

**Bifunktionelle Katalysatoren
auf Rotaxanbasis
als Modelle für Multienzymkomplexe**

Dissertation

zur

Erlangung des Doktorgrades (Dr. rer. nat.)

der

Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät

der

Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn

vorgelegt von

Kaweh Michael Beizai

aus

Wien

Bonn 2002

Angefertigt mit Genehmigung der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn

1. Referent: Prof. Dr. Fritz Vögtle
2. Referent: Prof. Dr. Joachim Bargon

Tag der Promotion: 16.07.2002

*Für meine Frau Sigrid,
meine Eltern Dr. med. univ. Iradj und Erika Beizai,
sowie meinen Bruder Dipl-Ing. Gian Marcus Beizai*

Abkürzungen und Symbole

abs.	absoluiert
aryl	Arylrest
axl	Achsenmittelstück
benzyl	Benzylrest
CDCl ₃	Deuteriochloroform
d	Tag oder Tage
D ₂ O	Deuteriumoxid
dest.	destilliert
DMF	<i>N,N'</i> -Dimethylformamid
[D ₄]-MeOH	Deuteromethanol
[D ₇]-DMF	Deutero- <i>N,N'</i> -Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
EI	Elektronenstoßionisation
FAB	Fast Atom Bombardment
h	Stunde oder Stunden
HPLC	Hochleistungsflüssigkeitschromatographie
<i>J</i>	Kopplungskonstante
konz.	konzentriert
M	Molar
MALDI	Matrix Assisted Laser Desorption Ionisation
MHz	Megahertz
Min	Minute oder Minuten
p.A.	zur Analyse
R _f	relative Wanderungsgeschwindigkeit
RT	Raumtemperatur
Schmp.	Schmelzpunkt
Sdp.	Siedepunkt
Stop	Triphenylmethylrest (Stoppergruppe)
<i>T</i>	Temperatur
TMS	Tetramethylsilan
TOF	Time of Flight
<i>ν</i>	Wellenzahl in cm ⁻¹

1	Einleitung	1
2	Ziel der Arbeit	4
3	Allgemeiner theoretischer Teil	
3.1	Biologische molekulare Maschinen	6
3.1.1	Kinesin, Dynein und Myosin	6
3.1.2	Geißelantrieb	11
3.1.3	F ₁ -ATPase	12
3.1.4	Multienzymkomplexe (Fettsäuresynthase)	13
3.2	Synthetische molekulare Maschinen	15
3.2.1	Molekulare Mobilität: Kontrolle der Bewegung	18
3.2.2	Unidirektionale Rotation und Chiralität	19
3.2.3	„Treibstoff“ zum Antrieb von Motoren	21
3.2.4	Makroskopische Effekte auf einer Festkörperoberfläche	26
3.3	Supramolekulare Katalyse	27
4	Spezieller theoretischer Teil	
4.1	Modell eines Multienzymkomplexes auf Rotaxanbasis	40
4.2	Katalysator für die Oligomerisierung von Aminosäuren	41
4.3	Nachweis der Katalyseaktivität	43
4.4	Allgemeine Retrosynthese des Katalysators	44
4.5	Allgemeine Retrosynthese des Macrocyclus	46
4.5.1	Retrosynthese des Macrocyclus: Route A	49
4.5.2	Synthese des Macrocyclus : Route A	52
4.5.3	Retrosynthese des Macrocyclus: Route B	57
4.5.4	Synthese des Macrocyclus : Route B	58
4.5.5	Retrosynthese des Macrocyclus: Route C	59
4.5.6	Synthese des Macrocyclus : Route C	61
4.5.7	Retrosynthese des Sulfonamidmacrocyclus : Route D	63
4.5.8	Synthese des Sulfonamidmacrocyclus : Route D	65
4.5.9	Retrosynthese des Sulfonamidmacrocyclus : Route E	69
4.5.10	Synthese des Sulfonamidmacrocyclus : Route E	70
4.6	Rotaxansynthesen	71

4.7	Allgemeine Retrosynthese des Stoppers	73
4.7.1	Retrosynthese des Stoppers: Route F	74
4.7.2	Synthese des Stoppers: Route F	75
4.7.3	Retrosynthese des Stoppers: Route G	76
4.7.4	Synthese des Stoppers: Route G	77
4.8	Spin-Off	78
5	Zusammenfassung	86
6	Ausblick und Visionen	
6.1	Ausblick	90
6.2	Zukunftsprojekte	91
6.3	Visionen	93
7	Experimenteller Teil	
7.1	Allgemeines	97
7.2	Reagenzien, Lösungsmittel u. Chromatographiematerialien	98
7.2.1	Reagenzien	98
7.2.2	Chromatographiematerialien für analytische Trennungen	99
7.3	Synthesevorschriften	100
7.3.1	Synthese der Schwefelbausteine	100
7.3.2	Synthese der Kronenetherbausteine	108
7.3.3	Synthese der Allyletherbausteine	121
7.3.4	Synthese der Stopper	123
7.3.5	Synthese der verlängerten Bausteine	129
7.3.6	Synthesen der Macrocyclen	133
8	Veröffentlichungen	151
9	Elektronische Publikation der Dissertation	152
10	Danksagung	153

1. Einleitung

Die Chemie der nicht-kovalenten Bindung ^[1], die über das einzelne, isolierte Molekül hinausgeht, wird als Supramolekulare Chemie bezeichnet und erfährt in der aktuellen Forschung ein stürmisches Wachstum.

Als Vorbild und Herausforderung zugleich, dient die Natur mit ihrer einzigartigen Fähigkeit, komplexe Systeme aus einfachen Bausteinen aufzubauen. Der Bogen spannt sich von der Entdeckung natürlicher Enzyme bis zur Supramolekularen Katalyse ^[2]. Die durch Evolution optimierten biologischen Motoren nähren den Traum der Entwicklung molekularer Motoren oder Maschinen im Nanometerbereich auf molekularer oder atomarer Basis. Schon 1959 sagte der Nobelpreisträger *R. P. Feynman* ^[3] molekulare Maschinen voraus: „What would be the utility of such machines? I cannot see exactly what would happen, but, I can hardly doubt that when we have some control of the arrangement of things on a molecular scale we will get an enormously greater range of possible properties that substances can have, and of the different things we can do“. Diese „Nanomotoren“ werden in Zukunft zu völlig neuen Anwendungen in der Wissenschaft führen und viele Bereiche des täglichen Lebens wie die Nanotechnik und Medizin revolutionieren. Diese molekularen Motoren können dann zum Transport von Molekülen und Medikamenten im Organismus dienen. Auch die Konstruktion von Nanocomputern mit ihren Milliarden von logischen Schaltungen erscheint möglich. Vielleicht lässt sich in Zukunft die Photosynthese „nachahmen“ und neue Strategien zur Lösung der Energieproblematik entwickeln.

Eine molekulare Maschine mit ihren molekularen Komponenten lässt sich durch folgende Merkmale ^[4] charakterisieren:

- Art der Energie, die zum Antrieb benötigt wird
- Art der Bewegung ihrer Komponenten
- Detektion und Steuerung der Funktionen
- Cyclische Wiederholungen
- Frequenz der Maschine
- Zweck der Funktion

Biologische Systeme besitzen nicht nur Enzyme, sondern sie weisen auch Multi-enzymkomplexe ^[5] auf, die viele verschiedene Reaktionen katalysieren. Diese Multi-enzymkomplexe haben folgende Vorteile auf:

- Reaktionsbeschleunigung durch die räumliche Nähe der Reaktionszentren
- Erhöhung der Selektivität durch Unterdrückung von Nebenreaktionen aufgrund der räumlichen Nähe der Reaktionszentren
- Der gesamte Komplex lässt sich einfacher und schneller als seine einzelnen Komponenten steuern und beeinflussen

Beispiele für solche Multienzymkomplexe sind die Pyruvatdehydrogenase ^[6] mit Ihren vielen nicht-kovalent verknüpften Reaktionszentren oder die Fettsäuresynthase ^[7], die acht verschiedene Reaktionen des Fettsäurestoffwechsels katalysiert. Während es unter den biologischen Motoren mit den ATP-Synthasen und den Myosinen, Kinesinen und Dyneinen effiziente Rotations- bzw. Linearmotoren gibt, sind bei den synthetischen molekularen Motoren erst vor kurzem entscheidende Durchbrüche erzielt worden. Eines der Ziele der supramolekularen Chemie ^[8] ist es die Funktion makroskopischer Komponenten zu kopieren, zu imitieren und auf die molekulare Ebene zu übertragen. Gleichzeitig wären die molekularen Maschinen in der Lage, genau wie natürliche biologische Maschinen Informationen zu interpretieren, zu speichern, zu verarbeiten und weiterzugeben.

- [1] J.-M. Lehn, *Supramolecular Chemistry*, VCH Weinheim, 1995
- [2] a) R. M. Kellog, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1984**, 23, 782; b) F. Diedrich, *J. Chem. Educ.* **1990**, 67, 813; c) F. Diedrich, *J. Chem. Educ.* **1990**, 67, 813; d) J. -M. Lehn, *Appl. Catal. A* **1994**, 113, 105; e) A. J. Kirby, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, 35, 707; f) M. C. Feiters, *Comprehensive Supramolecular Chemistry*, J. L. Atwood, J. E. D. Davies, D. D. MacNicol, F. Vögtle, (Eds.), Bd. 11, S. 267; g) J. K. M. Sanders, *Chem. Eur. J.* **1998**, 4, 1378
- [3] a) R. P. Feynman, *Eng. Sci.* **1960**, 23, 22, b) R. P. Feynman, *Saturday. Rev.* **1960**, 43, 45
- [4] J. M. Hawkins, *The Oxford Paperback Dictionary*, Oxford University Press, Oxford, **1979**
- [5] a) L. J. Redd, *Acc. Chem. Res.* **1974**, 7, 40; b) P. Béguin, M. Lemaire *Crit. Rev. Biochem.Mol. Biol.* **1996**, 31, 201
- [6] a) F. Hucho, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1975**, 14, 591; b) S. J. Yeaman, *Biochem. J.*, **1989**, 257, 625; c) R. N. Perham, *Biochemistry*, **1991**, 30, 8501; d) A. Berg, A. de Kok, *Biol. Chem.*, **1997**, 378, 617
- [7] a) E. Schweizer, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1973**, 12, 341; b) E. Schweizer, *Naturwissenschaften*, **1996**, 83, 347
- [8] a) J.-M Lehn, *Angew. Chem.*, **1988**, 100, 91; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1988**, 27, 89; b) D. J. Cram, *Angew. Chem.*, **1988**, 100, 1041; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1988**, 27, 1008; c) C. J. Pedersen, *Angew. Chem.*, **1988**, 100, 1053; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1988**, 27, 1021

2. Ziel der Arbeit

Ein bifunktionaler Katalysator als Modell für Multienzymkomplexe soll synthetisiert werden. Neue Synthesestrategien und Konzepte müssen entwickelt und durchgeführt werden. Die Aufgabe dieses Supramolekularen Katalysators besteht in der Synthese eines Peptidstranges aus einzelnen Aminosäuren.

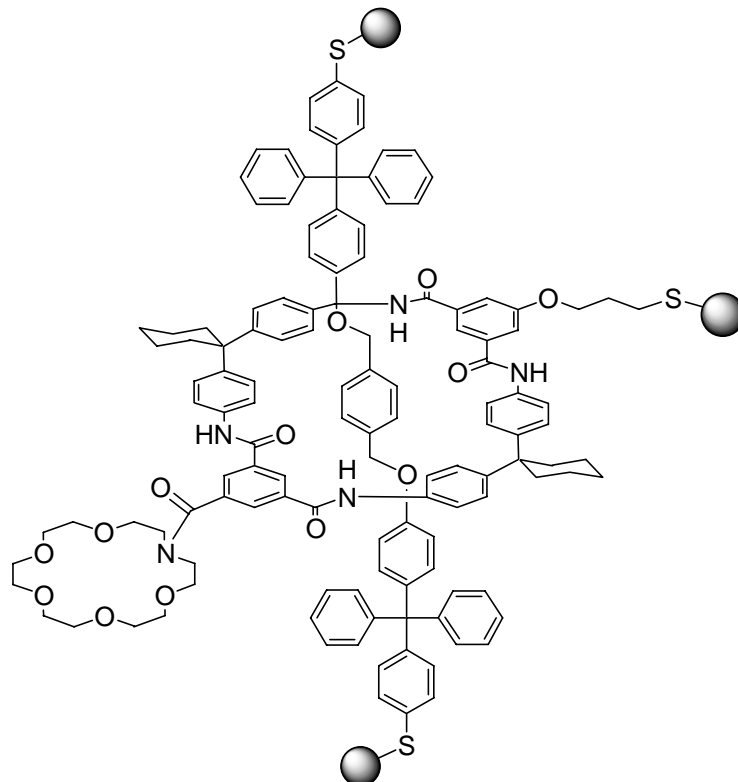


Abb. 1: Supramolekularer Katalysator auf Rotaxanbasis

Rotaxane (lateinisch: *rota* = Rad, *axis* = Achse) sind allgemein aus einer Achse und einem Macrocyclus (Reif) zusammengesetzt. Bei diesem hier dargestellten Rotaxan (Abb.1) ist der Reif mit einem Kronenether und mit einer aliphatischen Thiolseitenkette, die sich auf der anderen Seite des Reifs befindet, verknüpft. Die Achse trägt an ihren Enden jeweils sperrige Gruppen, die das Ausfädeln aus dem Rotaxan verhindern. Diese Gruppen werden als Stopper bezeichnet. Das Rotaxan wird nun retrosynthetisch in den Reif und die Achse, sowie in die Stoppermoleküle zerlegt. Danach soll zur Darstellung des Reifs eine mögliche Synthese entwickelt werden.

Am erhaltenen Reif müssen der Kronenether und eine aliphatische Seitenkette, wo der Schwefel des Thiols durch eine selektive Schutzgruppe geschützt wird, verankert werden. Zuerst wird der folgende Reif (Abb. 2) aufgebaut.

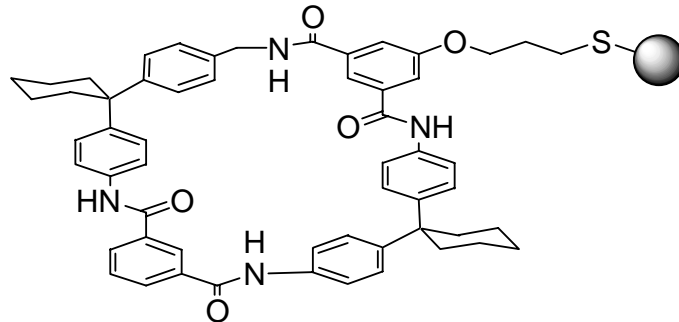


Abb. 2: Reif mit aliphatischer Schwefelseitenkette. Der Schwefel wird durch eine Schutzgruppe geschützt

Anschließend soll der Kronenether mit dem Reif verknüpft werden und erstmalig, ein Macrocyclus mit aliphatischer Schwefelseitenkette und Kronenetherbaustein synthetisiert werden. (Abb. 3)

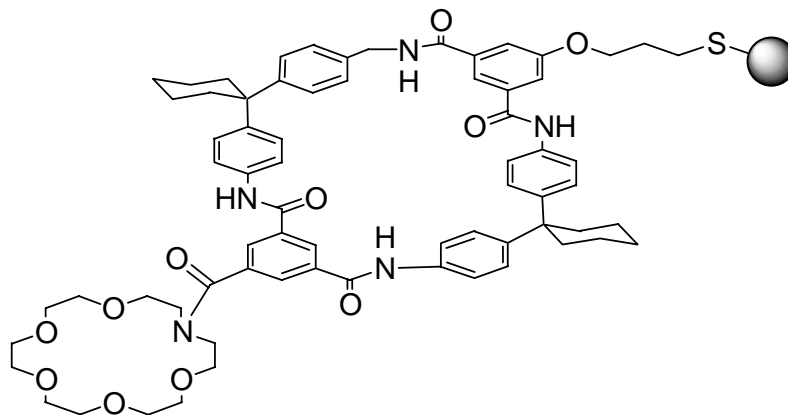


Abb. 3: Reif mit aliphatischer Schwefelseitenkette und Kronenether

Dann soll die Achse, die eine aromatische Schwefelfunktionalität trägt, realisiert werden. Diese aromatische Schwefelfunktionalität wird durch eine andere Schutzgruppe als die aliphatische Schwefelfunktionalität geschützt. Anschließend soll das Rotaxan durch Einfädeln der Achse synthetisiert und im letzten Schritt die Effektivität der Katalyseaktivität experimentell bestimmt werden.

3. Allgemeiner theoretischer Teil

3.1 Biologische molekulare Maschinen

Die von der Natur entwickelten molekularen Systeme weisen eine einzigartige Komplexität auf. Dabei demonstriert die Natur sehr elegant, daß Motoren auf molekularer Ebene nicht nur strukturelle Analogien mit makroskopischen Motoren aufweisen, sondern auch funktionelle Modelle dieser makroskopischen Motoren darstellen. Makroskopische und molekulare Motoren weisen gleiche physikalische und thermodynamische Gesetzmäßigkeiten auf. Die Änderungen des chemischen Potentials, mechanischer Kräfte, der Temperatur, des Druckes oder der elektromagnetischen Strahlung, treibt biologische Motoren in Übereinstimmung mit dem zweiten Gesetz der Thermodynamik an. Die Aufgabe dieser biologischen molekularen Maschinen, die aus Proteinen zusammengesetzt sind, besteht darin, entweder verschiedene Formen von Energie ineinander umzuwandeln, oder von einem Ort zu einem Anderen zu transportieren ^[1]. Wird die Energie einem geeigneten Protein, d. h. einer molekularen Maschine zur Verfügung gestellt, wird eine Energieform in eine Andere umgewandelt oder weitergeleitet. Damit sind lebende Organismen Beispiele für das synergistische Zusammenwirken funktional unterschiedlicher biologischer (natürlicher) molekularer Maschinen ^[2].

3.1.1 Kinesin, Dynein und Myosin

Die Enzyme Kinesin, Dynein und Myosin entsprechen linearen molekularen Motoren. Diese Motoren wandeln die aus der ATP-Hydrolyse freigesetzte Energie in mechanische Arbeit um und bewegen sich an polymeren Substraten entlang. Vesikeln und Organellen werden von Kinesin transportiert, welches ein wasserlösliches Protein ist. Ein Ende des Kinesins bindet sich an einen spezifischen Rezeptor in der Vesikelmembran, das andere Ende an einen Mikrotubulus. Kinesin und Dynein bewegen sich entlang von Mikrotubuli ^[3] (Abb. 4). Das Motorprotein bindet sich an aufeinander folgenden Stellen des Substrats, sodaß es im Mittel zu einer Vorwärtsbewegung kommt. Die Bewegung resultiert aus einem mechanisch-chemischen Cyclus. Die ATP-Hydrolyse durch das Kinesin, ist eng an die Mikrotubulusbindung und die Krafterzeugung gekoppelt. Kinesin unterscheidet sich von Dynein dadurch,

daß ATP die Bindung an sein Partnerprotein, nicht aber dessen Freisetzung begünstigt.

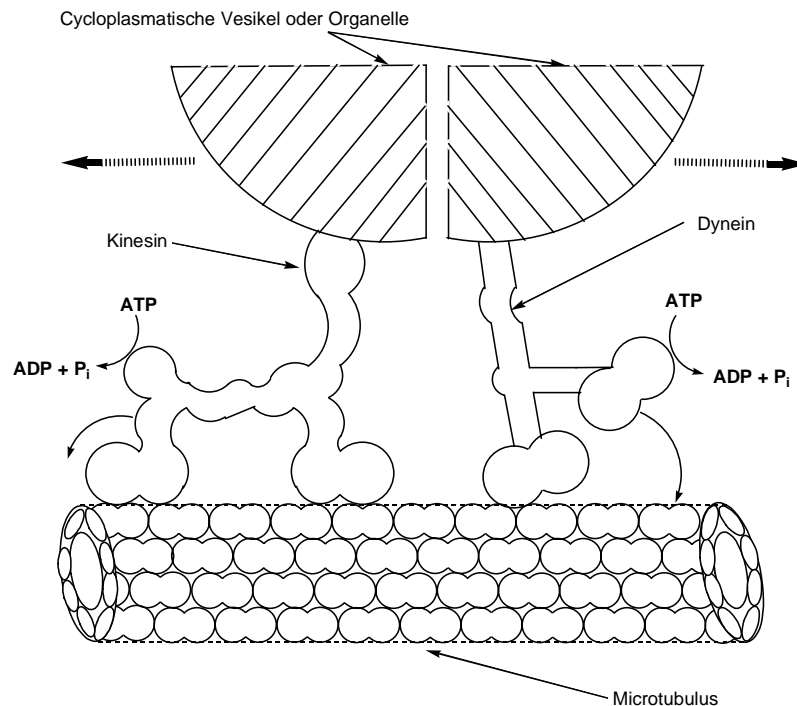


Abb. 4: Kinesin und Dynein sind ATP-angetriebene molekulare Maschinen, die sich entlang einer mikrotubellaren „Schiene“ bewegen. Modifiziert nach A. L. Lehninger, D. L. Nelson und M. M. Cox. ^[4]

Kinesin hydrolysiert ATP, während es an den Mikrotubulus gebunden ist. Durch die Hydrolyse wird Kinesin frei, sodaß es einen neuen Schritt am Mikrotubulus unternehmen kann. Ein natürlicher molekularer Motor kann sowohl höhere als auch niedrigere Affinität zu seinem Partnerprotein haben, wenn gebundenes ATP hydrolysiert worden ist. In beiden Fällen ist das Entscheidende bei der Energieübertragung, daß sich die Affinität der beiden Proteine zueinander während des ATP-ADP-Zyklus, in starkem Maße ändert.

Dynein ist ein sehr großes Protein mit drei Köpfen und mehreren Stielen. Die ATPase-Aktivität befindet sich in den Köpfen, die als Querbrücken dienen. Die drei Köpfe dieser ATPase treten mit dem benachbarten Mikrotubulus in Wechselwirkung, wodurch eine Kraft erzeugt wird. Die Mikrotubuli sind die Hauptbestandteile eukaryotischer Cilien (kurz) und Geißeln (lang). Diese haarähnlichen Organellen ragen aus der Oberfläche vieler Zellen. Dabei wirken die Cilien als Ruder, die einen

Flüssigkeitsstrom parallel zur stationären Zelloberfläche bewegen. Damit werden zum Beispiel Fremdkörper aus den Atemwegen ausgeschieden oder Spermien vorwärtsbewegt. Der Aufbau von Cilien und Geißeln ist gleich: Ein Faserbündel, Axonem (Abb. 5) genannt, ist von einer Membran umgeben, die eine Fortsetzung der Plasmamembran der Zellen darstellt. Diese Fasern eines Axonems entsprechen den

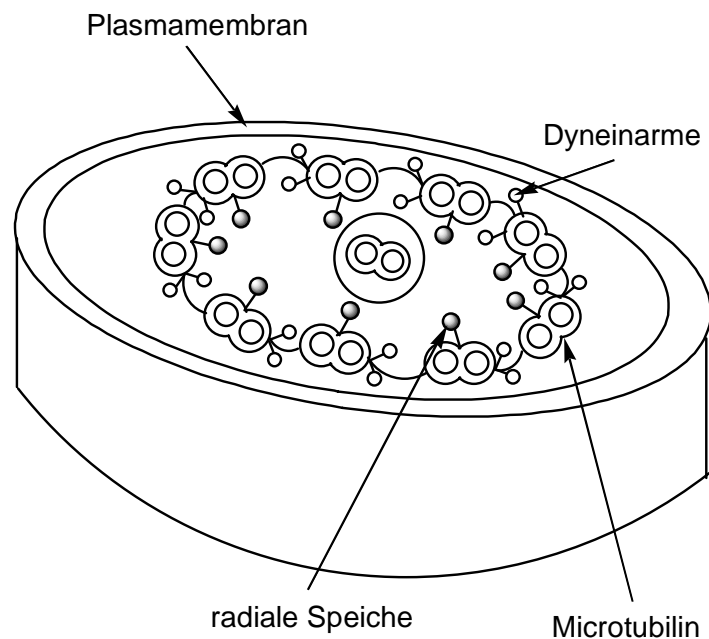


Abb. 5: Querschnitt eines Geißelaxonems. Neun äußere Mikrotubulidubletts umgeben zwei Singletts. Modifiziert nach A. L. Lehninger, D. L. Nelson und M. M. Cox^[5]

Microtubuli. Neun Mikrotubulipaare (Dubletts) umgeben zwei einzelne Mikrotubuli. Die äußeren Dubletts des Axonems gleiten aneinander vorbei und erzeugen eine Biegung. Die Kraft zwischen diesen benachbarten Dubletts wird durch Dyneinquerbrücken erzeugt. Wenn ATP hydrolysiert wird, wandern die Dyneinarme der einen Subfaser eines Dubletts, an der anderen Subfaser eines benachbarten Dubletts entlang. Dieser Gleitbewegung widerstehen die Speichen, die in einer intakten Cilie radial angeordnet sind. Die dadurch erzeugte Gleitbewegung führt zur Umwandlung in eine lokale Biegung. Dieses „Wandern“ führt zum Schlagen von Cilien und Geißeln. Damit wird also das Schlagen (Abb. 6) von Cilien und Geißeln von einer durch Dynein induzierten Gleitbewegung der Mikrotubuli verursacht.

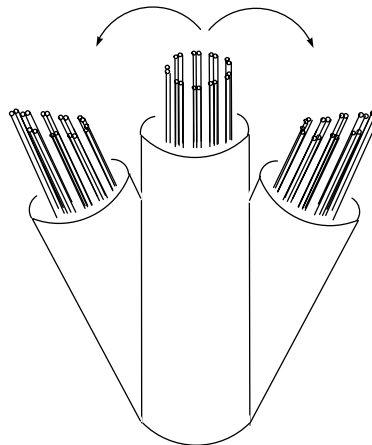


Abb. 6: Schlagen eines Ciliums, wenn beide Mikrotubuli synchronisiert werden.
Modifiziert nach *C. K. Mathews und K. E. van Holde* ^[6]

Neben Kinesin und Dynein als lineare biologische Motoren, findet sich in der Natur noch das Myosin. Für mindestens vierzehn Klassen von Proteinen, wird die Bezeichnung Myosin, die alle auf Actin basieren, verwendet. Myosin hat drei wichtige biologische Funktionen. Es bildet in Lösungen mit physiologischer Ionenstärke und physiologischem pH spontan Filamente aus, ist ein Enzym und liefert die freie Energie, die die Muskelkontraktion ermöglicht. Myosin lagert sich an die polymerisierte Form des Actins an. Es ist ein großes Molekül aus sechs Peptidketten mit jeweils zwei identischen schweren Ketten und vier leichten Ketten. Durch elektronenmikroskopische Aufnahmen konnte gezeigt werden, daß Myosin aus einem doppelköpfigen globulären Teil besteht, der mit einem sehr langen Stab verbunden ist. Dieser Stab besteht aus zwei superspiralisierten α -Helix-Strängen (coiled coil), die von den schweren Ketten gebildet werden. In jedem Kopf sind zwei verschiedene leichte Ketten an die schwere Kette gebunden. Im entspannten Muskel überlappen dicke und dünne Filamente nur in einem schmalen Bereich. Wenn der Muskel sich kontrahiert, gleiten diese aneinander vorbei. Der Muskel verkürzt sich also, ohne daß sich die Länge der Actin- oder Myosinfäden ändert. Auf molekularer Ebene läuft folgendes ab: Zuerst spaltet der Myosinkopf gebundenes ATP. ADP und Phosphat bleiben an Myosin gebunden. Der Myosinkopf ist gespannt. Dann bindet sich der Myosinkopf an Actin. Actin setzt zuerst das Phosphat, dann ADP frei. Dabei kommt es zu einer Konformationsänderung des Myosins ^[7]. Das Myosin wird am Actin entlang gezogen. ATP bindet an Myosin. Das Myosin löst sich vom Actin. Nach der

Hydrolyse von ATP kann der Myosin-ADP-Phosphat Komplex wieder mit dem Actin reagieren. Der Reaktionskomplex beginnt von Neuem. Eine Reihe von Fragen, wie zum Beispiel nach dem Mechanismus (Abb. 7, Abb 8) des Motors bleiben unbeantwortet und sind Gegenstand intensiver aktueller Forschung.^[8]

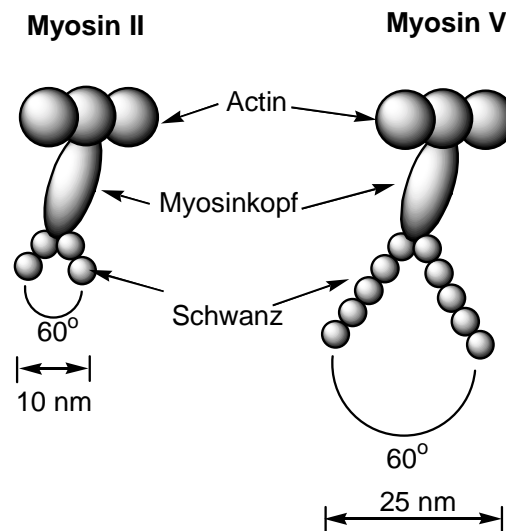


Abb. 7: Bei der Bewegung dieses Myosinmotors beträgt der Winkel zwischen zwei Ketten 60° . Über die Länge der Kette wird die Länge der Bewegung festgelegt. Modifiziert nach M. A. Geeves^[9]

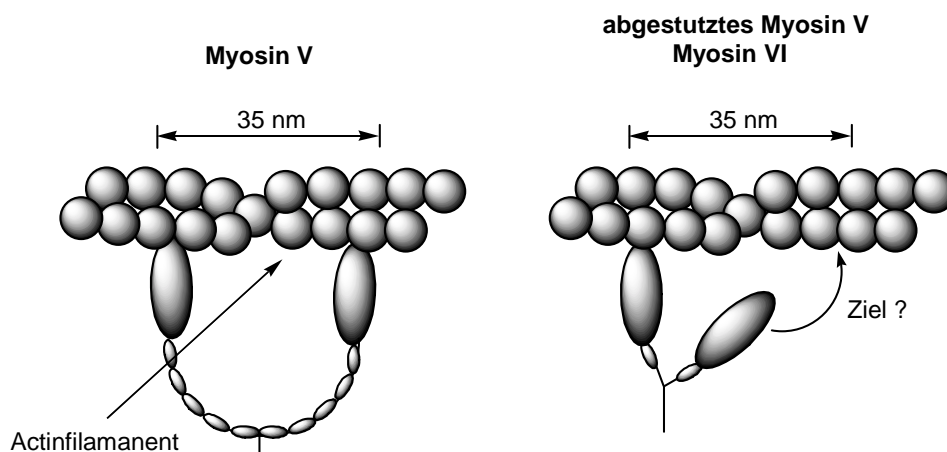


Abb. 8: Links: Myosin V „wandert“ Hand über Hand. Rechts: Bewegung des Myosins VI. Die „Schrittweite und Richtung“ wird eher durch das Actin als durch Myosin vorgeben. Der Mechanismus der Bewegung ist unbekannt. Modifiziert nach M. A. Geeves^[10]

3.1.2 Geißelantrieb

Bakterien bewegen sich mit rotierenden Geißeln (Flagellen), (Abb. 9), die an ihren Oberflächen verankert sind. Deren dünne helikale Filamente bestehen aus Flagellinuntereinheiten. Sie besitzen kein Mikrotubulin, Actin, Myosin oder andere Systeme, die auf Kontraktion basieren. Eine Bakteriengeißel ist ein extrazelluläres Anhängsel. Sie kann sich nicht aktiv bewegen, weil sie keinen kontraktilen Apparat hat. Die Bakteriengeißel wird statt dessen durch einen Motor angetrieben. Die helikale Faser des Flagellums wird mittels Haken mit der äußeren und inneren Mem-

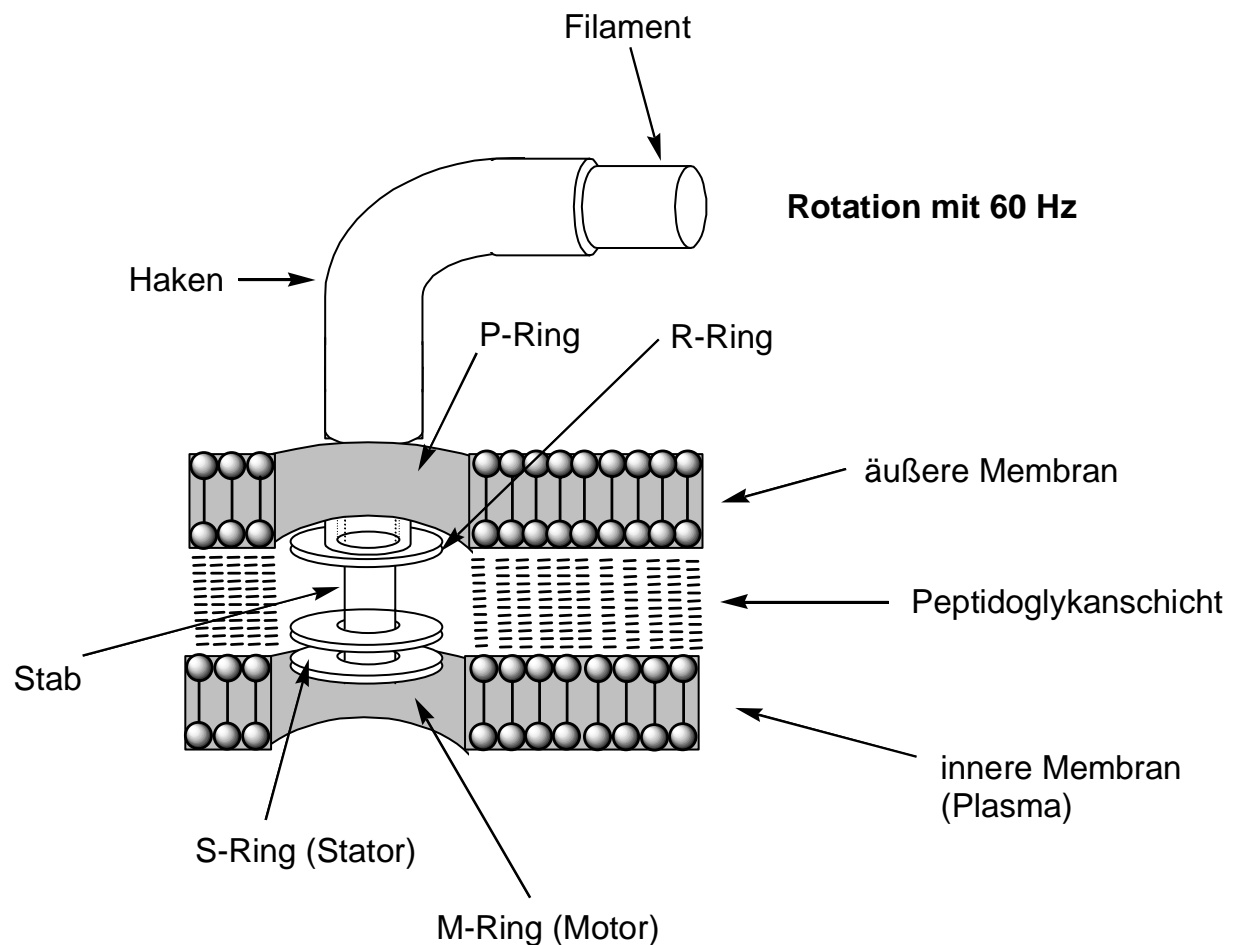


Abb. 9: Geißelantrieb eines *E. coli* Bakteriums. Modifiziert nach *C. K. Mathews und K. E. van Holde* ^[11]

bran verbunden. Dabei wird die Kraft durch einen Stator übertragen (S-Ring) und endet in einem Rotor. Somit rotiert das Flagellum. Die Energie für diesen Antrieb stammt von der protonenmotorischen Kraft an der Plasmamembran und nicht von der ATP-Hydrolyse. Die Frequenz dieses rotierenden Motors beträgt 60 Hz.

Infolge der Protonenbewegung durch die krafterzeugenden Einheiten im inneren Ringpaar, entsteht ein Drehmoment. Pro Umdrehung fließen etwa tausend Protonen. Der sehr hohe Wirkungsgrad dieses energieumwandelnden Prozesses liegt bei fünfzig Prozent. Dieser rotierende Motor kann sich sowohl im Uhrzeigersinn als auch im Gegenuhrzeigersinn drehen. Die unterschiedlichen Rotationsmöglichkeiten des Motors sind für die Bewegung der Bakterien in verschiedene Richtungen von großer Bedeutung.

3.1.3 F₁-ATPase

Das Enzym F₁F₀-ATPase ^[12] (Abb. 10) besteht aus den beiden Hauptdomänen (Motoren) F₀ F₁ und wandelt die bei der ATP-Synthese gewonnene Energie über mechanische Energie in chemische Energie um. Die asymmetrische membran-durchspannende F₀-Domäne weist einen helikalen Protonenkanal und die lösliche

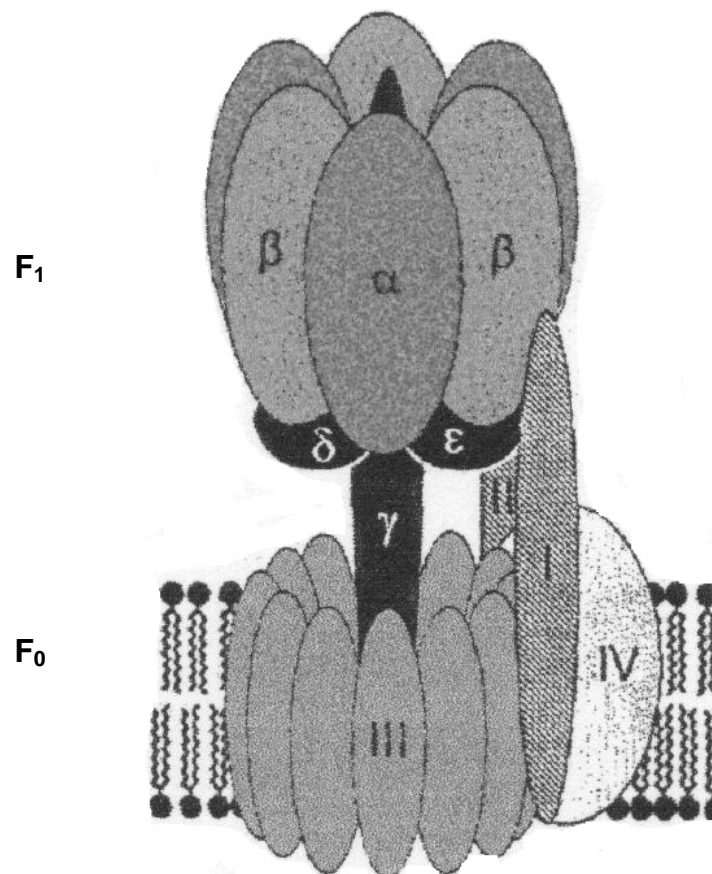


Abb. 10: Die F₀F₁-ATP-Synthase. Die katalytische Region besteht aus den Untereinheiten alpha-epsilon. Die Protonenkanäle liegen an der Grenze zur Untereinheit III. ^[13]

F₁-Domäne drei Katalysezentren auf, die in den Synthesereaktionen miteinander kooperieren. Die F₁-Domäne besteht aus jeweils drei abwechselnden α und β Domänen. In einem endergonischen Prozeß erzeugt die β -Untereinheit ATP aus ADP und Phosphat, indem es den Reaktanden in einer Enzymtasche bindet. Nachdem sich die Achse um 120° gedreht hat, ändert die Tasche Ihre Konformation, während ATP gebildet wird.^[14] Nach einer weiteren 120°-Drehung^[15] ändert sich wiederum die Konformation der Tasche und ATP wird freigesetzt. Die Nutzung von mehreren Untereinheiten hat den Vorteil der katalytischen Kooperativität. Die Bindungsenergie von ADP und Phosphat, die in einer Tasche gewonnen wird, kann in einer anderen Tasche für einen anderen Prozeß verbraucht werden. Die F₀-Untereinheit bildet eine chemische Potentialdifferenz in Form eines Protonengradienten aus. In einer allgemein anerkannten Hypothese wird angenommen, daß die Protonen durch die Ausbildung eines Gradienten durch einen Protonenkanal, von der einen Seite der Membran zur anderen Seite der Membran fließen. Der Protonenkanal beschreibt eine kreisförmige Schleife mit einem Eingang auf der einen Seite und einen Ausgang auf der anderen Seite der Membran. Dieser schraubenförmige Weg (Helix) verbindet die Protonen mit der Achse und treibt Ihre Rotation an. Gleichzeitig kann dieser schraubenförmige Weg dann als Chiralitätselement bezeichnet werden, der für eine unidirektionale Bewegung eines Motors von eminenter Bedeutung ist. Zusammenfassend sind die wichtigsten Elemente dieses biologischen Motors: Die Gegenwart einer Membran, die ein Kompartiment herstellt, um einen Protonengradienten auszubilden, der gleichzeitig als treibende Kraft dient. Ein Chiralitätselement, welches die Basis für die unidirektionale Bewegung liefert. Ein Rotor und ein Stator, die sich aus vielen Proteineinheiten durch Selbstorganisation zusammensetzen und zuletzt eine Vorrichtung die mit dem Rotor kuppelt, um die Rotation zur Produktion von ATP zu nutzen.

3.1.4 Multienzymkomplexe (Fettsäuresynthase)

Die Fettsäuresynthase der Eukaryoten sind exakt definierter hochstrukturierter Multienzymkomplex. Dieser Multienzymkomplex enthält alle enzymatischen Funktionen für die Verlängerung von Fettsäureestern. Die Substrate werden in der Form ihrer Thioester gebunden. Die Natur bedient sich der Multienzymkomplexe um die

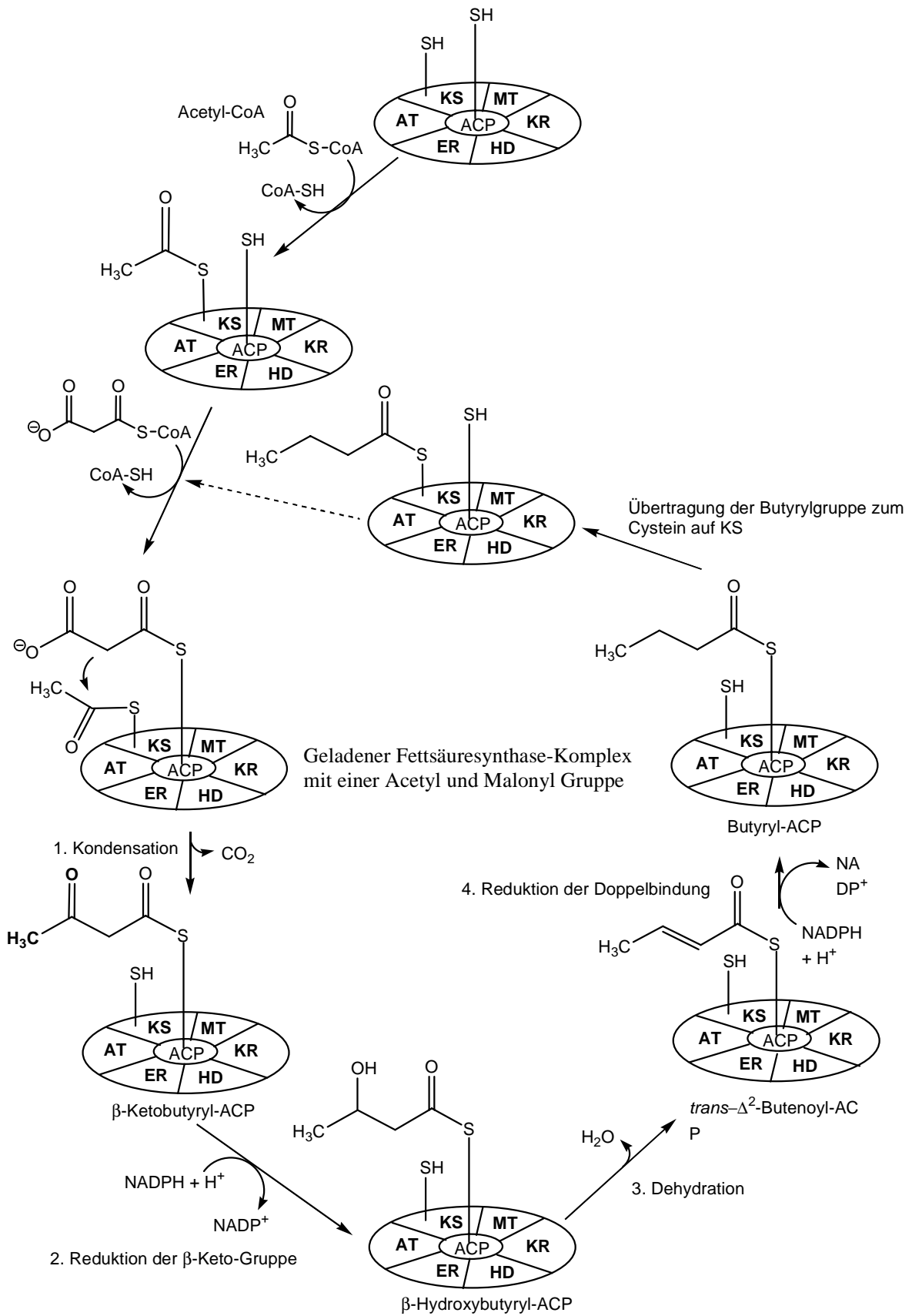


Abb. 11: Sequenz während der Fettsäuresynthese. Modifiziert nach A. L. Lehninger, D. L. Nelson, M. M. Cox [16]

Reaktionsgeschwindigkeit, die Selektivität und die Steuerbarkeit des gesamten katalytisch aktiven Komplexes anstelle der Einzelschritte zu realisieren. In der folgenden Abbildung (Abb. 11) wird der Fettsäuresynthasekomplex schematisch gezeigt. Jedes Segment repräsentiert eine der sechs enzymatischen Aktivitäten des Komplexes: Acetyl-CoA-ACP-Transacetylase (AT), Malonyl-CoA-ACP-Transferase (MT), β -Keto-ACP-Synthase (KS), (die eine wichtige Cystein-SH Bindung hat), β -Ketoacyl-ACP-Reductase (KR), β -Hydroxyacyl-ACP-Dehydratase (HD) und die Enonyl-ACP-Reductase (ER). In der Mitte befindet sich der Phosphatidarm der an eine andere – SH-Gruppe gebunden ist. Die Fettsäuresynthase überträgt den Acetylrest (auf der äußeren Thiolgruppe) auf den Malonylrest (auf der inneren Thiolgruppe) und spaltet gleichzeitig Kohlendioxid ab. Es entsteht ein Acetoacetylrest. Die Ketogruppe des Acetoacetylrest wird mit NADPH zum Hydroxyl reduziert. Es entsteht ein β -Hydroxybutyrylrest. Vom β -Hydroxybutyrylrest wird Wasser abgespalten. Es entsteht ein Crotonylrest. Der Crotonylrest wird anschließend zum Butyrylrest reduziert. Nun wird der Butyrylrest auf die äußere Thiolgruppe der Fettsäuresynthase übertragen (also dahin, wo früher der Acetylrest saß). Danach wird ein zweiter Malonylrest auf die innere Thiolgruppe übertragen und der Butyrylrest damit umgesetzt, ihm also ein C_2 -Rest angehängt. Der angehängte C_2 -Rest wird nun wieder reduziert usw. Dies wiederholt sich bis sechzehn Atome (Palmitat) erreicht sind. Die entstandenen Fettsäuren werden dann (als Thioester von CoA) auf Glycerin-3-phosphat übertragen.

3.2 Synthetische molekulare Maschinen

Mechanisch gebundene Moleküle, als Basis für „functional devices“, benötigen eine effiziente Synthesestrategie für ihre Darstellung. Die statistische Synthese von Rotaxanen mit ihrer sehr geringen Ausbeute ist nicht für größere Syntheseansätze geeignet. Zur Erhöhung der Ausbeute werden mannigfaltige Templateffekte ^[17] angewendet um die Achse durch den Reif einzufädeln. Die Wichtigsten sollen kurz erläutert und skizziert werden.

Die tetraedrische Koordinationsgeometrie des Kupfer(I)ions bildet die Basis für die korrekte Ausrichtung der Achse innerhalb des Macrocyclus (Abb. 12). Zwei Phenanthrolineinheiten, von der der eine Teil des Reifs und der andere Teil der Achse ist,

werden vertikal zueinander positioniert. Die zweite Einheit wird dann nur mit einem Stopper versehen, um nach Entfernung des Kupfers, das Rotaxan zu erhalten. Diese

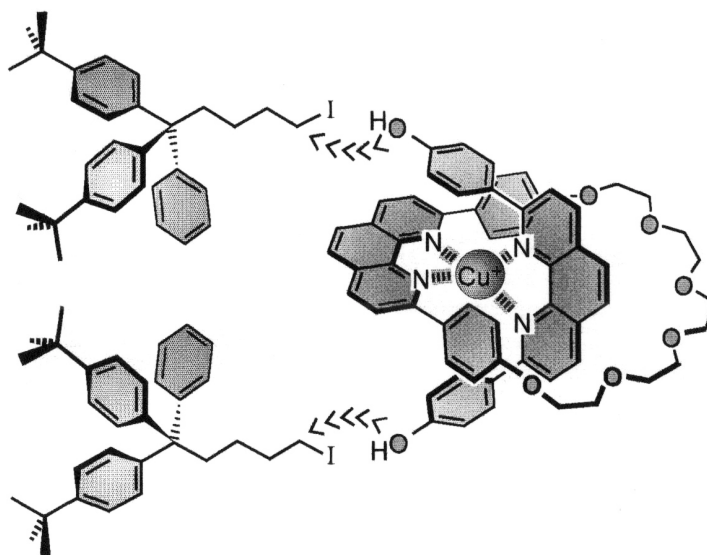


Abb. 12: Templateffekt durch Koordination mit Kupfer(I) [18]

Koordination um ein Metallzentrum war die erste Art von Wechselwirkungen, die genutzt wurde [19] um molekulare Komponenten in einer pseudorotaxanartigen Weise zu organisieren [20]. Die Reaktion kann leicht NMR-spektroskopisch und sogar visuell anhand des stattfindenden Farbwechsels verfolgt werden. Die kupfer(I)-haltigen Pseudorotaxankomplexe sind sehr stabil und schwierig zu entfädeln. Das Kupferion kann lediglich durch Umsetzung der Komplexe mit stark nucleophilen Liganden wie z. B. Cyanidionen im Überschuß wieder entfernt werden [21]. Aus diesem Grund ist die Metallkomplexierung bislang nicht zur Synthese von Prototypen molekularer Maschinen, die auf chemisch induzierten Ein- und Ausfädelprozesse beruhen, herangezogen worden.

Das Einführen einer Hydrochinoneinheit in den Reif, welcher zwei Paraquateinheiten besitzt, bedient sich des Templateffekts (Abb. 13) durch π -Donor- π -Akzeptor-Wechselwirkungen, um das Rotaxan zu erhalten. Dabei wird ein großer, sperriger Stopper auf der einen Seite des einzufädelnden Moleküls befestigt. Diese Prozedur wird als „Clipping“ bezeichnet, d. h. die Achse präorganisiert die Vorstufe des Makrocyclus durch Komplexierung, sodaß diese um die Achse zum Reif cyclisieren und dann das Rotaxan ausbilden kann. Neben den Wasserstoffbrückenbindungen zwischen den α -Protonen der Bipyridiniumeinheiten und den Sauerstoffatomen des Kronenethers ist

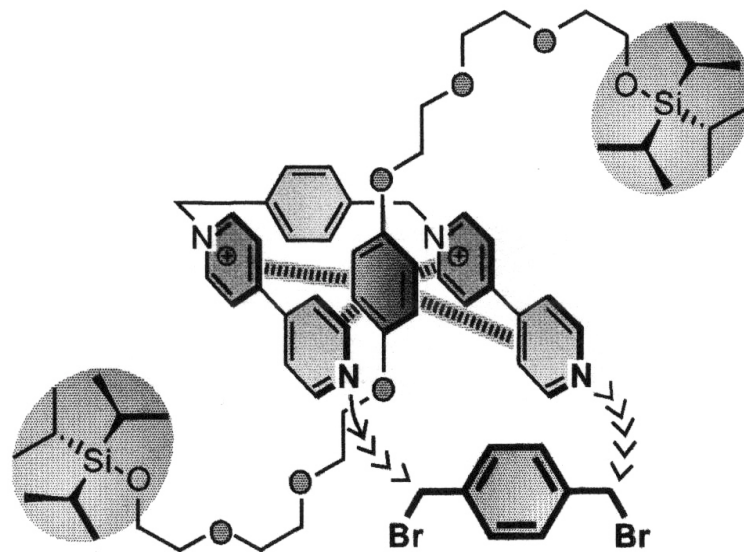


Abb. 13: Templateffekt durch π -Donor- π -Akkzeptor-Wechselwirkung ^[22]

die Komplexierung auf die elektrostatischen Wechselwirkungen und vor allem auf Charge-Transfer-Wechselwirkungen zurückzuführen. Diese relativ tolerante Synthesemethode erlaubt den mannigfaltigen Einsatz unterschiedlichster Bausteine.^[23] Schließlich wird die Ausbildung von Wasserstoffbrückenbindungen (Abb. 14) als Templat für die Synthese von Rotaxanen verwendet.^[24] Mit dieser Methode können

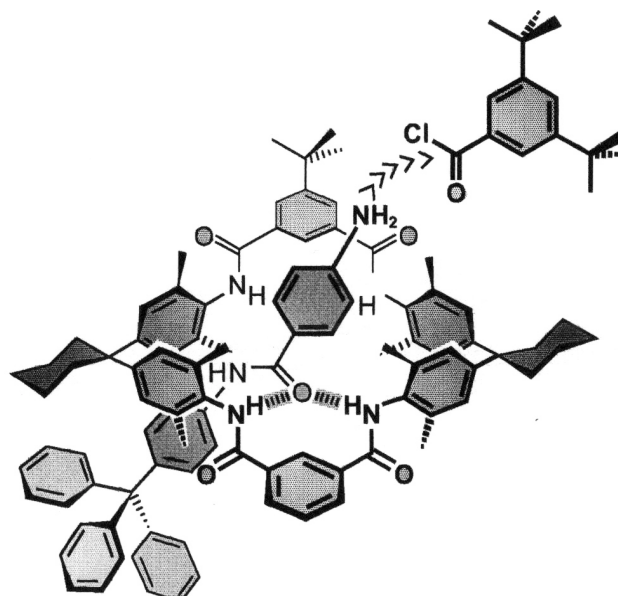


Abb. 14: Templateffekt durch Wasserstoffbrückenbindung in amidischen Rotaxanen ^[25]

zum Beispiel Rotaxane synthetisiert werden, deren Achse Amidgruppen tragen. Der Tetralactam Macrocyclus bindet in nichtkompetiven Lösungsmitteln sehr stark Anionen, wie Chlorid, Bromid oder Phenolat. Phenolatstopper, die mit dem

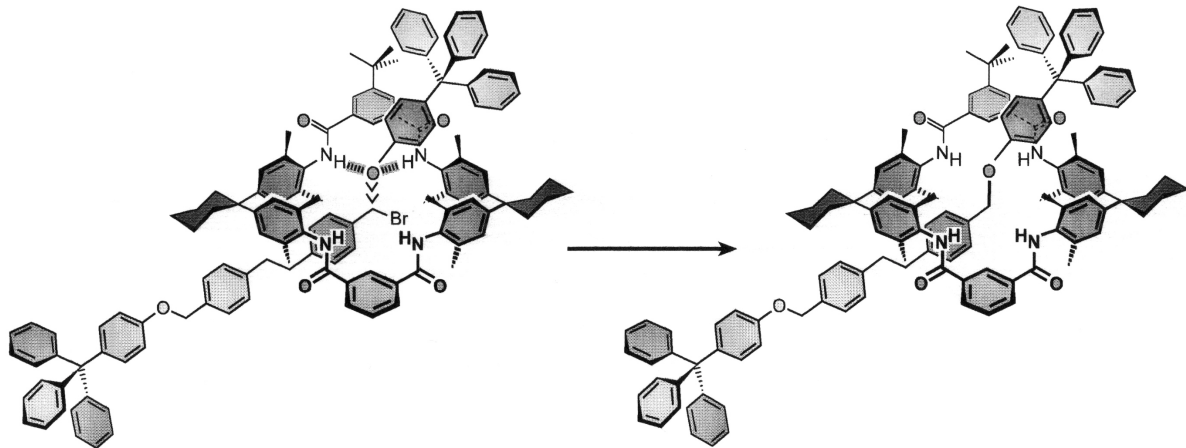


Abb. 15: Rotaxansynthese unter Ausbildung eines Supramolekularen Komplexes. Das Phenolat wird durch Ausbildung von Wasserstoffbrückenbindungen innerhalb des Makrocyclus gehalten [26]

Macrocyclus durch Wasserstoffbrückenbindung komplexieren, reagieren unter Bildung eines Supramolekularen Komplexes (Abb. 15). Dieser Supramolekulare Komplex wird dann von der anderen Seite durch die Achse „durchstoßen“ und führt zum Rotaxan in hohen Ausbeuten. Somit agiert der Macrocyclus nicht nur als Rezeptor für Anionen, sondern er orientiert auch die Achse für den Einfädelprozeß durch den Macrocyclus. Dieser kann auch als „Einfädelungsrezeptor“ bezeichnet werden.

3.2.1 Molekulare Mobilität: Kontrolle der Bewegung

Ursprünglich wurden die großen, sperrigen Stopper in die Synthese von Rotaxanen eingeführt, um das Ausfädeln der Achse aus sterischen Gründen zu verhindern. Für die Konstruktion und das Design von molekularen Maschinen ist eine Steuerung der Rotationsbewegung wahrscheinlich von sehr großer Bedeutung. Die genaue Steuerung umfaßt das Justieren der Freiheitsgrade. Verschiedene Typen der Bewegung sind für ein Rotaxan (Abb. 16) möglich und werden auch realisiert. So rotiert die Achse innerhalb des Reifs, aber der Reif kann auch entlang der Achse hin-

und herpendeln. Dieses Pendel kann auch als unidimensionale Diffusion aufgefaßt werden.

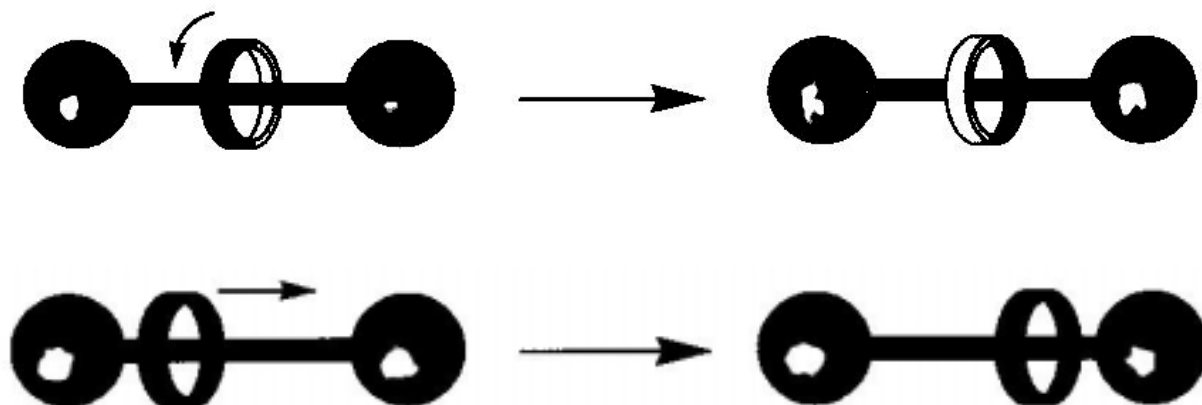


Abb. 16: Verschiedene dynamische Prozesse von [2]Rotaxanen ^[27]

Auch ist eine Drehbewegung zwischen der Achse und der Ebene des Makrocyclus möglich. Die Pendelbewegung (Shuttling) wird für theoretische Studien in experimentellen Details betrachtet.^[28] Ein ähnlicher Ansatz beobachtet die Circumrotation von Catenanen. Abhängig vom Standort kann dieser Prozeß als Pendeln des Reifs entlang einer kreisförmigen Achse oder als Rotation einer kreisförmigen Achse innerhalb des Reifs aufgefaßt werden. Molekulardynamikberechnungen sind ein hilfreiches Instrument zur Gewinnung theoretischer Erkenntnisse von Bewegungen innerhalb eines Komplexes mechanisch gebundener Species. Studien über das Pendeln von Rotaxanen ^[29] und die Circumrotation von Catenanen ^[30] resultieren in einer detaillierten Beschreibung und Einsicht dieser Bewegungen mit ihren Minima und Übergangszuständen die involviert sind.

3.2.2 Unidirektionale Rotation und Chiralität

Ein zentraler Punkt bei der erfolgreichen Konstruktion von molekularen Motoren ist das Erreichen der unidirektionalen Rotation. Die Drehrichtung muß in diesen Systemen genau definiert sein, da sonst die von den im Uhrzeigersinn drehenden Motoren verrichtete Arbeit, von den Motoren die gegen den Uhrzeigersinn drehen, vernichtet wird. Die Drehrichtung im Uhrzeigersinn ist enantiomer zu der Drehrichtung gegen den Uhrzeigersinn. Somit wird sofort ersichtlich, daß das Einfügen eines chiralen Elements in der Natur zu zwei diastereomeren Richtungen führt. Die Chiralität ist eine hinreichende wenn nicht sogar notwendige Bedingung für die

Definition der Unidirektionalität. Die Natur verwendet dieses chirale Element, wie am Beispiel der ATP-Synthase (helikaler Protonenkanal) beschrieben, in vielfältiger Art und Weise. Bei der Konstruktion eines synthetischen molekularen Motors auf Rotaxanbasis muß das chirale Element im Hinterkopf behalten werden. Hier wird in

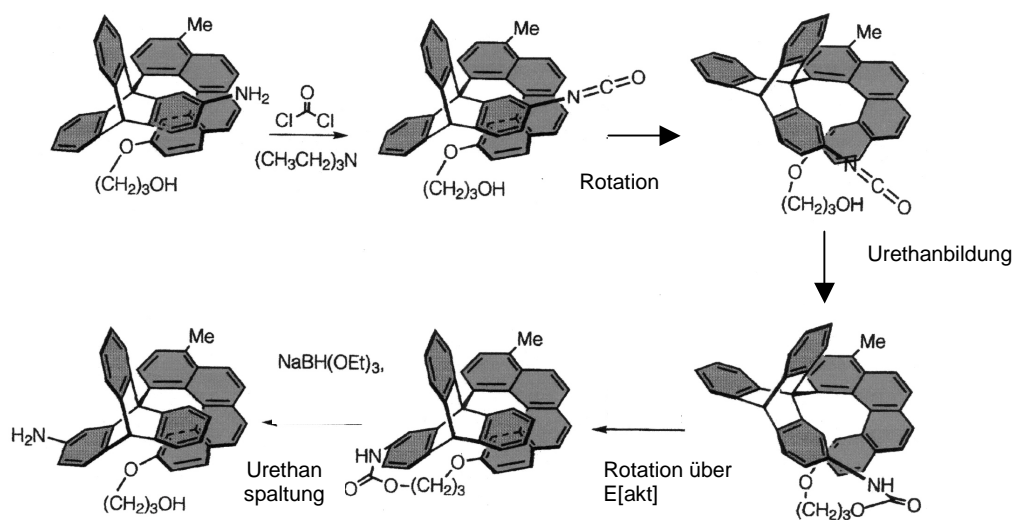


Abb. 17: Realisierung der Unidirektionalität durch Chiralität im Tryptocnylhelicen-System [31]

Abbildung 17 ein Beispiel erläutert, wo Tryptocin mit Helicen am Brückenkopf verbunden ist und ein chirales Element ausgebildet wird. Unidirektionalität wird durch Verbindung des einen aromatischen Rings des Tryptocin mit dem Helicen über kovalente Bindungen, welche eine Spannung ausbilden, erreicht. Wenn das Tryptocin um 120° rotiert, läßt diese Spannung nach und klappt mit einem seiner Ringe um das Helicen wie bei dem Analogon einer mechanischen Ratsche. Die kovalente Bindung wird gebrochen und das System ist für den nächsten Zyklus bereit. Eine ähnliche Herangehensweise wird in dem folgenden System (Abb. 18) realisiert, wo überladene Doppelbindungen mit chiralen Substituenten eingesetzt werden. Die photochemische *E-Z*-Isomerisierung führt zu einem sterisch gespannten Zustand. Dabei werden die Methylsubstituenten in nächster Nachbarschaft zueinander positioniert. Anschließend wird durch das Umschalten zweier Methylgruppen die vorhandene Spannung verringert. Im zweiten Schritt findet die Rückisomerisierung der Doppelbindung vom *Z*-Zustand in den *E*-Zustand statt. Aufgrund der sterischen Hinderung die zum Umklappen der Substituenten führt wird ein energetisch ungünstiger Zustand in einen energetisch günstigeren umgewandelt.

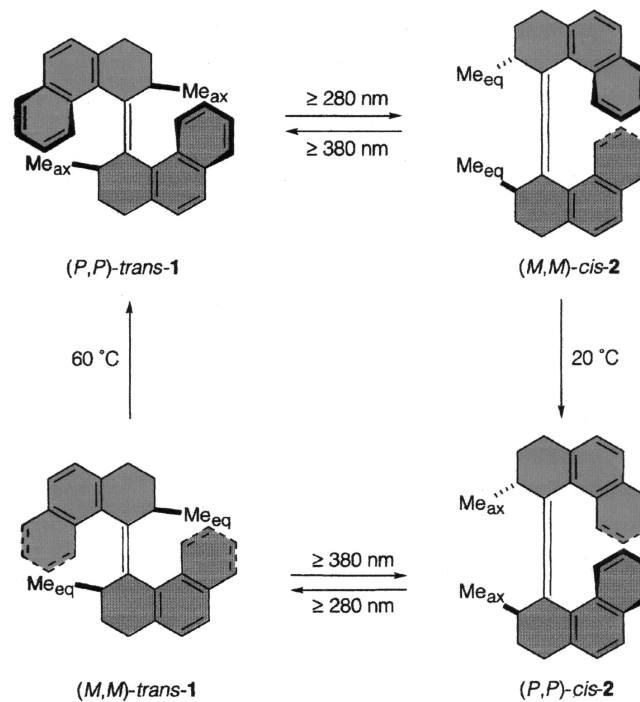


Abb. 18: Realisierung der Unidirektionalität durch Chiralität in überladenen Doppelbindungen ^[32]

Im ersten System wird die chemische Energie durch Bindungsknüpfung und Bindungsbruch umgewandelt, während das zweite System durch Induzierung mit Licht angetrieben wird.

3.2.3 „Treibstoff“ zum Antrieb für Motoren

Wie schon Eingangs erläutert, wird zum Antrieb eines molekularen Motors ein Potentialgradient benötigt. Zum Antrieb von molekularen Motoren, die auf Rotaxane basieren, können mindestens folgende drei „Energiequellen“ dienen ^[33]:

- Licht, das für den Protonentransport in der Photosynthese von Pflanzen benötigt wird
- Die Reaktionsenergie einer chemischen Umwandlung
- Elektrische Energie, die über elektrochemische Prozesse zugeführt wird

Die meisten dieser Studien beziehen sich auf das Pendeln von Rotaxanen, die Circumrotation von Catenanen und das Einfädeln/Ausfädeln von Pseudorotaxanen, die von äußeren Stimuli kontrolliert werden. Durch Licht angetrieben, kann das Aus-

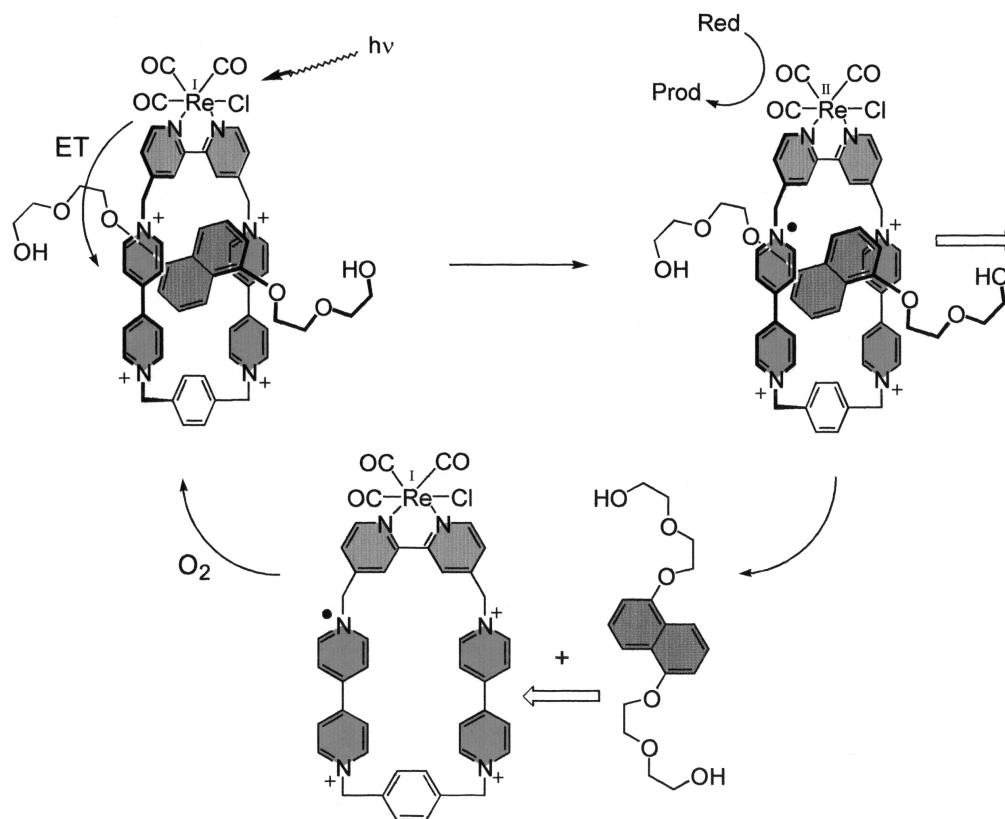


Abb. 19: Molekularer „Zylinderkopf“, der durch Licht angetrieben wird ^[34]

fädeln der Achse von einem Pseudorotaxan (Abb. 19) realisiert werden. Die anschließende Oxidation an der Luft wird die Achse wieder einfädeln. Im Ruhezustand befindet sich die elektronenreiche Achse innerhalb des elektronenarmen Bisparaquatcyclophans und wird durch π -Donor- π -Akkzeptor-Wechselwirkungen fixiert. Da ein Photosensitizer in die Pseudorotaxanstruktur eingebaut wurde, wird durch Bestrahlung mit Licht ein Elektron auf die Paraquateinheit des Reifs übertragen. In der reduzierten Form sind die nichtkovalenten Kräfte zwischen der Achse und dem Reif reduziert. Dies führt zum Ausfädeln der Achse, falls die Rückübertragung des Elektrons durch Unterdrückung (Reduktion) des Photosensitizer z. B. Natriumoxalat bewerkstelligt wird. Zugabe von Sauerstoff reoxidiert den Cyclophanreif und führt zur Einfädelung der Achse.

Eine ähnliche Strategie wird zur Synthese des molekularen „Abakus“ (Abb. 20), der ebenfalls auf photochemischer Basis arbeitet, angewendet. Wieder führt Bestrahlung

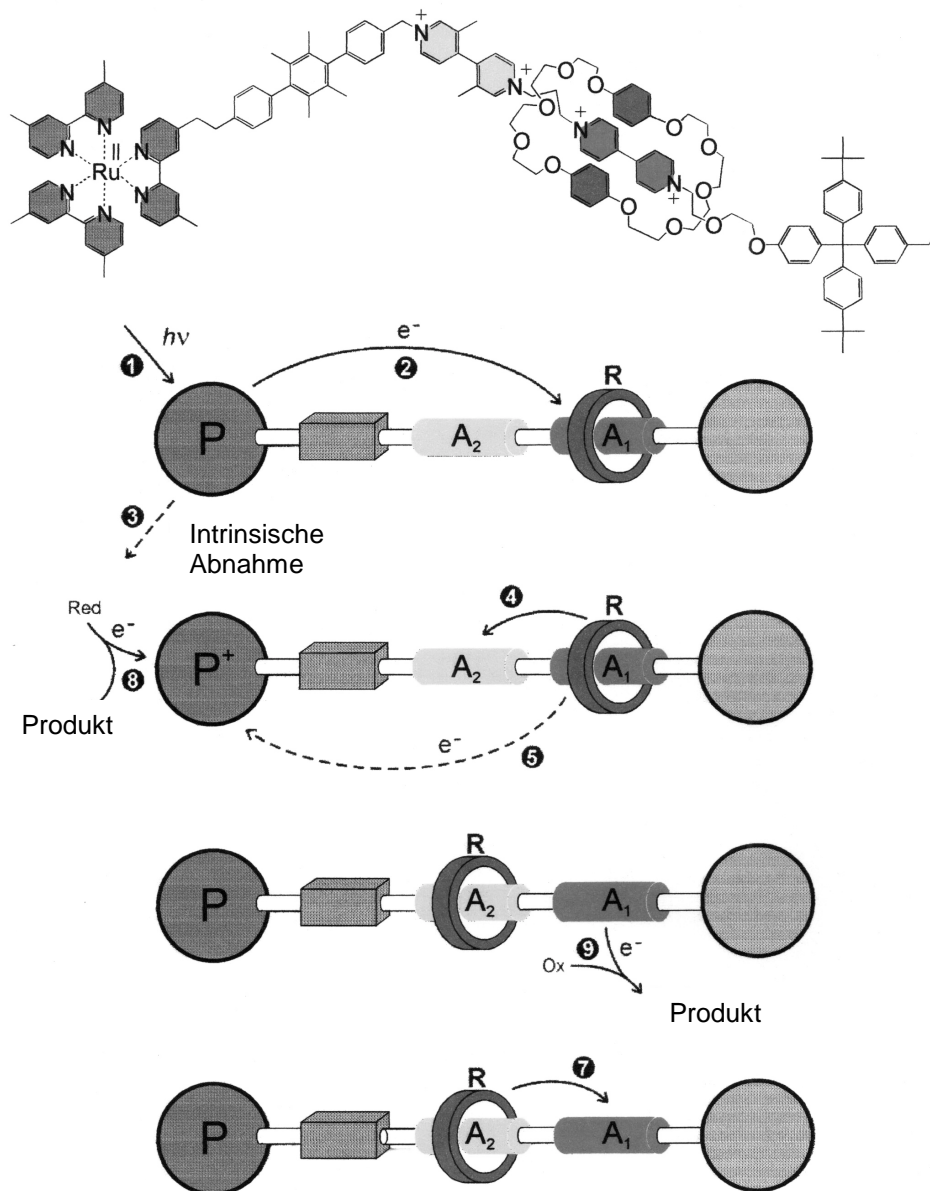


Abb. 20: Photochemischer molekularer „Abakus“ [35]

eines Photosensitizers, der gleichzeitig als Stopper dient, zum Elektronentransfer auf eine der zwei verschiedenen Bipyridinium Einheiten, die sich in der Achse befinden. Diese „Station“ wird reduziert und führt zur Bewegung des Reifs zur zweiten Bipyridiniumeinheit. Wieder ist ein Reduktionsschritt von eminenter Bedeutung um den Elektronenrücktransfer zu unterbinden. Reoxidation des Bipyridinium Kationradikals zum Dikation führt zur Zurückbewegung des Reifs.

Im nächsten Beispiel (Abb. 21) wird ein chemisch steuerbares molekulares Pendel betrachtet. Das Rotaxan besteht aus einem Cyclophanreif, der aus zwei Paraquat-einheiten aufgebaut ist. Zwei verschiedene „Stationen“ sind in der Achse vorhanden

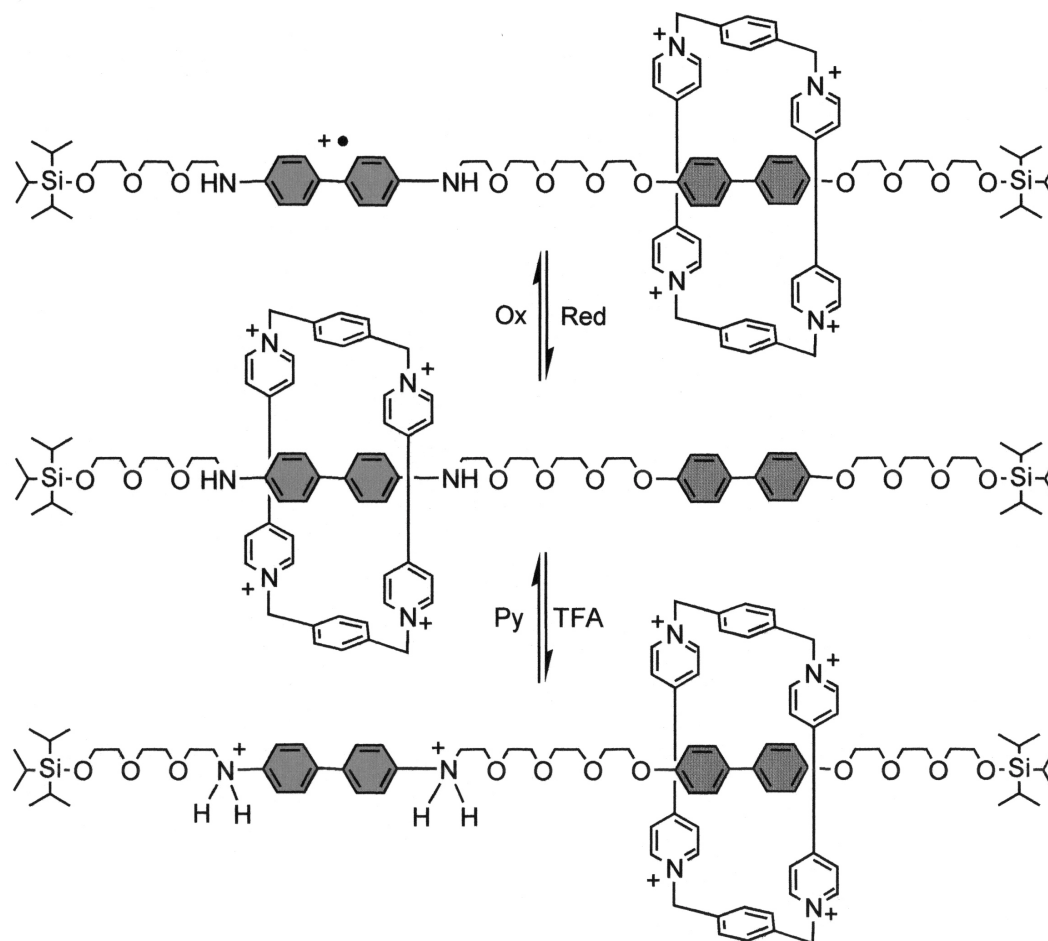


Abb. 21: Die Position des Cyclophanrings auf der Achse des Rotaxans kann chemisch oder elektrochemisch kontrolliert werden ^[36]

und der Reif hält sich bevorzugt in der Nähe der Benzidine auf. Das Pendeln zum Biphenol kann chemisch durch Protonierung der Stickstoffe des Benzidins oder durch Oxidation des Benzidins zum Kation erreicht werden. In beiden Fällen führt die Ladungsabstoßung des vierfach positiv geladenen Reifs zur Wanderung des Reifs zur Biphenol- „Station“.

Beide Prozesse sind reversibel, und sowohl die Zugabe von Base als auch die Reduktion des Benzidinkationradikals, führen zum Ausgangszustand zurück.

Ein analoger Prozeß kann auch für das folgende Catenan (Abb. 22) erstellt werden: Die ein- oder zwei Elektronenoxidation des Tetrathiafulvalen zum korrespondierenden Kationradikal oder Dikation führt zur Circumrotation der Catenanringe. In diesem Zustand ist der Cyclophanreif mit seinen zwei Paraquateinheiten in der Nähe

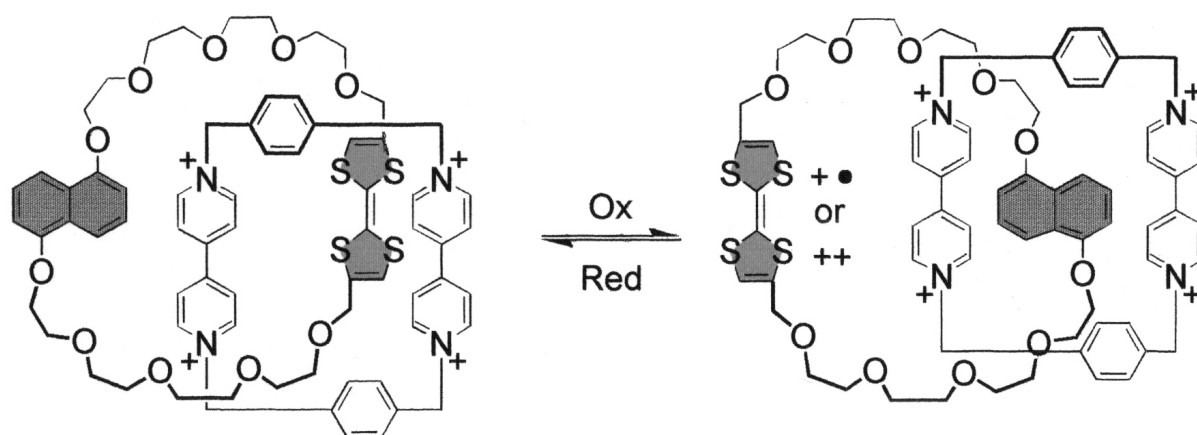


Abb. 22: Steuerung der Circumrotation des Catenans durch chemische oder elektrochemische Signale ^[37]

der 1,5-Dioxynaphthaleneinheit des Kronenetherrings lokalisiert. Der Schaltprozeß läßt sich leicht durch den Farbumschlag von grün nach braun verfolgen. Auch dieser Prozeß ist reversibel und die Reduktion des Tetrathiafulvalen in seine neutrale Form bewegt den Reif in seinen Ausgangszustand zurück. Die beiden letzten Beispiele zeigen, daß die Ringbewegung durch chemische oder elektrochemische Reaktionen induziert werden kann.

Ein weiteres Beispiel (Abb. 23) für elektrochemisch angetriebene Catenane (besser: Catenate) ist in folgenden kupferhaltigen Catenanen realisiert. Einer der Ringe besitzt eine Phenanthrolin- und eine Terpyridineinheit, während der zweite Ring nur mit einer Phenanthrolineinheit ausgestattet ist. Der Oxidationszustand des Kupfers ist maßgeblich daran beteiligt, welcher der zwei Ringe in dessen Koordinationssphäre gebunden wird. Cu(I) wird in einer tetraedrischen Anordnung von den Stickstoffen des Liganden umgeben. Cu(II) favorisiert dagegen die trigonalbipyramidale Koordination. Ausgehend von Cu(I), komplexieren die zwei Phenanthrolineinheiten mit dem Kupferion. Nach der Oxidation zum Cu(II) wird ein metastabiler Zustand erzeugt und das Catenat stabilisiert sich selbst, indem es zur Koordination des Terpyridin, anstatt des vorherigen Phenanthrolins, schaltet. Reduktion zum Cu(I) kehrt diesen Prozeß um.

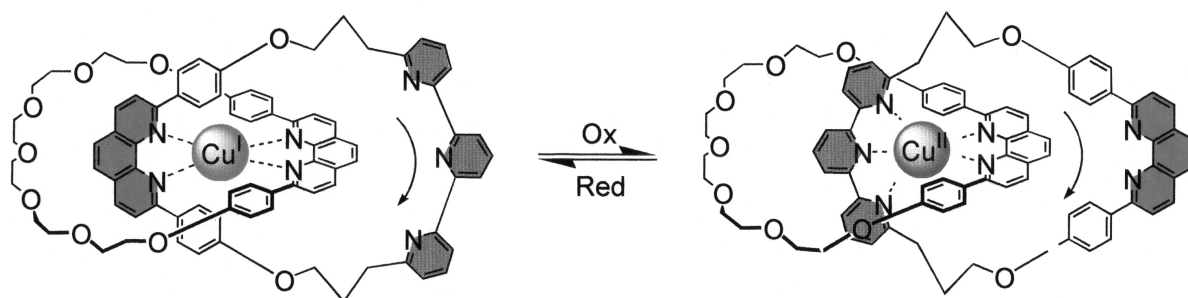


Abb. 23: Elektrochemisch, schaltbares Kupfercatenat. Dieses Catenat schaltet durch kontrollierte Ringbewegung zwischen zwei Zuständen hin und her ^[38]

Dieses Prinzip lässt sich auch für die Synthese eines elektrochemisch angetriebenen molekularen Pendels (Abb. 24) verwenden.

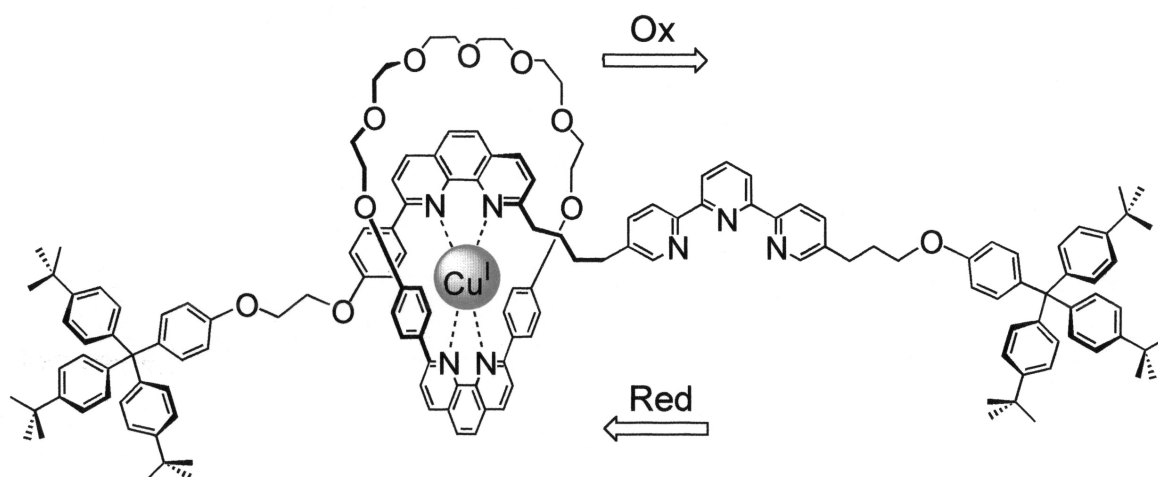


Abb. 24: Elektrochemisch angetriebener molekularer Pendel ^[39]

3.2.4 Makroskopische Effekte auf einer Festkörperoberfläche

Makroskopische Effekte können durch Anordnung von molekularen Systemen auf Oberflächen erreicht werden. Die Orientierung einer großen Anzahl von Systemen in präziser Anordnung ^[40] wird auf Metalloberflächen erreicht und durch das Rastertunnelmikroskop beobachtet. Durch das Auftragen von Hexa-*tert*-butyldecacyclen Molekülen (Abb. 25) auf eine Cu(100) Oberfläche wird der molekulare Rotor betrachtet. Dabei kann durch die Nähe seiner Nachbarn die Rotation gehindert werden.

Mit sechs benachbarten Molekülen auf der Oberfläche, die komplett mit einer Monolayer beschichtet ist, wird die Rotation unter den experimentellen Bedingungen verhindert.

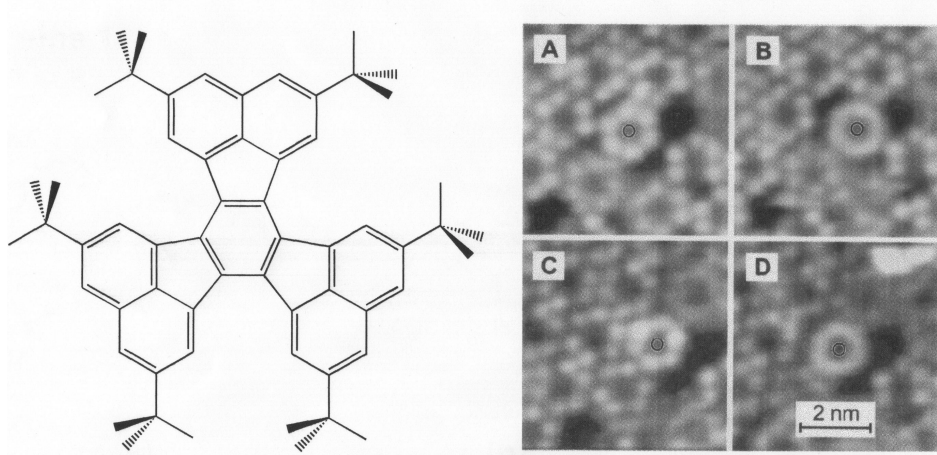


Abb. 25: Hexa-*tert*-butyldecacyclen-Moleküle auf einer Cu(100)-Oberfläche, die sich wie ein molekularer Motor verhalten ^[41]

Falls die Oberfläche jedoch mit einer Monolayer beschichtet wird, die „Fehlstellen“ aufweist, können die Moleküle in diesen „Löchern“ mit einer Frequenz von 30 kHz frei rotieren. Obwohl dieses System ein beeindruckendes Beispiel für die direkte Beobachtung molekularer Bewegung ist, muß betont werden, daß molekulare Maschinen, die durch thermische Energie aus der Umgebung angetrieben werden, nicht zur Verrichtung von Arbeit herangezogen werden können.

3.3 Supramolekulare Katalyse

Das Verständnis von enzymatischen Prozessen in lebendigen Organismen und die Entwicklung von effektiven Katalysatoren für industrielle Anwendungen sind die Triebfeder der aktuellen Katalysatorforschung. Dies führt neben der klassischen Katalyse zur Forschung und Entwicklung auf dem Gebiet der Supramolekularen Katalyse ^[42]. Den Weg in die industrielle Anwendung fand bis heute jedoch noch kein Supramolekularer Katalysator. Großes Entwicklungspotential wird in der substratselektiven Katalyse gesehen. Die Supramolekulare Katalyse hat noch mit vielfältigen Problemen ^[43], die gelöst werden müssen, zu kämpfen und unterscheidet sich

beträchtlich von der klassischen Katalyse. Ein Unterschied besteht darin, daß die Menge des Katalysators viel größer ist. Es sollte also vielleicht eher von der Beschleunigung der Reaktion, als von einer Katalyse gesprochen werden. Der zweite Unterschied besteht darin, daß die Selektivität der chemischen Reaktion, bei der ein Supramolekulares Aggregat beteiligt ist, viel höher ist, als die Beschleunigung der Reaktion. Zur Betrachtung des Übergangszustandes werden die folgenden Annahmen gemacht: Der Übergangskomplex ist ein hypothetischer, instabiler Zustand, der in einem schnellen Gleichgewicht mit den Reaktanden steht. Die Rate der gesamten Reaktion wird durch den Zerfall des aktivierten Komplexes bestimmt. Somit befolgt die Supramolekulare Katalyse die generelle Regel (Abb. 25), daß die Katalyse durch die Stabilisierung des Übergangszustandes der Reaktion und die schnelle Freisetzung des Produkts bestimmt wird.

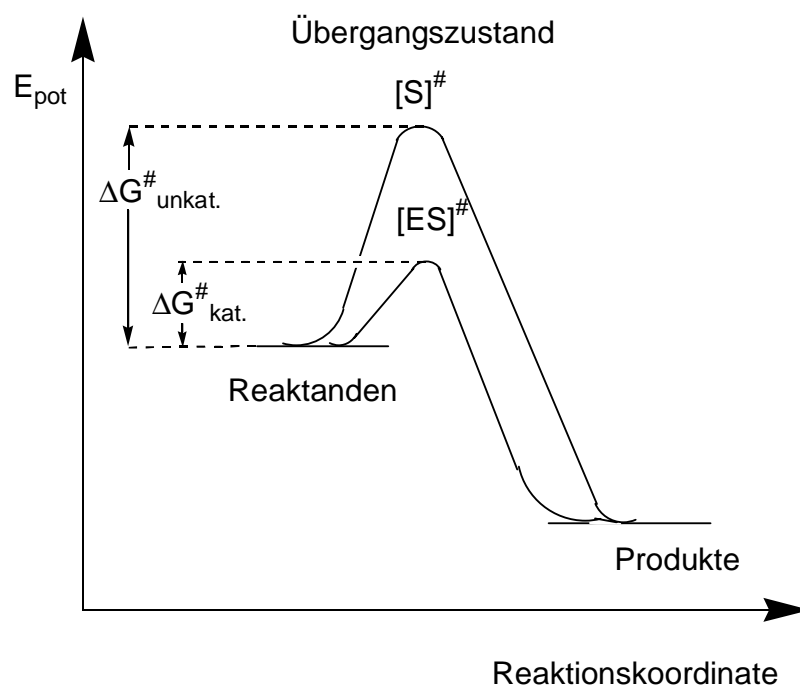


Abb. 26: Schema der Supramolekularen Katalyse

Im ersten Schritt der Supramolekularen Katalyse werden eine oder mehrere Substrate durch einen künstlichen Rezeptor gebunden. Die nichtkovalent gebundene Species ordnet sich räumlich für zukünftige Reaktionen an oder reagiert mit dem Rezeptor selbst um eine aktivere Substanz in den nächsten Schritten freizulassen. In beiden Fällen wird die Freie Energie erniedrigt, während sich die Reaktionsrate erhöht.

Cyclodextrin-derivate waren die ersten Beispiele (Abb. 27) die ein einfaches aber realistisches Model von komplizierten Prozessen in der lebendigen Natur zeichnen.^[44] Die Hydrolyse des cyclischen Phosphates **1** in der Gegenwart von Diimidazolsubstituierten α -Cyclodextrinen dient als Enzymmimetika.

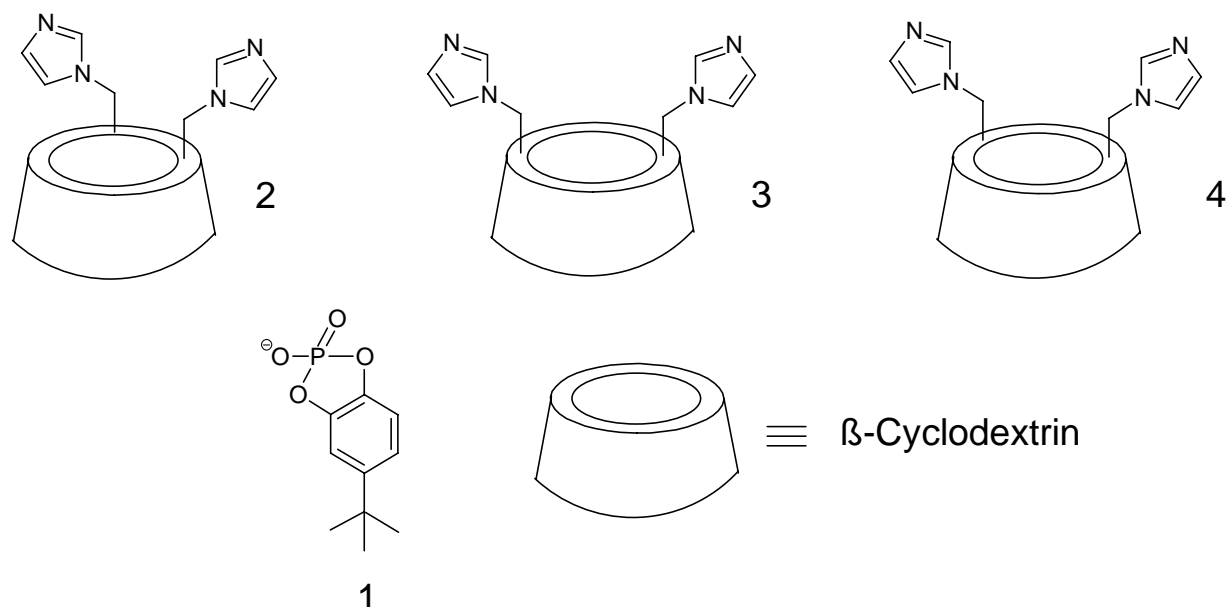


Abb. 27: Verschieden substituierte Cyclodextrine als Enzymmimetika

Die Entwicklung von Katalysatoren für die Hydrolyse von Phosphatestern^[45] ist sehr wichtig, um neue chemische Nucleasen zu synthetisieren. Diese sorgen für ein besseres Verständnis und können bei der Aufklärung von Enzymmechanismen helfen. Im Beispiel (Abb. 28) wird die Ratenkonstante der Reaktion um das 10^7 fache

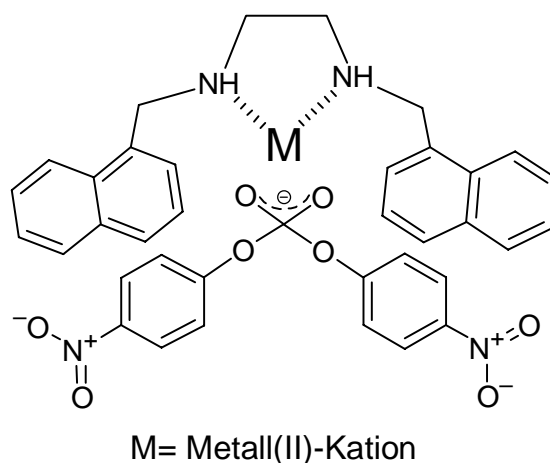


Abb. 28: Kupferkomplexe für die Hydrolyse von Phosphatestern

im Verhältnis zur metallfreien Lösung erhöht. Auch die Art des Lösungsmittels spielt eine große Rolle. Die Anwendung eines Peptidtemplateffektes als allosterischer Supramolekularer Katalysator zur Spaltung von Phosphatestern wird ebenfalls beschrieben. ^[46] Zur Darstellung der synthetischen Phosphatase wird eine Templateinheit beschrieben. Dort wird die Konformation durch Kationen-Komplexierung bestimmt. Außerdem wird ein kurzer Peptidstrang mit einer Metallbindungseinheit benötigt. Einige Kopien dieses Peptids werden an der Templateplattform verankert und bilden die katalytisch aktiven Seiten aus. Bei der Abspaltung entsteht das Nitro-

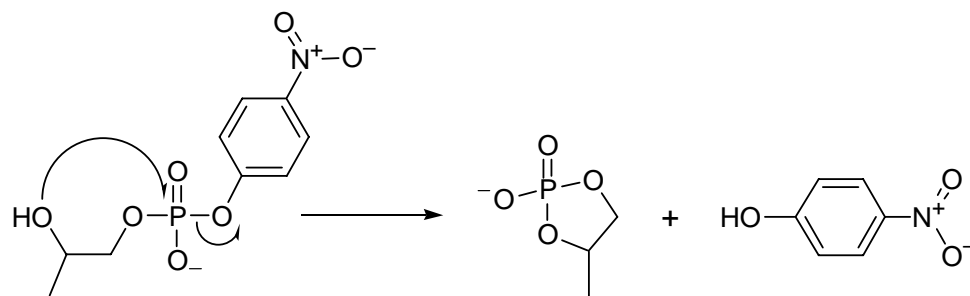


Abb. 29: Mechanismus der Spaltung eines RNA-Modellsubstrates

phenolat als einzige, leicht detektierbare, Komponente. In dem in Abbildung 30 gezeigten System ^[47], wird ein Porphyrinderivat mit Rutheniumatom im Zentrum und zwei β -Cyclodextrineinheiten beschrieben. Dieser Supramolekulare Katalysator spal-

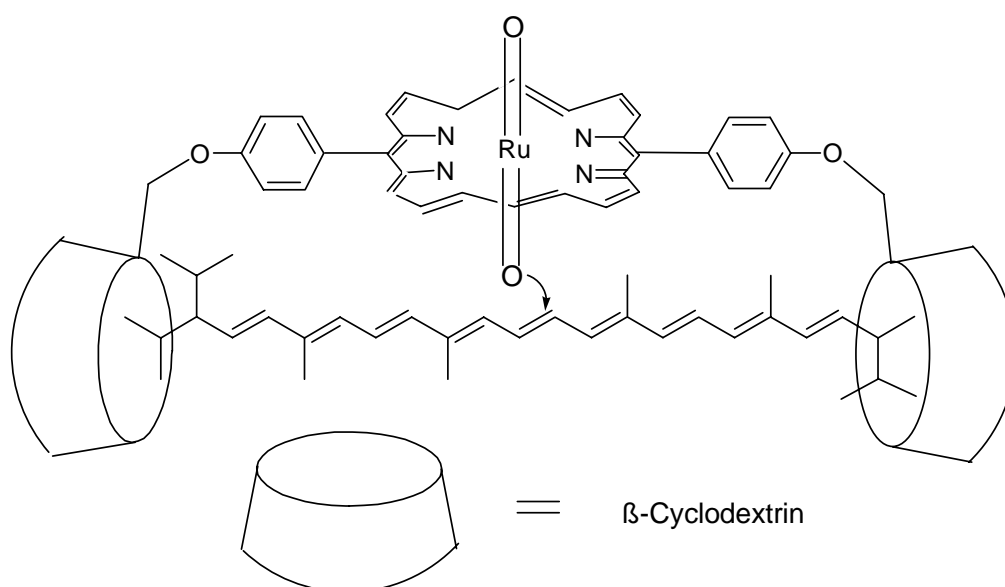


Abb. 30: Katalyse der 15, 15'-Doppelbindung von β -Caroten

tet selektiv die zentrale Doppelbindung im β -Caroten in der Gegenwart von tertiär-Butylperoxid.

In nächsten Beispiel ^[48] (Abb. 31) werden Benzochinon und Cyclohexadien durch Einkapselung in einer dimeren Kapsel eingeschlossen. Die anschließend stattfindende Diels-Alder-Reaktion ^[49] wird beschleunigt. Dabei ist die Kapsel im „Ruhezustand“ mit zwei Molekülen Benzophenon besetzt. Hier wird ein Molekül Benzophenon gegen das Dien, kurz vor der stattfindenden Cycloaddition ausgetauscht. Nur ein Paar eines Dien und Dienophils, die zusammen in die Kapsel passen, reagieren in guten Ausbeuten unter Reaktivitätserhöhung.

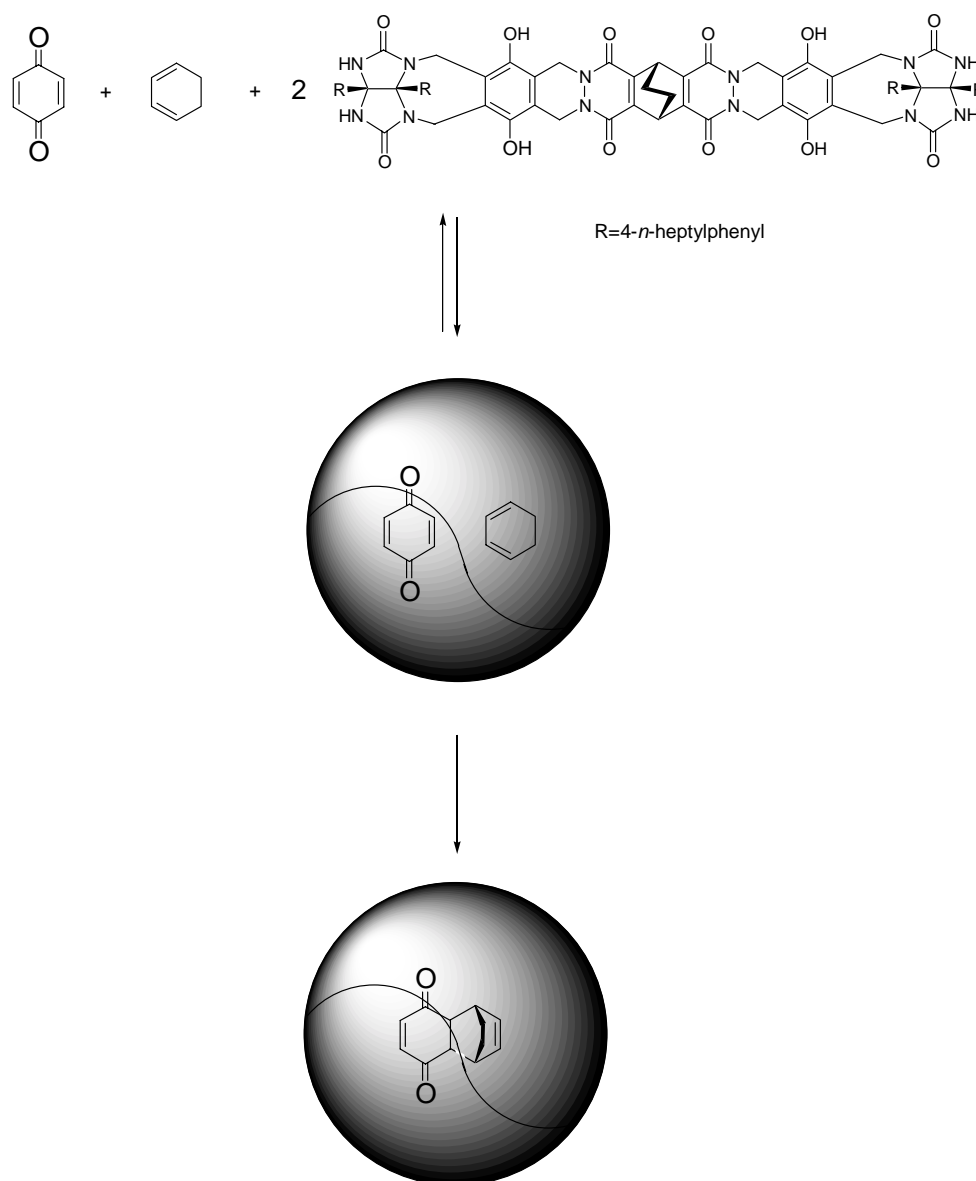


Abb. 31: Beschleunigung einer Diels-Alder-Reaktion durch eine selbstorganisierte, dimere Kapsel

Das Modell des Pyruvatoxidasesystems ^[50] oxidiert in Methanol 2-Naphthylaldehyd zu seinem korrespondierenden Methylester (Abb. 32) und erreicht katalytische Wechselzahlen von 120. Der aromatische Aldehyd wird in der Cavität gebunden und ermöglicht die Bildung eines kovalenten Intermediates durch intramolekularen Transfer des „Hydridäquivalents“ zum Flavin. Das Produkt wird durch Solvolyse freigesetzt. Das Flavin wird dann elektrochemisch regeneriert.

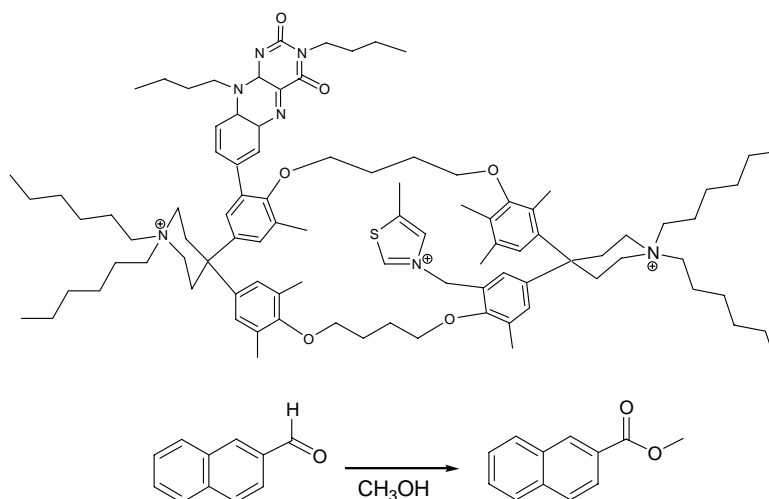


Abb. 32: Modell des Pyruvatoxidasesystems

Der dargestellte Porphyrin-Cavitand, ein cyclisches Porphyrin-Trimer mit Verknüpfung über Alkinbindungen ^[51] (Abb. 33) katalysiert die Diels-Alder-Reaktion. Bei leicht erhöhter Temperatur wurde eine Beschleunigung um fünfhundertfach ^[52] beobachtet, wobei das Exo-Produkt (Abb. 34) bevorzugt gebildet wurde.

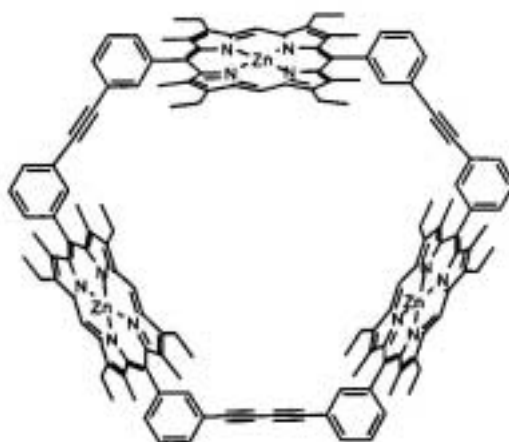


Abb. 33: Cyclisches Porphyrin-Trimer zur Katalyse der Diels-Alder-Reaktion

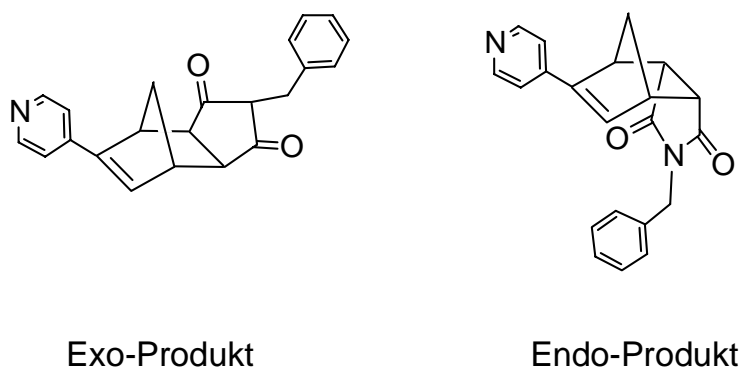


Abb. 34: Exo/Endo-Produkte der Diels-Alder-Reaktion

Ein weiteres interessantes Beispiel ist die Selbstreplikation ^[53] (Abb. 35). Die Selbstreplikation basiert auf der Erkennung von Amidinium-Carboxylat-Brücken und verknüpft das Amin mit dem Keton in der in der Abbildung ersichtlichen Art und Weise. Das entstandene Templatmolekül katalysiert nun die gleiche Reaktion nach der Dissoziation der Dimere, welche die gleiche Reaktion katalysieren kann. Ein Nachteil ist jedoch die erhöhte Inhibition, die die Effizienz deutlich erniedrigt.

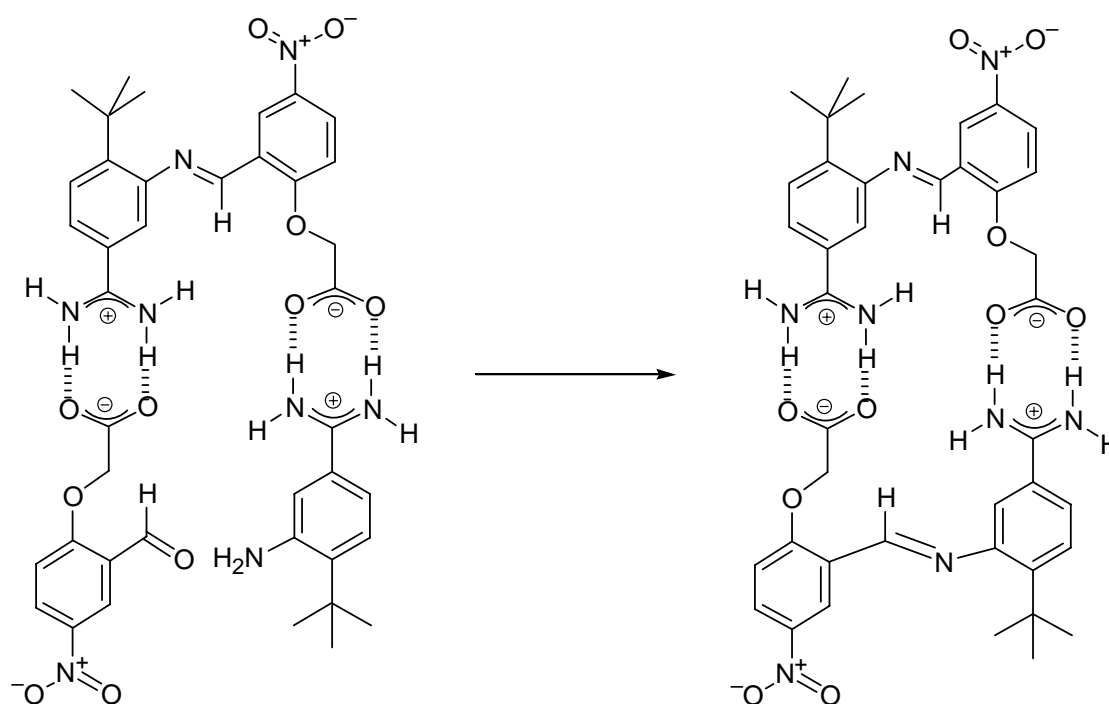


Abb. 35: Selbstreplizierendes Minimalsystem

Brandaktuell auch im Hinblick auf industrielle Anwendungen ist die intelligente Fixierung von enzymähnlichen Katalysatoren auf Polymeroberflächen.^[54] Dabei werden effektive künstliche Enzyme oder Rezeptoren auf Makromolekülen verankert. Dies führte zur Entwicklung, das eine zusätzliche funktionellen Gruppe, in Nachbarschaft zu einer, in der Hauptkette schon vorhandenen funktionellen Gruppe angebracht wird. Dabei wird die erste Gruppe als Anker verwendet, um die zweite Gruppe anschließend einzuführen. Benutzt werden hoch verzweigte Polymere.

Weitere Anwendungen sind die Supramolekulare Katalyse und Selbstorganisation in Mikroemulsionen und kolloidalen Systemen.^[55] Unter Ausnutzung des unterschiedlichen Phasenverhaltens und der Anwendung verschiedener Tenside wie zum Beispiel die Gemini-Tenside, wird eine bikontinuierliche Mikrostruktur ausgebildet. Die Selbstorganisation findet dann in einer Art „Mikroreaktor“ statt.

Zuletzt wird auch die Übergangsmetallkatalyse mit funktionalisierten Dendrimern der Supramolekularen Katalyse zugerechnet^[56] (Abb. 36). Der katalytisch aktive Übergangsmetallkomplex kann am fokalen Punkt eines Keils (**a**), der Peripherie eines Keils (**b**), im Kern eines Dendrimers (**c**) oder an der Peripherie gebunden sein. Als Enzymmimetika können wahrscheinlich die kernfunktionalisierten Dendrimere dienen. Die an der äußersten Peripherie mit Übergangsmetallkatalysatoren versehenen Dendrimere bieten Hinweise, daß sie die Lücke zwischen den heterogenen und der homogenen Katalyse schließen könnten.

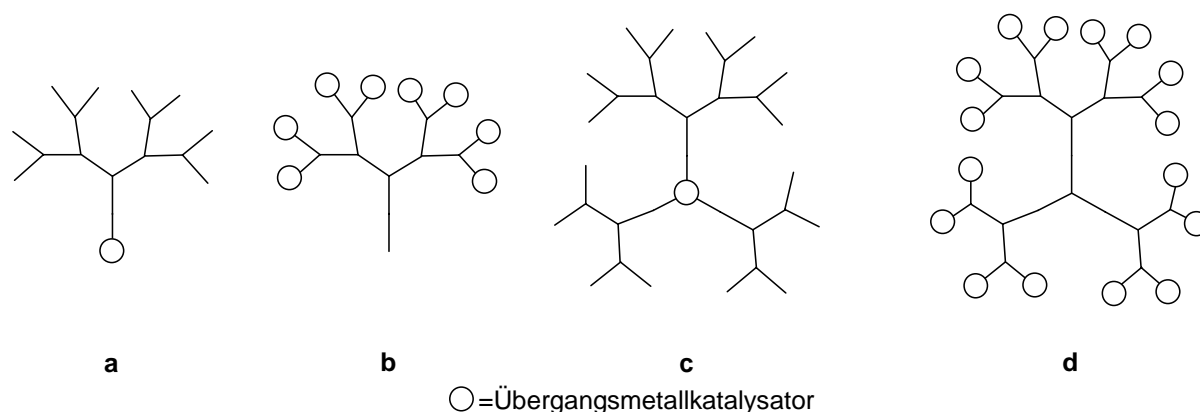


Abb. 36: Funktionalisierte Dendrimere als Supramolekulare Katalysatoren

- [1] D. W. Urry, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 859; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 819; b) J. Howard, *Nature* **1997**, *389*, 561
- [2] D. S. Goodsell, *Our Molecular Nature: The Body's Motors, Machines and Messages*, Copernicus, New York, **1996**; b) R. D. Vall, R. A. Milligan, *Science* **2000**, *288*, 88
- [3] D. S. Goodsell, *Our Molecular Nature: The Body's Motors, Machines and Messages*, Copernicus, New York, **1996**; b) R. D. Vall, R. A. Milligan, *Science* **2000**, *288*, 88
- [4] A. L. Lehninger, D. L. Nelson, M. M. Cox, *Principles of Biochemistry*, 2nd ed. Worth Publisher, New York, **1997**, p. 44
- [5] A. L. Lehninger, D. L. Nelson, M. M. Cox, *Principles of Biochemistry*, 2nd ed. Worth Publisher, New York, **1997**, p. 45
- [6] C. K. Mathews, K. E. van Holde, *Biochemistry*, Benjamin Cummings, Redwood City, **1990**, p. 1067
- [7] C. A. Schalley, F. Vögtle, *Nachrichten aus der Chemie* **2002**, *50*, 201
- [8] a) K. Kitamura, M. Tokunaga, A. H. Iwane, T. Yanagida, *Nature* **1994**, *368*, 113 b) C. Veigel, L. M. Coluccio, J. D. Jontes, J. C. Sparrow, R. A. Milligan, J. E. Molloy, *Nature* **1999**, *398*, 530; c) A. L. Wells, A. W. Lin, L. Q. Chen, D. Safer, S. M. Chain, T. Hasson, B. I. Carragher, R. A. Milligan, H. L. Sweeny, *Nature* **1999**, *401*, 505; d) M. L. Walker, S. A. Burgess, J. R. Sellers, F. Wang, J. A. Hammer III, J. Trinick, P. J. Knight, *Nature* **2000**, *405*, 804; e) S.A. Endow, H. Higuchi, *Nature* **2000**, *406*, 913
- [9] M. A. Geeves, *Nature* **2002**, *415*, 129
- [10] a) H. Tanaka, *Nature* **2002**, *415*, 192; b) S. Nishikawa et al., *Biochem. Biophys. Res. Commun.* (in press), c) R. S. Rock, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **2001**, *98*, 13655
- [11] a) T. D. Brock, M. T. Madigan, J. M. Martinko, J. Parker, *Biology of Microorganisms*, Prentice Hall, New Jersey, **1994**, p. 143; b) C. K. Mathews, K. E. van Holde, *Biochemistry*, Benjamin Cummings, Redwood City, **1990**, p. 1071; c) A. L. Lehninger, D. L. Nelson, M. M. Cox, *Principles of Biochemistry*, 2nd ed. Worth Publisher, New York, **1997**, p. 1022
- [12] a) P. D. Boyer, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 2424; b) J. E. Walker, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 2438; c) R. Cross, T. Duncan, *J. Bioenerg. Biomem.* **1996**, *28*, 403;

- d) P. D. Boyer, *Biochim. Biophys. Acta.* **1993**,1140, 215; e) S. M. Block, *Nature* **1997**,386, 317; f) S. Engelbrecht, W. Junge, *FEBS Lett.* **1997**, 414, 485; g) W. S. Allison, *Acc. Chem. Res* **1998**,31, 819; h) R. H. Fillingame, *Science* 1999, 286, 1687; i) D. Stock, A. G. W. Leslie, J. E. Walker, *Science* **1999**, 286, 1700
- [13] C. A. Schalley, K. Beizai, F. Vögtle, *Acc. Chem. Res.* **2000**, 34(6), 465
- [14] H. Noji, R. Yasuda, M. Kinosita Jr, *Nature* **1997**, 386, 299
- [15] M. J. Schnitzer, *Nature*, **2001**, 410, 878
- [16] a) A. L. Lehninger, D. L. Nelson, M. M. Cox, *Principles of Biochemistry*, 2nd ed. Worth Publisher, New York, **1997**, p. 647; b) C. K. Mathews, K. E. van Holde, *Biochemistry*, Benjamin Cummings, Redwood City, **1990**, p. 596
- [17] a) N. V. Gerbeleu, V. B. Arion, J. Burgess, *Template Synthesis of Macrocyclic Compounds*, Wiley-VCH, Weinheim, **1999**; b) T. J. Hubin, A. G. Kolchinski, A. L. Vance, D. H. Busch, D. H. *Advances in Supramolecular Chemistry*; Board 5, Series 237, JAI Press, **1999**; c) F. Dietrich, P. J. Stang, *Template Directed Synthesis*, Wiley-VCH, Weinheim, **2000**
- [18] J. P. Sauvage, *Acc. Chem. Res.* **1998**, 31, 611 ; b) J. P. Collins, G. Gavina, V. Heitz, J. P. Sauvage, *Eur. J. Inorg. Chem.* **1998**,1 ; c) M. J. Blanco, M. J. Jiménez, J. C. Cambron, V. Heitz, M. Linke, J. P. Sauvage, *Chem. Soc. Rev.* **1999**, 28, 293
- [19] C. O. Dietrich-Buchecker, J. P. Sauvage, J. P. Kintzinger, *Tetrahedron Lett.*, **1983**, 24, 5095
- [20] D. Philip, N. Spencer, J. F. Stoddart, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1991**, 1677
- [21] J. C. Chambron, C. O. Dietrich-Buchecker, J. F. Nierengarten, J. P. Sauvage, N. Solladié, A. M. Albrecht-Gary, M. Meyer, *New J. Chem.* **1995**, 19, 409
- [22] D. B. Amabilino, J. F. Stoddart, *Chem. Rev.* **1995**, 95, 2725; b) F. M. Raymo, J. F. Stoddart, *Chem. Rev.* **1999**, 99, 1643; c) M. B. Nielsen, C. Lomholt, J. Becher, *Chem. Soc. Rev.* **2000**, 29, 153
- [23] D. B. Amabilino, P. R. Ashton, M. S. Trolley, J. F. Stoddart, D. J. Williams, *Angew. Chem.* **1993**, 105, 1358

- [24] a) F. Vögtle, T. Dünwald, T. Schmidt, *Acc. Chem. Res.* **1996**, *29*, 451; b) R. Jäger, F. Vögtle, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 966; c) C. Seel, A. H. Parham, O. Safarowsky, G. M. Hübner, F. Vögtle, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 7236
- [25] D. B. Amabilino, J. F. Stoddart, *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 2725; b) F. M. Raymo, J. F. Stoddart, *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 1643; c) M. B. Nielsen, C. Lomholt, J. Becher, *Chem. Soc. Rev.* **2000**, *29*, 153
- [26] G. M. Hübner, J. Gläser, C. Seel, F. Vögtle, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 395
- [27] J. P. Sauvage, *Acc. Chem. Res.* **1998**, *31*, 611
- [28] V. Balzani, M. Gómez-López, J. F. Stoddart, *Acc. Chem. Res.* **1998**, *31*, 405
- [29] D. A. Leigh, A. Troisi, F. Zerbetto, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 358
- [30] a) M. S. Deleuze, D. A. Leigh, F. Zerbetto, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 2364; b) C. A. Fustin, D. A. Leigh, P. Rudolf, D. Timpel, F. Zerbetto, *ChemPhysChem* **2000**, *1*, 97
- [31] T. R. Kelly, I. Tellitu, J. P. Sestelo, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 1969; b) A. P. Davies, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 953; c) T. R. Kelly, J. P. Sestelo, I. Tellitu, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 3655; d) R. T. Kelly, H. DeSilva, R. A. Silva, *Nature* **1999**, *401*, 150; e) T. R. Kelly, R. A. Silva, H. DeSilva, S. Jasmin, Y. A. Zhao, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 6935
- [32] A. M. Schoevaars, W. Kruizinga, R. W. J. Zijlstra, N. Veldman, A. L. Spek, B. L. Feringa, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 4943, b) N. Koumura, R. W. J. van Delden, N. Harada, B. L. Feringa, *Nature* **1999**, *401*, 152
- [33] A. C. Benniston, *Chem. Soc. Rev.* **1996**, *25*, 427
- [34] P. R. Ashton, V. Balzani, O. Kocian, L. Prodi, N. Spencer, J. F. A. Stoddart, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 11190
- [35] P. R. Ashton, R. Ballardini, V. Balzani, A. Credi, K. R. Dress, E. Ishow, J. F. Stoddart, M. Venturi, S. A. Wenger, *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 3558
- [36] R. A. Bissell, E. Córdova, E. Kaifer, J. F. A. Stoddart, *Nature* **1994**, *369*, 133
- [37] M. Asakawa, P. R. Ashton, V. Balzani, A. Credi, C. Hamers, G. Matterscheidt, M. Moltalti, A. N. Shipway, N. Spencer, J. F. Stoddart, M. S. Trolley, M. Venturi, A. J. P. White, D. J. Williams, *J. Chem. Soc.* **1995**, *37*, 333
- [38] A. Livoreil, C. O. Dietrich-Buchecker, J. P. Sauvage, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 12114

- [39] N. Armaroli, V. Balzani, J. P. Collin, P. Gravina, J. P. Sauvage, B. Ventura, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 4397
- [40] X. Marguerettaz, G. Redmond, S. N. Rao, D. Fitzmaurice, *Chem. Eur. J.* **1996**, *2*, 420
- [41] J. K. Gimzewski, C. Joachim, R. R. Schlitter, V. Langlais, H. Tang, I. Johannsen, *Science* **1998**, *281*, 531
- [42] a) R. M. Kellogg, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1984**, *23*, 782; b) F. Diederich, *J. Chem. Educ.*, **1990**, *67*, 813; c) P. Scrimin, P. Tecilla, U. Tonellato, *J. Phys. Org. Chem.*, **1992**, *5*, 619; d) J. M. Lehn, *Appl. Catal. A*, **1994**, *113*, 105; e) A. J. Kirby, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 707; f) M. C. Feiters, in: *Comprehensive Supramolecular Chemistry*, Eds: J. L. Atwood, J. E. D. Davies, D. D. MacNicol, F. Vögtle, Bd. 11, S. 267
- [43] J. K. M. Sanders, *Chem. Eur. J.*, **1998**, *4*, 1378
- [44] a) R. Breslow, *Supramol. Chem.* **1995**, *6*, 41; b) R. Breslow, C. Schmuck; *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, *118*, 6601; c) S. Liu, Z. Luo, A. D. Hamilton, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 2678
- [45] a) S. Negi, H.J. Schneider, **2002**, *43*, 411; b) T. S. Balaban, A. Eichhofer; J. M. Lehn, *Chem. Eur. J.* **2000**, *5*, 4047; c) M. Munukata, G. L. Ning, Y. Suenaga, T. Kuroda-Sowa, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 4729; d) E.T. Kool, J. C. Morales, K. M. Guckian, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 1046; e) K. M. Guckian, B. A. Schweitzer, X. F. S. Ren, C. J. Sheils, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 2213
- [46] A. Scarso, U. Scheffers, M. Göbel, Q. B. Bfroxterman, B. Kaptein, F. Formaggio, C. Toniolo, P. Scrimin, *Proc. Nat. Ac. Sci.*, **2002**, *99*, 5144
- [47] R.R. French, P. Holzer, M. G. Lenenberger, W. D. Woggon, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 1125
- [48] a) J. Kang, J. Rebek, Jr., *Nature*, **1997**, *385*, 50; b) J. Kang, J. Santamaria, G. Hilmersson, J. Rebek, Jr., *J. Am. Chem. Soc.*, **1998**, *120*, 7389
- [49] a) E. J. Corey, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 1725; b) K. Nicolau, S. A. Snyder, T. Montagnon, G. Vassilikogiannakis, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 1743
- [50] a) H. D. Luther, F. Diederich, *Angew. Chem.* **1986**, *98*, 1125; b) F. Diederich, H. D. Luther, *J. Am. Chem. Soc.*, **1989**, *111*, 8438; P. Mattei, F. Diederich, *Helv. Chim. Acta*, **1997**, *80*, 1555

- [51] C. J. Walter, H. L. Anderson, J. K. M. Sanders, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, **1993**, 458
- [52] H. L. Anderson, J. K. M. Sanders, *J. Chem. Soc. , Chem. Commun.*, **1989**, 30, 2759
- [53] a) A. Terfort, G. von Kiedrowski, *Angew. Chem.* ,**1992**, 104, 626; b) T. Tjivikua, P. Ballester, J. Rebek, Jr., *J. Am. Chem. Soc.*, **1990**, 112, 1249
- [54] J. Suh, *Synlett*, **2001**, 9, 1343
- [55] a) F. M. Menger, *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, **2002**, 99, 4818
- [56] G. E. Oosterom, J. N. H. Reek, P. C. J. Kamer, P. W. N. M. van Leeuwen, *Angew. Chem.* ,**2001**, 113, 1878

4. Spezieller theoretischer Teil

4.1 Modell eines Multienzymkomplexes auf Rotaxanbasis

Die Vorbilder der Natur dienten als Herausforderung und bildeten den Grundstein der Entwicklung eines supramolekularen Modells für Multienzymkomplexe. Bei diesem Konzept sollen als Grundlage die von *Vögtle et al.* ^[1] entwickelten Rotaxane dienen. Damit wird ein Katalysator für die Oligomerisierung von Aminosäuren auf Rotaxanbasis entworfen. Dieses einfache Modell trägt drei unterschiedliche funktionelle Gruppen, an denen die Reaktionen stattfinden sollen. Die Achse des Rotaxans trägt an ihrem Ende ein aromatisches Thiol, sodaß die Achse als Anker für das Substrat dient. Der Reif soll an der Außenseite einen Kronenether und eine aliphatische Seitenkette tragen, die wichtig für die stattfindenden Reaktionen sind. Dabei soll eine möglichst universelle Synthesestrategie gefunden und entwickelt werden. Dies könnte dann zur Entwicklung anderer katalytisch aktiver Systeme führen und würde das Konzept der Supramolekularen Katalyse erweitern. Das im letzten Kapitel beschriebene, in der Natur vorhandene Vorbild für diesen Typ von molekularen Motoren, ist die ATP-Synthase. ^[2] Die Aufklärung des Reaktionsmechanismus führte zusammen mit der Beschreibung und Erläuterung der Na^+/K^+ Pumpe ^[3] zur Auszeichnung mit dem Nobelpreis. Das andere Ende der Achse kann z. B. durch eine chemische Reaktion entfernt werden. Damit entsteht aus dem Rotaxan, ein Pseudorotaxan. Das Pseudorotaxan kann aus dem Reif ausfädeln und die Katalyseaktivität durch Zerstörung inhibieren. In der Elektrotechnik und Computertechnologie ist dies ein Beispiel für logische Schaltungen ^[4]. Logische Schaltungen benötigen zwei Signale für den Input und ein Signal für den Output. Das Ein-/Ausfädeln stellen die Inputsignale dar, während der zerstörte Komplex dem Outputsignal entspricht. Zur Vereinfachung der Synthese dieses Supramolekularen Katalysators sollen zuerst nur die aliphatische Seitenkette und der Kronenether mit dem Reif verankert werden. An beiden Enden tragen die Achse und ihre Stopper die aromatische Thiolfunktionalität. Die Achse wird symmetrisch aufgebaut. Der symmetrische Aufbau dient auch dazu, die aliphatische Thiolseitenkette und den Kronenether, die am Reif befestigt sind, einen nucleophilen Angriff von der oberen- und unteren Seite ohne sterische Hinderung zu ermöglichen.

4.2 Katalysator für die Oligomerisierung von Aminosäuren

Die entwickelten Rotaxansynthesen sollen die Grundlage, für das beschriebene Modell eines Katalysators für die Oligomerisierung von Aminosäuren, bilden.

Der Katalysator soll, wie in dem folgenden Schema (Abb. 37) ersichtlich ist, funktionieren: Der aktivierte Ester (z. B. Pentafluorphenyl- oder *p*-Nitrophenylester) einer Aminosäure bindet als Ammoniumion an den Kronenether und wird von diesem komplexiert. Diese komplexierte Estergruppe wird von einer, der an der Achse (Stopper) befindlichen Thiolgruppen, nucleophilen Substitutionsreaktion angegriffen und führt zur Ausbildung des entsprechenden Thioesters. In der Literatur ^[5] findet sich ein entsprechender Hinweis, der bei einem System, welches auf einen Kronenether aufgebaut ist, diesen Reaktionsschritt beschreibt. Danach wird das im Kronenether komplexierte Ammoniumion von der anderen Seite durch ein zweites Ammoniumion, unter Ausnutzung der Achsensymmetrie freigesetzt und die Achse rotiert. Auf der, dem Kronenether gegenüberliegenden Seite des Reifs, befindet sich eine aliphatische Thiolseitenkette. Dieses aliphatische Thiol besitzt eine höhere Nucleophilie als die aromatischen Thiole, welche an der Achse (Stopper) verankert werden. Drehung der Achse um hundertachtzig Grad führt zur Übertragung der Aminosäure auf dieses aliphatische Thiol. Das Amin, welches im Gleichgewicht mit dem Ammoniumion steht, greift im nächsten Schritt nucleophil den Thioester an, der am Reif verankert ist. Mit diesem Schritt wird das Peptid um eine Aminosäureeinheit verlängert und das aliphatische Thiolat freigesetzt. Diese jetzt freie aliphatische Thiolgruppe, ist wiederum nucleophiler als die aromatische Thiolgruppe an der Achse. Mit diesem letzten Schritt sollte das entstandene Peptid, welches nun um eine Aminosäure verlängert wurde, wieder auf den Reif fixiert werden. Somit beginnt ein neuer Katalysezyklus von vorne. Wichtig für die Entwicklung des Modells dieses Katalysators ist, daß der Kronenether und die Thiolgruppe des Reifs von beiden Seiten ohne sterische Hinderung frei zugänglich sind. Die aromatischen Thiole an der Achse und die aliphatischen Thiole am Reif sind gewählt worden, damit die Reaktionsenthalpie der Gesamtreaktion in mehreren Schritten nur teilweise freigesetzt wird und jeder der Reaktionsschritte eine energetische Triebkraft besitzt. Aufgrund der erwarteten Protonierungs-, Deprotonierungsgleichgewichte scheint die Wahl von gepufferten Systemen vielversprechend zu sein.

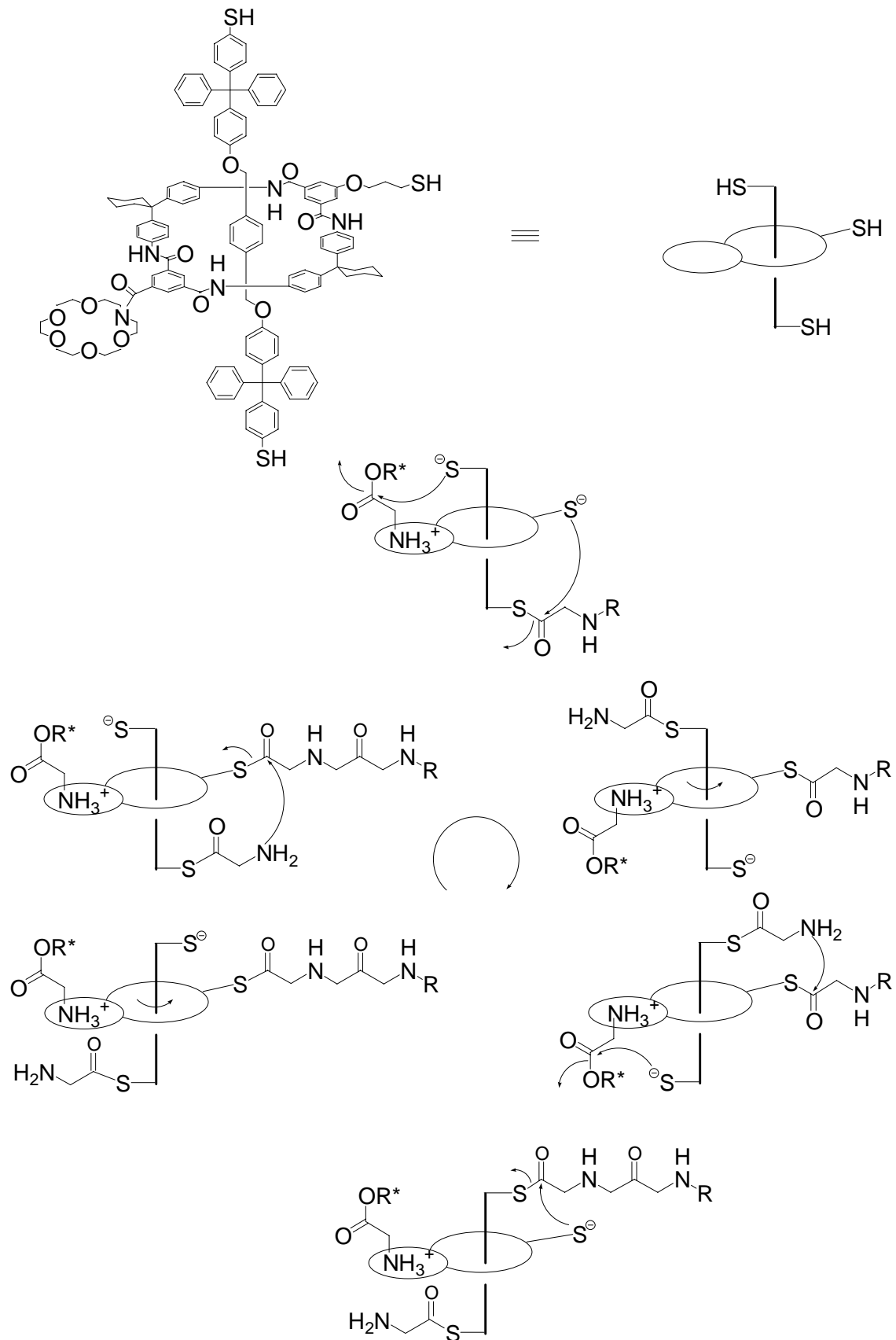


Abb. 37: Schematischer Katalysezyklus für die Oligomerisierung von Aminosäuren

4.3 Nachweis der Katalyseaktivität

Der Beweis der Katalyseaktivität soll durch eine Serie von kinetischen Messungen erhalten werden. Dieser kann durch einen massenspektroskopischen Nachweis, des aus der vorgelegten Aminosäure, entstandenen Peptids geschehen. Das entstandene Peptid ist dabei mit dem Katalysator verankert. Außerdem sollen Vergleichssubstanzen synthetisiert werden, die Aufschluß über die Aktivität und Qualität des Katalysators liefern. Die kinetischen Untersuchungen (Abb. 38) anhand von Vergleichssubstanzen können durch verschiedene spektroskopische Methoden durchgeführt werden. In diesem Fall bieten sich Messungen mittels NMR oder UV/VIS-Spektroskopie an. Auch die schnell und einfach durchzuführende Extinktionsmessung kann durch die Abnahme des fluoreszierenden Aktivesters verfolgt werden. Diese Vergleichssubstanzen sind sehr wichtig, da erst diese Messungen, mit oder ohne Thiolbaustein oder Kroenenether einen eindeutigen Beweis für die Katalyseaktivität liefert. Somit wird für die Kinetik, die für Enzymkinetik bekannte Abhängigkeit nach Michaelis-Menten erwartet.

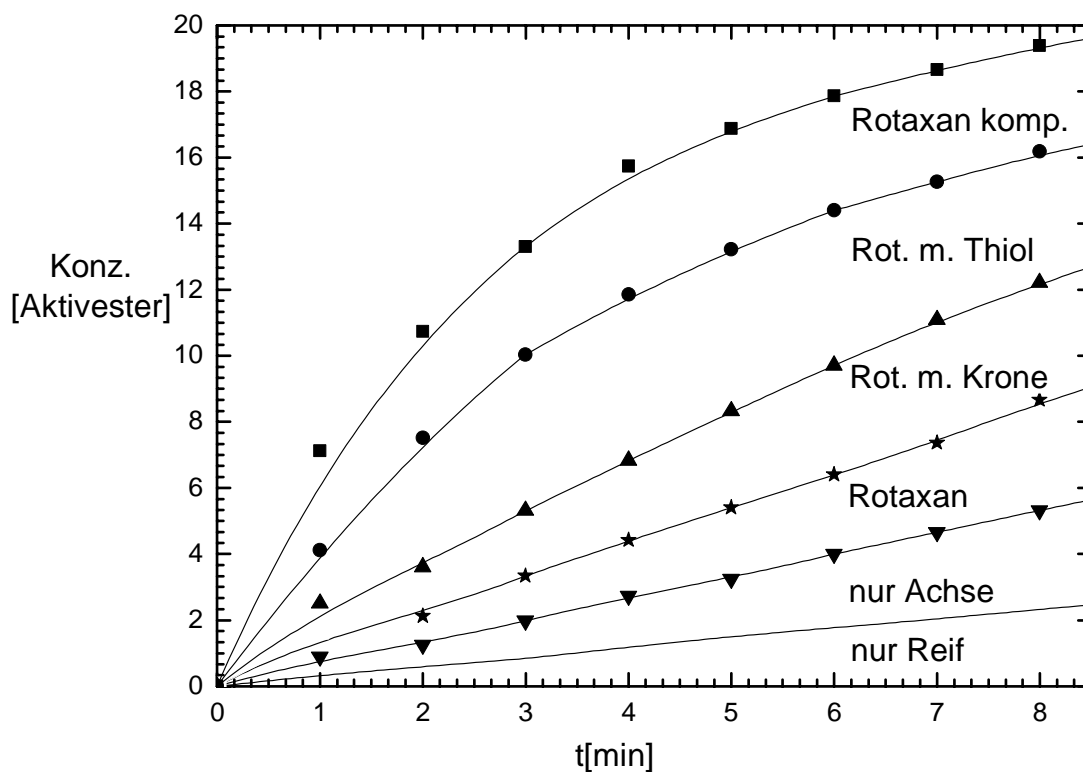


Abb. 38: Messung der Katalyseaktivität durch Abnahme der Aktivesterkonzentration

4.4 Allgemeine Retrosynthese des Katalysators

Der Katalysator (Rotaxan) soll mittels konvergenter Synthese aufgebaut werden. In verschiedenen Schritten werden zunächst der Makrocyclus (Reif), die Achse und die Stopper getrennt voneinander synthetisiert (Abb. 40). Liegen alle „Bausteine“ vor, wird zunächst die Halbachse dargestellt. Dabei wird ein Molekül Stopper mit der Achse zur Halbachse verknüpft.

Das Phenolat des Stoppers, bildet über einen bemerkenswert ausgeprägten Anionen-Templateffekt (Abb. 39) einen supramolekularen Komplex mit dem Macrocyclus aus. Anschließend fädelt die Halbachse von der Rückseite in den Macrocyclus ein und bildet das Rotaxan. Der Anionen-Templateffekt führt teilweise zu beträchtlichen Ausbeuten. Die Synthesestrategie zur Synthese des Katalysators unter Ausnutzung des anionischen Templateffekts scheint ein gangbarer Weg zu sein. Die unterschiedliche Nucleophilie des aliphatischen Thiols am Reif und des aromatischen Thiols an der Achse werden, wie im nächsten Kapitel näher erläutert, auf die mannigfaltige Anwendung von Schutzgruppen hinauslaufen.

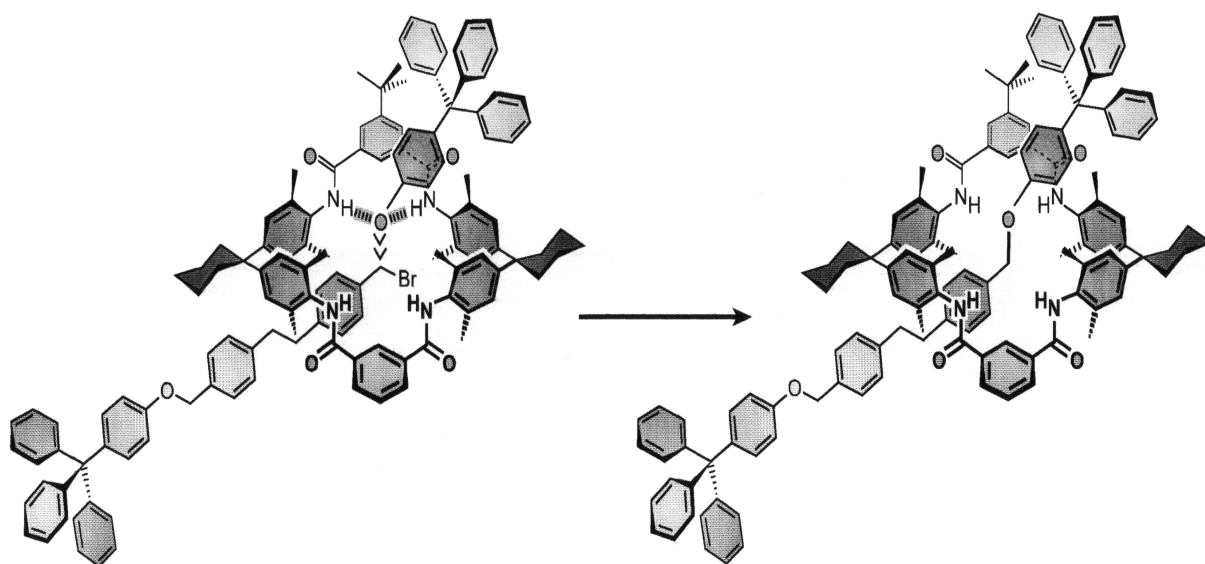


Abb. 39: Anionischer Templateffekt mittels Phenolat ^[6]

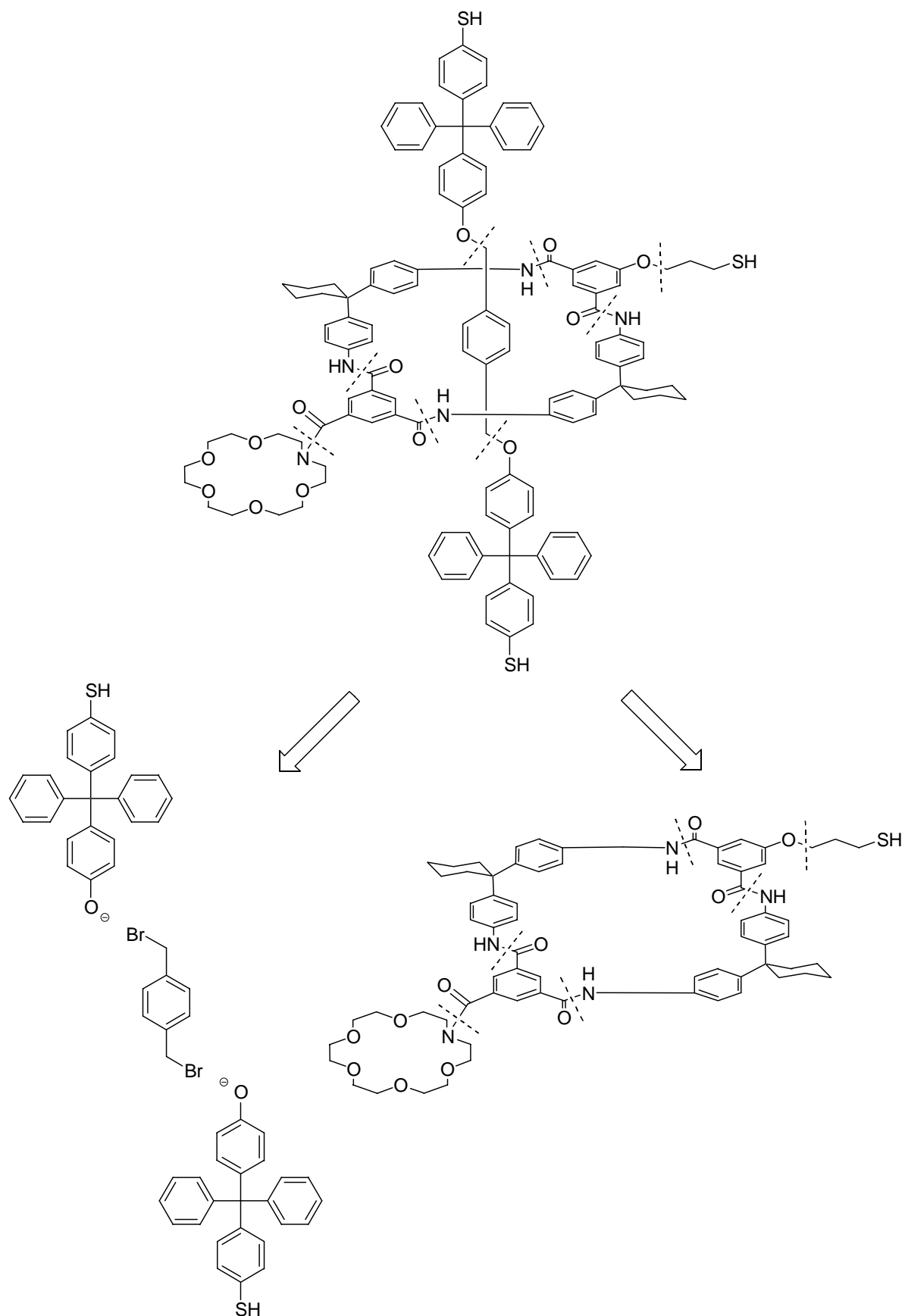


Abb. 40: Allgemeine Retrosynthese des Zielmoleküls

4.5 Allgemeine Retrosynthese des Macrocyclus

Nach retrosynthetischer Zerlegung des Rotaxans in Achse und Macrocyclus, wird zunächst die Retrosynthese des Macrocyclus in Angriff genommen werden.

Folgende Punkte sind bei der Synthese des Macrocyclus unbedingt zu beachten: Aufgrund der höheren Nucleophilie des Schwefels muß zunächst der Schwefel an der aliphatischen Seitenkette durch Wahl einer geeigneten Schutzgruppe geschützt und seine Reaktivität vermindert werden. Die Bedingung für diese Schutzgruppe ist jedoch ihre Stabilität gegen Basen (Kaliumcarbonat) während des gesamten Macrocyclusaufbaus. Zur Synthese des Rotaxans wird zum Einfädeln der Achse in den Macrocyclus, das Phenolat durch Deprotonierung erzeugt. Dieses Phenolat dient, wie im letzten Kapitel erläutert, zur Ausbildung eines supramolekularen Komplexes. Auf der anderen Seite sollte die Schwefelschutzgruppe der aliphatischen Seitenketten von anderer Reaktivität als die Schwefelschutzgruppe^[7] des Stoppers sein, damit sich die Schutzgruppen wieder selektiv hintereinander entfernen lassen. Durch die geeignete Wahl der Schutzgruppe wird die Oxidationsanfälligkeit des Schwefels reduziert.

Die Strategie zur Synthese des Macrocyclus bedient sich der in der Literatur allgemein beschriebenen Synthese via Säurechlorid und verlängertem Baustein. Dabei werden zuerst zwei Äquivalente eines aromatischen Diamins (Hunter-Diamin) mit einem Äquivalent eines substituierten Isophthalsäuredichlorid zum verlängerten Baustein umgesetzt. Bei dieser Synthese wird das Huntersche Diamin im zehnfachen Überschuß gegenüber dem Säurechlorid eingesetzt, um die Bildung von lineareren und cyclischen Oligomeren zu verhindern. Außerdem soll die Ausbeute an Polymeren zu unterdrückt werden. Dieser verlängerte Baustein wird mit einem weiteren Äquivalent eines substituierten Isophthalsäuredichlorid unter Ziegler-Ruggli-Verdünnungsbedingungen zum Macrocyclus (Reif) umgesetzt. In geringen Ausbeuten fällt das Catenan als Nebenprodukt an.

Der Macrocyclus läßt sich retrosynthetisch (Abb. 41), entweder in das Säurechlorid **A1** und den verlängerten Baustein **A2** (Route A) oder in den verlängerten Baustein **B1** und das Säurechlorid **B2** (Route B), zerlegen. Zunächst werden die Säurechloride **A1** und **B2** näher betrachtet. Das Säurechlorid **A1** trägt den säurelabilen Azakronenether. Dieser kann zu Komplikationen bei der Säurechloriddarstellung führen. Da bei der Synthese Chlorwasserstoff freigesetzt wird, welcher die Etherbindungen sauer spaltet. Das Säurechlorid **B2** trägt das geschützte Schwefelatom, welches resistent gegen saure, basische und oxidative Reaktionsbedingungen sein muß.

Bei den Synthesen des verlängerten Bausteins ist eine der synthetischen Schwierigkeiten die chromatographische Trennung des verlängerten Bausteins von dem großen Überschuß von nicht umgesetzten Hunter-Diamin. Der verlängerte Baustein **B1** trägt den Kronenether. Diese lassen sich säulenchromatographisch nur sehr schlecht trennen, sodaß es ratsam erscheint, den Kronenether möglichst spät in die Synthese einzuführen. Auch durch Umkristallisation lassen sich die Kronenether nur äußerst schlecht reinigen. Ein weiterer wichtiger Punkt sind die wenigen kommerziell erhältlichen Kronenetherbausteine. Ein zeitlich aufwendiger, vollständiger Kronenetheraufbau soll nicht realisiert werden. Die Synthese des verlängerten Bausteins **A2** scheint erfolgversprechender zu sein.

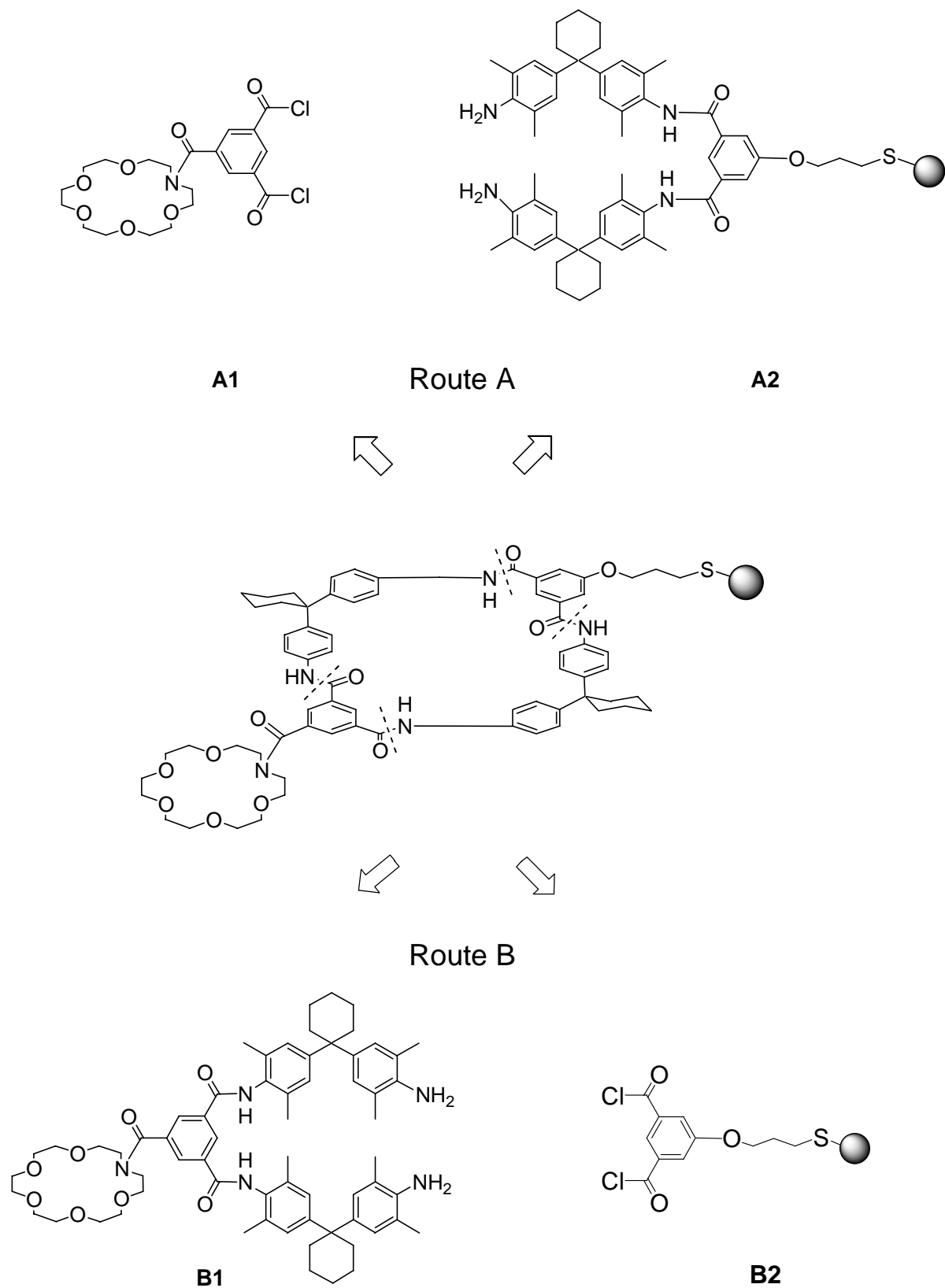
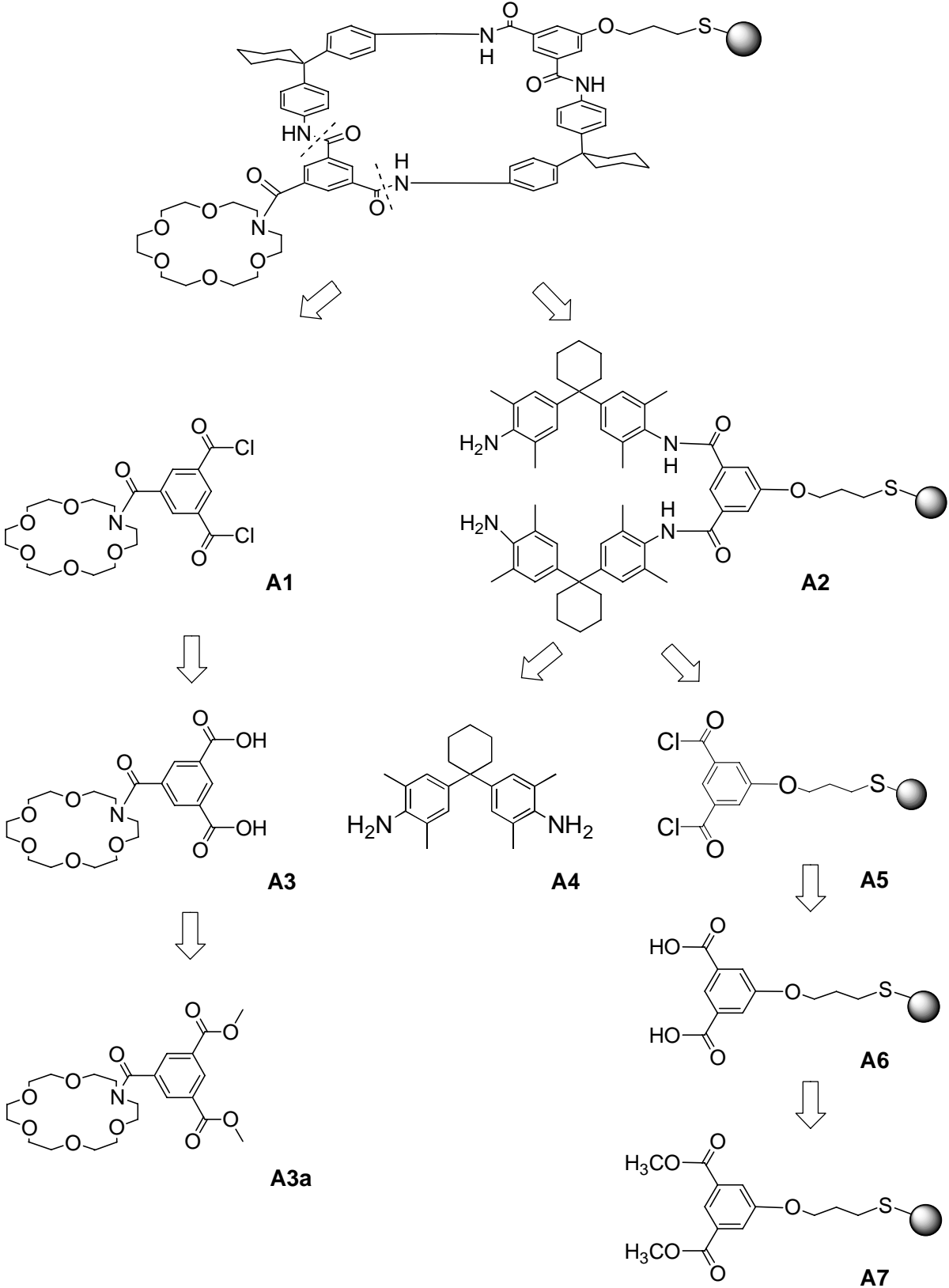


Abb. 41: Retrosynthese des Macrocyclus in verlängerten Baustein (Hunter-Diamin) und Isophthalsäuredichlorid

4.5.1 Retrosynthese des Macrocyclus : Route A



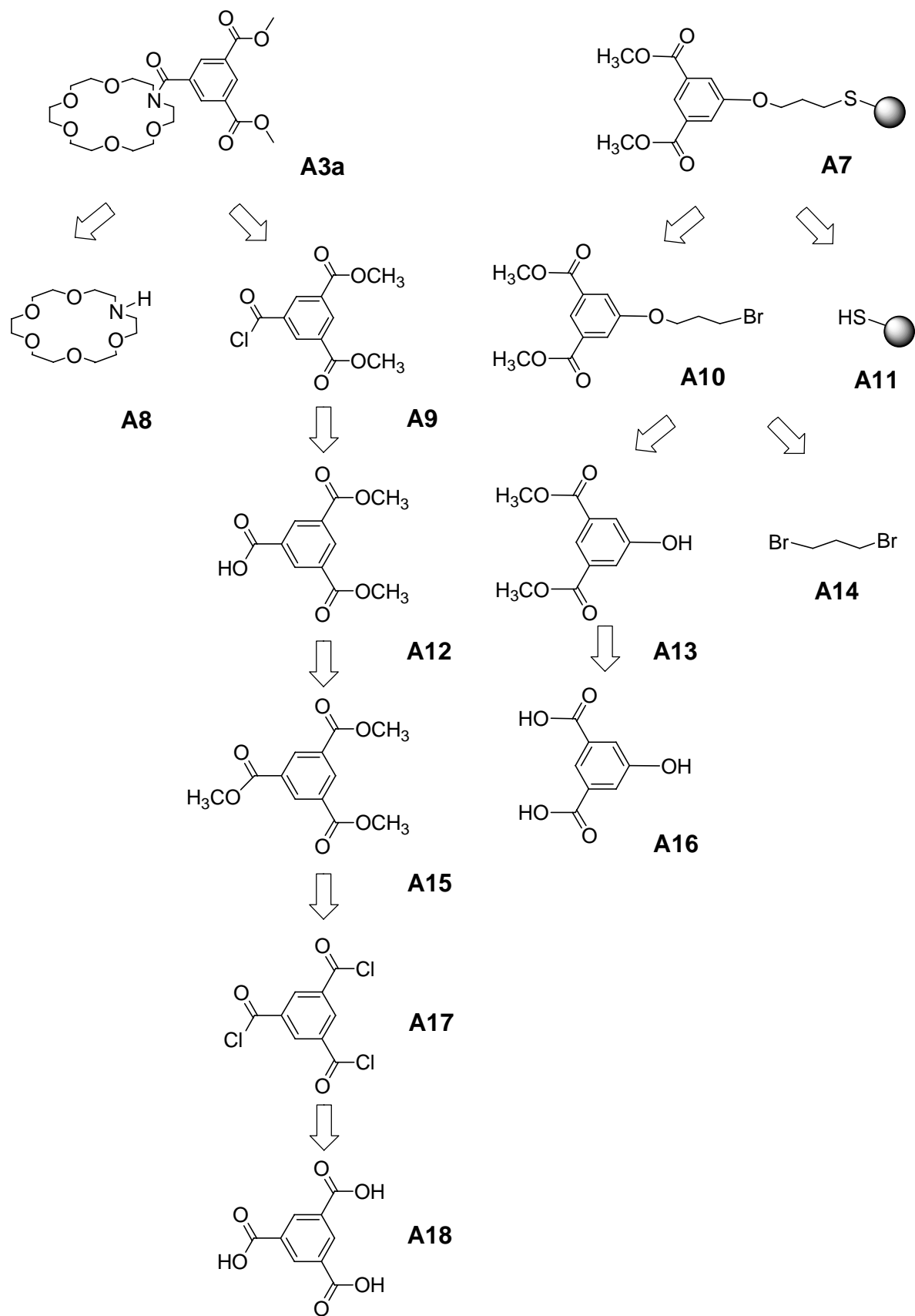


Abb. 42: Retrosynthese (Route A)

Der Macrocyclus soll retrosynthetisch (Abb. 42) zuerst in das Säurechlorid **A1**, welches den Kronenether trägt und in den verlängerten Baustein **A2**, der den geschützten Schwefel trägt, zerlegt werden.

Zunächst soll das Säurechlorid **A1** aus der Carbonsäure **A3** synthetisiert werden. Bei der Säurechloridherstellung entsteht, wie schon im letzten Kapitel erwähnt, als Nebenprodukt Chlorwasserstoffsäure, welche den Kronenether unter sauren Bedingungen spaltet. Diese Reaktionsbedingungen müssen genauestens angepaßt werden. Die Carbonsäure **A3** kann aus dem kommerziell erwerbbaaren Azakronenetherderivat **A8** und dem substituierten Säurechlorid **A9** gewonnen werden. Auch hier müssen die sauren Reaktionsbedingungen angepaßt werden, damit der Kronenether nicht gespalten wird. Vielleicht kann der Azakronenether über ein Peptidkupplungsreagenz mit der Carbonsäure ohne Chlorwasserstoffbildung verknüpft werden. Das substituierte Säurechlorid **A9** soll aus der Carbonsäure **A12** synthetisiert werden, welche aus dem Triester **A15** erhalten wird. Der Triester soll selektiv nur an einer der drei Carbonsäuren verseift werden. Dieser kann ausgehend aus dem kommerziell erhältlichen Startmaterial der Benzen-1,3,5-tricarbonsäure **A18** über das Benzen-1,3,5-tricarbonsäuretrichlorid **A17** synthetisiert werden.

Der verlängerte Baustein **A2** soll aus dem Hunter-Diamin **A4** und dem substituierten Säurechlorid **A5** synthetisiert werden. Gleichzeitig soll die direkte Synthese über die Carbonsäure mittels Peptidkupplungsreagenz durchgeführt werden um die Chlorwasserstoffsäurebildung zu verhindern. Die Carbonsäuren liegen in der Reaktivitätsskala unterhalb der Säurechloride, sind aber trotzdem noch reaktiv genug. Die Kupplung mittels Peptidkupplungsreagenz ^[8] könnte zu erhöhten Ausbeuten führen. Das Peptidkupplungsreagenz muß anschließend aufwendig entfernt werden. Die Synthese des Hunter-Diamins ist mittlerweile eine Standardsynthese auf dem Gebiet der Rotaxanchemie. Der Schwefel in dem substituierten Säurechlorid **A5** muß die Säurechloridherstellung aus der Carbonsäure **A6** überstehen. Ebenso muß die Verseifung des Diesters **A7** zur Carbonsäure **A6** ohne Zerstörung der Schwefelschutzgruppe erfolgen. Der Schwefel und dessen Schutzgruppe **A11** können quasi „invers“ mit dem Bromderivat **A10** umgesetzt werden. Diese „inverse“ Strategie führt zur Lösung mehrerer Probleme mit einem Reaktionsschritt. Das Bromderivat **A10** kann aus der Umsetzung von Isophthalsäuredimethylester **A13** mit 1,3-Dibrompropan **A14** gewonnen werden. Aus 5-Hydroxyisophthalsäure **A16** wird durch Veresterung der Isophthalsäuredimethylester **A13** synthetisiert.

4.5.2 Synthese des Macrocyclus : Route A

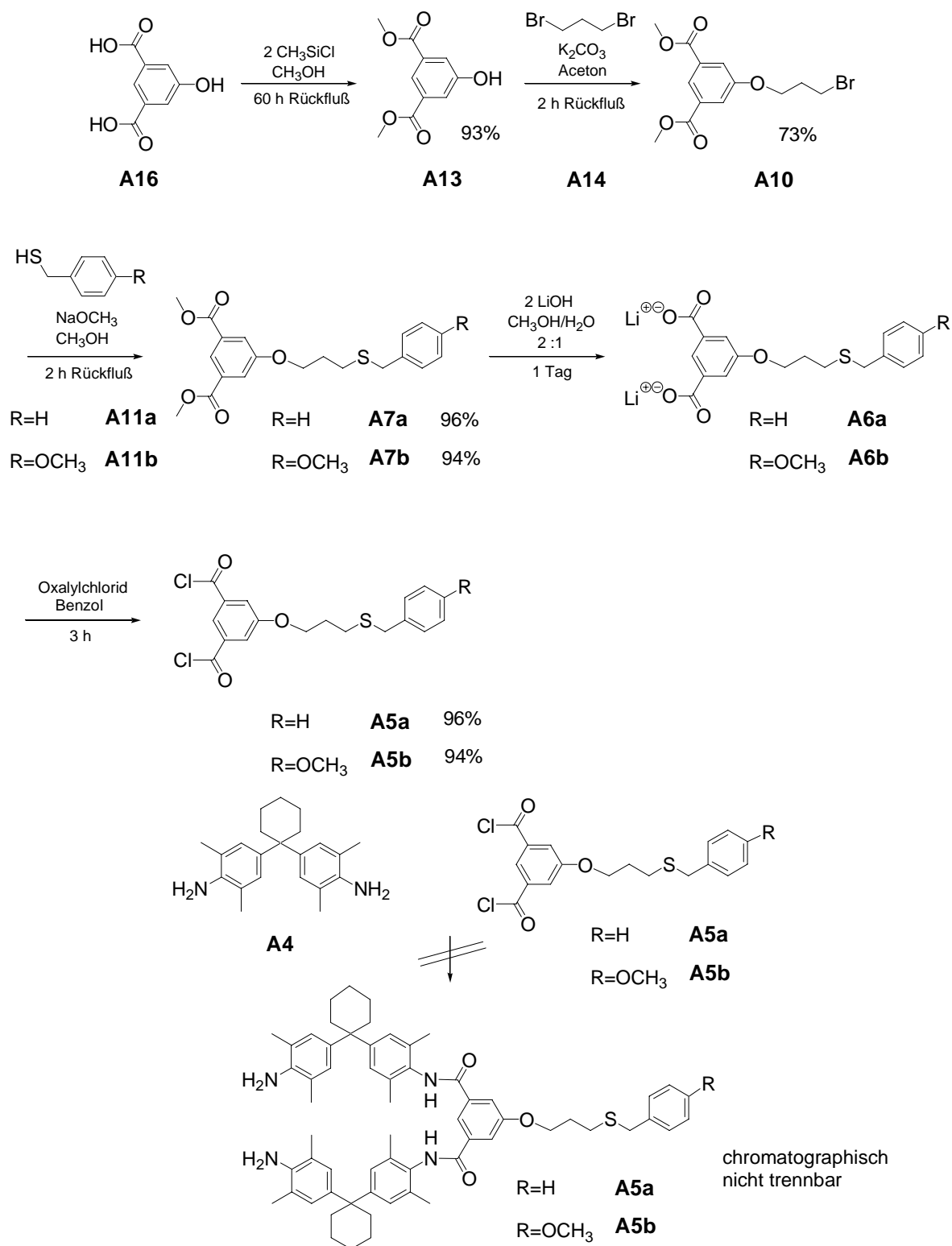


Abb. 43: Synthese des verlängerten Bausteins: Route A

5-Hydroxyisophthalsäuredimethylester **A13** (Abb. 43) wird aus 5-Hydroxyisophthalsäure **A16** durch Reaktion mit Chlortrimethylsilylchlorid in 93% Ausbeute erhalten. 1,3-Dibrompropan **A14** reagierte unter inverser Zugabe der Reagentien zu 5-(3-Brompropoxy)isophthalsäuredimethylester **A10** mit einer Ausbeute von 73%. Dieses Derivat **A10** stellt ein interessantes Zwischenprodukt dar, da sich durch nucleophile Substitution viele funktionelle Gruppen einführen lassen. Das 5-(3-Brompropoxy)isophthalsäuredimethylester **A10** wird bei Raumtemperatur mit Benzylmercaptan **A11a** zum Benzyl-3-(3,5-dimethyloxycarbonylphenoxy)propylsulfid **A7a** (gelbes Öl) in 96% Ausbeute umgesetzt. Mit dieser „inversen“ Technik wird mit einer Reaktion sowohl der Schwefel, als auch die Schutzgruppe eingeführt. Wichtig für alle weiteren Reaktionen ist, daß sie bei Raumtemperatur verlaufen, um die Oxidationsempfindlichkeit des Schwefels zu erniedrigen. Bei erhöhten Temperaturen führt dies zu schwer aufarbeitbaren Produktgemischen. Auch die Umsetzung mit Kaliumthioacetat wurde durchgeführt (Abb. 44), um ein geschütztes Thioetherderivat zu erhalten. Diese Reaktion führte zu keinem isolierbaren Produkt. Dieser Weg wurde dann nicht weiter verfolgt.

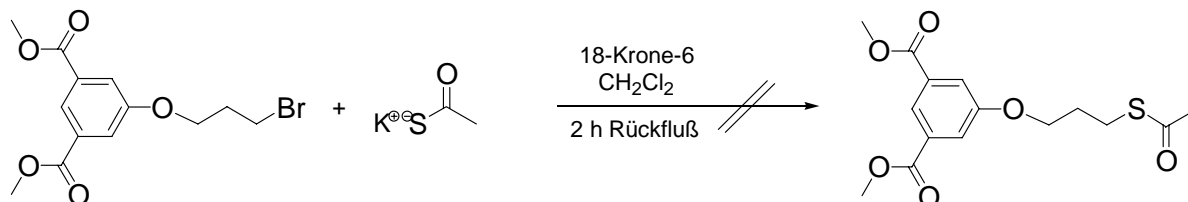


Abb. 44: Thioester als Schwefelschutzgruppe

Eine weitere Schwierigkeit der folgenden Syntheseschritte ist neben der Reaktionsführung bei Raumtemperatur, die Anpassung der geeigneten Reaktionsbedingungen. Im nächsten Schritt sollten die aromatischen Estergruppen bei Raumtemperatur verseift werden, ohne die Schwefelschutzgruppe basisch abzuspalten. Dies gestaltete sich recht schwierig, da Verseifungen in aller Regel bei erhöhten Temperaturen stattfinden. Erfolgreiche Verseifungen benötigen zudem recht polare Lösungsmittel. Zuerst wurde mit klassischen Basen wie Kaliumcarbonat, Kalium- und Natriumhydroxid verseift ^[9], dies scheiterte. Es wurden Tetrahydrofuran / Methanol (4:1) Gemische verwendet, die aber auch nicht zum gewünschten Erfolg führten. In der Literatur ^[10] ist ein Verfahren beschrieben, wo bei Verseifungen von

klassischen Basen mindestens ein Wassergehalt von 30% für eine erfolgreiche Verseifung notwendig ist. Außerdem wurde ein Verfahren gefunden, welches Lithiumhydroxid als milde Base einsetzt. Schließlich konnten erfolgreiche Verseifungen bei Raumtemperatur in Methanol / Wasser-Gemischen (2:1) durchgeführt werden. Aufgrund des Wassers als eines der Lösungsmittel, gestaltete sich die Aufarbeitung, d. h. die Entfernung des Wassers als recht mühsam. Das Wasser wurde schließlich durch Zugabe eines Schleppers, wie z. B. Toluol im Vakuum azeotrop entfernt und das entstandene Lithiumsalz, zur vollständigen Trocknung zwei Tage, an der Trockenpistole getrocknet. Die Verseifung verläuft dann so mild, daß sogar die folgende Reaktion gelang (Abb. 45):

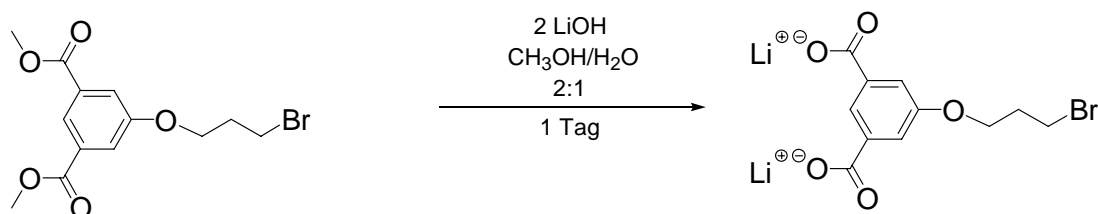


Abb. 45: Verseifung ohne Zerstörung des aliphatischen Bromids

Dieses Derivat stellt ein sehr interessantes Zwischenprodukt dar. Mit diesem Produkt ließe sich eventuell ein Macrocyclus synthetisieren, der eine aliphatische Seitenkette mit einem Bromid trägt. Dieses Bromid ließe sich in einer nucleophilen Substitution gegen viele weitere funktionelle Gruppen austauschen. Damit würde sich das synthetische Arsenal enorm erweitern.

Ebenso konnte 5-(3-Brompropoxy)isophthalsäuredimethylester **A10** bei Raumtemperatur mit 4-Methoxybenzylmercaptan **A11b** zum 4-Methoxybenzyl-3-(3,5-dimethoxycarbonylphenoxy)propylsulfid **A7b** (gelbes Öl) in 94% Ausbeute umgesetzt werden. Das 4-Methoxybenzylmercaptan wurde als weitere Schutzgruppe ausgewählt, weil es sich unter etwas milderer Bedingungen als das Benzylmercaptan abspalten lassen sollte. Die Verseifung gelang ebenso. Die Carbonsäure wurde durch Zugabe von eiskalter Ameisensäure zu dem Lithiumsalz ausgefällt. Zugabe von anderen Säuren führte zur Etherspaltung und Zerstörung des Derivats. Direkte Umsetzung der Carbonsäure mit dem Hunter-Diamin **A4** mittels Peptidkupplungsreagenz (ByBOP) als Katalysator führte zu einem nicht trennbaren Reaktionsgemisch. Ebenso scheiterte die Darstellung der Säurechloride mit Thionyl-

chlorid nach literaturbekannten Methoden. Dies führte zur vollständigen Zerstörung des Schwefelderivats. Eine milde Methode zur Darstellung von Säurechloriden mußte gefunden werden. Dabei sollte auch als Nebenprodukt keine Chlorwasserstoffsäure entstehen, da diese die Spaltung des Thioethers und Ethers begünstigt. Das Säurechlorid sollte schnell und möglichst bei Raumtemperatur synthetisiert werden. Die Säurechloriddarstellung mit Oxalylchlorid verläuft über einen ionischen Reaktionsmechanismus ^[11] und ein Vilsmeier-Haack Intermediat ^[12] als Zwischenprodukt. Wird nun statt der Carbonsäure, das Salz der Carbonsäure verwendet, dann läuft die Reaktion bei Raumtemperatur ab und führt zu guten Ausbeuten. Wichtig ist auch die Wahl des passenden Lösungsmittels. Verwendung von Toluol führt zur Zersetzung des Schwefelderivats. Benzyl-3-(3,5-dimethoxycarbonylphenoxy)propylsulfid **A6a** und 4-Methoxybenzyl-3-(3,5-dimethoxycarbonylphenoxy)propylsulfid **A6b** wurden mit Ausbeuten von 83% und 92% erhalten. Die Dichloride des Benzyl-3-(3,5-dimethoxycarbonylphenoxy)propylsulfids **A5a** und des 4-Methoxybenzyl-3-(3,5-dimethoxycarbonylphenoxy)propylsulfids **A5b** wurden mit Hunter-Diamin **A4** zum verlängerten Baustein **A2a** und **A2b** umgesetzt. Beide Reaktionen führten jedoch nicht zum Erfolg, da der verlängerte Baustein nicht vom großen Überschuß Hunter-Diamin säulenchromatographisch, trotz verschiedener Laufmittelgemische, getrennt werden konnte. Aufgrund der aliphatischen Schwefelkette ließen sich alle Schwefelderivate säulenchromatographisch sehr schlecht trennen.

Nun wird die Synthese des Isophthalsäuredichloridderivats eingehend betrachtet (Abb. 46). Ausgehend von Benzen-1,3,5-tricarbonsäure **A18** wird über das Benzen-1,3,5-tricarbonsäuretrichlorid **A17** Benzen-1,3,5-tricarbonsäuretrimethylester **A15** synthetisiert. Nur eine Estergruppe des Triester **A15** wird zur Monocarbonsäure **A12** in einer Ausbeute von 52% verseift. Die Verseifung einer zweiten Estergruppe schlug fehl, da die negative Ladung über den ganzen Aromaten verteilt ist und ein Angriff eines zweiten Moleküls Base energetisch ungünstig ist. Das Benzen-1,3,5-tricarbonsäure-1,3-dimethylestermonochlorid **A9** wurde aus Benzen-1,3,5-tricarbonsäure-1,3-dimethylester **A12** synthetisiert. Nun kann das Säurechlorid **A9** mit dem Azakronenether **A8** zum *N*-(3,5-Dimethoxycarbonylbenzoyl)aza[18]kronen-6 **A3a** in einer Ausbeute von 79% umgesetzt werden. Auch die Umsetzung der Carbonsäure **A9a** mit dem Azakronenether **A8** mittels PyBOP als Peptidkupplungsreagenz ^[13] führt zum Kronenetherderivat **A3a**. Die Ausbeute betrug 74%,

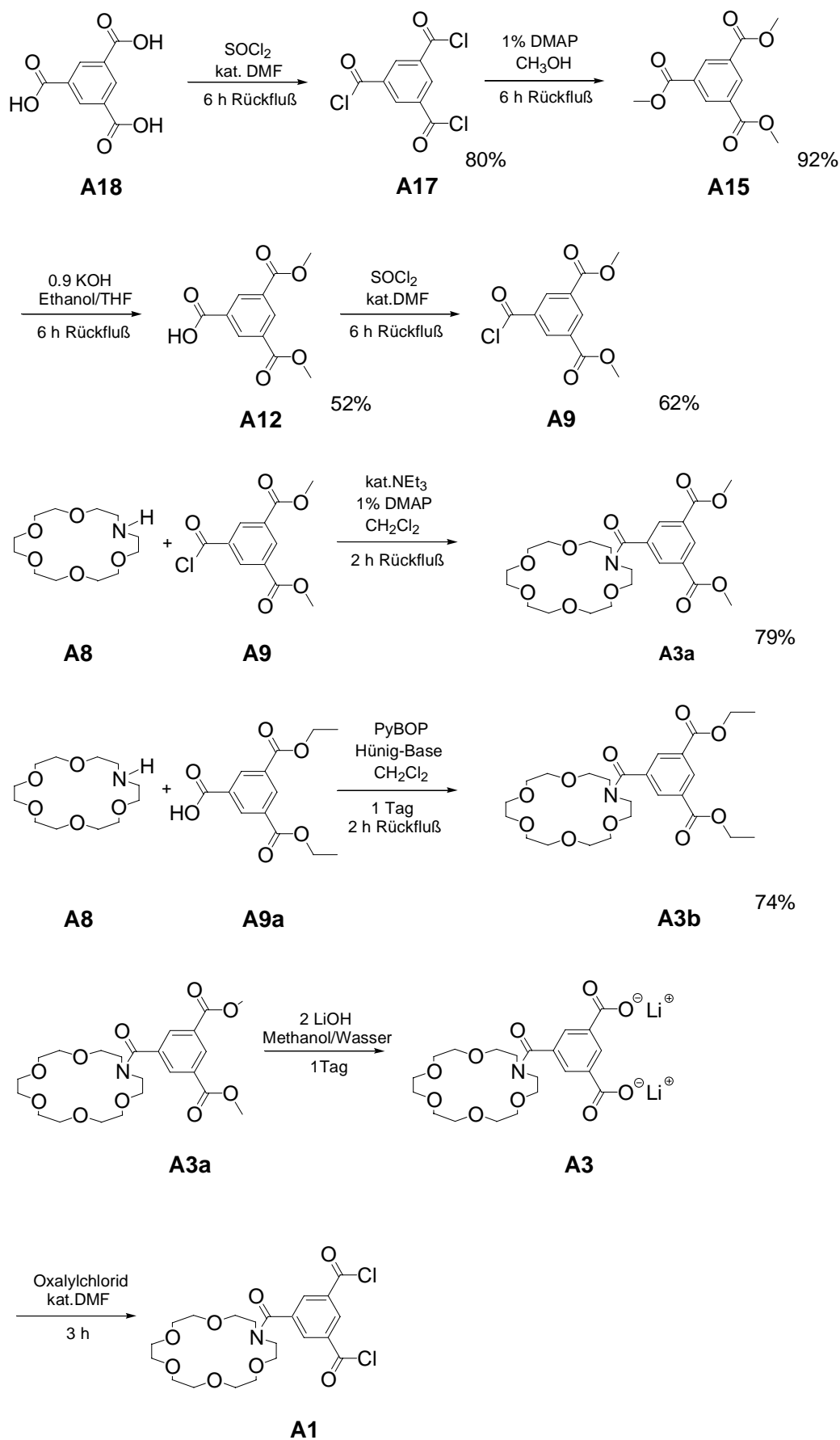


Abb. 46: Synthese des Isophthalsäuredichlorid-Derivates: Route A

jedoch muß das Derivat säulenchromatographisch gereinigt werden, dies war aufgrund des Kronenethers kompliziert. Dieses Kronenetherderivat **A3a** wurde bei Raumtemperatur schonend verseift, wobei die Abspaltung des Kronenethers verhindert werden konnte. Das Dilithium-Salz der *N*-(3,5-Dimethoxycarbonylbenzoyl)aza[18]krone-6 **A3** konnte anschließend zum Säurechlorid **A1** umgewandelt werden.

4.5.3 Retrosynthese des Macrocyclus: Route B

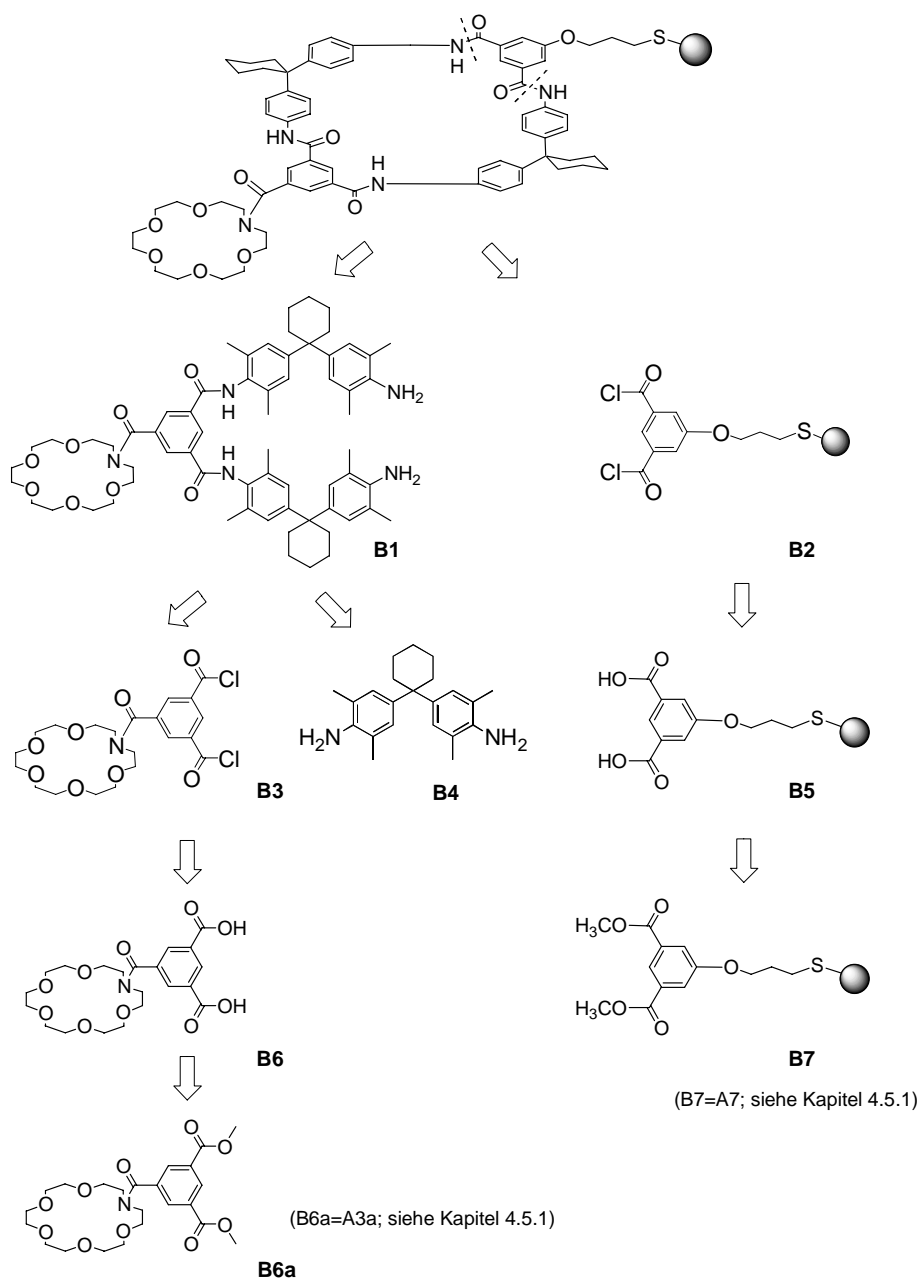


Abb. 47: Retrosynthese: Route B

Die Synthese des Macrocyclus nach Route A schlug fehl, da sich der verlängerte Baustein nicht vom Hunter-Diamin separieren ließ. Als weitere Möglichkeit (Abb. 47) bleibt die Synthese eines verlängerten Bausteines **B1**, welcher das Kronenetherderivat trägt. Das Isophthalsäuredichlorid **B2** wurde ja schon während der Synthese von Route A synthetisiert. Auch das Säurechlorid, welches den Kronenether **B1** trägt, ist schon synthetisiert worden und das Hunter-Diamin **B4** ist ebenfalls erhältlich.

4.5.4 Synthese des Macrocyclus : Route B

Die benötigten Edukte, das Dichlorid der *N*-(3,5-Dicarboxybenzoyl)aza[18]krone-6 **B3** und das Hunter-Diamin **B4** werden in der gleichen Art und Weise, wie im vorherigen Kapitel beschrieben, synthetisiert. Die Synthese des *N*-(3,5-Dicarboxybenzoyl)aza[18]krone-6 **B3**, mit dem Hunter-Diamin **B4** führte nicht zum Erfolg (Abb. 48). Auf diesem Wege ließ sich der verlängerte Baustein **B1** nicht gewinnen. Eine komplett andere Synthese-strategie mußte geplant und durchgeführt werden. Dabei sollte der Kronenether möglichst spät in das Zielmolekül eingeführt werden um die komplizierten Reinigungsoperationen ^[14] zu umgehen.

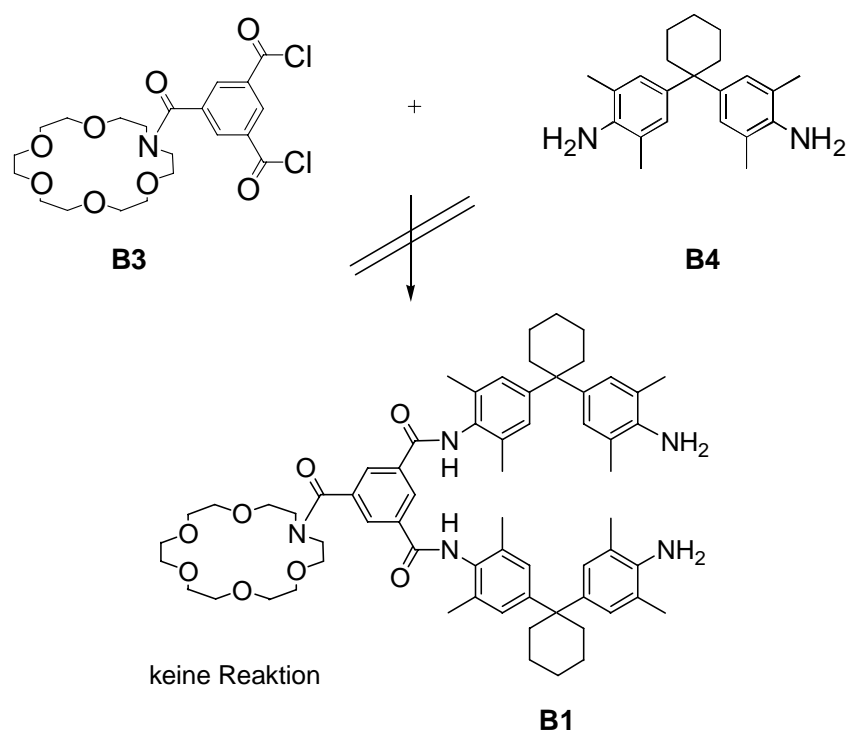
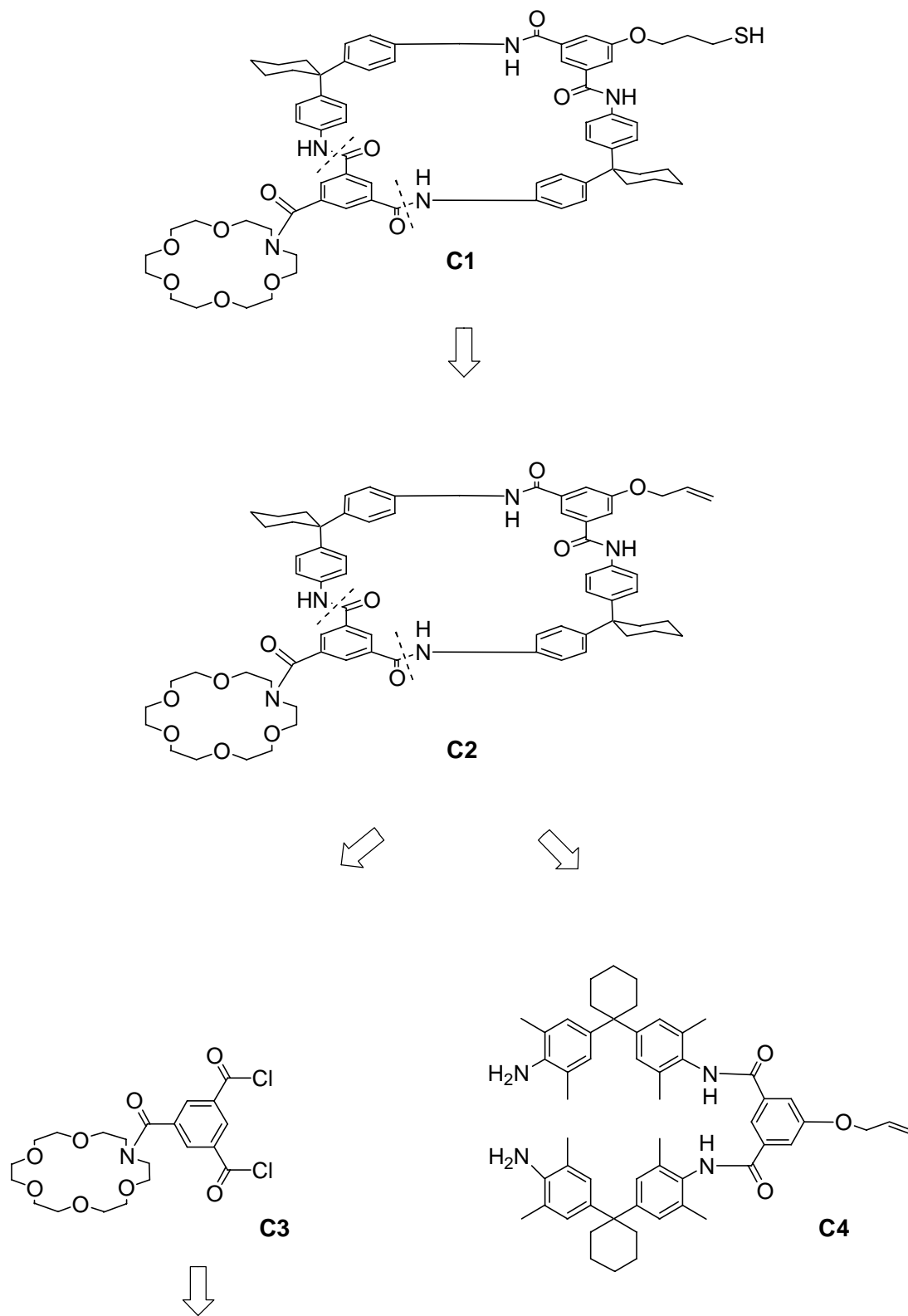


Abb. 48: Synthese: Route B

4.5.5 Retrosynthese des Macrocyclus : Route C



(siehe Kapitel 4.5.1)

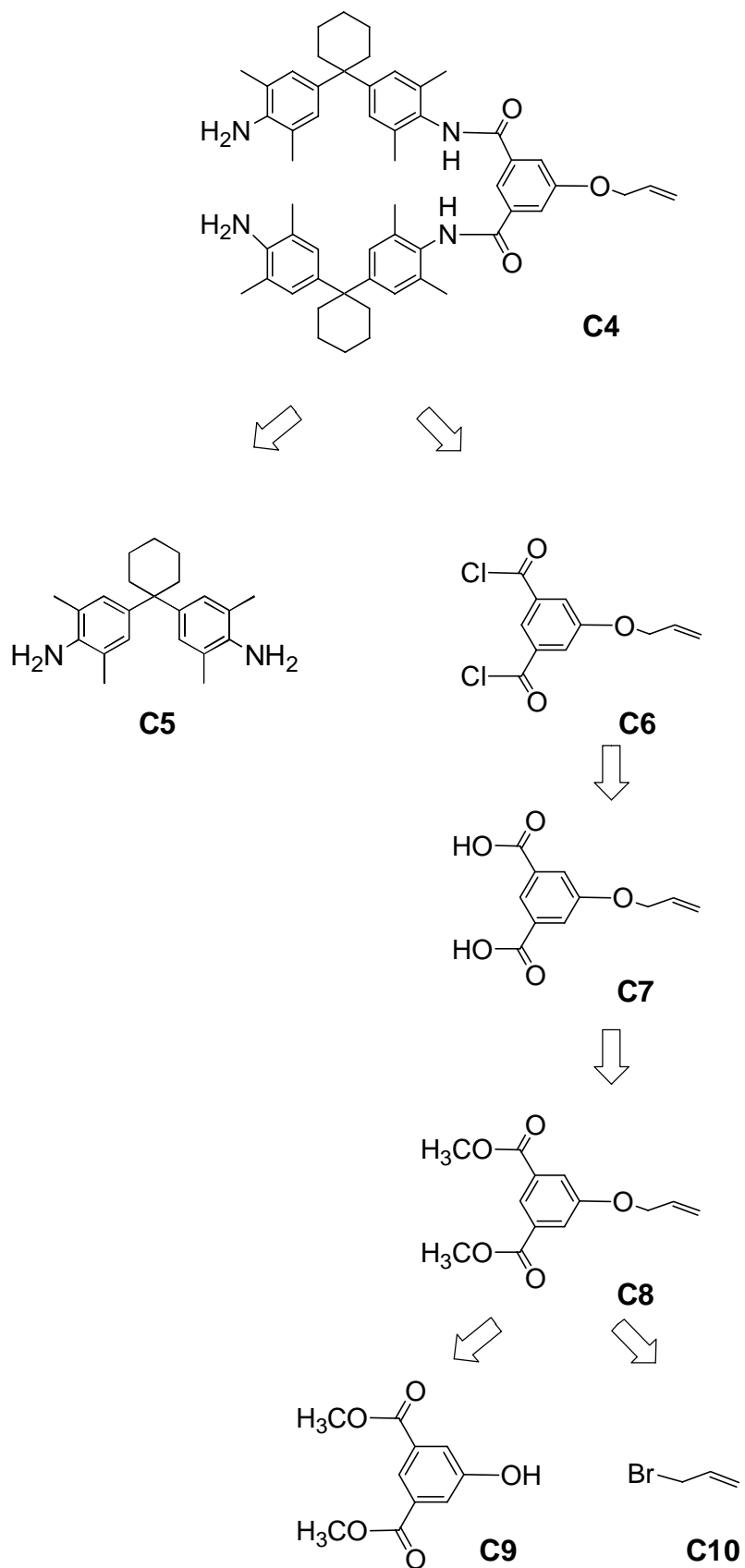


Abb. 49: Retrosynthese: Route C

Ein synthetisch interessanter Reif ist der Macrocyclus **C2** (Abb. 49). Das aliphatische Alken ist quasi eine „versteckte“ Schutzgruppe. Im klassischen Sinne stellt dieses Alken jedoch keine Schutzgruppe dar. Das Alken kann sehr früh in der Synthese eingeführt werden und ist resistent gegen die hier verwendeten Reaktionsbedingungen. Dann kann der gesamte Macrocyclus fertig aufgebaut und im finalen Schritt der Schwefel in das Molekül eingeführt werden. Der Schwefel könnte auch erst im allerletzten Schritt beim fertigen Rotaxan eingeführt werden und verhindert somit eine eventuelle Störung während des Einfädels aufgrund der Nucleophilie des Schwefels. Außerdem könnte das Alken mannigfaltige Folgereaktionen am Macrocyclus erschließen. Somit kann eine völlig neue Synthesestrategie in der Rotaxanchemie etabliert werden. Das Dichlorid der *N*-(3,5-Dicarboxybenzoyl)aza-[18]krone-6 **C3** ist schon synthetisiert worden (siehe letztes Kapitel) und kann direkt eingesetzt werden. Der verlängerte Baustein **C4**, der das Alken trägt könnte aus dem Hunter-Diamin **C5** und dem Dichlorid der 5-Allyloxyisophthalsäure **C6** dargestellt werden. Das Dichlorid der 5-Allyloxyisophthalsäure **C6** könnte über die 5-Allyloxyisophthalsäure **C7** aus 5-Allyloxyisophthalsäuredimethylester **C8** synthetisiert werden. Der 5-Allyloxyisophthalsäuredimethylester **C8** wird aus der Reaktion von 5-Hydroxyisophthalsäure **C9** mit Allylbromid **C10** gewonnen.

4.5.6 Synthese des Macrocyclus : Route C

5-Allyloxyisophthalsäuredimethylester **C8** wird durch inverse Zugabe von 5-Hydroxyisophthalsäuredimethylester **C9** und Allylbromid **C10** in 96% Ausbeute synthetisiert (Abb. 50). Dieser 5-Allyloxyisophthalsäuredimethylester **C8** sollte mit Triphenylantimonoxid zum Thioester ^[15] **C7a** umgesetzt werden. Die Reaktion führte jedoch nicht zum Erfolg. Somit ließe sich auch bei diesem kompletten Macrocyclus der Schwefel nicht in den Reif einführen. In einem weiteren Experiment wurde ebenfalls versucht, auf radikalischem Wege ^[16] den Diester **C8** in den Thioester **C7b** umzuwandeln. Auch die radikalische Einführung des Schwefels war nicht erfolgreich. Da der Schwefel mit beiden Methoden nicht in das 5-Allyloxyisophthalsäuredimethylester **C8** eingeführt werden konnte, kann der Schwefel somit auch nicht im letzten Schritt in den Macrocyclus eingeführt werden. Dies gelingt aufgrund der vielen funktionellen Gruppen, die der komplette Macrocyclus trägt, nicht. Da das Alkenderivat, ein synthetisch interessanter Baustein ist, wurde die Verseifung zum

Dilithiumsalz der 5-Allyloxyisophthalsäure **C7** erfolgreich durchgeführt. Auch die anschließende Umsetzung zum Dichlorid der 5-Allyloxyisophthalsäure **C6** gelang mit Hilfe von Oxalylchlorid in guten Ausbeuten. Dieses Säurechlorid wurde in einem spä-

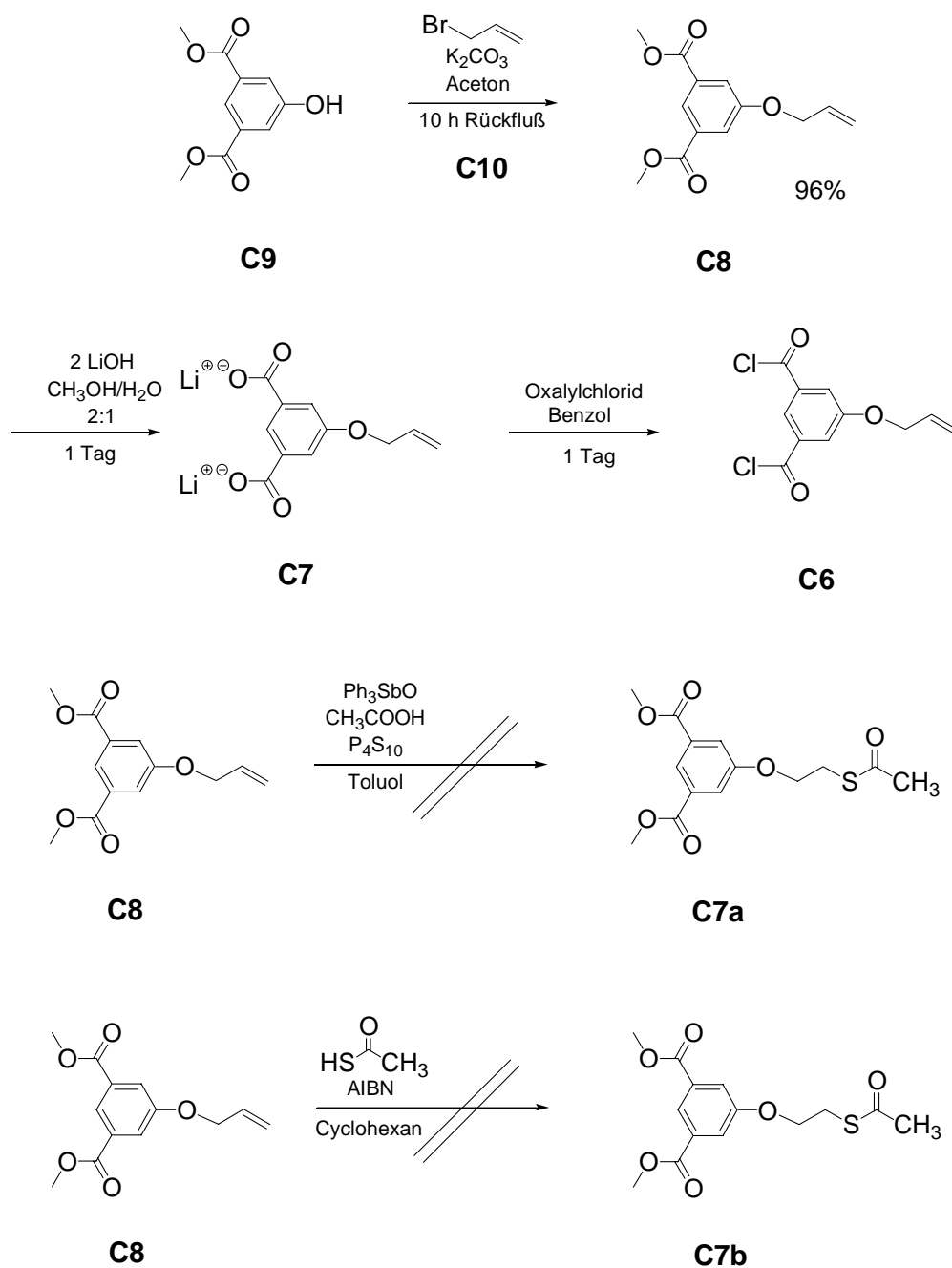


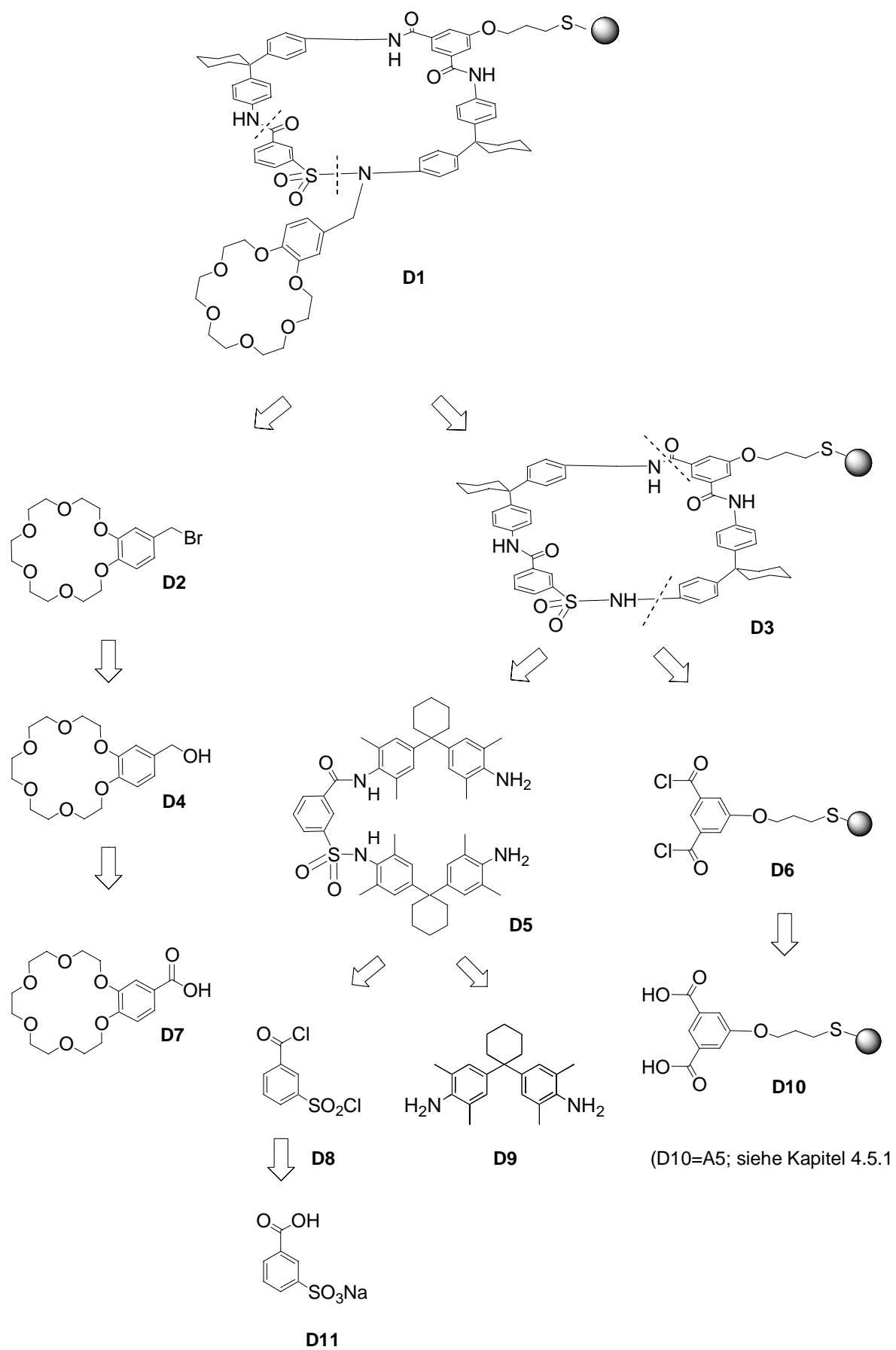
Abb. 50: Synthese: Route C

teren Projekt (siehe Kapitel 4.5 Spin-Off) erfolgreich zur Macrocyclussynthese eines Sulfonamidreifs eingesetzt. Zusammenfassend lässt sich sagen, daß die beiden Routen A und B nicht zum Erfolg führten. Das Hauptproblem der Route A ist, daß

sich das Hunter-Diamin nicht vom verlängerten Baustein säulenchromatographisch trennen läßt. Vielleicht läßt sich eine Trennung mit HPLC durchführen, jedoch bleibt dann das Problem genügend Edukt für weitere Schritte zu erhalten. Aufgrund der vielen Reaktionsschritte wird die Gesamtausbeute sehr niedrig sein. Auch stellt bisher die säulenchromatographische Trennung der Schwefelderivate kein einfaches Unterfangen dar, da der aliphatische Schwefel aufgrund seiner Flexibilität zum „Schmierer“ während der Chromatographie führt. Die Route B führt aufgrund des Kronenetherderivats ebenfalls nicht zum Erfolg. Dieses Kronenetherderivat läßt sich schwer säulenchromatographisch trennen. Der letzte Versuch mit Route C mißlang ebenfalls, da der Schwefel mit keiner dieser Methoden in den Macrocyclus eingeführt werden konnte. Somit scheiterten alle Synthesestrategien einen „klassischen“ Macrocyclus aufzubauen und eine komplett neue Synthesestrategie mußte entwickelt werden.

4.5.7 Retrosynthese des Sulfonamidmacrocyclus : Route D

Da alle Synthesen zum Aufbau eines „klassischen“ Macrocyclus scheiterten, wurde eine neue Synthesestrategie entwickelt. Das Prinzip dieser Synthesestrategie ist, zuerst einen Macrocyclus mit der aliphatischen Schwefel Seitenkette aufzubauen und dann im letzten Schritt den Kronenether anzudocken. Damit lassen sich viele zeitraubende und komplizierte Reinigungsschritte einsparen und vereinfachen. Die in der Arbeitsgruppe von *Vögtle et al.*^[17] entwickelten Sulfonamidreife bieten die ideale Voraussetzung dafür. Im Gegensatz zum „klassischen“ Reif wird eine Carbamidgruppe formal durch eine Sulfonamidgruppe ersetzt. Das Sulfonamid (Abb. 51) ist deutlich saurer als die Carbamidgruppe und das acide Proton läßt sich leichter und bevorzugt deprotonieren. Der Macrocyclus **D1** wird retrosynthetisch in den Sulfonamidreif **D3** und den Kronenether **D2** zerlegt. Der reaktive benzyliche Kronenether **D2** kann aus der Carbonsäure **D7** über den Benzylalkohol **D4** dargestellt werden. Der Macrocyclus **D3** kann aus dem schon bekannten Säurechlorid **D6** (siehe Route A und B) und dem verlängerten Sulfonamidbaustein **D5** erhalten werden. Retrosynthetisch kann der verlängerte Baustein **D5** synthetisiert werden, da der Andere, theoretisch, mögliche Baustein nicht vom Hunter-Diamin separiert werden kann. Dieser in der Literatur^[18] bekannte verlängerte Sulfonamidbaustein **D5** kann über das Säurechlorid **D8** aus dem Sulfonat **D11** erhalten werden.

**Abb. 51:** Retrosynthese: Route D

4.5.8 Synthese des Sulfonamidmacrocyclus : Route D

Natriumbenzoesäure-3-sulfonat **D11** wird mit Thionylchlorid zum 3-Chlorsulfonylbenzoylchlorid **D8** in sehr guten Ausbeuten umgesetzt (Abb. 52). Anschließend wird das 3-Chlorsulfonylbenzoylchlorid **D8** mit Hunter-Diamin **D9** zum verlängerten Bau-

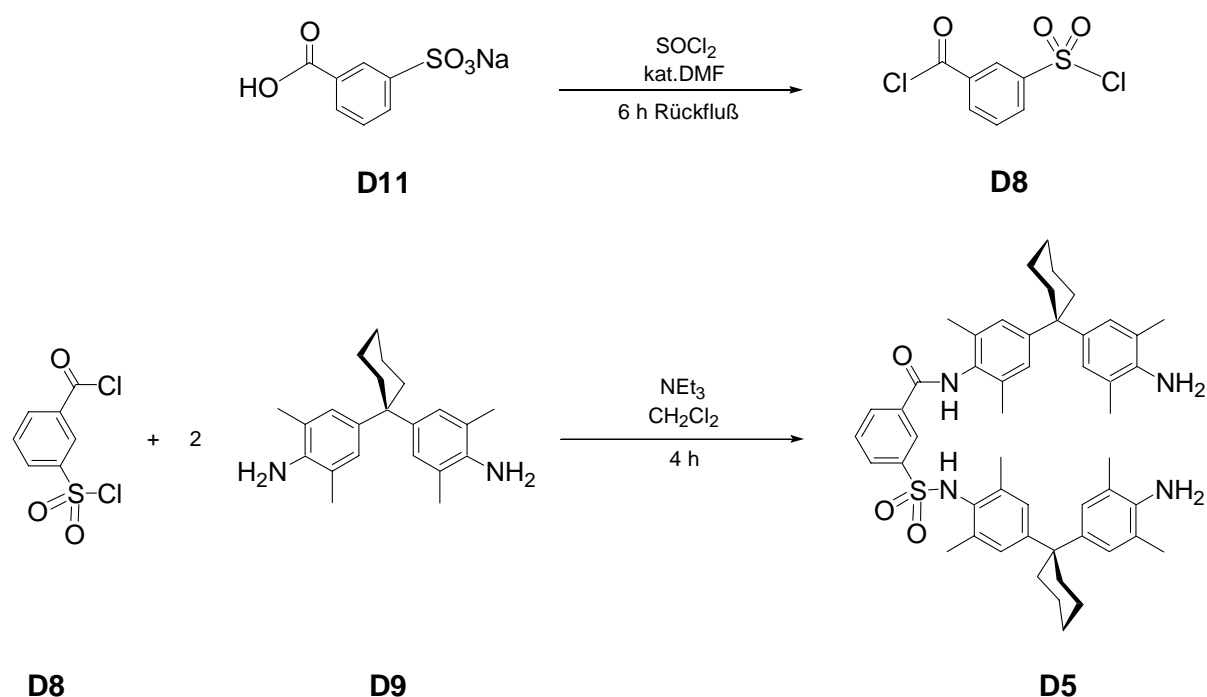


Abb. 52: Synthese des verlängerten Sulfonamidbausteins

Baustein **D5** in 34% Ausbeute umgesetzt. Dieser verlängerte Baustein **D5** reagiert unter Verdünnungsbedingungen mit dem Dichlorid des Benzyl-3-(3,5-dimethoxycarbonylphenoxy)propylsulfids **D6** zum Reif **D6a** und zum Catenan **D6b** (Abb. 53). Der Reif **D6a** wird in einer Ausbeute von 29% und das Catenan **D6b** in einer Ausbeute von 6% als Nebenprodukt erhalten. Die Bildung von Tetramer konnte nicht nachgewiesen werden. Ebenso führte die Reaktion des Dichlorids des 4-Methoxybenzyl-3-(3,5-dimethoxycarbonylphenoxy)propylsulfids **D6c** mit dem verlängerten Baustein **D5** zum entsprechenden Reif **D6d** und Catenan **D6e**. Die Ausbeuten dieser beiden Verbindungen, die ebenfalls unter Verdünnungsbedingungen synthetisiert worden sind, betragen für den Reif **D6d** 29% und für das Catenan **D6e** 6%.

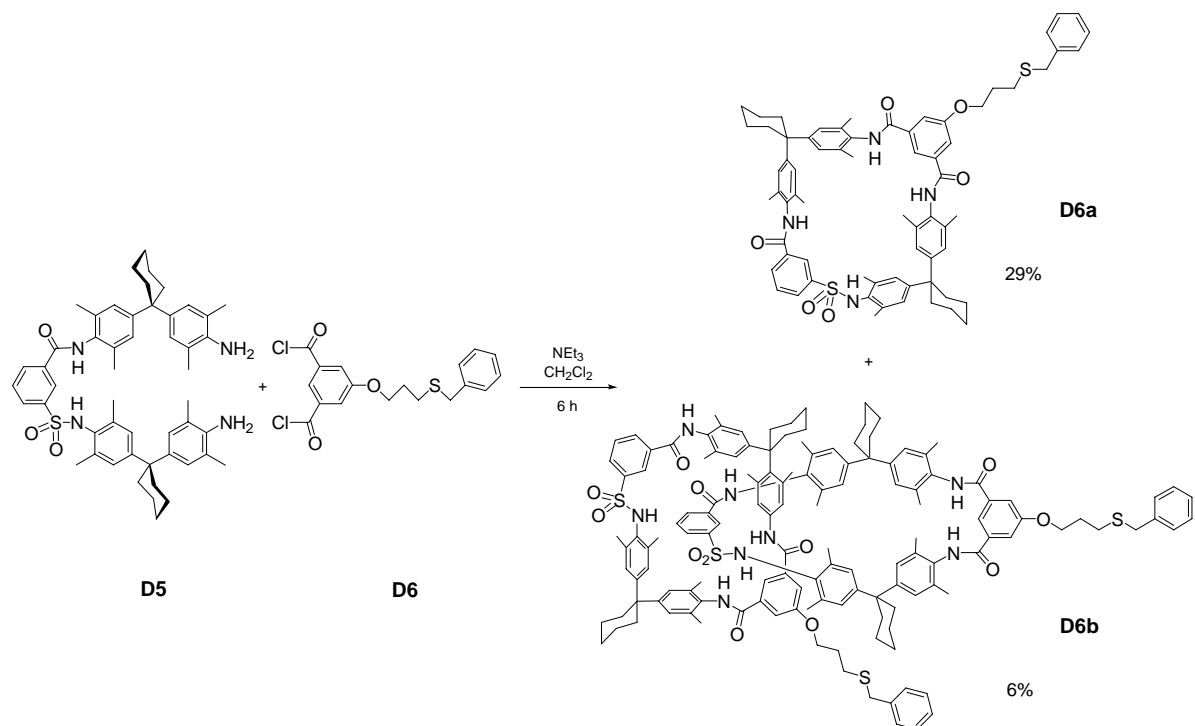


Abb. 53: Neue Synthese von Macrocyclus und Catenan mit aliphatischer Schwefel-seitenkette

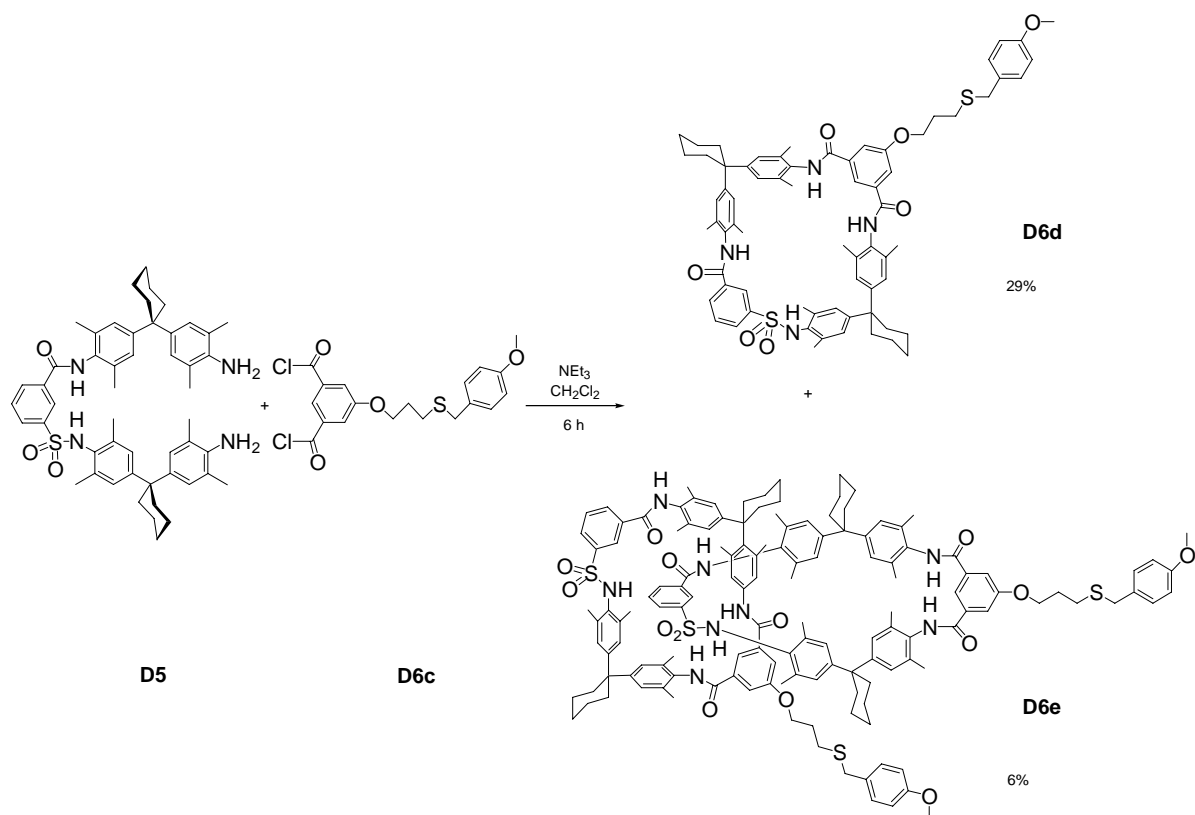


Abb. 54: Neue Synthese von Macrocyclus und Catenan mit aliphatischer Schwefel-seitenkette

Somit wurde erstmalig ein Reif und Catenan mit aliphatischer Schwefelseitenkette synthetisiert und vollständig charakterisiert. Der Kronenether, der an den Macrocyclus angebracht werden soll, muß im letzten Stadium ein benzyliches Bromid tragen. Bei den klassischen Methoden der Reduktion der Carbonsäure zum Alkohol, meistens mit Lithiumalanat ^[19], wird anschließend sauer aufgearbeitet. Dies führt zur Etherspaltung. Außerdem wird das Aluminiumkation innerhalb der Krone komplexiert und bringt bei der Aufarbeitung zu große Probleme. Hier wurde die 5-Carboxybenzo[18]krone-6 **D7** mit überschüssiger Boran-Tetrahydrofurankomplex-Lösung erfolgreich zu 5-Hydroxymethylbenzo[18]krone-6 **D4** reduziert (Abb. 55). Dabei wird das überschüssige Boran durch Methanolzusatz zum Borsäure-trimethylester ^[20] umgewandelt und kann im Vakuum entfernt werden. Die 5-Hydroxymethylbenzo-[18]krone-6 **D4** wurde in Ausbeuten von 90% erhalten.

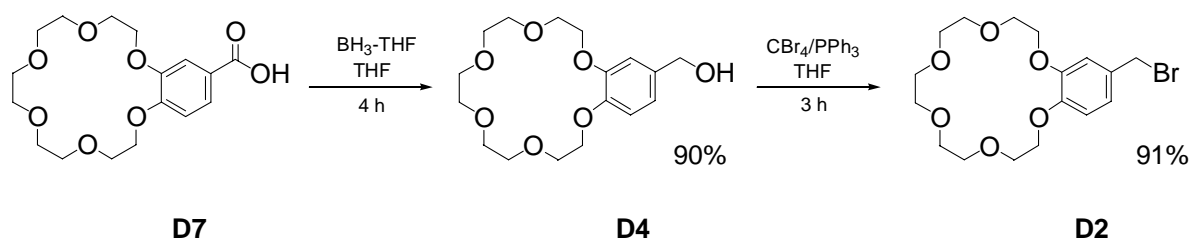


Abb. 55: Synthese des Kronenetherderivats

Auch die weitere Umsetzung Umsetzung der 5-Hydroxymethylbenzo[18]krone-6 **D4** zum 5-Bromomethylbenzo[18]-krone-6 **D2** gestaltete sich recht schwierig. Klassische Reaktionen zur Umwandlung eines Alkohols in ein Bromid haben den Nachteil, daß die entstehende Bromwasserstoffsäure die Etherbindung des Kronenethers spaltet. Somit mußte eine „säurefreie“ Reaktion zur Umwandlung eines Alkohols in ein Bromid gefunden werden. Dieses Problem der Spaltung von Etherbindungen findet sich auch häufig in der „Dendrimerchemie“. In der Literatur ^[21] wurde eine Methode mit Phosphortribromid und Tetrabrommethan beschrieben und auf das hier vorhandene Problem erfolgreich angewandt. Die Synthese der 5-Bromomethylbenzo[18]-krone-6 **D2** gelang in Ausbeuten von 91%. Die 5-Bromomethylbenzo[18]-krone-6 **D2** wurde in einem letzten Schritt mit dem Macrocyclus **D3** zum kompletten Sulfonamidreif **D1** umgesetzt. Statt Kaliumcarbonat und 18-Krone-6, welches sich sehr schlecht vom eingesetzten Kronenether separieren läßt, wurde auf verschiedene andere Systeme ausgewichen. Zum Einsatz kamen, Ethanol/Kaliumhydroxid,

Cäsiumcarbonat/Acetonitril und zuletzt Cäsiumcarbonat/Aceton. Da aufgrund der Temperaturempfindlichkeit des Schwefels die Reaktion nicht geheizt werden konnte, wurden zuerst alle Reaktionen (Abb. 56) bei Raumtemperatur und dann unter erhöhter Temperatur durchgeführt. Dabei fand keine Reaktion statt. Nur im Massenspekrometer konnte der komplette Reif, neben nicht umgesetzten Macrocyclus gefunden werden. Die vermutete Ausbeute ist sehr gering und beträgt wahrscheinlich unter 5%.

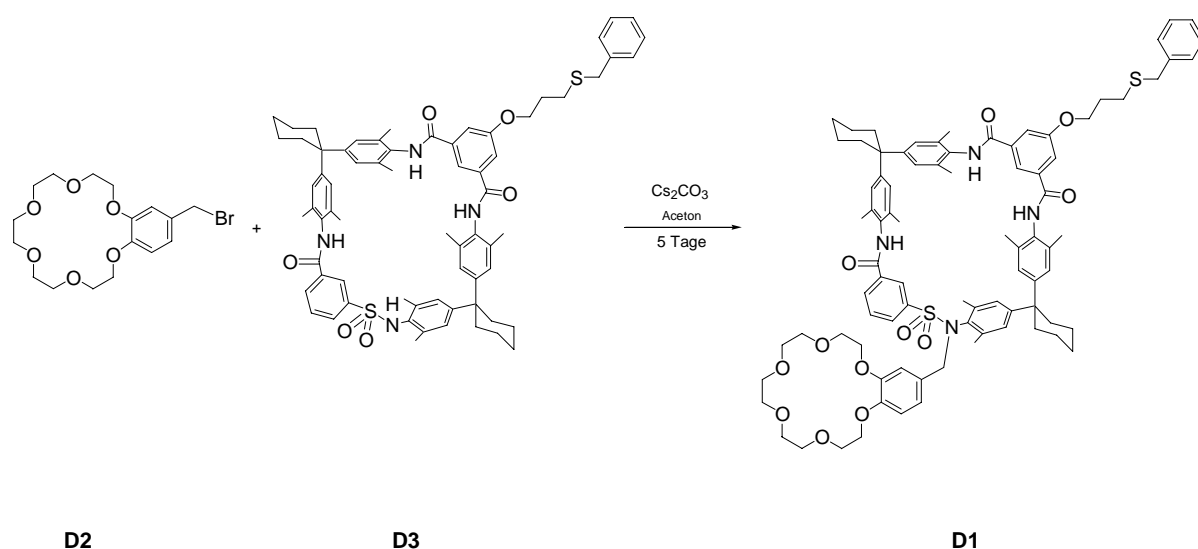


Abb. 56: Synthese des Macrocyclus mit aliphatischer Schwefelseitenkette und aromatischen Kronenether

Der Befund zeigt, daß die Reaktion an der Sulfonamideinheit nicht stattgefunden hat. Da auch kein Salz gefunden wurde, kann eine Reaktion am Schwefel mit dem Bromid ausgeschlossen werden. Mehrmalige Versuche unter verschiedenen Reaktionsbedingungen führten nicht zum rechten Erfolg. Desweiteren nehmen die Löslichkeitsprobleme der Komponenten zu und werden sicherlich im Verlauf der weiteren Synthese zu einem nicht zu unterschätzenden Problem führen. Außerdem potenzieren sich die Trennprobleme enorm, sodaß die Benutzung einer präparativen Gelpermeationschromatographie ratsam erscheint. Die Lösung dieser Trennprobleme ist noch ein zeitaufwendiger Prozeß. Die Ausbeute ging drastisch herunter und führte zu weiteren Problemen, da die Synthese über viele aufwendige Reaktionsschritte ging.

4.5.9 Retrosynthese des Sulfonamidmacrocyclus : Route E

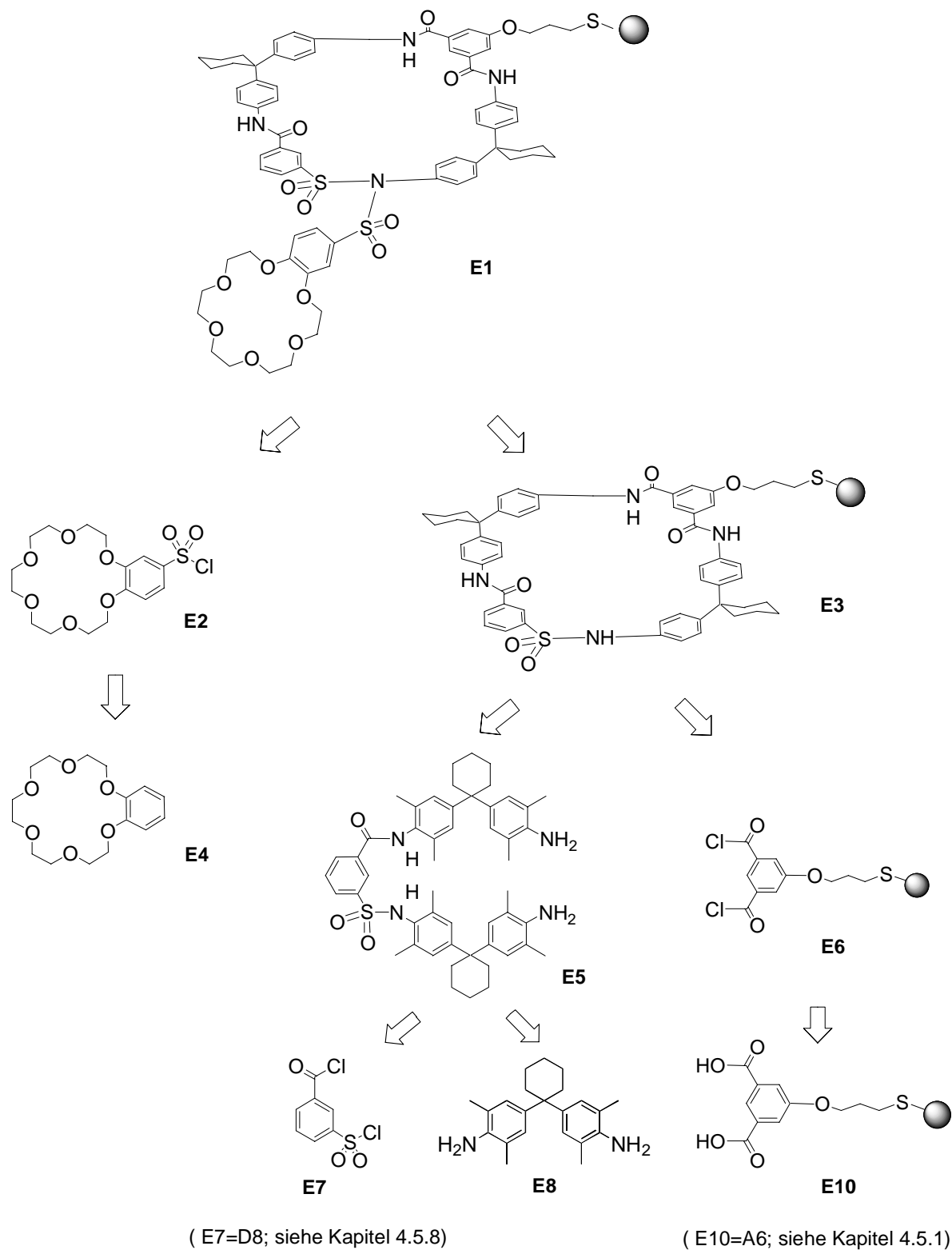


Abb. 57: Retrosynthese: Route E

Die Synthese des Kronenethers gestaltete sich schwierig (Route E) (Abb. 57). Nun wurde nach einer einfacheren Synthese Ausschau gehalten. Eine generelle Methode zur Darstellung der Sulfochloride von Kronenethern ^[22] wurde für die Synthese gefunden und weiter entwickelt. Unter Umgehung möglichst vieler Aufarbeitungsschritte sollte das Sulfochlorid in einem Schritt synthetisiert werden. Damit lassen sich viele zeitaufwendige, mehrmals wiederholbare Reaktionsschritte vermeiden.

4.5.10 Synthese des Sulfonamidmacrocyclus: Route E

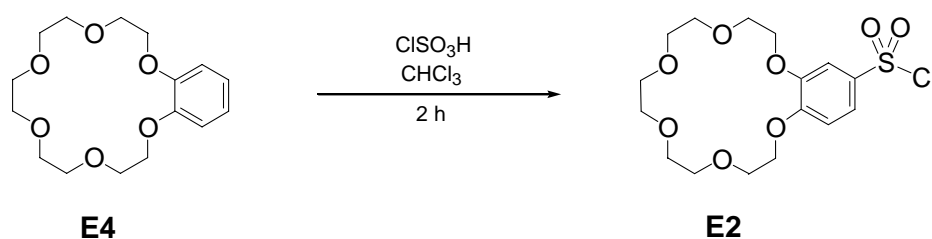


Abb. 58: Synthese: Route E

Die 5-Chlorsulfonyl[18]krone-6 **E2** wurde aus Benzo[18]krone-6 **E4** durch Chlor-sulfonierung (Abb. 58) in mittelmäßiger Ausbeute hergestellt. Anschließend wurde die 5-Chlorsulfonyl[18]krone-6 **E2** erfolgreich mit Cäsiumcarbonat in Aceton mit dem Macrocyclus **E3** zum Reif **E1** (Abb. 59) umgesetzt.

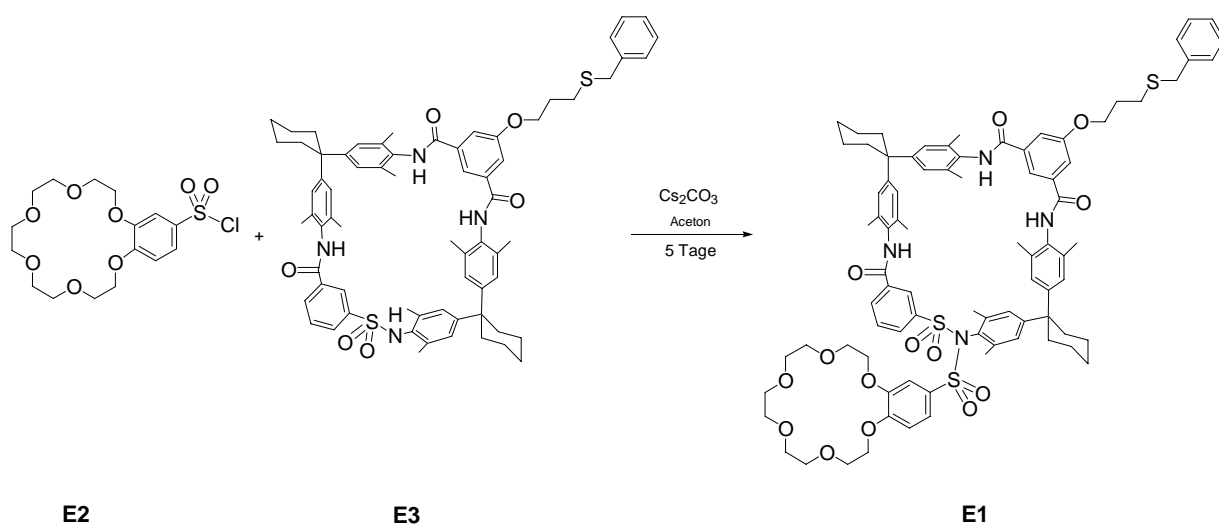


Abb. 59: Synthese des Macrocyclus

Wie beim benzylichen Bromid wurden hier auch wieder die gleichen Lösungsmittel / Basenkombinationen ausprobiert. Cäsiumcarbonat in Aceton erwies sich auch wieder als die vorteilhafteste Kombination. Die Ausbeute betrug jedoch nur 3.5%. Es konnte genug reine Substanz isoliert und eine vollständige Charakterisierung durchgeführt werden. Die Analytik zeigte eine bemerkenswert reine Substanz. Die Ausbeute muß in einem nächsten Schritt sicherlich noch optimiert werden.

Somit konnte schließlich eine erfolgreiche Synthesestrategie zur Reifsynthese ausgearbeitet werden. Erstmals ist eine aliphatische Schwefelseitenkette und ein Kronenether mit einem Macrocyclus verknüpft worden. Außerdem ist es mit dieser Strategie möglich, viele neue Reaktionen durchzuführen und sie erweitert das synthetische Arsenal in der Rotaxanchemie beträchtlich.

4.6 Rotaxansynthesen

Folgende Rotaxansynthesen wurden als Voruntersuchungen für spätere Rotaxansynthesen durchgeführt. Zuerst wurde versucht, unter Hilfe des Einfädelmechanismus die Achse in den Sulfonamidmacrocyclus (Abb. 60) einzufädeln.

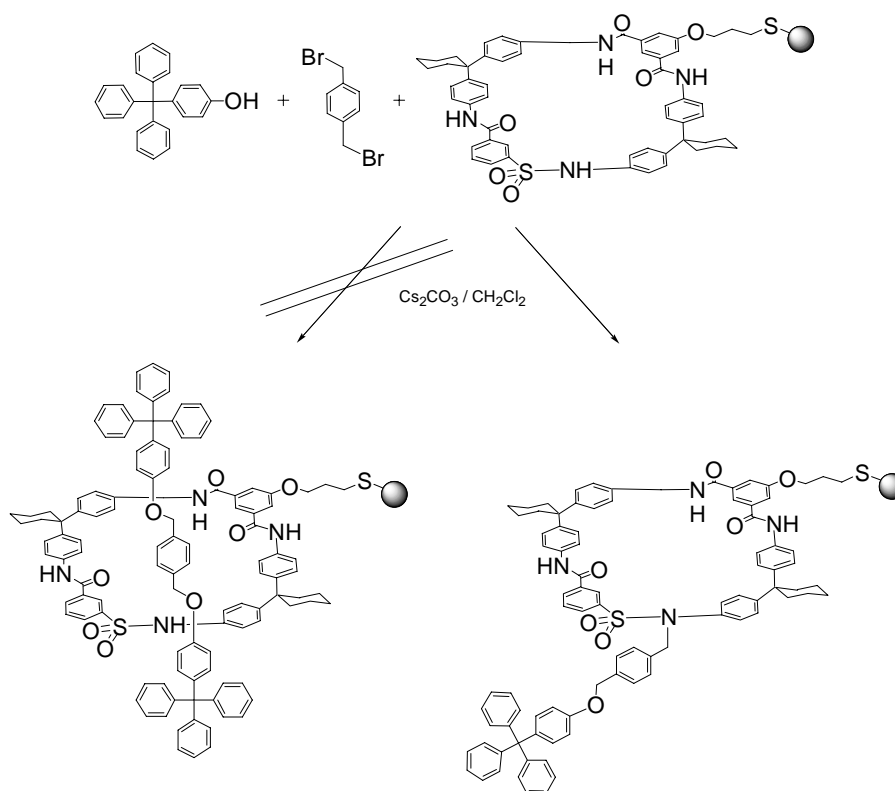


Abb. 60: Rotaxansynthese

Dieser Versuch führte nicht zum gewünschten Rotaxan. Stattdessen wurde die Achse in einer nucleophilen Substitution an den Macrocyclus angelagert. Diese Zwischenstufe konnte isoliert und analytisch charakterisiert werden. Somit läßt sich das Rotaxan nicht auf diesem Wege synthetisieren. Da diese Verbindung als Kontrollverbindung für die späteren UV-Messungen zur Bestimmung der Katalyseaktivität dienen sollte, fehlt diese Kontrollverbindung. Es läßt sich folgende Feststellung treffen: Der Sulfonamidreif muß mit dem Kronenether zuerst verbunden werden, bevor die Achse eingefädelt wird. Dann könnte aber die Achse durch den Kronenether komplexiert werden. Die Alkylierungsmethode ^[23] (Abb. 61) soll einem Vergleich mit einer Acylierungsmethode ^[24] unterzogen werden. Dabei wird als Stopper ein Anilinlinderivat und kein Phenol eingesetzt. Statt des Säurechlorids wird

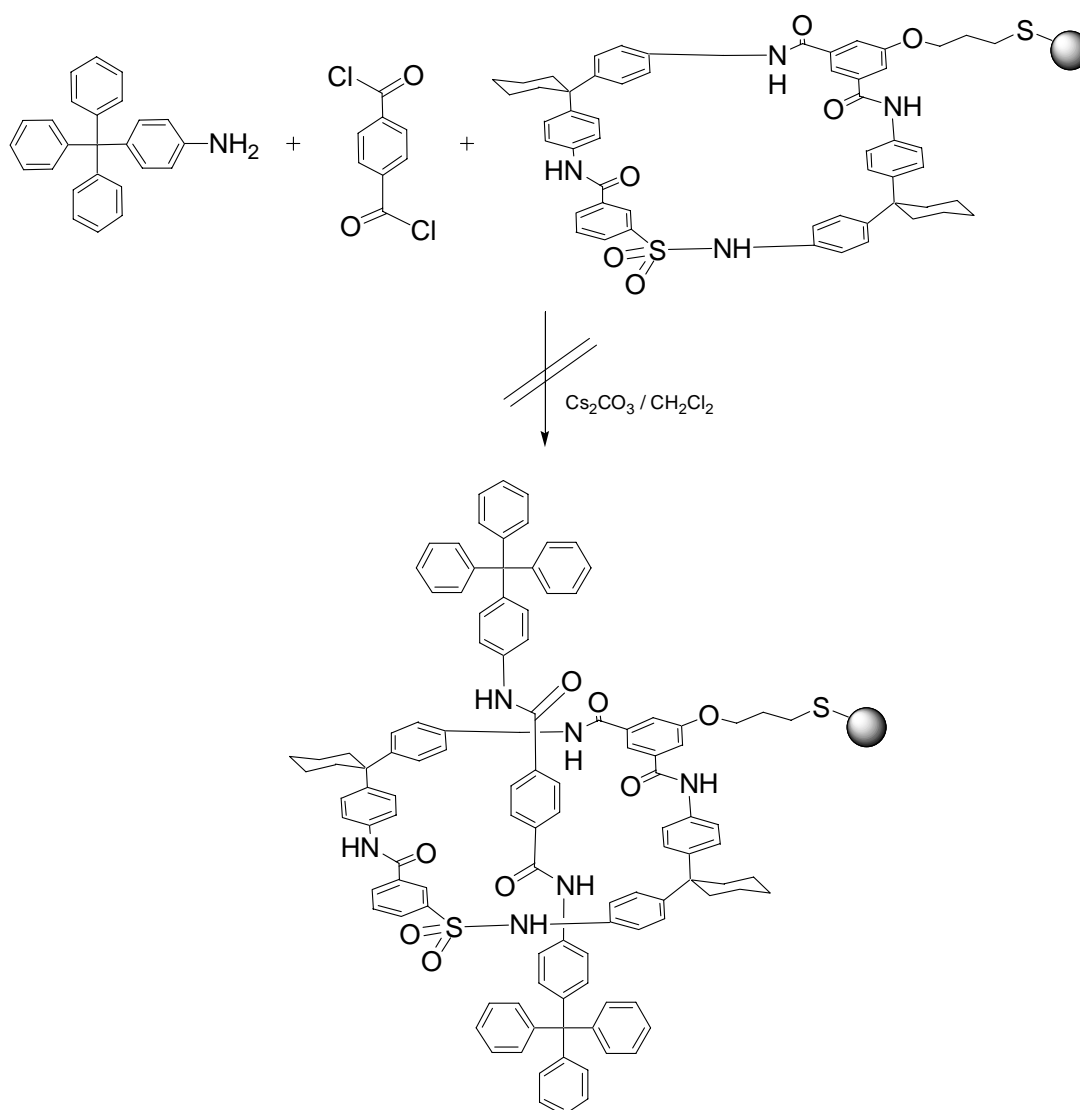


Abb. 61: Rotaxansynthese

ein Acylchlorid verwendet. Dieser Mechanismus ^[25] wird als „trapping“ bezeichnet, führte jedoch zu keinem Rotaxan. Ebenfalls reagierte die Sulfonamidfunktionalität nicht mit der Achse. Selbst wenn diese Synthese erfolgreich gewesen wäre, ist es fraglich ob der fertige Motor dann nicht in seiner freien Drehbarkeit eingeschränkt wäre, sodaß die Turn-Over-Zahlen sehr gering ausfallen und keine Katalyseaktivität meßbar wäre.

4.7 Allgemeine Retrosynthese des Stoppers

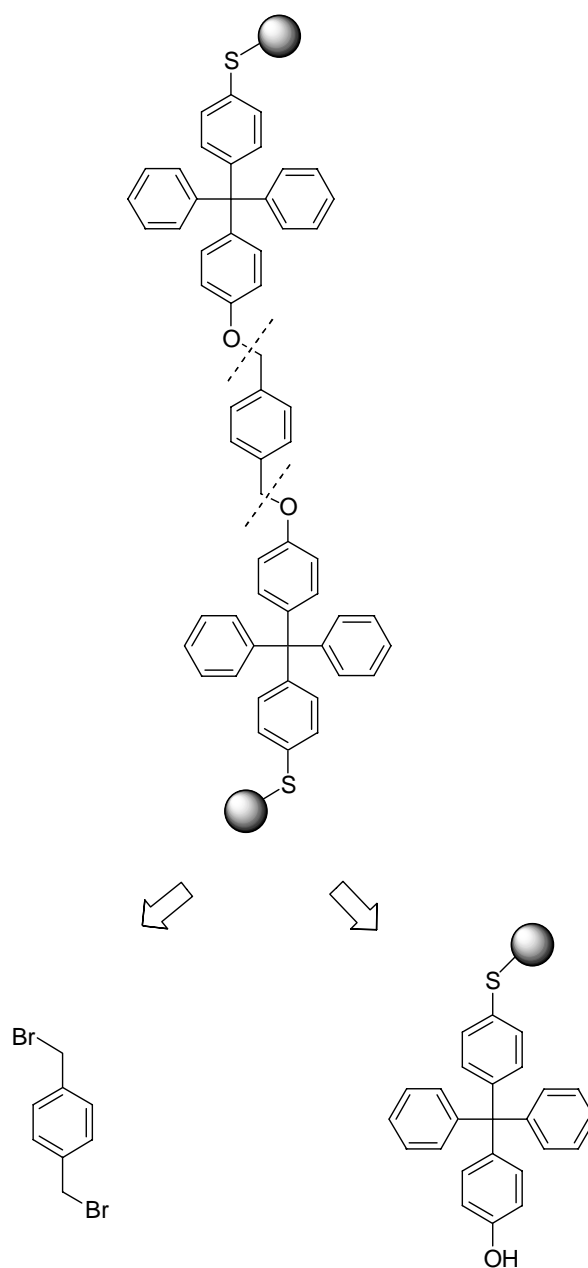


Abb. 62: Retrosynthese der Achse

Die Achse wird retrosynthetisch in die zwei äquivalenten Stopper und das Mittelstück zerlegt (Abb. 62). Das Mittelstück ist kommerziell erwerbbar, sodaß nur der Stopper synthetisiert werden muß. Der Stopper besteht aus einem Phenol und einem Thiol. Da sich das aromatische Thiol leichter deprotonieren läßt als das Phenol, muß der Schwefel vom Thiol durch eine Schutzgruppe geschützt werden. Dann kann unter basischen Bedingungen das Phenolat in den Macrocyclus einfädeln. Im letzten Schritt müßte sich die Schutzgruppe dann wahrscheinlich sauer abspalten lassen. Da sich bei allen Reaktionen während der Synthese des Stoppers die Bedingungen vom Sauren ins Basische ändern, muß der Schwefel mit mehreren unterschiedlich stabilen Schutzgruppen geschützt werden.

4.7.1 Retrosynthese des Stoppers: Route F

Zuerst wurde versucht durch direkte Einführung den Schwefel direkt in den Aromaten einzuführen und anschließend im nächsten Schritt den Schwefel zu schützen. Die direkte Einführung des Schwefels ^[26] führt nicht zum Erfolg. Bei der direkten Umsetzung 4-Tritylphenol mit Chlorsulfonsäure dirigiert der phenolische Aromat die Produktverteilung. Da die direkte Synthese fehlschlug, mußte ein völlig neues Konzept und eine neue Synthesestrategie ausgearbeitet werden. Hierbei wurde der Synthesestrategie des Aufbaus des Systems von Grund auf der Vorzug gegeben (Abb. 63). Diese Strategie hat den Vorteil, daß sich eventuell auch andere synthetisch interessante, funktionelle Gruppen einführen lassen.

Der geschützte Schwefelaromat **F1** kann aus dem Diazoniumsalz **F2** gewonnen werden. Dieses Diazoniumsalz **F2** sollte sich durch Diazotierung aus 4-Iodtriphenylcarbinol **F5** und dem Phenol **F6** darstellen lassen. Das 4-Iodtriphenylcarbinol **F5** könnte durch Umsetzung von Benzophenon **F9** mit 1,4-Diiodbenzol **F10** dargestellt werden, die Beide kommerziell erwerbbar sind. Das Iodderivat **F2** könnte jedoch auch aus dem Anilinderivat **F3** über das Phenolderivat **F4** aus dem Iodderivat **F5** und Anilin **F8** dargestellt werden. Diese Reaktionsfolge hätte den Vorteil, daß die Schutzgruppe erst im letzten Schritt eingeführt wird. Außerdem ist das Iod eine „maskierte“ Schutzgruppe und reagiert während der Reaktionen nicht. Im letzten Schritt setzt sich das Iod mit der Schwefelschutzgruppe um.

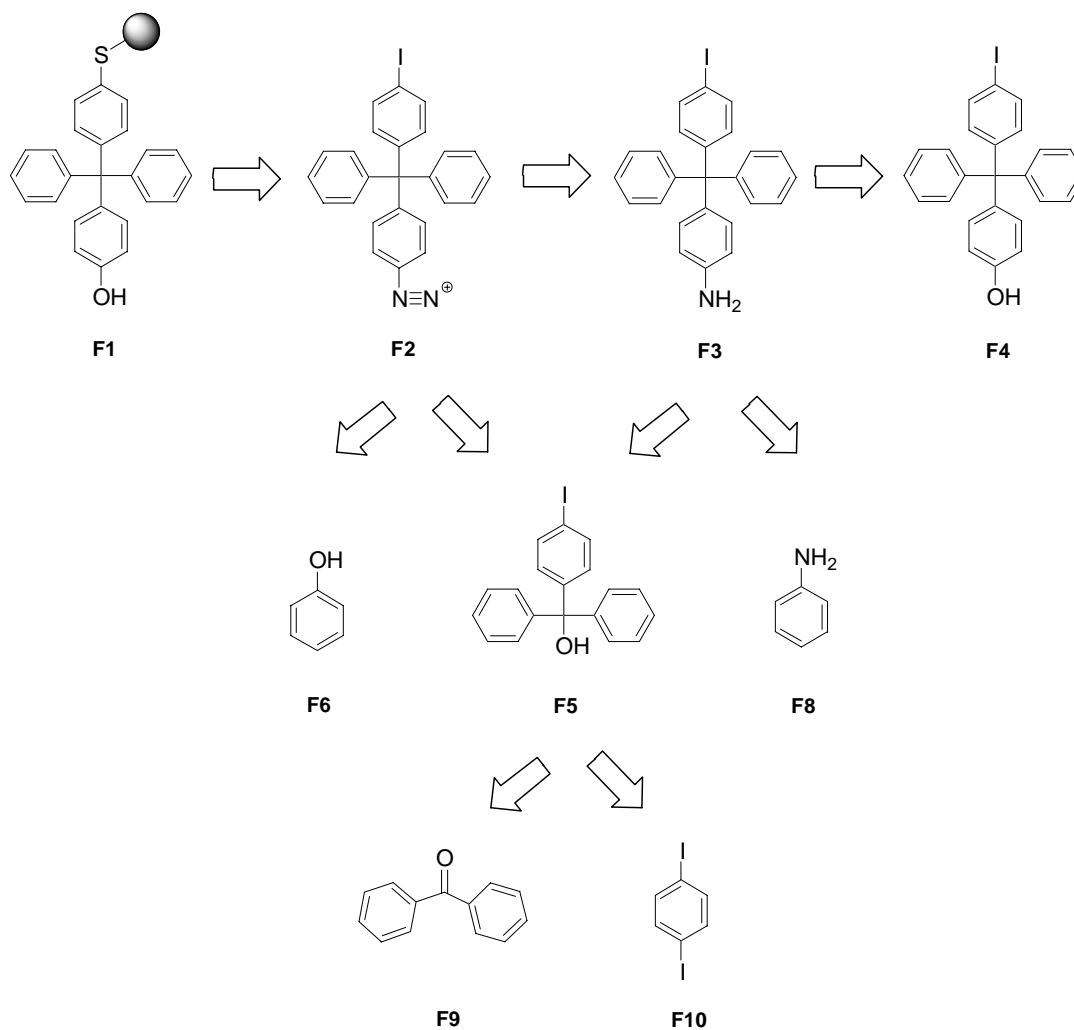


Abb. 63: Retrosynthese des Stoppers: Route F

4.7.2 Synthese des Stoppers: Route F

Zuerst wurde versucht das Molekül über eine Grignard Reaktion aufzubauen, was aber nicht zum Erfolg führte. Anschließend (Abb. 63) wurden die Reaktionen über einen Halogen-Metall-Austausch durchgeführt (Abb. 64).

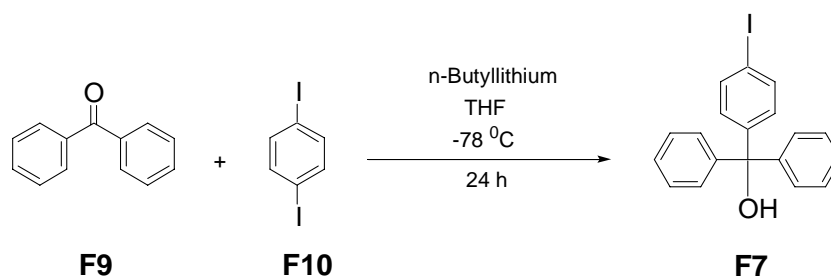


Abb. 64: Synthese des 4-Iodtriphenylcarbinol

Benzophenon **F9** wurde mit 1,4-Diodbenzol **F10** zum 4-Iodtriphenylcarbinol **F5** in Ausbeuten von 92% umgesetzt. Bei dieser Reaktion wird bei tiefen Temperaturen (-78 °C) die starke Base Butyllithium hinzugegeben. Das Anion, welches bei diesen Reaktionsbedingungen entsteht, färbt die Lösung tiefrot. Nach Reaktion mit Benzophenon wird die Lösung farblos und das Produkt kann aufgearbeitet werden.

4.7.3 Retrosynthese des Stoppers: Route G

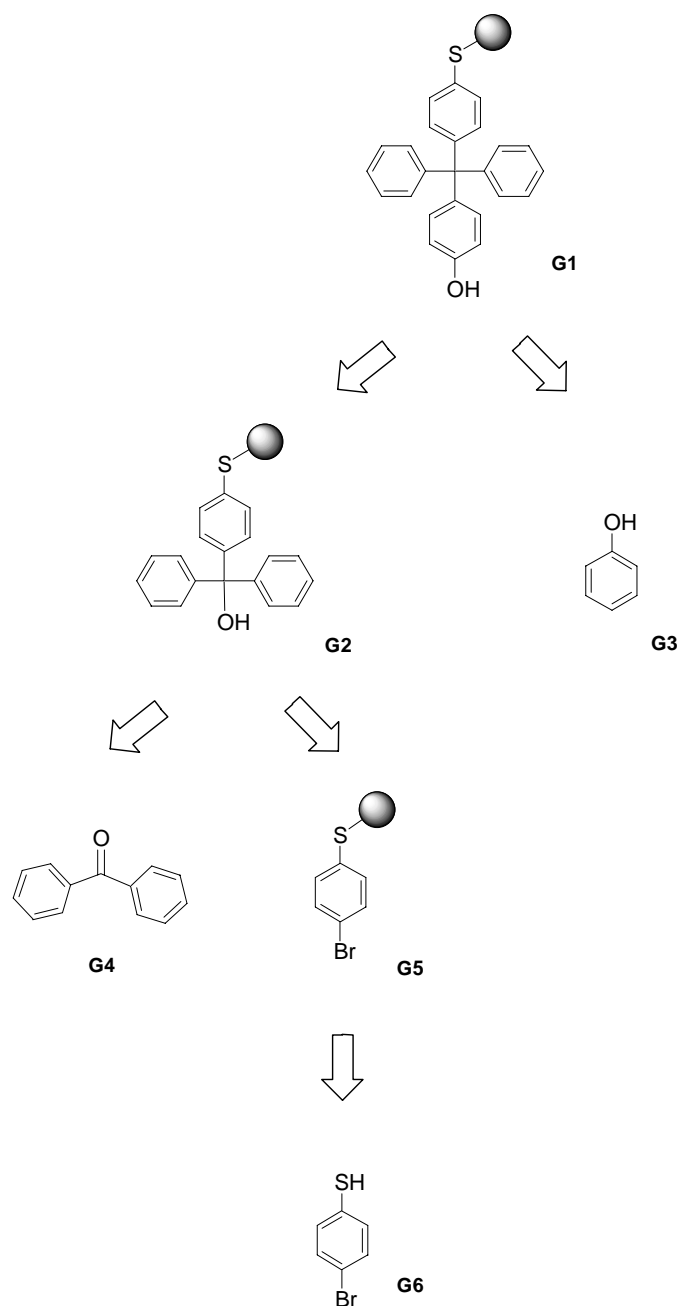


Abb. 65: Retrosynthese des Stoppers : Route G

In der vorherigen Synthese wird der aromatische Schwefel im letzten Schritt geschützt. Da die Synthese über viele Reaktionsschritte geht, die in der Aufarbeitung für Probleme sorgen, wurde eine andere Synthesestrategie entwickelt. Bei dieser neuen Synthesestrategie wird der Schwefel direkt im ersten wichtigen Schritt geschützt (Abb. 65).

4.7.4 Synthese des Stoppers: Route G

Zuerst wurde 4-Chlorthiophenol **G6a** mit Tritylchlorid zum geschützten 4-Chlorphenyltritylsulfidderivat **G5a** umgesetzt (Abb. 66). Anschließend wurde das reaktivere 4-Bromthiophenol **G6** mit Tritylchlorid zum geschützten 4-Bromphenyltritylsulfidderivat **G5** in einer Ausbeute von 92% umgesetzt. Dieses geschützte 4-Bromphenyltritylsulfidderivat **G5** reagierte mit Benzophenon **G4** zum Derivat **G2** in guten Ausbeuten.

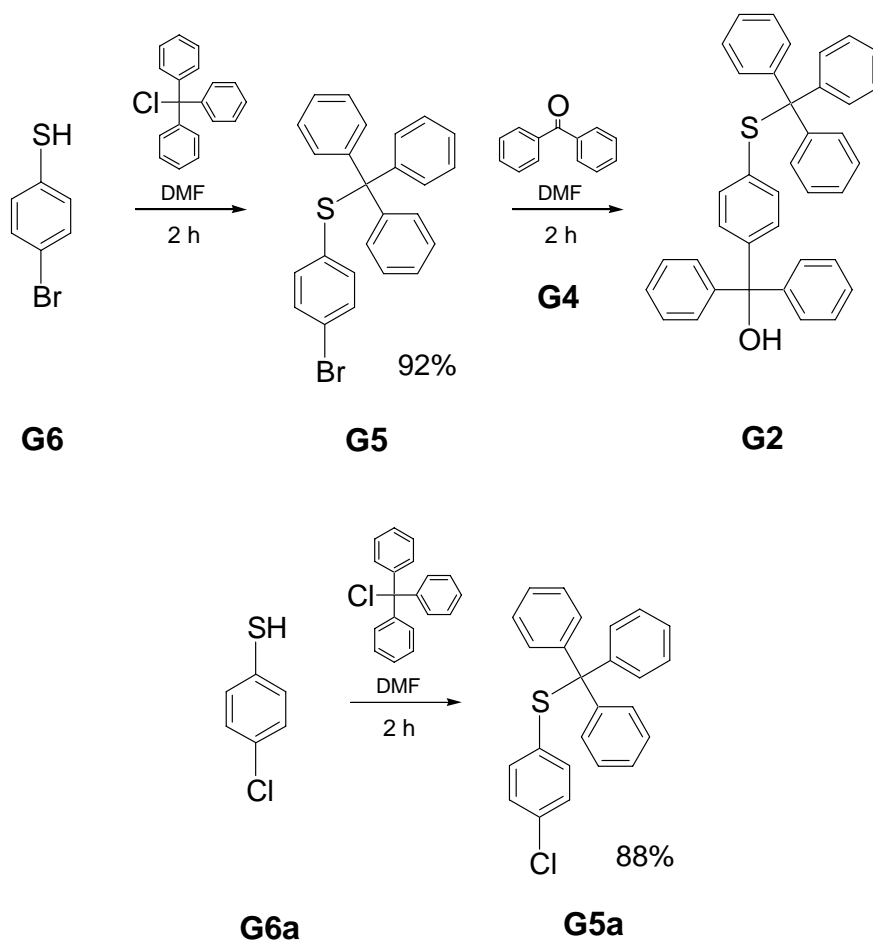


Abb. 66: Synthese des Stoppers : Route G

4.8 Spin-off

Eine neue Synthesestrategie zur allgemeinen Funktionalisierung von Macrocyclen und Catenanen wurde entwickelt (Abb. 67). Fast jede beliebige funktionelle Gruppe kann eingeführt werden, solange diese funktionelle Gruppe gegen anschließende Reaktionsschritte inert ist. (Verseifung der Ester mit Lithiumhydroxid und Säurechloridherstellung mit Thionylchlorid).

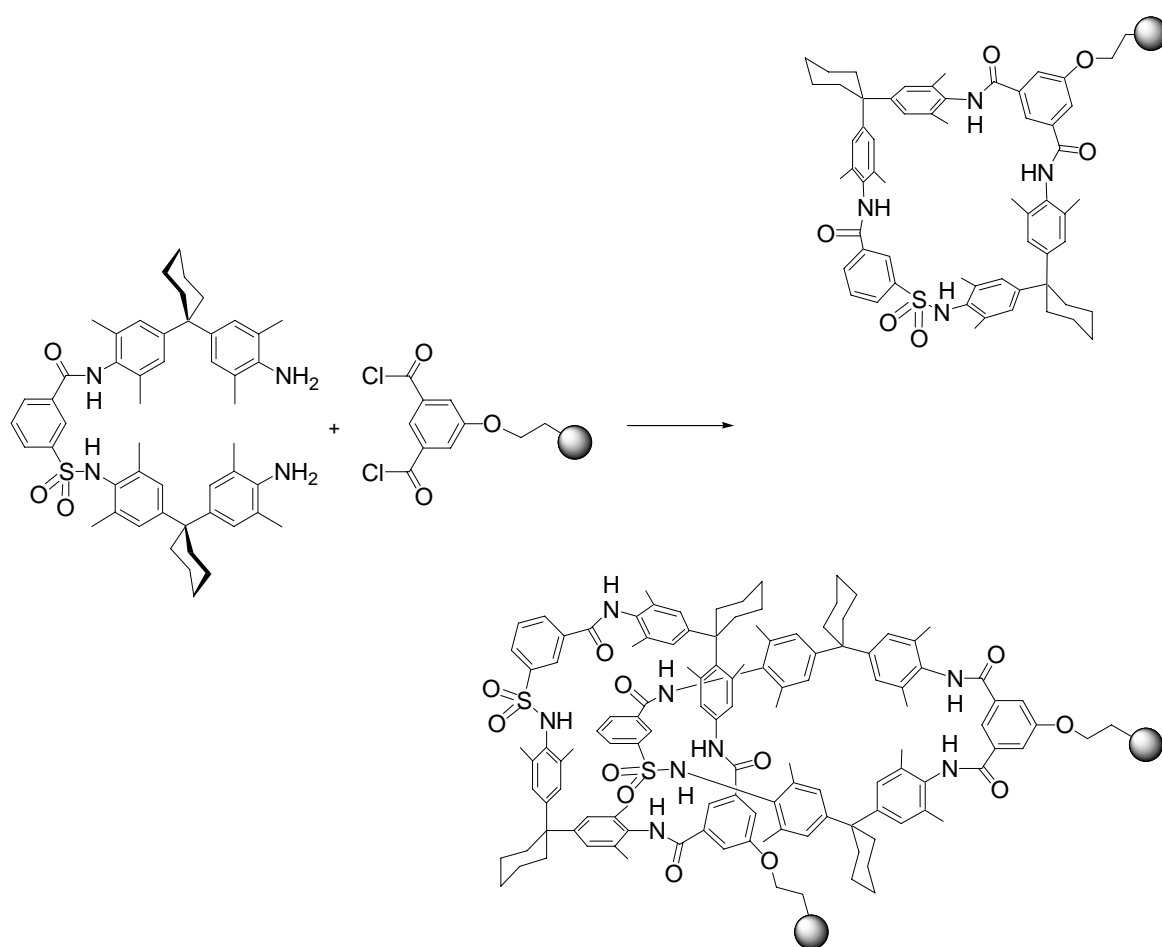


Abb. 67: Allgemeine Funktionalisierung von Macrocyclen und Catenanen

Ein synthetisch interessantes Derivat entsteht durch die Einführung einer exocyclischen, terminalen Alkengruppe (Abb. 68). Diese funktionelle Gruppe kann als maskierte Schutzgruppe aufgefaßt werden, welche gegenüber den Bedingungen für die Macrocyclus-, Catenan- und Rotaxansynthesen bemerkenswert resistent ist. Nach der Synthese des Macrocyclus, des Catenans oder des Rotaxans läßt sich die Schutzgruppe demaskieren und mit dem Alken können dann vielfältige Reaktionen,

durchgeführt werden. Das Alken lässt sich nun für eine sehr interessante weitere Reaktion einsetzen. Mannigfaltige Substitutionen am Alken leiten zu erweiterten Reaktionsmöglichkeiten, die zu vielen interessanten Derivaten führen werden.

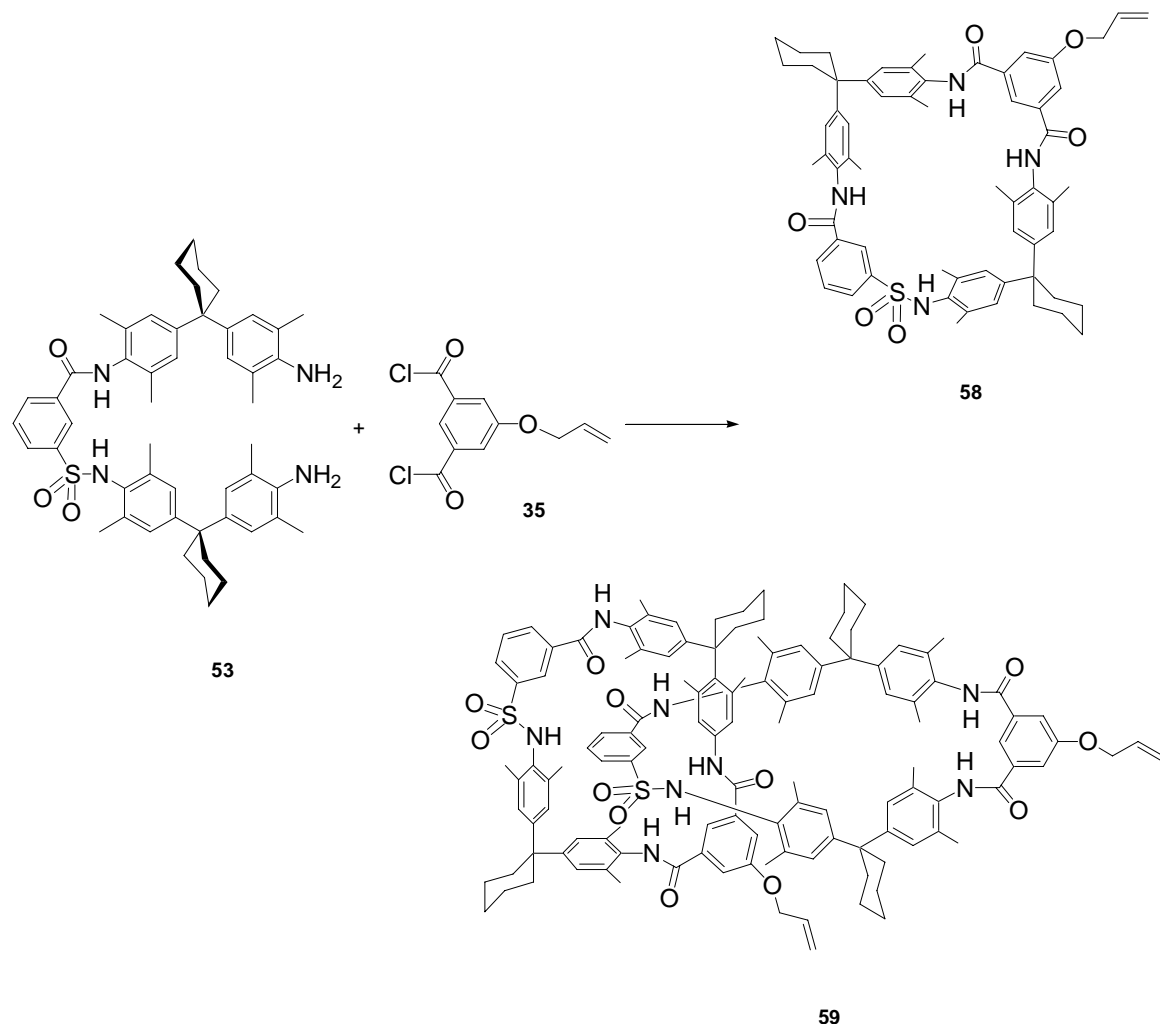


Abb. 68: Synthese von Macrocyclus und Catenan mit exocyclische, terminaler Alkengruppe

Die Umsetzung des verlängerten Bausteins (**53**) mit dem Säurechlorid (**35**) liefert, nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung, den Macrocyclus (**58**) mit einer Ausbeute von 23% und das Catenan (**59**), mit einer Ausbeute von 18%.

Eine der synthetisch interessantesten Reaktionen ist die Olefinmetathese.^[27] Mit Hilfe der Olefinmetathese gelang es, zwei Macrocylen (Abb. 69) miteinander zu verknüpfen. Diese Synthesestrategie kann auch erfolgreich, für die Verknüpfung zweier Knoten verwendet werden. Mit diesem, durch die Verknüpfung von zwei

Macrocyclen erhaltenem Metatheseprodukt, ergeben sich eine Vielzahl an neuen synthetischen Herausforderungen.

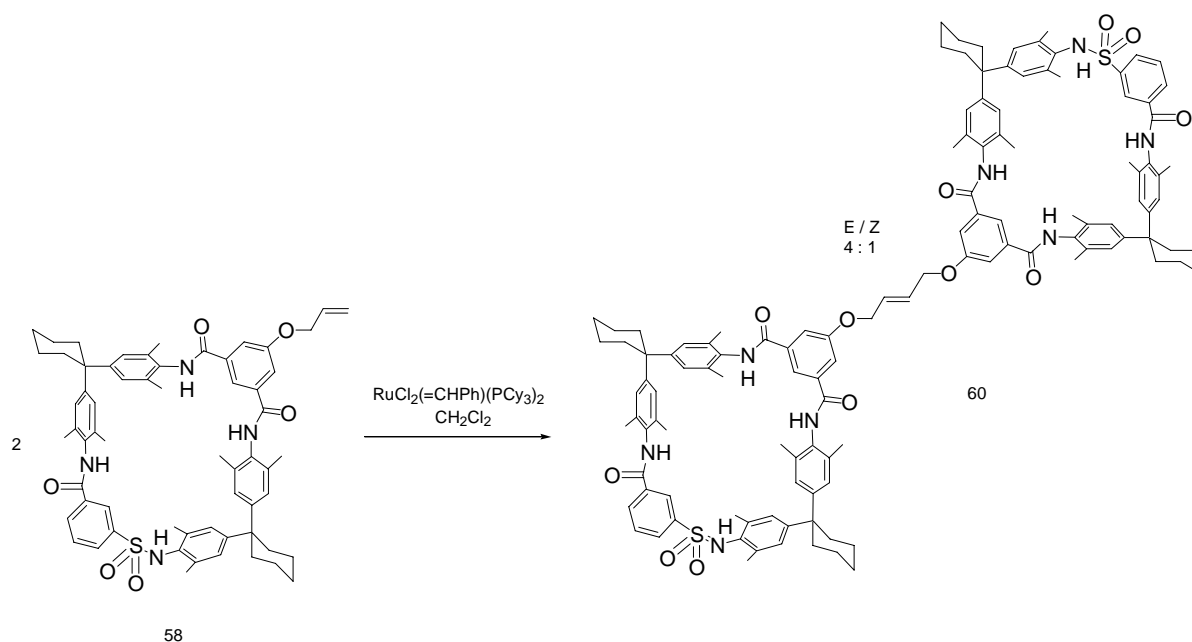


Abb. 69: Olefinmetathese zur Verknüpfung zweier Macrocyclen

Die Metathese des Macrocyclus mit der exocyclischen, terminalen Alkengruppe verlief erfolgreich. Bei Zugabe von 25 Molprozenten des Katalysators und Rühren bei Raumtemperatur für einen Tag, wurde das Produkt in einer Ausbeute von von 44% als E/Z Isomerengemisch im Verhältnis von 4:1 erhalten. In einem alternativen Versuch wurde insgesamt 40% Molprozent Katalysator hinzugegeben und für zwei Tage zum Sieden erhitzt. Die Ausbeute erhöhte sich hierbei auf 51% mit einem E/Z-Verhältnis von 4:1. Ebenfalls konnte gezeigt werden, daß zuviel Katalysator zu Nebenprodukten führen kann, die nach massenspektroskopischen Untersuchungen vermutlich auf die Benzyliden-Einheit zurückzuführen sind.

Weitere Untersuchungen und Variationen mit verschiedenen Katalysatoren, unterschiedlichen Reaktionstemperaturen, sowie Reaktionszeiten sollten durchgeführt werden. Vielversprechend erscheint auch die Synthese bei vermindertem Druck um das, bei der Olefinmetathese entstehende Ethen, leichter abzuführen.

Mit diesem Metatheseprodukt ergeben sich eine Vielzahl neuer Möglichkeiten. Es kann überprüft werden, ob die Auffädung der beiden miteinander verknüpften Ringe auf einer Achse energetisch/entropisch tatsächlich günstiger ist, als die

Auffädung zweier Einzelner. Beispiele zur Bestimmung der Kinetiken im Bereich der Rotaxanchemie sind in der Literatur noch recht spärlich beschrieben.

Die miteinander verknüpften zwei Macrocyclen (**58**) könnten durch ein aliphatisches Diiodderivat überbrückt werden. Dies würde zu einer „molekularen Brille“ (Abb. 70) führen.

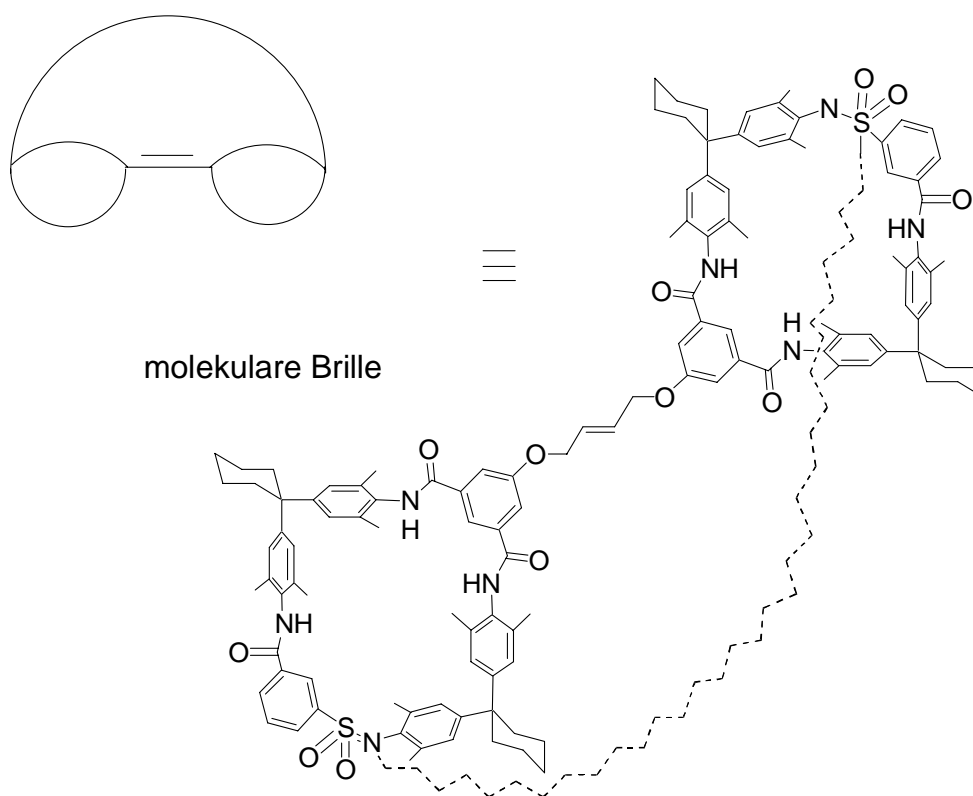


Abb. 70: „Molekulare Brille“

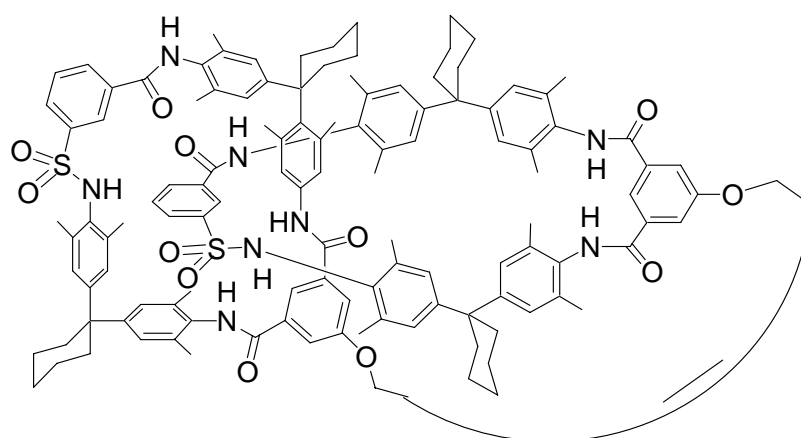


Abb. 71: Bretzelan ^[28]

Ferner wird durch Metathese des Catenans (**59**) eine Tür für eine weitere Methode zur Darstellung von Bretzelanen (Abb. 71) geöffnet, sodaß sich der Supramolekularen Chemie ein neues, weites und interessantes Feld eröffnet^[29]. Betont werden soll hier nochmals, das sich die synthetisierbaren Verbindungen durch das Alken und die Sulfonamidgruppen im Cyclus, weiter funktionalisieren lassen.

Ein weiteres Projekt war die Hydrosilylierung des Macrocyclus (**58**) (Abb. 72).

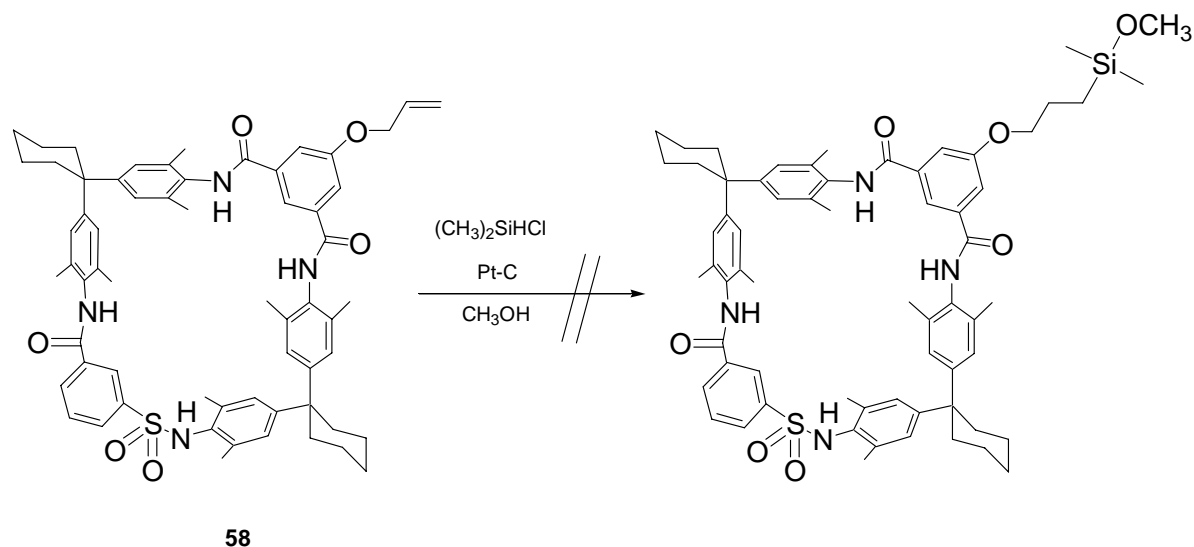


Abb. 72: Versuch der Hydrosilylierung des Macrocyclus

Dies würde eine interessante Möglichkeit darstellen, Macrocyklen auf verschiedenen Oberflächen zu verankern. So könnte z. B. der Macrocyclus auf einem Siliciumwafer aufgebracht werden und die Applikation als Sensor oder Nanocomputer wären denkbar. Diese Reaktion führte nicht zum Erfolg. Ein Nachteil war sicherlich der extrem kleine Ansatz (1/100000 mol), der bei den gegen Sauerstoff und Wasser, extrem empfindlichen Dimethylchlorsilanen zum Mißerfolg beitrug. Auch andere Hydrosilylierungsmethoden werden in Betracht gezogen. Die Hydrosilylierung kann durch UV-Bestrahlung und reines Platin als Katalysator oder Platinhexachloridhydrat^[30] initiiert werden. Zu beachten ist, daß für eine Silylierung nicht unbedingt eine Alken-Gruppe benötigt wird. Dies kann auch gleich am Ether-Sauerstoff des Macrocyclus (**58**) stattfinden. Zum Andocken an Oberflächen hätte dies den Vorteil, daß die Flexibilität des Macrocyclus erniedrigt wird.

- [1] a) J. R. Fredericks, A. D. Hamilton, *Comprehensive Supramolecular Chemistry*, Eds.: J. L. Atwood, J. E. D. Davies, D. D. MacNicol, F. Vögtle, Bd. 9, S. 565; b) E. E. Siamanek, X. Li, I. S. Choi, G. M. Whiteside, *Comprehensive Supramolecular Chemistry*, Eds.: J. L. Atwood, J. E. D. Davies, D. D. MacNicol, F. Vögtle, Bd. 9, S. 595;
- [2] P. D. Boyer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, 37, 2296; b) J. E. Walker, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, 37, 2308
- [3] J. C. Skou, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, 37, 2320
- [4] a) A. P. Silva, H. Q. N. Gunaratne, C. P. McKoy, *Nature*, **1993**, 364, 42; b) A. Credi, V. Balzani, S. J. Langfort, J. F. Stoddart, *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, 119, 2679; c) A. P. Silva, H. Q. N. Gunaratne, C. P. McKoy, *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, 119, 7891; d) M. Asakawa, P. R. Ashton, V. Balzani, A. Credi, G. Mattersteig, O. A. Matthews, M. Montalti, N. Spencer, J. F. Stoddart, M. Venturi, *Chem. Eur. J.*, **1997**, 3, 1992
- [5] a) K. Koga, S. Sasaki, *Pure Appl. Chem.*, **1988**, 60, 539; b) C. Gennai, F. Molinari, U. Piarulli, *Tetrahedron Lett.*, **1990**, 31, 2929; c) S. Sasaki, Y. Takase, K. Koga, *Tetrahedron Lett.*, **1990**, 31, 6051
- [6] G. M. Hübner, J. Gläser, C. Seel, F. Vögtle, *Angew. Chem.* **1999**, 111, 395
- [7] a) R. G. Hiskey, V. R. Rao, W. G. Rhodes, *Protective Groups in Organic Chemistry*, J. F. W. McOmie, Ed. **1973**, capt. 7, Plenum, London; b) Y. Wolman, *The Chemistry of the Thiol Group*, S. Patai Ed. **1974**, 669, Wiley, New York; c) *Schutzgruppen für Schwefel-Verbindungen*, K. D. Gundermann, **1985**, Vol. 11, p. 1624, Thieme, Stuttgart; d) T. W. Greene, P. G. M. Wuts, *Protective Groups in Organic Synthesis 2nd*. Ed. **1991**, capt. 7, Wiley, New York; e) P. J. Kocienski, *Protecting Groups*, **1994**, Thieme, Stuttgart
- [8] M. Bodansky, *Principles of Peptide Synthesis 2nd*, **1993**, Springer-Verlag, Princeton, New Jersey, USA
- [9] *Methoden der Org. Chem. Houben-Weyl* HW E5 (1A), 587
- [10] a) E. J. Corey, I. Szekely, C. S. Shiner *Tetrahedron Letters* **1977**, 40, 3529; b) C. J. Salomon, E. G. Mata, O. A. Mascaretti *Tetrahedron* **1993**, 49(18), 3691; c) E. K. Nelson, *J. Am. Chem. Soc.* **1920**, (42), 599
- [11] J. Clayden, N. Greeves, S. Warren, P. Wothers, *Organic Chemistry*, **2001**, p. 296, Oxford University Press, Cambridge, England

- [12] a) A. Vilsmeier, A. Haack, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1927**, 60, 119; b) G. Simchen, *Methoden Org. Chemie (Houben-Weyl)*, **1983**, Bd. E3, S. 36
- [13] a) D. Seebach, T. L. Sommerfeld, Q. Jiang, L. M. Venanzi, *Helvetica Chimica Acta* **1994**, 77, 1313; b) J. Coste, D. Le-Nguygen, B. Castro, *Tetrahedron Letters* **1990**, 31(2), 20; c) F. Albericio, J. M. Bofill, A. El-Faham, S. A. Kates, *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 9678
- [14] E. Weber, *Habilitationsschrift* Universität Bonn **1980**
- [15] R. Nomura, S. Miyazaki, N. Nakano, S. Matsuda, *Chem. Ber.*, **1990**, 123, 2081
- [16] P. Deslongchamps, D. Guay, *Can. J. Chem.* **1985**, 63, 2757
- [17] a) G. M. Hübner, C. Reuter, C. Seel, F. Vögtle, *Synthesis* **2000**, 1, 103; R. Schmieder, *Dissertation*, Universität Bonn, **2000**; d) R. Schmieder, G. M. Hübner, C. Seel, F. Vögtle, *Angew. Chem.* **1999**, 111, 3741
- [18] a) F. Vögtle, M. Händel, S. Meier, S. Ottens-Hillebrandt, F. Ott, T. Schmidt, *Liebigs Ann.* **1995**, 739; b) L. F. Lindoy, *Nature* **1995**, 376, 293
- [19] *Vogel's, Practical Organic Chemistry*, **1989**, p. 496, Longman Scientific & Technical, London
- [20] a) V. Percec, G. Johansson, J. Heck, G. Ungar, S. V. Batty, *J. Chem. Soc. Perkin Trans.1*, **1993**, 1411; b) A. H. Haines, I. Hodkisson, Ch. Schmitz, *J. Chem. Soc. Perkin Trans.1*, **1983**, 311; c) N. M. Yoon, Ch. S. Pak, H. C. Brown, S. Krishnamurthy, T. P. Stocky, *J. Org. Chem.*, **1973**, 38 (16), 2786; d) S. J. Howell, N. Spencer, D. Philp, *Tetrahedron* **2001**, 57, 4959
- [21] a) K. L. Wooley, C. J. Hawker, J. M. J. Frechet, *J. Chem. Soc. Perkin Trans.1*, **1991**, 1059; b) C. J. Hawker, J. M. J. Frechet, *J. Am. Chem. Soc.*, **1990**, 112, 7638; c) J. Hooz, S. S. H. Gilani, *Canadian Journal of Chemistry*, **1968**, 46, 86; d) M. Merritt, J. W. Winkelman, *Anal. Chem.* **1989**, 2362
- [22] Y. Morzheim, D. M. Rudkevich, W. Verboom, D. Rheinhoudt, *J. Org. Chem.*, **1993**, 58, 7602
- [23] C. A. Hunter, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* , **1991**, 749; b) C. A. Hunter, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* , **1996**, 1361
- [24] a) R. Jäger, M. Händel, J. Harren, K. Rissanen, F. Vögtle, *Liebigs Ann.* **1996**, 1201; b) F. Vögtle, R. Jäger, M. Händel, S. Ottens-Hillebrandt, W. Schmidt, *Synthesis* **1996**, 353
- [25] R. Jäger, *Dissertation*, Universität Bonn, **1997**

- [26] a) *Organikum*, **1990**, S.309, Deutscher-Verlag der Wissenschaft, Berlin; b) *Vogel's, Practical Organic Chemistry*, **1989**, p. 807, Longman Scientific & Technical, London
- [27] a) R. H. Grubbs, S. Chang, *Tetrahedron*, **1998**, *54*, 4413; b) A. Fürstner, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 3140; c) M. Schuster, S. Blechert, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 2124; d) P. Schwab, M. B. France, J. W. Ziller, R. H. Grubbs, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 2179; e) S. K. Armstrong, *J. Chem. Soc., Perkin Trans.1* **1998**, *112*, 371; f) R. R. Schrock, J. S. Murdzek, G. C. Bazan, J. Robbins, M. DiMare, M. O' Regan, *J. Am. Chem. Soc.*, **1990**, *112*, 3875; g) Y. M. Ahn, K. Yang, G. I. Georg, *Org. Lett.*, **2001**, *3(9)*,1412; h) C. W. Lee, R. H. Grubbs, *J. Org. Chem.*, **2001**, *66*, 7155; i) H. E. Blackwell, D. J. O'Leary, A. K. Chatterjee, R. A. Washenfelder, D. A. Bussmann, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, *122*, 58
- [28] R. Jäger, T. Schmidt, D. Karbach, F. Vögtle, *Synlett* **1996**, 723
- [29] T. Dünwald, R. Jäger, F. Vögtle, *Chem. Eur. J.* **1997**, *3*, 2043
- [30] K. Hu, J. S. Bradshaw, N. K. Dalley, K. E. Krakowiak, N. Wu, M. Lee, *J. Heterocycl. Chem.*, **1999**, *36*, 2, 381

5. Zusammenfassung

Der anionische Templateffekt, sollte zur Entwicklung völlig neuartiger Synthesestrategien für die Entwicklung bifunktionaler Katalysatoren auf Rotaxanbasis, als Modelle für Multienzymkomplexe dienen. Dies stellt ein Fernziel auf dem Weg zu einer molekularen Maschine dar.

Erstmalig sollte eine aliphatische Schwefelseitenkette und ein Kronenether zusammen in einem Macrocyclus plaziert und verankert werden. Dazu mußte eine neue Schutzgruppenstrategie und Synthesetaktik entwickelt werden.

Es konnte gezeigt werden, daß die Synthese eines „klassischen“ Macrocyclus nicht zu realisieren war. Zuerst wurde erfolgreich die Synthese für einen Sulfonamid-macrocyclus, der eine aliphatische Schwefelseitenkette trägt, entwickelt (Abb. 73, Abb. 74).

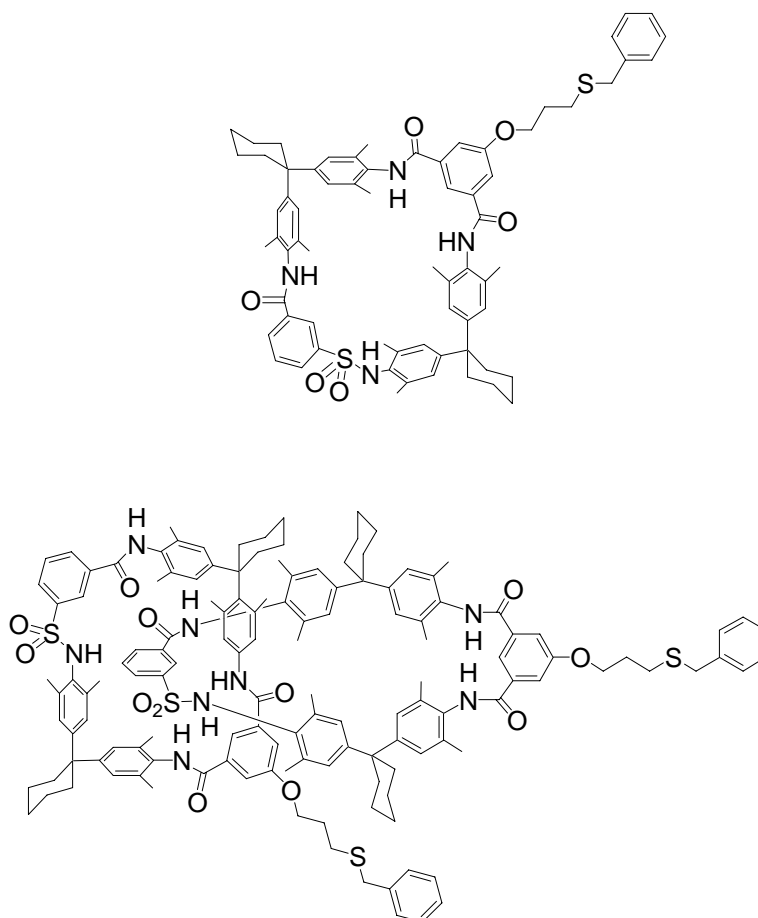


Abb. 73: Synthese eines Macrocyclus und Catenans mit geschützter Schwefelseitenkette

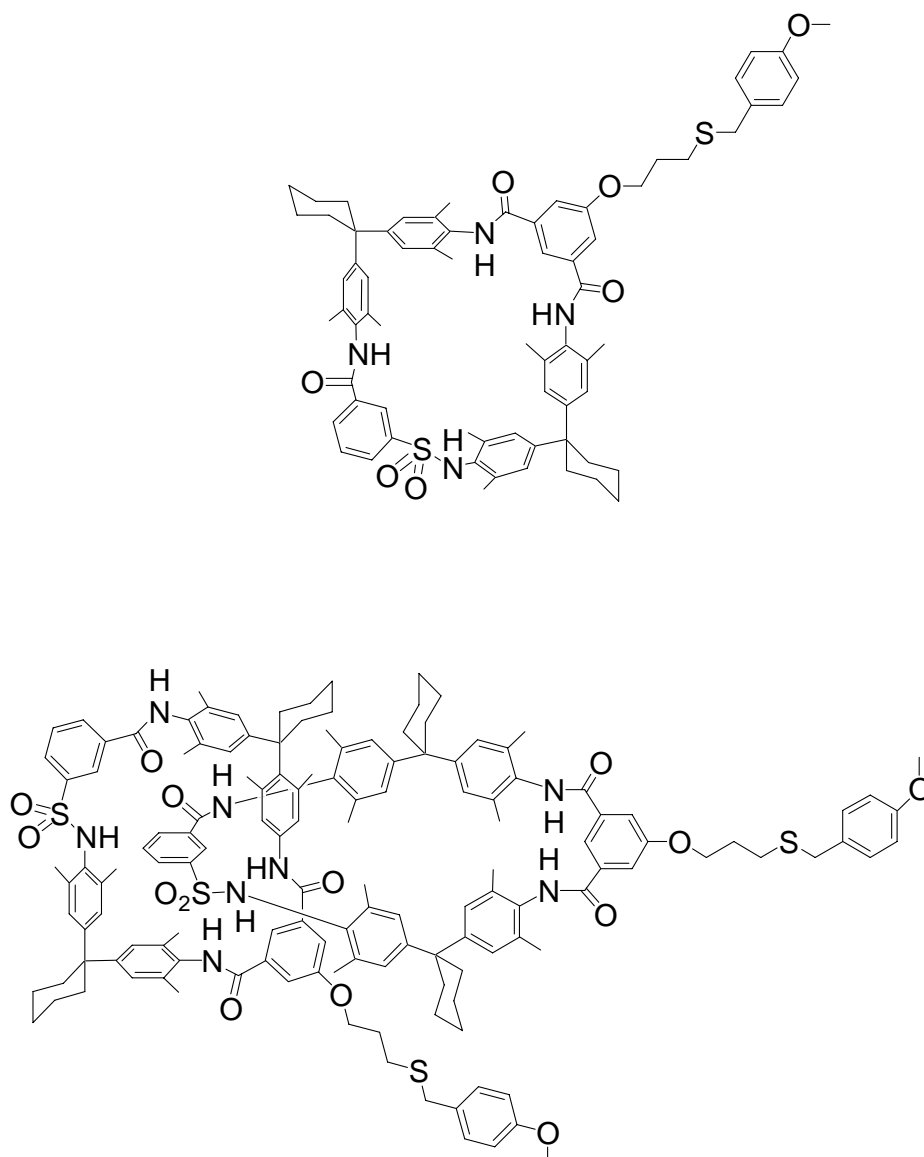


Abb. 74: Synthese eines Macrocyclus und Catenans mit geschützter Methoxy-Schwefelseitenkette

Dieser Macrocyclus wurde mit zwei verschiedenen Schutzgruppen synthetisiert und die dazugehörigen Catenane konnten isoliert werden.

Es konnte gezeigt werden, daß eine Methode zur Verankerung eines Kronenethers an diesen Macrocyclus erfolgreich entwickelt wurde. Damit ließ sich erstmalig, die Synthese der unten gezeigten Macrocyclusen (Abb. 74) realisieren. Dieser Macrocyclus ist ein entscheidender Schritt in Richtung eines synthetischen Multienzymmodells.

Mannigfaltige neuartige Synthesereaktionen und Verknüpfungen, welche die Rotaxanchemie und damit die Supramolekulare Chemie bereichern, wurden entwickelt.

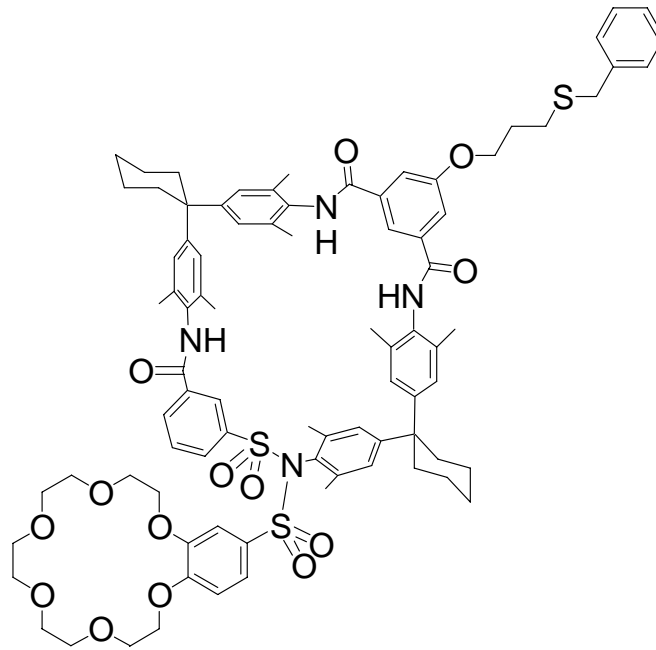


Abb. 75: Synthese des Macrocyclus mit Kronenether- und Schwefelbaustein, der für das Multienzymmodell benötigt wird

Im Rahmen eines Spin-Offs, konnte erstmalig ein Macrocyclus und ein Catenan mit Alkenfunktionalität (Abb. 76) dargestellt werden.

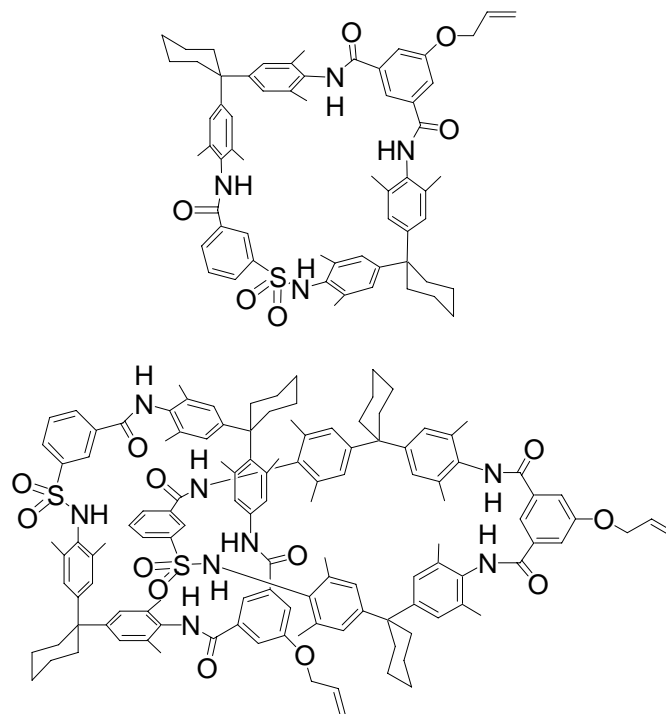


Abb. 76: Macrocyclus und Catenan, die ein Alken in der Seitenkette tragen

Mit Hilfe der Olefinmetathese wurden zum ersten Mal zwei Reife miteinander (Abb. 77) verknüpft. Dieser neuartige Verknüpfungstyp liefert interessante Einblicke und könnte zu einer neuen Bretzelansynthese führen.

Die Grundlage für die Stopper- und Achsensynthese wurde gelegt. Mögliche interessante Projekte, die hinein bis zur Sensorik und Biochemie reichen, wurden angestoßen.

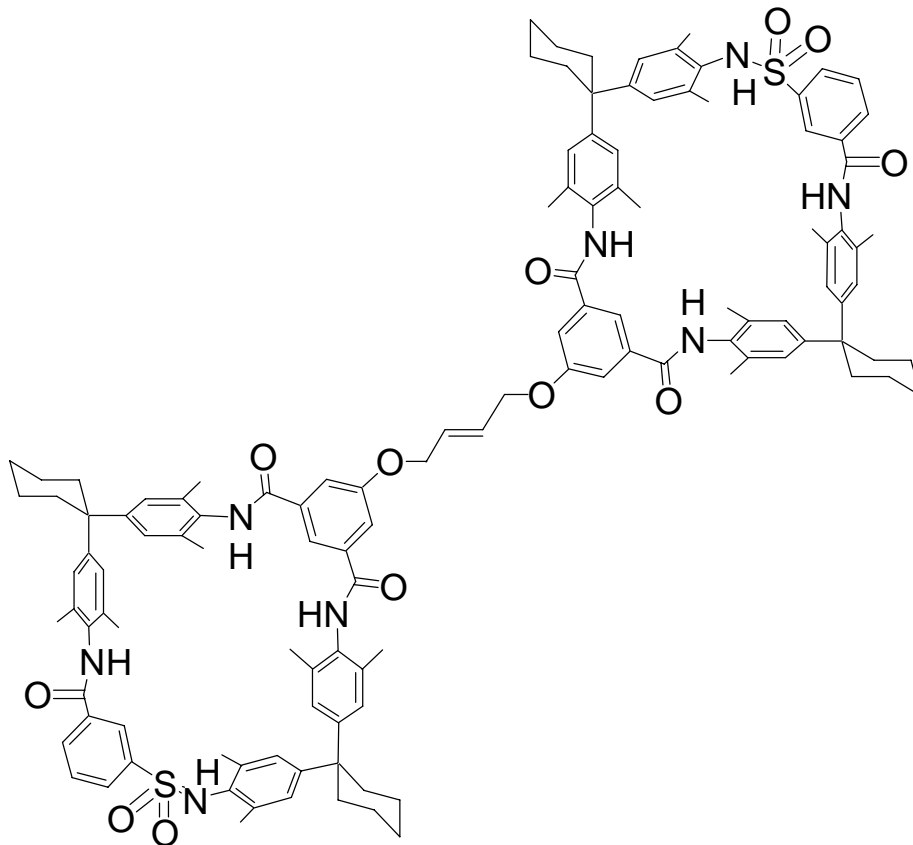


Abb. 77: Zwei Macrocyclen, die über ein Alken miteinander verknüpft sind

6. Ausblick und Visionen

6.1 Ausblick

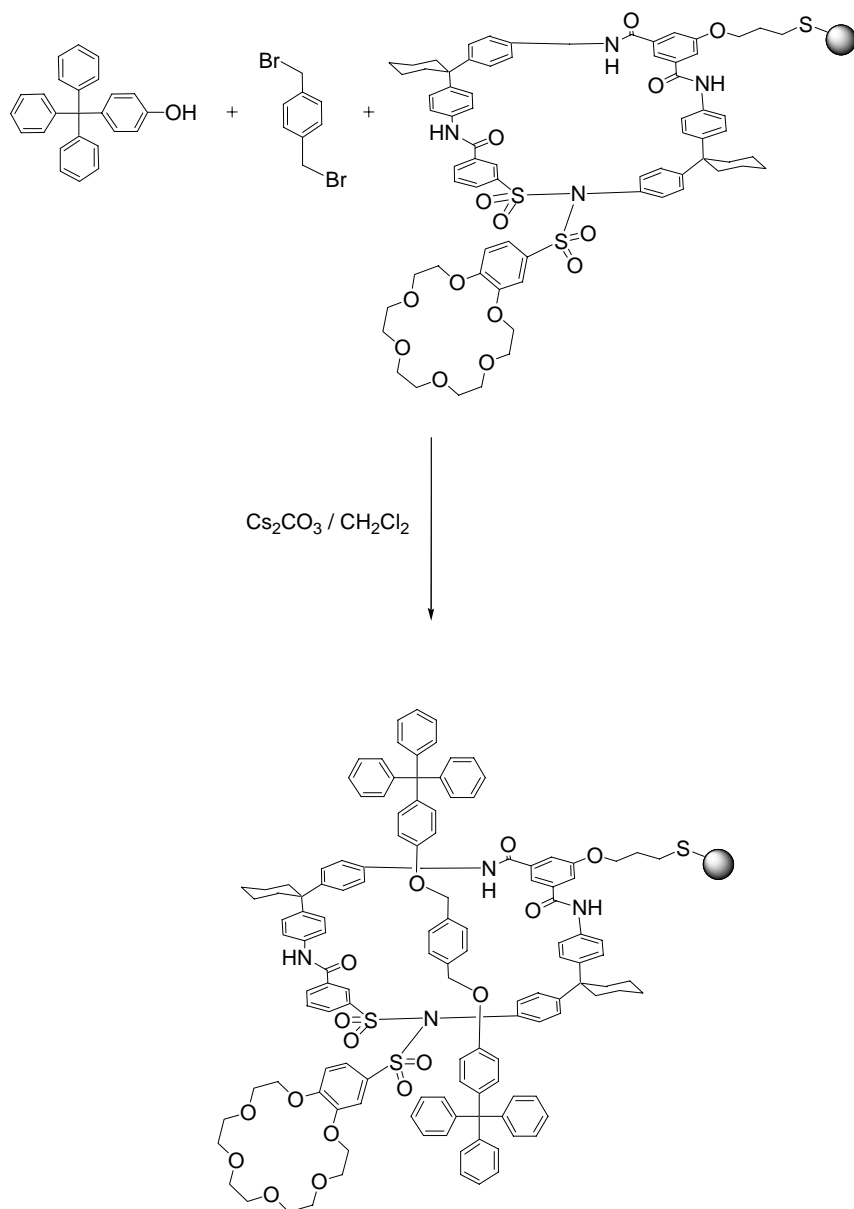


Abb. 78: Rotaxansynthese

Der komplette Macrocyclus mit der aliphatischen Schwefelkette und dem ange-dockten Kronenether sollte mit der Achse oder eventuell mit der Halbachse zum Rotaxan eingefädelt werden (Abb. 78). Dabei könnte der Kronenether den Einfädungsprozeß stören und es wird wahrscheinlich die Unlöslichkeit der Verbindung erreicht.

6.2 Zukunftsprojekte

Eine der wichtigsten Fragen der Biochemie ist die Aufklärung des Transports von Alkalimetallionen vom Inneren der Zelle nach Draußen. Da die Natrium- und Kaliumionen nicht lipophil sind, können sie nicht effektiv durch die Zellwand diffundieren. Sie müssen lipophil eingekapselt werden oder ein nichtlipophiler Transportweg muß bereitgestellt werden. Dazu gibt es zwei Möglichkeiten einen passiven Kationentransport entlang eines Konzentrationsgradienten zu generieren:

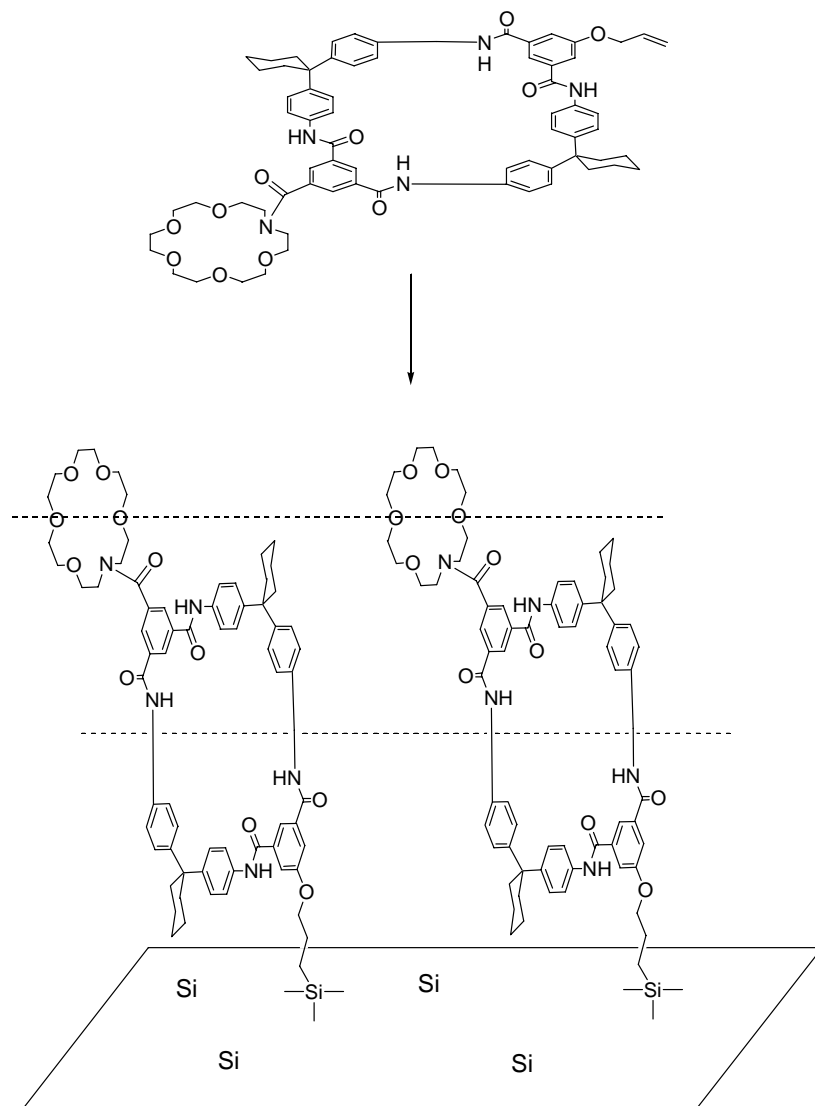


Abb. 79: Synthetischer Ionenkanal auf einem Silicium-Wafer

Entweder der Transport durch ein lipophiles Transportsystem oder die kontrollierte Passage durch einen hydrophilen Tunnel in der Zellmembran. Der Transport von Kationen durch ein Transportsystem benötigt einen Transportsystemliganden, der sowohl selektiv das Kation bindet als es auch von der lipophilen Region der Membran abschirmt. Solche Ionentransportsysteme werden als Ionophore bezeichnet. In der Natur sind die Bekanntesten, das Valinomycin und das Nonactin. In unserem Fall, könnte der Macrocyclus auf einer Siliciumoberfläche (Abb. 79) fixiert werden und es könnte ein Transportweg für Kationen in einem Kanal und für Anionen

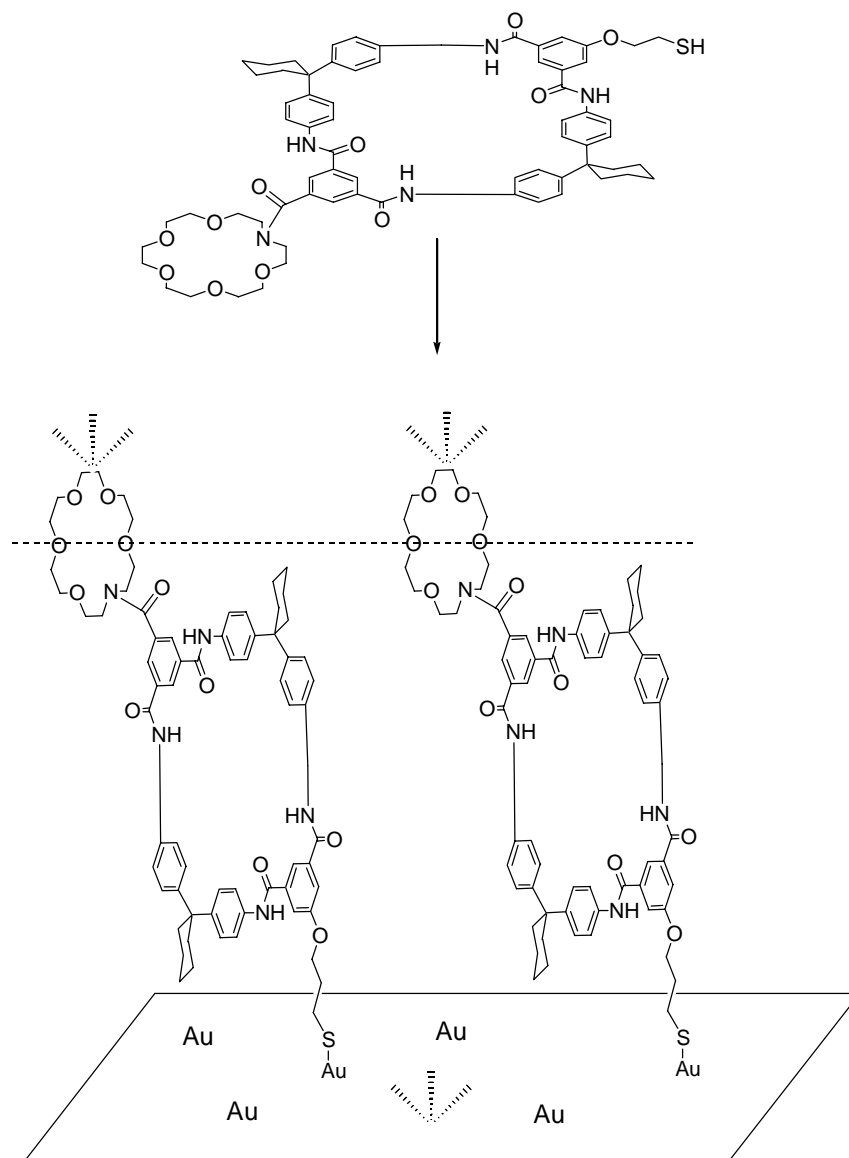


Abb. 80: Sensorik durch Verankerung auf einer Goldoberfläche

in einem anderen Kanal darstellen. Durch Fixieren der Macrocyklen auf der Oberfläche werden die Macrocylen parallel ausgerichtet und es wird ein Kanal ausgebildet. Dies könnte vielleicht zur Bildung von Nanocomputern verwendet werden. Auch für die Sensorik zur Detektion von Kationen und Anionen könnte dieses System verwendet werden. Die Macrocyklen könnten dann noch UV-aktive Gruppen als „Tags“ tragen und der Sensor würde dann auf UV-Basis arbeiten.

Ein weiteres Projekt, welches direkt zur Anwendung in der Sensorik (Abb. 80) führen könnte, wäre das Aufbringen der Macrocyklen auf eine Goldoberfläche. Durch Langmuir-Blodgett-, Spincoating- oder Spray-Technologie könnte der schwefelhaltige Macrocyclus auf die Goldoberfläche aufgebracht und die Macrocyklen parallel zueinander ausgerichtet werden. Durch Rastertunnelmikroskopie kann zudem die Oberfläche bildlich betrachtet werden.

Auch für die Mikroquarzwaage könnte dieses System verwendet werden. Durch unterschiedliche Macrocyclengrößen und Variation der Kronenethergröße könnte dann sicherlich die Spezifität und Selektivität erhöht werden. Durch unterschiedliches Komplexierungsverhalten, ändert sich die Masse und die Flexibilität des gesamten Macrocyclus. Heutzutage ist man in der Lage, mit technischen Mitteln, die Frequenz eines schwingenden Systems, präzise zu bestimmen. Diese Frequenzänderung kann dann sehr genau mit dem komplexierenden System korreliert werden.

6.3 Visionen

Eines der Ziele der Technik ist die stetige Miniaturisierung der Komponenten für den Bau nützlicher Einheiten. In der Industrie, insbesondere in der Computerindustrie wird derzeit nach dem Verkleinerungsprinzip (top-down approach) vorgegangen. Dieses Verkleinerungsprinzip stößt an seine Grenzen, da Festkörperphysiker und Elektronikingenieure eine immer kleinere Materie im Nanomaßstab handhaben müssen. Ein Ausweg aus dieser Problematik ist die Anwendung des Vergrößerungsprinzips (bottom-up approach). Der Chemie kommt die Schlüsselstellung zur Entwicklung von Bottom-up-Strategien zu, da sie allein, die Methodik zur Veränderung kleinster Materie (Moleküle) seit langer Zeit, erfolgreich anwendet.

Die Entwicklung von einfachen, künstlichen molekularen Maschinen ist bereits unternommen worden. Das Gebiet befindet sich noch in einem sehr frühen Stadium und viele, weitere Grundlagen müssen erforscht werden. Wird diese Schwelle über-

schritten, könnte die Grundlagenforschung eine entscheidende Stimulierung zur Umsetzung in technische Anwendungen liefern.

Die Beseitigung des großen Hindernisses der Inkohärenz bleibt, wenn es darum geht, molekulare Einheiten mit maschinenähnlichen Eigenschaften und nutzbaren Funktionen zu entwerfen und zu realisieren.

Folgende wichtige Erkenntnisse können herausgestellt werden:

- Für Drug-delivery Systeme müssen die künstlichen molekularen Maschinen in Lösung funktionieren ^[1]
- Die homogene Katalyse von chemischen Reaktionen mittels molekularer Maschinen ^[2]
- Natürliche molekulare Maschinen arbeiten in Lösung in Kombination mit Membranen, und künstlichen Analoga, die unter sehr ähnlichen Bedingungen funktionieren ^[3]
- Künstliche Molekulare Maschinen können mit der makroskopischen Welt in Form von Monoschichten und als Langmuir-Blodgett-Filme ^[4] oder auf Oberflächen ^[5] sowie auf und zwischen Elektroden ^[6] aufgebracht werden.
- Künstliche molekulare Maschinen sind in der Lage, logische Operationen auszuführen, ^[7] und können als Vorläufer von Nanocomputern ^[8] betrachtet werden.

Somit läßt sich, wie schon in der Einleitung erwähnt, nochmals *R. P. Feynman* zitieren: "When we have some control of the arrangement of things on a molecular scale, we will get an enormously greater range of possible properties that substances can have." ^[9]

Diese neuen Eigenschaften werden mit größter Sicherheit zu einer Vielzahl von Anwendungen führen, von denen wir heute noch nicht zu träumen wagen und zeigen durch die hohe Forschungsaktivität, wie neue Konzepte immer wieder belebend auf die Chemie wirken.

- [1] A. Archut, G. C. Azzellini, V. Balzani, L. DeCola, F. Vögtle, *J. Am. Chem. Soc.*, **1998**, *120*, 12187
- [2] a) F. Würthner, J. Rebek, Jr., *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2.*, **1995**, 1727; b) A. Ueno, K. Takahashi, T. Osa, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1980**, 837
- [3] a) G. Steinberg-Yfrach, P. A. Liddell, S. -C. Hung, A. L. Moore, D. Gust, T. A. Moore, *Nature* **1997**, *385*, 239; b) G. Steinberg-Yfrach, J. -L. Rigaud, E. N. Durantini, A. L. Moore, D. Gust, T. A. Moore, *Nature* **1998**, *392*, 479; c) C. Montemagno, G. Bachand, *Nanotechnology* **1999**, *10*, 225; d) J. R. Tennis, J. Howard, V. Vogel, *Nanotechnology* **1999**, *10*, 232; e) L. Limberis, R. J. Stewart, *Nanotechnology* **2000**, *11*, 47
- [4] a) R. C. Ahuja, P. L. Caruso, D. Möbius, G. Wildburg, H. Ringsdorf, D. Philip, J. A. Preece, J. F. Stoddart, *Langmuir* **1993**, *9*, 1534; b)) R. C. Ahuja, P. L. Caruso, D. Möbius, D. Philip, J. A. Preece, H. Ringsdorf, J. F. Stoddart, G. Wildburg, *Thin Solid Films* **1996**, *284/285*, 671; c) D. B. Amabilino, M. Asakawa, P. R. Ashton, R. Ballardini, V. Balzani, M. Belohradsky, A. Credi, M. Higuchi, F. M. Raymo, T. Shimizu, J. F. Stoddart, M. Venturi, K. Yase, *New J. Chem.* **1998**, 959; d) D. E. Lynch, D. G. Hamilton, N. J. Calos, B. Wood, J. K. M. Sanders, *Langmuir* **1999**, *15*, 5600; e) C. L. Brown, U. Jonas, J. A. Preece, H. Ringsdorf, M. Seitz, J. F. Stoddart, *Langmuir* **2000**, *16*, 1924
- [5] a) P. Laitenberger, C. G. Claessens, L. Kuipers, F. M. Raymo, R. E. Palmer, J. F. Stoddart, *Chem. Phys. Lett.* **1997**, *279*, 209; b) G. Ashkenasy, G. Kalyuzhny, J. Libman, I. Rubinstein, A. Shanzer, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 1333, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 1257; c) M. Lahav, L. Leiserowitz, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 2691; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 2533; d) A. Semenov, J. P. Spatz, M. Möller, J. -M. Lehn, B. Sell, D. Schubert, C. H. Weidl, U. S. Schubert, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 2701; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 2547; e) Bampos, C. N. Woodburn, M. E. Welland, J. K. M. Sanders, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 2949; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 2780; f) H. Imahori, H. Yamada, S. Ozawa, K. Ushida, Y. Sakata, *Chem. Commun.* **1999**, 1165; g) M. Asakawa, M. Higuchi, G. Mattersteig, T. Nakamura, A. R. Pease, F. M. Raymo, T. Shimizu, J. F. Stoddart, *Adv. Mater.* **2000**, *12*, 1089,
- [6] a) M. T. Rojas, A. E. Kaifer, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 336; b) A. N. Shipway, M. Lahav, I. Willner, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1999**, 1925; b) A. N. Shipway, E. Katz, I. Willner, *ChemPhysChem* **2000**, *1*, 18; c) T. Lu, L.

- Zhang, G. W. Gokel, A. E. Kaifer, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 2542; d) J. – M. Kern, L. Raehm, J. –P. Sauvage, *C. R. Acad. Sci. Paris* **1999**, *2*, 41; e) G. Bidan, M. Billon, B. Divisia-Blohorn, J. –M. Kern, L. Raehm, J. –P. Sauvage, *New J. Chem.* **1998**, 1139; f) J. Buey, T. M. Swager, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 622; g) X. Marguerettaz, G. Redmond, S. N. Rao, D. Fitzmaurice, *Chem. Eur. J.* **1996**, *2*, 420; h) L. Cusack, S. N. Rao, D. Fitzmaurice, *Chem. Eur. J.* **1997**, *3*, 202; i) G. Will, G. Boschoo, R. Hoyle, S. N. Rao, D. Fitzmaurice, *J. Phys. Chem. B* **1998**, *102*, 10272
- [7] a) A. Credi, V. Balzani, S. J. Langford, J. F. Stoddart, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 2679; b) M. Asakawa, P. R. Ashton, V. Balzani, A. Credi, G. Mattersteig, O. A. Matthews, M. Montalti, N. Spencer, J. F. Stoddart, M. Venturi, *Chem. Eur. J.* **1997**, *3*, 1992
- [8] a) C. P. Collier, E. Wong, M. Belohradsky, F. M. Raymo, J. F. Stoddart, P. J. Kuekes, R. S. Williams, J. R. Heath, *Science* **1999**, *285*, 391; b) E. W. Wong, C. P. Collier, M. Belohradsky, F. M. Raymo, J. F. Stoddart, J. R. Heath, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 5831; c) D. H. Rouvray, *Chem. Ber.* **1998**, *34*(2), 26; d) D. A. Muller, T. Sorsch, S. Moccio, F. H. Baumann, K. Evans-Lutterodt, G. Timp, *Nature* **1999**, *399*, 758; e) M. Schultz, *Nature*, **1999**, *399*, 729
- [9] a) R. P. Feynman, *Eng. Sci.* **1960**, *23*, 22; b) R. P. Feynman, *Saturday Rev.* **1960**, *43*, 45

7. Experimenteller Teil

7.1 Allgemeines

Zur Auswertung der Experimente, Isolierung und Charakterisierung der Produkte und Ermittlung der analytischen Daten wurden die folgenden Geräte verwendet:

- Schmelzpunkte:** Schmelzpunktmeßgerät (510) der Firma BÜCHI, Flawil, Schweiz.
Die Schmelzpunkte sind nicht korrigiert.
- NMR-Spektren:** $^1\text{H-NMR}$ -Spektren: AM 250 (250 MHz), AM 400 (400 MHz), AM 500 (500 MHz), der Firma BRUKER, Analytische Meßtechnik GmbH, Karlsruhe, Deutschland.
 $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektren: AM 250 (62.9 MHz), AM 400 (100.6 MHz) der Firma BRUKER, Analytische Meßtechnik GmbH, Karlsruhe, Deutschland.
- GC-MS-Spektren:** Gaschromatograph HP 5890 Serie II mit einer Kapillarsäule des Typs *Crosslinked Methyl Silicon*, 0.2 mm x 0.33 μm Filmdicke, gekoppelt an ein Massenspektrometer HP 5989 A (70 eV) der Firma HEWLETT-PACKARD, Palo Alto, USA.
- Massenspektren:** HP 5989 A der Firma HEWLETT-PACKARD, Palo Alto, USA (EI); Concept 1H der Firma KRATOS Analytical Ltd., Manchester, Großbritannien (FAB-MS, Matrix: m-Nitrobenzylalkohol/m-NBA); MALDI-TofSpec-E der Firma MICROMASS, Manchester, Großbritannien, und MALDI III der Firma SHIMADZU, Kyoto, Japan (MALDI, Matrix: 9-Nitroanthracen/9-NA und 2,5-Dihydroxybenzoesäure/2,5-DHB).

Elementaranalysen: Mikroanalytische Abteilung des Kekulé-Instituts für Organische Chemie und Biochemie der Universität Bonn mit den Geräten CHNO-Rapid und Vario EL der Firma Haereus, Hanau, Deutschland.

Alle in δ -Werten [ppm] angegebenen, chemischen Verschiebungen beziehen sich auf Tetramethylsilan (TMS) als internen Standard. Die Auswertung der Spektren erfolgte nach erster Ordnung. Durch ^1H -Breitbandentkopplung wurden die ^{13}C -NMR-Spektren aufgenommen. Die Kopplungskonstanten J sind in Hertz (Hz) angegeben. Falls nicht anders vermerkt, sind die Spektren bei Raumtemperatur aufgenommen worden. Die Multipletts wurden mit folgenden Abkürzungen bezeichnet:

s	Singulett
d	Dublett
t	Triplett
q	Quartett
m	Multiplett
br	breites nicht aufgelöstes Multiplett

7.2 Reagenzien, Lösungsmittel und Chromatographiematerialien

7.2.1 Reagenzien

Aceton p.A.	(Merck)
Acetonitril p.A.	(Fluka)
Benzophenon	(Merck)
Benzol p.A.	(Merck)
Benzol-1,3,5-tricarbonsäure	(Merck)
Benzylmercaptan	(Fluka)
4-Bromthiophenol	(Fluka)
4'-Carboxybenzo-18-crown-6	(Fluka)
Cäsiumcarbonat	(Chemetall)

Chloroform p.A.	(Merck)
[D]-Chloroform	(Euroiso-top)
4-Chlorthiophenol	(Fluka)
Dichlormethan p.A.	(Merck)
1,4 Diiodbenzol	(Fluka)
4-Dimethylaminopyridin (DMAP)	(Fluka)
<i>N,N'</i> -Dimethylformamid p.A.	(Merck)
[D ₆]-DMSO	(Euroiso-top)
Kaliumhydroxid p.A.	(Merck)
Kaliumthioacetat	(Fluka)
Lithiumhydroxid	(Merck)
Methanol p.A.	(Merck)
[D ₄]-Methanol	(Euroiso-top)
4-Methoxybenzylmercaptan	(Merck)
Natriumhydroxid p.A.	(Merck)
Parafuchsinhydrochlorid	(Fluka)
Phosphor(V)sulfid	(Riedel de Hæn)
Tetrabrommethan	(Fluka)
Thioessigsäure	(Fluka)
Triethylamin	(Merck)
4-Tritylphenol	(Lancaster)
Triphenylantimon	(Fluka)
Triphenylchlormethan	(Fluka)
Triphenylphosphin	(Merck)

7.2.2 Chromatographiematerialien für analytische Trennungen

DC-Alufolie, Kieselgel 60 F ₂₅₄	(Merck 5554)
Kieselgel 60 (40-63 µm)	(Merck 9385)
Kieselgel 60 (63-100 µm)	(Merck 15101)

Zur säulenchromatographischen Trennung wurde, soweit im Text nicht gesondert erläutert, das Kieselgel 60 (40-63 μm) der Firma Merck verwendet.

Die Reagenzien wurden in der kommerziell erhältlichen Qualität ohne vorherige Reinigung eingesetzt.

Die verwendeten Lösungsmittel wurden vor Gebrauch nach den literaturüblichen Verfahren getrocknet und anschließend destilliert.

Dichlormethan über Calciumhydrid

Trichlormethan über Phosphor(V)oxid (15ml Ethanolzugabe pro 2.5 Liter)

Ethylacetat über Phosphor(V)oxid

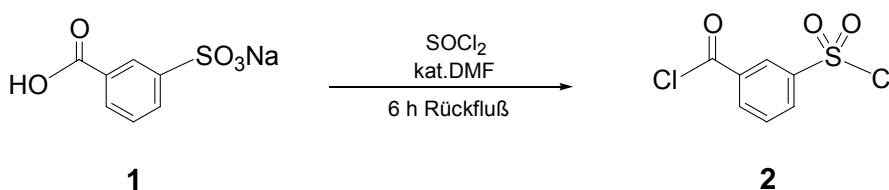
Diethylether, Tertiärbuthylmethylether und Tetrahydrofuran über Natrium, Natriumhydrid und Benzophenon

Ethanol, Methanol über Magnesiumspäne

7.3 Synthesevorschriften

7.3.1 Synthese der Schwefelbausteine

3-Chlorsulfonylbenzoylchlorid ^[1]



Natriumbenzoesäure-3-sulfonat (**1**) (20 g, 89 mmol) wird unter Zusatz von 1 ml Dimethylformamid und 200 ml Thionylchlorid fünf Stunden unter Rückfluß erhitzt. Die flüchtigen Bestandteile werden abdestilliert, der Rückstand in Trichlormethan gelöst und das unlösliche Natriumchlorid abfiltriert. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Über Nacht kristallisiert das gelbe Öl bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ aus und wird aus Heptan umkristallisiert. Der weiße Feststoff wird in einer Ausbeute von 95% (16.5 g, 68 mmol) mit Schmelzpunkt von $22\text{ }^{\circ}\text{C}$ erhalten.

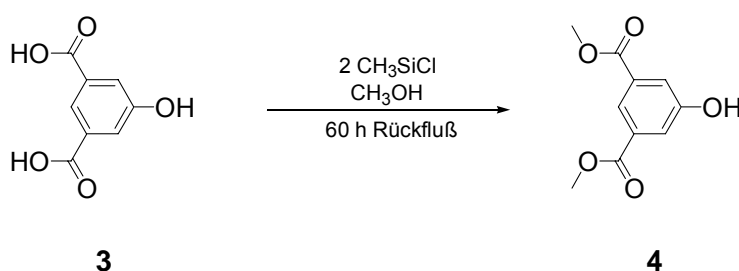
$^1\text{H-NMR}$: (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.80$ (t, $^3J = 7.9$ Hz, 1H; sb), 7.9 (d, $^3J = 7.9$, 1H; sb), 8.45 (d, $^3J = 7.9$ Hz, 1H; sb), 8.65 (s, 1H; sb)

$^{13}\text{C-NMR}$: (62.9 MHz, CDCl_3) $\delta = 129.5$, 131.0, 132.9, 135.1 (CH), 137.1, 145.4 (Cq), 166.7 (COCl)

MS (EI): $m/z = 237.8$ (M^+ , 1%), 202.9 ($[M-\text{Cl}]^+$, 100%), 76.0 (C_6H_4^+ , 21%)

$\text{C}_7\text{H}_4\text{Cl}_2\text{O}_3\text{S}$: 239.07

5-Hydroxyisophthalsäuredimethylester ^[2,3]



Unter Argonatmosphäre wird 5-Hydroxyisophthalsäure (**3**), (50 g, 0.27 mmol) in 1,3 l trockenem Methanol vorgelegt und Chlortrimethylsilylchlorid (76.7 ml, 0.55 mol) hinzugegeben. Nach sechzig Stunden wird die Lösung im Vakuum eingeeengt und der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel (Hexan/ Ethylacetat 1:1) gereinigt. Das Produkt wird als weißer Feststoff in einer Ausbeute von 93% (53 g, 0.25 mmol) mit Schmelzpunkt von 170 °C erhalten.

R_f : 0.80

$^1\text{H-NMR}$: (250 MHz, CDCl_3) $\delta = 3.88$ (s, 6H; CH_3); 7.65 (s, 2H; aryl); 8.24 (s, 1H; aryl)

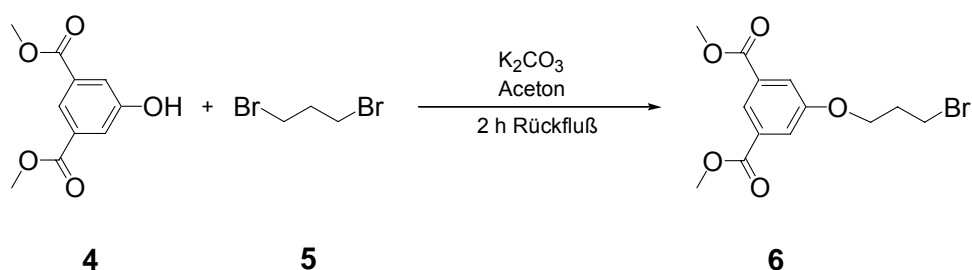
$^{13}\text{C-NMR}$: (62.9 MHz, CDCl_3) $\delta = 52.3$ (CH_3), 120.9, 122.9 (CH), 131.9 (Cq), 157.2 (COH), 167.3 (CO)

MS (EI): $m/z = 210.0$ (M^+ , 55%), 179.0 ($[M - OCH_3]^+$, 100%), 151.0 ($[M - COOCH_3]^+$, 21%);

IR (KBr): ν [cm^{-1}] = 3368 (O-H); 2962 (C-H); 1705 (C=O); 1309 (Ar-OH); 1219 (C-O);

$C_{10}H_{10}O_5$: 210,18

5-(3-Brompropoxy)isophthalsäuredimethylester



1,3-Dibromopropan (**5**) (1g, 48 mmol), wasserfreies Kaliumcarbonat (0,73g, 0.53 mmol) und 50 ml trockenes Aceton werden unter Argonatmosphäre vorgelegt. 5-Hydroxyisophthalsäuredimethylester (**4**) wird innerhalb dreißig Minuten zugetropft und die Reaktion zwei Stunden zum Rückfluß erhitzt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und Pentan hinzugeben. Der Niederschlag wird filtriert und säulenchromatographisch an Kieselgel (Hexan/ Ethylacetat 3:1) gereinigt. Das Produkt wird als weißer Feststoff in einer Ausbeute von 73% (1.36 g, 0.41 mmol) mit Schmelzpunkt von 73 °C erhalten.

R_f : 0.50

File: 2000; 400; 1H : VO 450S.112; ^{13}C : VO 451S.112; DEPT: VO 452S.112

1H -NMR: (400 MHz, $CDCl_3$) $\delta = 2.35$ (m, 2H; CH_2); 3.63 (t, $^3J=7$ Hz, 2H; CH_2); 3.91 (s, 6H; CH_3); 4.20 (t, $^3J=5$ Hz, 2H; CH_2); 7.71 (s, 2H; aryl); 8.24 (s, 1H, aryl)

^{13}C -NMR: (100.6 MHz, CDCl_3) δ = 29.7, 32.1 (CH_2); 52.5 (CH_3); 65.8 (CH_2O); 119.8 (CH); 123.1 (CH); 131.8; (C_q); 158.8 (C_q); 166.1 (CO)

MS (EI): m/z = 332.0, 330.0 (M^+ , 50%), 301.0, 299.0 ($[M-\text{OCH}_3]^+$, 12%), 251.1 ($[M-\text{Br}]^+$, 13%), 210.1 ($[M-\text{C}_3\text{H}_5\text{Br}]^+$, 60%) 179.1 ($[M-\text{OCH}_3-\text{C}_3\text{H}_5\text{Br}]^+$, 100%), 151.1 ($[M-\text{COOCH}_3-\text{C}_3\text{H}_5\text{Br}]^+$, 14%)

IR (KBr): ν [cm^{-1}] = 2952 (C-H), 1724 (C=O); 1245 (C-O); 792, 755, 722 (Aryl-Sub.); 623 (C-Br)

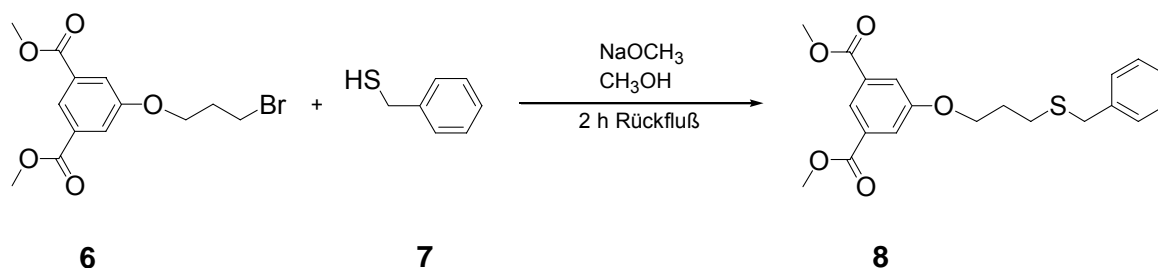
Elementaranalyse: $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{BrO}_5$

Ber: C(47.15); H(4.57); Br(24.13); O(24.16)

Gef: C(48.55); H(4.58); Br(n.b.); O(n.b.)

$\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{BrO}_5$: 331,46

Benzyl-3-(3,5-dimethoxycarbonylphenoxy)propylsulfid



Unter Argonatmosphäre wird zu 200 ml trockenem Methanol Natrium (0.6 g, 26 mmol) hinzugegeben, dann dreißig Minuten gerührt bis sich alles Natrium aufgelöst hat. Benzylmercaptan (**7**) (1.4 ml, 12 mmol) wird hinzugegeben, eine Stunde gerührt und nach Zugabe von 5-(3-Brompropoxy)isophthalsäuredimethylester (**6**) (4g, 12 mmol) über Nacht gerührt. Die Lösung wird im Vakuum eingengt, mit wäßriger, gesättigter Natriumchloridlösung und Trichlormethan ausgeschüttelt. Die organische

Phase wird mit Magnesiumsulfat getrocknet. Das Produkt wird als gelbes Öl in einer Ausbeute von 96% (4.4 g, 0.11 mmol) erhalten.

File: 2000; AM 400; ^1H : VO 490S.319; ^{13}C : VO 491S.319; DEPT: VO 492S.319

^1H -NMR: (250 MHz, CDCl_3) δ = 1.97 (t, 2H; CH_2); 2.54 (t, $^3J=7$ Hz, 2H; CH_2); 3.66 (s, 2H; CH_2); 3.87 (s, 6H; CH_3); 4.02 (t, $^3J=6$ Hz, 2H; CH_2); 7.20 (s, 2H, aryl); 7.28 (s, 2H, aryl); 7.69 (s, 2H; aryl); 7.73 (s, 1H; aryl); 8.24 (s, 1H; aryl)

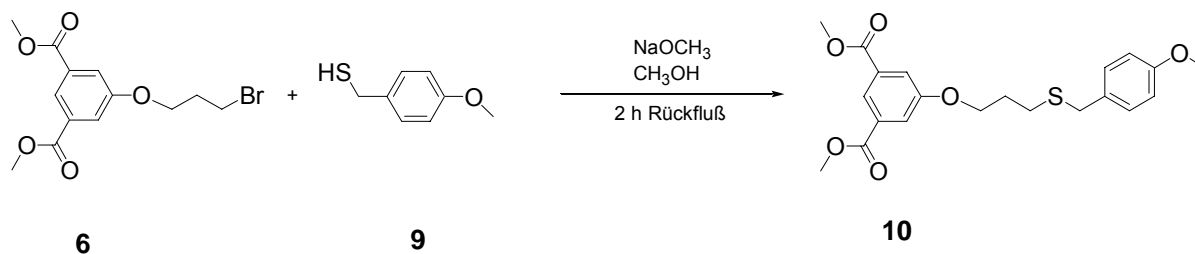
^{13}C -NMR: (100.6 MHz, CDCl_3) δ = 27.6, 28.7, 36.3 (CH_2); 52.5 (CH_3); 66.7 (OCH_2); 119.8; 123.0; 127.1; 128.6; 128.9; (CH) 131.7; 138.3; 158.9 (C_q); 166.2 (CO)

MS (EI): m/z = 91.0 ($[\text{M}-\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{O}_5\text{S}]^+$, 100%)

IR (Öl): ν [cm^{-1}] = 2949 (C-H); 1724 (C=O); 1434 ($\text{CH}_2\text{-S}$); 1243 (C-O); 1045 (C-O-C)

$\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{O}_5\text{S}$: 374,45

4-Methoxybenzyl-3-(3,5-dimethoxycarbonylphenoxy)propylsulfid



Unter Argonatmosphäre wird zu 400 ml trockenem Methanol Natrium (0.7 g, 29 mmol) hinzugegeben, dann dreißig Minuten gerührt bis sich alles Natrium aufgelöst hat. 4-Methoxybenzylmercaptan (**9**) (3 ml, 22 mmol) wird hinzugegeben, eine Stunde gerührt und nach Zugabe von 5-(3-Brompropoxy)isophthalsäuredimethylester (**6**)

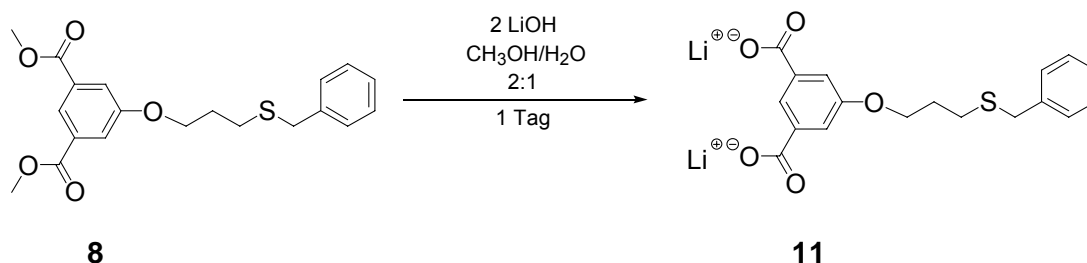
(7.2 g, 12 mmol) über Nacht gerührt. Die Lösung wird im Vakuum eingengt, mit wässriger, gesättigter Natriumchloridlösung und Trichlormethan ausgeschüttelt. Die organische Phase wird mit Magnesiumsulfat getrocknet. Das Produkt wird als gelbes Öl in einer Ausbeute von 94% (8.2 g, 0.20 mmol) erhalten.

$^1\text{H-NMR}$: (250 MHz, CDCl_3) δ = 2.02 (m, 2H; CH_2); 2.59 (t, $^3J=7$ Hz, 2H; CH_2); 3.67 (s, 2H; CH_2); 3.77 (s, 3H; CH_3); 3.93 (s, 6H; CH_3); 4.08 (t, $^3J=6$ Hz, 2H, CH_2); 6.84 (d, $^3J=8$ Hz, 2H, aryl); 7.20 (d, $^3J=8$ Hz 2H; aryl); 7.74 (s, 2H; aryl); 8.25 (s, 1H; aryl)

IR (Öl): ν [cm^{-1}] = 2950 (C-H), 2894 (Aryl- OCH_3); 1722 (C=O); 1434 ($\text{CH}_2\text{-S}$); 1245 (C-O); 1033 (C-O-C)

$\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{O}_6\text{S}$: 404,48

Dilithium-Salz des Benzyl-3-(3,5-dicarboxyphenoxy)propylsulfids ^[4,5]



Benzyl-3-(3,5-dimethoxycarbonylphenoxy)propylsulfid (**8**) (0.5 g, 1.4 mmol) wird in einem Methanol / Wasser (2:1) Gemisch (50 ml) suspendiert. Lithiumhydroxid (0.08 g, 3.3 mmol) wird hinzugegeben und einen Tag gerührt. Die klare Lösung wird im Vakuum eingengt und das Salz an der Trockenpistole getrocknet. Das Produkt wird als weiß, gelber Feststoff mit Schmelzpunkt >300 °C erhalten.

File: 2002; 300; 13x3a039

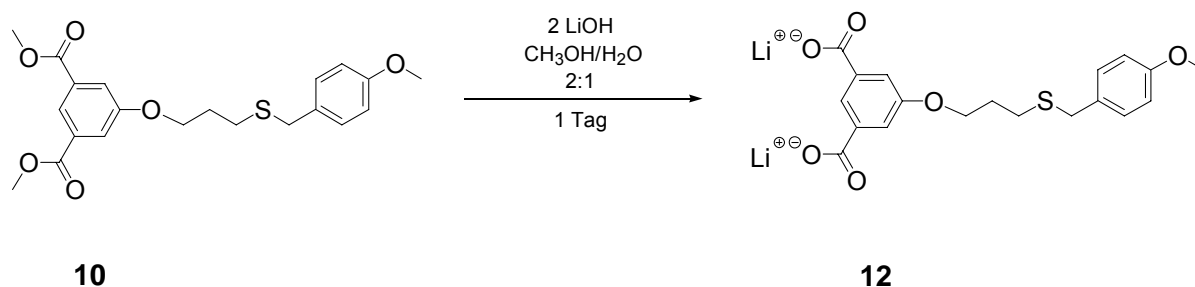
$^1\text{H-NMR}$: (300 MHz, DMSO) δ = 1.93 (m, 2H; CH_2); 2.54 (t, $^3J=7$ Hz, 2H; CH_2); 3.73 (s, 2H; CH_2); 3.98 (t, $^3J=6$ Hz, 2H; CH_2); 7.19 (m, 3H, aryl); 7.26 (d, 2H, aryl); 7.42 (s, 2H; aryl); 8.16 (s, 1H; aryl)

$^{13}\text{C-NMR}$: (100.6 MHz, DMSO) δ = 27.8, 29.0, 35.5, 66.3 (CH_2); 116.5; 123.7; 127.1, 128.7, 129.2 (CH); 139.0; 140.6; 157.5 (C_q); 170.7 (CO)

IR (KBr): ν [cm^{-1}] = 1578 (C-O)

$\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{Li}_2\text{O}_5\text{S}$: 358.27

Dilithium-Salz des 4-Methoxybenzyl-3-(3,5-carboxyphenoxy)propylsulfids



4-Methoxybenzyl-3-(3,5-dimethoxycarbonylphenoxy)propylsulfid (**10**) (0.5 g, 1.3 mmol) wird in einem Methanol / Wasser (2:1) Gemisch (50 ml) suspendiert. Lithiumhydroxid (0.07 g, 3.1 mmol) wird hinzugegeben und einen Tag gerührt. Die klare Lösung wird im Vakuum eingedunstet und das Salz an der Trockenpistole getrocknet. Das Produkt wird als weiß, gelber Feststoff mit Schmelzpunkt >300 °C erhalten.

File: 2002; 300; 13x3a040

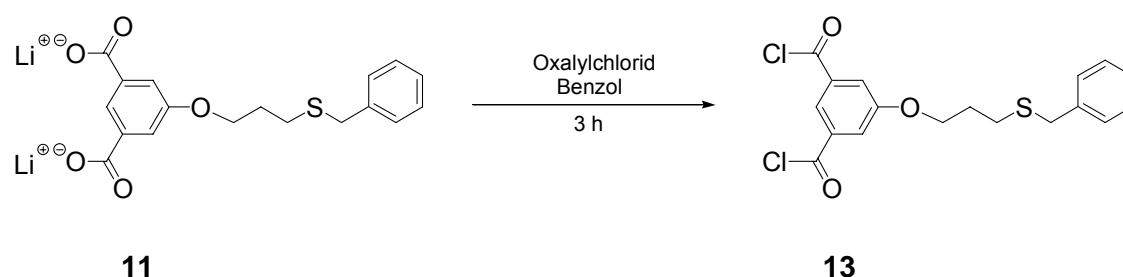
$^1\text{H-NMR}$: (300 MHz, DMSO) δ = 1.94 (m, 2H; CH_2); 2.53 (t, $^3J=7$ Hz, 2H; CH_2); 3.69 (s, 2H; CH_2); 3.72 (s, 3H; CH_3); 3.98 (t, $^3J=6$ Hz, 2H; CH_2); 6.87 (d, $^3J=8$ Hz, 2H, aryl); 7.23 (d, $^3J=8$ Hz, 2H; aryl); 7.36 (s, 2H; aryl); 8.01 (s, 1H; aryl)

^{13}C -NMR: (100.6 MHz, DMSO) δ = 27.0, 28.5, 34.5, (CH_2); 54.9 (CH_3); 65.7 (CH_2), 113.7, 115.4, 122.9, 129.9; 130.3; 141.1 (CH); 156.8 ; 169.4 (CO)

IR (KBr): ν [cm^{-1}] = 1584 (C-O);

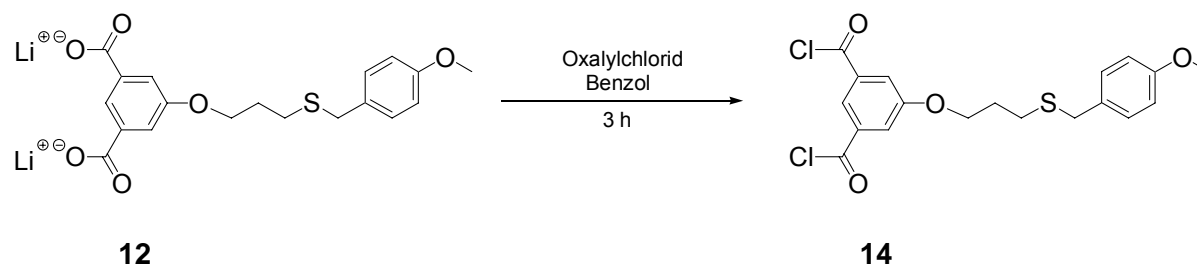
$\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{Li}_2\text{O}_6\text{S}$: 388.29

Dichlorid des Benzyl-3-(3,5-carboxyphenoxy)propylsulfids ^[6]



Das Dilithium-Salz des Benzyl-3-(3,5-dicarboxyphenoxy)propylsulfids (**11**) (0.5 g, 1.3 mmol) wird in 20 ml trockenem Benzol unter Argonatmosphäre suspendiert. *N,N'*-Dimethylformamid (1 ml) wird hinzugeben und Oxalylchlorid (20 ml, 7.7 mmol) innerhalb dreißig Minuten unter starkem Rühren hinzuge tropft. Nach einem Tag wird das überschüssige Oxalylchlorid im Vakuum abdestilliert. Der Sumpf wird mit Dichlormethan aufgenommen und das ausfallende Lithiumchlorid abfiltriert. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Das Produkt wird als rotbraunes Öl in einer Ausbeute von 83% (0.44 g, 1.1 mmol) erhalten. Das Säurechlorid wird *in-situ* hergestellt und ohne Aufarbeitung weiter umgesetzt.

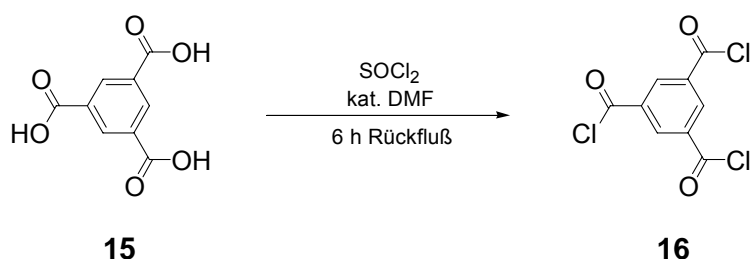
Dichlorid des 4-Methoxybenzyl-3-(carboxyphenoxy)propylsulfid ^[7]



Das Dilithium-Salz des 4-Methoxybenzyl-3-(3,5-carboxyphenoxy)propylsulfids (**12**) (2.5 g, 6.4 mmol) wird in 100 ml trockenem Benzol unter Argonatmosphäre suspendiert. *N,N'*-Dimethylformamid (1 ml) wird hinzugegeben und Oxalylchlorid (40 ml, 14.4 mmol) innerhalb einer Stunde unter starkem Rühren hinzuge tropft. Nach einem Tag wird das überschüssige Oxalylchlorid im Vakuum abdestilliert. Der Sumpf wird mit Dichlormethan aufgenommen, das ausfallende Lithiumchlorid abfiltriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Produkt wird als rotbraunes Öl in einer Ausbeute von 92% (2.43 g, 5.9 mmol) erhalten. Das Säurechlorid wird *in-situ* hergestellt und ohne Aufarbeitung weiter umgesetzt.

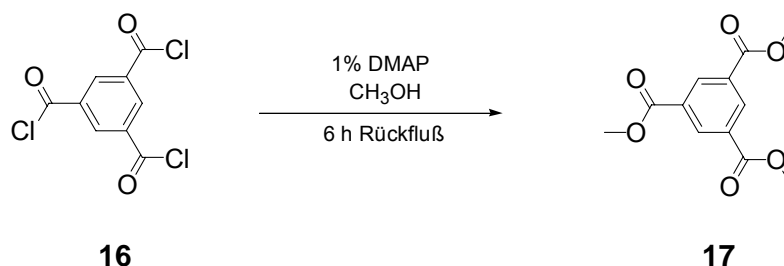
7.3.2 Synthese der Kronenetherbausteine

Benzen-1,3,5-tricarbonsäuretrichlorid ^[8,9,10]



1,3,5-Benzoltricarbonsäure (**15**) (21 g, 0.1 mol) wird unter Zusatz von *N,N'*-Dimethylformamid (1 ml) in 200 ml Thionylchlorid fünf Stunden zum Rückfluß erhitzt. Die flüchtigen Bestandteile werden in Vakuum abdestilliert. Das gelbe Öl kristallisiert bei $-20\text{ }^\circ\text{C}$ über Nacht aus. Aus Hexan kristallisiert ein weißer Feststoff mit einer Ausbeute von 80% (12.7 g, 0.080 mol) aus und hat einen Schmelzpunkt von $31\text{ }^\circ\text{C}$.

Benzen-1,3,5-tricarbonsäuretrimethylester ^[11,12,13]



Benzen-1,3,5-tricarbonsäuretrichlorid (**16**) (50 g, 0.20 mol) wird mit *N,N'*-Dimethylaminopyridin (0.1 g) und Methanol (1l) sechs Stunden zum Rückfluß erhitzt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Die Substanz wird mit Trichlormethan aufgenommen, mit wäßriger Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser gewaschen. Die organische Phase wird mit wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet und aus Methanol umkristallisiert. Das Produkt wird als farbloser Feststoff in einer Ausbeute von 92% (48 g, 0.18 mol) mit einem Schmelzpunkt von 142 °C isoliert.

File: 2002; 300; 13x3a041

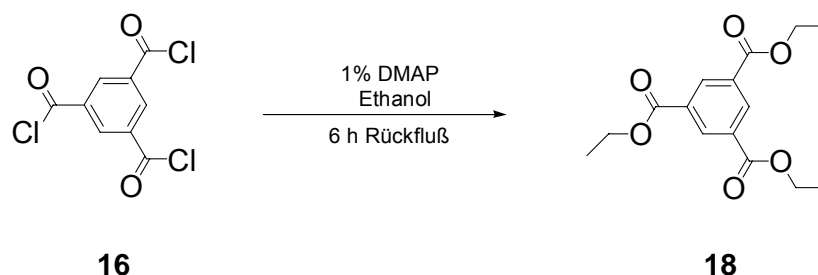
¹H-NMR: (300 MHz, CDCl₃) δ = 3.98 (s, 9H; CH₃); 8.86 (s, 3H; aryl)

¹³C-NMR: (100.6 MHz, CDCl₃) δ = 50.0 (CH₃); 130.3 (CH), 135.2 (C_q); 167.0 (CO)

IR (KBr): ν [cm⁻¹] = 2941 (C-H), 1736, 1718 (C=O); 1236 (C-O); 860; 730 (Aryl-Sub.)

C₁₂H₁₂O₆: 252,22

Benzen-1,3,5-tricarbonsäuretriethylester ^[14,15]



Benzen-1,3,5-tricarbonsäuretrichlorid (**16**) (75 g, 0.30 mol) wird mit *N,N'*-Dimethylaminopyridin (0.1 g) und Ethanol (1l) sechs Stunden zum Rückfluß erhitzt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Die Substanz wird mit Trichlormethan aufgenommen, mit wäßriger Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser gewaschen. Die organische Phase wird mit wasserfreiem Magnesiumsulfat

getrocknet und aus Methanol umkristallisiert. Das Produkt wird als farbloser Feststoff in einer Ausbeute von 79% (59 g, 0.24 mol) mit einem Schmelzpunkt von 133 °C isoliert.

File: 2001; 400; ^1H : VO 030S.171; ^{13}C : VO 031S.171; DEPT: VO 032S.171

^1H -NMR: (250 MHz, CDCl_3) δ = 1.35 (t, $^3J=7$, Hz 9H; CH_3); 4.35 (q, 6H; CH_2); 8.73 (s, 9H; CH_3)

^{13}C -NMR: (100.6 MHz, CDCl_3) δ = 14.3 (CH_3); 61.7 (CH_2); 131.4, 134.4 (CH); 156.1 (CO)

MS (EI) m/z = 294.0 (M^+ , 15%), 249.0 ($[M-\text{C}_2\text{H}_5\text{O}]^+$, 100%), 221.0 ($[M-\text{C}_2\text{H}_5\text{OCO}]^+$, 50%)

IR (KBr): ν [cm^{-1}] = 1744, 1682 (C=O); 1229 (C-O); 864; 740 (Aryl-Sub.)

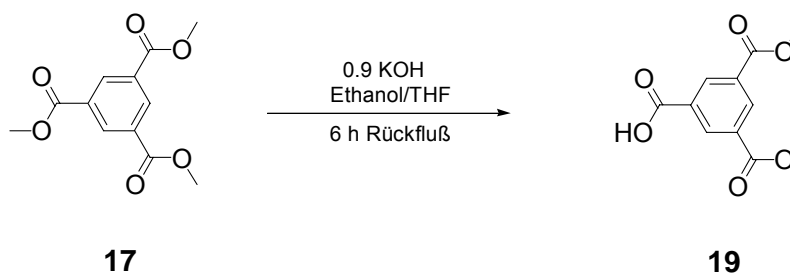
Elementaranalyse: $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_6$

Ber: C(61.22); H(6.16); O(32.62)

Gef: C(61.24); H(6.03); O(n.b.)

$\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_6$: 294,31

Benzen-1,3,5-tricarbonsäure-1,3-dimethylester ^[16,17]



Unter Argonatmosphäre wird zu 200 ml trockenem Ethanol / Tetrahydrofuran (2:1), Benzen-1,3,5-tricarbonsäuretrimethylester (**17**) (50 g, 0.20 mol) und Kaliumhydroxid

(10 g, 0.18 mol) gegeben. Die Reaktion wird fünfzehn Stunden zum Rückfluß erhitzt und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Die Substanz wird mit Ethylacetat aufgenommen, mit wäßriger Natriumchloridlösung und Wasser gewaschen. Die wäßrige Phase wird mit verdünnter Salzsäure angesäuert (pH 1), der ausfallende Niederschlag abfiltriert und in Ethylacetat gelöst. Die vereinigten organischen Phasen werden über wasserfreies Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Entfernung des Lösungsmittels im Vakuum, wird ein weißer Feststoff mit einer Ausbeute von 52% (29 g, 0.11 mol) und einem Schmelzpunkt von 103 °C isoliert.

File: 2002; 300; 13x3a042

¹H-NMR: (300 MHz, CD₃OD) δ = 3.94 (s, 6H; CH₃); 8.90 (s, 1H; CH₂); 8.58 (t, ⁴J=2 Hz, 1H; aryl); 8.64 (d, ⁴J=2 Hz, 2H, aryl)

¹³C-NMR: (75 MHz, CD₃OD) δ = 53.1 (CH₃); 132.3, 133.2, 134.8, 135.3 (CH); 166.6 (CO); 167.5 (COOH)

MS (EI): m/z = 238.1 (M^{+} , 20%), 221.1 ($[M-OH]^+$, 100%), 193.1 ($[M-CO]^+$, 30%)

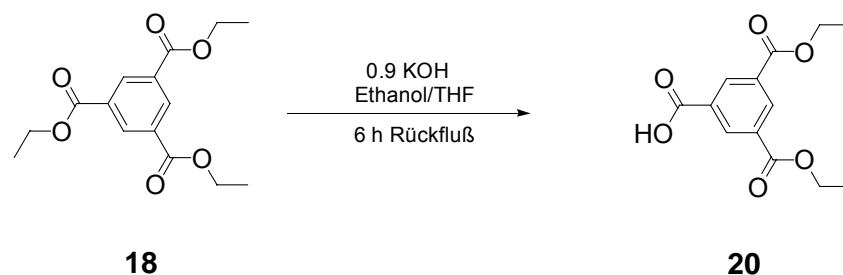
IR (KBr): ν [cm⁻¹] = 3446 (COOH); 1723 (C-O)

Elementaranalyse: C₁₁H₁₄O₆

Ber: C(58.64); H(5.30); O(36.06)

Gef: C(58.03); H(5.11); O(n.b.)

C₁₁H₁₀O₆: 238,19

Benzen-1,3,5-tricarbonsäure-1,3-diethylester ^[18]

Unter Argonatmosphäre wird zu 200 ml trockenem Ethanol / Tetrahydrofuran (2:1), Benzen-1,3,5-tricarbonsäure-1,3-dimethylester (**18**) (50 g, 0.17 mol) und Kaliumhydroxid (9.5 g, 0.15 mol) gegeben. Die Reaktion wird fünfzehn Stunden zum Rückfluß erhitzt und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Die Substanz wird mit Ethylacetat aufgenommen, mit wäßriger Natriumchloridlösung und Wasser gewaschen. Die wäßrige Phase wird mit verdünnter Salzsäure angesäuert (pH 1), der ausfallende Niederschlag abfiltriert und in Ethylacetat gelöst. Die vereinigten organischen Phasen werden über wasserfreies Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Entfernung des Lösungsmittels im Vakuum, wird ein weißer Feststoff mit einer Ausbeute von 57% (26 g, 0.1 mol) und einem Schmelzpunkt von 153 °C isoliert.

File: 2001; 400; ¹H: VO 030S.190; ¹³C: VO 031S. 190
 2002; 300; 13x3a043

¹H-NMR: (300 MHz, CD₃OD) δ = 1.41 (t, ³J=7 Hz, 6H; CH₃); 4.39 (q, ³J=7 Hz, 4H; CH₂); 8.58 (t, ⁴J=2 Hz, 1H; aryl); 8.64 (d, ⁴J=2 Hz, 2H, aryl)

¹³C-NMR: (100.6 MHz, CD₃OD) δ = 14.5 (CH₃); 62.8 (CH₂); 132.6, 133.1, 134.8, 135.2 (CH); 166.1 (CO); 167.5 (COOH)

MS (EI) *m/z* = 266.1 (*M*⁺, 20%), 238.1 ([*M*-C₂H₄]⁺, 15%), 221.1 ([*M*-C₂H₅O]⁺, 100%), 193.1 ([*M*-CO₂C₂H₅]⁺, 35%)

IR (KBr): ν [cm⁻¹] = 3402 (OH); 2990 (C-H), 1728 (C=O), 1243 (C-O)

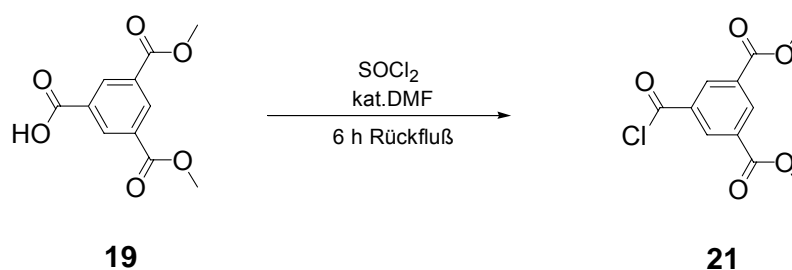
Elementaranalyse: C₁₃H₁₄O₆ x H₂O

Ber: C(58.64); H(5.30); O(36.06)

Gef: C(54.90); H(4.29); O(n.b.)

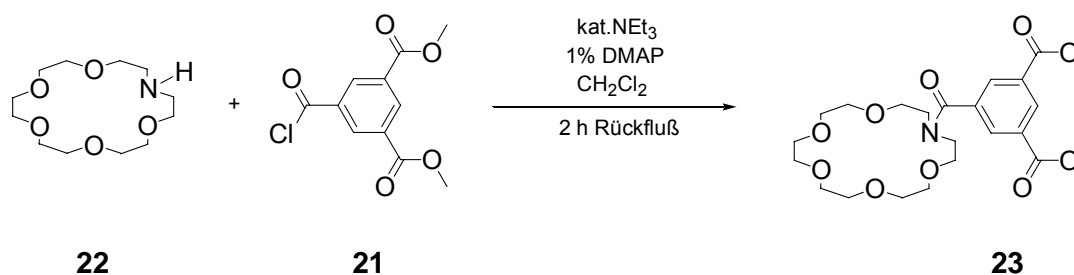
C₁₃H₁₄O₆: 266,25

Benzen-1,3,5-tricarbonsäure-1,3-dimethylestermonochlorid ^[19,20]



Benzen-1,3,5-tricarbonsäure-1,3-dimethylester (**19**) (2g, 8.4 mmol) wird mit 1 ml *N,N*-Dimethylformamid und Thionylchlorid (75 ml) versetzt und sechs Stunden zum Rückfluß erhitzt. Die flüchtigen Bestandteile werden im Vakuum abdestilliert und das Öl mit Hexan bei -20 °C umkristallisiert. Das Produkt wird als farbloser Feststoff in einer Ausbeute von 62% (1.59 g, 6.1 mmol) mit einem Schmelzpunkt von 75 °C erhalten. Das Säurechlorid wird *in-situ* hergestellt und ohne Aufarbeitung weiter umgesetzt.

N-(3,5-Dimethoxycarbonylbenzoyl)aza[18]krone-6 ^[21]



Aza[18]krone-6 (**22**) (0.5 g, 2 mmol) wird mit Triethylamin (0.3 ml, 2 mmol) und Dimethylaminopyridin (0.05 g) in Dichlormethan gelöst. Benzen-1,3,5-tricarbonsäure-1,3-dimethylestermonochlorid (**21**) (0.5 g, 2 mmol) wird in Dichlormethan (50 ml) gelöst und innerhalb einer Stunde zu der siedenden Lösung unter Argonatmosphäre getropft. Nach zwei Stunden Rückfluß wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel (Dichlormethan / Methanol 12:1) gereinigt. Das Produkt wird als weißer, wachsartiger Feststoff in einer Ausbeute von 79% (0.74 g, 1.5 mmol) mit einem Schmelzpunkt von 66 °C isoliert.

R_f: 0.6

File: 2001; 400; ¹H: VO 190S.160; ¹³C: VO 191S.160; DEPT: VO 192S.160

¹H-NMR: (400 MHz, CDCl₃) δ = 3.48 – 3.68 (m, 20H; CH₂); 3.75 (br, 4H; NCH₂); 3.88 (s, 6H; CH₃); 8.23 (d, ⁴J=2 Hz, 2 H, aryl); 8.62 (t, ⁴J=2 Hz, 1H, aryl)

¹³C-NMR: (100.6 MHz, CDCl₃) δ = 45.8; 50.1 (NCH₂); 52.5 (OCH₃), 68.9, 69.6, 70.4, 70.6, 70.7, 70.9 (OCH₂) 130.8 (C_q), 131.1, 132.3 (CH), 137.7 (C_q); 165.5 (CON); 170.2 (CO)

MS (EI): *m/z* = 483.3 (*M*⁺, 60%), 440.3 ([*M*-C₂H₆O]⁺, 20%), 396.3 ([*M*-C₂H₆O]⁺, 20%), 352.3 ([*M*-C₂H₆O]⁺, 20%), 308.3 ([*M*-C₄H₁₂O]⁺, 40%), 264.2 ([*M*-C₆H₁₈O]⁺, 30%), 221.1 ([*M*-C₈H₂₂O]⁺, 100%)

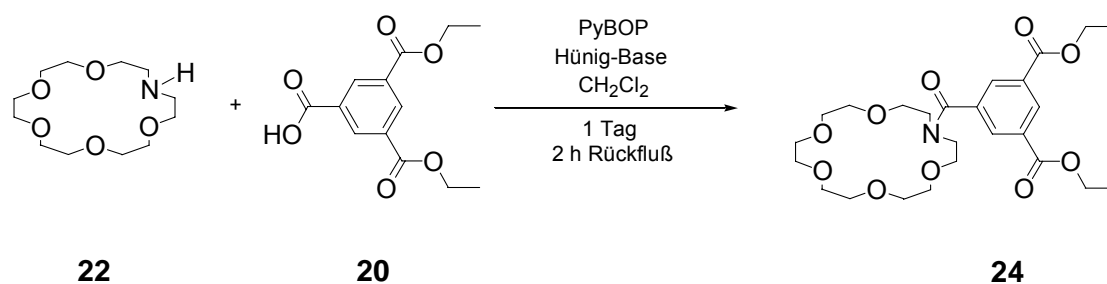
IR (KBr): ν [cm⁻¹] = 2866 (C-H), 1736 (C=O); 1638 (NCO); 1125, 1245 (C-O); 1069 (C-O-C); 814 (C-O-C)

Elementaranalyse: C₂₃H₃₃NO₁₀

Ber: C(57.13); H(6.88); N(2.90); O(33.09)

Gef: C(57.05); H(6.49); N(2.88); O(n.b.)

C₂₃H₃₃NO₁₀: 483,51

***N*-(3,5-Diethoxycarbonylbenzoyl)aza[18]krone-6** [22,23,24]

Unter Argonatmosphäre wird Aza[18]krone-6 (**22**) (0.3 g, 1.2 mmol), Kupplungsreagenz PyBOP (0.6 g, 1.2 mmol) und Benzen-1,3,5-tricarbonsäure-1,3-diethylestermonochlorid (0.3 g, 1.2 mmol) in Dichlormethan vorgelegt. Die Hünig-Base (0.6 ml, 3.2 mmol) wird hinzugegeben, ein Tag gerührt und zwei Stunden zum Rückfluß erhitzt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel (Dichlormethan / Methanol 10:1) gereinigt. Das Produkt wird als farbloses Öl in einer Ausbeute von 74% (0.454 g, 0.9 mmol) isoliert.

R_f: 0.6

File: 2001; 400; ¹H: VO 110S.162; ¹³C: VO 111S.162

¹H-NMR: (400 MHz, CDCl₃) δ = 1.33 (t, ³J=7 Hz, 6H; CH₃); 3.48-3.60 (m, 20H; OCH₂); 3.76 (br, 4H; NCH₂); 4.33 (q, ³J=7 Hz, 4H, OCH₂); 8.21 (d, 2H, aryl); 8.61 (t, ³J=2 Hz, 1H; aryl)

¹³C-NMR: (100.6 MHz, CDCl₃) δ = 14.3; (CH₃); 45.8, 50.1 (NCH₂), 61.5, 68.9, 69.6, 70.4, 70.6, 70.7, 70.9 (OCH₂) 130.8 (C_q), 131.1, 132.3 (CH), 137.7 (C_q); 165.1 (CON); 170.3 (CO)

MS (EI) *m/z* = 511.3 (*M*⁺, 20%), 482.2 ([*M*-C₂H₄]⁺, 20%), 466.3 ([*M*-C₂H₄O]⁺, 20%), 249.1 ([*M*-C₁₂H₂₅NO₅]⁺, 30%), 72.1 ([*M*-C₂₁H₂₇O₁₀]⁺, 100%)

IR (KBr): ν [cm⁻¹] = 2852 (C-H), 1719 (C=O); 1637 (CON), 1235 (C-O)

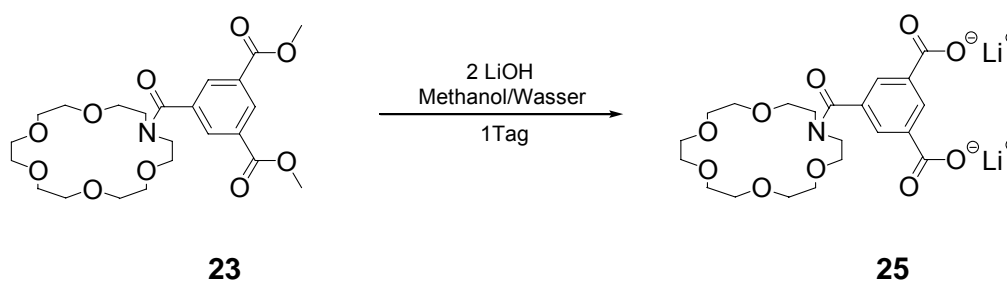
Elementaranalyse: C₂₃H₃₇NO₁₀ x 2H₂O

Ber: C(58.70); H(7.29); N(2.74); O(31.28)

Gef: C(49.70); H(7.13); N(2.56); O(n.b.)

C₂₅H₃₇NO₁₀: 511,56

Dilithium-Salz der *N*-(3,5-Dicarboxybenzoyl)aza[18]krone-6 [25,26]



N-(3,5-Dimethoxycarbonylbenzoyl)aza[18]krone-6 (**24**) (0.1 g, wird in einem Methanol / Wasser (2:1) Gemisch (20 ml) suspendiert. Lithiumhydroxid (0.02 g, 0.4 mmol) wird hinzugegeben und einen Tag gerührt. Die klare Lösung wird im Vakuum eingengt und das Salz an der Trockenpistole getrocknet. Das Produkt wird als weißer Feststoff mit Schmelzpunkt >300 °C erhalten.

File: 2000; 400; ¹H: VO 510S.140; ¹³C: VO 511S.140; DEPT: VO 512S.140

¹H-NMR: (400 MHz, CDCl₃) δ = 3.38 (m, 4H; CH₂); 3.50 (m, 4H; CH₂); 3.67 (m, 4H; CH₂); 7.78 (s, 1H, aryl); 8.45 (s, 1H, aryl)

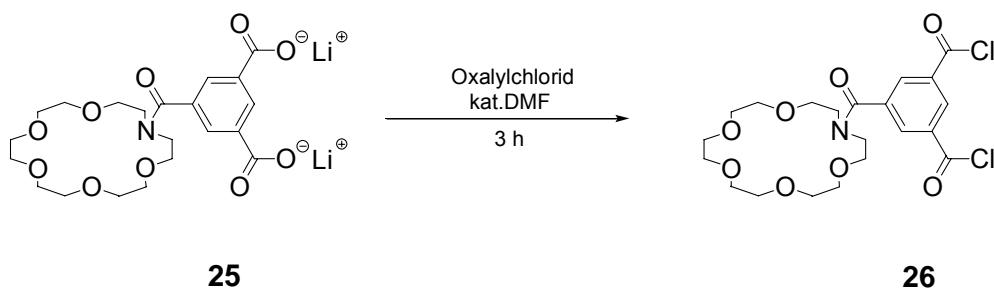
¹³C-NMR: (100.6 MHz, CDCl₃) δ = 52.1 (CH₂); 68.5, 68.9, 69.7 (CH₂) 130.5, 136.3 (CH) 139.4 (CH), 139.5 (C_q); 168.9 (CON); 171.8 (CO)

FAB-MS: m/z = 467.2 M⁺

IR (KBr): ν [cm^{-1}] = 3389 (COOLi); 1740 (C=O); 1645 (CON); 1584 (COOLi); 1132, 1252 (C-O); 1071 (C-O-C); 812 (C-O-C)

$\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{Li}_2\text{NO}_{10}$: 467.32

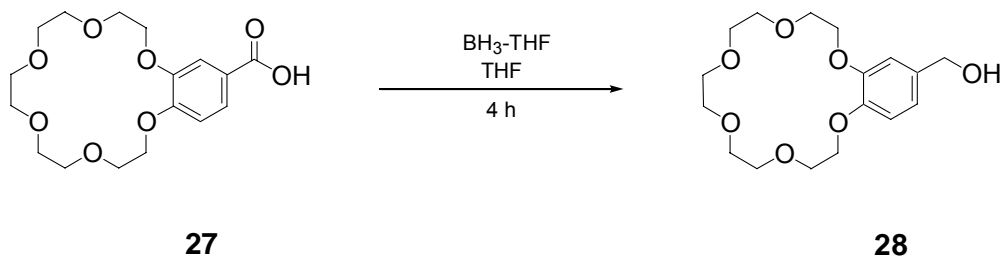
Dichlorid der *N*-(3,5-Dicarboxybenzoyl)aza[18]krone-6 ^[27]



Zum Dilithium-Salz der *N*-(3,5-Dicarboxybenzoyl)aza[18]krone-6 (**25**) (0.2 g, 0.4 mmol) wird *N,N'*-Dimethylformamid (1 ml) und Oxalylchlorid (50 ml) gegeben. Nach drei Stunden werden die leicht flüchtigen Bestandteile im Vakuum destilliert. Das Produkt wird als rotbraunes Öl isoliert. Das Säurechlorid wird *in-situ* hergestellt und ohne Aufarbeitung weiter umgesetzt.

$\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{Cl}_2\text{NO}_{10}$: 492.35

5-Hydroxymethylbenzo[18]krone-6 ^[28,29,30,31]



Benzo[18]krone-6 (**27**) (2 g, 6 mmol) wird in trockenem Tetrahydrofuran unter Argonatmosphäre vorgelegt und innerhalb von fünf Minuten die Boran-Tetrahydrofuran-Komplexlösung (8 ml, 2.9 mmol) hinzugegeben. Nach vierstündigem Rühren wird Methanol hinzugegeben und die leicht flüchtigen Bestandteile im Vakuum entfernt. Die Substanz wird aus Hexan/Cyclohexan umkristallisiert. Das

Produkt wird als weißer Feststoff in einer Ausbeute von 90% (1.73 g, 5 mmol) mit einem Schmelzpunkt von 128 °C isoliert.

File: 2001; 400; ^1H : VO 230S.103; ^{13}C : VO 231S.103; DEPT: VO 232S.103; 2001; 400; ^1H : 24ax3a011; 30x4a007

^1H -NMR: (400 MHz, CDCl_3) δ = 3.61 (br, 4H; OCH_2); 3.65 (m, 4H; OCH_2); 3.69 (m, 4H; OCH_2); 3.85 (m, 4H; OCH_2); 4.08 (m, 4H; OCH_2); 4.52 (s, 2H, CH_2) 6.76-6.84 (m, 3H, CH_2)

^{13}C -NMR: (100.6 MHz, CDCl_3) δ = 65.2 (Ar- CH_2); 69.0, 69.2, 69.63, 69.64, 70.7, 70.8, 70.7 (CH_2) 113.0, 113.9, 119.9 (CH), 134.3, 148.4, 149.1 (C_q)

MS (EI): m/z = 342.2 (M^+ , 95%), 326 ($[M-\text{O}]^+$, 298.2 ($[M-\text{C}_2\text{H}_4\text{O}]^+$, 10%), 254.1 ($[M-\text{C}_4\text{H}_8\text{O}_2]^+$, 20%), 210.1 ($[M-\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_3]^+$, 10%), 166.1 ($[M-\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_3-\text{C}_2\text{H}_2]^+$, 100%), 151.1 ($[M^+-\text{OH}]^+$, 20%)

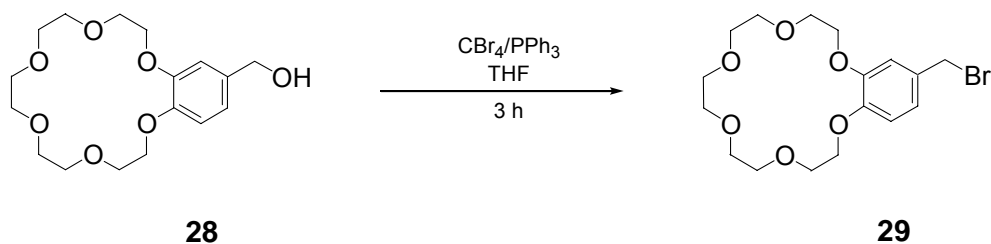
IR (KBr): ν [cm^{-1}] = 3399 (OH); 2902 (C-H); 1122 (C-O-C); 1051, 1025 (C-O)

Elementaranalyse: $\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{O}_7 \times \text{CH}_3\text{OH}$

Ber: C(59.64); H(7.65); O(32.71)

Gef: C(57.90); H(7.86); O(n.b.)

$\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{O}_7$: 342.38

5-Bromomethylbenzo[18]krone-6 [32,33,34,35]

Unter Argonatmosphäre wird in trockenem Tetrahydrofuran vorgelegt. 5-Hydroxymethylbenzo[18]krone-6 (**28**) (2.6 g, 7.5 mmol), Tetrabrommethan (2.8 g, 8.3 mmol) und Triphenylphosphin (2.2 g, 8.3 mmol) werden hinzugegeben. Drei Stunden wird gerührt, die Reaktionsmischung mit Trichlormethan aufgenommen und mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen. Die organische Phase wird mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet. Die leicht gelbliche Substanz wird aus Hexan umkristallisiert. Das Produkt wird als weißer Feststoff in einer Ausbeute von 91% (2.8 g, 7 mmol) mit einem Schmelzpunkt von 154 °C isoliert.

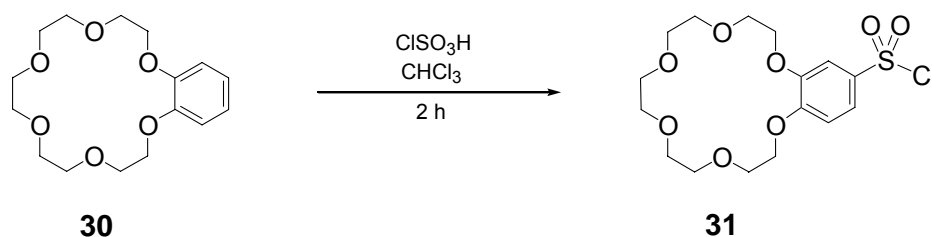
File: 2002; 400; 07x4a004; 07x4a005; 07x4a033

¹H-NMR: (400 MHz, CDCl₃) δ = 3.60 (br, 4H; OCH₂); 3.64 (br, 4H; OCH₂); 3.69 (m, 4H; OCH₂); 3.84 (m, 4H, OCH₂); 4.08 (m, 4H), 4.35 (s, 2H, CH₂Br); 6.75-6.86 (m, 3H, aryl)

FAB-MS: *m/z* = 404.08 M⁺

IR (KBr): ν [cm⁻¹] = 2910 (C-O-C); 1127 (C-O-C); 1053, 1018 (C-O); 650 (C-Br)

C₁₇H₂₅BrO₆: 405.28

5-Chlorsulfonylbenzo[18]krone-6 ^[36]

Benzo[18]krone-6 (**30**) (0.5 g, 1.6 mmol) wird unter Argonatmosphäre in Trichlormethan (20 ml) vorgelegt und auf $-20\text{ }^\circ\text{C}$ gekühlt. Chlorsulfonsäure (1.2 ml, 16.3 mmol) wird hinzugegeben, sodaß die Temperatur unterhalb von $5\text{ }^\circ\text{C}$ bleibt. Nach dem Zutropfen wird die Reaktion auf Raumtemperatur aufgetaut und zwei Stunden gerührt. Die Reaktionsmischung wird auf Eis gegeben, mit Trichlormethan extrahiert und die wäßrige Phase mit Calciumcarbonat neutralisiert. Die organischen Phasen werden mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und die Substanz aus Hexan/Cyclohexan umkristallisiert. Das Produkt wird als weißer Feststoff in einer Ausbeute von 87% (0.38g, 0.9 mmol) mit einem Schmelzpunkt von $150\text{ }^\circ\text{C}$ isoliert.

File: 2002; 400; 02x4a032

$^1\text{H-NMR}$: (400 MHz, CDCl_3) δ = 3.59 (s, 12H; CH_2); 3.84 (m, 4H; CH_2); 4.16 (t, 4H; CH_2); 6.90 (dd, 1H, aryl); 7.37 (s, 1H, aryl), 7.58 (dd, 1H, aryl)

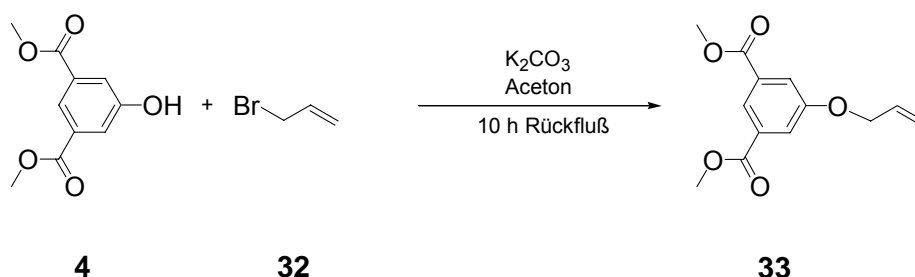
$^{13}\text{C-NMR}$: (100.6 MHz, CDCl_3) δ = 68.1, 70.0, 75.7 (CH_2) 110.1, 111.0, 120.8, (CH), 135.0, 148.0, 153.7 (C_q)

MS (EI): m/z = 410.2 (M^+ , 60%), 375.1 ($M^+ - \text{Cl}$, 10%), 233.9 ($M^+ - \text{C}_8\text{H}_{20}\text{O}_4$, 100%)

$\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{ClO}_8\text{S}$: 410.87

7.3.3 Synthese der Allyletherbausteine

5-Allyloxyisophthalsäuredimethylester ^[37,38,39]



5-Hydroxyisophthalsäuredimethylester (**4**) (25 g, 0.12 mol), (60 ml, 0.74 mol), wasserfreies Kaliumcarbonat (26 g, 0.19 mol) und 200 ml trockenes Aceton werden unter Argonatmosphäre vorgelegt. 3-Dibrompropen (**31**) (60 ml, 0.74 mol) wird innerhalb dreißig Minuten zugetropft und die Reaktion zehn Stunden zum Rückfluß erhitzt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Das Produkt wird mit Trichlormethan aufgenommen und mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen. Im letzten Schritt wird mehrmals mit gesättigter Natriumchloridlösung und Wasser gewaschen. Das Produkt wird als gelb, weißer Feststoff in einer Ausbeute von 96% (28.7 g, 0.12 mol) mit Schmelzpunkt von 68 °C erhalten.

File: 2002; 400; 14x4a001

¹H-NMR: (300 MHz, CDCl₃) δ = 3.85 (s, 6H; CH₃); 4.53 (m, 2H; CH₂); 5.21-5.38 (m, 2H; CH₂); 5.96 (m, 1H, CH); 7.66 (d, ⁴J=2 Hz, 2H, aryl), 8.17 (t, ⁴J=2 Hz, 1H, aryl)

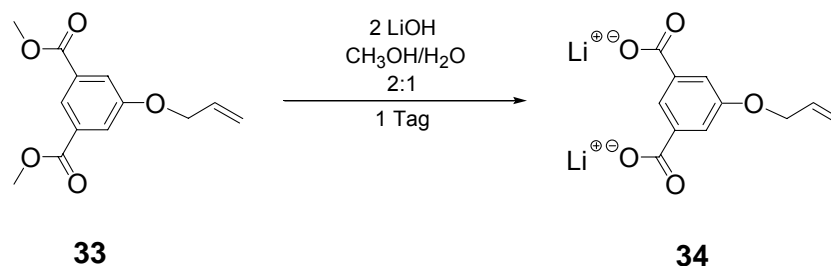
¹³C-NMR: (75 MHz, CDCl₃) δ = 52.5 (CH₃); 69.2, (CH₂); 118.2 (CH₂); 120.1, 123.1 (CH); 131.7 (C_q); 132.4 (CH₂); 158.6 (C_q); 166.2 (CO)

MS (EI): *m/z* = 250.0 (*M*⁺, 100%), 235.0 ([*M*-CH₃]⁺, 60%), 219 ([*M*-CH₃O]⁺, 90%)

IR (KBr): ν [cm^{-1}] = 2954 (C-H), 1724 (C-O); 1275 (C-O-C); 1106 (C-O-C); 1009 (-CH=CH₂), 1025 (C-O)

C₁₃H₁₄O₅: 250.25

Dilithium-Salz der 5-Allyloxyisophthalsäure ^[40,41]



5-Allyloxyisophthalsäuredimethylester (**33**) (1 g, 4 mmol) wird in einem Methanol / Wasser (2:1) Gemisch (200 ml) suspendiert. Lithiumhydroxid (0.5 g, 10 mmol) wird hinzugegeben und einen Tag gerührt. Die klare Lösung wird im Vakuum eingedampft und das Salz an der Trockenpistole getrocknet. Das Produkt wird als weißer Feststoff mit Schmelzpunkt >300 °C erhalten.

File: 2001; 400; 26x3a056

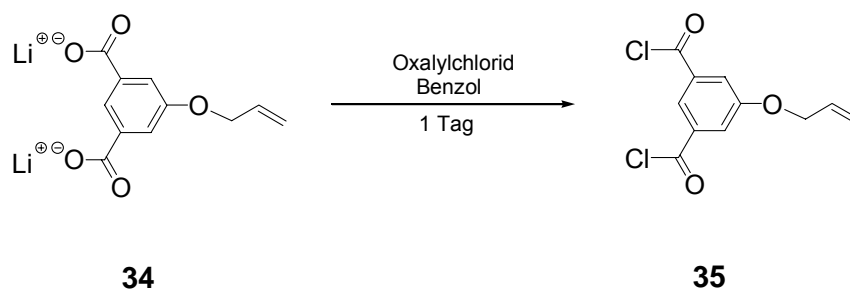
¹H-NMR: (300 MHz, D₂O) δ = 4.74 (m, 2H; CH₂); 5.37-5.45 (m, 2H; CH₂); 6.17 (m, 1H, CH₂); 7.61 (d, ⁴J=2 Hz, 2H, aryl), 7.96 (t, ⁴J=2 Hz 1H, aryl)

¹³C-NMR: (75 MHz, D₂O) δ =; 69.8, (CH₂); 118.2 (CH₂); 119.0, 122.5 (CH); 133.2 (C_q); 138.4 (CH₂); 157.9 (C_q); 175.0 (CO)

MS (EI): m/z = 250.0 (M^+ , 100%), 235.0 ($[M-\text{CH}_3]^+$, 60%), 219 ($[M-\text{CH}_3\text{O}]^+$, 90%)

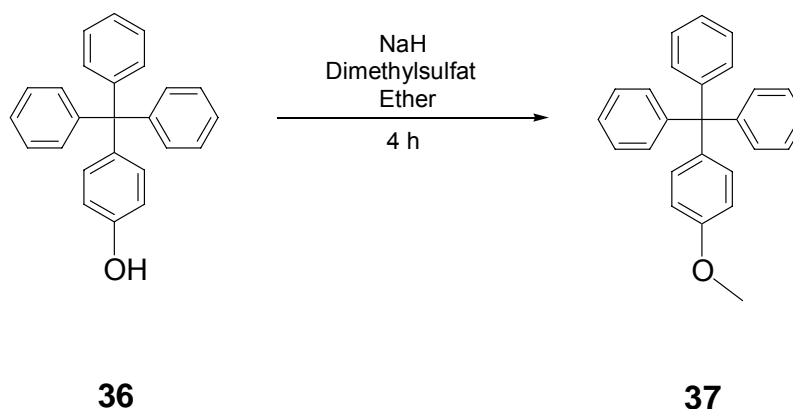
IR (KBr): ν [cm^{-1}] = 1736 (C-O); 1278 (C-O-C); 1109 (C-O-C); 1014 (-CH=CH₂), 1028 (C-O)

C₁₁H₈Li₂O₅: 234.06

Dichlorid der 5-Allyloxyisophthalsäure^[42]

Das Dilithium-Salz der 5-Allyloxyisophthalsäure (**34**) (0.2 g, 0.4 mmol) wird zu *N,N'*-Dimethylformamid (1 ml) und Oxalylchlorid (50 ml) gegeben. Nach drei Stunden werden die leicht flüchtigen Bestandteile im Vakuum destilliert. Das Produkt wird als rotbraunes Öl isoliert. Das Säurechlorid wird *in-situ* hergestellt und ohne Aufarbeitung weiter umgesetzt.

$C_{11}H_8Cl_2O_3$: 259.08

7.3.4 Synthese der Stopper**4-Methoxytetraphenylmethan**

Unter Argonatmosphäre wird Tritylphenol (**36**) (2 g, 6 mmol), Natriumhydrid (0.30 g, 12 mmol) zu trockenem Ether (100ml) gegeben und vier Stunden zum Rückfluß erhitzt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und die Substanz säulenchromatographisch mit Hexan/Ethylacetat (4:1) gereinigt. Das Produkt wird als leicht gelb-

licher Feststoff in einer Ausbeute von 88% (1.83 g, 5.3 mmol) mit einem Schmelzpunkt von 179 °C erhalten.

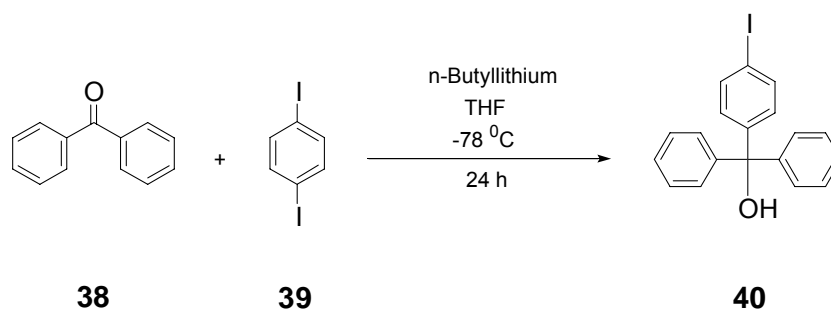
R_f: 0.8

¹H-NMR: (300 MHz, CDCl₃) δ = 3.73 (s, 3H; CH₃); 6.65-7.14 (m, 16H, aryl)

¹³C-NMR: (75 MHz, CDCl₃) δ = 54.9 (C_q); 56.0, (CH₃); 114.6, 126.0, 128.4; 129 (CH); 159.5 (CO)

C₂₆H₂₂O: 350.45

4-Iodtriphenylcarbinol ^[43,44,45]



Unter Argonatmosphäre wird 1,4-Diodbenzol (**39**) (1 g, 3 mmol) in trockenem Tetrahydrofuran (20 ml) gelöst und die Reaktionsmischung auf -78 °C gekühlt. *n*-Butyllithium (2.1 ml, 3 mmol) wird hinzuge tropft und bei -78 °C dreißig Minuten gerührt. Benzophenon (**38**) (0.6 mg, 3.2 mmol) gelöst in Tetrahydrofuran (5 ml) wird hinzuge tropft, die Reaktion wird über Nacht auf Raumtemperatur gebracht und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Produkt wird als rotes Öl in einer Ausbeute von 92% (1.08 g, 2.8 mmol) erhalten.

File: 2002; 400; 09x4a035, 09x4a036

$^1\text{H-NMR}$: (400 MHz, CDCl_3) δ = 6.88 (d, $^3J=9$ Hz, 2H, aryl); 6.88 (m, 10 H, aryl), 7.42 (d, $^3J=9$ Hz, 2H, aryl)

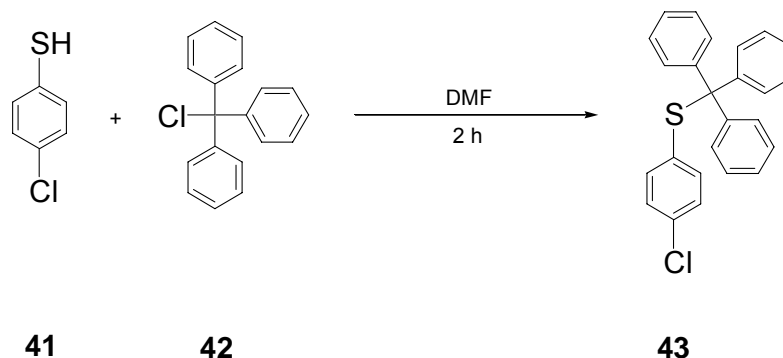
$^{13}\text{C-NMR}$: (100.6 MHz, CDCl_3) δ = 68.2, 93.2 (C_q), 127.9, 128.0, 128.4, 128.4 (CH); 146.6, 146.9, 147.1 (C_q)

FAB-MS: m/z = 386.02 M^+

IR (KBr): ν [cm^{-1}] = 3567, 3446 (-OH), 1157 (C-O); 1063 (para, C-I); 655 (C-I)

$\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{IO}$: 386.23

4-Chlorphenyltritylsulfid ^[46]



4-Chlorthiophenol (**41**) (1 g, 7 mmol) wird in trockenem *N,N'*-Dimethylformamid (60 ml) unter Argonatmosphäre gelöst und Tritylchlorid (**42**) (2.9 g, 11 mmol) hinzugegeben. Ein Tag wird gerührt, 10% Natriumacetatlösung (100 ml) hinzugegeben und der Niederschlag abfiltriert. Der Niederschlag wird aus Aceton umkristallisiert. Das Produkt wird als weißer Feststoff in einer Ausbeute von 88% (2.35 g, 6 mmol) mit einem Schmelzpunkt von 180 °C isoliert.

File: 2001; 400; ^1H : VO 020S.106; ^{13}C : VO 020F.106; DEPT: VO 021S.106

$^1\text{H-NMR}$: (400 MHz, CDCl_3) δ = 6.79 (d, $^3J=9$, 2H, aryl); 6.89 (d, $^3J=9$, 2H, aryl), 7.09-7.18 (m, 9H, aryl); 7.32 (m, 6H, aryl)

^{13}C -NMR: (100.6 MHz, CDCl_3) δ = 70.9 (C_q), 126.8, 127.7, 129.7, 129.9, 131.2, 132.2, 133.6 (CH); 135.8, 144.2, 146.6 (C_q)

MS (EI): m/z = 386.5 (M^+ , 5%), 243.1 ($[\text{M}-\text{C}_6\text{H}_4\text{ClS}]^+$, 100%), 166.0 ($[\text{M}-\text{C}_{12}\text{H}_9\text{ClS}]^+$, 30%)

IR (KBr): ν [cm^{-1}] = 1091 (Aryl-S); 823 (C-Cl) 812 (para-Aryl)

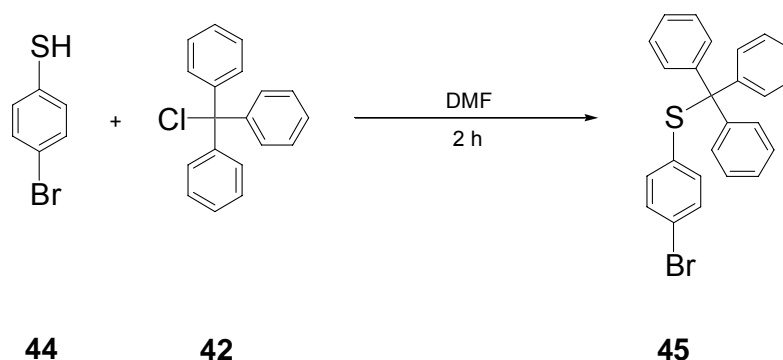
Elementaranalyse: $\text{C}_{25}\text{H}_{19}\text{ClS}$

Ber: C(77.60); H(4.95); Cl (9.16); S(8.29)

Gef: C(77.04); H(4.87); Cl(n.b.); S(8.04)

$\text{C}_{25}\text{H}_{19}\text{ClS}$: 386.94

4-Bromphenyltritylsulfid ^[47]



4-Bromthiophenol (**44**) (15 g, 80 mmol) wird in trockenem *N,N'*-Dimethylformamid (200 ml) unter Argonatmosphäre gelöst und Tritylchlorid (**42**) (22.2 g, 81 mmol) hinzugegeben. Ein Tag wird gerührt, 10% Natriumacetatlösung (300 ml) hinzugegeben und der Niederschlag abfiltriert. Der Niederschlag wird aus Aceton umkristallisiert. Das Produkt wird als weißer Feststoff in einer Ausbeute von 92% (31.8 g, 7.4 mmol) mit einem Schmelzpunkt von 178 °C isoliert.

File: 2002; 400; 09x4a034; 2002; 300; 13x3a044

$^1\text{H-NMR}$: (400 MHz, CDCl_3) δ = 6.79 (d, $^3J=9$, 2H, aryl); 6.89 (d, $^3J=9$, 2H, aryl), 7.09-7.18 (m, 9H, aryl); 7.32 (m, 6H, aryl)

$^{13}\text{C-NMR}$: (100.6 MHz, CDCl_3) δ = 70.9 (C_q), 126.8, 127.7, 129.7, 129.9, 131.2, 132.2, 133.6 (CH); 135.8, 144.2, 146.6 (C_q)

MS (EI): m/z = 243.1 ($[\text{M}-\text{C}_6\text{H}_4\text{ClS}]^+$, 100%), 166.0($[\text{M}-\text{C}_{12}\text{H}_9\text{ClS}]^+$, 30%)

IR (KBr): ν [cm^{-1}] = 1068 (Aryl-S); 810 (para-Aryl); 749 (C-Br)

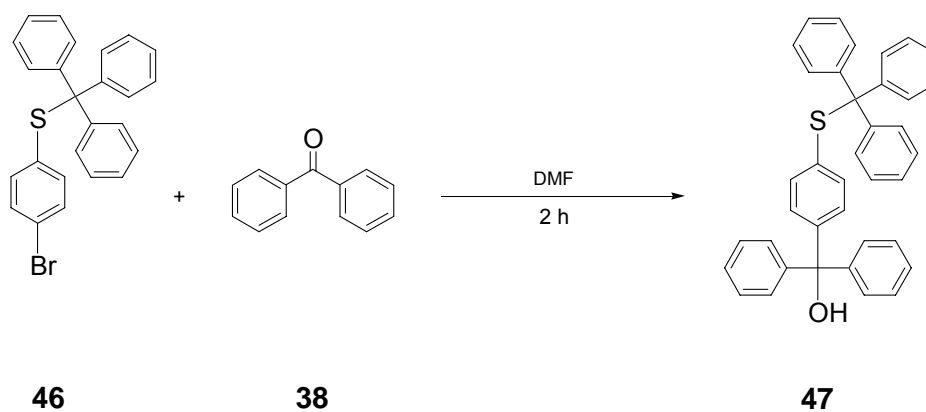
Elementaranalyse: $\text{C}_{25}\text{H}_{19}\text{BrS}$

Ber: C(69.60); H(4.44); Br(18.52); S(7.43)

Gef: C(69.58); H(4.45); Br(n.b.); S(n.b.)

$\text{C}_{25}\text{H}_{19}\text{BrS}$: 431.39

4-(Hydrodiphenylmethylphenyl)tritylsulfid



Unter Argonatmosphäre wird 4-Bromphenyltritylsulfid (**46**) (1 g, 2.3 mmol) in trockenem Tetrahydrofuran (20 ml) gelöst und die Reaktionsmischung auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt. t-Buthyllithium (2.1 ml, 3 mmol) wird innerhalb zwanzig Minuten hinzugegeben und bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ dreißig Minuten gerührt. Benzophenon (**38**) (0.43 mg, 2.4 mmol) gelöst in Tetrahydrofuran (10 ml) wird hinzugegeben, die Reaktion wird über Nacht auf Raumtemperatur gebracht und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Produkt wird als gelbliches Öl in einer Ausbeute von 94% (1.16 g, 2.2 mmol) erhalten.

$^1\text{H-NMR}$: (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 4.54$ (br, 1H, OH); 6.80-7.73 (m, 29, aryl)

$^{13}\text{C-NMR}$: (100.6 MHz, CDCl_3) $\delta = 70.1, 80.7$ (C_q), 127.9, 128.0, 128.4, 128.4, 132.2, 133.6 (CH); 135.8, 144.2, 146.9, 147.1 (C_q)

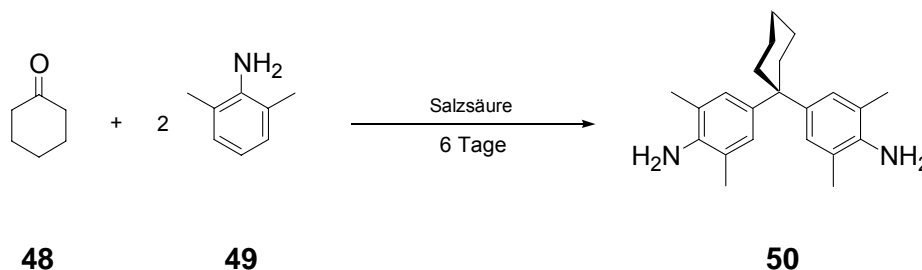
FAB-MS: $m/z = 534.20\text{ M}^+$

IR (Öl): ν [cm^{-1}] = 3472 (OH); 1620 (Aryl); 1150 (OH); 1075 (Aryl-S); 825 (para-Aryl)

$\text{C}_{38}\text{H}_{30}\text{IOS}$: 534.71

7.3.5 Synthese der verlängerten Bausteine

1,1-Bis(4-amino-3,5-dimethylphenyl)cyclohexan ^[48]



Eine Mischung aus Cyclohexanon (**48**) (144 ml, 1.44 mol), 2,6-Dimethylanilin (**49**) (342 ml, 2.68 mol), konzentrierte Salzsäure (228 ml, 7.5 mol) und Ethanol (42 ml) werden sechs Tage unter Rückfluß erhitzt. Anschließend wird die Lösung mit 10 N-

Natronlauge versetzt. Die entstandene Suspension wird mit Dichlormethan extrahiert, die organischen Phasen vereinigt und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und das Rohprodukt durch Umkristallisation aus Ethanol gereinigt. Das farblose Produkt wird in einer Ausbeute von 66% (291 g, 0.95 mol) mit einem Schmelzpunkt von 185 °C isoliert.

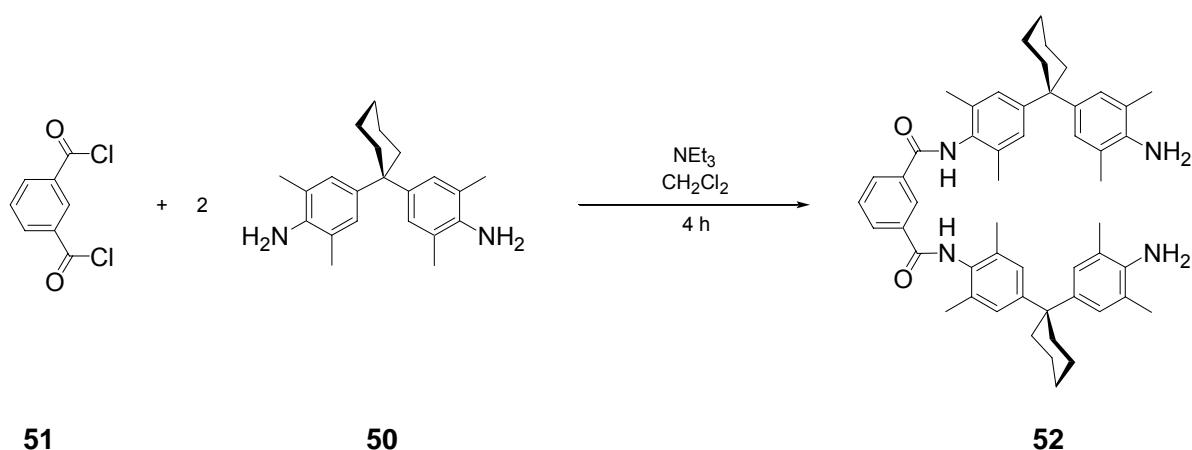
$^1\text{H-NMR}$: (250 MHz, CDCl_3) δ = 1.42-1.60 (br, 6H; cyh), 2.11-2.25 (br, 4H; cyh), 2.14 (s, 12H; CH_3), 3.23-3.65 (br, 4H; NH_2); 6.84 (s, 4H; aryl)

$^{13}\text{C-NMR}$: (62.9 MHz, CDCl_3) δ = 18.0 (CH_3), 23.1, 26.6, 37.4 (CH_2), 44.5 (C_q), 121.3 (C_q), 126.9 (CH), 138.8, 139.8 (C_q)

GC-MS: R_T = 11.553 min
(70 eV) m/z = 323 ($M+\text{H}^+$, 60%), 279 ($M+\text{C}_3\text{H}_7^+$, 100%), 253 ($M+\text{C}_5\text{H}_9^+$, 20%);

$\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{N}_2$: 322.49

***N,N'*-Bis{4-[1-(4-amino-3,5-dimethylphenyl)cyclohexyl]-2,6-dimethyl-phenyl}-isophthaldiamid**



1,1-Bis(4-amino-3,5-dimethylphenyl)cyclohexan (**50**) (20 g, 60 mmol) werden unter Zusatz von Triethylamin (2.8 ml) in trockenem (100ml) Dichlormethan gelöst. Über vier Stunden wird unter ständigem Rühren eine Lösung von Isophthalsäuredichlorid (**51**) (2 g, 10 mmol) in trockenem Dichlormethan (200 ml) zugetropft. Anschließend

wird die Lösung eingengt und der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel Dichlormethan / Ethylacetat (4:1) gereinigt. Das Produkt wird als farbloser Feststoff in einer Ausbeute von 82% (6.2 g, 8 mmol) und einem Schmelzpunkt von 106 °C isoliert.

R_f: 0.09;

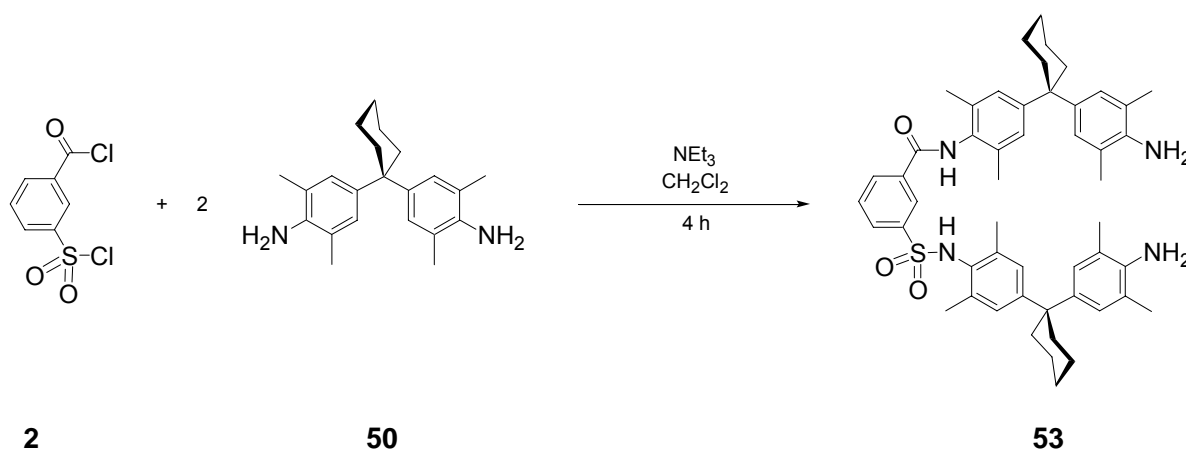
¹H-NMR: (250 MHz, CDCl₃) δ= 1.40-1.60 (br, 12H; cyh), 2.11-2.30 (br, 8H; cyh), 2.13 (s, 12H; CH₃), 2.16 (s, 12H; CH₃); 3.46 (br, 4H; NH₂), 6.86 (s, 4H; aryl), 7.00 (s, 4H; aryl), 7.36 (t, ³J = 8 Hz, 1H; iso), 7.63 (2H; amid), 7.95 (dd, ³J = 8 Hz, ⁴J = 1.7 Hz, 2 H; iso), 8.46 (s, 1H; iso)

¹³C-NMR: (62.9 MHz, CDCl₃) δ= 18.0, 18.8 (CH₃), 22.9, 26.4, 37.1 (CH₂), 44.9 (C_q), 121.5, 126.9, 127.0, 130.6, 134.7 (CH), 125.9, 129.1, 130.2, 134.9, 137.6, 140.0, 148.7 (C_q), 165.1 (CON)

FAB-MS: *m/z* = 775.5 [M+H]⁺

C₅₂H₆₂N₄O₂: 775.09

***N,N'*-Bis{4-[1-(4-amino-3,5-dimethylphenyl)cyclohexyl]-2,6-dimethyl-phenyl}-1,3-sulfonbenzoesäurediamid** ^[49]



1,1-Bis(4-amino-3,5-dimethylphenyl)cyclohexan (**50**) (40 g, 0.12 mol) werden unter Zusatz von Triethylamin (5.6 ml) in trockenem (160 ml) Dichlormethan gelöst und unter Rückfluß erhitzt. Über vier Stunden wird unter ständigem Rühren eine Lösung von 3-Chlorsulfonsäurebenzoylchlorid (**2**) (10 g, 0.42 mol) in trockenem Dichlormethan (250 ml) zugetropft. Anschließend wird die Lösung eingengt und der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel Dichlormethan / Ethylacetat (8:1) gereinigt. Das Produkt wird als farbloser Feststoff in einer Ausbeute von 34% (11.5 g, 14 mmol) und einem Schmelzpunkt von 178 °C isoliert.

R_f: 0.12

¹H-NMR: (400 MHz, CDCl₃) δ= 1.35-1.60 (br, 12H; cyh), 1.95-2.31 (br, 8H; cyh), 1.96 (s, 6H; CH₃), 2.11 (s, 6H; CH₃); 2.18 (s, 6H; CH₃), 2.19 (s, 6H; CH₃), 3.49 (br, 4H; NH₂), aryl), 6.75 (s, 2H; aryl), 6.80 (s, 2H; aryl), 6.85 (s, 2 H; aryl), 6.95 (s, 1H; aryl), 7.52 (dd, ³J = 8 Hz, ³J = 8 Hz, 1H; sb), 7.75 (d, ³J = 8 Hz, 1H; sb), 8.11 (d, ³J = 8 Hz, 1H; sb), 8.20 (s, 1H; sb)

¹³C-NMR: (62.9 MHz, CDCl₃) δ= 18.1, 18.1, 18.8 (CH₃), 23.0, 23.1, 26.5, 26.6, 37.2, 37.3 (CH₂), 44.5, 44.9 (C_q), 125.2, 127.1, 127.1, 127.2, 127.3, 129.5, 129.6, 132.1 (CH), 121.7, 127.1, 129.7, 130.8, 134.5, 135.5, 137.2, 140.1, 140.2, 141.6 (C_q), 164.5 (CON)

FAB-MS: $m/z = 811.62 [M+H]^+$

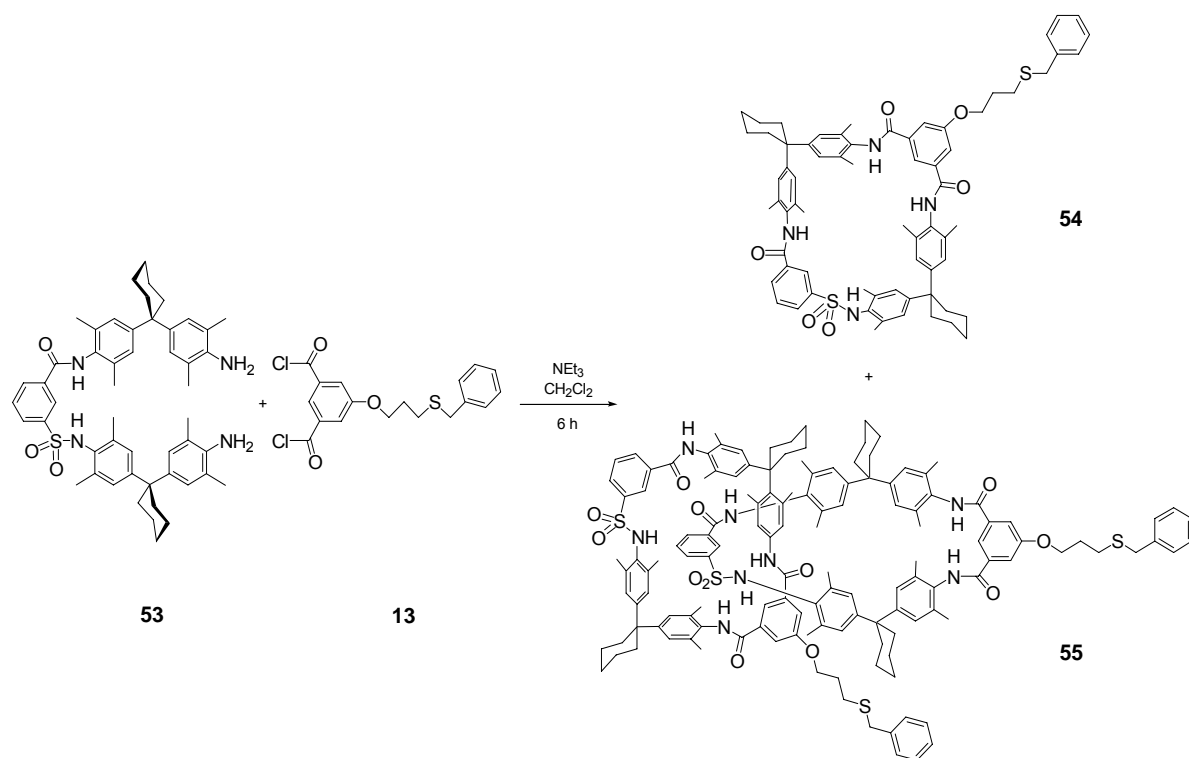
C₅₁H₆₂N₄O₃S: 811.14

Synthese der Macrocyclen

11'-benzylsulfanylpropoxy-5',17',23',35',38',40',43',45'-octamethyl-dispiro{cyclohexan-1,2'-[7,15,25,33]tertaazaheptacyclo-[32.2.2.2.^{3,6}.2^{16,19}.2^{21,24}.1.^{9,13}.1^{27,31}]hexatetraconta[3,5,9,11,13(44),16,18,21,23,27,29,31(39),34,37,40,42,45]octadecaen-20'.1''-cyclohexan}-8',14',32'-trion-26'-sulfon (54)

und

[2][11'-benzylsulfanylpropoxy-5',17',23',35',38',40',43',45'-octamethyl-dispiro{cyclohexan-1,2'-[7,15,25,33]tertaazaheptacyclo-[32.2.2.2.^{3,6}.2^{16,19}.2^{21,24}.1.^{9,13}.1^{27,31}]hexatetraconta[3,5,9,11,13(44),16,18,21,23,27,29,31(39),34,37,40,42,45]octadecaen-20'.1''-cyclohexan}-8',14',32'-trion-26'-sulfon-[11'-benzylsulfanylpropoxy-5',17',23',35',38',40',43',45'-octamethyl-dispiro{cyclohexan-1,2'-[7,15,25,33]tertaazaheptacyclo-[32.2.2.2.^{3,6}.2^{16,19}.2^{21,24}.1.^{9,13}.1^{27,31}]hexatetraconta[3,5,9,11,13(44),16,18,21,23,27,29,31(39),34,37,40,42,45]octadecaen-20'.1''-cyclohexan}-8',14',32'-trion-26'-sulfon]catenan (55)



Zu trockenem Dichlormethan (1,2 l) werden unter Argonatmosphäre in einem Zeitraum über sechs Stunden synchron das Dichlorid des Benzyl-3-(3,5-carboxyphenoxy)propylsulfids (**13**) (0,620 g, 1.54 mmol), gelöst in Dichlormethan (250 ml) und N,N'-Bis{4-[1-4-amino-3,5-dimethyl-phenyl]cyclohexyl}-2,6-dimethyl-phenyl}isophthaldiamid (**53**) (1.25 g, 1.54 mmol), gelöst in Trichlormethan (250 ml) und Triethylamin (0.4 ml), getropft. Die Lösung wird zwölf Stunden gerührt und unter vermindertem Druck das Lösungsmittel entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch an Kieselgel mit Dichlormethan/Ethylacetat (8:1) gereinigt. Der Macrocyclus wird in einer Ausbeute von 29% (0.48 g, 0.43 mmol) mit Schmelzpunkt 242 °C und das Catenan mit einer Ausbeute von 6% (0.09 g, 0.08 mmol) und einem Schmelzpunkt > 300 °C erhalten.

Macrocyclus:

R_f: 0.30

File: 2001; 400; 09x4a006; 300; 32x3a011

¹H-NMR: (300MHz, CD₃OD) δ = 1.67-1.43 (m, 20H, cyclohexyl CH₂); 2.14-1.96 (m, 26H, ArCH₃ und CH₂); 2.55 (t, 2H, CH₂S); 3.66 (s, 2H, SCH₂Ar); 4.09 (t, 2H, OCH₂); 6.96-6.83 (m, 8H, ArH); 7.24-7.12 (m, 5H, ArH); 8.12-7.38 (m, 7H, ArH);

¹³C-NMR: δ = 19.46; 19.65; 19.86; 20.43; 24.04; 24.32; 27.53; 27.73; 28.95; 30.06; 36.38; 37.50; 37.99; 68.14; 118.92; 119.19; 127.09; 127.8; 127.8; 128.07; 129.79; 130.14; 130.83; 131.05; 131.29; 131.83; 132.32; 132.70; 136.34; 136.52; 136.84; 137.13; 139.19; 139.67; 145.61; 148.00; 150.20; 161.50; 167.25;

FAB-MS: *m/z* = 1121.50 M⁺

IR (KBr): ν [cm⁻¹] = 3295 (NH); 1658 (CONH); 1587 (C-N); 1376, 1324 (SO₂N); 1163 (NH); 699 (NH); 670 (S-O)

Elementaranalyse: $C_{69}H_{76}N_4O_6S_2 \times 2 C_4H_8O_2$

Ber: C(73.90); H(6.83); N(5.00); O(8.56); S(5.72)

Gef: C(68.23); H(6.23); N(4.32); O(n.b.); S(5.30)

$C_{69}H_{76}N_4O_6S_2$: 1121.52

Catenan:

R_f: 0.55

File: 2001; 400; 27x4a005; 300; 32x3a010; 2002; 400; 01x4a017

¹H-NMR: (400MHz, DMSO-d₆) δ = 2.58-0.91 (m, 96H, CH₂ und ArCH₃); 3.48 (m, 2H, SCH₂Ar); 3.57 (m, 2H, SCH₂Ar); 3.98-3.63 (m, 4H, OCH₂); 7.55-6.23 (m, 25H, ArH); 7.64 (s, 1H, ArH); 7.78-7.74 (m, 2H, ArH); 7.84 (m, 1H, ArH); 8.09 (m, 1H, ArH); 8.43 (s, 1H, NH); 8.61 (s, 1H, NH); 8.66 (s, 1H, NH); 8.76 (s, 1H, NH); 9.16 (s, 1H, NH); 9.32 (s, 1H, NH); 9.56 (s, 1H, NH); 9.96 (s, 1H, NH);

¹³C-NMR: δ = 18.64; 16.65; 17.42; 17.58; 18.09; 18.64; 19.21; 19.43; 20.37; 20.67; 27.39; 27.49; 28.34; 28.79; 44.37; 44.51; 44.67; 45.16; 66.93; 66.99; 115.75; 116.28; 116.90; 117.69; 118.00; 118.76; 127.11; 127.14; 128.70; 128.82; 129.16; 129.24; 130.28; 131.21; 131.29; 131.55; 131.94; 132.11; 132.28; 132.69; 133.10; 133.22; 133.75; 134.12; 134.49; 134.73; 135.46; 135.87; 136.86; 137.28; 137.97; 138.98; 139.05; 144.02; 144.31; 144.66; 145.43; 146.64; 147.45; 147.79; 150.90; 159.46; 159.62; 162.89; 163.31; 163.38; 165.38;

FAB-MS: $m/z = 2242.9 M^+$, 1121.5 (Verlust eines Macrocyclus)

IR (KBr): ν [cm^{-1}] = 3260 (NH); 1658 (CONH); 1589 (C-N); 1325, 1377 (SO₂N); 1163 (NH); 687 (NH); 646 (S-O)

Elementaranalyse: C₁₃₈H₁₅₂N₈O₁₂S₄ x C₄H₈O₂

Ber: C(73.90); H(6.83); N(5.00); O(8.56); S(5.72)

Gef: C(71.85); H(7.08); N(4.47); O(n.b.); S(5.12)

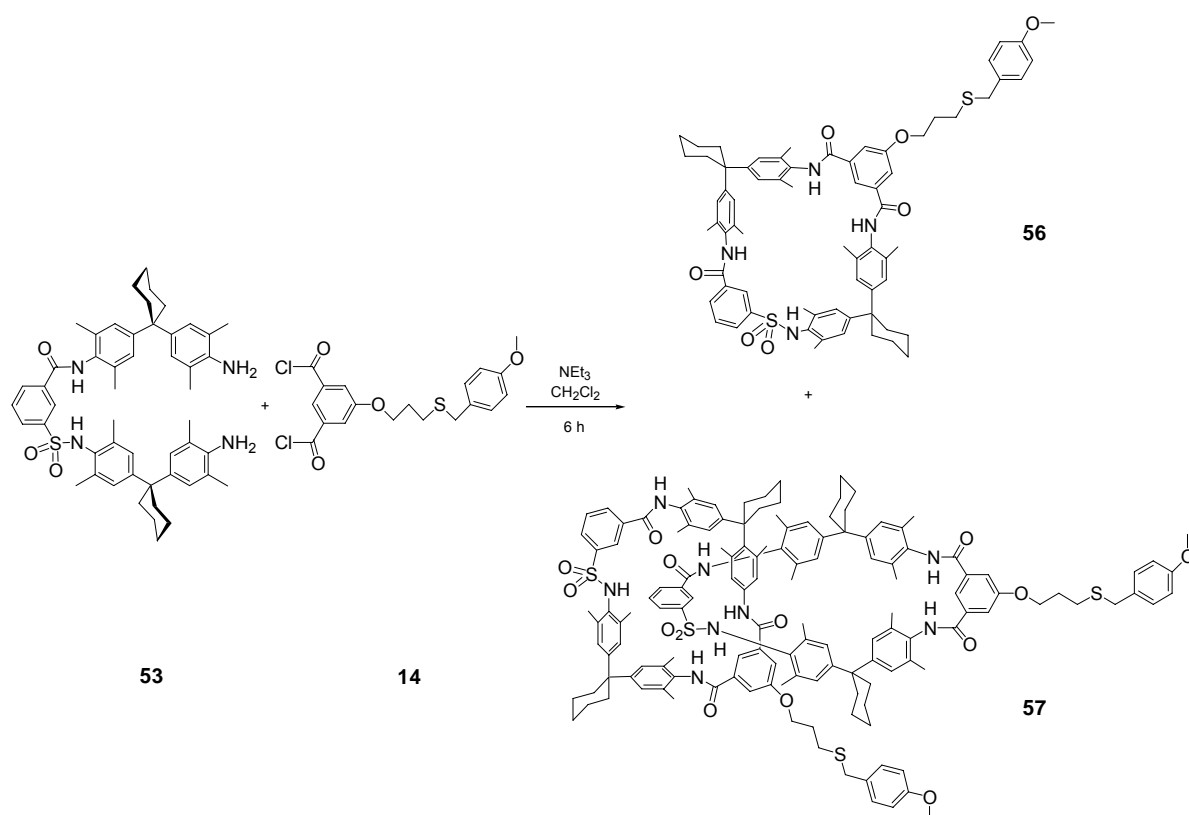
C₁₃₈H₁₅₂N₈O₁₂S₄: 2242.99

Im ¹H-NMR-Spektrum werden zwei ähnliche, aber verschobene Sets von Signalen beobachtet. Die Signale entsprechen acht verschiedenen Amidprotonen. Diese Anzahl von acht verschiedenen Amidprotonen kann nicht beim Macrocyclus oder Tetramer gemessen werden. Als weiteren Hinweis für die erfolgreiche Synthese des Catenans kann der Peak mit halber Masse im Massenspektrum gedeutet werden, da dieser als Verlust eines Macrocyclus interpretiert werden kann.

11'-[4-methoxy-benzylsulfanyl]propoxy-5',17',23',35',38',40',43',45'-octamethyl-dispiro{cyclohexan-1,2'-[7,15,25,33]tertaazaheptacyclo-[32.2.2.2.^{3,6}.2^{16,19}.2^{21,24}.1.^{9,13}.1^{27,31}]hexatetraconta[3,5,9,11,13(44),16,18,21,23,27,29,31(39),34,37,40,42,45]octadecaen-20'.1''-cyclohexan}-8',14',32'-trion-26'-sulfon (56)

und

[2][11'-[4-methoxy-benzylsulfanyl]propoxy-5',17',23',35',38',40',43',45'-octamethyl-dispiro{cyclohexan-1,2'-[7,15,25,33]tertaazaheptacyclo-[32.2.2.2.^{3,6}.2^{16,19}.2^{21,24}.1.^{9,13}.1^{27,31}]hexatetraconta[3,5,9,11,13(44),16,18,21,23,27,29,31(39),34,37,40,42,45]octadecaen-20'.1''-cyclohexan}-8',14',32'-trion-26'-sulfon-[11'-[4-methoxy-benzylsulfanyl]propoxy-5',17',23',35',38',40',43',45'-octamethyl-dispiro{cyclohexan-1,2'-[7,15,25,33]tertaazaheptacyclo-[32.2.2.2.^{3,6}.2^{16,19}.2^{21,24}.1.^{9,13}.1^{27,31}]hexatetraconta[3,5,9,11,13(44),16,18,21,23,27,29,31(39),34,37,40,42,45]octadecaen-20'.1''-cyclohexan}-8',14',32'-trion-26'-sulfon]catenan (57)



Zu trockenem Dichlormethan (1,2 l) werden unter Argonatmosphäre über sechs Stunden synchron das Dichlorid des Benzyl-3-(3,5-carboxyphenoxy)propylsulfids (**14**) (0,620 g, 1.50 mmol), gelöst in Dichlormethan (250 ml) und N,N'-Bis{4-[1-4-amino-3,5-dimethyl-phenyl]cyclohexyl}-2,6-dimethyl-phenyl}isophthaldiamid (**53**) (1.25 g, 1.54 mmol), gelöst in Trichlormethan (250 ml) und Triethylamin (0.4 ml), getropft. Die Lösung wird zwölf Stunden gerührt und unter vermindertem Druck das Lösungsmittel entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch an Kieselgel mit Dichlormethan/Ethylacetat (8:1) gereinigt. Der Macrocyclus wird in einer Ausbeute von 29% (0.48 g, 0.43 mmol) mit Schmelzpunkt 212 °C und das Catenan mit einer Ausbeute von 6% (0.09 g, 0.08 mmol) und einem Schmelzpunkt von 295 °C unter Zersetzung der Substanz erhalten.

Macrocyclus:

R_f: 0.33

File: 2001; 400; ¹H: VO 190S.162; ¹³C: VO 191S.162; DEPT: VO 192S.162; 2002; 300; 16x3a014

¹H-NMR: (400MHz, DMSO-d₆) δ = 2.58-0.91 (m, 96H, CH₂ und ArCH₃) ; 3.48 (m, 2H, SCH₂Ar); 3.57 (m, 2H, SCH₂Ar) ; 3.98-3.63 (m, 4H, OCH₂); 7.55-6.23 (m, 25H, ArH); 7.64 (s, 1H, ArH); 7.78-7.74 (m, 2H, ArH); 7.84 (m, 1H, ArH); 8.09 (m, 1H, ArH); 8.43 (s, 1H, NH); 8.61 (s, 1H, NH); 8.66 (s, 1H, NH); 8.76 (s, 1H, NH); 9.16 (s, 1H, NH); 9.32 (s, 1H, NH); 9.56 (s, 1H, NH); 9.96 (s, 1H, NH)

¹³C-NMR: δ = 19.46; 19.65; 19.86; 20.43; 24.04; 24.32; 27.53; 27.73; 28.95; 30.06; 36.38; 37.50; 37.99; 68.14; 118.92; 119.19; 127.09; 127.8; 127.8; 128.07; 129.79; 130.14; 130.83; 131.05; 131.29; 131.83; 132.32; 132.70; 136.34; 136.52; 136.84; 137.13; 139.19; 139.67; 145.61; 148.00; 150.20; 161.50; 167.25;

FAB-MS: *m/z* = 1151.6 M⁺

IR (KBr): ν [cm^{-1}] = 3317 (NH); 1659 (CONH); 1587 (C-N); 1325, 1376 (SO₂N); 1163 (NH); 744 (NH); 685 (S-O)

Elementaranalyse: C₇₀H₇₈ON₄O₇S₂ x C₄H₈O₂

Ber: C(73.01); H(6.83); N(4.87); O(9.73); S(5.57)

Gef: C(71.70); H(6.99); N(4.52); O(n.b.); S(5.17)

C₇₀H₇₈N₄O₇S₂: 1151.52

Catenan:

R_f: 0.60

File: 2001; 400; ¹H: VO 190S.163; ¹³C: VO 191S.163; DEPT: VO 192S.163

¹H-NMR: (400MHz, DMSO-d₆) δ = 2.58-0.91 (m, 96H, CH₂ und ArCH₃); 3.48 (m, 2H, SCH₂Ar); 3.57 (m, 2H, SCH₂Ar); 3.98-3.63 (m, 4H, OCH₂); 7.55-6.23 (m, 25H, ArH); 7.64 (s, 1H, ArH); 7.78-7.74 (m, 2H, ArH); 7.84 (m, 1H, ArH); 8.09 (m, 1H, ArH); 8.43 (s, 1H, NH); 8.61 (s, 1H, NH); 8.66 (s, 1H, NH); 8.76 (s, 1H, NH); 9.16 (s, 1H, NH); 9.32 (s, 1H, NH); 9.56 (s, 1H, NH); 9.96 (s, 1H, NH);

¹³C-NMR: δ = 18.64; 16.65; 17.42; 17.58; 18.09; 18.64; 19.21; 19.43; 20.37; 20.67; 27.39; 27.49; 28.34; 28.79; 44.37; 44.51; 44.67; 45.16; 66.93; 66.99; 115.75; 116.28; 116.90; 117.69; 118.00; 118.76; 127.11; 127.14; 128.70; 128.82; 129.16; 129.24; 130.28; 131.21; 131.29; 131.55; 131.94; 132.11; 132.28; 132.69; 133.10; 133.22; 133.75; 134.12; 134.49; 134.73; 135.46; 135.87; 136.86; 137.28; 137.97; 138.98; 139.05; 144.02; 144.31; 144.66; 145.43; 146.64; 147.45; 147.79; 150.90; 159.46; 159.62; 162.89; 163.31; 163.38; 165.38;

FAB-MS: $m/z = 2303.1 M^+$

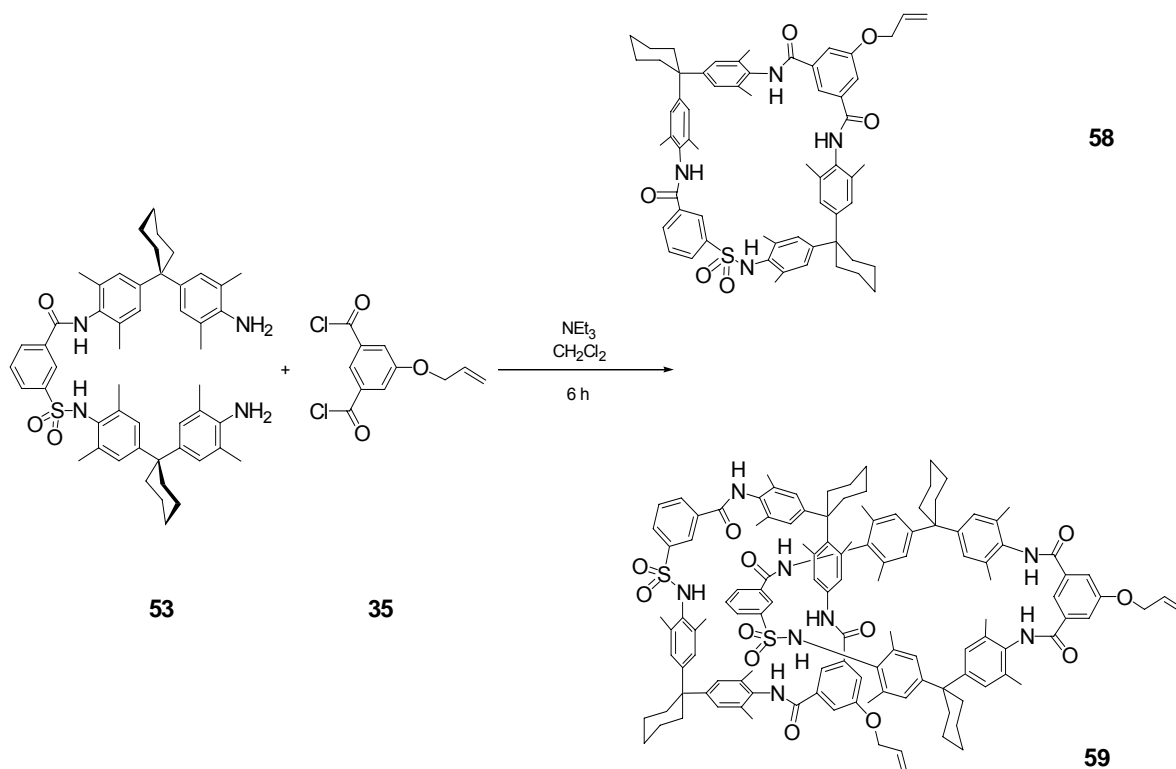
IR (KBr): $\nu [cm^{-1}] = 3452$ (NH); 1641 (CONH); 1514 (C-N); 1382, 1325 (SO₂N); 1094 (NH); 742 (NH); 682 (S-O)

C₁₄₀H₁₅₆N₈O₁₄S₄: 2303.05

Im ¹H-NMR-Spektrum werden zwei ähnliche, aber verschobene Sets von Signalen beobachtet. Die Signale entsprechen acht verschiedenen Amidprotonen. Diese Anzahl von acht verschiedenen Amidprotonen kann nicht beim Macrocyclus oder Tetramer gemessen werden. Als weiteren Hinweis für die erfolgreiche Synthese des Catenans kann der Peak mit halber Masse im Massenspektrum gedeutet werden, da dieser als Verlust eines Macrocyclus interpretiert werden kann.

11'-[2-Propenyloxy]-5',17',23',35',38',40',43',45'-octamethyl-dispiro{cyclohexan-1,2'-[7,15,25,33]tertaazaheptacyclo-[32.2.2.2^{3,6}.2^{16,19}.2^{21,24}.1^{9,13}.1^{27,31}]hexatetraconta[3,5,9,11,13(44),16,18,21,23,27,29,31(39),34,37,40,42,45]octadecaen-20'.1''-cyclohexan}-8',14',32'-trion-26'sulfon (58) und

11'-[2-propenyloxy]-5',17',23',35',38',40',43',45'-octamethyl-dispiro{cyclohexan-1,2'-[7,15,25,33]tertaazaheptacyclo-[32.2.2.2^{3,6}.2^{16,19}.2^{21,24}.1^{9,13}.1^{27,31}]hexatetraconta[3,5,9,11,13(44),16,18,21,23,27,29,31(39),34,37,40,42,45]octadecaen-20'.1''-cyclohexan}-8',14',32'-trion-26'sulfon]-11'-[2-Propenyloxy]-5',17',23',35',38',40',43',45'-octamethyl-dispiro{cyclohexan-1,2'-[7,15,25,33]tertaazaheptacyclo-[32.2.2.2^{3,6}.2^{16,19}.2^{21,24}.1^{9,13}.1^{27,31}]hexatetraconta[3,5,9,11,13(44),16,18,21,23,27,29,31(39),34,37,40,42,45]octadecaen-20'.1''-cyclohexan}-8',14',32'-trion-26'sulfon]catenan (59)



Zu trockenem Dichlormethan (1,2 l) werden unter Argonatmosphäre über acht Stunden synchron das Dichlorid der 5-Allyloxyisophthalsäure (**35**) im Überschuß, gelöst in Dichlormethan (250 ml) und N,N'-Bis{4-[1-4-amino-3,5-dimethylphenyl]-cyclohexyl}-2,6-dimethyl-phenyl]isophthaldiamid (**53**) (1.25 g, 1.54 mmol), gelöst in Trichlormethan (250 ml) und Triethylamin (0.4 ml), getropft. Die Lösung wird zwölf

Stunden gerührt und unter vermindertem Druck das Lösungsmittel entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch an Kieselgel mit Dichlormethan/Ethylacetat (4:1) gereinigt. Der Macrocyclus wird in einer Ausbeute von 23% (0.35 g, 0.35 mmol) mit Schmelzpunkt 261 °C und das Catenan mit einer Ausbeute von 18% (0.27 g, 0.14 mmol) und einem Schmelzpunkt > 300 °C erhalten.

Macrocyclus:

R_f: 0.67

File: 2001; 400; 28x3a018

¹H-NMR: (400 MHz, CDCl₃) δ= 0.85 (m, 6H; CH₃), 1.45 (br, 12H; cyh), 1.85-2.10 (br, 8H; cyh), 1.90 (br, 6H; CH₃); 1.95 (s, 6H; CH₃) 2.05 (br, 6H; CH₃), 2.12 (br, 6H; CH₃), 4.55 (m, 2H; OCH₂), 5.95 (s, 2H; =CH₂), 6.70 (m, 4 H; aryl), 6.95 (m, 6H; aryl), 7.20-8.35 (m, 9H; aryl und NH)

¹³C-NMR: (62.9 MHz, CDCl₃) δ= 18.7, 19.0, 19.1; 19.1 (CH₃), 20.9, 22.7, 23.0, 26.1, 28.5, 29.7, 30.1 (CH₂), 38.7, 60.4, 68.3, 118.0 (CH), 131.5, 135.0 (C_q), 171.8 (CON)

FAB-MS: *m/z* = 997.5 [*M*+H]⁺, 997.4 (Verlust eines Macrocyclus)

Elementaranalyse: C₆₃H₆₈N₄O₅ x C₄H₈O₂

Ber: C(74.67); H(6.87); N(5.62); O(9.63); S(3.22)

Gef: C(70.86); H(7.15); N(4.59); O(n.b.); S(2.26)

C₆₃H₆₈N₄O₅: 997.52

Catenan:

R_f: 0.63

File: 2001; 400; 28x3a017

¹H-NMR: (400 MHz, CDCl₃) δ= 0.85 (br) 1.18 (br, m, cyh), 1.36 (br, m, CH₃), 1.93 (m, cyh); 4.52 (m, OCH₂); 5.29 (m, =CH₂), 6.78 (br, m, aryl); 7.20-8.45 (m, aryl und NH₂)

¹³C-NMR: (62.9 MHz, CDCl₃) δ= 11.0, 14.0, 14.2 (CH₃), 23.0, 23.8, 28.9, 30.0, 30.4 (CH₂), 38.8, 68.2 (CH), 128.8, 130.9 (C_q), 167 (CON)

FAB-MS: *m/z* = 1994.7 [M+H]⁺

Elementaranalyse: C₁₂₄H₁₃₆N₈O₁₂S₂ x C₄H₈O₂

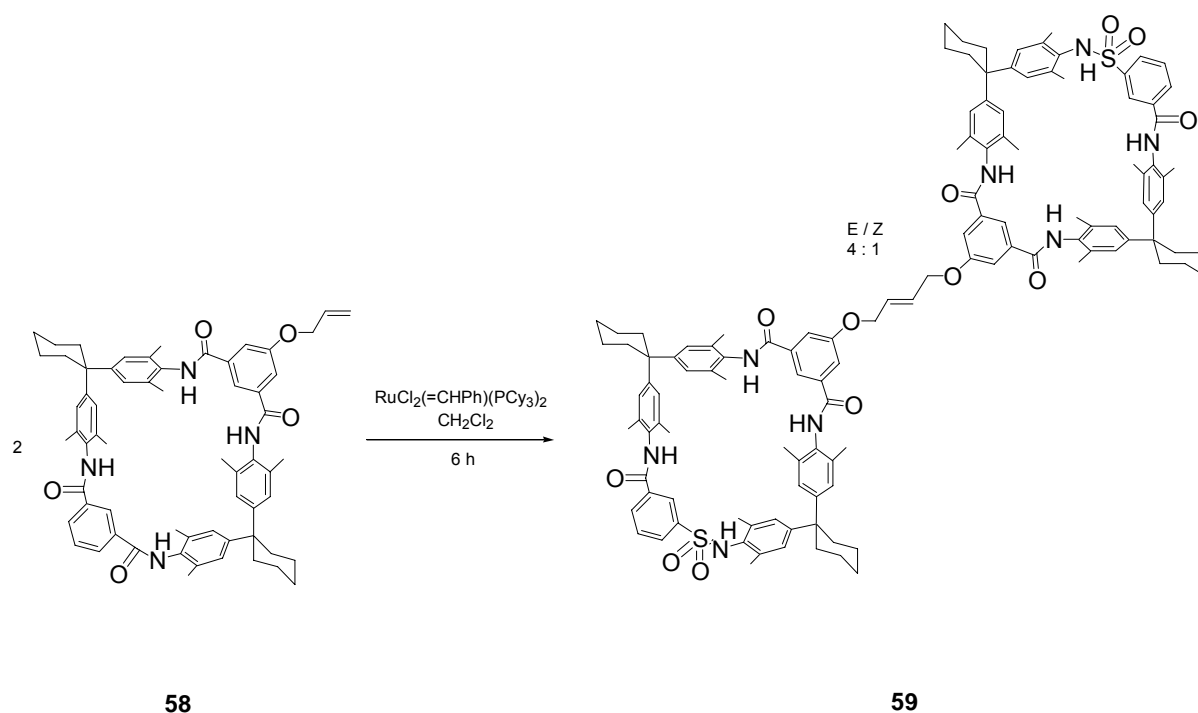
Ber: C(74.67); H(6.87); N(5.62); O(9.63); S(3.22)

Gef: C(71.86); H(6.82); N(4.40); O(n.b.); S(3.08)

C₁₂₄H₁₃₆N₈O₁₂S₂: 1994.59

Im ¹H-NMR-Spektrum werden zwei ähnliche, aber verschobene Sets von Signalen beobachtet. Die Signale entsprechen acht verschiedenen Amidprotonen. Diese Anzahl von acht verschiedenen Amidprotonen kann nicht beim Macrocyclus oder Tetramer gemessen werden. Als weiteren Hinweis für die erfolgreiche Synthese des Catenans kann der Peak mit halber Masse im Massenspektrum gedeutet werden, da dieser als Verlust eines Macrocyclus interpretiert werden kann.

1,4-Di-11'[5',17',23',35',38',40',43',45'-octamethyl-dispiro{cyclohexan-1,2'-[7,15,25,33]tertaazaheptacyclo-[32.2.2.2^{3,6}.2^{16,19}.2^{21,24}.1.9,13.1^{27,31}]}hexatetraconta[3,5,9,11,13(44),16,18,21,23,27,29,31(39),34,37,40,42,45]octadecaen-20'.1''-cyclohexan}-8',14',32'-trion-26'-sulfon[oxy)but-2-en (60) ^[50]



11'-[2-Propenyloxy]-5',17',23',35',38',40',43',45'-octamethyl-dispiro{cyclohexan-1,2'-[7,15,25,33]tertaazaheptacyclo-[32.2.2.2^{3,6}.2^{16,19}.2^{21,24}.1.9,13.1^{27,31}]}hexatetraconta[3,5,9,11,13(44),16,18,21,23,27,29,31(39),34,37,40,42,45]octadecaen-20'.1''cyclohexan}-8',14',32'-trion-26'sulfon (59) (10 mg, 0.035 mmol) wird in trockenem Dichlormethan (10 ml) gelöst und mit 10 % Grubbs-Katalysator (2.89 mg, 0.0035 mol) über zwei Tage unter Rückfluß erhitzt. Anschließend werden weiter 13,8 mol-% des Katalysators (4 mg, 0.0049 mmol) für drei Tage und nochmals weitere 13,8 mol-% für zwei Tage unter Rückfluß hinzugefügt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und der Rückstand in Dichlormethan/Ethylacetat (3:1) säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt. Hierbei wird das Metatheseprodukt (57) mit einer Ausbeute von 51% (17,65 mg, 0,009 mmol) als E/Z-Isomerenmisch im Verhältnis von 4:1 erhalten.

Macrocyclus:

R_f: 0.27

File: 2001; 300; 28x3a018; 28x3b005; 400; 30x4a027; 30x4a028;
30x4a029; 30x4a030

¹H-NMR: (400 MHz, CDCl₃) δ= 0.91; 1.31; 1.54; 1.67; 2.01; 2.06; 2.08 (cyh), 2.14; 2,24 (CH₃), 2.35; 2.42; 2,45; 2.54; 3,58; 3,70; 3,92 (cyh); 4.89 (4H; -O-CH₂-, E-Isomer); 5.08 (0.5 4H; -O-CH₂-, Z-Isomer); 6.09 (s, 0.4 2H; CH=CH, Z-Isomer), 6.33 (s, 2H; CH=CH, E-Isomer); 7.11; 7,24; 7,25; 7,28 (s, Hunter-ar), 7.72; 7,75; 7,77 (4H; ar, d); 7.88 (t, ³J=7.96, ar, c); 8,26 (d, ³J=7.96, ar, a/b); 8.35 (s, ar, e/f); 8,46 (d, ³J=7.96, ar, a/b); 8,57 (s, ar, e/f); 9,17 (2H amid); 9.23 (2H amid); 9,79 (2H, amid); 10.04 (2H amid)

¹³C-NMR: (62.9 MHz, CDCl₃) δ= 12.8, 13.0, 17.3; 17.4; 17.5; 18,2; 19,4; 19,9 (CH₃); 21,7; 22.0; 22.2; 25.3; 25.5 (CH₂); 30.9 (C_q); 35.8; 42.8 (CH₂); 44.1; 44.2 (C_q); 59.1; 64.1; 67.3 (-CH₂-O-); 116.1; 116.5; 119.0; 124.6; 125.0; 125.2; 125.5 (CH, ar); 126.0; 127.5; (C_q, ar); 127.6 (CH, ar); 128.2 (C_q); 128.8; 129.0; 129.5; 131.1; 131,9; 132.2; 132.4; 134.3; 134.4; 134.5; 135.0; 135.7; 136.2; 136.9; 144.0; 144.8; 146.1; 146.8; 148,0; 158.8 (C_q); 163.4; 163.5; 164.1; 169.7 (CON)

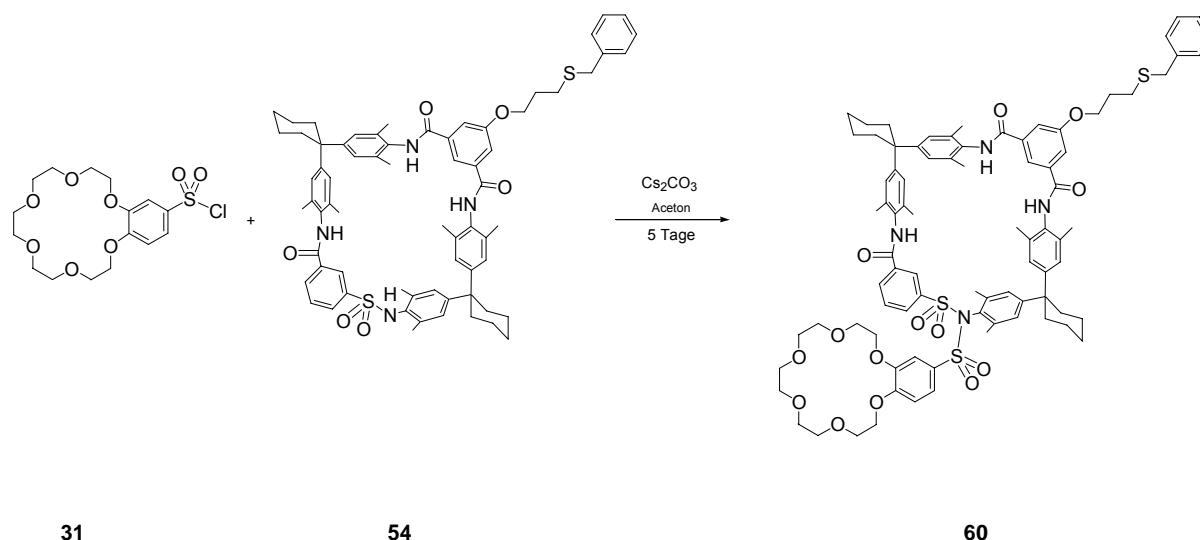
FAB-MS: *m/z* = 1969.9 [*M*+H]⁺

C₁₂₂H₁₃₂N₈O₁₂S₂: 1966.53

11'-benzylsulfanylpropoxy-5',17',23',35',38',40',43',45'-octamethyl-dispiro{cyclohexan-1,2'-

[7,15,25,33]tetraazaheptacyclo[32.2.2.2^{3,6}.2^{16,19}.2^{21,24}.1^{9,13}.1^{27,31}]hexa-

tetraconta[3,5,9,11,13(44),16,18,21,23,27,29,31(39),34,37,40,42,45]octadecaen-20'.1''-cyclohexan}-8',14',32'-trion-26'-sulfon (61)



Zu trockenem Aceton (50 ml) werden unter Argonatmosphäre, 6,7,9,10,12,13,15,16,18,19-Decahydro-5,8,11,14,17,20-hexaoxa-benzocycloocta-decen-2-sulfonylchlorid (**31**) (60 mg, 0.15 mmol), 11'-benzylsulfanylpropoxy-5',17',23',35',38',40',43',45'-octamethyl-dispiro{cyclohexan-1,2'-[7,15,25,33]tetraazaheptacyclo[32.2.2.2^{3,6}.2^{16,19}.2^{21,24}.1^{9,13}.1^{27,31}]hexatetraconta[3,5,9,11,13(44),16,18,21,23,27,29,31(39),34,37,40,42,45]octadecaen-20'.1''-cyclohexan}-8',14',32'-trion-26'-sulfon (**54**) (164 mg, 0.15 mmol) und wasserfreies Cäsiumcarbonat (500 mg) geben. Die Reaktion wird fünf Tage gerührt und unter vermindertem Druck das Lösungsmittel entfernt. Der Rückstand wird mit Trichlormethan aufgenommen, mit wässriger Natriumchloridlösung und Wasser extrahiert. Die organische Phase wird mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der leicht gelblich gefärbte Macrocyclus wird in einer Ausbeute von 3.5% (91mg, 0.06 mmol) mit Schmelzpunkt 248 °C isoliert.

File: 2002; 300; 08x3a046; 400; 02x4a052; 09x4a032

$^1\text{H-NMR}$: (400MHz, CDCl_3) δ = 2.17-2.00 (m, 22H, cyclohexyl CH_2 and $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S}$); 2.34 (br. s, 8H, ArCH_3); 2.55 (t, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S}$); 4.15-3.61 (m, 24H, O-CH_2 and SCH_2Ar); 8.51-6.81 (m, 23H, ArH)

$^{13}\text{C-NMR}$: (62.9 MHz, CDCl_3) δ = 18.7, 19.0, 19.1; (CH_3); 22,8; 22.9; 26.2; 26.3; 27.7; 28.81; (CH_2); 53.5 ($-\text{CH}_2-\text{O}-$); 66.9; 69.1; 70.6; 70.7; 70.9 (Crown- CH_2); 115.6; 116.9; 123,6; 125,9; 126,3; 127.0; 128.6; 128.9; (CH); 129.7; 130.5; 133.4; 134.0; 134.0; 134.4; 134,9; 135.2; 137,3; 163.5 (C_q)

FAB-MS: $m/z = 1519.2 [M+\text{Na}]^+$

IR (KBr): $\nu [\text{cm}^{-1}] = 3397 (\text{NH})$; 1670 (CONH); 1167 (C-N); 1375 (SO_2N); 1169 (NH); 894 (NH)

Elementaranalyse: $\text{C}_{85}\text{H}_{99}\text{N}_4\text{O}_{14}\text{S}_3 \times 2 \text{H}_2\text{O}$

Ber: C(68.25); H(6.60); N(3.75); O(14.97); S(6.43)

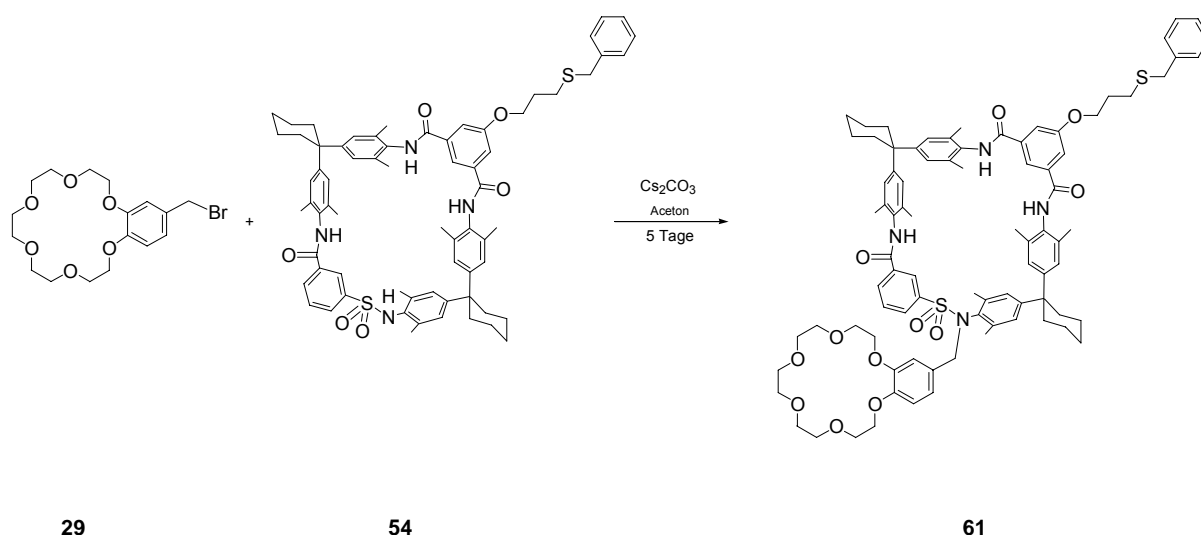
Gef: C(66.64); H(6.71); N(3.66); O(n.b.); S(6.28)

$\text{C}_{85}\text{H}_{99}\text{N}_4\text{O}_{14}\text{S}_3$: 1496.91

11'-benzylsulfanylpropoxy-5',17',23',35',38',40',43',45'-octamethyl-dispiro{cyclohexan-1,2'-

[7,15,25,33]tetraazaheptacyclo[32.2.2.2^{3,6}.2^{16,19}.2^{21,24}.1^{9,13}.1^{27,31}]hexa-

tetraconta[3,5,9,11,13(44),16,18,21,23,27,29,31(39),34,37,40,42,45]octadecaen-20'.1''-cyclohexan}-8',14',32'-trion-26'-sulfon (62)



Zu trockenem *N,N'*-Dimethylformamid (50 ml) werden unter Argonatmosphäre, 2-Brom-methyl-6,7,9,10,12,13,15,16,18,19-decahydro-5,8,11,14,17,20-hexaoxabenzodicyclooctadecen (**29**) (361 mg, 0.9 mmol), 11'-benzylsulfanylpropoxy-5',17',23',35',38',40',43',45'-octamethyl-dispiro{cyclohexan-1,2'-[7,15,25,33]tetraazaheptacyclo[32.2.2.2^{3,6}.2^{16,19}.2^{21,24}.1^{9,13}.1^{27,31}]hexatetraconta[3,5,9,11,13(44),16,18,21,23,27,29,31(39),34,37,40,42,45]octadecaen-20'.1''-cyclohexan}-8',14',32'-trion-26'-sulfon (**54**) (1 g, 0.9 mmol) und wasserfreies Cäsiumcarbonat (2 g) gegeben. Die Reaktion wird zehn Tage gerührt und unter vermindertem Druck das Lösungsmittel entfernt. Der Rückstand wird mit Trichlormethan aufgenommen, mit wässriger Natriumchloridlösung und Wasser extrahiert. Die organische Phase wird mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der leicht gelblich gefärbte Macrocyclus wird in einer Ausbeute von 3.5% (91mg, 0.06 mmol) mit Schmelzpunkt 235 °C isoliert.

FAB-MS: $m/z = 1468.7 [M+Na]^+$

C₈₆H₁₀₁N₄O₁₂S₂: 1446.87

- [1] H. Meyer, *Monatshefte für Chemie* **1901**, 22, 415
- [2] M.A. Brook, T.H. Chan, *Communications* **1983**, 201
- [3] T. Yoshino, Y. Nagata, E. Itoh, M. Hashimoto, T. Katoh, T. Terashima, *Tetrahedron* **1997**, 53 (39), 1023
- [4] E. J. Corey, I. Szekely, C. S. Shiner, *Tetrahedron Letters* **1977**, 40, 3529
- [5] C. J. Salomon, E. G. Mata, O. A. Mascaretti, *Tetrahedron* **1993**, 49(18), 3691
- [6] E. K. Nelson, *J. Am. Chem. Soc.* **1920**, (42), 599
- [7] Methoden der Org. Chemie, *Houben-Weyl* HW E5 (1A), 587
- [8] B.S. Furniss, A. J. Hannaford, P.W.G. Smith, A. R. Tatchell, *Vogel's Practical Organic Chemistry* 5 th. Edition **1989**, 692
- [9] W. Ried, F. J. Königstein, *Chem. Ber.* **1959**, 92, 2532
- [10] H. M. R. Hoffmann, K. Haase, P. M. Geschwinder, *Synthesis* **1982**, 55(10), 2835
- [11] G. Höfle, W. Steglich, H. Vorbrüggen, *Angew. Chem.* **1978**, 90, 602
- [12] B. M. Nakhle, S. A. Trammell, K. M. Sigel, T. J. Meyer, B. W. Erickson, *Tetrahedron* **1999**, 55, 2835
- [13] M. Engel, C. W. Burris, C. A. Slate, B. W. Erickson, *Tetrahedron* **1993**, 49(39), 8761
- [14] L. Karabinos, S. Wright, J. Hipsher, *J. Am. Chem. Soc.* **1946**, 68, 906
- [15] C. K. Ghosh, S. Bhattacharyya, C. Ghosh, A. Patra, *J. Chem. Soc., Perkin Trans 1* **1999**, 3005
- [16] J. W. Leon, M. Kawa, J. M. J. Frechet, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 8847
- [17] S. M. Dimick, S. C. Powell, S. A. McMahon, D. N. Mootoo, J. H. Naismith, E. J. Toone, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 10286
- [18] J. W. Leon, M. Kawa, J. M. J. Frechet, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 8847
- [19] B. S. Furniss, A. J. Hannaford, P. W. G. Smith, A. R. Tatchell, *Vogel's Practical Organic Chemistry* 5 th. Edition **1989**, 692
- [20] J. R. McElhanon, D. V. McGrath, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120(8), 1647
- [21] G. Höfle, W. Steglich, H. Vorbrüggen, *Angew. Chem.* **1978**, 90, 602
- [22] D. Seebach, T. L. Sommerfeld, Q. Jiang, L. M. Venanzi, *Helvetica Chimica Acta* **1994**, 77, 1313
- [23] J. Coste, D. Le-Nguyen, B. Castro, *Tetrahedron Letters* **1990**, 31(2), 2

- [24] F. Albericio, J. M. Bofill, A. El-Faham, S. A. Kates, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 9678
- [25] E. J. Corey, I. Szekely, C. S. Shiner, *Tetrahedron Letters* **1977**, *40*, 3529
- [26] C. J. Salomon, E. G. Mata, O. A. Mascaretti, *Tetrahedron* **1993**, *49(18)*, 3691
- [27] Methoden der Org. Chemie, *Houben-Weyl* HW E5 (1A), 587
- [28] V. Percec, G. Johansson, J. Heck, G. Ungar, S. V. Batty, *J. Chem. Soc. Perkin Trans.1*, **1993**, 1411
- [29] A. H. Haines, I. Hodkisson, Ch. Schmitz, *J. Chem. Soc. Perkin Trans.1*, **1983**, 311
- [30] N. M. Yoon, Ch. S. Pak, H. C. Brown, S. Krishnamurthy, T. P. Stocky, *J. Org. Chem.*, **1973**, *38 (16)*, 2786
- [31] S. J. Howell, N. Spencer, D. Philp, *Tetrahedron* **2001**, *57*, 4959
- [32] K. L. Wooley, C. J. Hawker, J. M. J. Frechet, *J. Chem. Soc. Perkin Trans.1*, **1991**, 1059
- [33] C. J. Hawker, J. M. J. Frechet, *J. Am. Chem. Soc.*, **1990**, *112*, 7638
- [34] J. Hooz, S. S. H. Gilani, *Canadian Journal of Chemistry* ,**1968**,*46*, 86
- [35] C. M. Merritt, J. W. Winkelman, *Anal. Chem.* **1989**, 2362
- [36] Y. Morzheim, D. M. Rudkevich, W. Verboom, D. Rheinhoudt, *J. Org. Chem.*, **1993**, *58*, 7602
- [37] T. Yoshino, Y. Nagata, E. Itoh, M. Hashimoto, T. Katoh, T. Terashima, *Tetrahedron Lett* **1996**, *37(20)*, 3475
- [38] T. Yoshino, Y. Nagata, E. Itoh, M. Hashimoto, T. Katoh, T. Terashima, *Tetrahedron* **1997**, *53(30)*, 10329
- [39] M. McWatt, G.J. Boons, *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 2535
- [40] E. J. Corey, I. Szekely, C. S. Shiner, *Tetrahedron Letters* **1977**, *40*, 3529
- [41] C. J. Salomon, E. G. Mata, O. A. Mascaretti, *Tetrahedron* **1993**, *49(18)*, 3691
- [42] Methoden der Org. Chemie, *Houben-Weyl* HW E5 (1A), 587
- [43] Methoden der Org. Chemie, *Houben-Weyl* HW 13/1, 152
- [44] E. Wehman, J. T. B. H. Jastrzebski, J. M. Ernsting, D. M. Grove, G. van Koten, *J. Orgmet. Chem.* **1988**, 353, 133
- [45] W. Bauer, D. Seebach, *Helvetica Chimica Acta* **1984**, *67*, 1972
- [46] L. Zervas, I. Photaki, *J. Am. Chem. Soc.* **1962**, *84*, 3887
- [47] L. F. Fieser & M. Fieser, Reagents for Organic Synthesis Vol 1., 1254

8. Veröffentlichungen

Zeitschriftenbeitrag

Review

- **On the Way to Rotaxane Based Molecular Motors:
Studies in Molecular Mobility and Topological Chirality**
C. A. Schalley, K. Beizai, F. Vögtle, *Acc. Chem. Res.*, **2001**, 34, 465-475

Abstract:

This review deals with the prerequisites which have to be fulfilled for a successful construction of a molecular motor on the basis of rotaxanes. The motor needs a wheel and an axle, an element of chirality in order to define the unidirectionality of rotation, a fuel, and a machine attached to it using the work done by the motor. As a natural example, ATP synthase is discussed.

9. Elektronische Publikation der Dissertation

Eine elektronische Version dieser Dissertation (PDF-Datei) befindet sich auf dem Hochschulschriftenserver der Bibliothek der Rheinischen-Friedrich-Wilhelms Universität Bonn:

http://hss.ulb.uni-bonn.de:90/ulb_bonn/diss_online/math_nat_fak/2002/beizai_kaweh_michael

10. Danksagung

Mein Dank gilt meiner Laborkollegin Frau Gabriele Silva für die freundliche Aufnahme ins Labor und die angenehme Arbeitsatmosphäre.

Herrn Dr. Oleg Lukin und Herrn Dipl.-Chem. Hassan Fakhrnabavi danke ich für die anregenden chemischen Diskussionen und Hilfestellungen.

Herrn W. M. Müller danke ich für das Überlassen von Experimentalvorschriften.

Dem NMR-Team um Herrn C. Schmitt und Herrn F. Luppertz danke ich für die gewissenhafte Durchführung aller NMR-Spektren.

Ich danke dem MALDI-Team Herrn Dipl.-Chem. S. Bitter, Herrn Dipl.-Chem. S. Buschbeck, Herrn Dipl.-Chem. R. Henkel für die sorgfältige Anfertigung der MALDI-Spektren.

Herrn Dr. G. Eckhardt und seinem Team schulde ich Dank für die Durchführung der FAB- und EI-massenspektroskopischen Messungen.

Ferner möchte ich Frau A. Martens für die Bestimmung der Elementaranalysen danken.

Für die finanzielle Unterstützung bin ich der Deutschen Forschungsgemeinschaft zu großem Dank verpflichtet.

Meinen langjährigen Freunden Frau Barbara Karl, Herrn Hans-Dieter Pütz und Herrn Heinz Werz sei für Ihre Unterstützung ebenfalls sehr herzlich gedankt.