

Konzeption und Synthese unsymmetrischer bistabiler [2]Rotaxane

Dissertation

zur

Erlangung des Doktorgrades (Dr. rer. nat.)

der

Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät

der

Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn

vorgelegt von

Martin Berg

aus

Brühl

Bonn 2016

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

1. Gutachter: Prof. Dr. Arne Lützen

2. Gutachter: Prof. Dr. Andreas Gansäuer

Tag der Promotion: 09.09.2016

Erscheinungsjahr: 2016

Zusammenfassung

Ziel dieser Arbeit war die Konzeption eines unsymmetrischen pH-sensitiven bistabilen Rotaxans. Dieses schaltbare System sollte den Grundstein zur Entwicklung eines in einer Membran verankerbaren molekularen Ventils bilden. Dazu war zunächst die Entwicklung eines minimalen [2]Rotaxans nötig, das geeignete hydrophile/hydrophobe Stopper an den beiden Enden trägt.

Im Zuge dieser Arbeit wurde die Struktur des zu synthetisierenden Rotaxans entwickelt. Dieses besteht aus einer Achse mit einem hydrophilen Cholesterol-Stopper an der einen und einen potentiell hydrophilen Trityl-Stopper an der anderen Seite. Als Erkennungseinheiten für den Reif wurden ein protonierbares sekundäres Amin und ein für den Schaltprozess nötiges permanentes Kation gewählt. Nach diesem Prinzip konnten drei verschiedene Halbachsen mit jeweils unterschiedlichen permanenten Kationen als Templateinheiten und drei verschieden große, als Reif dienende Kronenether, hergestellt werden. Im Rahmen $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopischer Untersuchungen wurde das Auffädelungsverhalten dieser Kronenether über die verschiedenen Halbachsen untersucht. Basierend auf diesen Ergebnissen wurden nach einer modifizierten *threading and stoppering* Strategie zwei Rotaxane hergestellt. Leider erwies sich das Rotaxan mit einem Bisparaphenyl[34]krone-10-Kronenether-Reif und einem in der Achse integrierten Bipyridiniumion in diesen Studien als nicht temperaturstabil. Das Rotaxan mit einem Dibenzo[24]krone-8-Kronenether-Reif und einem in der Achse integrierten Triazoliumion war jedoch stabil. Die Charakterisierung der mechanisch miteinander verbundenen Struktur erfolgte mittels $^1\text{H-NMR}$ -, 1D- und 2D-NOESY-NMR-, ESI-MS- und CID-MS/MS-Experimenten. Die pH-abhängige Schaltung des Reifes entlang der Achse konnte mit $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopischen Untersuchungen nachgewiesen und bis zu fünf Mal wiederholt werden.

Nach diesem Erfolg wurde die Strategie weitergehend zur Herstellung amphiphiler pH-abhängiger bistabiler Rotaxane eingesetzt, um im Rahmen einer formalen Synthese Bausteine zur Synthese fluoreszenz-markierter amphiphiler Rotaxane und eines Rotaxan-basierenden molekularen „Aufzuges“ hergestellt.

Danksagung

Herrn Prof. Dr. Arne Lützen danke ich für die hervorragende Betreuung, Unterstützung und Begutachtung meiner Dissertation.

Herrn Prof. Dr. Andreas Gansäuer danke ich herzlich für die Übernahme des Zweitgutachtens.

Den Herrn Prof. Dr. Helmut Baltruschat und Prof. Dr. Karl Maier danke ich für die Teilnahme an der Prüfungskommission.

Weiterhin danke ich den Mitarbeitern der NMR-Abteilung und der Massenspektrometrie für die Vermessung zahlreicher Proben.

Auch möchte ich Frau Charlotte Rödde und Herrn Dr. Gregor Schnakenburg für die durchgeführte Untersuchung meiner Kristalle danken.

Allen aktiven und ehemaligen Kollegen und Kolleginnen danke ich für das angenehme Arbeitsklima, die Diskussions- und Hilfsbereitschaft und die vielen lustigen Stunden auch außerhalb der Uni.

Besonders danken möchte ich zum einen Andrea Liesenfeld, Lea Kückler und Lucy Volbach für die morgendliche Kaffeezeit und zum anderen Björn Ingenfeld für die Aufnahme in die allwöchentliche Fussballrunde.

Ich danke Christina Tenten und Andreas Jarzebski für die gemeinsame Zeit im mittleren Labor. Die Einführung der 30 Sekunden Musikregel war revolutionär. Christoph Klein danke ich für den gemeinsamen Überlebenskampf im ersten Labor. Ob leicht geröstetes Kieselgel oder Teflonkolben, wir haben viel erleben dürfen.

Einem ganz besonderen Menschen danke ich dafür, dass du die Promotion zu der schönsten Zeit meines Lebens gemacht hast.

Meiner Familie, besonders meiner Schwester, und meinen Freunden Lena, Simone, Christoph, Torsten, Jim und Jessi danke ich für die großartige Unterstützung während meines Studiums und vorallem dafür, dass ihr auch in schweren Zeiten immer hinter mir gestanden habt.

Publikationsliste

1. M.Berg, S. Nozinovic, M. Engeser, A. Lützen "A Cholesterol Containing pH-Sensitive Bistable [2]Rotaxane" *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, 5966-5978 [DOI: 10.1002/ejoc.201500657].

Vorträge

1. M.Berg, "Synthesis of an acid-base switchable [2]rotaxane" 12th Workshop on Supramolecular Chemistry, Oberwesel, 11.09-13.09.2012.
2. M. Berg, "News from non-symmetrical rotaxanes" 14th Workshop on Supramolecular Chemistry, Aachen, 03.09-05.09.2014.

Posterpräsentationen

1. M.Berg, A. Lützen, "On the way to rotaxanes with a non-symmetrical axis", SupraChem, Münster, 14.02-15.02.2013.
2. M. Berg, A. Lütze, "Synthesis of a rotaxane with an unsymmetrical axis", ORCHEM, Weimar, 15.09-17.09.2014.
3. M. Berg, A. Lützen, "Synthesis of a rotaxane with an unsymmetrical axis-Part II", SupraChem, Berlin, 23.02-24.02.2015.
4. M.Berg, A. Lützen, "A cholesterol containing pH-sensitive bistable [2]rotaxane", Gordon Research Conference – Artificial Molecular Switches & Motors, Easton (USA), 07.06-12.06.2015.

Inhalt

1. Einleitung.....	1
2. Motivation	10
3. Ergebnisteil.....	13
3.1 Designprinzip.....	13
3.2 Das Rotaxan der 1. Generation	21
3.3 Das Rotaxan der 2. Generation	30
3.4 Das Rotaxan der 3. Generation	38
3.5 Das Rotaxan der 4. Generation	67
3.6 Das Rotaxan der 5. Generation	98
3.7 Das Rotaxan der 6. Generation	120
4. Zusammenfassung/Ausblick.....	135
5. Experimenteller Teil	145
5.1 Allgemeine Angaben zu Analytik und Arbeitstechniken	145
5.2 Synthese der Rotaxane.....	148
6. Literatur.....	206

1. Einleitung

Im Laufe der Evolutionsgeschichte brachte die Natur eine nicht zu greifende Anzahl von Organismen hervor, die sich in unterschiedlichster Weise an die vorherrschenden Lebensbedingungen angepasst haben. Obwohl sich so im Laufe der Jahrtausende eine schier endlos erscheinende Biodiversität entwickelte, behielten alle Organismen eine Gemeinsamkeit. Sie sind aus dem kleinsten lebenden Baustein aufgebaut, der Zelle. Zellen sind chemisch komplexe Kammern, in denen alle Elemente, die als Voraussetzung für Leben benötigt werden, beinhaltet sind^[1]. Eine 40 Å dicke umgebende Doppellipidschicht, die Zellmembran, hält zum einen den Inhalt der Zelle an einem Ort und schützt zum anderen vor dem umgebenden Medium. Um jedoch als eigenständiges und selbsterhaltendes System funktionieren zu können, müssen Zellen in Kontakt mit ihrer Umgebung sein, z.B. um die Aufnahme essenzieller Ionen (Na^+ , K^+ , Ca^{2+}) oder organischer Moleküle (Zucker) zu gewährleisten^[2]. Durch hoch komplexe, aus Proteinen bestehende Ionenkanäle innerhalb der Zellmembran werden diese Prozesse in einer außerordentlich anmutenden Weise reguliert. So ist es nicht verwunderlich, dass Wissenschaftler über die letzten 100 Jahre intensiv versuchten, die Wirkmechanismen solcher Ionenkanäle zu erforschen. Besonders hervorzuheben sind hierbei die Arbeiten von *Mackinnon et al.*^[3] zur Aufklärung der Festkörperstruktur des aus *Streptomyces lividans* isolierten KcsA (K^+ selektiver) Ionenkanals und von *Agre et al.*^[4] zur Aufklärung des in *Xenopus oocytes* beobachteten, Wasser regulierenden Kanals. Für ihre bahnbrechenden Entdeckungen zur Aufklärung der Geheimnisse von Zellkanälen erhielten *Mackinnon* und *Agre* im Jahre 2003 den Nobelpreis für Chemie^[5]. Trotz den bemerkenswerten Arbeiten der letzten Jahrzehnte bleiben die Mechanismen vieler Prozesse weiterhin ungelöst. Als Beispiel können hier vor allem die Regulationsprozesse genannt werden, welche zur Öffnung bzw. Schließung solcher Kanäle benötigt werden. Um jedoch ein Verständnis für diese Prozesse zu erhalten, ist es nötig, die hochkomplexen Strukturen der aus Proteinen aufgebauten Ionenkanäle zunächst auf kleinere und besser zu verstehende Strukturen zu minimieren. Auch hier lohnt es wieder, einen Blick auf natürlich vorkommende, kanalbildende und niedrigmolekulare Substanzen zu richten und gewonnene Kenntnisse über Struktur und Anordnung auf artifizielle Kanäle zu übertragen. So gilt neben dem Antibiotikum Amphotericin B^[6] das Gramacidin^[7] als die wohl

am meisten untersuchte natürliche kanalbildende Substanz. Gramacidin ist der Überbegriff für eine aus dem *Bacillus brevis* isolierte und aus den einzelnen Peptiden Gramacidin A, B bzw. C im Verhältnis 80:5:15 bestehende Peptidmischung. Jedes Peptid besteht aus 15 hydrophoben Aminosäuren deren C-Terminus mit einem Ethanolaminrest und deren N-Terminus mit einer Formylgruppe substituiert ist. Die gemeinsame Aminosäuresequenz sieht wie folgt aus:

Formyl-L-Val-Gly-L-Ala-D-Leu-L-Ala-D-Val-L-Val-D-Val-L-Trp-D-Leu-L-XXX-D-Leu-L-Trp-D-Leu-L-Trp-ethanolamin.

XXX ist die jeweilige peptidspezifische Aminosäure. Für Gramacidin A (gA) ist dies Tryptophan, für gB Phenylalanin und für gC Tyrosin. Um als Kanal zu fungieren, verbinden sich zwei Peptidmonomere über eine *tail-to-tail* Verknüpfung zu einem Peptiddimer. Dieses Dimer besitzt eine helicale Struktur, hat eine Länge von etwa 25-30 Å und ist in der Lage, einen Ionentunnel innerhalb einer Membran zu bilden.

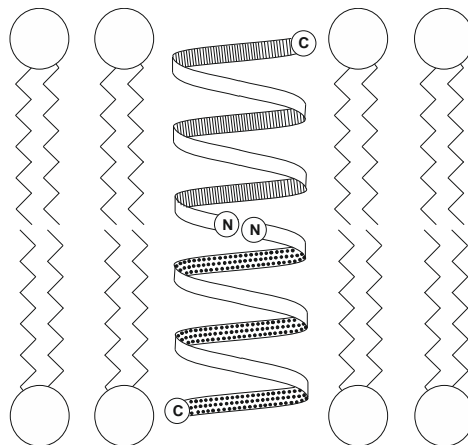


Abb.1.1: Gramacidindimer basierender Ionentunnel innerhalb einer Membran.

Eine Übertragung dieser Struktur motive auf die Synthese artifizierlicher Membrankanäle stellt insoweit eine Herausforderung dar, als Wege gefunden werden müssen, von peptidischen zu nicht peptidischen Membrankanälen zu gelangen. Einen Zugang zu diesen Systemen bietet die Supramolekulare Chemie, deren Anwendung auf diesem Gebiet bereits durch die Pionierarbeiten von *Tabushi et al.* beschrieben wurde^[8]. Durch Selbstorganisationsprozesse können aus einzelnen Bauteilen hochfunktionelle Systeme geschaffen werden, deren Selektivität vor allem auf supramolekularen Wechselwirkungen, wie z.B.

Wasserstoffbrückenbindungen, Kation- π - oder auch dispersiven Wechselwirkungen beruhen.

Basierend auf dieser Grundlage haben sich im Laufe der Zeit zwei Methoden entwickelt. Die erste Methode beruht auf der bereits vom Gramacidin bekannten Fähigkeit, durch Aggregation zweier Halbkanäle einen fertigen Kanal innerhalb der Lipiddoppelschicht zu bilden. Als Beispiele sind hier die Arbeiten von *Tecilla et al.*^[9] und *Kobuke et al.*^[10] zu nennen. Das von *Kobuke et al.* entwickelte System beruht auf einem Methylcholol substituierten Resorcin[4]aren.

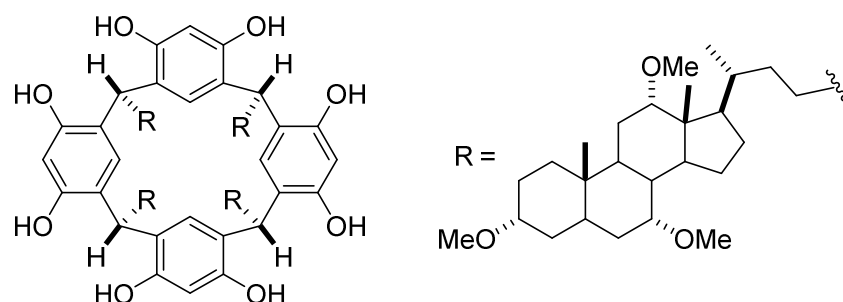


Abb.1.2: Kobuke's Resorcin[4]aren.

Aufgrund der hydrophilen Resorcinkopf- und der amphiphilen Steroidschwanzgruppe, bilden sie durch die jeweilige *tail-to-tail* Verknüpfung zweier Moleküle einen in die Lipiddoppelschicht integrierten Ionenkanal.

Die zweite und weitaus verbreiterte Methode ist die Synthese transmembraler tunnelähnlicher Kanäle. Anfänglich bestand die Grundlage vieler dieser Strukturen in der Derivatisierung der 1967 von *C. J. Pedersen*^[11] entwickelten Kronenethern. So konnten *Lehn et al.*^[12] 1988 nach einem von ihm geprägten „*chundle approach* (channel + bundle)“ den ersten transmembralen tunnelähnlichen Kanal synthetisieren. Nach diesem werden mehrere kanaldefinierende Seitenketten an eine zentrale kernbildende Einheit gebunden. Dabei müssen die Seitenketten zum einen lang genug sein, um die Membran zu durchspannen und zum anderen polare Kopfgruppen besitzen, um diese an der Membran-Wasser-Grenzschicht anzulagern. Für einen selektiven Prozess muss die zentrale Einheit eine substratspezifische Erkennungseinheit besitzen. In Abb. 1.3 ist solch ein Molekül dargestellt, in welchem vier Seitenketten axial an eine 18-Krone-6 Einheit gebunden sind. Dabei ist 18-Krone-6 als zentrale Einheit insofern substratspezifisch, als Lithium- und Natrium- Kationen diesen passieren können, wohingegen Kalium- Kationen zu groß dafür sind. Durch ihren amphiphilen

Charakter sind die Seitenketten dafür verantwortlich, dass sich ein Kanal innerhalb der Lipiddoppelschicht bildet. In diesem werden Kationen aufgrund der sich ausbildenden Kation-Dipol Wechselwirkungen vom Zellinneren ins Zelläußere transportiert.

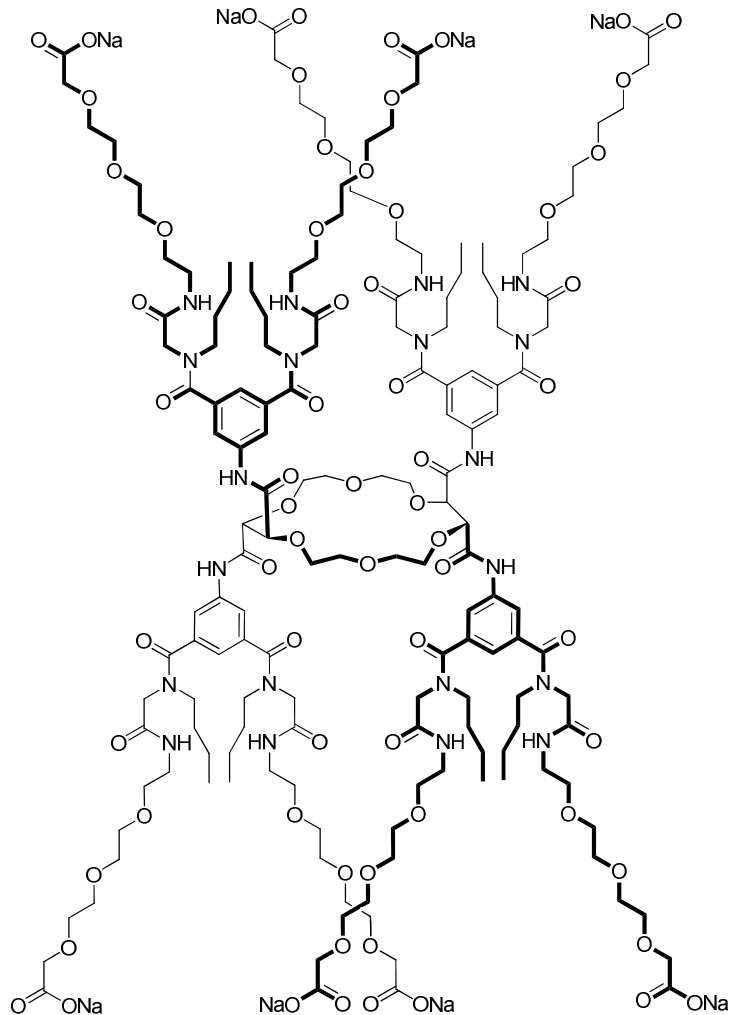


Abb.1.3: Ein von *Lehn et al.* nach dem „chundle approach“ synthetisierter Membrankanal.

Neben Kronenether basierten Tunnelmolekülen haben sich in den vergangenen Jahrzehnten viele weitere Kerneinheiten etabliert, mit denen die Synthese neuartiger Kanäle gelingen konnte. Eher einfach anmutende Kanäle auf Steroidbasis^{[13],[14]} sind dabei genauso erfolgreich wie komplexere Calix[4]aren^[15]-, Cyclodextrin^[16]-, oder Guanosin^[17]-basierte Tunnel. Trotz der sich ergebenden strukturellen Vielfalt wirken die gezeigten Systeme wie Röhren in der Membran, die permanent offen sind. Sie sind also nicht aktiv durch einen äußeren Stimulus beeinflussbar, der sie entweder öffnet oder schließt. Solche schaltbaren Systeme könnten als molekulare Ventile für Liposome oder ähnliche

Transportkompartimente dienen und sind Grundvoraussetzung, um Erkenntnisse über die Funktionsweise regulierender Membrankanäle zu erhalten.

Ein Zugang zu schaltbaren Systemen könnte durch die Anwendung von Rotaxanen geschaffen werden. Rotaxane sind mechanisch verbundene Moleküle^[18], die durch das Einfädeln eines annähernd linearen Moleküls (Achse) in die Kavität eines Makrozyklus (Reif) entstehen. Durch das Anbringen sterisch anspruchsvoller Stopper an die Enden der Achse wird das Abfädeln des Makrozyklus verhindert, sodass dieses nur durch das Brechen chemischer Bindungen gelingen kann. Die erste erfolgreiche Synthese wurde von *Harrison*^[19] beschrieben. Nach einer statistischen Synthesestrategie, in welcher das Auffädeln verschieden langer $-\text{CH}_2-$ Macrozyklen über eine lineare Achse mit zwei Triphenylenstoppere bei 120 °C beobachtet wurde, konnte das einzig stabile Rotaxan mit einem C-29 Macrozyclus in einer Ausbeute von weniger als 2 % erhalten werden.

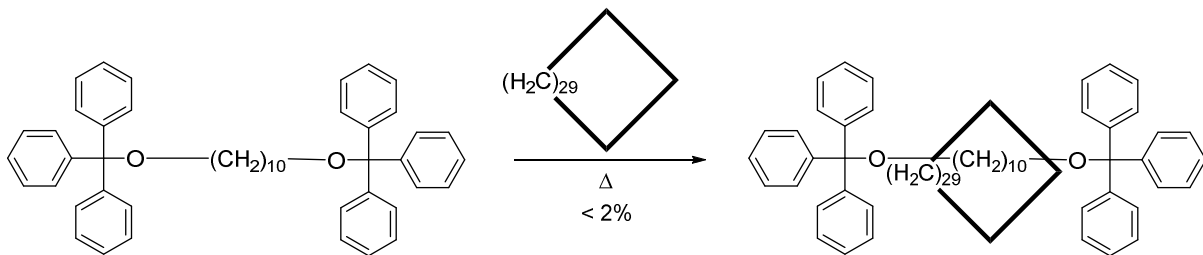


Abb.1.4: Die Rotaxansynthese nach dem Konzept des statistischen Auffädeln.

Obwohl diese Synthese schon über 40 Jahre zurückliegt, wurden Rotaxane lange Zeit nicht beachtet. Es fehlte einfach eine geeignete Synthesestrategie, um eine ausreichende Substanzmenge herzustellen. Auch Versuche, die Ausbeute zu verbessern, indem der Reif an eine Merrifield Festphase gebunden wurde und die statistische Reaktionsführung nun bis zu 70 mal wiederholt werden konnte, brachte lediglich eine Steigerung auf 6 %^[20].

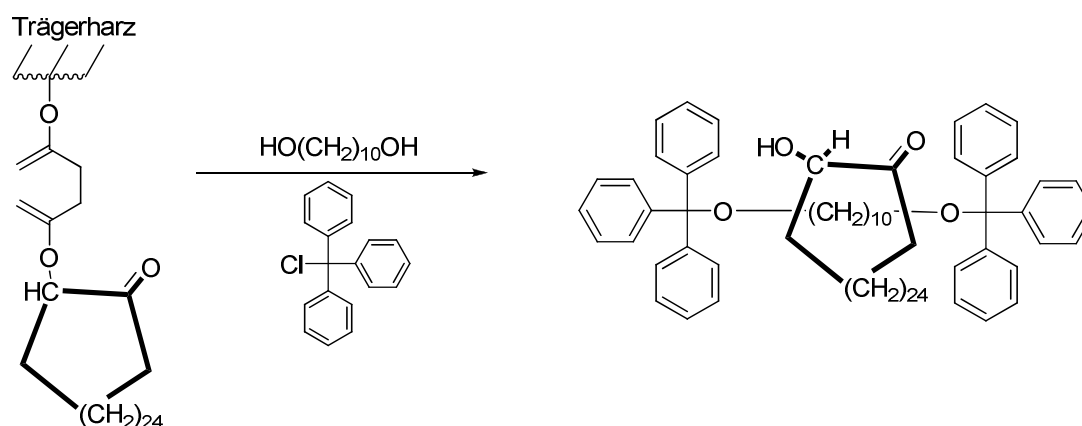


Abb.1.5 Statistische Synthese des [2]Rotaxans nach 70-maliger Wiederholung an einer Resin Oberfläche.

Erst durch das Aufkommen der supramolekularen Chemie in den 70er und 80er Jahren wurden neue fundamentale Konzepte geschaffen, die einen lohnenswerten Zugang zu solch komplexen Strukturen ermöglichen. In seinem Artikel zum Nobelpreis beschrieb *Lehn*^[21] die supramolekulare Chemie als „Chemie jenseits des Moleküls“. Sie versteht sich als derjenige Teilbereich der Chemie, der sich mit der Assoziation zweier oder mehrerer Moleküle durch intermolekulare und nicht kovalenten Wechselwirkungen beschäftigt. So konnten Rotaxane seit Beginn der 90er Jahre mit Hilfe von templatvermittelten, auf supramolekularen Wechselwirkungen beruhenden Synthesestrategien über Kationen- π -, π - π - und Wasserstoffbrückenbindungen in Ausbeuten von bis zu 90 % erhalten werden^{[22],[23]}. Vor allem in Hinblick darauf, dass Rotaxane die einzigartige Fähigkeit besitzen, den Reif entlang der Achse bewegen zu können, sind sie für die Entwicklung von molekularen Schaltern und Sensoren geradezu prädestiniert. So ist es nicht verwunderlich, dass Rotaxane mit der Entwicklung neuartiger Synthesestrategien enorm an Bedeutung gewonnen haben und in den Fokus vieler Arbeitskreise gerückt sind. In den letzten 25 Jahren sind so eine Unmenge an neuen hochkomplexen und funktionellen Rotaxanen entstanden^{[24],[25],[26]}. An dieser Stelle soll ein solches funktionelles Rotaxan am Beispiel eines sehr eindrucksvollen von *Leigh et al.*^[27] entwickelten Prodrugsystem dargestellt werden (Abb.1.6).

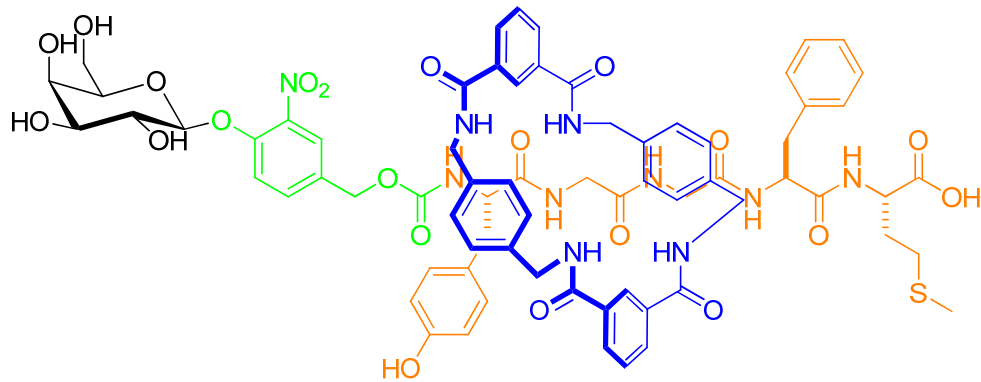


Abb.1.6: Leighs' Produkt Rotaxan.

Sie implementierten Met-Enkephalin (orange) in die Rotaxanachse. Dieses ist aus 5 Aminosäuren aufgebaut und besitzt neben schmerzlindernden auch zellwachstumsregulierende Eigenschaften^{[28],[29]}. Befindet sich der Reif (blau) über dem Met-Enkephalin, so wird dieses vor dem Abbau durch körpereigene Peptidasen geschützt. Dies ermöglicht theoretisch den Transport zum wirkungsrelevanten Target. Dort wird der Glycosidstopper (schwarz) zunächst durch eine β -Galactosidase gespalten, gefolgt von der Zersetzung des freien Nitrophenols (grün). In dem daraus resultierenden Pseudorotaxan ist der Reif in der Lage, von der Achse abzufädeln und den aktiven Wirkstoff freizusetzen. Wird das in das Rotaxan implementierte Met-Enkephalin Blutplasma ausgesetzt, so ist dieses über Tage unangetastet, wohingegen freies Met-Enkephalin innerhalb von 5 Minuten abgebaut wird. Der Nachteil eines solchen Systems ist jedoch, dass es einerseits irreversibel ist und andererseits keine gerichtete reversible Bewegung enthält. Besitzt die Achse des Rotaxans jedoch zwei verschiedene Erkennungseinheiten, so ist es durch äußere Aktivierung möglich, den Reif zwischen diesen beiden Einheiten reversibel zu verschieben.

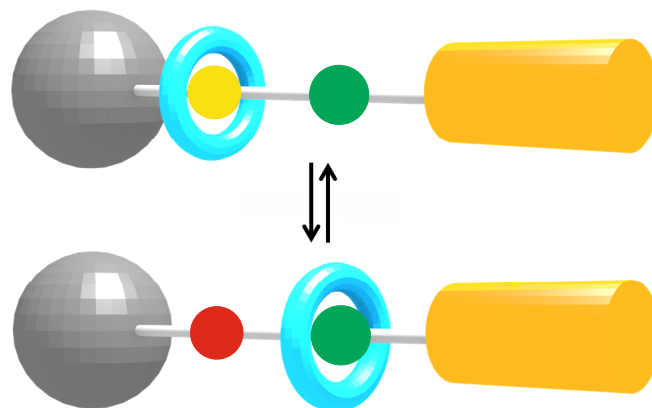


Abb.1.7 Prinzip eines schaltbaren Rotaxans.

Für die Induktion dieser Bewegung haben sich dabei drei Systeme bewährt:

- 1) Die säure-/baseninduzierte Bewegung
- 2) Die photoinduzierte Bewegung
- 3) Die redoxinduzierte Bewegung

Im Folgenden soll das in dieser Arbeit verwendete Motiv der säure-/baseninduzierten Shuttle-Bewegung an einem Beispiel verdeutlicht werden. Grundlage dieser Shuttle sind häufig die Wechselwirkungen zwischen einem Kronenether als Reif und zwei Erkennungseinheiten innerhalb der Achse. Bei diesen handelt es sich meist um eine permanente kationische Einheit und ein aliphatisches sekundäres Amin. Ein nach diesem Prinzip von *Stoddart et al.*^[30] publiziertes Shuttle ist in Abb. 1.8 gezeigt. Als permanente kationische Erkennungseinheit ist ein 1,2-Bis(pyridinium)ethan- Ion in die Achse eingebaut.

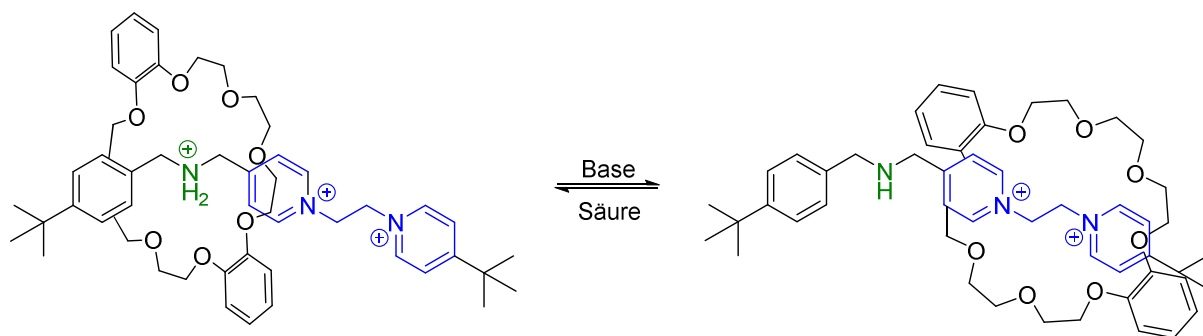


Abb.1.8 Beispiel für einen säure-/baseinduzierten Molekularen Shuttle.

Im deprotonierten Zustand (rechts) befindet sich der Dibenzo-24-krone-8 Reif über der 1,2-Bis(pyridinium)ethan- Ion Einheit (blau). Der Grund dafür sind die sich ausbildenden Kation-Dipol Wechselwirkungen, die einen Energiegewinn von ca $\Delta G^0 = 3.0$ kcal/mol ausmachen. Gibt man jedoch Säure zu dem [2]-Rotaxan, so wird das sekundäre Amin (grün) protoniert. Dies hat zur Folge, dass das entstandene Ammoniumion aufgrund der sich zusätzlich zu den, durch die lokalisierte Ladung bereits deutlich besseren, Kation-Dipol Wechselwirkung bildenden Wasserstoffbrückenbindungen mit $\Delta G^0 = 3.6$ kcal/mol eine bessere Erkennungseinheit für den Reif darstellt und der Reif entlang der Achse zum Ammoniumion wandert. Wird das [2]-Rotaxan mit einer Base behandelt, so entsteht aus dem Ammoniumion wieder das sekundäre Amin und der Reif wandert zurück.

Diese Art der gerichteten reversiblen Bewegungen entlang einer Achse bildet die Grundlage für die Entwicklung neuartiger, schaltbarer Systeme in Sensoren oder molekularen Maschinen.

2. Motivation

Von einem schaltbaren Rotaxan zu einem molekularen Ventil, das wie in Abb.2.1 gezeigt in eine Lipidschicht integriert werden kann, sind jedoch noch viele Herausforderungen zu meistern:

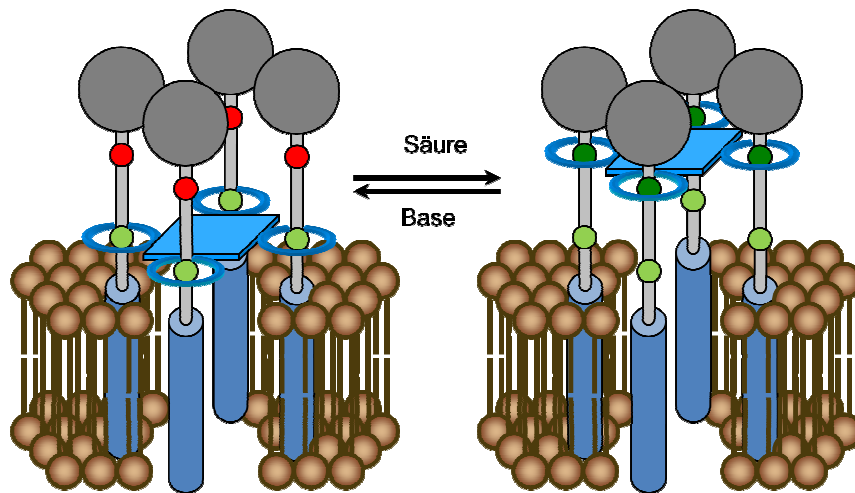


Abb.2.1: Ein molekulares Ventil innerhalb einer Lipidschicht.

Das erste Problem ist, dass ein einzelner Reif nur einen unzureichenden „Deckel“ für ein molekulares Ventil darstellt und eine einzelne Achse noch keinen Kanal bilden kann. Die Kopplung von mehreren Rotaxanen über ein kovalentes, die Reife verbindendes Strukturelement, scheint dafür viel besser geeignet.

Tatsächlich konnte ein solches System bereits von *Stoddart et al.* beschrieben werden^[31]. Dabei nutzten sie eine Triphenyleneinheit zur Verbindung dreier Kronenether, die jeweils auf eine Achse aufgefädelt wurden, um einen „molekularen Aufzug“ herzustellen (Abb. 2.2).

Dabei konnten sie auch das 2. Problem lösen – die einheitliche Orientierung der einzelnen Achsen. Im Falle des Aufzugs wurde es sehr geschickt dadurch gelöst, dass diese ebenfalls kovalent verknüpft wurden, sodass das dreifache Reifelement nur von einer Seite auf die Achse auffädeln kann.

2. Motivation

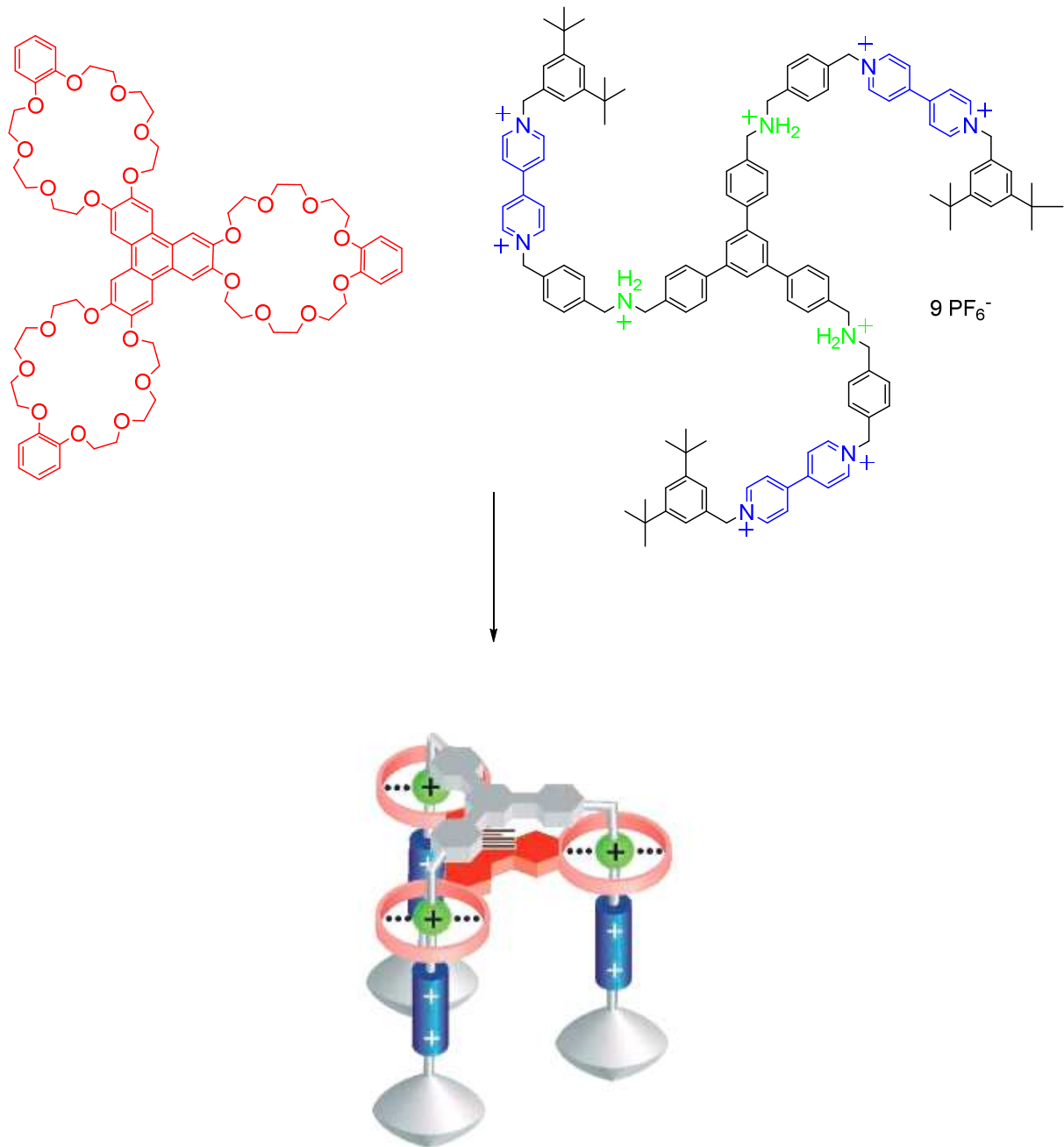


Abb.2.2: Stoddarts „molekularer Aufzug“^[31].

Allerdings ist mit diesem Design das dritte Problem – die Verankerung in der Lipidschicht – nur schwierig zu lösen, da die abschließend angebrachten Stoppergruppen dafür genutzt werden müssten, während das obere Ende über eine genügend hohe Hydrophilie verfügen müsste. Um einen Einstieg in die Entwicklung eines molekularen Ventils zu machen, sollte im Rahmen dieser Doktorarbeit ein minimales [2]Rotaxan entworfen werden, dessen Achse eine hydrophobe und eine hydrophile Stoppergruppe aufweist und die über zwei potentielle Bindungsstellen für einen Reif verfügt, von denen eine durch einen äußeren Reiz in ihrer

2. Motivation

Affinität zum Reif beeinflusst werden kann. Bei erfolgreicher Synthese sollten zusätzlich erste Beiträge zur Synthese des molekularen Ventils geleistet werden. Diese könnten vor allem Lösungsansätze für die zuvor erwähnten Problemstellungen bieten.

3. Ergebnisteil

3.1 Designprinzip

Von der Synthese eines schaltbaren Rotaxans bis hin zu dessen Implementierung in eine funktionale Superstruktur ist es ein weiter Weg, auf dem es viele Herausforderungen zu meistern gilt. Die erste Schwierigkeit, ist der Aufbau der Struktur eines solchen Rotaxans.

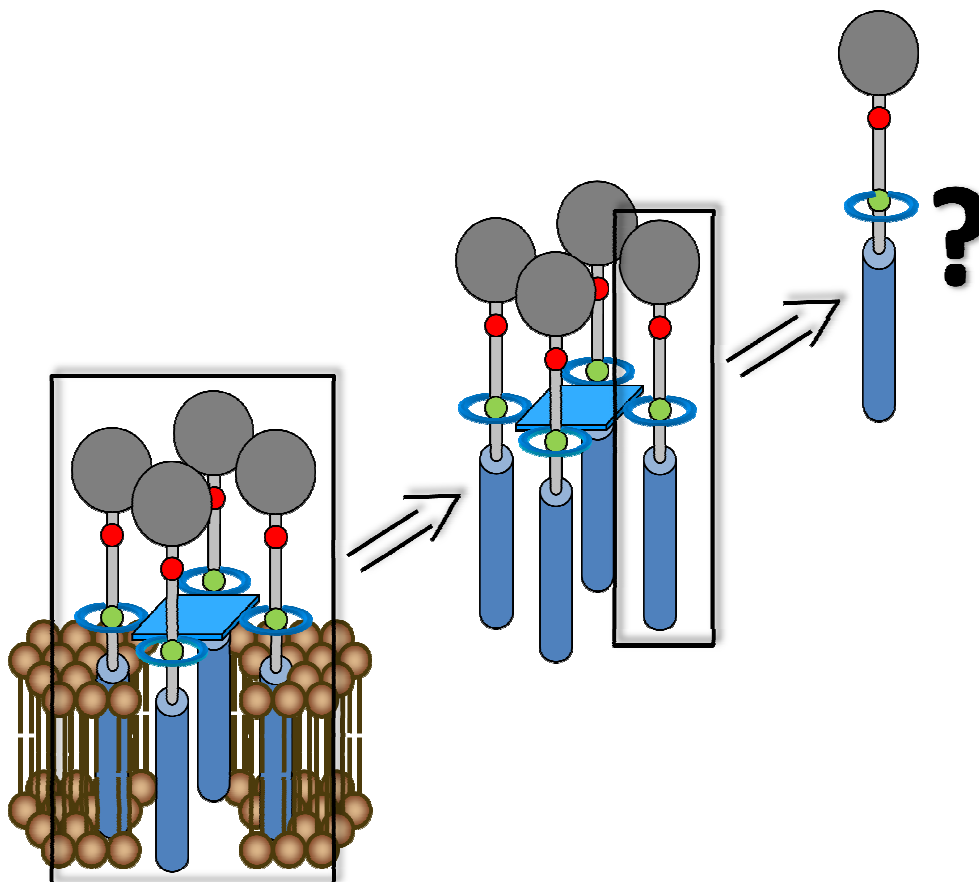


Abb.3.1.1: Der Aufbau eines Molekularen Ventils bis zu dem des minimalen [2] Rotaxans.

Um dieses Problem lösen zu können, ist es zunächst notwendig, zu verstehen, wie solche Superstrukturen aussehen und unter welchen Bedingungen sie gebildet werden.

Ordnung und Beweglichkeit sind auf molekularer Ebene Grundprinzipien der Natur. Durch die spontane Selbstorganisation kleinster Bausteine kann eine Vielfalt an neuen Strukturen geschaffen werden. Diese Strukturen können dabei von verhältnismäßig einfacher räumlicher oder aber auch von komplexer funktionaler Gestalt sein. Amphiphile sind

Moleküle, die innerhalb ihrer chemischen Struktur einen nichtpolaren, lipophilen bzw. hydrophoben und einen polaren, lipophoben bzw. hydrophilen Bereich besitzen und durch eine Vielzahl an Wechselwirkungen zu solch einer Selbstorganisation befähigt sind.

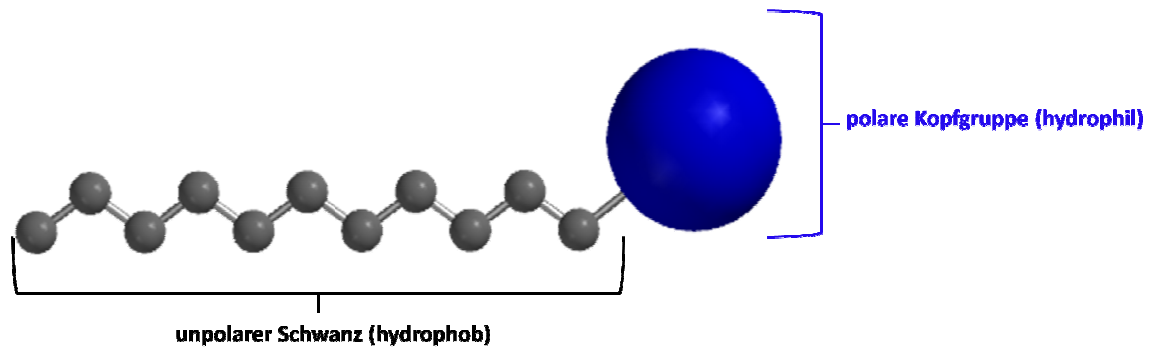


Abb.3.1.2: Struktur eines Amphiphils.

In Abhängigkeit vom Lösungsmittel^[32], der Konzentration^[33], der Temperatur^[34], dem Druck^[35] und dem Zusatz von Additiven^[36] organisieren sich Amphiphile zu sphärische Micellen oder Doppellipidschichten. Durch die weitere Organisation einzelner Micellen zu zylindrischen und lamellaren Superstrukturen bzw. durch das Inkorporieren unterschiedlicher Funktionseinheiten in die Lipiddoppelschicht können so geordnete und funktionalisierte Membranen entstehen^[37](Abb. 3.1.2).

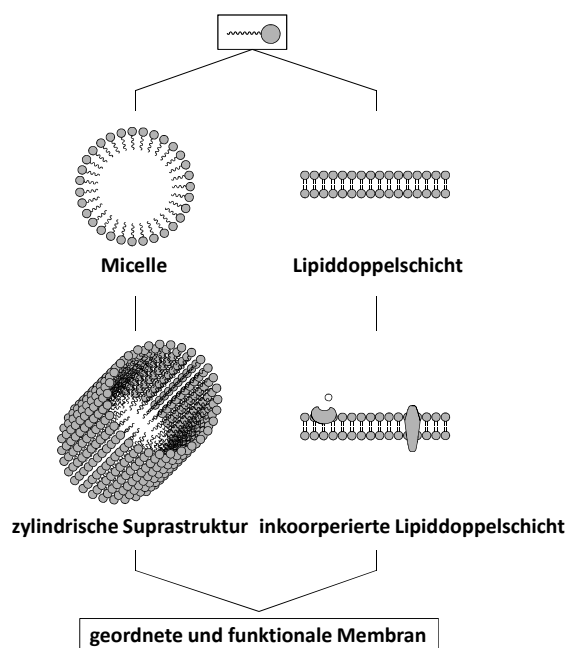


Abb.3.1.3: Strukturen der sich aus Amphiphilen bildenden Überstrukturen.

Mit der sich aus diesem einfachen Strukturmotiv ergebenden Komplexität ist die Anforderung des zu synthetisierenden schaltbaren Rotaxans die, einen amphiphilen Charakter zu besitzen. Intuitiv lässt sich dies dadurch realisieren, dass man zwei unterschiedliche Stopper verwendet. Obwohl der Syntheseaufwand durch das aus diesem Konzept hervorgehende unsymmetrische Rotaxan deutlich erhöht wird, überwiegen die sich bietenden Vorteile. Zum einen befinden sich die beiden unterschiedlichen polaren bzw. unpolaren Stopper an den entgegengesetzten Enden des Rotaxans, was einen größt möglichen und einstellbaren Abstand zwischen diesen beiden gewährleistet und die Selbstorganisation zu größeren Aggregaten ermöglicht. Zum anderen handelt es sich nicht um eine lineare Synthesesequenz. Beide Stopper sind in einzelnen Synthesesequenzen zugänglich, was den anfangs enorm erscheinenden Syntheseaufwand reduziert. Die beiden für die Schaltung notwendigen unterschiedlichen Bindungsstellen können innerhalb der Achse implementiert werden.

Auswahl der Stopper

Amphiphile werden ausgehend von ihrer Struktur in zwei unterschiedliche Kategorien, ionische oder nichtionische, unterteilt. Während ionische Amphiphile anionische (z.B. Natriumoleat^[38]) oder kationische (z.B. Tetradecyltrimethylammoniumbromid^[39]) funktionelle Gruppen besitzen, haben nichtionische Amphiphile ausschließlich neutrale Gruppen (z.B. *N*-Alkyl-*NN*-Dimethylglycines^[40]). Da die Schaltung des Zielrotaxans pH abhängig sein soll, scheidet der Aufbau der Struktur als ionisches Amphiphil aus. Bei unterschiedlichen pH-Werten würden diese ihren ionischen Charakter und somit auch ihre Funktion als Amphiphil verlieren. Welche Gruppen kommen also in Frage, wenn das Ziel die Synthese eines nichtionischen amphiphilen Rotaxans ist?

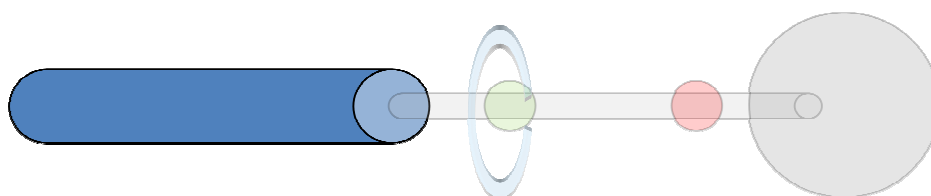


Abb.3.1.4: Auswahl des hydrophoben Stoppers.

In vielen Strukturen werden lange, substituierte Alkylketten als nichtpolare Einheit verwendet. Diese hätten jedoch einen zu geringen räumlichen Anspruch, um den Reif des Rotaxans am Abfädeln von der Achse zu hindern und würden somit nicht als Stopper fungieren. Begibt man sich auf die Suche nach einer Struktureinheit, die beide Eigenschaften sowohl unpolar als auch groß genug zu sein, vereint, so wird man schnell fündig, wenn man sich die Biochemie des menschlichen Körpers betrachtet. Das in Wirbeltieren von der Leber produzierte und 1775 erstmals von *Conradi* aus Gallensteinen isolierte Cholesterol^[41] (aus dem griechischen *cholé* für Galle und *steréos* für fest) ist nicht nur essentieller Bestandteil der Zellmembran, sondern auch Ausgangsverbindung für die Biosynthese von Steroidhormonen, Gallensäure und Vitamin D^[42].

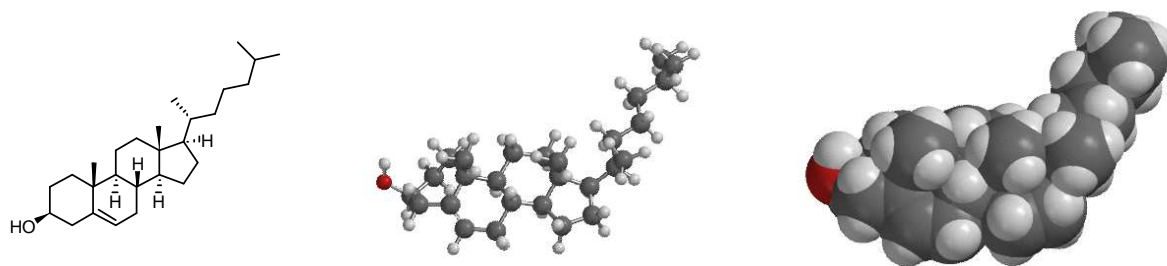


Abb.3.1.5: Struktur des Cholesterols

Seine Struktur wurde erstmals im Jahre 1932, basierend auf Arbeiten von *Windaus/Wieland*^{[43],[44]} und mit Hilfe von Röntgenkristallstrukturdaten bewiesen (Abb. 3.1.3). Durch die für Steroide charakteristische, sterisch anspruchsvolle Steran-Grundstruktur besitzt Cholesterol zum einen genügend Ausdehnung, um den in der passenden Größe ausgesuchten Reif am Abfädeln von der Achse zu hindern und zum anderen eine ausgewiesene unpolare Beschaffenheit

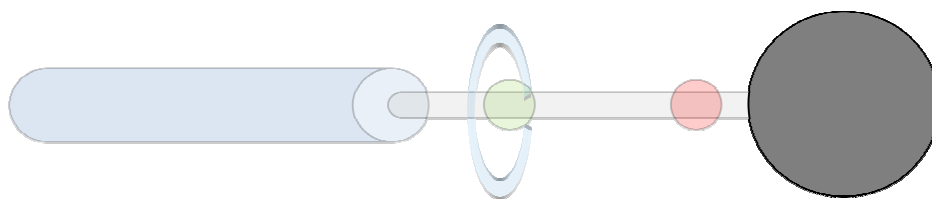


Abb.3.1.6: Auswahl des hydrophilen Stoppers.

Für die polare Struktureinheit eines Amphiphils wird in der Literatur ein immer wiederkehrendes Motiv, das Polyethylenglycol, gefunden. Die sich aus diesen Amphiphilen bildenden Micellen haben sich in einer Vielzahl von biochemischen Applikationen, wie z.B. *drug delivery* Systemen^[45], bewährt und bieten deshalb die ideale Grundlage für das zu synthetisierende Stoppersystem. Auch wenn die eigentliche räumliche Ausdehnung der Polyethylenglycolketten nicht ausreicht, um den Reif am Abfädeln von der Achse zu hindern, können diese in einfachen chemischen Modifikationen an größere Kerneinheiten gebunden werden und dieses Manko somit auf einfachste Weise kompensieren. Eine solche Kerneinheit ist das 4-Tritylphenyl. In seiner modularen Synthese kann jede der vier Phenylgruppen mit unterschiedlichen Resten versehen werden (Abb.3.1.4).

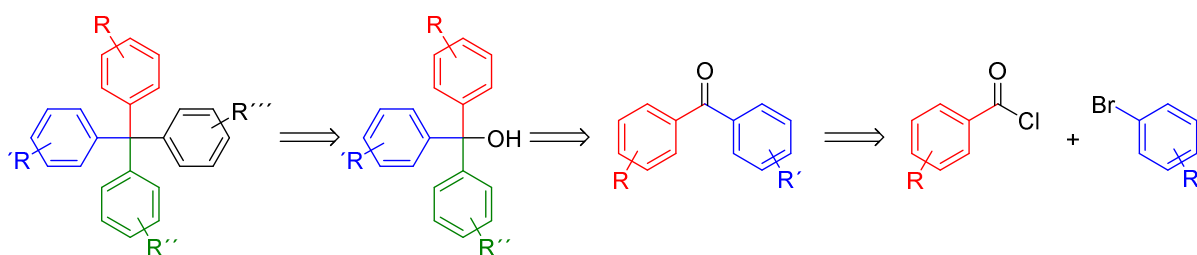


Abb.3.1.7: Schematischer Aufbau eines hoch funktionalisierten Trityls.

Diese synthetische Varianz gestattet eine individuelle Lösung der Herausforderungen des zu synthetisierenden Rotaxans und macht das 4-Tritylphenyl zu einem idealen Stoppersystem. Nicht zuletzt deshalb wurde in den letzten Jahrzehnten eine Unmenge an Rotaxanen mit diesem Stopper synthetisiert^{[46],[25],[47]}.

Auswahl der Bindungsstellen

Damit die beiden zu implementierenden Bindungsstellen eine gerichtete reversible Bewegung des Reifes entlang der Achse ermöglichen, müssen zwei Anforderungen erfüllt sein:

- zum einen muss der Reif zwischen den beiden Bindungsstellen unterscheiden können.
- zum anderen muss einer der beiden Bindungsstellen, einem Lichtschalter gleich, ein- bzw. abschaltbar sein.

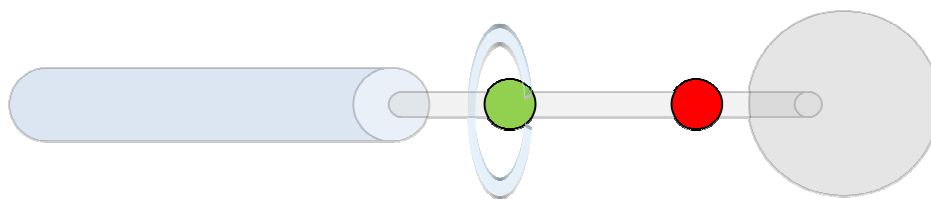


Abb.3.1.8: Auswahl der Bindungsstellen.

Das erste Problem kann intuitiv dadurch gelöst werden, indem die Bindungsstellen unterschiedlich starke Wechselwirkungen zum Reif ausbilden und dieser somit zwischen beiden Stellen unterscheiden kann.

Die Lösung des zweiten Problems hingegen ist komplexer. Soll eine pH-induzierte Bewegung hervorgerufen werden, so muss sich die chemische Natur einer der beiden Bindungsstellen im Sauren deutlich von der im Basischen unterscheiden, wohingegen die der anderen Bindungsstelle unverändert bleiben muss. *Stoddart et al.* leisteten in den 1990er Jahren Pionierarbeit in der Entwicklung eines solchen Systems^{[48],[49]}. Wird ein sekundäres Amin als Bindungsstelle verwendet, so liegt dieses in einem sauren Milieu als Ammoniumion und in einem basischen Milieu als Amin vor. Als zweite Bindungsstelle dient ein 4,4'-Bipyridiniumion, welches sowohl im Sauren als auch im Basischen nur als selbiges existiert und somit als permanente kationische Bindungsstelle bezeichnet werden kann. Bei weiterer Betrachtung dieses Systems ist auffällig, dass diese beiden Bindungsstellen nicht nur die vorangegangene dargestellte zweite Anforderung erfüllen, sondern auch die Erste. Wird ein Kronenether als Reif verwendet, so bilden sich zwischen diesem und einem 4,4'-Bipyridiniumion Kationen-Dipol Wechselwirkungen aus. Zu einem Ammoniumion hingegen bilden sich neben den, durch die lokalisierte Ladung, stärkeren Kationen-Dipol Wechselwirkungen zusätzlich noch Wasserstoffbrückenbindungen aus, weshalb die Affinität des Reifes zu dieser Bindungsstelle größer ist. Dieses Verhalten entspricht genau dem Anforderungsprofil des in dieser Arbeit zu synthetisierenden Rotaxans und kann somit als dessen Grundlage fungieren.

Entsprechend dem zuvor skizzierten Anforderungsprofil wurde folgende Rotaxanasche entworfen:

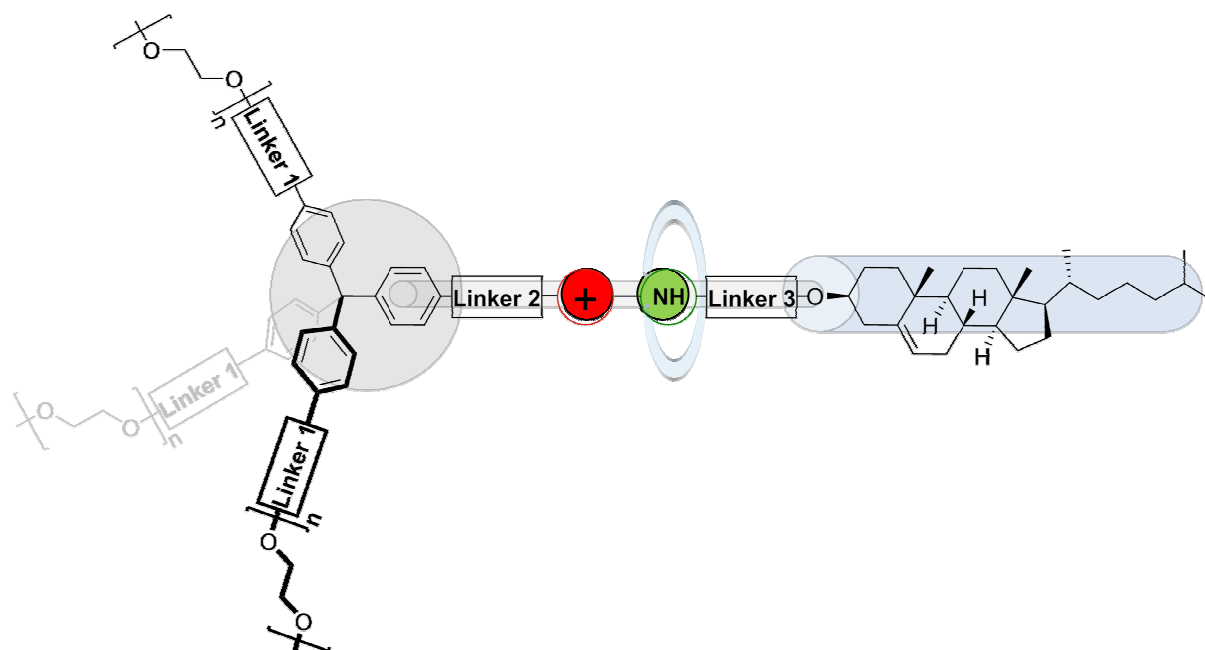


Abb.3.1.9: Anforderungsprofil des zu synthetisierenden Rotaxans.

Auswahl der Synthesestrategie

In den vergangenen Jahren haben sich für die Synthese von Rotaxanen drei allgemeine Strategien bewährt^[50]:

- 1) *slipping*
- 2) *clipping and cyclization*
- 3) *threading and stoppering*

Bei der *slipping* Methode wird der Reif bei hohen Temperaturen über die schon fertige Achse gefädelt. Die Ausbeuten sind dabei jedoch relativ gering und die Reaktionsbedingungen sehr harsch, sodass diese Methode kaum verwendet wird.

In der *clipping and cyclization* Strategie wird der noch nicht geschlossene Reif an die schon fertige Achse aggregiert. Durch eine anschließende Ringschlussreaktion entsteht das fertige Rotaxan. Die Arbeiten von Vögtle^[51] und Leigh^[52] sind hier als Beispiele zu nennen. So elegant diese Methode auch ist, stellt der Ringschluss auch gleichzeitig den limitierenden Faktor dar. Verläuft die Reaktion nur mit schlechten Ausbeuten, wie im Fall der in dieser

Arbeit zu verwendenden Kronenetherderivate, so scheidet dieser Ansatz aus. Bildet der Reif durch das Auffädeln über die Achse zunächst ein Pseudorotaxan und wird anschließend durch das Anbringen der Stopper in das fertige Rotaxan überführt, so handelt es sich um die *threading and stoppering* Strategie. Durch die Verwendung verschiedenster Templateffekte wird das Auffädeln des Reifes begünstigt und die Ausbeute dementsprechend erhöht. Hierbei haben sich in den letzten Jahrzehnten vor allem Donor-Akzeptor-^{[53],[54]}, metalldirigierende^[55] oder hydrophobe Effekte^[56] als erfolgreich erwiesen. Für die Synthese eines bistabilen unsymmetrischen Rotaxans lohnt es sich jedoch, diese Methode ein wenig abzuwandeln. Dabei wird das Pseudorotaxan nicht aus der schon fertigen Achse, sondern aus einer Halbachse an die bereits einer der Stopper angebracht ist, gebildet. Nach Verankerung des zweiten Stoppers wird das fertige Rotaxan erhalten.

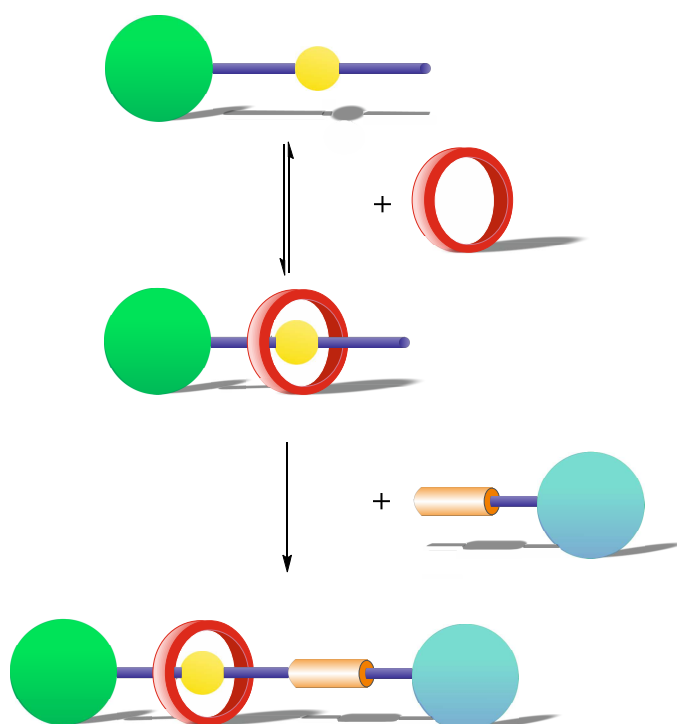


Abb.3.1.10: Variation der slipping and stoppering Methode.

Eine annähernd lineare Synthesesequenz kann mit dieser Methode in einzelne kleinere Module unterteilt werden. Diese hätten den Vorteil, dass die sich in der Synthese ergebende Probleme nicht eine komplette Neugestaltung des ganzen Rotaxans erfordern, sondern dass

durch die Unterteilung in Module einzelne kleinere Stellschrauben entstehen, an denen der Aufbau des Rotaxans verändert werden kann.

3.2 Das Rotaxan der 1. Generation

Entsprechend dem eben skizzierten Anforderungsprofil wurde bereits in den Arbeiten zur Masterarbeit^[57] folgendes Rotaxan **1** (Abb.3.2.1) entworfen. In diesem wurde neben dem

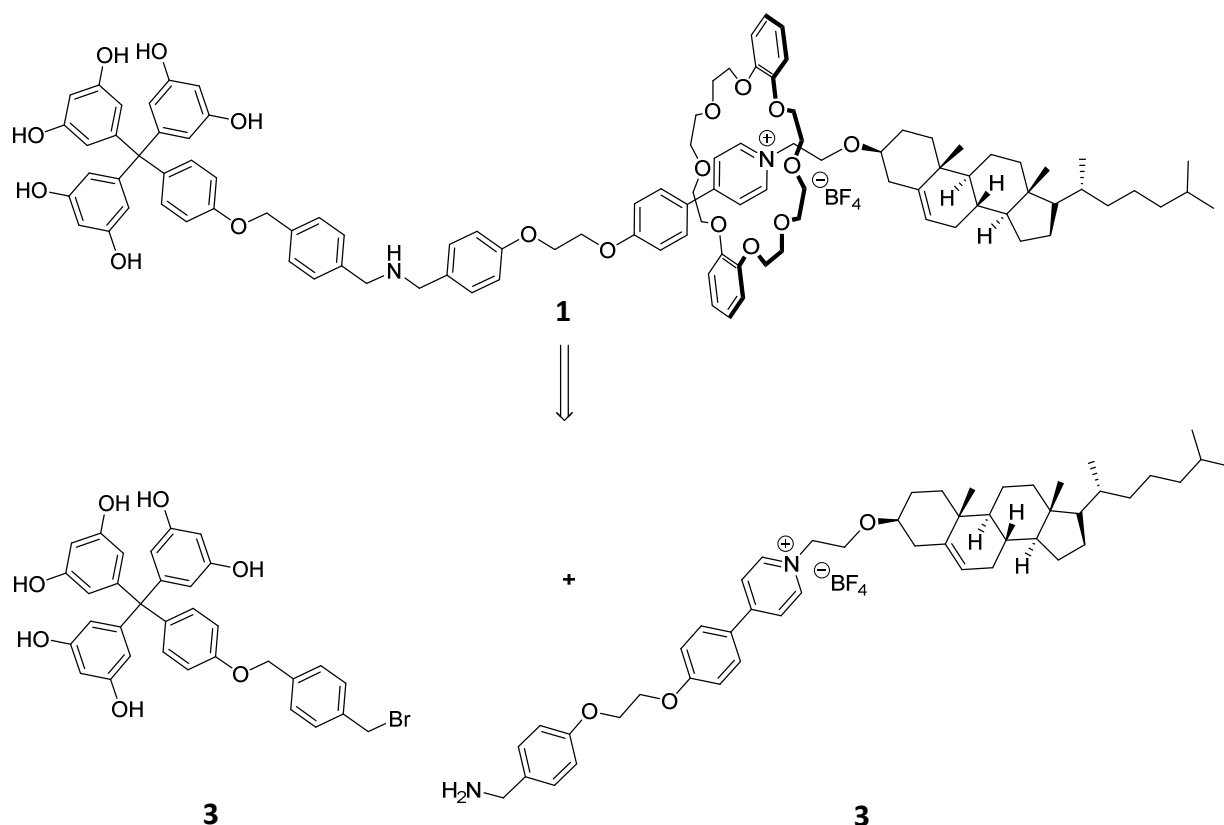


Abb.3.2.1: Struktur des in der Masterarbeit konzipierten Rotaxans.

schaltbaren sekundären Amin ein alkyliertes Pyridiniumion als zweite Bindungsstelle gewählt. Dessen Fähigkeit, Wechselwirkungen zu einem Kronenether- oder Kronenether-ähnlichen Reif auszubilden, wurde in den letzten Jahren in Arbeiten von *S.-H. Chiu*^[58], *F. Coutrot*^[59] und *U. Lüning*^[60] für die Herstellung bistabiler Rotaxane ausgenutzt. Die Synthese von **1** sollte nach der in Abschnitt 3.1.3 vorgestellten modifizierten *threading and stoppering* Methode erfolgen. Hierzu war es zunächst notwendig, einen synthetischen Zugang zu **4** und **2** zu entwickeln. Am Ende der Masterarbeit war es leider nicht gelungen, den Stopper **3** zu synthetisieren, jedoch konnte die Halbachse **4** über 13 Stufen mit einer Gesamtausbeute von

5 % erhalten werden. Mit Rotaxan **4** in den Händen sollte in einem ersten Versuch untersucht werden, ob es möglich ist, mit dem käuflich zu erwerbenden und literaturbekanntem^{[61],[62]} Stopper 3,5-Di-*tert*-butylbenzylbromid erfolgreich ein Rotaxan zu synthetisieren. Dabei stellte sich jedoch heraus, dass auf diesem Wege zwar die doppelt mit dem Stopper versehene Achse **5** entstand jedoch nicht das gewünschte Rotaxan.

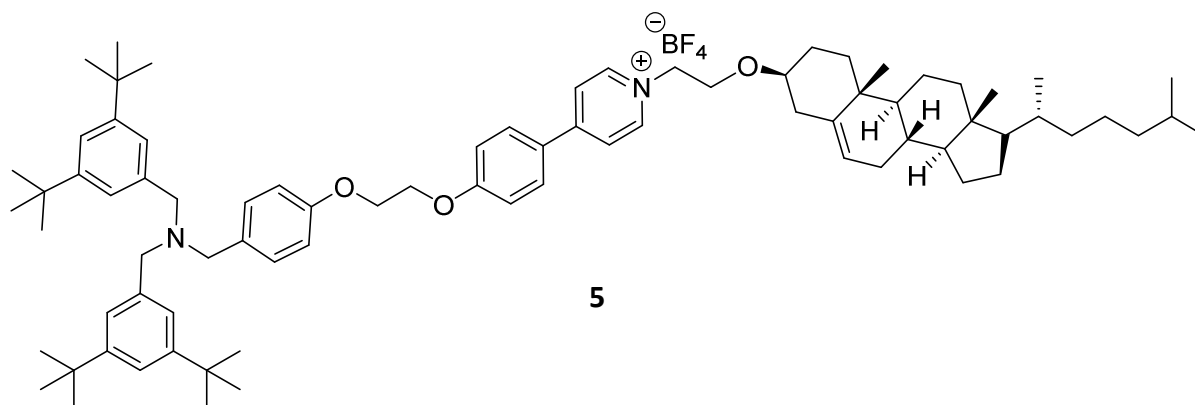


Abb. 3.2.2: Struktur der erhaltenen Rotaxanachse.

Wie ist dieses Ergebnis zu verstehen? Die nucleophile Substitution mit zwei anstatt nur einem Stoppermolekül ist chemisch nicht unerwartet. Das nach der Reaktion mit dem ersten Stopper entstandene sekundäre Amin ist nucleophiler als das primäre, sodass die Reaktion mit einem zweiten Stopper begünstigt wird. Zusätzlich wurde dieser Effekt durch eine lange Reaktionszeit von sieben Tagen und einem 10 fachen Überschuss verstärkt. Wird der sterische Anspruch des Stoppers jedoch in so einem Maße erhöht, dass eine doppelte Reaktion durch die entstehende Abstoßung ungünstig erscheint und wird die Reaktionszeit darüber hinaus noch verkürzt bzw. wird der Stopper in äquimolaren Mengen zugesetzt, sollte die nucleophile Substitution nur noch einfach stattfinden. Die nicht erfolgte Auffädung der Dibenzo-24-krone-8 über die Halbachse **4** (ohne zu viel zu verraten sei an dieser Stelle kurz vorgegriffen, dass es sich tatsächlich um eine fehlende Auffädung und nicht etwa eine Abfädung des Reifes vom fertigen Rotaxan handelt) könnte zwei Gründe haben. Zum einen könnte das Pyridiniumion zu weit vom Ende der Halbachse entfernt sein, was die Entstehung eines *side on* Komplex begünstigen würde. Zum anderen könnten die intermolekularen Wechselwirkungen zu schwach sein um ein Interagieren der Halbachse mit dem Reif zu initiieren. Beide Möglichkeiten können in einem einfachen Experiment nebeneinander untersucht werden. Hierzu muss lediglich eine verkürzte Halbachse synthetisiert werden, an deren Ende das Pyridiniumion in möglichst kleinem Abstand

angebracht sein sollte. Kommt es bei dieser Achse ebenfalls zu keiner Auffällung des Reifes, so kann daraus geschlossen werden, dass der Templateffekt des Pyridiniumions nicht ausreicht. In diesem Fall müsste dann nach einem geeigneteren Templat gesucht und die Synthese an dieses angepasst werden.

Synthese und Komplexierungsstudien der Halbachse 10

Die Synthese der Halbachse **10** sollte ausgehend von dem Cholesterol-Tosylat **8** erfolgen, indem dieses in einer nucleophilen Substitution mit 4-(4-Hydroxyphenyl)pyridin **8** umgesetzt wird.

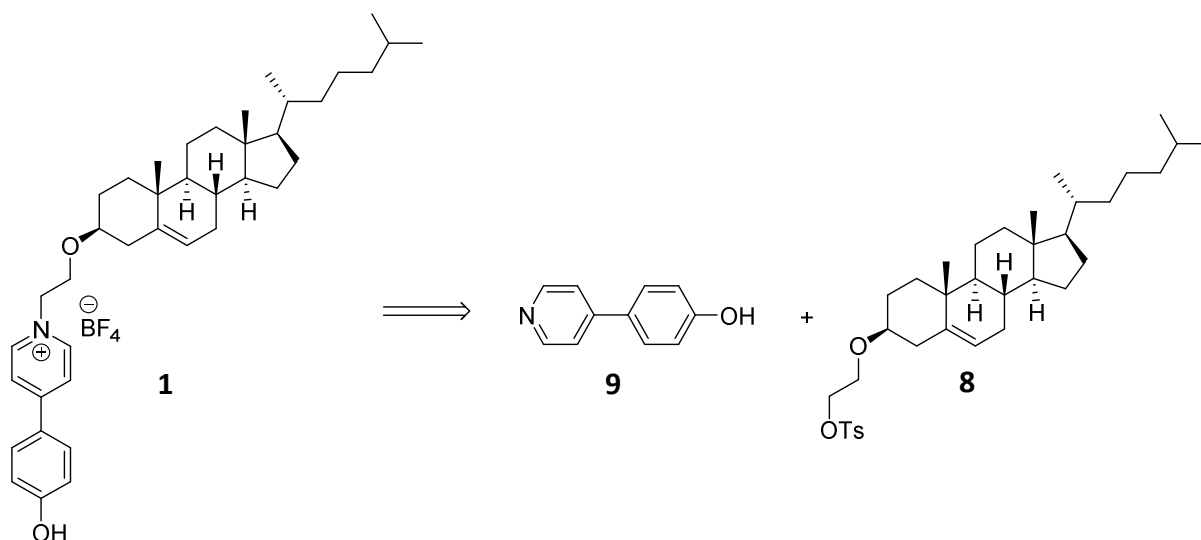


Abb.3.2.3: Retrosynthetische Betrachtung der Halbachse 10.

Zunächst wurde die Hydroxyfunktion des Cholesterols nach einer in der Literatur von *Bhattacharya*^[63] beschriebenen Synthese in eine gute Abgangsgruppe umgewandelt. Dazu wurde kommerzielles Cholesterol zusammen mit zwei Äquivalenten *para*-Toluolsulfonsäurechlorid in trockenem Pyridin gerührt. Auf diesem Wege konnte das Cholest-5-en-3 β -tosylat **6** mit einer Ausbeute von 78 % erhalten werden.

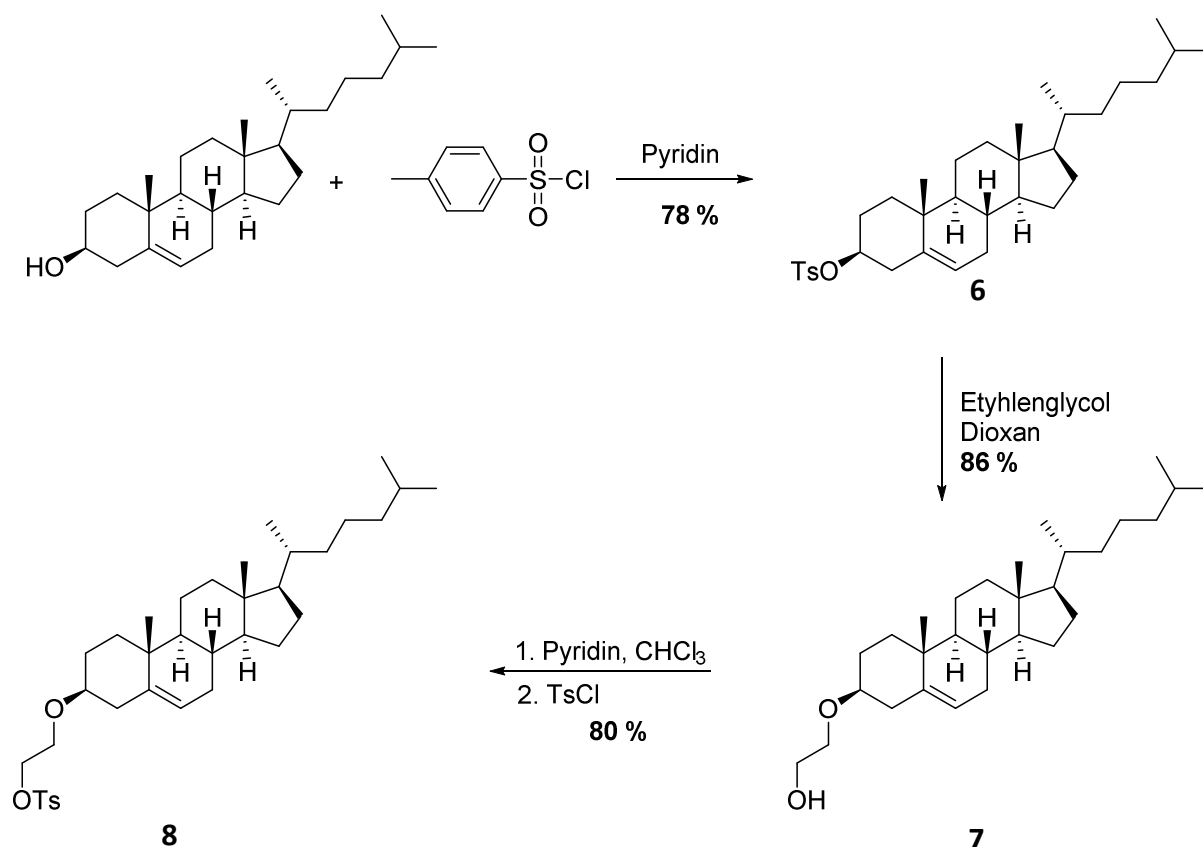


Abb.: 3.2.4 Erfolgreich synthetisiertes **8**.

Um das kettenverlängerte Cholest-5-en-3 β -oxyethan-2-ol **7** zu erhalten, wurde **6** mit einem Überschuss an Ethylenglycol in trockenem 1,4 Dioxan umgesetzt. Entsprechend den Pionierarbeiten von *Winstein* aus den frühen 1950er Jahren^{[64],[65]} verläuft die Reaktion unter Retention der Konfiguration mit einer Ausbeute von 86 %. Dabei ist die Retention der 3 β -Konfiguration für das Rotaxan essentiell, da nur in der äquatorialen Anordnung eine annähernd lineare Struktur der Achse resultiert. Der Grund für die Retention ist laut *Winstein*, dass die Reaktion über ein nicht klassisches Carbokation verläuft. Dieses wird durch die Nachbargruppenbeteiligung der homoallylischen Doppelbindung unter Ausbildung eines 3z-2e Systems stabilisiert (Abb.3.2.4). Die dabei entstehenden partiellen Bindungen sind bezogen auf C-3 bzw. C-6 in α -Position, sodass beim Angriff eines Nucleophils unter kinetischer Kontrolle und Bildung eines *i*-Steroid Systems ausschließlich das 6 β -Produkt bzw. unter thermodynamischer Kontrolle ausschließlich das 3 β -Produkt entsteht.

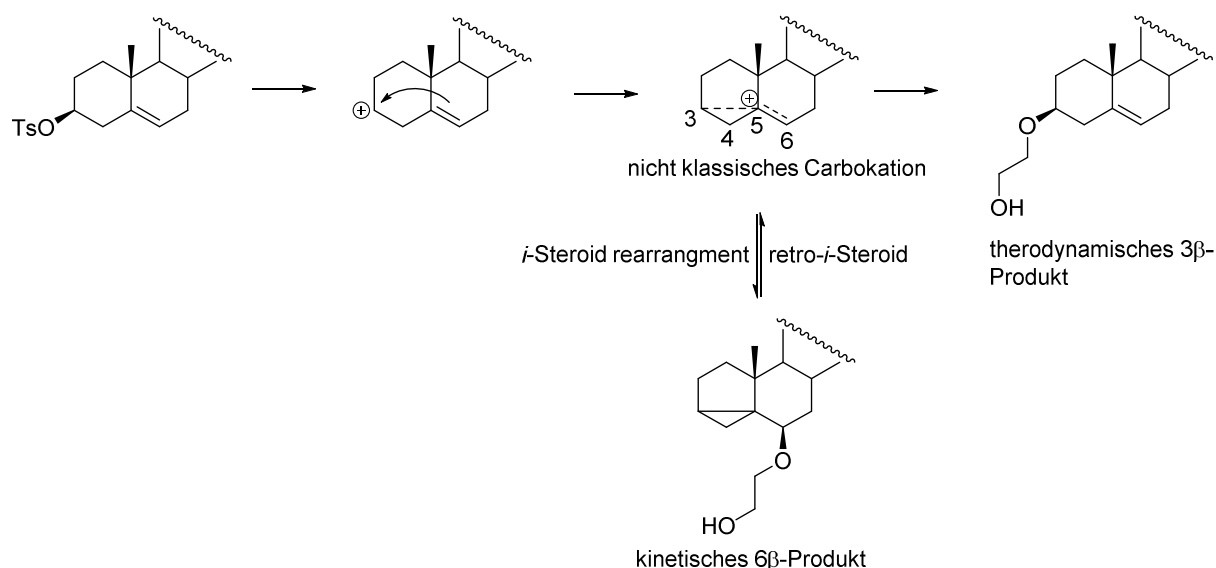


Abb.3.2.5: Mechanismus zur Retention der Konfiguration.

Obwohl die Bildung eines nicht klassischen Carbokations die stereochemisch ungewöhnliche Reaktion erklärte, wurde über dessen Existenz sechs Dekaden lang kontrovers gestritten. Erst im Jahre 2013 konnte seine Existenz mit Hilfe einer Röntgenkristallstrukturanalyse des 2-Norbornyl Kations durch *Krossing* et al bewiesen werden^[66].

Im nächsten Reaktionsschritt wurde der Cholesterolalkohol **7** ein weiteres Mal mit 1.1 Äquivalenten *para*-Toluolsulfonsäurechlorid in 80 % Ausbeute zu dem entsprechenden Cholest-5-en-3β-oxyethantosylat **8** umgesetzt. Abschließend wurde **8** mit dem bereits während der Masterarbeit synthetisierten 4-(4-Hydroxyphenyl)pyridin **9** in einer nucleophilen Substitution umgesetzt. Dabei ist es wichtig, in der Reaktion keine Base zu verwenden, da der nucleophile Angriff ansonsten über das entstehende Alkoholat und nicht wie gewollt über den Stickstoff erfolgt. Um eine bessere Auffädung des Reifes über die Halbachse zu gewährleisten, war es im letzten Schritt notwendig, das stärker koordinierende Tosylat-Ion gegen ein schwächer koordinierendes auszutauschen. Durch die schwächere Koordination befindet sich das Gegenion nicht in der unmittelbaren Peripherie des Pyridiniumions, womit dessen Wechselwirkungen zu dem Reif maximiert werden können. Bei Tetrafluoroborat handelt es sich um solch ein schwach koordinierendes Gegenion. Nach Anionenaustausch mit NH_4BF_4 konnte die Halbachse **10** in 62 % Ausbeute erhalten werden.

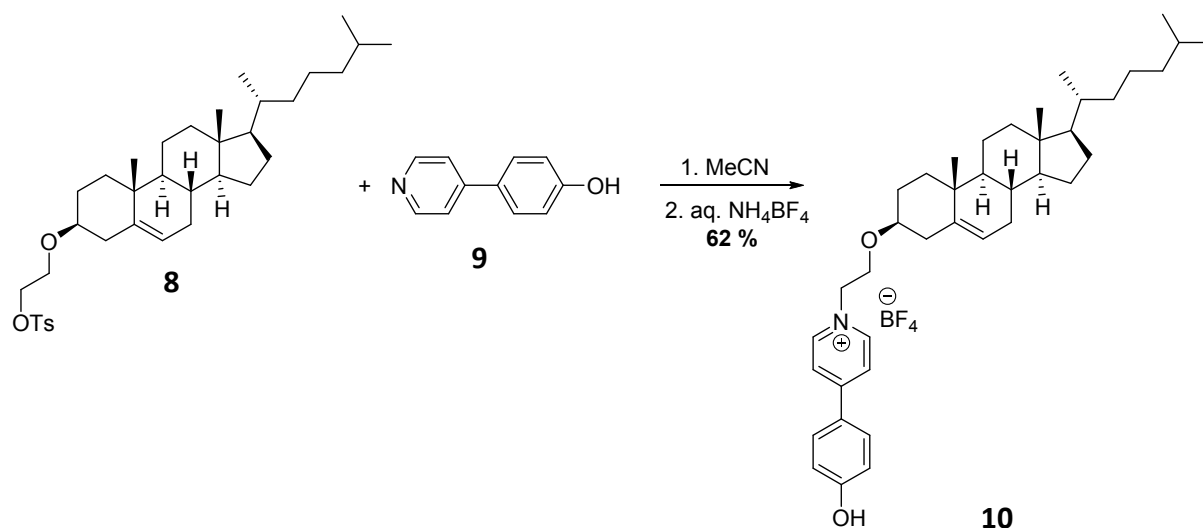


Abb.3.2.6: Erfolgreiche Darstellung von 10.

Durch das Verdampfen des Lösungsmittels konnte von dem Tosylat-Salz der Halbachtse **10** ein Einkristall gewonnen werden der für die Einkristallstrukturanalyse geeignet war. Dies ist insofern wichtig, als dass die Röntgenkristallstruktur einen weiteren Beweis für den Erhalt der äquatorialen 3β -Position des Cholesterin liefert.

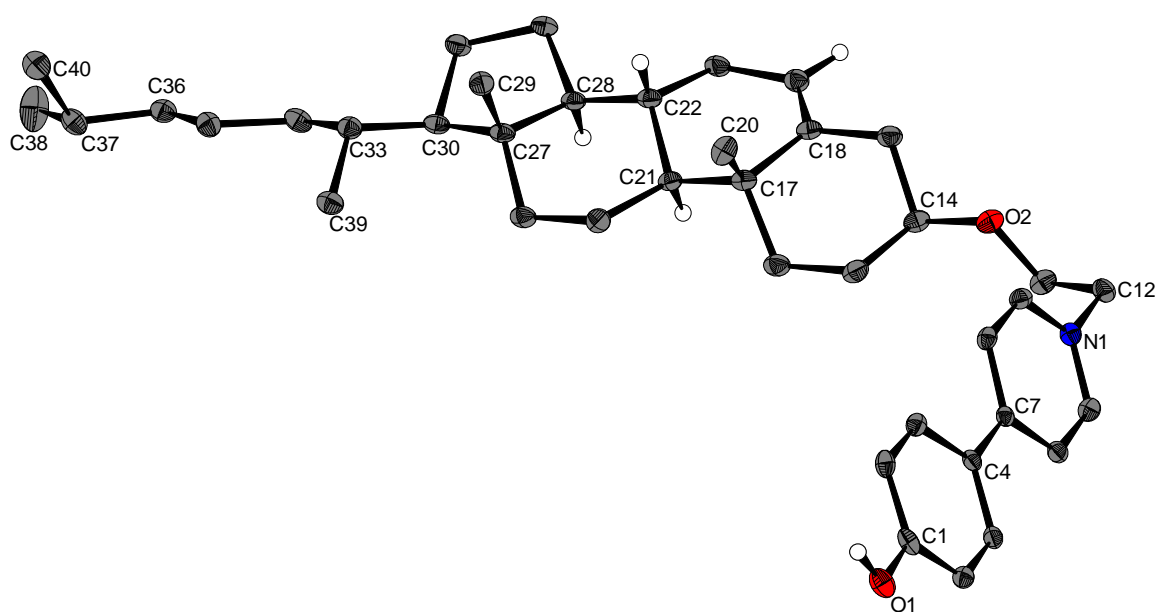


Abb.3.2.7: Kristallstruktur von 10.

Studien zur Bildung von Pseudorotaxanen

Im Folgenden sollte untersucht werden, ob Halbachse **10** in Verbindung mit Dibenzo-24-krone-8 als Reif ein [2]Pseudorotaxan bildet.

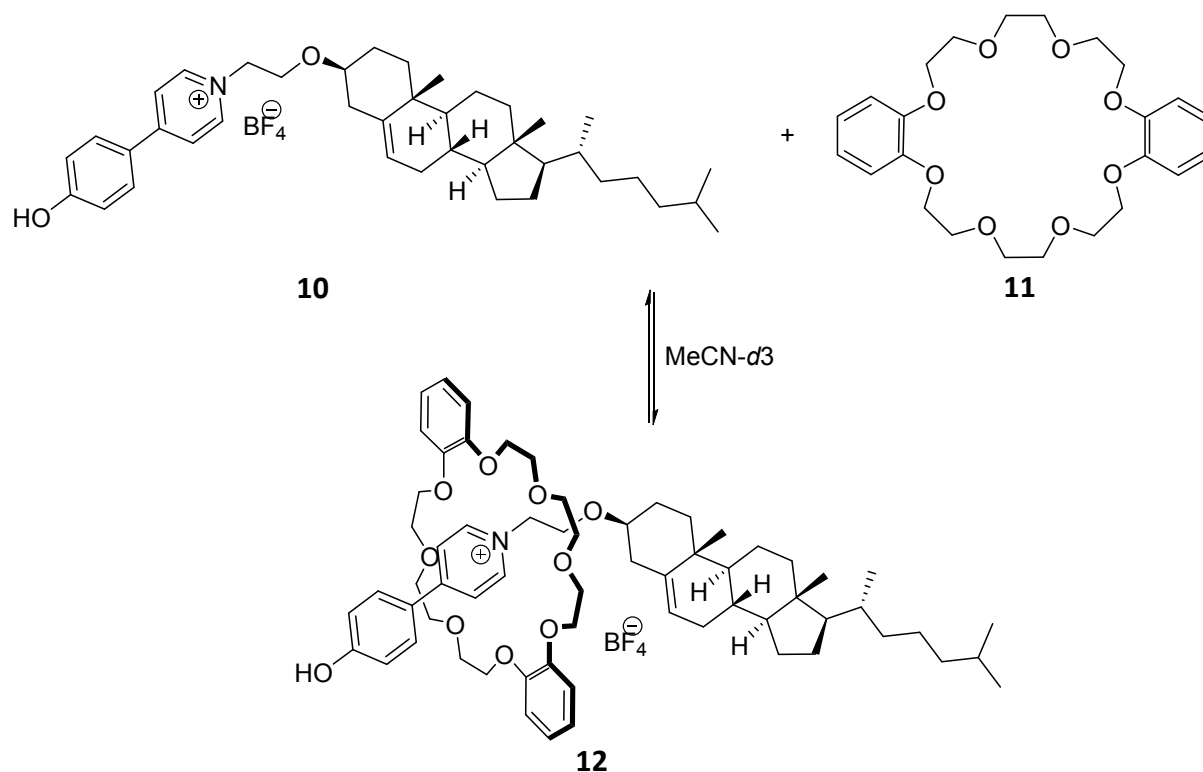


Abb.3.2.8: Versuch zur Darstellung von 12.

Hierzu wurden 1 Äquivalent der Achse **10** und 1 Äquivalent des Reifes in deuteriertem Acetonitril gelöst und im Anschluss direkt NMR-spektroskopisch vermessen. Bei einer erfolgreichen Auffädung des Reifes über die Achse sollten die Protonen in unmittelbarer Nähe zum Pyridiniumion eine chemische Verschiebung erfahren. Sofern die Rotation des Reifes um die Achse langsam wäre, sollte durch die räumliche Anordnung des Reifes im Pseudorotaxan dessen Symmetrie gebrochen werden, was zu einer Signalaufspaltung der Protonen des Reifes führen würde. In Abb.3.2.16 sind die $^1\text{H-NMR}$ Spektren der freien Achse (a), des freien Reifes (e) und der Komplexmischung nach verschiedenen Tagen (b-d) zu sehen. Direkt nach dem Ansetzen der Komplexlösung (b) ist lediglich eine Summation der Einzelspektren zu erkennen. Auch nach sechs (c) bzw. 14 Tagen (d) ist dies immer noch der Fall. Zu keinem dieser Zeitpunkte ist ein zweiter Signalsatz zu erkennen, der auf die Bildung eines Pseudorotaxans oder eines *side on* gebundenen Komplexes hinweisen könnte.

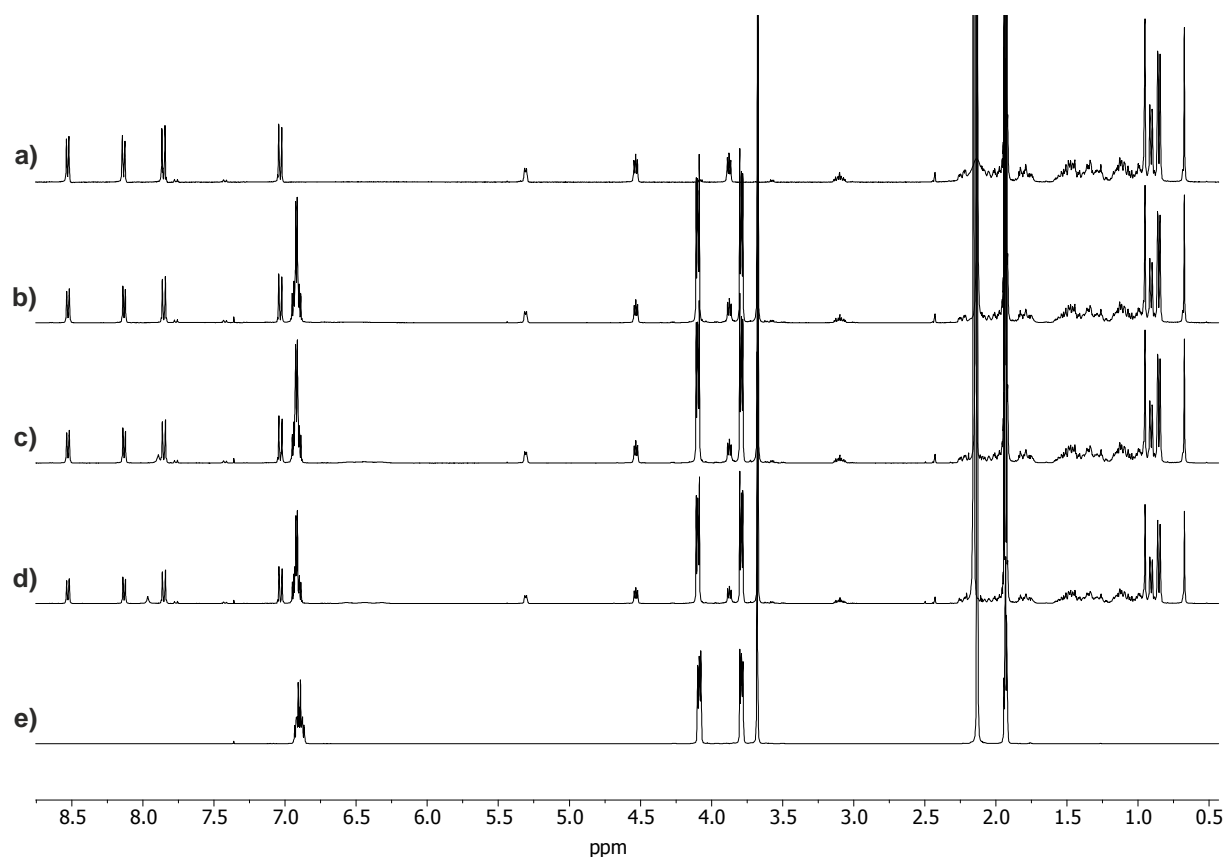


Abb.3.2.9: $^1\text{H-NMR}$ -Spektren der freien Halbachse 9 (a) der Pseudorotaxanlösung direkt nach dem Ansetzen (b), nach 6 Tagen (c), nach 14 Tagen (d) und der freie Reif 10.

Es stellt sich die Frage, ob eine Auffädlung bei Raumtemperatur nicht begünstigt wäre. Deshalb wurde die Komplexlösung für einen Tag auf 50 °C erwärmt, um die Bildung des [2]Pseudorotaxans thermodynamisch zu fördern. Wie in Abb.3.2.17 zu erkennen, zeigt das gemessene $^1\text{H-NMR}$ auch nach Erwärmung der Komplexlösung auf 50 °C lediglich eine Summation der beiden Einzelspektren.

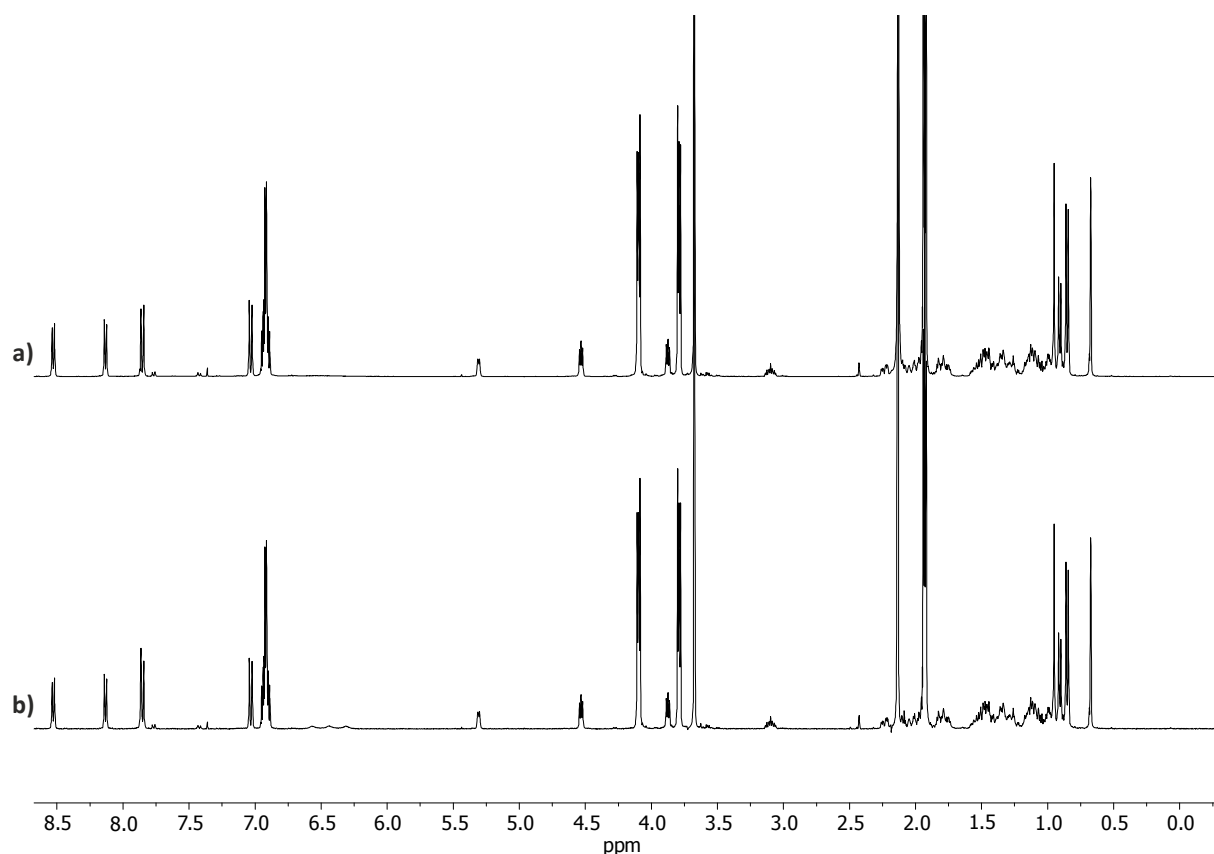


Abb.3.2.10: ^1H -NMR Spektren der Komplexlösung bei RT (a) und nach dem Erwärmen auf 50 °C (b).

Diese Ergebnisse lassen den Schluss zu, dass der Templateffekt des Pyridiniumion in diesem Fall leider nicht genügt, um die Dibenzo-24-Krone-8 über die Halbachse auffädeln zu lassen. Erstaunlicherweise kam es noch nicht einmal zur Bildung eines *side-on* gebundenen Komplexes. Im Folgenden geht es also zu untersuchen, ob diese Probleme durch zusätzliche Wechselwirkungen eines neuen Templates gelöst werden könnten oder ob der Ethoxy-Linker zwischen Templat und Cholesterol zu kurz gewählt ist und das Cholesterol einen negativen Effekt auf die Auffädlungstendenz des Reifes ausübt.

3.3 Das Rotaxan der 2. Generation

Auswahl des neuen Bindungsmotivs

Die sich zwischen einem als Templat für die Auffädung dienenden, einfach geladenen Pyridiniumion und den Sauerstoffatomen der Dibenzo-24-Krone-8 ausbildenden Kationen-Dipol-Wechselwirkungen stellten sich leider als zu schwach heraus, um eine Anlagerung des Reifes an (*side on* Komplex) oder eine Auffädung über ([2]Pseudorotaxan) die Achse zu initiieren. Es war also notwendig, die Wechselwirkung zwischen Reif und Templat in solch einer Weise zu verstärken, dass eine erfolgreiche Auffädung erzielt wird. Reicht der Beitrag einer einzelnen Wechselwirkung nicht aus, so kann dieses durch das Zusammenspiel mehrerer gleich- oder verschiedenartiger Wechselwirkungen umgangen und in der Summe ein Effekt erzielt werden. In diesem Sinne wurden in den vergangenen Jahren vor allem zwei bivalente Template für die Rotaxansynthese entwickelt: Die von *Stoddart* untersuchten alkylierten 4,4'-Bipyridiniumionen (**14**)^[67] und die von *Loeb* entwickelten 1,2-Bis(pyridinium)ethanonien(**13**)^[68].

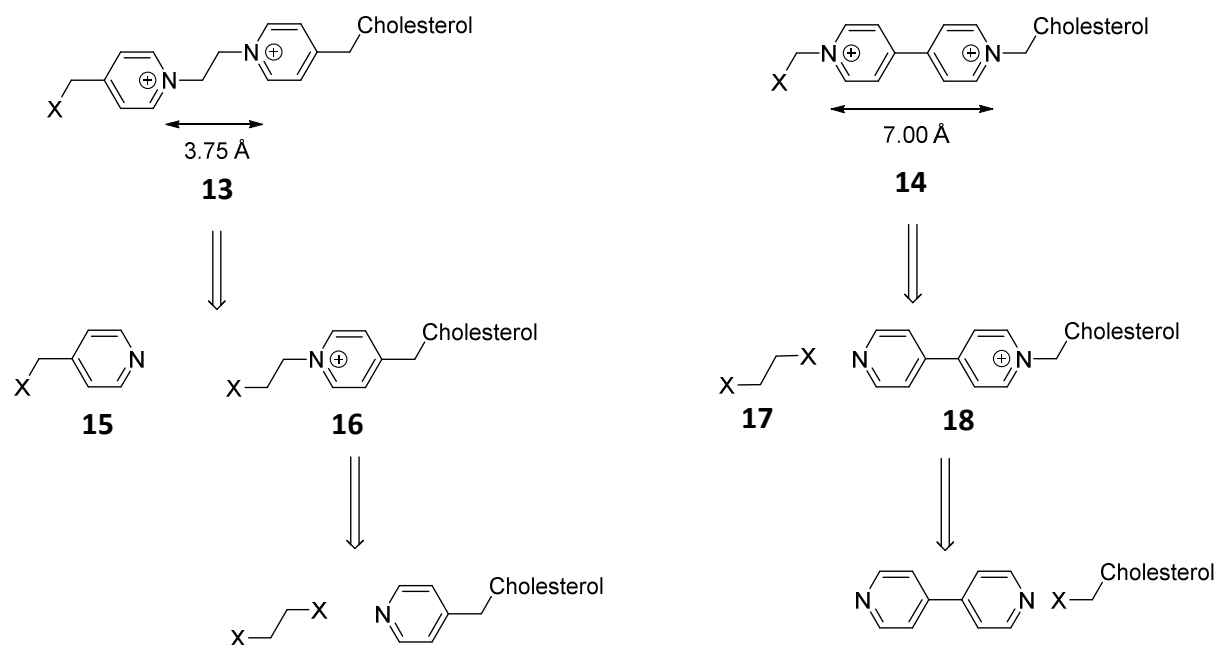


Abb.3.3.1: Die beiden Template 1,2-Bis(pyridinium)ethanonien und 4,4'-Bipyridiniumionen im strukturellen und retrosynthetischen Vergleich.

Vergleicht man die beiden Template untereinander, so fällt auf, dass sich die beiden Pyridiniumionen in **13** einen Abstand von 3.75 Å zueinander besitzen, während es in **14** 7.00

Å sind (Abb.3.3.1). Dies hat zur Folge, dass die Auffädung der Dibenzo-24-Krone-8 über **13** üblicherweise besser verläuft als über **14**^[68a]. Im Hinblick auf die Synthese einer unsymmetrischen Achse ist es aber auch wichtig, die Retrosynthese beider Template zu vergleichen. Bis(pyridinium)ethanon **13** wird durch die Verknüpfung zweier Pyridinbausteine (**15** und **16**) synthetisiert. Würde Pyridin **15** in dieser Reaktion schon die für die Synthese des unsymmetrischen Rotaxans notwendige Abgangsgruppe X besitzen, so wäre ein statistisches Produkt-Gemisch aus **15+15** und **13** zu erwarten. Zwar würde dieses Produktverhältnis durch einen Überschuss an Pyridiniumion **16** zugunsten von **13** verschoben werden, jedoch ist die Trennung der beiden Produkte durch den dikationischen Charakter enorm erschwert. Aus demselben Grund wäre auch eine nachträgliche Einführung der Abgangsgruppe X in **13** nicht zu empfehlen. In der Synthese des Bipyridiniumion-Templates **14** hingegen wären die beiden Pyridinreste schon von vornherein im eingesetzten Edukt miteinander verknüpft. Durch zwei einfache konzentrationsgesteuerte Reaktionen könnte **14** in hohen Ausbeuten und mit verhältnismäßig einfacher Aufreinigung erhalten werden. Diese Überlegungen führten letztendlich dazu, dass, das Templat **14** trotz der vermutlich schlechteren Auffädungstendenz wegen der deutlich einfacheren Herstellung als neues Bindungsmotiv für das anvisierte unsymmetrischen Rotaxans gewählt wurde.

Synthese der Halbachse **22 und deren Verhalten zur Bildung von Pseudorotaxanen**

Halbachse **22** sollte aus drei Bausteinen, dem bereits bekannten und synthetisierten Cholesteroltosylat **8**, dem käuflich zu erwerbenden 4,4'-Bipyridin und 1,2-Dibromethan, aufgebaut werden. Nach einer adaptierten Vorschrift von *Stoddart et al.*^[69] wurde in der ersten Reaktion **8** mit 4,4'-Bipyridin umgesetzt. Da es sich bei 4,4'-Bipyridin um einen elektronenarmen Aromaten handelt, wurde die Reaktion unter Rückfluss durchgeführt. Dies sollte einen nucleophilen Angriff begünstigen. Des Weiteren wurde 4,4'-Bipyridin im 5-fachen Überschuss eingesetzt, um eine doppelte Substitution an diesem zu verhindern. Während der Reaktion stellte sich heraus, dass das Tosylat-Salz **19** aus der Reaktionslösung ausfällt, wohingegen das im Überschuss eingesetzte 4,4'-Bipyridin in Acetonitril löslich bleibt. Dies ermöglichte Halbachse **19** in einer guten Ausbeute von 84 % nach einfachem Abfiltrieren und nochmaligem Waschen mit Acetonitril zu erhalten.

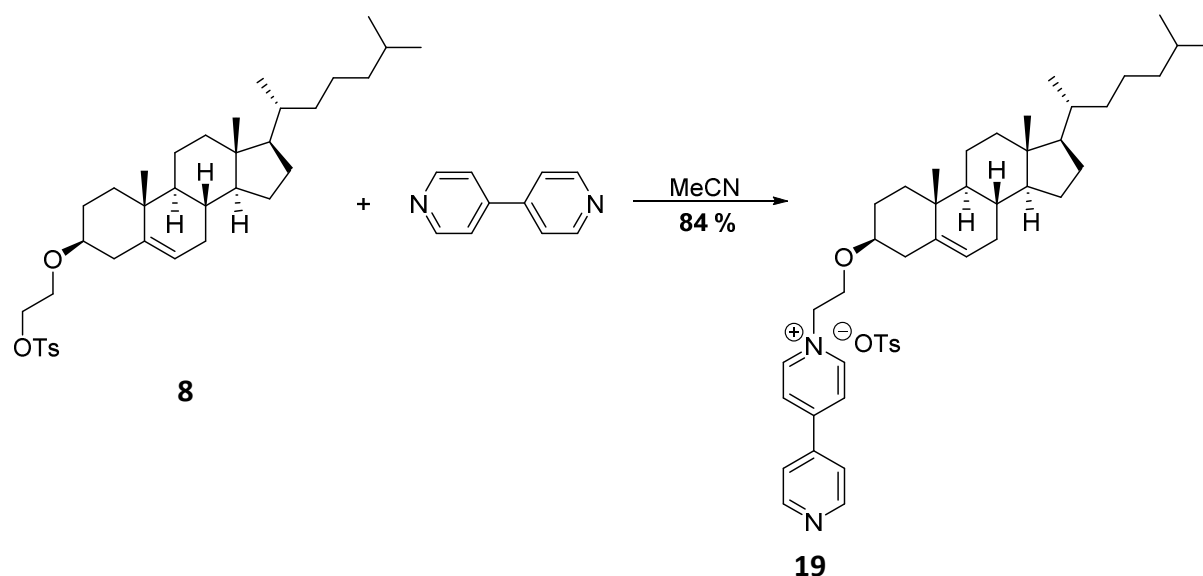


Abb.3.3.2: Synthese des Tosylat-Salzes 19.

Da das so erhaltene **19** jedoch noch leicht verunreinigt war, wurde in einem weiteren Schritt das Anion gegen Tetrafluoroborat ausgetauscht. Hierdurch konnte **20** nahezu quantitativ und in sehr reiner Form erhalten werden.

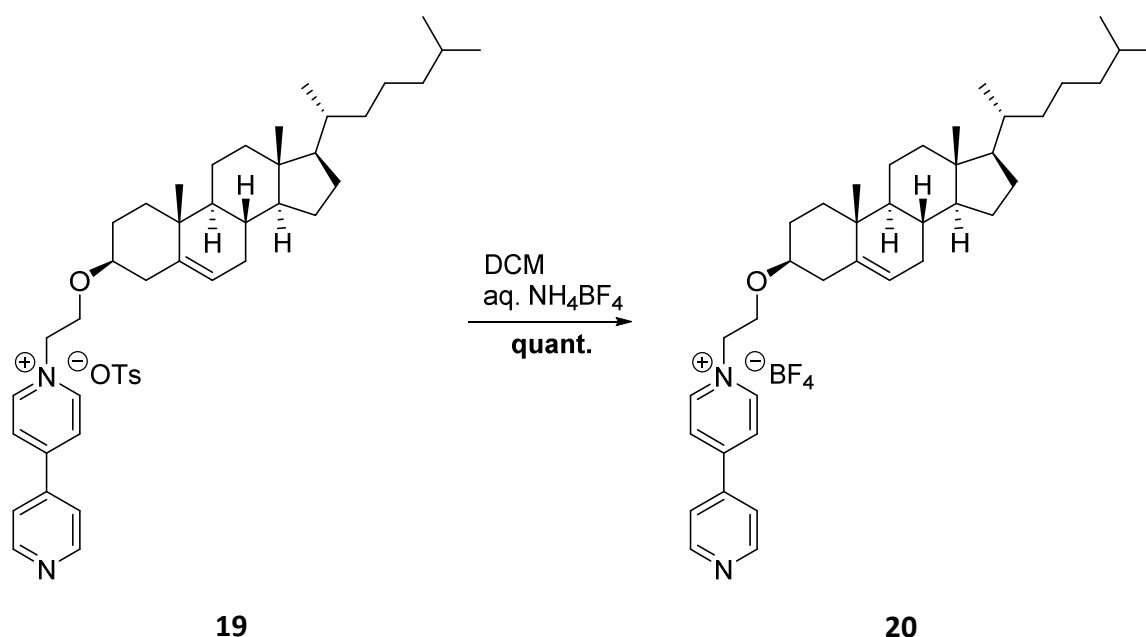


Abb.3.3.3: Anionenaustausch unter Bildung des Tetrafluoroborat-Salzes 19

Die sich anschließende Synthese der Halbachse **21**, ausgehend von **20**, gestaltete sich zunächst schwieriger als erwartet. Trotz vielfältiger Variation der Reaktionsbedingungen, in denen entweder das Lösungsmittel, die Temperatur, die Reaktionszeit bzw. die Abgangsgruppe des 1,2-Halogenethan geändert wurden, konnte das Produkt nie isoliert

3. Ergebnisteil

werden. Nur in einem Fall war die Bildung des gewünschten Produkts im NMR zu erkennen. Die Ergebnisse sind in Tab.1 zusammengefasst.

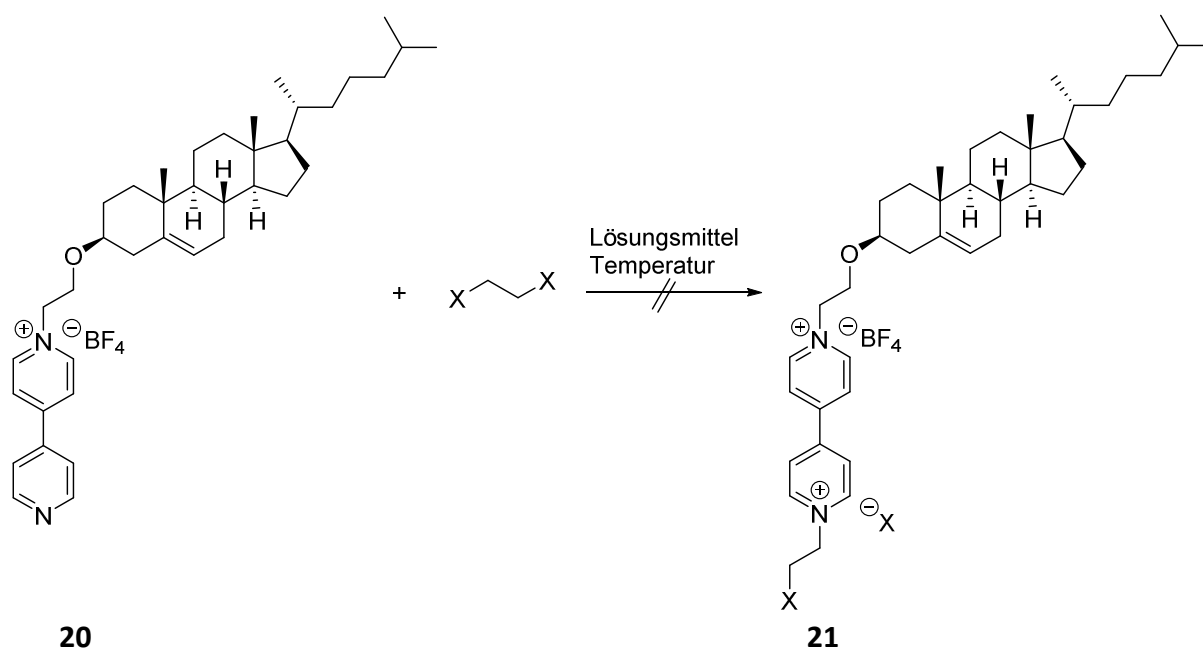


Abb. 3.3.4: Versuchte Darstellung von 21

Lösungsmittel	Temperatur [° C]	Abgangsgruppe [X]	Reaktionszeit [Tage]	Ausbeute (NMR) [%]
Dichlormethan	45	Br	1	-
n				
MeCN	85	Br	1	-
MeCN	60	Br	7	25 %
DMF	60	Br	1	-
DMF	90	Br	1	-
DMF	45	I	1	-
MeCN	85	I	1	-

Tab.1: Versuche zur Darstellung von 20.

Anscheinend hat die Kombination aus der Verlängerung der Reaktionszeit unter gleichzeitiger Verminderung der Reaktionstemperatur den einzigen Einfluss auf die Produktbildung ausgeübt. Nur in diesem Fall die Bildung des gewünschten Produktes mit einer Ausbeute von ca. 25 % im $^1\text{H-NMR}$ zu erkennen. Mit dieser Erkenntnis wurde diese Reaktion nochmal in der Mikrowelle durchgeführt. Reaktionen, die unter Mikrowellenbedingungen durchgeführt werden, verlaufen meist wesentlich schneller als in

Lösung. Nach einer Reaktionszeit von 20 Minuten bei 100 °C und 200 W konnten im NMR jedoch wieder nur 10 % des gewünschten Produktes nachgewiesen werden. Daraus lässt sich schließen, dass die Reaktion aufgrund der im Vergleich zum 4,4'-Bipyridin verminderten Nucleophilie des Pyridiniumions nur sehr langsam abläuft. Eine Erhöhung der Temperatur zur Verkürzung der Reaktionszeit führt jedoch zum Bindungsbruch der Ethylen-Pyridinium Bindung. Weiterhin ist eine Trennung des Edukt/Produkt-Gemisches mit den üblichen Methoden (säulenchromatographische Reinigung bzw. Umkristallisieren) nicht möglich. Um jedoch einen quantitativen Umsatz zu erreichen, wäre eine nicht verhältnismäßig lange Reaktionszeit nötig, sodass nach anderen Wegen gesucht werden musste, um die Abgangsgruppe in die Halbachse zu implementieren.

Eine Verbesserung der Abgangsgruppe vom Brom zum Iod im 1,2-Dihalogenethan brachte leider auch keine Veränderung. Jedoch gibt es noch weitere Möglichkeiten, eine verbesserte Abgangsgruppenqualität zu erzielen. Ersetzt man den 1,2-Dibromethan Linker durch α,α' -Dibromparaxylol, so wird durch die nun benzyliche Position trotz gleichem Halogen eine erhöhte Reaktivität erreicht. Aufgrund dessen wurde in einem nächsten Versuch **20** mit 5 Äquivalenten α,α' -Dibromparaxylol umgesetzt.

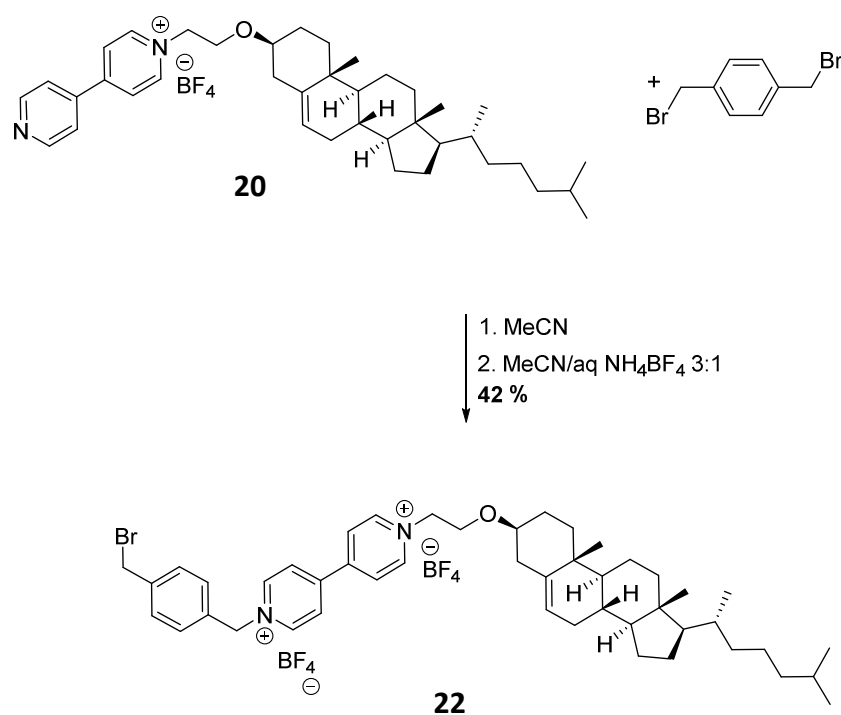


Abb.3.3.5: Synthese der fertigen Halbachse **22**.

Ähnlich der Darstellung von Pyridinium **20** ist es auch in dieser Reaktion so, dass die fertige Halbachse **22** aus der Reaktionslösung ausfällt, während sich die beiden Edukte im verwendeten, heißen Acetonitril lösen. Deshalb ist es in diesem Fall wichtig, die Mischung heiß zu filtrieren und das Produkt aus dem Filter zu gewinnen. So konnten zunächst 42 % der fertigen Halbachse **22** erhalten werden. Der anschließende Anionenaustausch findet in einem Lösungsmittelgemisch aus Acetonitril und aq. NH_4BF_4 im Verhältnis 3:1 statt. Erst das Ditetrafluorborat-Salz löst sich in diesem Lösungsmittelgemisch, sodass der quantitative Umsatz leicht zu detektieren ist.

Studien zur Bildung von Pseudorotaxanen

Wie schon bei der Untersuchung zur Bildung des Pseudorotaxans **12**, wurden **22** und **11** separat in äquimolaren Mengen von jeweils 10^{-3} mmol L^{-1} in $\text{MeCN-}d_3$ gelöst und anschließend gemischt.

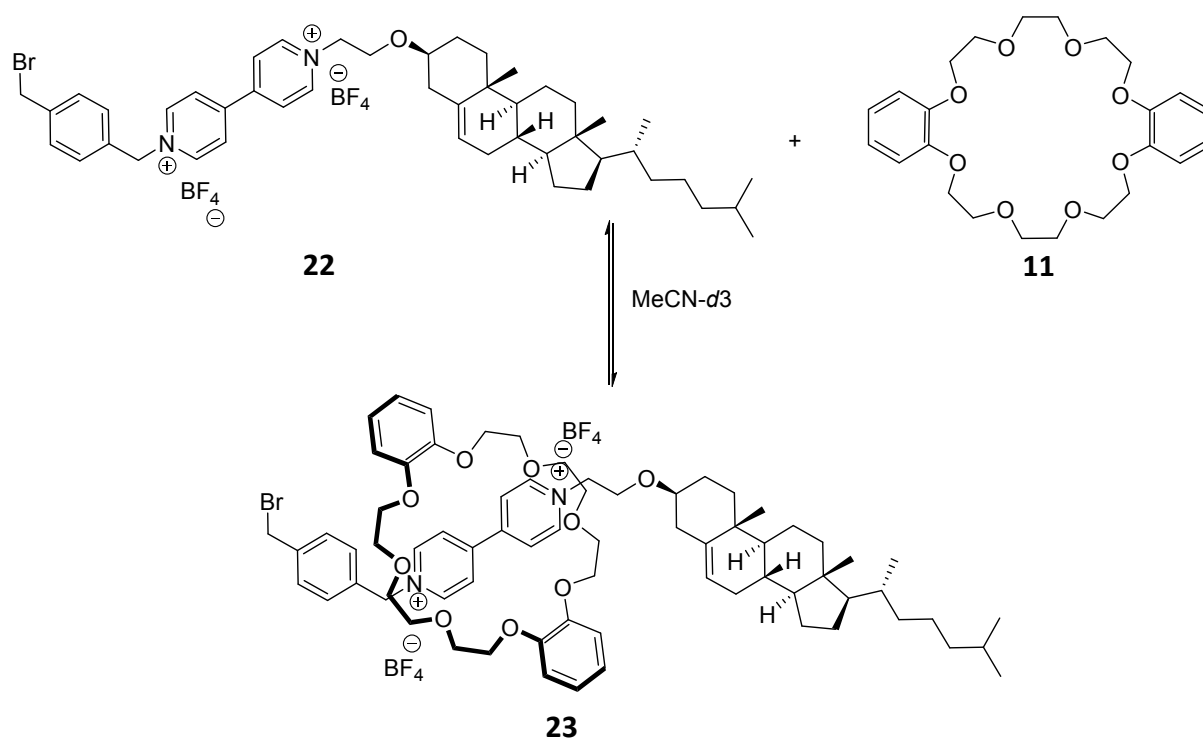


Abb.3.3.6: Versuch zur Darstellung des Pseudorotaxans 23.

Die Mischung beider Lösungen hatte eine leicht gelbe Färbung, wohingegen die Lösungen der Einzelkomponenten farblos waren. Solch eine Farbveränderung deutet bereits darauf hin, dass sich ein Komplex gebildet haben könnte. Ob es sich dabei um einen *side-on*

Komplex oder um das gewünschte Pseudorotaxan **23** handelt, lässt sich jedoch nur mit Hilfe eines $^1\text{H-NMR}$ beweisen.

Dieses zeigt eine Hochfeldverschiebung der neben dem Pyridiniumion befindlichen Wasserstoffe (Abb.3.3.7)

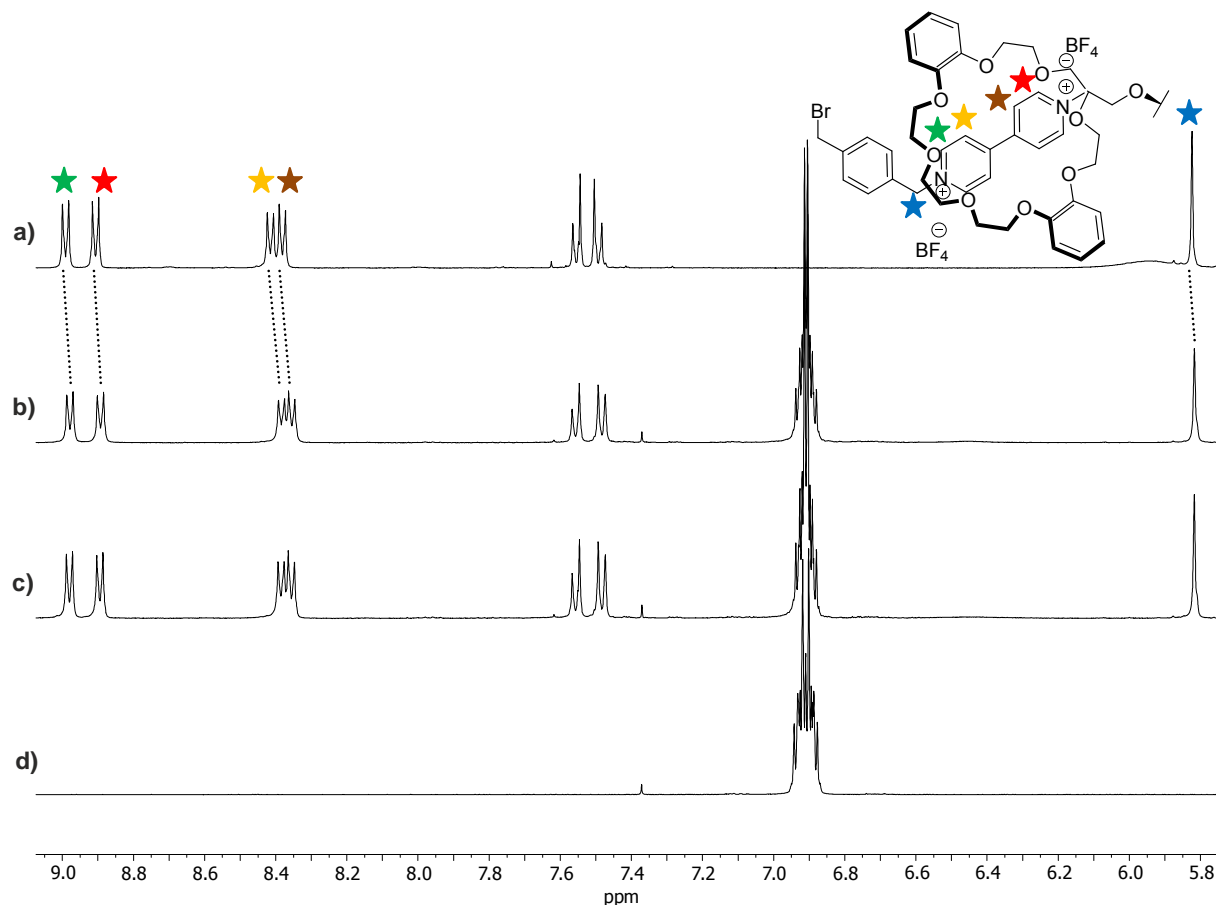


Abb.3.3.7: $^1\text{H-NMR}$ -Spektren der freien Halbachse **22** (a) der Pseudorotaxanlösung direkt nach dem Ansetzen (b), nach 6 Tagen (c) und der freien Reif **11** (d).

Für die erfolgreiche Darstellung eines Pseudorotaxans wird eine Änderung der chemischen Verschiebung innerhalb eines Bereiches von etwa 0.12-0.16 ppm erwartet^[67]. Mit jeweils 0.022 ppm für die in ortho (rot, grün) bzw. 0.014 ppm für die in meta (braun, gelb) zum Pyridiniumion befindlichen Wasserstoffatome, fällt die Verschiebung jedoch deutlich geringer aus. Dies gilt mit 0.007 ppm auch für die benzylichen (blau) Wasserstoffe. Des Weiteren sind die Protonen des Reifes nicht verschoben und nicht aufgespalten. All diese Fakten lassen nur den Schluss zu, dass es sich bei dem gebildeten Komplex eher um einen *side-on* Komplex handelt. In diesem liegt der Reif „U-förmig“ oberhalb der Achse. Durch die so entstehende Abschirmung lässt sich die Hochfeldverschiebung der Halbachsenprotonen

bzw. durch den Erhalt der Symmetrie des Reifes (bei langsamer Rotation) die fehlende Aufspaltung der Signale erklären.

So musste an dieser Stelle bedauerlicherweise festgestellt werden, dass das gewählte Templat-Reif Motiv nicht geeignet ist, um zu dem gewünschten Rotaxan zu kommen. Dies war völlig unerwartet. Zwar sind, wie bereits in 3.3.1 beschrieben, die Wechselwirkungen zwischen der Dibenzo-24-krone-8 und einem 4,4'-Bipyridinium schwächer. Dass es aber zu keiner Wechselwirkung im Sinne einer Auffädung kam, konnte nicht vorhergesagt werden. Es galt also ein weiteres Mal das Templat-Reif Motiv und somit die Struktur des gewünschten Rotaxans zu verändern.

3.4 Das Rotaxan der 3. Generation

Auswahl der neuen Reife

Um die gut ausgearbeitete Synthese der Halbachse **22** beibehalten zu können, wurde im Folgenden nach Wegen gesucht, den Reif zu ersetzen. Grundlage für diese Idee sind die von *Stoddart et al.* durchgeführten Untersuchungen über das Auffädlungsverhalten verschieden großer Bisparaphenylen Kronenether über ein 4,4'-Bipyridinium-ion^[70]. Der Vorteil von Bisparaphenylen- gegenüber den Dibenzo-Kronenethern besteht darin, dass die beiden Phenylringe wie Decks übereinander stehen. Aufgrund der sich in dieser Anordnung ausbildenden π - π Wechselwirkungen, kann sich das 4,4'-Bipyridinium-ion in einer sandwichartigen Anordnung zwischen diese beiden Phenylringe legen. Der Auffädelungsprozess sollte somit also durch die sich zusätzlich ausbildenden Wechselwirkungen enorm begünstigt sein.

Im Folgenden galt es vor allem zu entscheiden, welche Ringgröße der Kronenether haben soll. Zwar konnte *Stoddart et al.* zeigen, dass die Auffädelung mit zunehmender Ringgröße ein Maximum bei der Bisparaphenylen-34-krone-10 erreicht (Abb.3.4.1) bevor diese bei noch größeren Kronenethern wieder abnimmt.

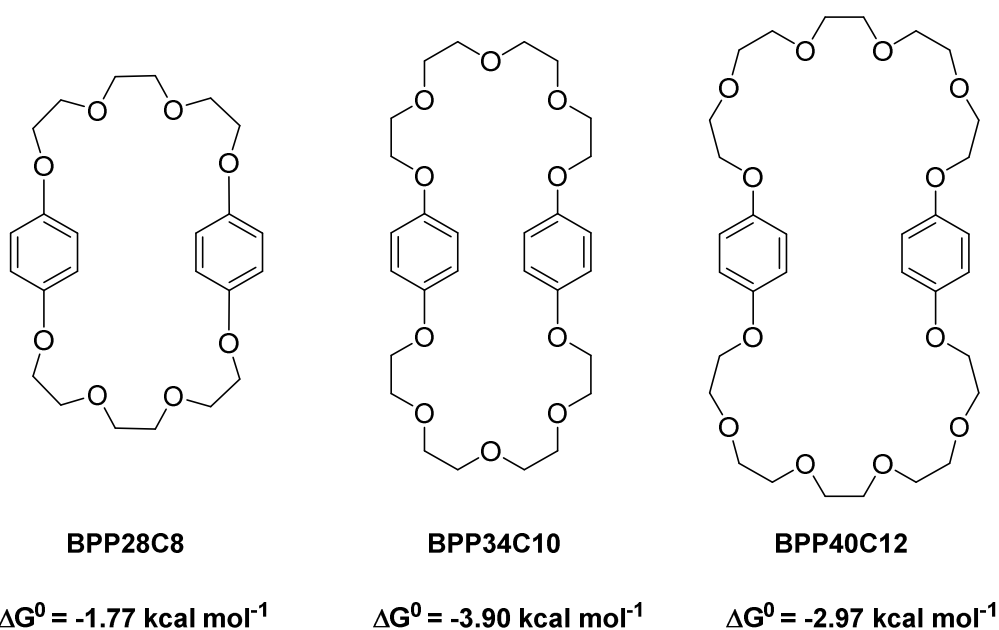


Abb.3.4.1: Strukturen verschieden großer Bisparaphenylen Kronenether und deren $-\Delta G^0$ Werte für die Bildung eines 1:1 Komplexes mit 4,4'-Bipyridiniumhexafluorophosphat.

Um ein Gefühl für die Größenverhältnisse zu bekommen, wurden die unterschiedlichen Pseudorotaxanstrukturen in Abhängigkeit des Reifes mit dem Programm *Spartan* berechnet.

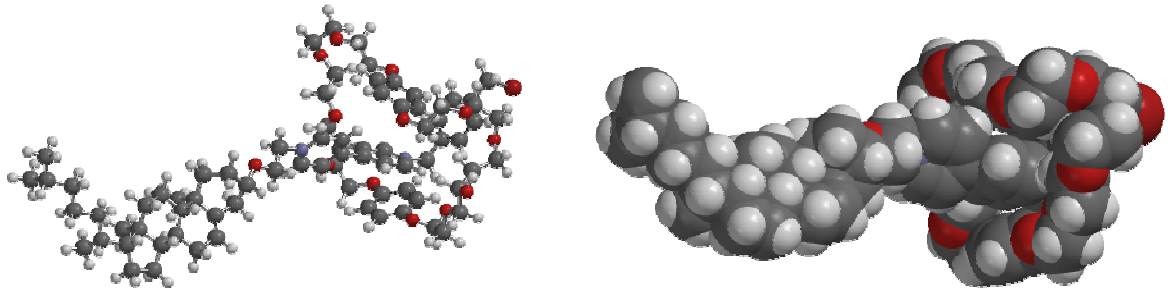


Abb.3.4.2: *PM3-TM*-minimierte Struktur des Pseudorotaxans aus 22 und BPP40C12.

Es ist zu erkennen, dass Kronenether, die größer als der BPP34C10 sind, eine zu große Kavität aufweisen und somit von der späteren Rotaxanachse abfädeln würden.

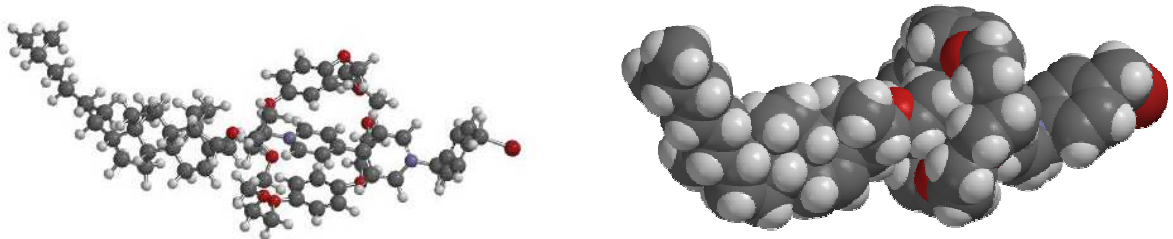


Abb.3.4.3: *PM3-TM*-minimierte Struktur des Pseudorotaxans aus 22 und BPP28C8.

Kronenether mit einer kleineren Kavität als die der BPP34C10 hingegen, sollten klein genug sein, damit Cholesterol als Stopper ausreicht, um das Abfädeln dieser zu verhindern. Jedoch wird mit abnehmender Größe die Komplexbildungsenergie im Vergleich zu größeren Kronenethern immer kleiner, sodass die Gefahr bestehen könnte, dass die Auffädung nicht vollständig oder gar überhaupt nicht stattfindet.

Die beste Komplexbildungsenergie aller getesteten Bisparaphenyl Kronenether besitzt das BPP34C10. Leider ist die berechnete Struktur in diesem Fall allerdings nicht aussagekräftig genug. Das Größenverhältnis zwischen dem Cholesterol und der Kavität ist in diesem Fall genauso, dass ein Abfädeln von der Achse über das Cholesterol grade möglich erscheint.

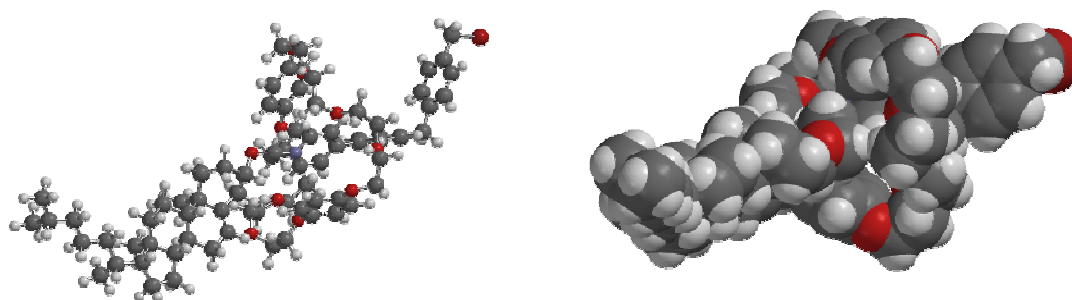


Abb.3.4.4: PM3-TM-minimierte Struktur des Pseudorotaxans aus **22 und BPP34C10.**

Aus diesen Überlegungen heraus wurde entschieden, die beiden Kronenether BPP28C8 und BPP34C10 hinsichtlich ihres Auffädelungsverhalten auf die Halbachse **22** zu untersuchen. Da BPP28C10 käuflich nicht zu erwerben war und der Preis für BPP34C10 unverhältnismäßig hoch ist (100 mg kosten 506.20 € (abcr Stand 10.08.2014)), wurde beschlossen, beide Kronenether selbst zu synthetisieren.

Synthese der Kronenether BPP28C8 und BPP34C10 und deren Auffädelungsverhalten über Halbachse **22**

Die Synthese beider Kronenether wurde bereits von *Stoddart et al.* beschrieben^[54]. Zu Beginn wurden die beiden Hydroxygruppen des Tri- bzw. Tetraethylenglycols in gute Abgangsgruppen überführt. Dies konnte nach Anweisungen von *Liskamp*^[71] bzw. *Masson*^[72] durch eine nucleophile Substitution mit *p*-Toluolsulfonsäurechlorid unter Entstehung der entsprechenden Bistosylate erzielt werden.

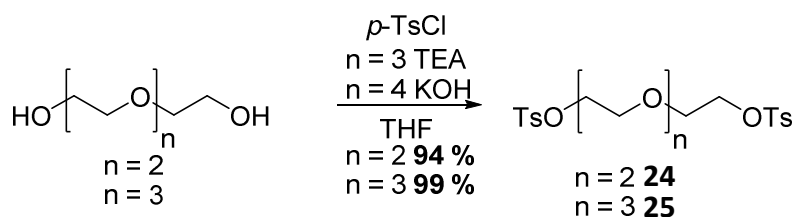


Abb.3.4.5: Darstellung der beiden Bistosylate 24 und 25.

Die Ausbeuten waren für **24** mit 99 % bzw. für **25** mit 94 % nahezu quantitativ. In der folgenden Reaktion sollten in einer doppelten *Williamson* Ethersynthese die beiden Halbkronen **26** und **27** entstehen.

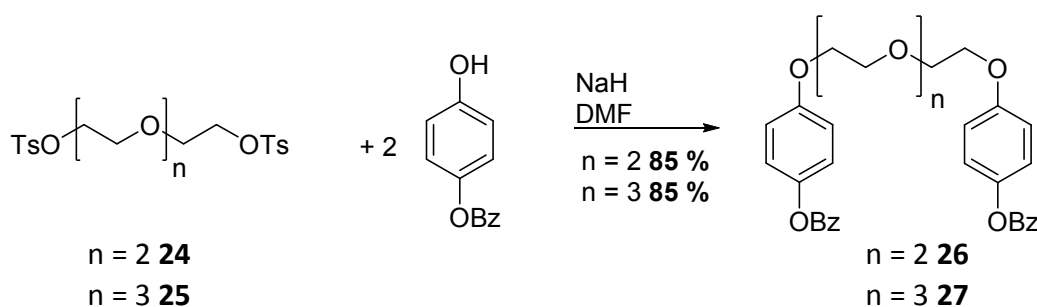


Abb.3.4.6: Doppelte Williamson Ethersynthese zur Darstellung der geschützten Halbkronen 26 und 27.

Das einfach benzylisch geschützte Hydrochinon ist in dieser Form zu kaufen. Die Schutzgruppe ist hierbei essentiell, da das freie Hydrochinon sonst unter Bildung polymerer Gemische reagieren könnte. So aber konnten die beiden doppelt geschützten Halbkronen **26** und **27** in sehr guten Ausbeuten von jeweils 85 % synthetisiert werden. Der nächste Reaktionsschritt bestand darin, die Schutzgruppen zu entfernen. An dieser Stelle wird auch die bewusste Wahl der Schutzgruppe deutlich. Benzyl-Schutzgruppen werden unter hydrogenolytischen Bedingungen unter Bildung des leicht zu entfernenden Toluols gespalten. Diese Reaktion verläuft üblicherweise mit sehr guten Ausbeuten und unter sehr milden Bedingungen.

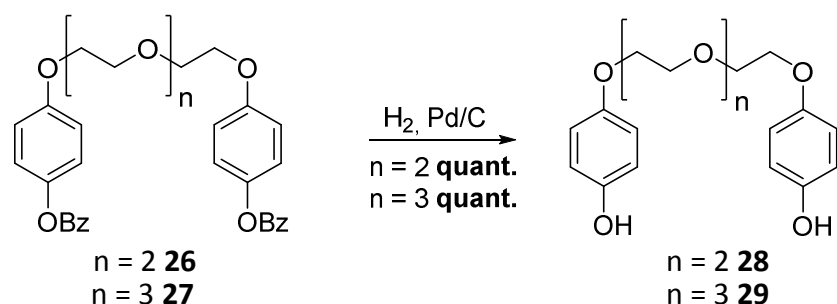


Abb.3.4.7: Doppelte Entschützung zur Darstellung von 28 und 29.

So auch in diesem Fall. Beide entschützten Halbkronen **28** und **29** konnten nach kurzer säulenchromatographischer Reinigung in quantitativen Mengen erhalten werden. Der letzte Reaktionsschritt war der synthetisch aufwändigste. In erneuten doppelten *Williamson* Ethersynthesen sollten in Ringschlussreaktionen aus den beiden Halbkronen die entsprechenden Bisparaphenylen-Kronenether entstehen.

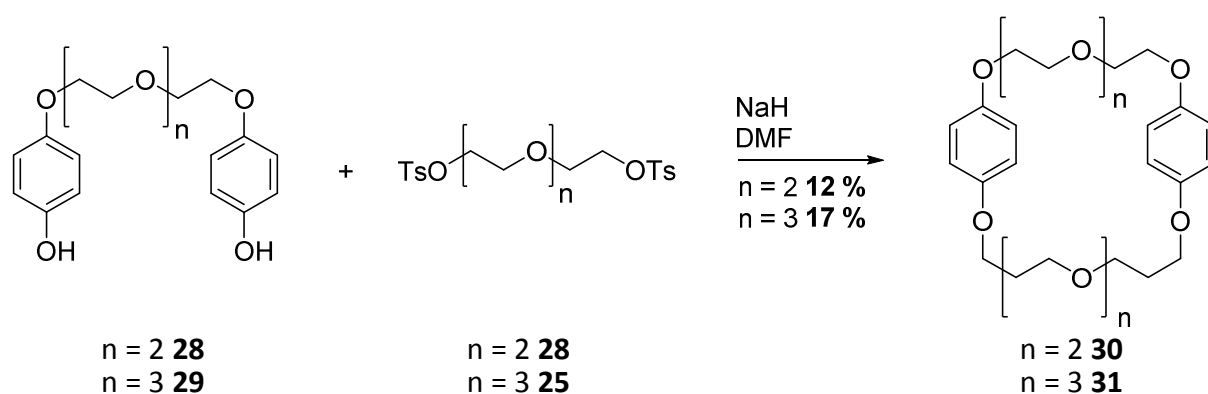


Abb.3.4.8: Synthese der Bisparaphenylene-Kronenether 30 und 31.

Um eine Ringschlussreaktion nach Möglichkeit in guten Ausbeuten durchführen zu können, müssen sich die beiden reaktiven Enden idealerweise in räumlicher Nähe zueinander befinden. Aufgrund der eher linearen Struktur der Halbachsen **28** und **29** ist dies jedoch nicht gegeben. Würde man die Reaktion unter diesen Voraussetzungen durchführen, so wäre die Bildung eines polymeren Gemischs wahrscheinlicher. Es ist also notwendig, die beiden reaktiven Enden in irgendeiner Weise in direkte Nähe zueinander zu bringen. Eine Möglichkeit wäre die Verwendung eines Templates. Dieses könnte die lineare Struktur der Halbkronen so vororganisieren, dass sich schon eine annähernd zyklische Struktur ausbildet. So wurden z.B. Natriumionen als solch ein Template für die Synthese verschieden großer Kronenether^[73] oder Kryptanden^[74] verwendet. Für Bisparaphenylene-Kronenether ist bisher

jedoch kein solches Templat bekannt. Hier musste daher ein anderer synthetischer Kniff angewendet werden, die pseudo-Hochverdünnung. Bei dieser wird die Reaktionslösung so hoch verdünnt, dass die Wahrscheinlichkeit einer intramolekularen Ringschlussreaktion der bereits einfach mit **24/25** reagierten Halbkrone **28/29** erhöht wird. Trotz Anwendung dieses Konzepts konnte **30** nur in 12 % bzw. **31** in 17 % Ausbeute erhalten werden. Diese schlechten aber der Literatur entsprechenden Ausbeuten lassen sich aufgrund des fehlenden Templates trotz allen Bemühens, die polymeren Nebenprodukte zu unterdrücken, nicht verbessern.

Studien zur Bildung von Pseudorotaxanen

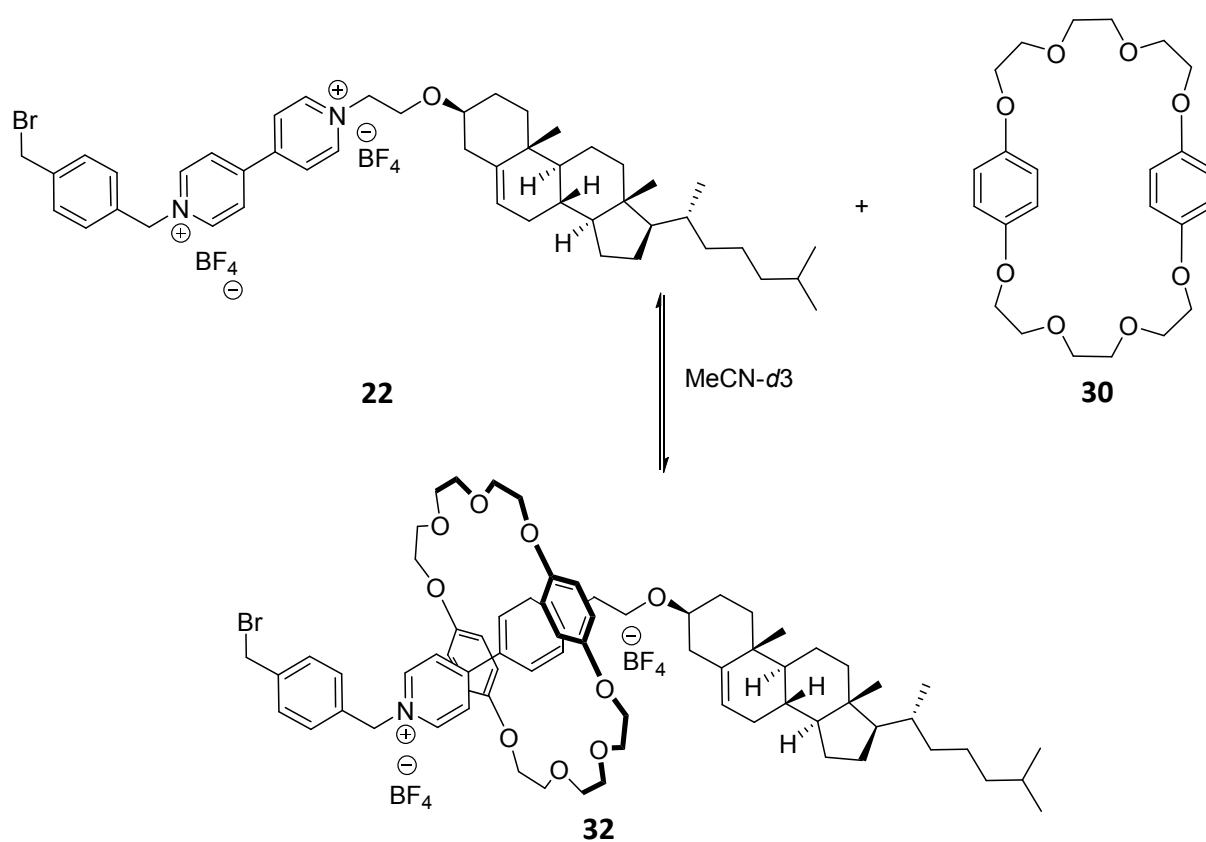


Abb.3.4.9: Bildung des Pseudorotaxans 31.

Zunächst wurde untersucht, ob aus der Halbachse **22** und **30** das Pseudorotaxans **32** gebildet werden kann. Wie schon bei **23** färbte sich die Komplexlösung leicht gelb, und die Verschiebungen im aufgenommenen ¹H-NMR Spektrum waren auch in diesem Fall eher gering ausgeprägt (Abb.3.4.10).

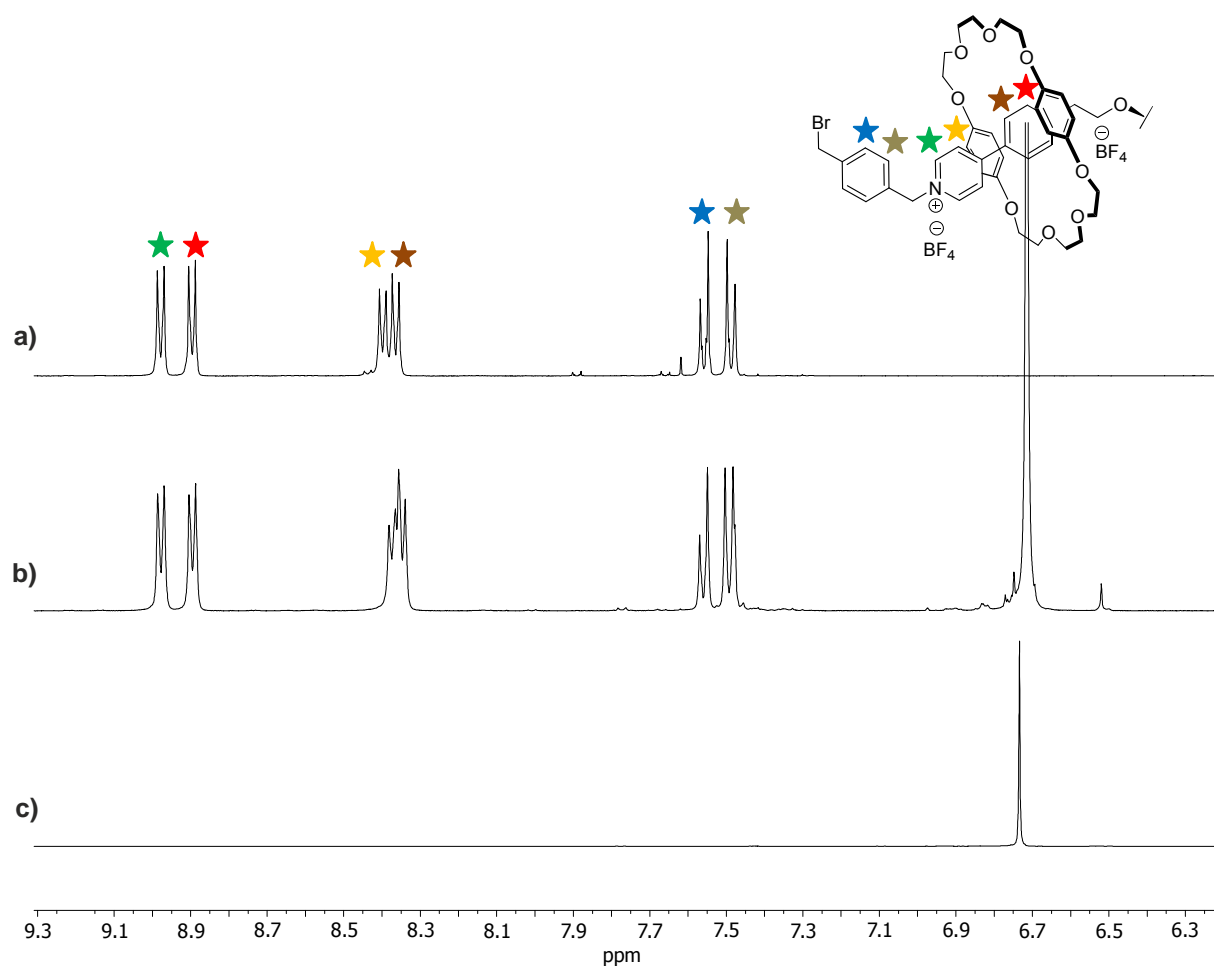


Abb.3.4.10: ^1H -NMR-Spektren der freien Halbachse **22** (a) der Pseudorotaxanlösung direkt nach dem Ansetzen (b) und des freien Reifs **30** (c).

Bei einer erfolgreichen Auffädung hätten die Verschiebungen der Signale viel größer ausfallen müssen. Es ist daher davon auszugehen, dass der Kronenether **30** zwar mit der Halbachse **22** wechselwirkt, jedoch nicht im Sinne einer Auffädung. Die bereits von Reif **11** bekannte^[75], U-förmige Verdrehung zur Bildung des *side-on* Komplexes ist bei Reif **30** allerdings nicht möglich. Über die genaue Art der Wechselwirkung kann daher leider keine genaue Aussage getroffen werden. Hierzu müssten weitere Untersuchungen, wie z.B. die Röntgenkristallstrukturanalyse, unternommen werden. Allerdings bleibt in diesem Fall festzuhalten, dass es trotz der vermutlich perfekt passenden Größe der Kavität zu keiner Bildung von Pseudorotaxan **32** kommt. Dies schließt auch die Verwendung des Kronenethers **30** für die Synthese des gewünschten Rotaxans aus.

Als Nächstes galt es, das Auffädelungsverhalten des Kronenethers **31** zu untersuchen.

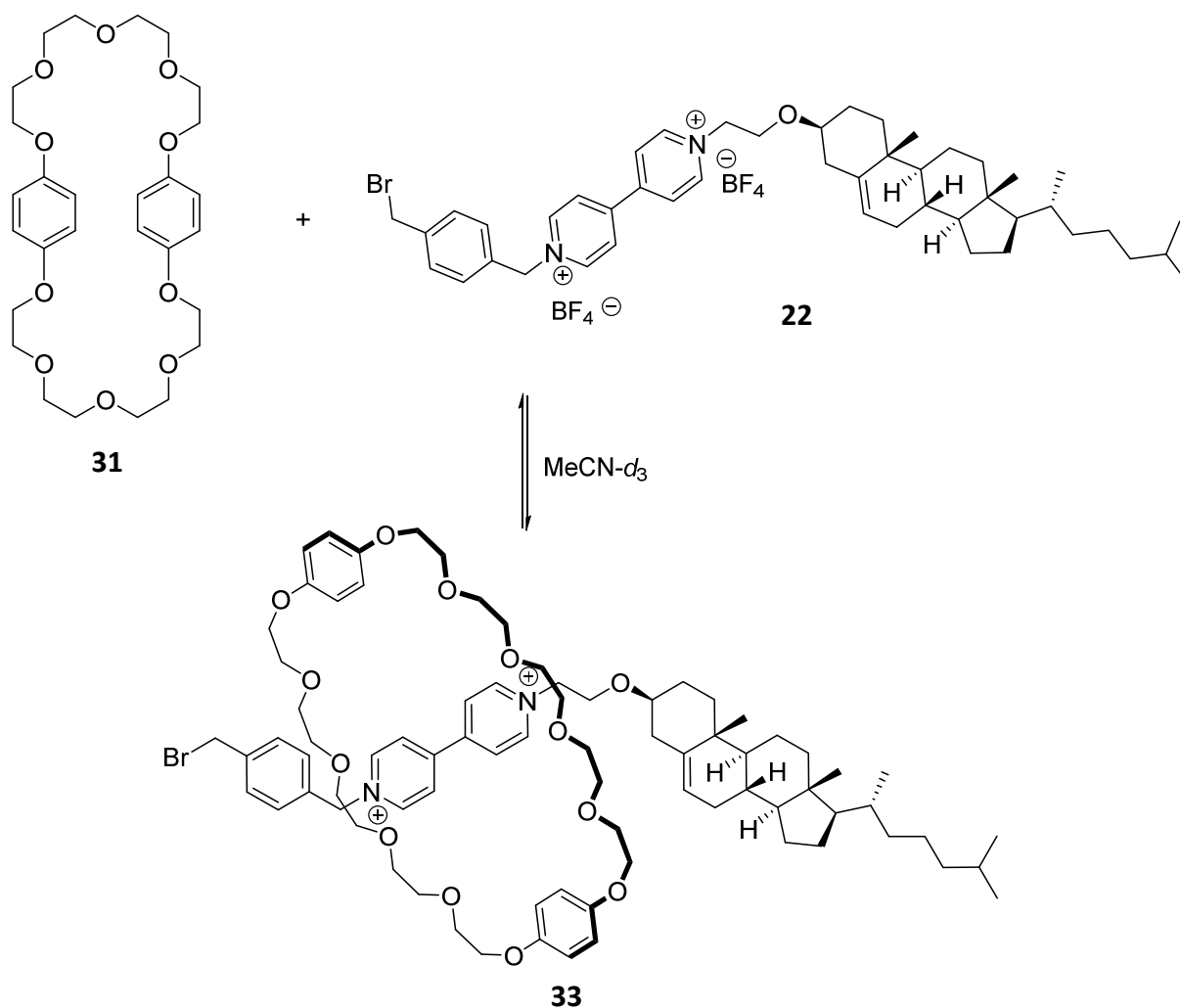


Abb.3.4.11: Darstellung des Pseudorotaxans 33.

Anders als bei den zuvor hergestellten Komplexlösungen kam es bei **33** nicht zu einer schwachen Gelbfärbung, sondern zu einer intensiven Orangefärbung (Abb.3.4.12). Eine solche Färbung ist charakteristisch für die Ausbildung eines *charge transfer* Systems. Dieses kommt nur dann zustande, wenn sich das 4,4'-Bipyridiniumion zwischen den beiden Phenylringen von **33** anlagert. Somit kann bereits die tief orangene Verfärbung als erstes wichtiges Indiz für eine erfolgreiche Auffädelung betrachtet werden.

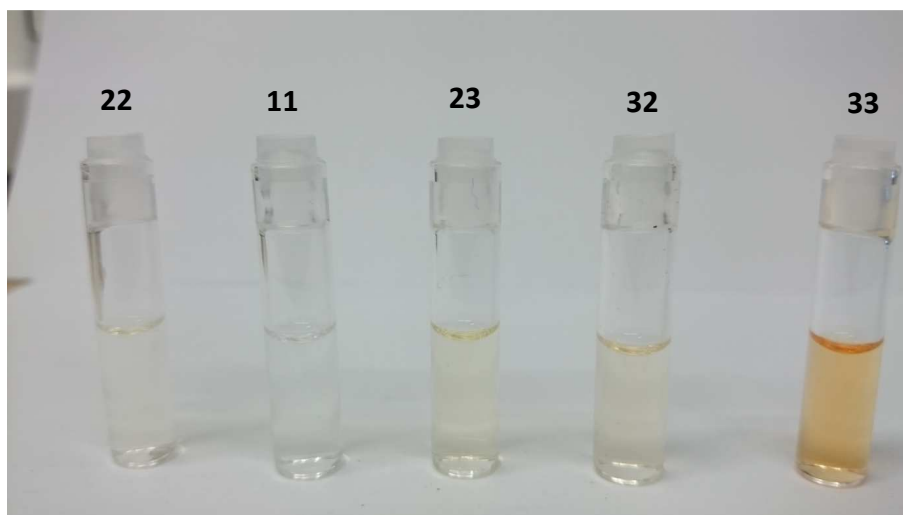


Abb.3.4.12: Farben der Edukt- und verschiedenen Komplexlösungen im Vergleich. Von links nach rechts in folgender Reihenfolge: Halbachse 22, repräsentativ Kronenether 11, Pseudorotaxanlösung 23 (mit Reif 11), Pseudorotaxanlösung 32 (mit Reif 30) und Pseudorotaxanlösung 33 (mit Reif 31). Die Pseudorotaxanlösungen bestehen aus Halbachse 22 und dem entsprechenden Reif in Klammern.

Auch im $^1\text{H-NMR}$ Spektrum sind in diesem Fall die für die erfolgreiche Auffädung charakteristischen Verschiebungen der Signale zu erkennen.

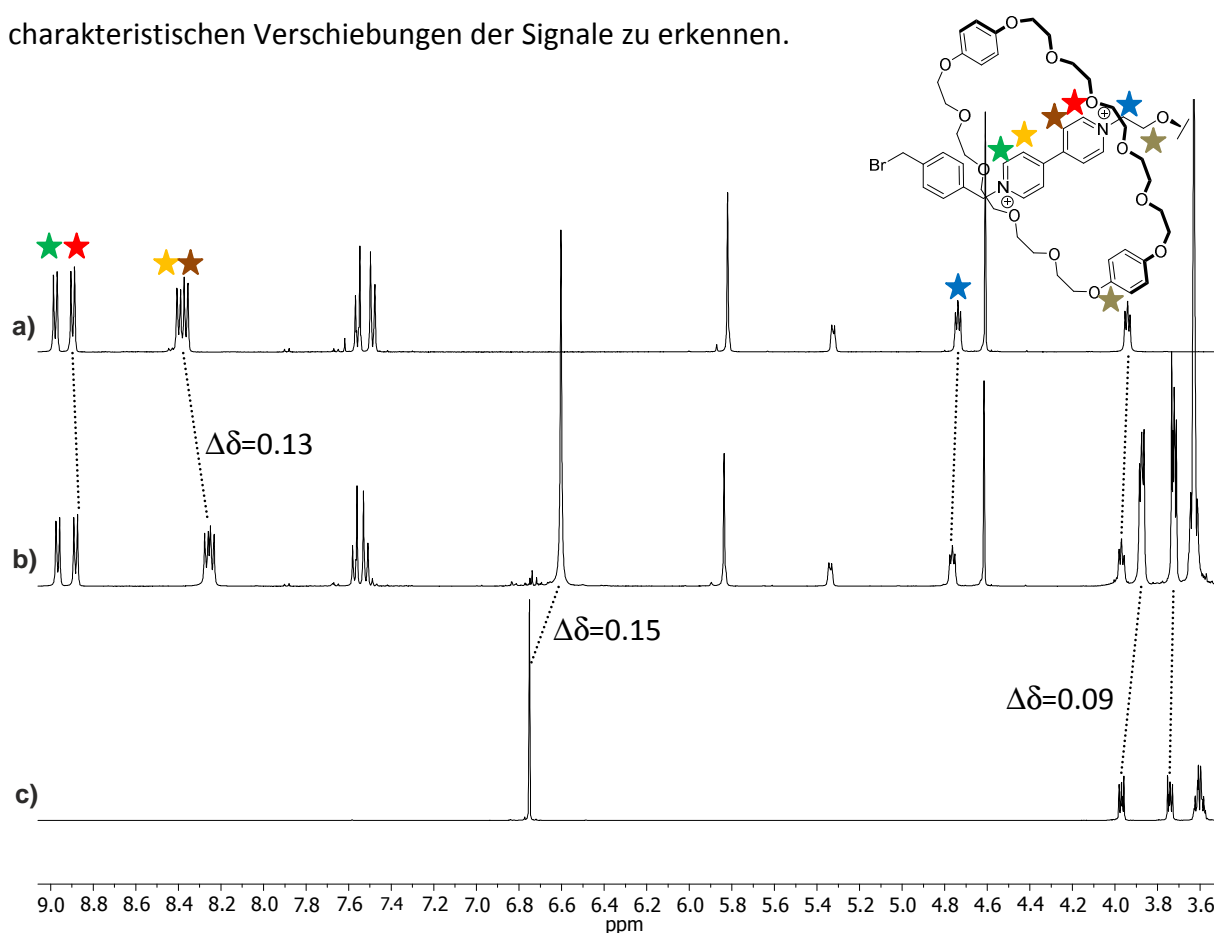


Abb.3.4.13: $^1\text{H-NMR}$ -Spektren der freien Halbachse 22 (a) der Pseudorotaxanlösung direkt nach dem Ansetzen (b) und des freien Reifs 31 (c). Verschiebungen sind mit gestrichelten Linien gekennzeichnet, charakteristische Verschiebungen sind angegeben.

Während die beiden Wasserstoffe in *ortho*-Position zum Pyridiniumion (grün/rot) nur eine geringe Hochfeldverschiebung von 0.014 ppm erfahren, sind es bei den *meta* Positionen (gelb/braun) 0.13 ppm. Der Unterschied ist durch die Position des Kronenethers über der Achse zu erklären. Dieser befindet sich genau über der Mitte der 4,4'-Bipyridiniumion und schirmt die Protonen in *meta*-Position stärker ab als die in *ortho*. Auch die Hochfeldverschiebung der Signale der aromatischen Wasserstoffe des Kronenethers von 0.15 ppm lässt sich mit dieser Position erklären. Befinden sich die beiden Phenylringe des Reifes oberhalb bzw. unterhalb des 4,4'-Bipyridiniumions, so sind sie in dessen Anisotropiekegel und erfahren eine Hochfeldverschiebung. Die Tieffeldverschiebungen der Ethoxy-Protonen von 0.026 ppm (blau) bzw. 0.03 ppm (gold) (Verschiebungen in MeCN-*d*₃) sind durch die Ausbildung von Wasserstoffbrückenbindungen zu den Sauerstoffatomen des Reifes ebenfalls zu erklären. Sowohl die tief orangene Verfärbung der Komplexlösung als auch die stimmigen Verschiebungen im NMR-Spektrum lassen den Schluss zu, dass sich der Kronenether **31** erfolgreich auf die Halbachse **22** aufgefädelt hat. Dieser Prozess kann unter Verwendung der sich ausbildenden *charge transfer* Wechselwirkungen und mithilfe der UV-VIS Spektroskopie noch genauer klassifiziert werden. *Stoddart et al.* entwickelten eine Methode, mit deren Hilfe man sowohl das relative Verhältnis der Achse und des Reifes zueinander, als auch die thermodynamischen Kenngrößen des Aufädelsprozesses bestimmen kann^[75]. Unter der Annahme, dass sich ein 1:1 Komplex ausbildet und das *Lambert-Beer'sche* Gesetz gilt, ergibt sich folgende Gleichung:

$$\frac{d}{A_c} = \left(\frac{1}{K_a \varepsilon_c l} \right)^{\frac{1}{2}} \cdot \frac{1}{(A_c)^{\frac{1}{2}}} + \frac{1}{\varepsilon_c l}$$

d = Konzentration der Komplexmischung

A_c = Absorption

ε_c = Extinktionskoeffizient

l = Durchmesser der Küvette

Wird also die Absorption in Abhängigkeit der Konzentration der Komplexmischung im Sinne einer UV-VIS Titration gemessen und ergibt die Auftragung von $\frac{d}{A_c}$ gegen $\frac{1}{(A_c)^{\frac{1}{2}}}$ eine Gerade,

so ist bewiesen, dass sich aus **22** und **31** ein 1:1 Komplex gebildet hat. Würde die Regression keine Gerade sondern eine Funktion höherer Ordnung ergeben, so hätte sich ein

unbekanntes höheres Komplexbildungsgemisch mit dem Verhältnis $a : b$ und $(a \neq b) \neq 1$ gebildet. Aus dem y-Achsenabschnitt dieser Gerade lässt sich anschließend der Extinktionskoeffizient ϵ_c bestimmen. Mit diesem und mit der Steigung der Gerade lässt sich die Gleichgewichtskonstante K_a der Auffädung und schlussendlich unter Verwendung der *Gibbs-Helmholtz*-Gleichung die freie Reaktionsenthalpie ΔG^0 bestimmen.

Für die UV-VIS Titration wurden neun verschiedene, aus einer 1:1 Mischung von Halbachse **22** und Kronenether **31** bestehende, Komplexlösungen in einem Konzentrationsbereich von 10^{-3} - 10^{-2} mmol hergestellt.



Abb.3.4.14: Die verschiedenen konzentrationsabhängig intensiv orange gefärbten Komplexlösungen von **33**.

Deren Absorptionsspektren wurden in einem Wellenlängenbereich von 350-600 nm aufgenommen und die Absorptionsmaxima der *charge transfer* Übergänge bei etwa 450 nm erhalten.

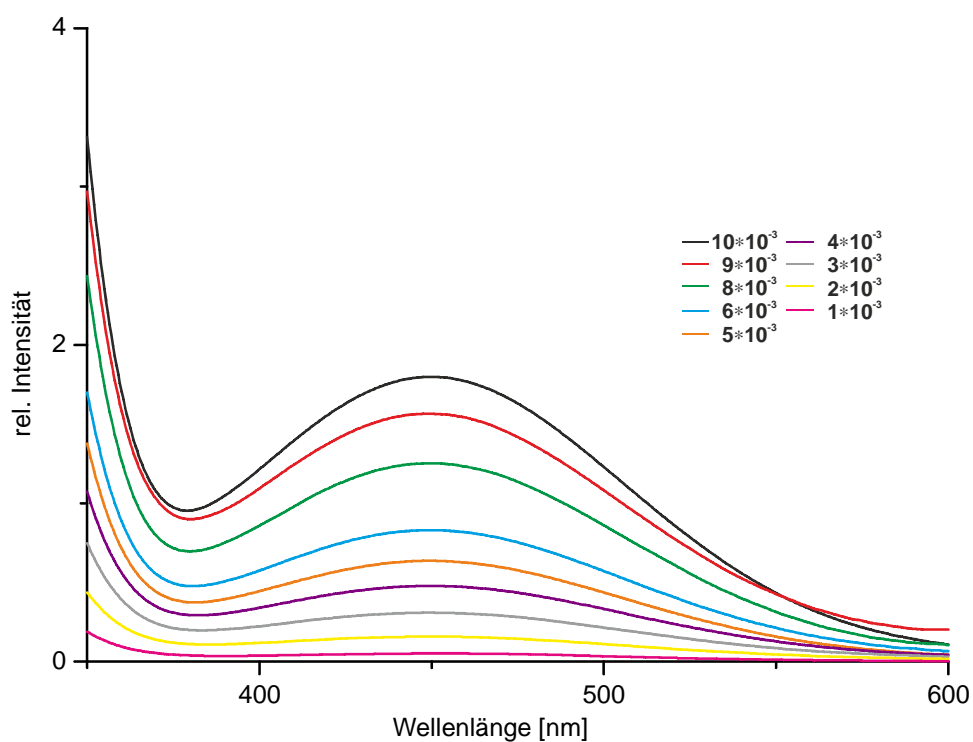


Abb.3.4.15: UV-VIS Spektren der verschiedenen konzentrierten Lösungen von 33. Die Konzentrationen sind in mmol angegeben.

Trägt man die erhaltenen Maxima wie eben beschrieben nach $\frac{d}{A_c}$ gegen $\frac{1}{(A_c)^{\frac{1}{2}}}$ auf, so erhält

man folgende Regression:

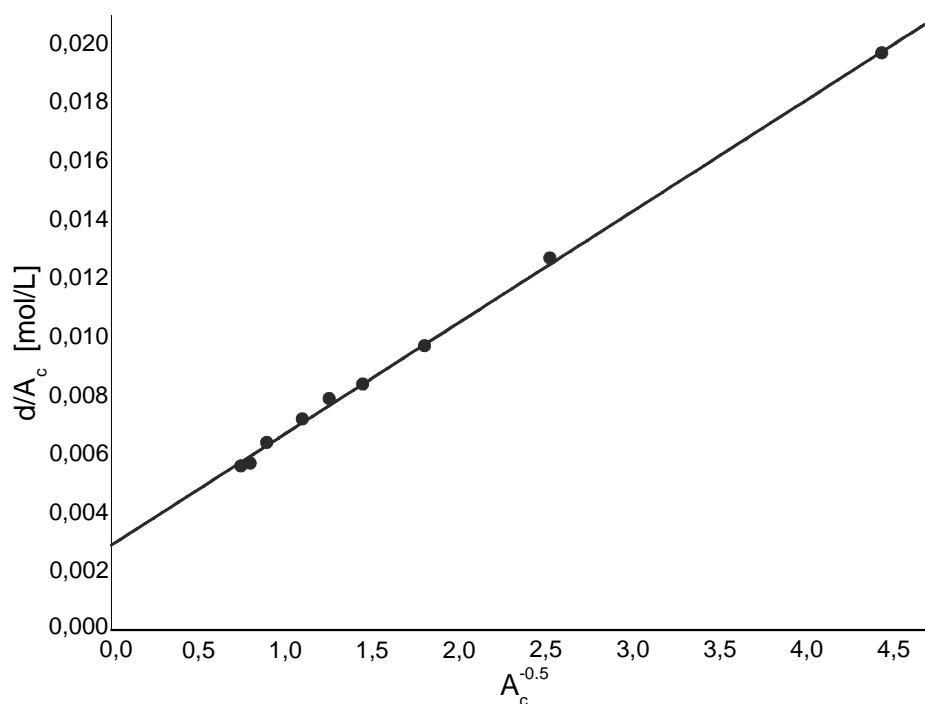


Abb.3.4.16: Lineare Regression der Absorptionsmaxima der charge transfer Übergänge von 33.

Es ist ganz eindeutig zu erkennen, dass es sich um eine lineare Regression handelt und somit ein 1:1 Komplex entstanden sein muss. Auch die thermodynamischen Daten bestätigen dies. Mit einer Gleichgewichtskonstanten $K_a = 200.38 \text{ mol/L}$ und einer freien Reaktionsenthalpie $\Delta G^0 = -3.14 \text{ kcal/mol}$ ist die Auffädlung des Reifes **31** über die Halbachse **22** unter Bildung des Pseudorotaxans **33** begünstigt.

Stabilitätsstudien des Pseudorotaxans **33**

Nachdem gezeigt werden konnte, dass sich das Pseudorotaxan **32** bildet, galt es als nächstes zu untersuchen, wie temperaturstabil dieses ist. Dies war wichtig, um Reaktionsbedingungen zu entwickeln, unter denen später das Rotaxan gebildet werden kann. Das hierfür durchgeführte Experiment war eine temperaturabhängige $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopische Untersuchung. Da das Pseudorotaxan **33** nur in Acetonitril löslich ist, war der Temperaturbereich, in dem die Messung stattfinden konnte, auf maximal $60 \text{ }^\circ\text{C}$ begrenzt. So wurde eine Temperaturverlauf von $25 \text{ }^\circ\text{C}$ - $40 \text{ }^\circ\text{C}$ - $60 \text{ }^\circ\text{C}$ - $25 \text{ }^\circ\text{C}$ gewählt (Abb.3.4.17).

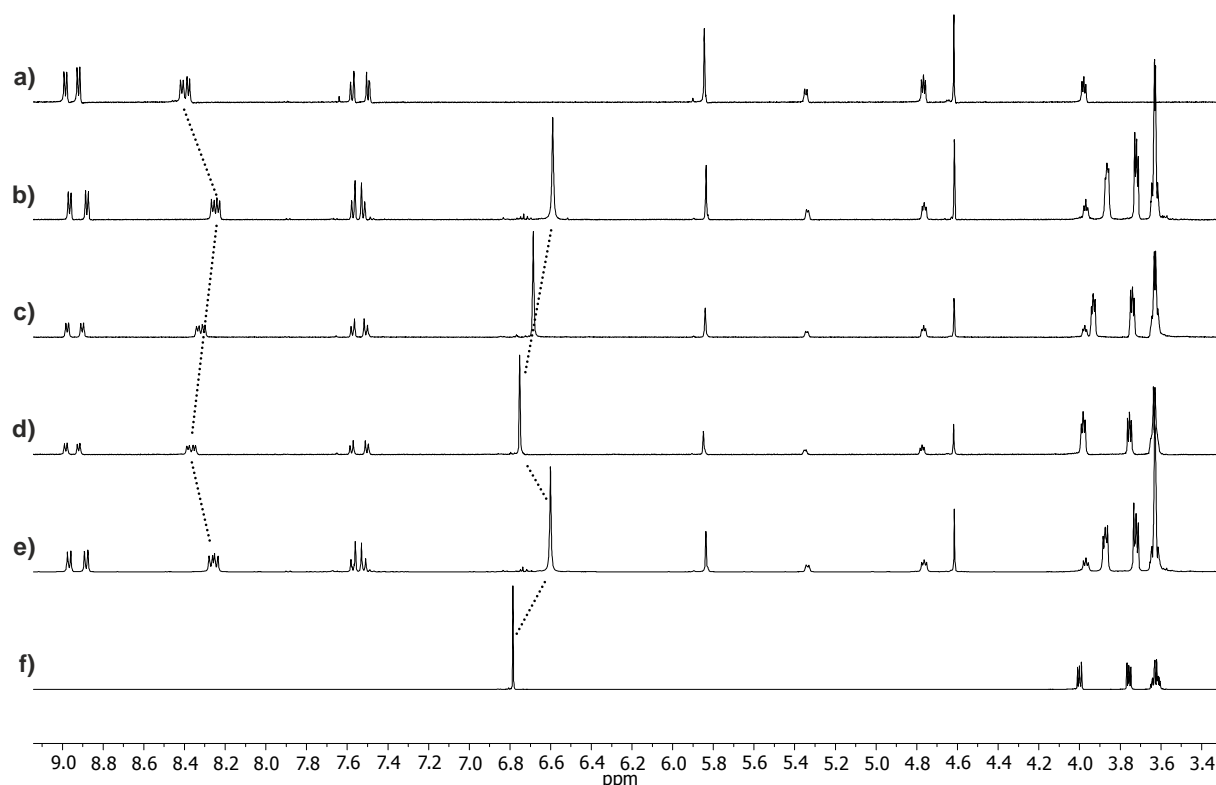


Abb.3.4.17: Temperaturabhängige $^1\text{H-NMR}$ Spektren der Halbachse **22** bei $60 \text{ }^\circ\text{C}$ (a), **33** bei $25 \text{ }^\circ\text{C}$ (b), **33** bei $40 \text{ }^\circ\text{C}$ (c), **33** bei $60 \text{ }^\circ\text{C}$ (d), **33** nach dem Abkühlen auf $25 \text{ }^\circ\text{C}$ (e) und der freie Reif **31** bei $60 \text{ }^\circ\text{C}$ (f). Für eine individuelle Zuordnung der Signale siehe Abb.3.4.13.

Bei steigender Temperatur scheint die Auffädung des Reifes nicht mehr begünstigt zu sein. Während bei 25 °C das Pseudorotaxan **33** vorliegt, sind bei 60 °C nur noch die Signale der freien Halbachse **22** und des Reifes **31** zu sehen. Welcher Komplex bei 40 °C vorliegt, lässt sich nur vermuten. Die Signale liegen zwischen denen des Pseudorotaxans bzw. der freien Komponenten. Es ist möglich, dass sich das Pseudorotaxan **33** bei dieser Temperatur in einen *side-on* Komplex umgewandelt hat, dessen genaue Struktur nicht bekannt ist. Eine mögliche Erklärung für dieses Phänomen ist die durch die steigende Temperatur induzierte erhöhte molekulare Bewegung. Durch diese werden die Wechselwirkungen zwischen Achse und Reif geschwächt und der Reif fädelt sich wieder von der Achse ab. Kühlt die Reaktionslösung auf 25 °C ab, so werden die Wechselwirkungen wieder verstärkt und die Bildung des Pseudorotaxans wird reversibel. Genau das ist auch im ¹H-NMR zu erkennen. Somit lässt sich sagen, dass die Bildung des Pseudorotaxans **33** wie beobachtet stark von der Temperatur abhängig ist. Diese Eigenschaft ist essentiell für die Syntheseentwicklung des Rotaxans, da die Reaktion für das Anbringen des zweiten Stoppers nur bei 25 °C stattfinden darf.

Synthese und Charakterisierung des Rotaxans

Synthese des Stoppers **39**

Nach der erfolgreichen Synthese des Pseudorotaxans **32** war es an der Zeit, den zweiten Stopper für das Rotaxan zu entwickeln. Da die Synthese des Stoppers **2** nicht realisiert werden konnte, musste ein neues Trityl-Derivat gefunden werden. Als neuer Stopper wurde im Folgendem Tritylamin **39** entworfen, dessen Grundstruktur auf dem von *Kato* entwickeltem Monobromtrityl Derivat **37**^[76] beruht. Dieses hat den Vorteil, die später benötigten Ethylenglycolketten durch die Abspaltung der drei Methylether Schutzgruppen von den Hydroxygruppen relativ einfach in den Stopper zu integrieren. Außerdem wird durch das vorhandene Bromid eine hohe Bandbreite an weiteren Funktionalisierungsmöglichkeiten geschaffen. So kann das für die Rotaxansynthese benötigte Amin z.B über eine *Suzuki* Kreuzkupplung angebracht werden, um so den finalen Stopper **39** zu erhalten.

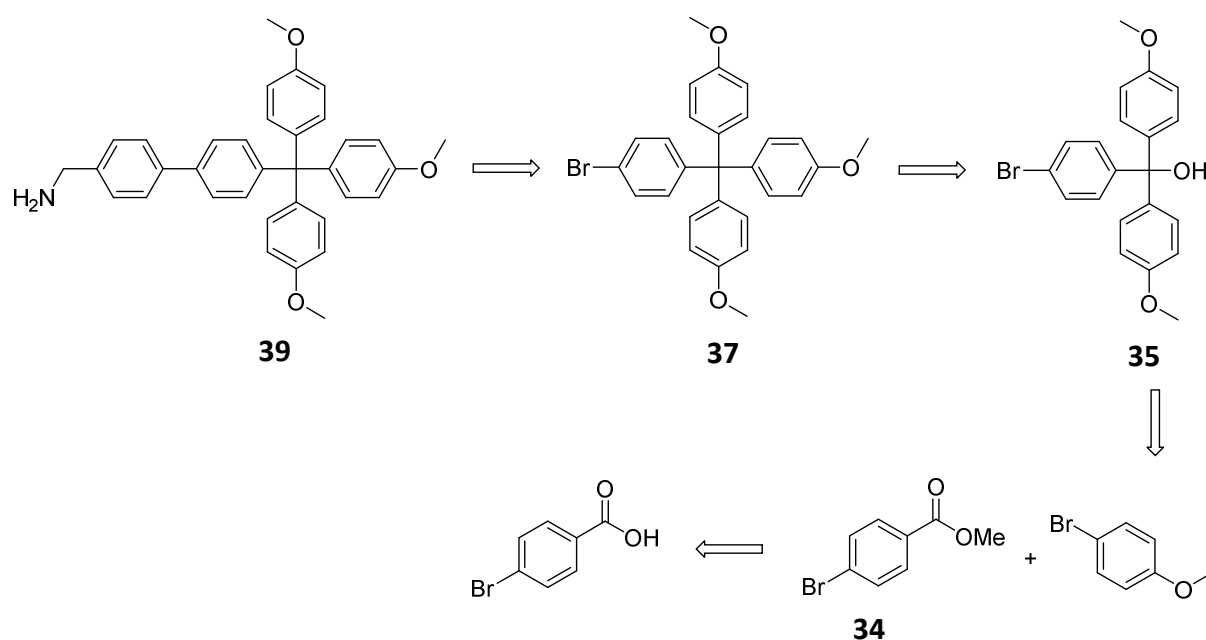


Abb.3.4.18: Retrosynthetische Betrachtung des Stoppers 39.

Die Synthese des Stoppers **38** beginnt, ausgehend von der käuflich zu erwerbenden 4-Brombenzoesäure. Diese wurde in einer Veresterungsreaktion nach $Su^{[77]}$ mit Methanol zum entsprechenden Ester **34** umgesetzt. Das zur Reinigung nötige Umkristallisieren erfordert ein wenig Fingerspitzengefühl, da sich das Produkt sehr gut in heißem Methanol löst und sehr genau auf die benötigte Menge Methanol geachtet werden musste. Letztendlich verläuft die Reaktion mit einer Ausbeute von 88 % aber sehr gut.

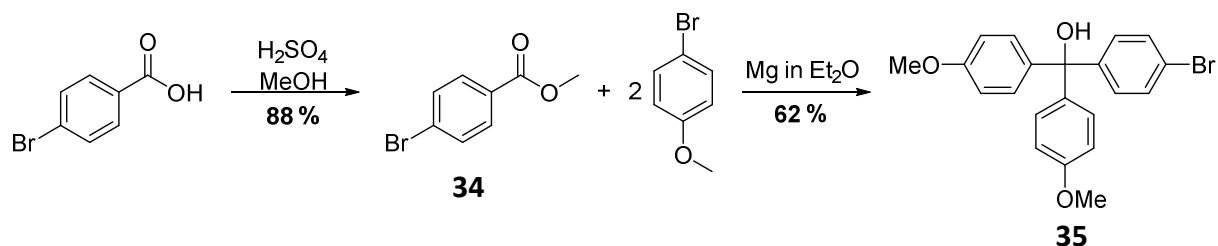


Abb.3.4.19: Synthese des Stoppervorläufers 35.

In der anschließenden doppelten *Grignard* Reaktion wird zunächst aus 4-Bromanisol das benötigte Magnesiumorganyl hergestellt. Hierbei handelt es sich um eine klassische Umpolungsreaktion. Aus dem zuvor elektrophilen Kohlenstoff wird durch die Insertion des Magnesiums in die Kohlenstoff-Brom-Bindung ein nucleophiler. Während dieser Reaktion wird überdurchschnittlich viel Energie in Form von Wärme frei. Dies hat zur Folge, dass Reaktionen im größeren Maßstab nur unter sehr langsamer Zugabe der Halogenverbindung und unter ständiger Beobachtung der Temperatur durchgeführt werden können. Dieser hohe präparative Aufwand entfällt in dieser Reaktion jedoch vollständig, da die Bildung des

Magnesiumorganyls aus 4-Bromanisol verhältnismäßig schwach exotherm verläuft. So lassen sich ohne Probleme Ansätze von bis zu 20 g realisieren. Nach doppeltem nucleophilen Angriff des Magnesiumorganyls an **34** entsteht mit 62 % der tertiäre-Alkohol **35**. Dieser wird im nächsten Reaktionsschritt im Sinne einer elektrophilen aromatischen Substitution mit Phenol und katalytischen Mengen Bromwasserstoffsäure (HBr) umgesetzt. Das mittels HBr aus **35** entstehende tertiäre Kation ist durch die dreifache benzyliche Position extrem stabil und dadurch sehr reaktionsträge.

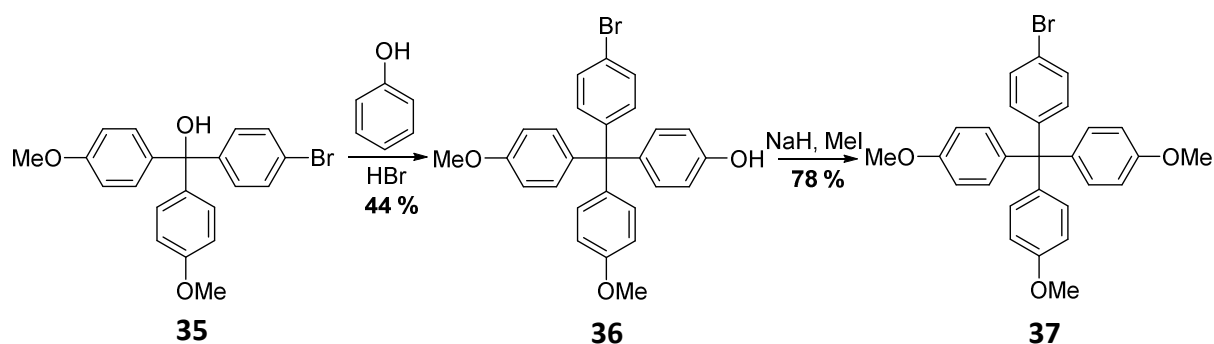


Abb.3.4.20: Darstellung des Basisstoppers 37.

Um die $S_{E}Ar$ dennoch erfolgreich durchführen zu können, wurde die Reaktion mit einem 14-fachen Überschuss an Phenol und bei 120 °C in der Phenolschmelze durchgeführt. Trotz der harschen Reaktionsbedingungen betrug die Ausbeute lediglich 44 %. Dies zeigt nochmals wie stabil das sich intermediär bildende Kation ist. Um im Folgendem ungewünschte Nebenreaktionen durch die freie reaktive Hydroxygruppe zu vermeiden, wurde diese in einer *Williamson* Ethersynthese als Methylether geschützt. Unter Verwendung von Methyljodid und Natriumhydrid als Base verläuft diese Reaktion mit einer Ausbeute von 78 %^[76]. Mit dem für alle weiteren Funktionalisierungen als Ausgangsverbindung dienendem Basisstopper **36** in den Händen, wurde nach einem passenden Edukt gesucht, um die Amingruppe innerhalb des Stoppers zu implementieren. Da diese über eine Suzuki-Kreuzkupplungsreaktion eingeführt werden sollte, wäre es ideal, wenn das Edukt bereits mit einer Boronsäure-/ester und mit einem geschützten benzylichen Amin bzw. einem Aminvorläufer funktionalisiert wäre. So konnte mit 4-(N-Boc-aminomethyl)phenylboronsäure ein Molekül gefunden werden, welches einerseits die gestellten Anforderungen erfüllt und andererseits auch noch käuflich zu erwerben war. Dieses konnte in einer Suzuki-Kreuzkupplung mit **37** umgesetzt werden. Als Katalysator diente das bereits in unserer Arbeitsgruppe für Suzuki-Kupplungen bewährte System aus $Pd(PPh_3)_4$ und Na_2CO_3 in einem Gemisch aus Tetrahydrofuran/Wasser.

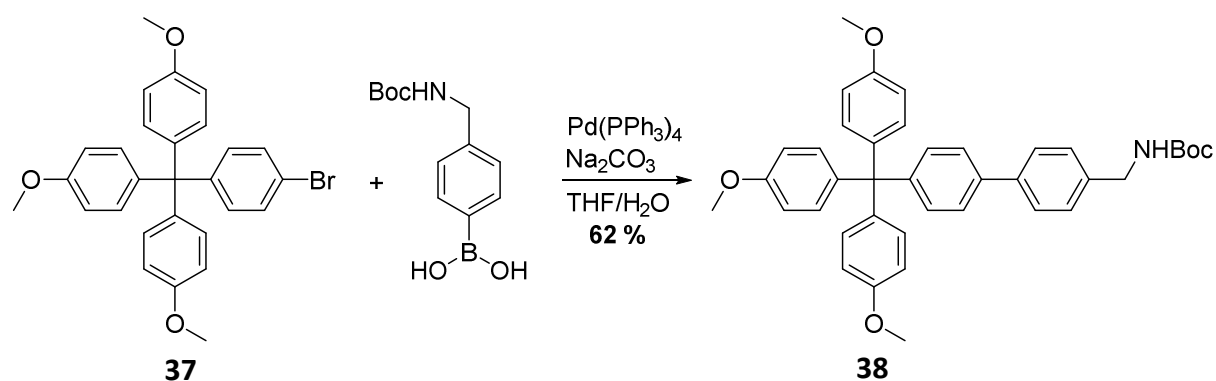


Abb.3.4.21: Suzuki-Kreuzkupplung zur Darstellung von 38.

Der geschützte Stopper konnte auf diesem Wege in guten 62 % Ausbeute erhalten werden. Als finaler Reaktionsschritt musste nun noch die Boc-Gruppe abgespalten werden. Obwohl die Boc- und die Methoxy-Schutzgruppe beide unter prinzipiell sauren Bedingungen abgespalten werden, unterscheiden sie sich nach dem Konzept der abgestuften Labilität doch erheblich hinsichtlich ihrer Reaktivität gegenüber Säuren. So kann z.B. mit Trifluoressigsäure selektiv die Boc-Schutzgruppe entfernt werden, während die Methoxyfunktionen nicht reagiert.

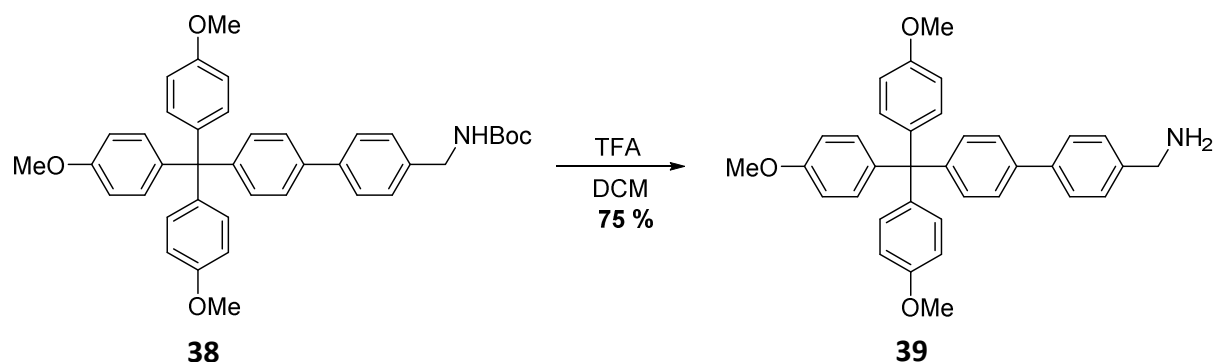


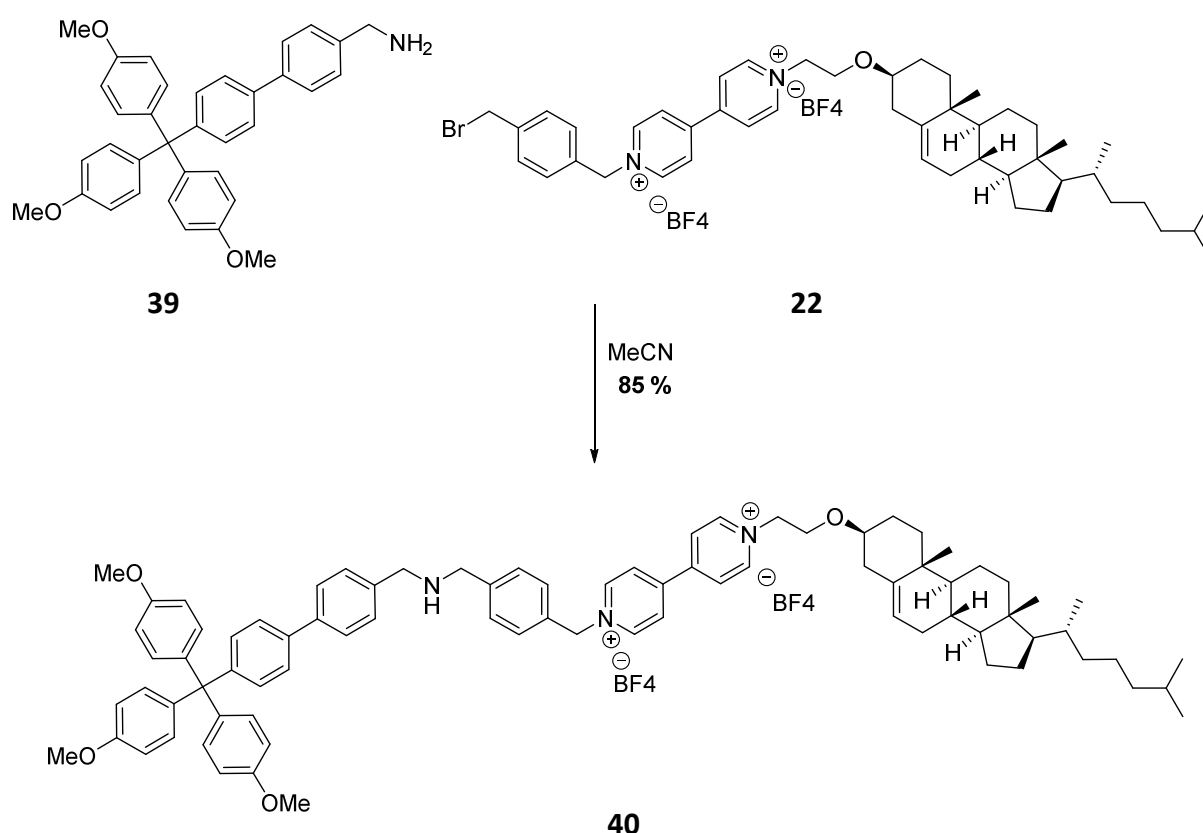
Abb.3.4.22: Selektive Entschützung der Boc-Schutzgruppe zum fertigen Stopper 39.

Nach einer adaptierten Vorschrift wurde **38** mit TFA selektiv zum fertigen Stopper **39** umgesetzt. Bei der Aufarbeitung ist darauf zu achten, dass die Reaktionslösung alkalisiert werden muss, damit sich der fertige Stopper nicht als organisches Salz in der wässrigen Phase löst. So konnte eine gute Ausbeute von 75 % erzielt werden.

Insgesamt betrachtet, konnte der Stopper **39** über 6 Stufen mit einer Gesamtausbeute von 9 % erhalten werden. Dies bedingte allgemein größere Reaktionsansätze, um am Ende eine ausreichende Substanzmenge des fertigen Stoppers für die Folgereaktionen zu haben.

Synthese der Achse 40 und des Rotaxans 41

Mit der erfolgreichen Darstellung des Pseudorotaxans **33** und des Stoppers **39** konnte die Synthese des Rotaxans **41** angegangen werden. Hierzu wurde zunächst versucht, die für die vollständige Charakterisierung des Rotaxans notwendige freie Achse **40** herzustellen. Das hatte den Vorteil, ein Gefühl dafür zu entwickeln, ob bzw. unter welchen Reaktionsbedingungen die Reaktion überhaupt stattfindet. Schließlich musste beachtet werden, dass die Reaktion aufgrund des ausschließlich bei Raumtemperatur stabilen Pseudorotaxans nur bei 25 °C stattfinden durfte.

**Abb.3.4.23: Synthese der freien Achse 40.**

Weiterhin galt es dafür zu sorgen, dass der Stopper nur einfach mit der Achse reagiert. Anderenfalls würde nicht das für die spätere Schaltung notwendige sekundäre sondern ein tertiäres oder ein quartäres Amin entstehen. Erfreulicherweise führte schon der erste Reaktionsansatz zu dem gewünschten Produkt. In diesem wurden äquimolare Mengen des Stoppers **39** und der Halbachse **22** für zwei Tage in Acetonitril gerührt. Dabei fielen die unerwünschten Nebenprodukte aus der Reaktionslösung aus und das Produkt konnte durch einfaches Filtrieren mit einer sehr guten Ausbeute von 85 % rein erhalten werden. Mit Hilfe

der für die Achse erarbeiteten Reaktionsvorschrift wurde zum ersten Mal versucht, das Rotaxan **41** zu synthetisieren. Hierzu wurden, nach der in 3.1.3 beschriebenen *threading and stoppering* Methode, zwei Äquivalente des Reifes **31** mit der Halbachse **22** gerührt, um zunächst das Pseudorotaxan **33** zu bilden. Dieses wurde anschließend in einer Reaktion mit dem Stopper **39** zum fertigen Rotaxan **41** umgesetzt.

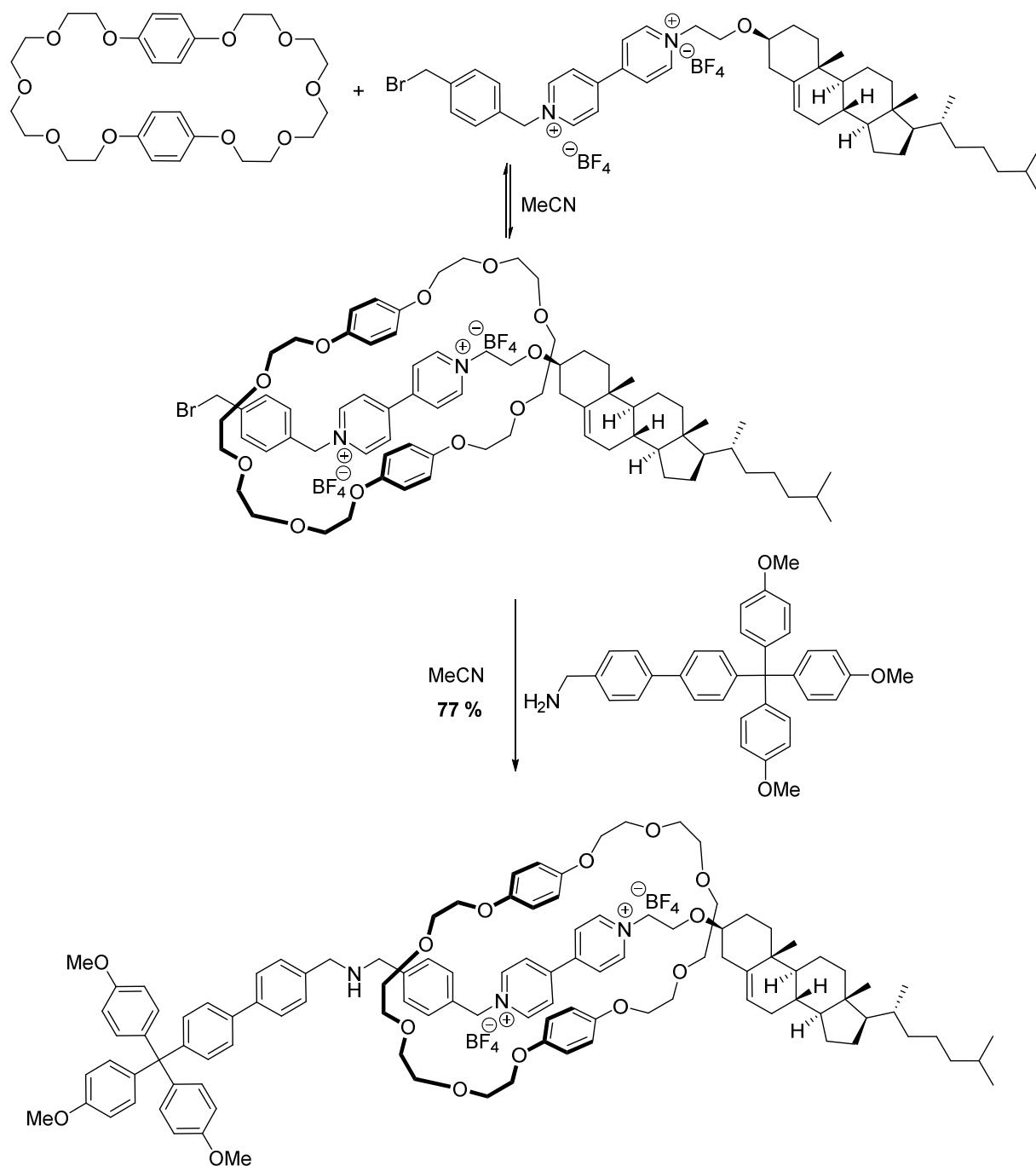


Abb.3.4.24: threading and stoppering Methode zur Synthese des Rotaxans **41**.

Der Überschuss des Reifes sollte die bereits thermodynamisch begünstigte Pseudorotaxanbildung weiter verbessern, um insgesamt die Ausbeute des Rotaxans zu maximieren und die Bildung möglicher Nebenprodukte, hierbei vor allem die Bildung der Achse **40**, zu minimieren. Trennungsprobleme, die es zwischen den dikationischen **40** und **41** zweifelsohne geben würde, könnten auf diese Weise umgangen werden. Mit dieser Reaktionsdurchführung konnte ein tief orange-roter Feststoff erhalten werden, dessen genaue Struktur es aufzuklären galt. Am aussagekräftigsten wäre es, einen röntgenkristallographisch vermessbaren Einkristall und somit einen direkt Einblick in die Struktur des Produktes zu erhalten. Leider war es in diesem Fall trotz verschiedenster Kristallisationsansätze, durch Variation der Lösungsmittel bzw. Gegenlösungsmittel, der Kristallisationsmethode, der Zeit und der Temperatur nicht möglich, einen vermessbaren Einkristall zu erhalten. Jedoch kann auch in Form eines Indizienprozesses, also durch die Kombination verschiedenster Messtechniken, bewiesen werden, ob es sich bei der synthetisierten Substanz um das gewünschte Rotaxan handelt. Insbesondere sind hier die NMR-Spektroskopie und die Massen-Spektrometrie zu nennen.

NMR-Spektroskopische Untersuchungen

Erst einmal galt es zu untersuchen, ob sich überhaupt ein Rotaxan oder ein *side-on* Komplex gebildet haben könnte. Die einfachste Methode dafür ist ein Vergleich der ^1H -NMR Spektren der freien Achse, des Reifes und des Rotaxans. Dies ist das gleiche Experiment, welches im Vorhinein schon zur Untersuchung der Pseudorotaxanbildung angewandt wurde. Eine Signalverschiebung der Protonen der Rotaxanlösung im Vergleich zu denen in der Lösungen des freien Reifes/ der Achse ist der erste Hinweis auf die Bildung eines wie auch immer gearteten Komplexes. Auch bei Rotaxan **41** sind deutliche Verschiebungen im ^1H -NMR zu erkennen. Neben den Hochfeldverschiebungen der Protonen des Bipyridiniumion sind auch die Signale des Reifes hochfeldverschoben und darüber hinaus verbreitert (Abb.3.4.25).

3. Ergebnisteil

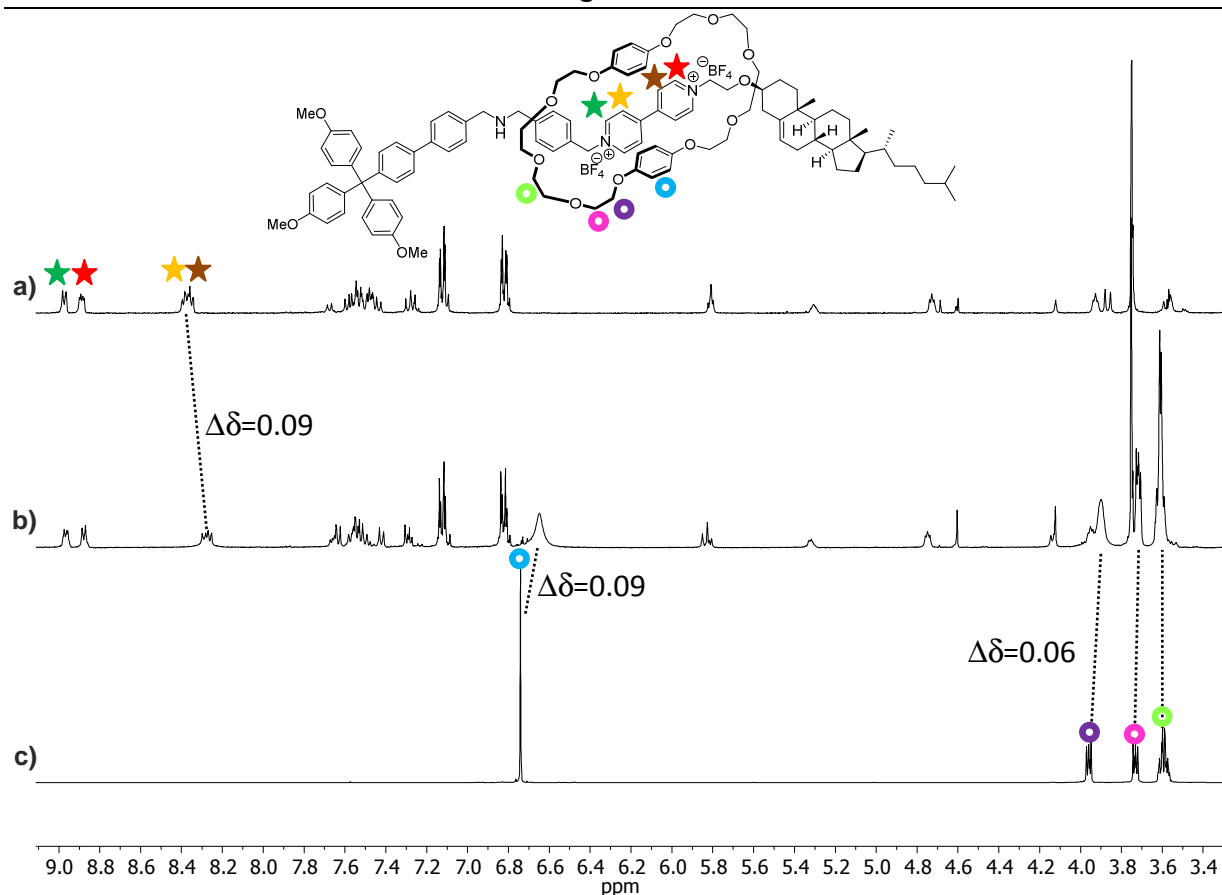


Abb.3.4.25: ^1H -NMR Spektren der freien Achse **40 (a), des Rotaxans **41** (b) und des Reifes **31** (c). Verschiebungen sind durch die gestrichelten Linien dargestellt, charakteristische Verschiebungen sind angegeben.**

Die Gründe der Verschiebungen wurden bereits für Pseudorotaxan **33** erklärt und sind genauso für das Rotaxan **41** gültig. Die Signalverbreiterung der Protonen des Reifes im Bereich von $\delta = 6.70 \text{ ppm} - \delta = 6.51 \text{ ppm}$ ist nur durch eine veränderte Dynamik zu erklären. Grundsätzlich besitzt der Reif zwei verschiedene Möglichkeiten, sich zu bewegen. Zum einen kann er sich entlang der Achse bewegen und zum anderen um die Achse rotieren. Sind diese Bewegungen schnell genug, so können unterschiedliche Positionen des Reifes auf der NMR-Zeitskala nicht erfasst werden. Das Ergebnis ist ein gemitteltetes Signal der Protonen. Dies ist z.B. für das Pseudorotaxan **33** (Abb.3.4.13) der Fall. Wird diese Bewegung aufgrund von sterischer Hinderung oder durch das Vermindern der Temperatur eingeschränkt, so können die unterschiedlichen Positionen des Reifes im NMR sichtbar werden. Dies äußert sich, wie in Rotaxan **40** zu sehen, durch das Verbreitern der Signale. Wird die Bewegung des Reifes immer weiter eingeschränkt, so sollte ab einem gewissen Punkt ein Koaleszenzpunkt auftreten. Bei diesem spaltet sich das zuvor breite Signal in mehrere Signale auf. Mit Hilfe eines solchen Koaleszenzpunktes könnte man Informationen über die Rotationsbarriere des Reifes erhalten^[78]. So wurden für Rotaxan **41** NMR Spektren bei verschiedenen

Temperaturen aufgenommen, um zu untersuchen, ob ein solcher Koaleszenzpunkt auftritt. Da Rotaxan **41** nur mäßig in Acetonitril löslich ist, wurde eine gesättigte Lösung in MeCN-*d*₃ hergestellt. Diese wurde nochmals filtriert und anschließend NMR-spektroskopisch vermessen.

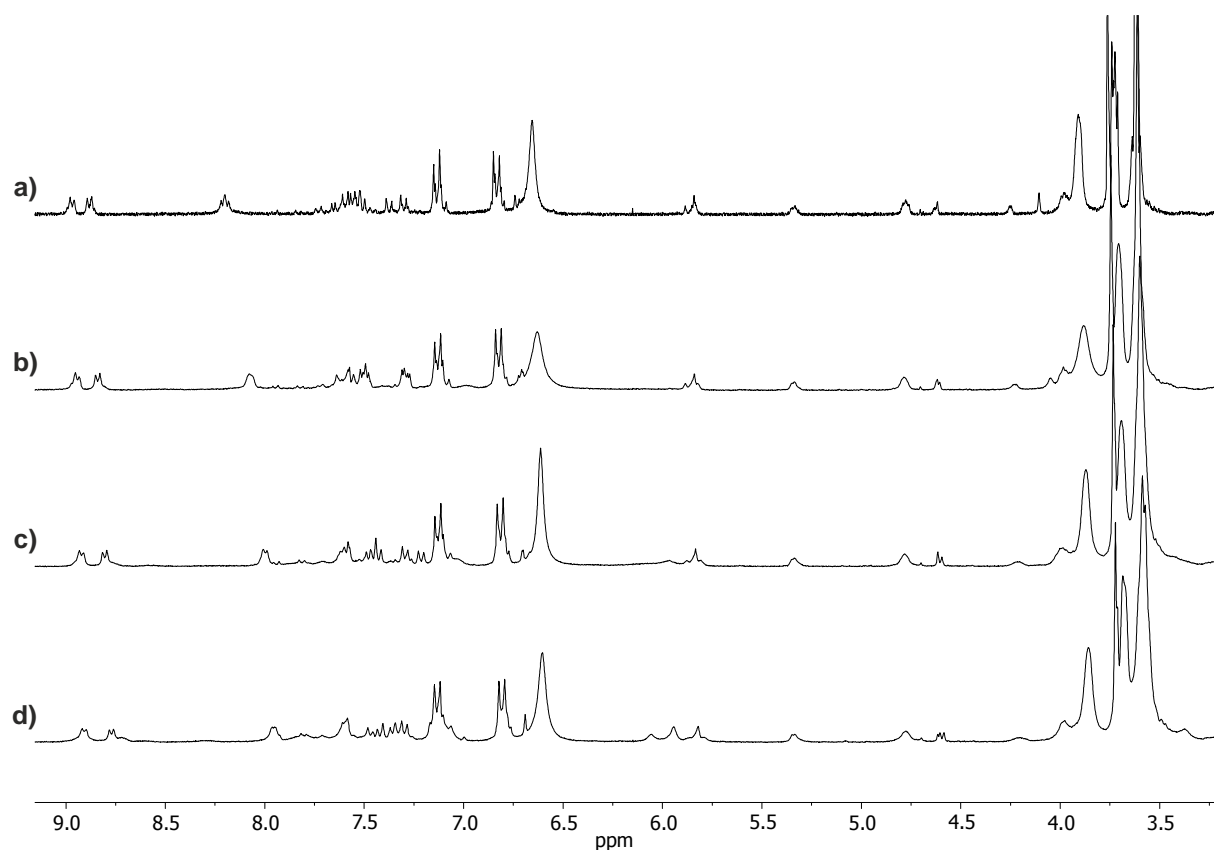


Abb.3.4.26: Tieftemperaturmessung des Rotaxans **41** bei 25 °C (a) bei 0 °C (b), bei -20 °C (c) und bei -40 °C.

Obwohl bei Abkühlen der NMR-Lösung die Verschiebungen einzelner Signale zu erkennen sind, bleiben die Signale für den Reif selbst bei einer Temperatur von -40 °C noch verbreitert. Zu keinem Zeitpunkt ist das Auftreten eines Koaleszenzpunktes zu erkennen. Zwar ist es denkbar, dass dieser bei noch tieferen Temperaturen auftritt, doch ist eine weitere Verringerung der Temperatur aufgrund des verwendeten Lösungsmittels nicht möglich. Auch der Wechsel auf ein anderes Lösungsmittel ist nicht möglich, da **41** nur in Acetonitril mäßig löslich ist. Es ist somit leider nicht möglich, Aussagen über die Dynamik des Reifes zu treffen. Als nächstes galt es zu unterscheiden, ob es sich bei **41** um ein Rotaxan oder einen *side-on* Komplex handelt. Dies kann ebenfalls durch ein einfaches NMR Experiment ermittelt werden. In diesem wird das ¹H-NMR einer 1:1 Mischung aus freiem Reif **31** und freier Achse **40** mit dem der Rotaxanlösung verglichen. In der 1:1 Mischung ist die Bildung des Rotaxans

nicht möglich und es kann maximal zu der Bildung des *side-on* Komplexes kommen. Dies hat zur Folge, dass sich das NMR Spektrum der Mischung deutlich von dem des Rotaxans unterscheiden sollte. Im Idealfall ist dieses lediglich eine Summation der beiden Eduktspektren. Wäre dieses Verhalten nun zu beobachten, so könnte darauf geschlossen werden, dass es sich bei Rotaxan **41** tatsächlich um ein Rotaxan und eben nicht um den *side-on* Komplex handelt. In Abb.3.4.27 ist das Ergebnis dieses Experimentes zu sehen.

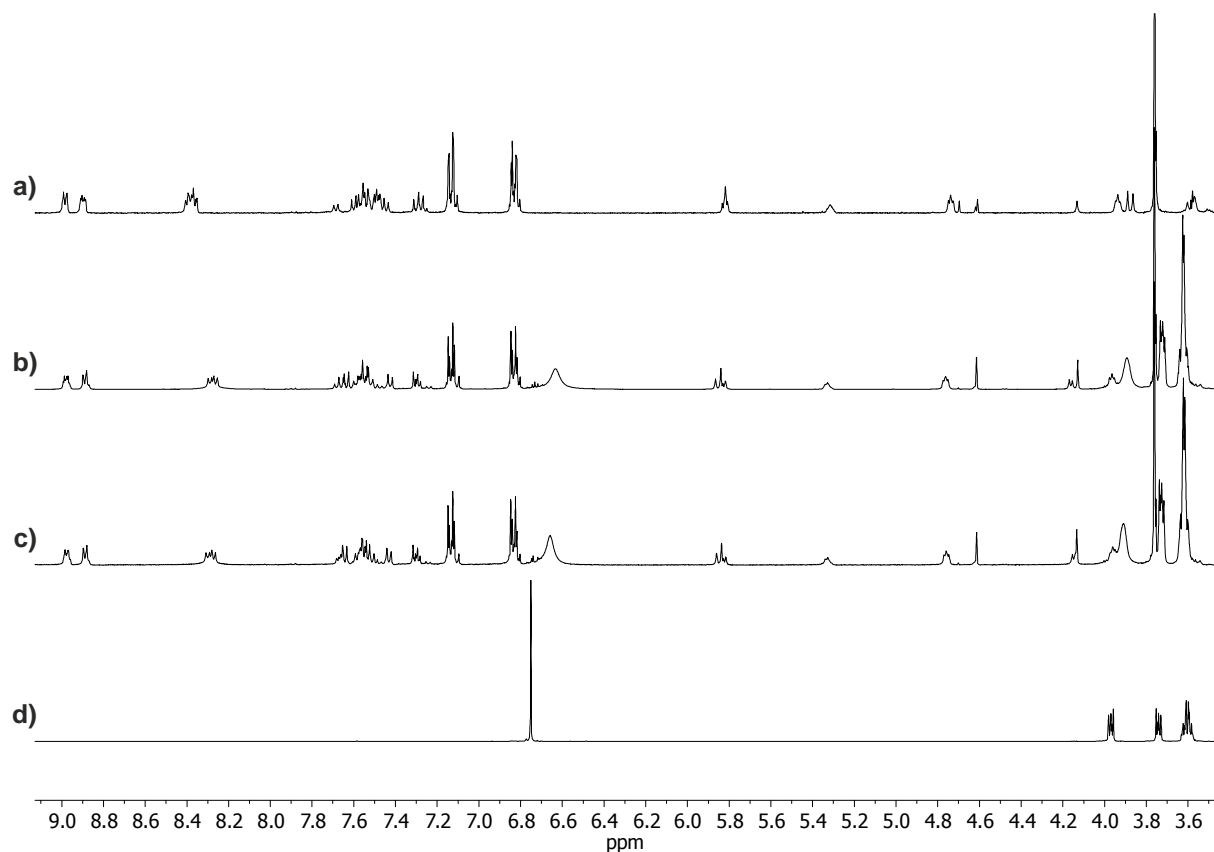


Abb.3.4.27: NMR Experiment zur Unterscheidung des Rotaxans **41 und dessen *side on* Komplex. Achse 40 (a), 1:1 Mischung (b), Rotaxan **41** und Reif **31** (d).**

Wie zu erkennen ist, ergeben die 1:1 Mischung und das Rotaxan das identische Spektrum. Bildet sich also tatsächlich nur der *side-on* Komplex? Das NMR Experiment spricht eindeutig dafür. Doch könnte es nicht auch eine andere Erklärung geben? Schließlich begünstigt die Struktur des Kronenethers **31** keinen *side-on* Komplex und auch die tief rot/orangene Farbe würde dieser nicht erklären. Die Farbe entsteht wie schon beim Pseudotoraxan **33** nur dann, wenn *charge transfer* Übergänge zwischen dem aufgefädelten Reif und der Achse stattfinden. Obwohl die Bande nur schwach ist, konnte die UV-VIS Messung zeigen, dass es sich um *charge transfer* Wechselwirkungen handelt.

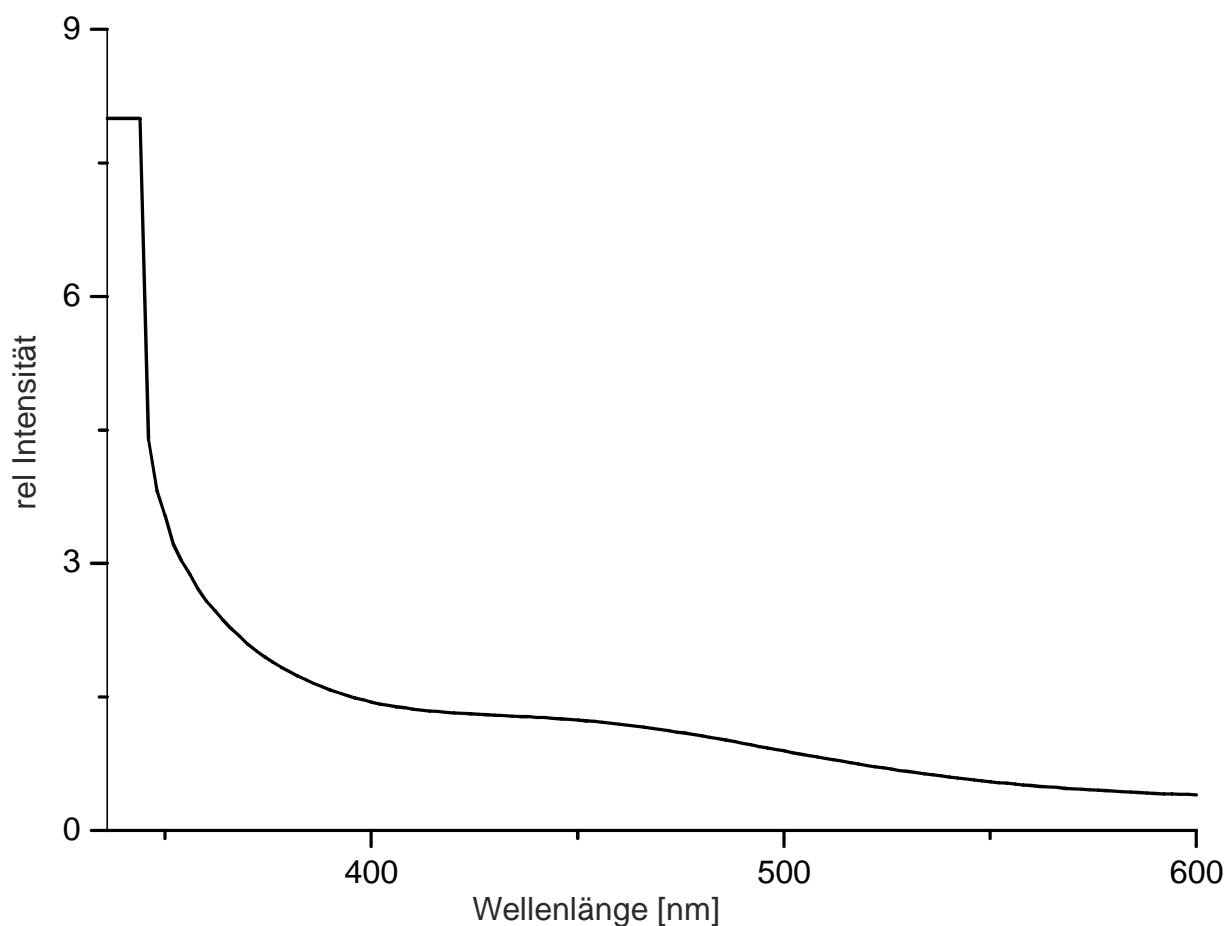


Abb.3.4.28: UV-VIS Spektrum von 41. Die charge-transfer Bande ist bei 450 nm schwach zu erkennen.

Daher liegt die Vermutung nahe, dass sich tatsächlich das „Rotaxan“ gebildet haben muss. So ist das Cholesterol vermutlich nicht groß genug, um den Reif am Abfädeln bzw. in diesem Fall am Auffädeln zu hindern. So fädelt die Krone in der 1:1 Mischung über die schon fertige Achse auf und bildet somit „Rotaxan“ **41**. Im Gegenzug dazu müsste der Reif also bei Erhöhung der Temperatur wieder von der Achse abfädeln. Und genau dieses Verhalten ist bei einer temperaturabhängigen $^1\text{H-NMR}$ Messung zu erkennen (Abb 3.4.29).

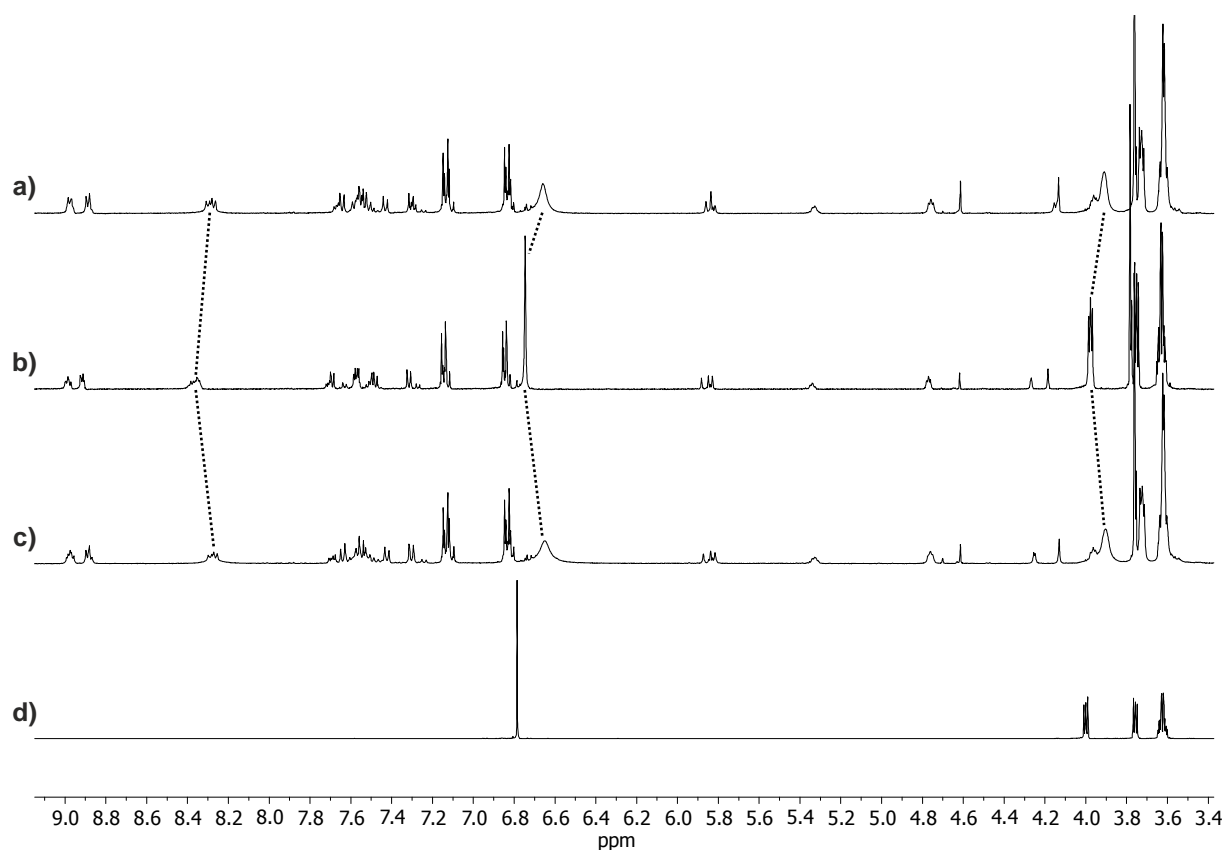


Abb.3.4.29: Hochtemperaturmessung des Rotaxans 41 bei 25 °C (a) bei 65 °C (b), nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur (c) und Reif 31 bei 65 °C.

Massenspektrometrische Charakterisierung

In erster Linie können einfache massenspektrometrische Methoden, wie z.B. die Elektrospray-Ionisation (ESI), Informationen darüber bereithalten, ob ein Molekül der gewünschten Masse entstanden ist. Das Problem dieser Methode besteht jedoch darin, Moleküle gleicher Masse nicht unterscheiden zu können. So kann durch ein einfaches ESI Experiment keine Aussage darüber getroffen werden, ob es sich bei dem Molekülpeak um das Rotaxan oder nur das *side-on* Produkt handelt. Hierfür muss dem ESI ein MS/MS Experiment angeschlossen werden. In diesem können die Ionen der gewünschten Masse isoliert und durch gezielte Kollision mit einem Stoßgas fragmentiert (Collision-induced dissociation oder kurz CID) werden. Die dabei entstehenden Fragmente unterscheiden sich für das Rotaxan grundlegend von denen des *side-on* Komplexes.

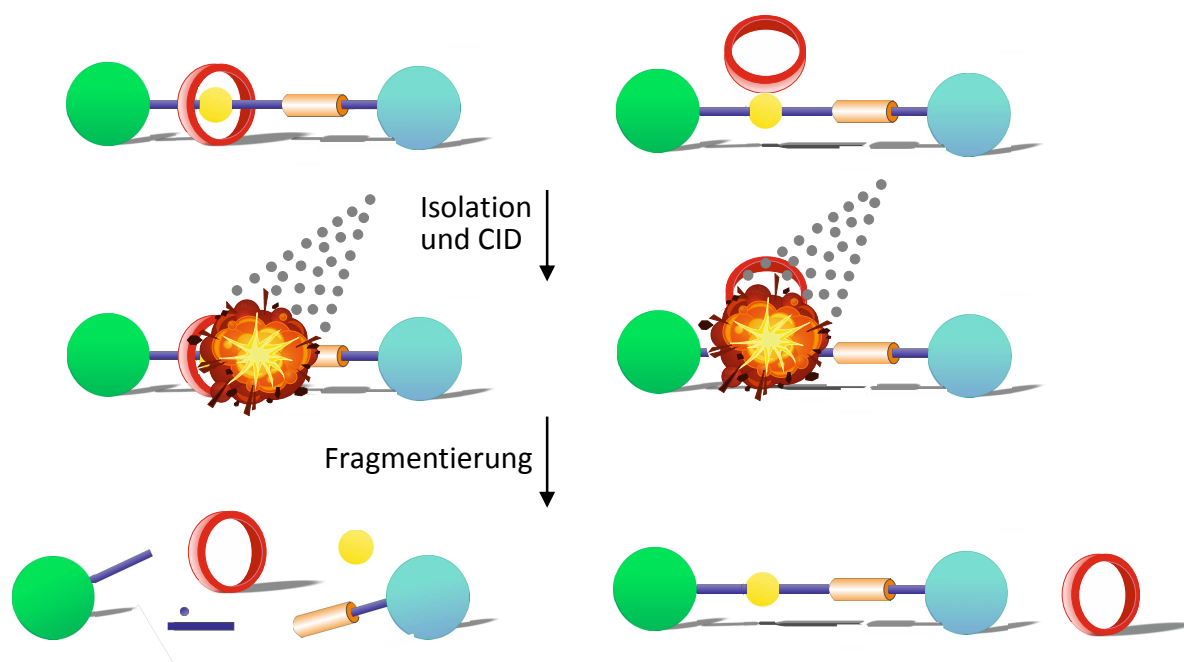


Abb.3.4.30: CID Experiment und das daraus resultierende unterschiedliche Fragmentierungsverhalten für Rotaxane (links) und side-on Komplexe (rechts).

Während dem CID-Prozess werden zuerst die schwächsten Bindungen eines Moleküls gespalten. In einem *side-on* Komplex sind diese die durch die supramolekularen Wechselwirkungen hervorgerufene koordinative Bindung zwischen Achse und Reif. Diese sind jedoch so schwach, dass schon kleine Energien ausreichen, um einen Bruch der Bindung zu initiieren. Da die Ladungsmarkierung der in dieser Arbeit synthetisierten Rotaxane in der Achse implementiert ist, folgt daraus, dass in einem MS/MS Experiment bei kleinen Energien der Massepeak der Achse als erstes Fragment auftritt (Abb. 3.3.30 rechts). Dieses fragmentiert bei höheren Energien in molekulspezifische Achsenbruchstücke. In einem Rotaxan handelt es sich bei den „schwächsten“ Bindungen um kovalente Bindungen. Diese werden erst bei hohen Energien gebrochen. Befindet sich die Ladungsmarkierung innerhalb der Achse so folgt daraus, dass anders als bei einem *side-on* Komplex, niemals ein Massesignal der intakten Achse auftreten darf, sondern die ersten Fragmente die molekulspezifischen Achsenbruchstücke sind (Abb 3.4.30 links).

Im aufgenommenen ESI Spektrum ist neben dem Signal des noch vorhandenen Reifes **33** bei $m/z = 559$ auch das für Rotaxan **41** zu erwartende Signal bei $m/z = 862$ zu erkennen. Dieses wurde isoliert und anschließend in einem CID-Prozess fragmentiert. Leider tritt schon bei einer geringeren Energie (3 eV) das Signal der freien Achse **40** bei $m/z = 594$ auf. Wie bereits

dargestellt, ist dies nur dann möglich, wenn es sich bei **41** nicht um ein Rotaxan, sondern um ein *side on* Komplex handelt.

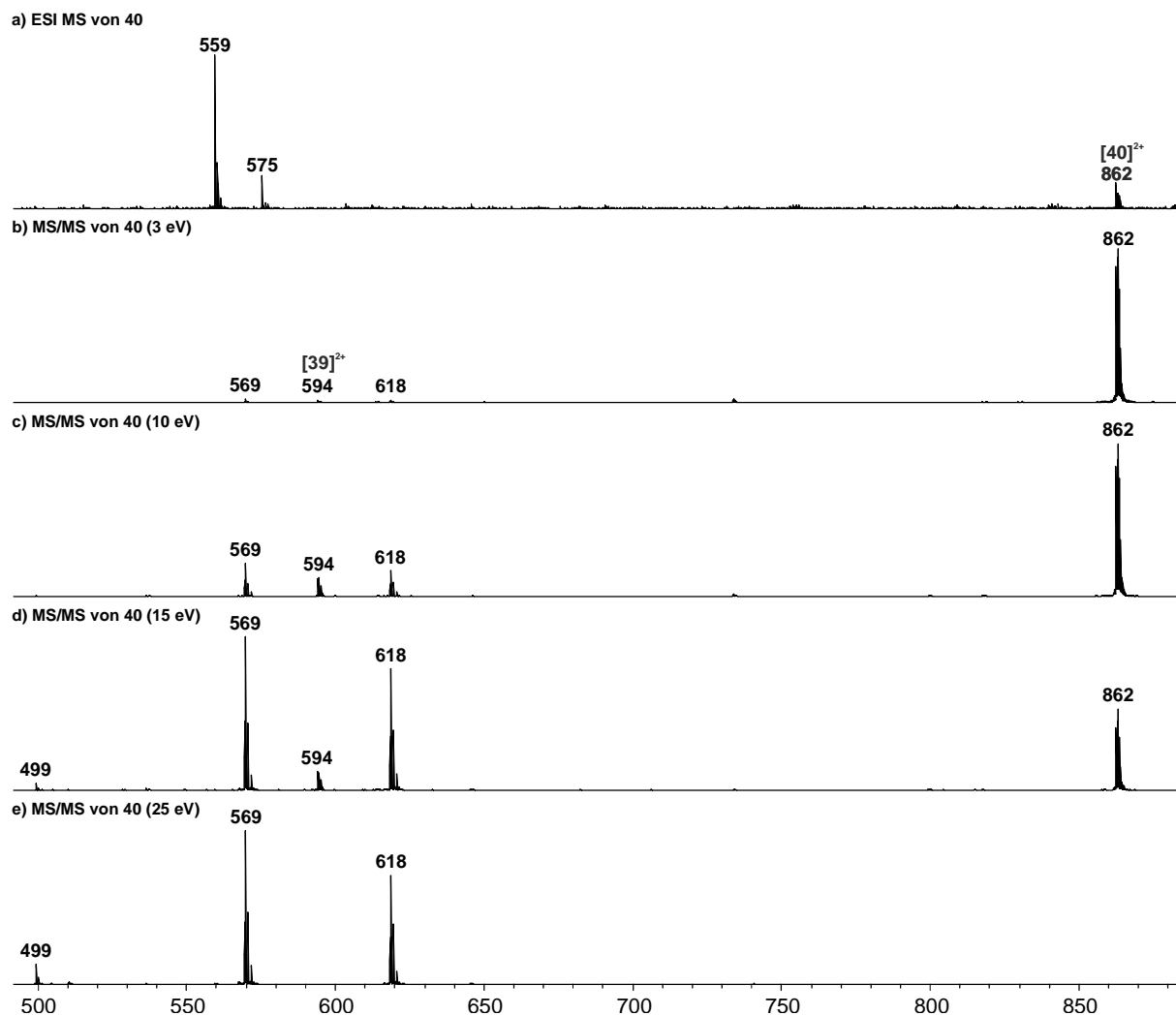


Abb.3.4.31: ESI Spektren und anschließende MS/MS Experimente des Signals bei $m/z = 862$ für.

Auffallend ist, dass die gemessenen MS/MS Spektren nicht nur zu einem *side-on* Komplex, sondern auch zu einem Pseudorotaxan passen würde. Durch das Abfädeln des Reifes in der Gasphase würde anteilig freie Achse **40** entstehen. Da der Abfädelungsprozess auch in der Gasphase stattfinden kann, müsste das Signal für **40** bereits im ESI-Spektrum auftreten. In diesem Fall ist das Signal des $[31+Na]^+$ Komplexes jedoch so intensiv, dass das Signal für **40** unterdrückt wird. Erst durch den Isolierungsprozess wird das Spektrum bereinigt und das Signal bei $m/z = 594$ wird sichtbar. Zusammen mit den bereits durchgeführten NMR Experimenten muss an dieser Stelle leider konsterniert werden, dass die Auffädung des Reifes und die anschließende Anbringung des Stoppers zwar wie geplant funktioniert haben, der Cholesterol-Stopper aber leider zu klein ist, um den Reif mechanisch auf der Achse zu

fixieren. Somit handelt es sich bei **41** nicht um ein Rotaxan sondern, um ein sehr aufwendig hergestelltes Pseudorotaxan.

Untersuchungen zur Shuttle-Bewegung

Trotz der Tatsache, dass es sich bei **41** „nur“ um ein Pseudorotaxan handelt, ändert dies nichts daran, dass auch in diesem der Reif auf die Achse aufgefädelt ist. Deshalb wurde untersucht, ob durch die Zugabe einer Säure das Amin protoniert und eine Bewegung des Reifes induziert werden kann. Hierzu wurde **41** sowohl mit 1 Äquivalent Trifluoressigsäure als auch 1 Äquivalent Salzsäure versetzt. Wie im $^1\text{H-NMR}$ zu erkennen, ist in keinem der beiden Fälle eine signifikante Signalverschiebung zu erkennen.

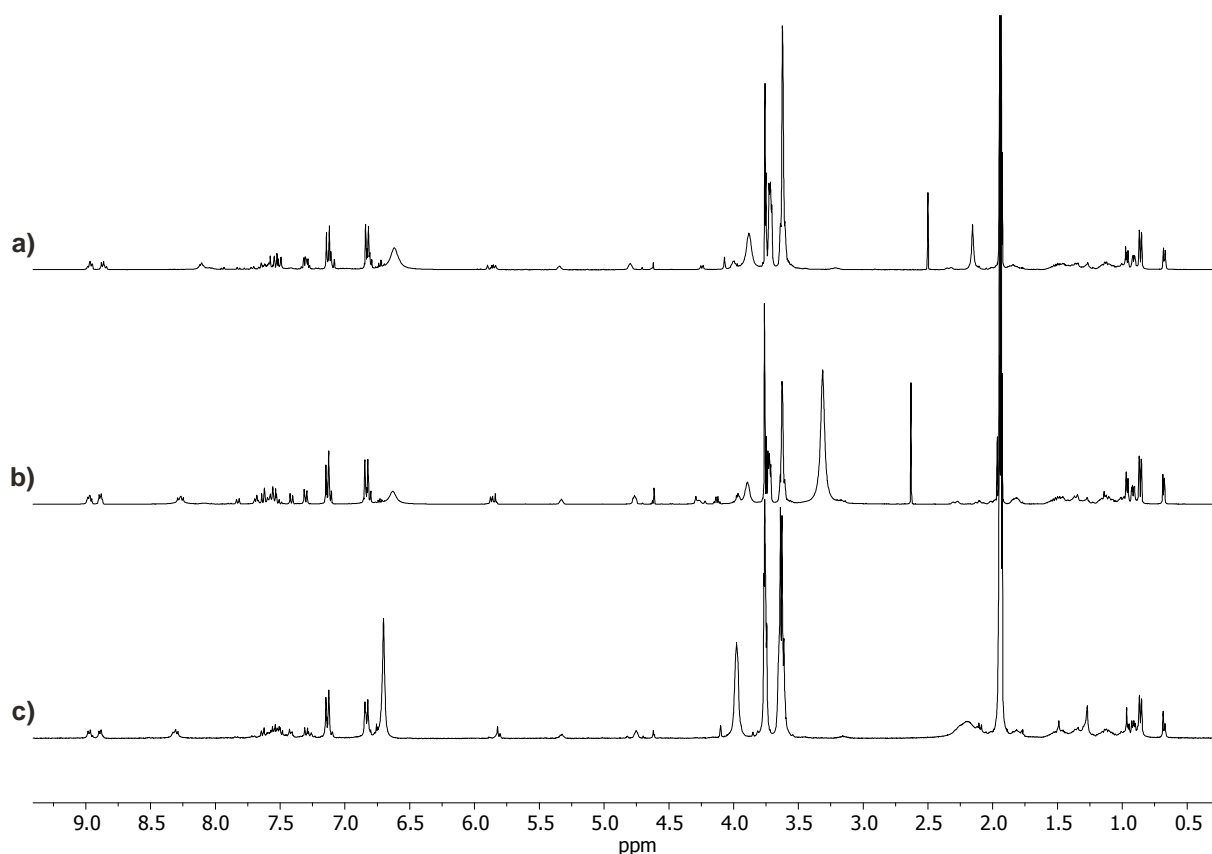


Abb.3.4.32: $^1\text{H-NMR}$ des Rotaxans **41** (a), **41** + 1 Äquiv. TFA und **41** + 1 Äquiv. HCl.

Dies trifft auf die Protonen des Reifes genauso wie auch auf die Protonen der Achse zu. Es ist also davon auszugehen, dass keine Protonierung der Achse stattgefunden hat. Ein möglicher Grund hierfür ist die nicht gelungene Aufreinigung des Produktes. Es ist nicht klar, welche Nebenspezies zusätzlich entstanden sind. Dies bedeutet, dass wohlmögliche Nebenspezies basischere Funktionen besitzen und somit zuerst protoniert werden. Um eine genauere Aussage zu treffen, wäre es jedoch zunächst notwendig, eine geeignete Methode zur

Reinigung von **41** zu finden. Da es sich bei **41** allerdings nicht um die gewünschte Rotaxanstruktur handelt, wurde dieser Ansatz nicht weiter verfolgt. Stattdessen wurde nach neuen Möglichkeiten gesucht, das Rotaxan doch noch erfolgreich synthetisieren zu können.

3.5 Das Rotaxan der 4. Generation

Entwicklung und Synthese des Rotaxans 53

Nachdem festgestellt werden musste, dass die Kavität des BPP34C10 Reifes **33** zu groß ist und dieser über den Cholesterol Stopper ab- bzw. auffädeln kann, galt es erneut, das Synthesekonzept zu überdenken. Frei nach dem Motto zurück zu den Wurzeln wurde letztendlich wieder auf das ursprüngliche Konzept zurückgegriffen. Schließlich beinhaltet dieses die Dibenzo-24-krone-8 **11** als Reif. Verglichen mit **31** ist die Kavität dieses Reifes in solchem Maße kleiner, dass das Abfädeln über den Cholesterol Stopper unmöglich ist. Einfach geladene Pyridiniumionen bzw. dikationische Bipyridiniumionen reichen allerdings wie gezeigt nicht aus, um das Auffädeln zu initiieren. Es musste also nach einem neuen Templat gesucht werden, welches diese Eigenschaft besitzt. Die Lösung des Problems wird dabei bereits durch das ursprüngliche Konzept gegeben. Anstatt die permanente Bindungsstelle als Templat für das Auffädeln zu benutzen, kann man das Pferd auch von hinten aufzäumen und die temporäre Bindungsstelle für diesen Zweck verwenden. Schließlich besitzen Ammoniumionen neben der stärker lokalisierten kationischen Ladung noch zusätzliche Wasserstoffatome, die zur Ausbildung von Wasserstoffbrücken befähigt sind. So ist es nicht verwunderlich, dass es in der Literatur viele Beispiele gibt, in denen dieses Templat für das Auffädeln genutzt wird^{[79],[80],[81]}. Zur Planung eines entsprechenden Rotaxans musste dann aber noch eine permanente Bindungsstelle für das Rotaxan ausgewählt werden. Würde das zuvor angedachte Pyridiniumion bzw. Bipyridiniumion als permanente Bindungsstelle dienen, so hätte man eine mehrfach geladene Achse. Eine Trennung des in der Rotaxansynthese anfallenden Gemisches aus freier Achse und Rotaxan wäre mit den üblichen im Arbeitskreis verwendeten Methoden nicht zu erreichen. Es wäre also ratsam, eine permanente Bindungsstelle zu finden, die erst nach erfolgreicher Rotaxansynthese und Aufreinigung eingeführt werden könnte. Das von *Coutrot et al.* etablierten Triazoliumion stellte eine solche Bindungsstelle dar^{[82],[83]}. Diese kann durch Methylierung des in einer Click-Reaktion entstehenden Triazols gebildet werden. Wird der zweite Stopper also mit genau solch einer Click Reaktion angebracht, so würde das Rotaxan bzw. die freie Achse nur monokationisch sein und eine Trennung der beiden voneinander erleichtert werden. Mit all diesen Überlegungen ergibt sich die folgende Syntheseplanung:

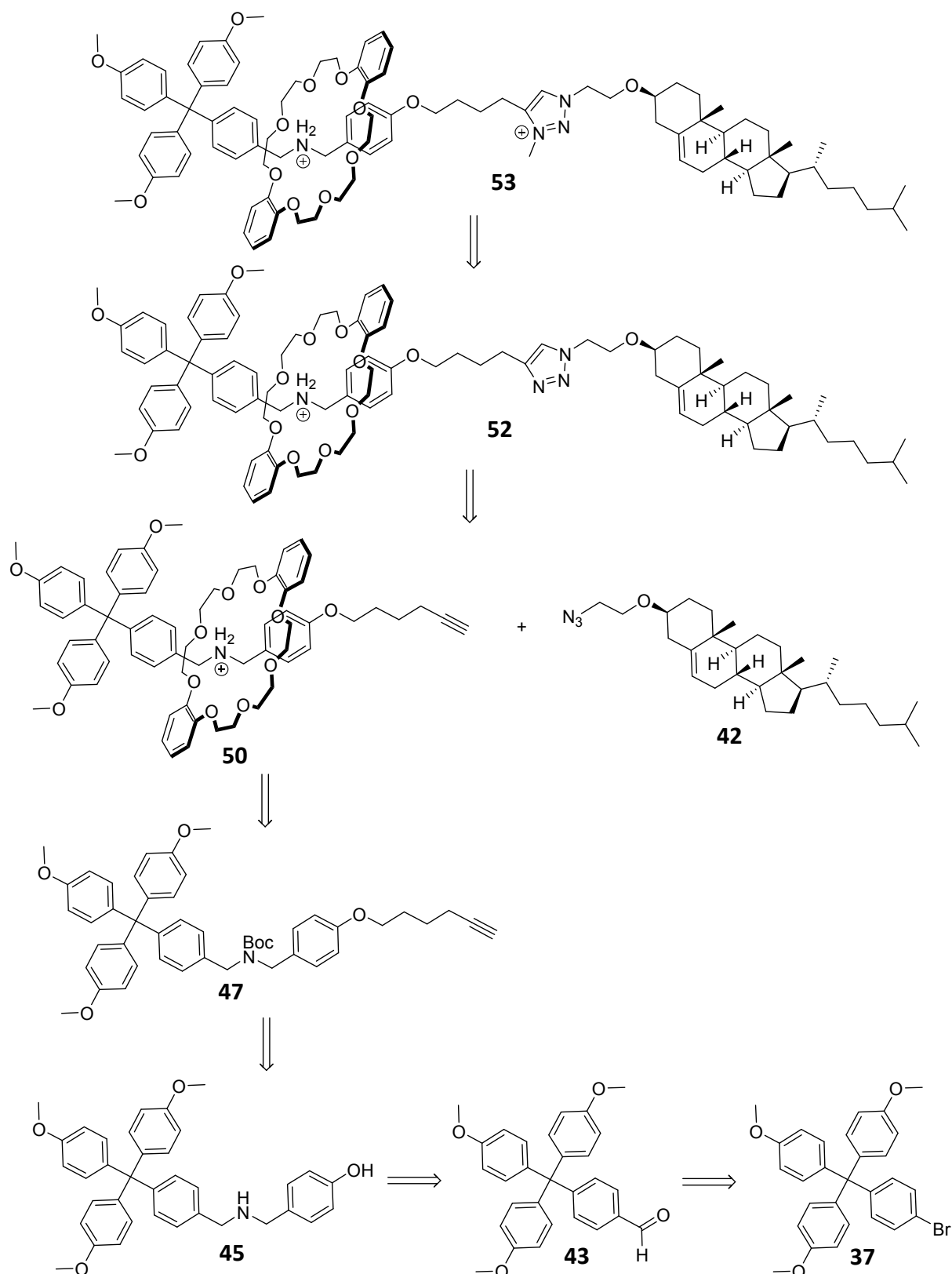


Abb.3.5.1: Retrosynthetische Betrachtung des Rotaxans 53.

Rotaxan **53** kann ausgehend von **52** durch eine einfache Methylierungsreaktion dargestellt werden. Der wichtigste Schritt dieser Synthesesequenz ist jedoch die Kupfer(I) katalysierte Alkin-Azid Cycloaddition (CuAAC) zur Bildung des Rotaxans **52**. Bei der Verwendung des

richtigen Katalysatorsystems verlaufen CuAAC meist mit sehr guten Ausbeuten. Findet man das passende System jedoch nicht, sind die zu erzielenden Ausbeuten meist sehr gering bzw. die Reaktion funktioniert nicht. So wird es an dieser Stelle wahrscheinlich notwendig sein, ein Katalysatorscreening durchzuführen. Aufgrund der einfacheren Synthese wird das Azid in die Cholesterolhalbachse **42** integriert, wohingegen das Alkin an die Tritylhalbachse **49** gebunden ist. Diese ist in einer Reihe von S_N -Reaktionen über die Zwischenstufe **45** zugänglich, welche in einer Iminkondensation und vorheriger Formylierung aus dem bereits bekannten bromsubstituierten Tritylderivat **37** hergestellt wird.

Die Bildung des Aldehyds **43**, ausgehend von der entsprechenden Halogenverbindung **37**, sollte mit Hilfe von Butyllithium (BuLi) und Dimethylformamid erzielt werden. Diese Reaktion gestaltete sich zunächst jedoch schwieriger als erwartet. Sowohl mit zwei Äquivalenten *n*-BuLi als auch *sec*-BuLi konnte kein Umsatz erzielt werden. Es wurde lediglich das Edukt **37** zurückgewonnen. Die Erhöhung auf fünf Äquivalente führte zu einer Ausbeute von 10 % im Fall von *n*-BuLi, wohingegen bei *sec*-BuLi weiterhin kein Umsatz beobachtet werden konnte. Erst die Adaption einer Reaktionsvorschrift von *Meyer-Eppler* brachte den Durchbruch^[84].

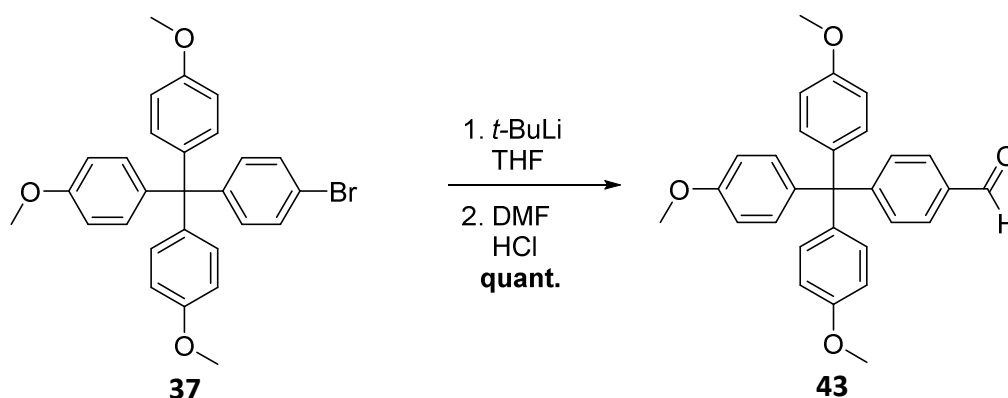


Abb.3.5.2: Formylierungsreaktion zur Darstellung von 43.

Durch den Einsatz von 5 Äquivalenten *t*-BuLi und Quenchen mit wässriger HCl kann trotz der zunächst harsch klingenden Methode, eine quantitative Ausbeute erzielt werden. Der bei dem erfolgreich verlaufenden Brom-Lithium-Austausch stattfindende Farbumschlag ins tiefe Orange kann hierbei als Indikator für eine erfolgreiche Synthese verwendet werden. Die anschließende Iminkondensation von **43** mit 4-(Aminomethyl)-phenol verläuft in einer Eintopfsynthese^[85].

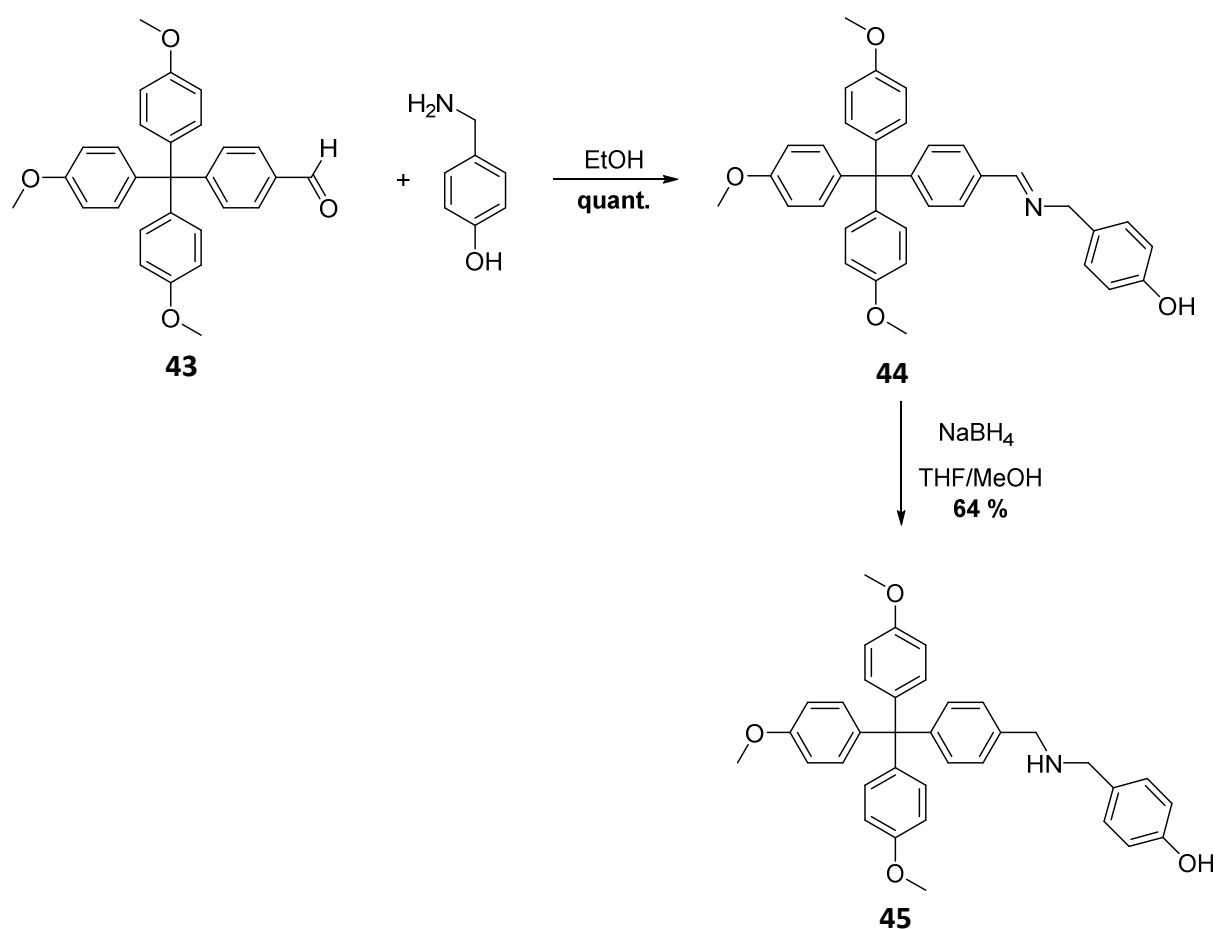


Abb.3.5.3: Synthese von 45 in einer Eintopfreaktion.

Die Bildung des Imins **44** wurde ohne den für diese Kondensationsreaktion typischen Zusatz von Magnesiumsulfat/Molekularsieb durchgeführt. Durch dessen Zugabe kann das in der Gleichgewichtsreaktion frei werdende Wasser gebunden und das Gleichgewicht nach *Le Chatelier* auf die Produktseite verschoben werden. Jedoch würde ein weiterer Filtrationsschritt notwendig und die Reaktion könnte nicht als Eintopfreaktion durchgeführt werden. Hier konnte jedoch auch ohne den Zusatz konnte eine quantitative Ausbeute erzielt werden. Nach Lösemittelwechsel auf ein 1:1 Gemisch aus Tetrahydrofuran/Methanol wurde **44** ohne weitere Aufreinigung mithilfe von NaBH₄ zum Amin **45** reduziert. Die Zugabe des NaBH₄ muss relativ langsam erfolgen, da durch das in der Reaktion frei werdende H₂ eine starke Gasentweichung und somit starke Schaumbildung stattfindet.

Für die anschließende *Williamson* Ethersynthese musste zunächst das sekundäre Amin geschützt werden. Dieses ist nucleophiler als der Sauerstoff und würde eine chemoselektive Reaktion an diesem verhindern. Dabei werden zwei Anforderungen an die Schutzgruppe gestellt. Zum einen muss sie basenstabil sein, da *Williamson* Ethersynthesen im basischen

Milieu stattfinden. Zum anderen darf sie nicht unter hydrogenolytischen Bedingungen abgespalten werden, da ansonsten das in das Molekül integrierte terminale Alkin reduziert werden würde. Eine Gruppe die genau diese beiden Bedingungen erfüllt ist die Boc (*tert*-Butyloxycarbonyl)-Schutzgruppe.

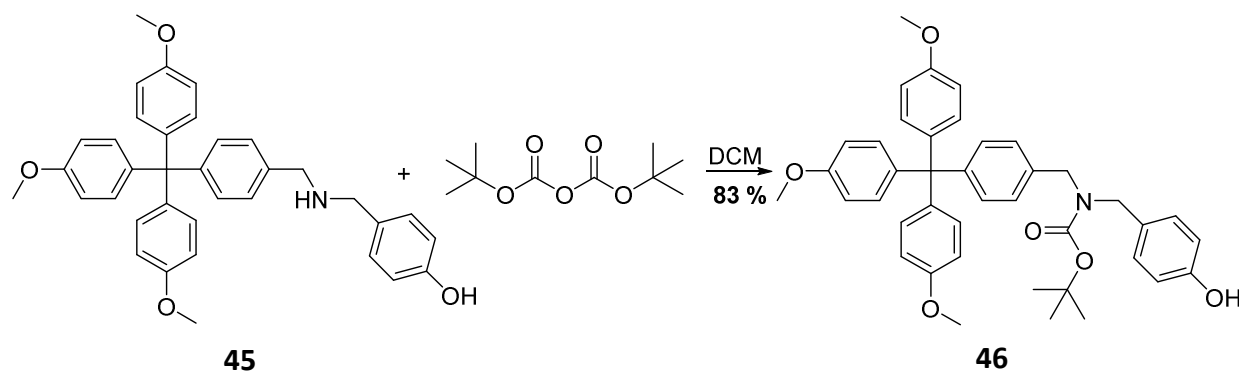


Abb.3.5.4: Boc-Schützung des sekundären Amins.

Diese kann unter neutralen Bedingungen in das Molekül integriert werden und ist unter sauren Bedingungen abspaltbar. So kann sogar neben der Abspaltung der Schutzgruppe im gleichen Reaktionsschritt das für die spätere Auffädung notwendige Ammoniumion entstehen. Das Schützen von **45** mit dem aktivierten Di-*tert*-butyldicarbonat in Dichlormethan und bei Raumtemperatur^[86] verlief mit einer guten Ausbeute von 83 %. Das entstandene geschützte Amin **46** kann nun in der folgenden *Williamson* Ethersynthese selektiv am Sauerstoff funktionalisiert werden. Diese erfolgte nach einer Reaktionsvorschrift von *Leigh et al.*^[87], in der Cäsiumcarbonat als Base und Kaliumiodid als Katalysator verwendet wurden.

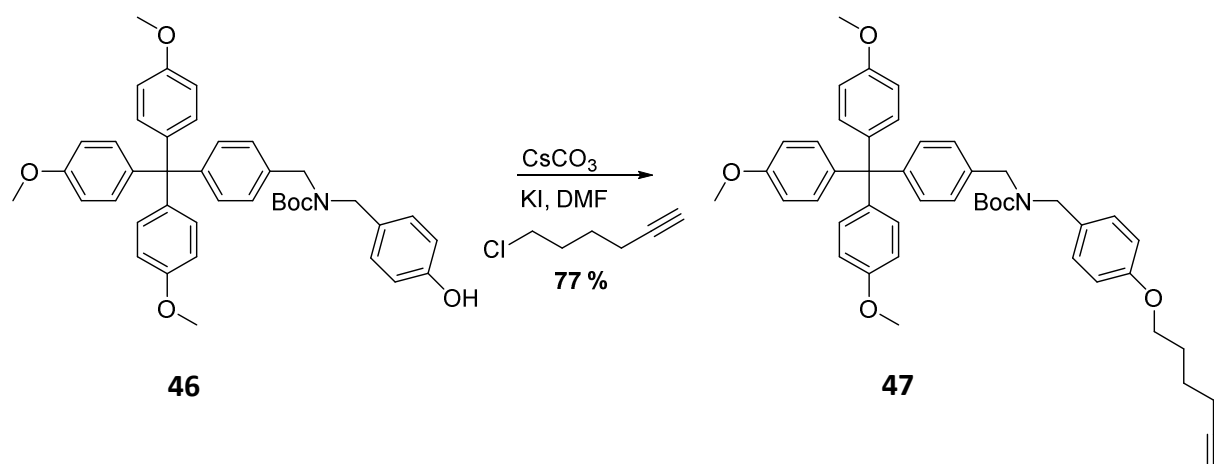


Abb.3.5.5: Williamson Ethersynthese zur Darstellung von 47.

Das Iodid ist in der Lage, das Chlor des Alkinderivates intermediär zu substituieren und somit die Abgangsgruppenqualität zu steigern. Damit sollte die Reaktion insgesamt schneller und in besseren Ausbeuten verlaufen. **47** konnte so mit einer guten Ausbeute von 77% erhalten werden. Der letzte Reaktionsschritt zur Darstellung der Alkin Halbachse **49** war die Entfernung der Boc-Schutzgruppe. Um eine mögliche säurekatalysierte Addition von Wasser an das Alkin unter Bildung des entsprechenden Enols zu vermeiden, wurde eine wasserfreie Variante mit in Diethylether gelösten HCl verwendet^[87].

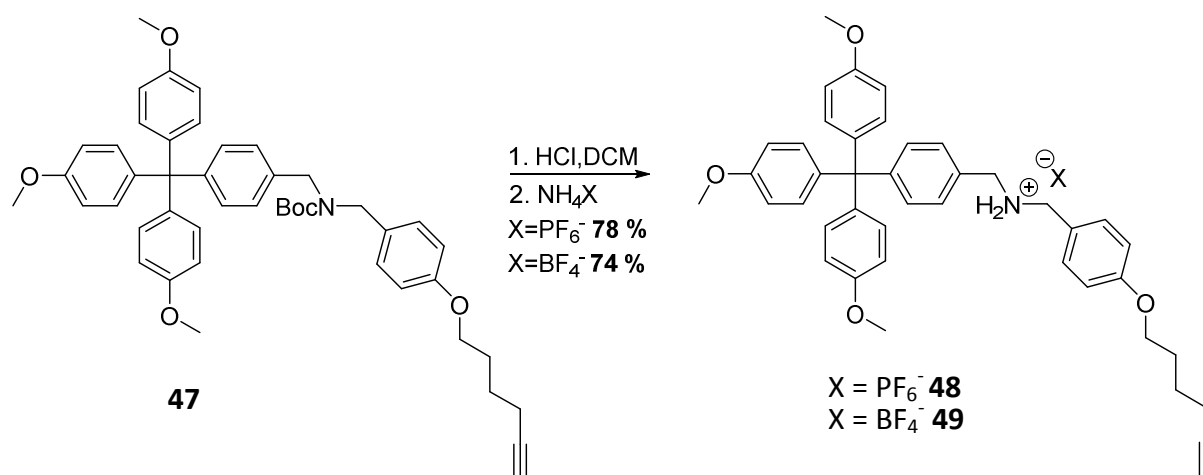


Abb.3.5.6: Synthese der Alkinhalbachsen 48 und 49.

Der anschließende Anionenaustausch diente einerseits der leichteren Aufreinigung und andererseits, um die Auffädung des Reifes **11** zu begünstigen. Wird das Anion durch Hexafluorophosphat ausgetauscht, entsteht ein schwarzer, zähflüssiger und teerartiger Lack, wohingegen mit Tetrafluoroborat ein pinker Schaum entsteht. Für die weiteren Reaktionen ist die Handhabbarkeit des Schaums im Vergleich zu dem teerartigen Lack insoweit besser, als der minimale Ausbeuteverlust des Tetrafluoroborat gegenüber dem Hexafluorophosphat in Kauf genommen werden konnte.

Mit der fertigen Alkinhalbachse **49** wurde zunächst untersucht, inwieweit sich der Reif **11** auf diese auffädelt.

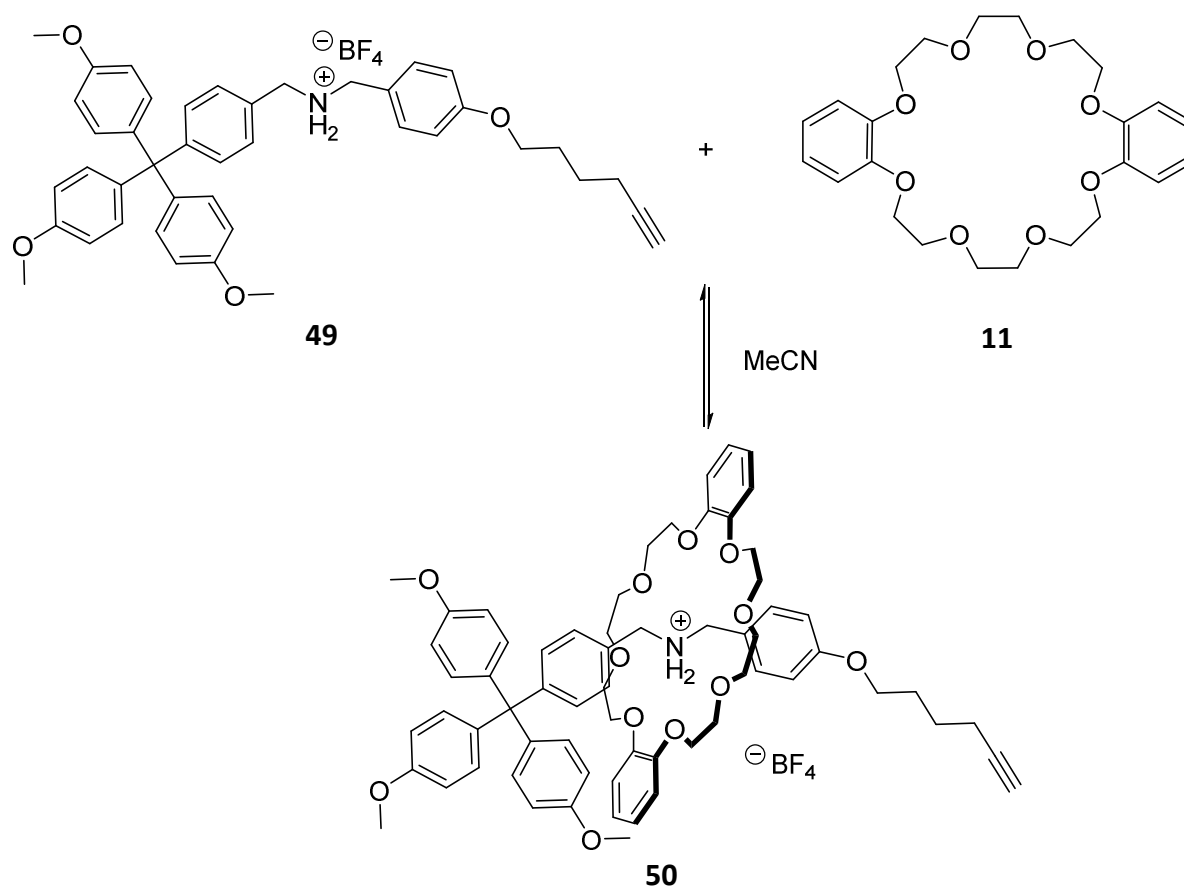


Abb.3.5.7: Untersuchung der Pseudorotaxanbildung zu 50.

Dazu wurde, die aus einer 1:1 Mischung von **49** und **11** bestehende Komplexlösung NMR-Spektroskopisch untersucht. Das zunächst chaotisch anmutende Spektrum der Pseudorotaxanlösung entspricht bei genauerer Betrachtung dem zu erwartenden Verhalten. Bei nicht quantitativer Auffädung des Reifes über die Achse sind drei verschiedene Signalsätze in einem Spektrum zu erwarten; die der freien Achse **49**/ des freien Reifes **11** und die des Pseudorotaxans **50**.

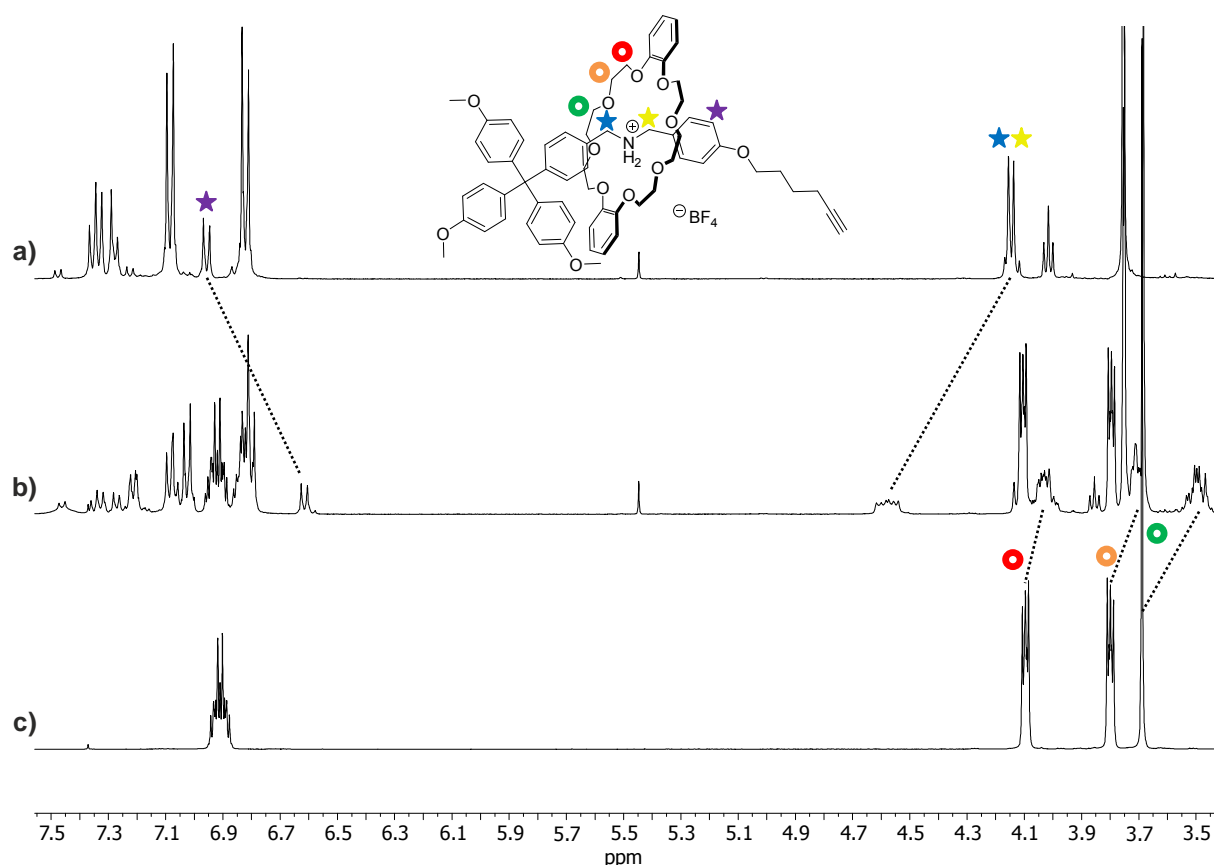


Abb.3.5.8: ¹H-NMR Spektren der Alkinhalbchse **49** (a), des Pseudorotaxans **50** (b) und des Reifes **11** (c). Verschiebungen sind durch die gestrichelten Linien dargestellt.

In Abb.3.5.8 wurden ausgewählte, zu **50** gehörende Signale und deren chemische Verschiebungen markiert. Die benzylicchen Protonen in direkter Nachbarschaft des Ammoniumions (blau/gelb) erfahren aufgrund der sich ausbildenden Wasserstoffbrückenbindungen und der damit verbundenen Erniedrigung der Elektronendichte eine Tieffeldverschiebung von 0.46 ppm. Gleichzeitig werden die Ethoxy-Protonen (rot/orange/grün) des Reifes durch die Erhöhung der Elektronendichte um 0.06-0.17 ppm hochfeldverschoben. Auch der Bruch der Symmetrie des Reifes in **50** ist klar zu erkennen. Der zuvor symmetrische Reif verdrillt sich während der Auffädung, wie in Abb.3.5.9 dargestellt S-förmig.^{[88],[89]}

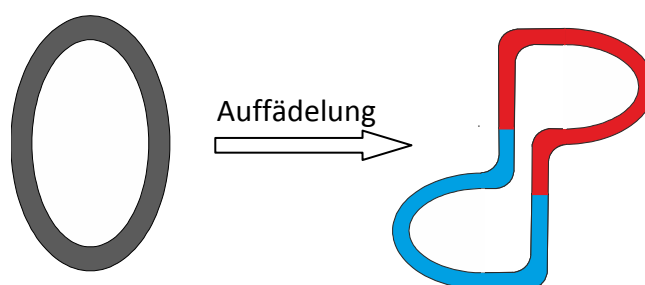


Abb.3.5.9: Symmetrieverlust des Reifes **11** während der Auffädung.

Durch die unsymmetrische Achse wird die chemische Äquivalenz der oberen (rot) und der unteren Hälfte (blau) aufgehoben. Die zuvor in ihrer Multiplizität klar definierten Signale des freien Reifes **11** werden in Pseudorotaxan **50** zu Multipletts. Dieser Symmetrieverlust wird bei Betrachtung der mittleren Ethoxy-Protonen (grün) eindeutig. Das zuvor aus der chemischen Äquivalenz resultierende Singulett spaltet in ein nicht näher zu definierendes Multiplett auf. Die Verdrillung erklärt auch die Hochfeldverschiebung des lila markierten Protons. Die beiden dem Ammoniumion benachbarten Aromaten der Achse und die des Reifes stehen in **50** übereinander. Dies hat zur Folge, dass die betroffenen Protonen in den Einflussbereich der Anisotropiekegel geraten. Schlussendlich lässt sich anhand der gefundenen Verschiebungen sagen, dass es eindeutig zu der Bildung von **50** kommt.

Die Synthese der Azid Halbachse **42** erfolgte in einer Stufe ausgehend von dem bereits synthetisierten **8**.

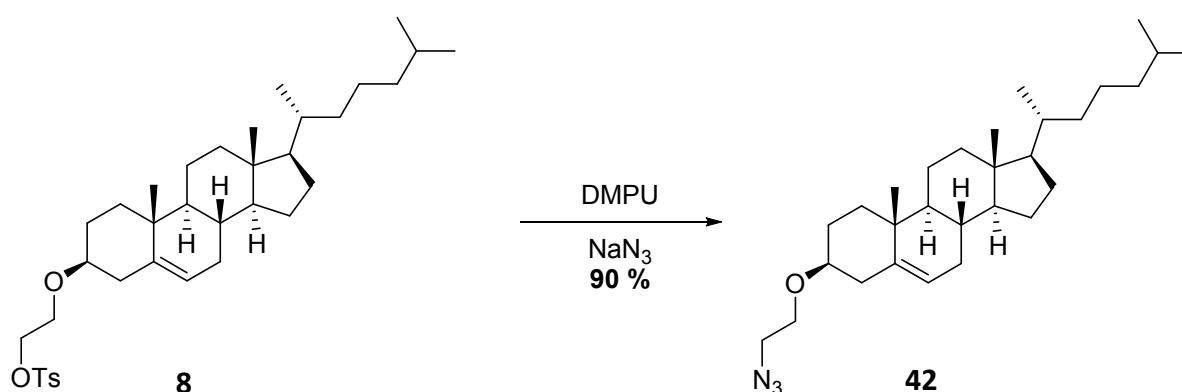


Abb.3.5.10: Synthese der Azid Halbachse 42.

In einem polar aprotischen Lösungsmittels, wie Dimethylpropylenharnstoff (DMPU), werden Anionen nur schlecht solvatisiert und die Nucleophilie des Azid-Anions somit erhöht^[90]. Da es sich bei **42** um ein relativ instabiles terminales Alkylazid handelt, ist bei der Aufarbeitung unbedingt darauf zu achten, keinen zu großen Unterdruck zu verwenden, um die Explosionsgefahr zu minimieren. Nach dem Umkristallisieren aus Ethanol konnte **42** mit einer sehr guten Ausbeute von 90 % erhalten werden. Durch Verdampfen des Lösungsmittels konnte ein zu vermessender Einkristall erhalten werden (Abb.3.5.11). So konnte nochmals gezeigt werden, dass es sich bei der Konfiguration von **42** um die angegebene handelt.

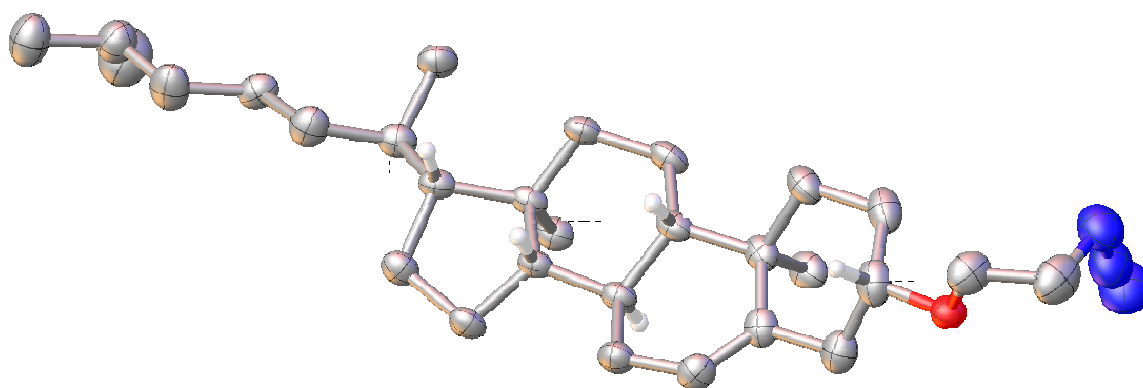


Abb.3.5.11: Kristallstruktur von 42. Kohlenstoff (grau), Wasserstoff (weiß), Sauerstoff (rot), Stickstoff (blau).

Wie zuvor beschrieben, galt es nun Bedingungen zu finden, unter welchen die CuAAC mit guten Ausbeuten zur fertigen Achse **51** verläuft. In unserem Arbeitskreis befasste sich bereits *A. Jarzebski* mit CuAAC Reaktionen zur Darstellung Bistriazol substituierter *Trägers* Basen^[91]. Das von ihm zumeist verwendete Katalysator-System aus Kupfersulfat und Natriumascorbat in Wasser/*tert*-Butanol/Tetrahydrofuran 1:1:1 katalysierte die Cycloaddition mit relativ guten Ausbeuten. Deshalb sollte der erste Versuch zur Darstellung von **51** unter Verwendung dieses Systems stattfinden

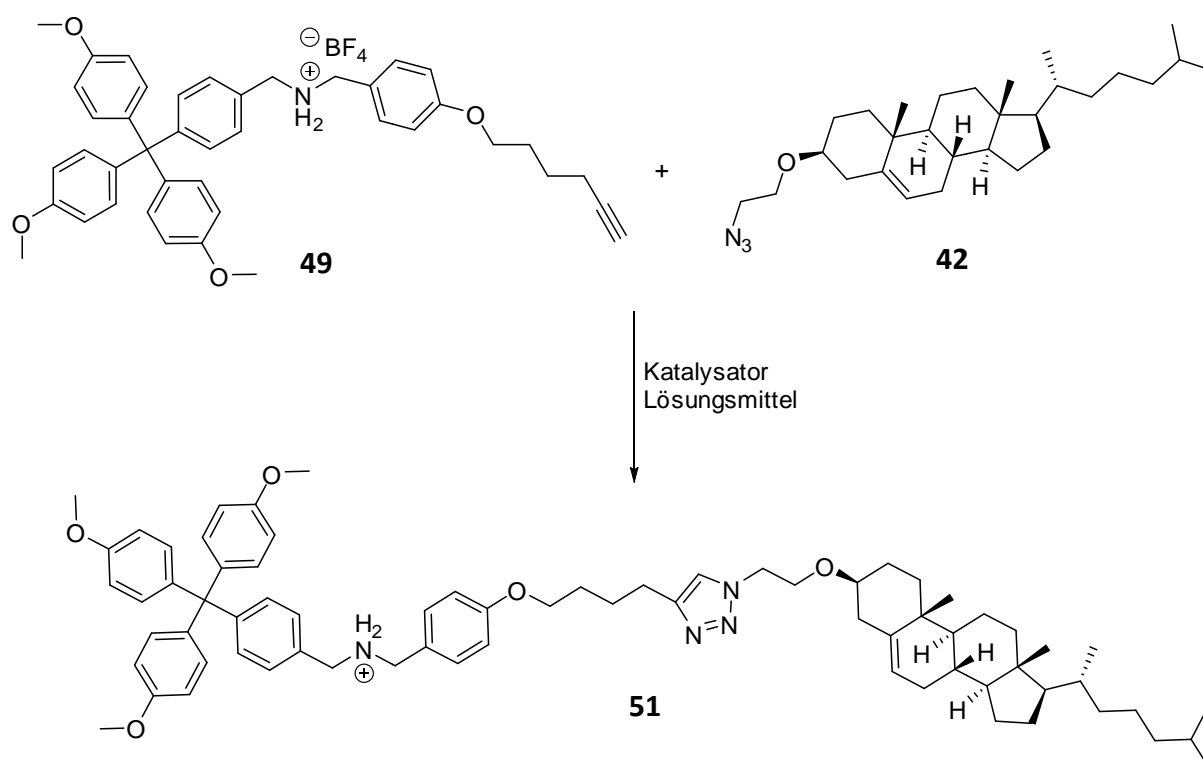


Abb.3.5.12: CuAAC mit Kupfersulfat und Natriumascorbat zur Darstellung von 51.

Auf diesem Wege konnte **51** zwar synthetisiert werden, allerdings nicht so wie geplant und nur über Umwege. Das für die Reduktion des Kupfer(II) zu Kupfer(I) notwendige Natriumascorbat war zu basisch, sodass das Ammoniumion deprotoniert wurde. Zwar konnte die deprotonierte Achse mit einer Ausbeute von 25 % erhalten und anschließend mit Hilfe von Salzsäure in Diethylether und Ionenaustausch in Achse **51** überführt werden, jedoch ist die Deprotonierung der Ammoniumion-Halbachse **49** das ausschlaggebende Kriterium für den Ausschluss dieser Methode. Ohne das Ammoniumion ist Reif **11** nicht in der Lage, über **49** aufzufädeln und die Synthese des Rotaxans wird schlichtweg unmöglich. Um in der Folge Nebenreaktionen mit dem Reduktionsmittel ausschließen zu können, wurde im nächsten Versuch direkt eine Kupfer(I)-Spezies als Katalysator verwendet. Da Kupfer(I) sehr redox-empfindlich ist und schnell zu Kupfer(II) oxidiert^[92] oder in Kupfer(0) und Kupfer(II) disproportioniert^[93], müssen die Reaktionsbedingungen besonders sorgfältig ausgewählt und eingehalten werden. Es ist stets darauf zu achten, unter Inertgasatmosphäre und unter Feuchtigkeitsausschluss zu arbeiten, um möglichst hohe Ausbeuten zu erzielen. Darüber hinaus können zusätzliche Liganden eingesetzt werden, die in der Lage sind die instabile Kupfer(I)-Spezies zu stabilisieren ohne dabei Nebenreaktionen mit den Halbachsen **42** bzw. **49** einzugehen. Ein solcher Ligand ist das *tris*-(Benzyltriazolylmethyl)amin (TBTA)^[94]. Mit seiner tetradentaten Chelatisierung umhüllt und stabilisiert es das Kupfer(I) vollständig. Durch temporäre Dissoziation der [1,2,3]-Triazolfunktionalität wird eine Koordinationsstelle am Kupfer frei und die Bildung des Acetylidkomplexes, welches für die CuAAC benötigt wird, möglich. Um bei der Reinigung des Produktes den Ionentausch einzusparen, wurde als Kupfer(I)-Spezies Tetrakisacetonitrilkupfer(I)tetrafluoroborat gewählt. Mit diesem Katalysatorsystem konnte die Ausbeute auf 55 % erhöht werden. Jedoch handelte es sich bei dem Produkt nicht um reine Achse **51** sondern um ein Gemisch aus TBTA:**51** 1:4. Alle Versuche zur Trennung des TBTA:**51**-Gemisches, sei es die Säulenchromatographie unter Variation des Laufmittels/der stationären Phase, durch Umkristallisieren oder erneutes Waschen mit ionischen Lösungen, verliefen erfolglos. Durch die Ausbildung von Wasserstoffbrückenbindungen bindet das sekundäre Ammoniumion freies TBTA nach erfolgreicher CuAAC an die fertige Achse. Dieser Komplex scheint so stabil zu sein, als dass eine Trennung nur dann möglich erscheint, wenn das Ammoniumion deprotoniert wird. Dies ist aufgrund des benötigten Templateffektes jedoch nicht möglich. Es stellt sich die Frage, ob die CuAAC auch ohne die Verwendung von TBTA erfolgreich funktioniert, und genau das ist

3. Ergebnisteil

der Fall. So kann Achse **51** diesmal rein und mit einer Ausbeute von 55 % erhalten werden. Allerdings ist für die säulenchromatographische Reinigung ein im Vergleich zu **51**:TBTA polareres Laufmittel nötig. Die Ergebnisse der getesteten Katalysatorsysteme und ihre Ausbeuten sind in folgender Tabelle nochmals zusammengefasst.

Katalysatorsystem	Lösungsmittel	Ausbeute
CuSO ₄ , Natriumascorbat	THF/ <i>tert</i> -Butanol/Wasser 1:1:1	25 % Jedoch erst nach Reprotonierung und Ionentausch.
Cu(MeCN) ₄ BF ₄ , TBTA	Dichlormethan	55 % Jedoch nur in einem Gemisch aus TBTA: 51 4:1
Cu(MeCN) ₄ BF ₄	Dichlormethan	55 %

Tab.2: Verschiedene Katalysatorsysteme und deren Ergebnisse in der CuAAC zur Darstellung von **51.**

Mit Hilfe der bisherigen Resultate konnte nun die Synthese des Rotaxans **52** geplant werden. Um die Bildung von Pseudorotaxan **50** zu begünstigen, wurden, wie schon in der Synthese von Rotaxan **41**, zwei Äquivalente des Reifes **11** verwendet. Jedoch wurde aus den Pseudorotaxansbildungsexperiment ersichtlich, dass sich **50** nicht quantitativ bildet. Dies bedeutet, dass neben der Bildung von **52** auch die freie Achse **51** entsteht. Beide gilt es, neben den im Überschuss zugesetzten **11** und **42**, voneinander zu trennen. Es ist also hilfreich sich im Vorhinein schon Gedanken darüber zu machen, wie diese Trennung am besten zu erzielen ist. Sofern löslich, kann **42** durch Umkristallisieren aus Ethanol entfernt werden. Die anderen drei Komponenten müssen säulenchromatographisch voneinander getrennt werden. Wie zuvor angedeutet, ist der R_F-Wert des sich ungewollt bildenden Komplexes aus TBTA und **51** in einem wenig polaren Laufmitteln verglichen mit **51** (läuft gar nicht in Ethylacetat) hoch (0.3 in Ethylacetat). Dem entgegen sollte **52** nur in polaren Lösungsmitteln einen annehmbaren R_F-Wert besitzen. Diesen Fakt kann man sich zunutze machen, um **51** und **52** durch säulenchromatographischer Reinigung voneinander zu trennen.

Da Achse **51** zu diesem Zeitpunkt schon rein isoliert und charakterisiert wurde, war es nicht das primäre Ziel, es in reiner Form zu erhalten. Deshalb wurde für die Synthese von **52** die CuAAC Variante mit TBTA gewählt, um ein gutes Trennverhalten zu erzielen^[95].

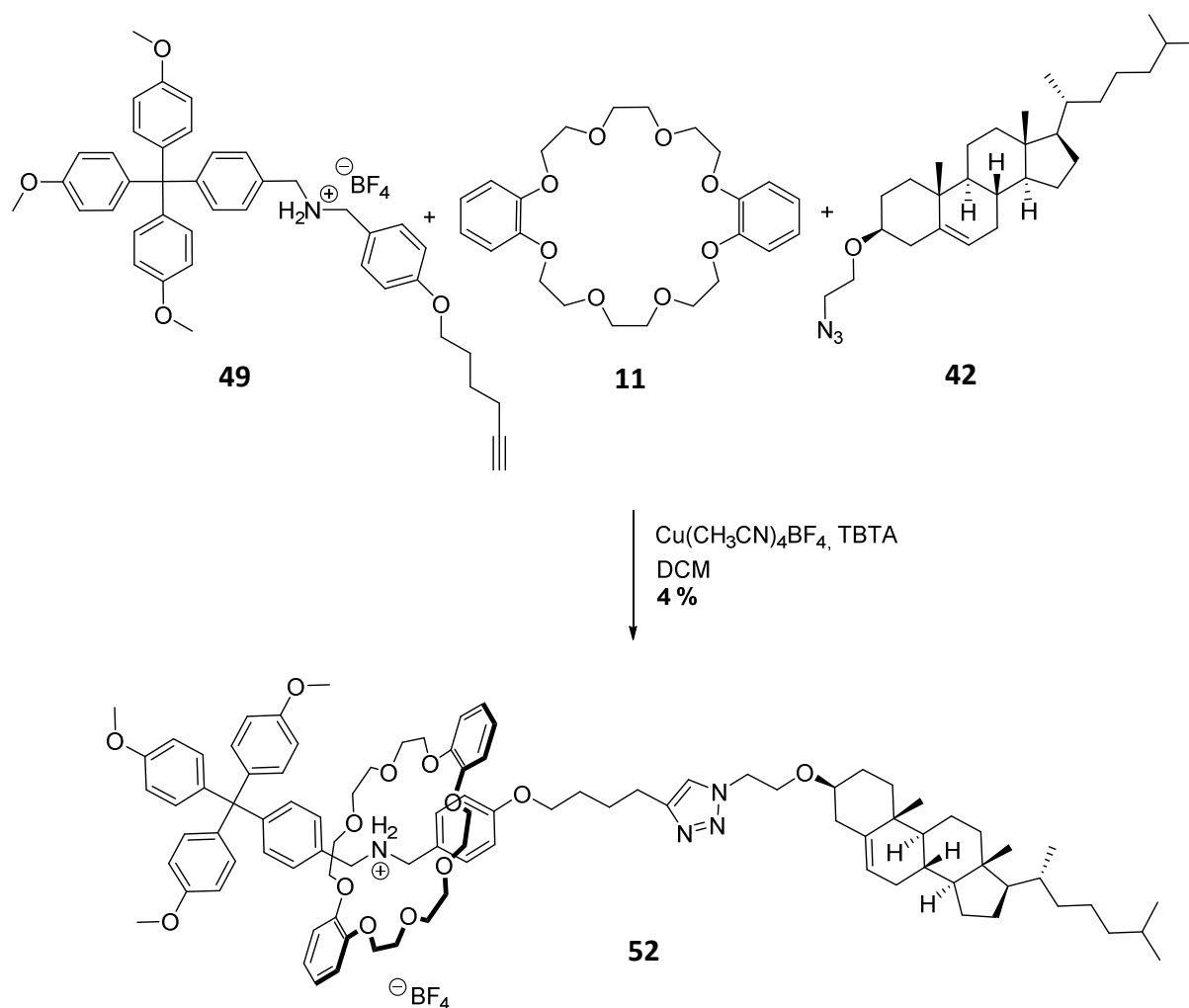


Abb.3.5.13: Synthese des Zielrotaxans 52.

Alle Überlegungen, die für die Trennung der verschiedenen Spezies gemacht wurden, konnten auch so umgesetzt werden. Da **11** zusätzlich einen R_f -Wert von 0.99 in Ethylacetat besaß, konnte **52** nach Wechsel des Laufmittels auf Ethylacetat:Methanol:Dichlormethan 1:1:1 mit einer Ausbeute von 4 % erhalten werden. Die geringe Ausbeute lässt sich aufgrund der schlechten Bildung von **50** in Kombination mit der nur mit ca. 50% Ausbeute ablaufenden CuAAC erklären.

Charakterisierung des Rotaxans 52

NMR Spektroskopische Charakterisierung

Es galt zunächst erst einmal zu untersuchen ob, sich überhaupt ein Rotaxan/*side on* Komplex gebildet hat und wenn ja, welcher der beiden.

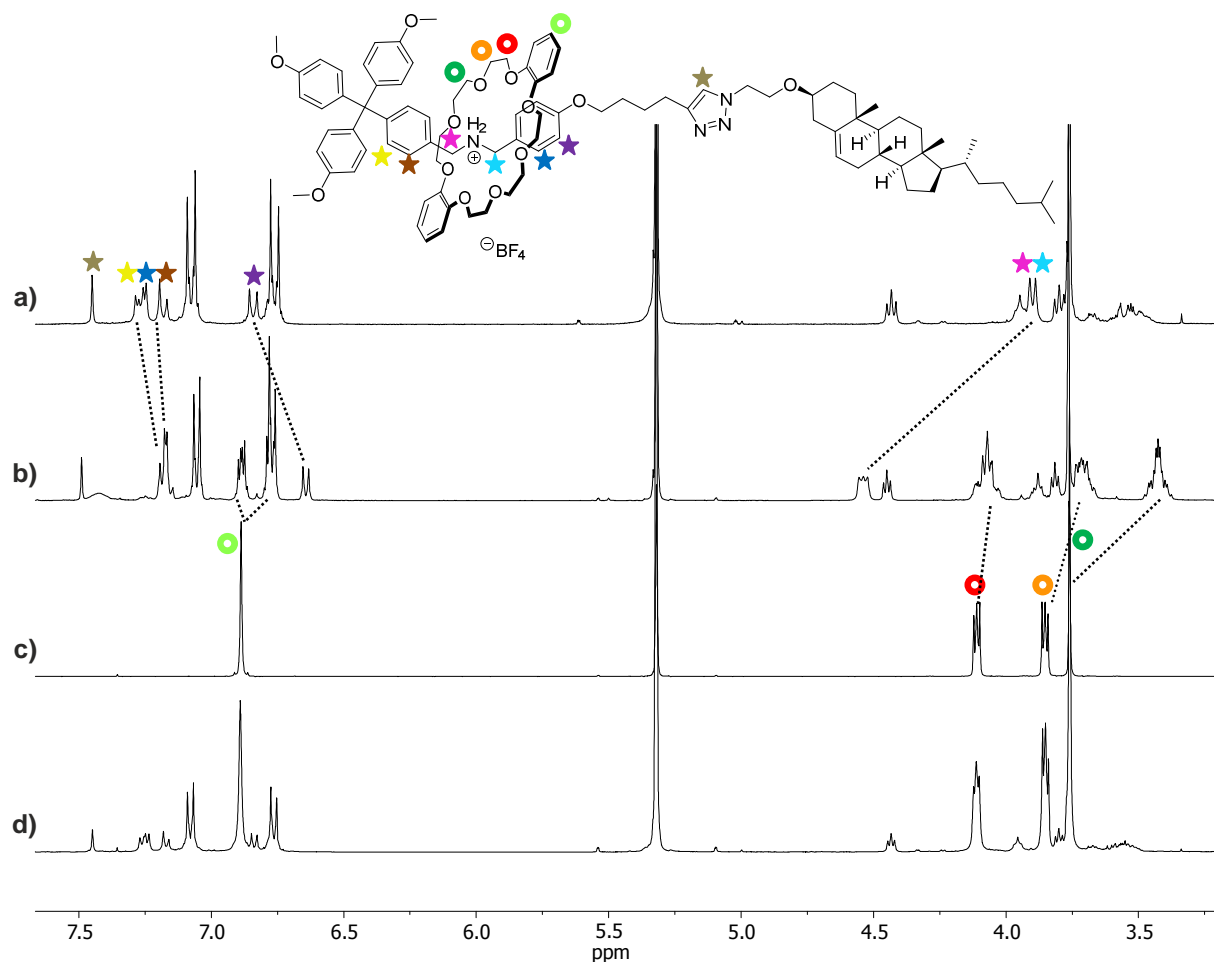


Abb.3.5.14: ¹H-NMR Spektren der Achse 51 (a), des Rotaxans 52 (b), des Reifes 11 (c).und der 1:1 Mischung aus Reif und Achse (d). Wichtige Verschiebungen sind durch die gestrichelten Linien dargestellt.

Ähnlich wie in der Synthese von Pseudorotaxan **50** sind auch in denen von Rotaxan **52** die für eine Auffädung charakteristischen Signalverschiebungen zu erkennen. Erstens die aufgrund der sich ausbildenden Wasserstoffbrückenbindungen Tieffeldverschiebungen der benzylichen Achsen-Protonen (pink, hellblau) bei gleichzeitiger Hochfeldverschiebung der Ethoxy-Protonen des Reifes (grün, orange, rot). Zweitens die durch die Verdrillung des Reifes verursachte Hochfeldverschiebung der Signale der dem Ammoniumion benachbarten

Phenyl-Protonen (gelb, braun, dunkelblau, lila). Der aus dem gleichen Grund entstehende Symmetrieverlust des Reifes ist ebenfalls deutlich anhand der den Ethoxy-Protonen zugehörigen Multipletts zu erkennen. Zusätzlich ist diesmal auch die Aufspaltung der aromatischen Reifprotonen (hellgrün) zu erkennen. Auch diese resultiert aus dem Symmetrieverlust. Weiterhin ist im Spektrum von **52** das Signal der Ammoniumion-Protonen zu sehen. Dieses liegt bei 7.43 ppm und besitzt eine für die Auffädung charakteristische Tieffeldverschiebung. Auch hier lässt sich sagen, dass ein Komplex aus Achse und Reif entstanden ist. Es gilt nun wieder zu unterscheiden, ob es sich um einen *side-on* Komplex bzw. um Rotaxan **52** handelt. Hierzu wurde das bereits in 3.4.3.2 beschriebene Experiment durchgeführt. Anders als bei Rotaxan **41** ist diesmal das für ein Rotaxan zu erwartende Verhalten zu beobachten. Das Spektrum der 1:1 Mischung aus Reif **11** und Achse **51** unterscheidet sich in erheblicher Weise von dem des Rotaxans **52** und zeigt einzig eine Summierung der beiden Einzelspektren. Dies deutet sehr darauf hin, dass sich die mechanisch ineinander verzahnte Struktur **52** und nicht etwa der *side-on* Komplex gebildet hat. Ein weiteres NMR-spektroskopisches Experiment, welches nicht nur Aufschluss über die Art des Komplexes, sondern auch über die Position des Reifes über der Achse geben kann ist, das sel-1D-NOESY (Nuclear Overhauser effect spectroscopy) bzw. 2D-NOESY-Experiment. Während das in Abb.3.5.14 gezeigte Spektrum schon durch die Verschiebungen der sich in unmittelbarer Nachbarschaft des Ammoniumion befindlichen Protonen andeutet, dass sich **11** über diesem befindet, kann durch das NOESY Experiment eine direkte Korrelation zwischen **11** und **52** erhalten werden. Durch die dipolare Kopplung kann im NOESY Experiment, anders als bei skalaren Kopplungen, eine räumliche Korrelation zwischen zwei Kernen hergestellt werden, solange der Abstand zwischen diesen beiden Kernen $\leq 5 \text{ \AA}$ ist. In Abb.3.5.15 ist das für **52** gemessene sel-1D-NOESY gezeigt.

3. Ergebnisteil

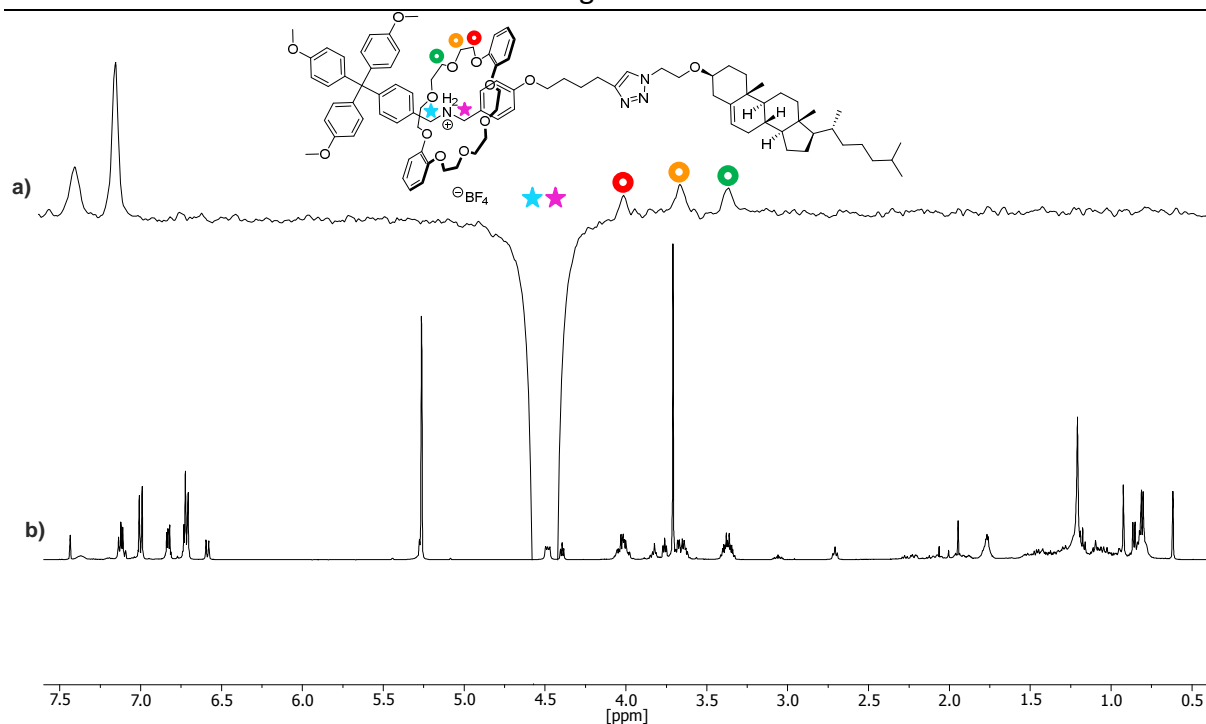


Abb.3.5.15: a) sel-1D-NOESY Spektrum b) ^1H -NMR Spektrum von 52.

Bei Einstrahlung in den Referenzbereich der beiden benzylichen Protonen (4.55 ppm) hellblau und pink, ist ein Resonanzsignal der Ethoxy-Protonen des Reifes zu erkennen. Auch im 2D NOESY Experiment (Abb.3.5.16), kann man diese sehen. Die Messzeit eines NOESY Spektrums ist zwar sehr hoch, doch wird durch die Darstellung des ganzen Moleküls in einem Spektrum die Auswertung der räumlichen Beziehung einzelner Atome zueinander um einiges einfacher und übersichtlicher. So sieht man die Kreuzsignale der benzylichen Protonen zu den Ethoxy-Protonen (rote markierte Signale) und erhält gleichzeitig nach dem „proof reading“ Prinzip die Kontrolle, ob auch die Ethoxy-Protonen Kreuzsignale zu den benzylichen Protonen aufweisen (hellblau markierte Signale). Sowohl das sel-1D-NOESY als auch das 2D-NOESY Experiment zeigen somit eindeutig, dass sich Reif **11** wie geplant über dem Ammoniumion befindet.

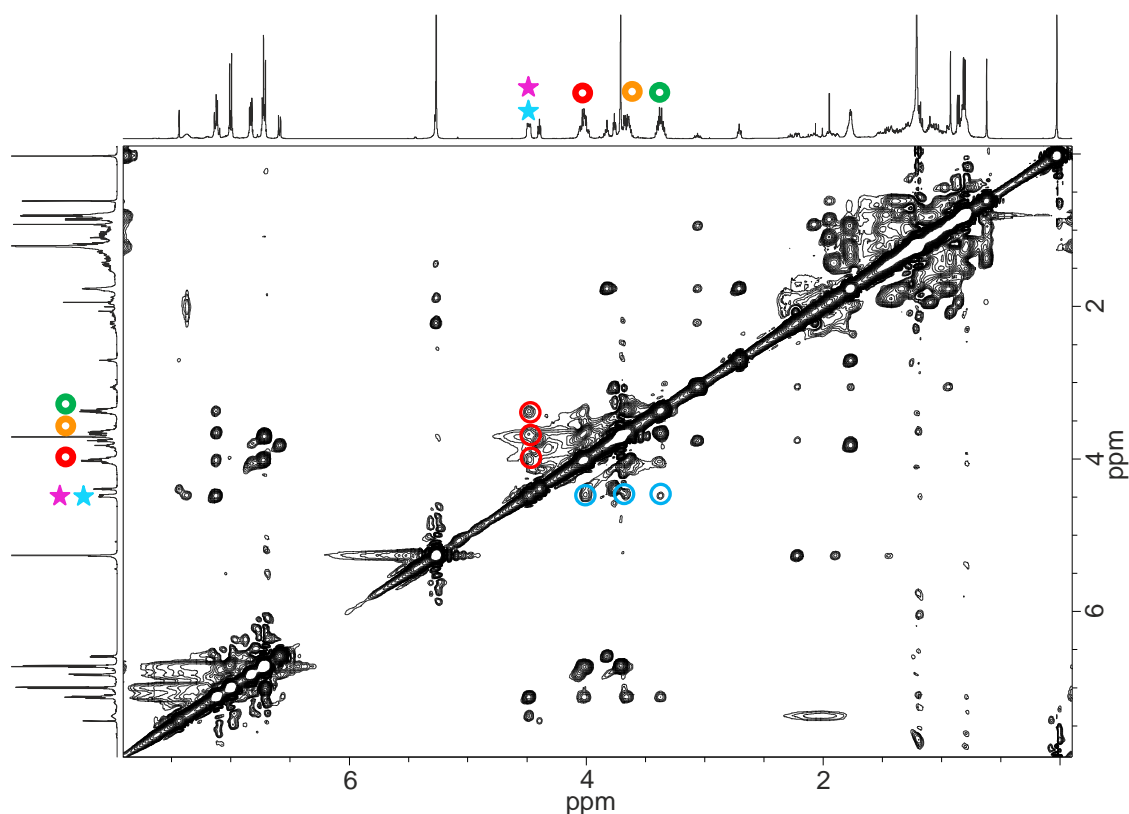


Abb.3.5.16: 2D-NOESY Spektrum von 52. Für die Zuordnung siehe Abb3.5.14. Die wichtigen Kreuzsignale sind farblich (rot und hellblau) markiert.

Da Rotaxan **52** nur in Dichlormethan löslich ist, war es nicht möglich, Hochtemperaturmessungen durchzuführen und damit eine Aussage über die Stabilität zu erhalten. Jedoch wurden während des in der Aufarbeitung durchgeführten Umkristallisierens Temperaturen von 80 °C toleriert. Es ist also davon auszugehen, dass der Cholesterolstopper in diesem Fall groß genug ist, um das Abfädeln des Reifes von der Achse verhindert.

Massenspektrometrische Charakterisierung

Um eine erste Information über die Zusammensetzung zu erhalten, wurde zunächst ein positives ESI-Massenspektrum von **52** aufgenommen. Dieses zeigt ganz eindeutig das dem Rotaxan bzw. *side-on* Komplex zugehörige Massesignal bei $m/z = 1531$ (Abb.3.5.17 (a)). Die Signalintensität des Signal für $m/z = 1531$ in der 1:1 Mischung ist jedoch nur so hoch, dass es gerade außerhalb des Grundrauschens zu erkennen ist, wohingegen es bei dem

Massenspektrum von Rotaxan **52** der Basispeak ist. Dies ist schon der erste Hinweis darauf, dass es sich bei beiden um unterschiedliche Moleküle handeln muss. Um jedoch eine genauere Unterscheidung zu erhalten, wurde das in 3.4.3.2 erläuterte MS/MS Experiment durchgeführt. In dem positiven ESI Massenspektrum einer 1:1 Mischung aus **51** und **11** tritt ebenfalls ein Massesignal bei $m/z = 1531$ auf. Aufgrund der fehlenden Möglichkeit des Reifes, sich auf die bereits mit den Stoppfern versehende Achse **51** aufzufädeln und wie bereits durch NMR Experimente bewiesen (Abb.3.5.14), kann es sich bei diesem Signal nur um einen *side-on* Komplex handeln. Die Ionen beider Massen wurden isoliert und anschließend mittels CID fragmentiert.

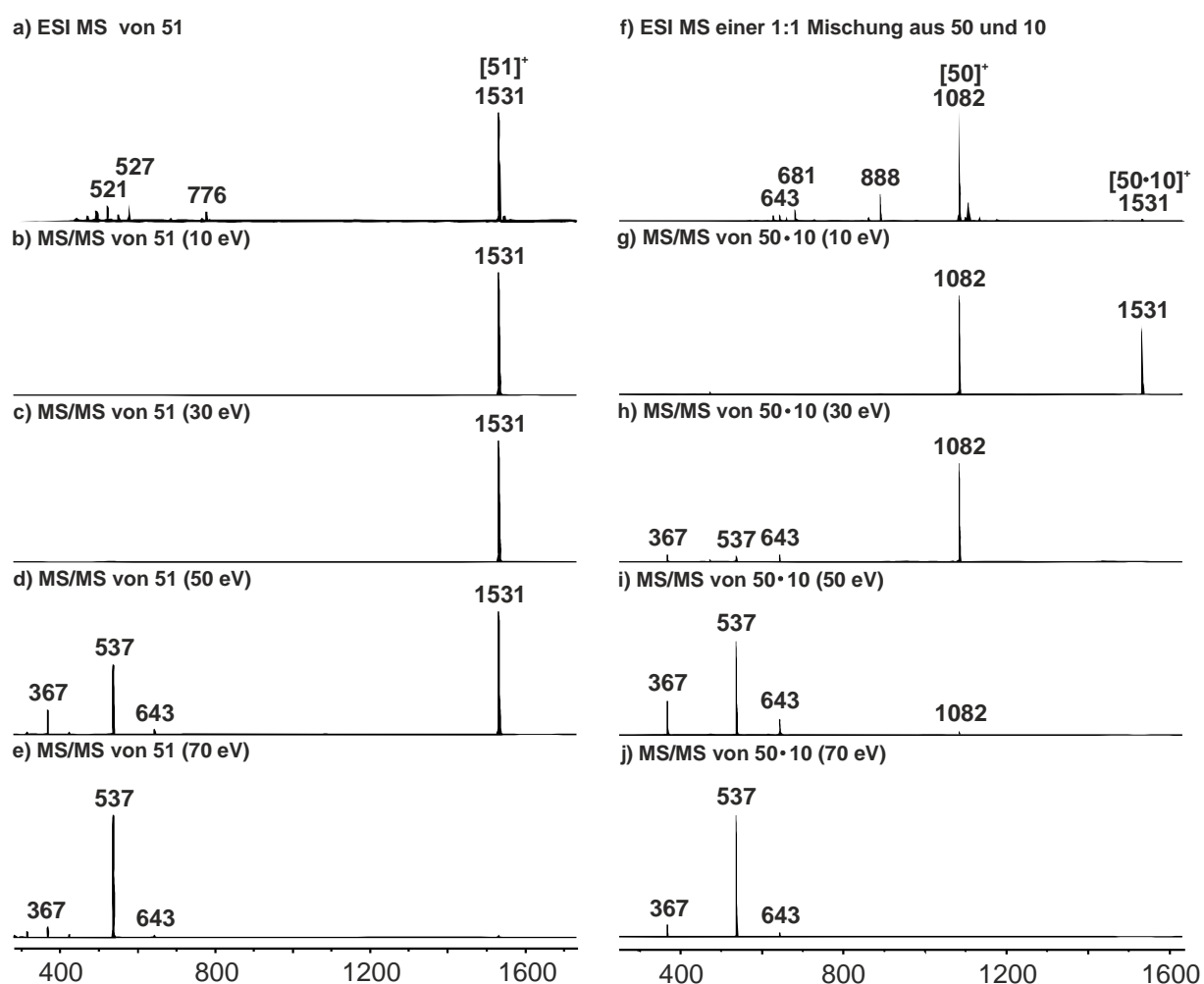


Abb.3.5.17: ESI Spektren und anschließende MS/MS Experimente der Signale bei $m/z = 1531$ für **52** (a-e) und einer 1:1 Mischung aus **11** und **51** (f-j).

Die Ergebnisse dieses Experimentes entsprechen genau den theoretischen Erwartungen. Das Signal von **52** bleibt bis zu einer Energie von 30 eV stabil und somit das einzig zu beobachtende. Erst ab 50 eV ist eine beginnende Fragmentierung zu erkennen. Ab dieser

Energie beginnen kovalente Bindungen innerhalb von **52** zu brechen. So entstehen die Signale bei $m/z = 367$, 537 und 643 durch den Zerfall der Achse, deren Fragmentierungsschema in Abb.3.5.18 gezeigt ist. Im Gegensatz dazu ist das Signal der 1:1 Mischung alles andere als stabil. Schon bei 10 eV tritt das erste Fragment mit einer Masse von $m/z = 1082$ auf. Dies entspricht genau der Masse der freien Achse **51** und entsteht durch das Brechen der intermolekularen Bindung des Reifes. Bei höheren Energien zerfällt die Achse dann schließlich auch unter Bruch von kovalenten Bindungen in die schon beschriebenen Fragmente.

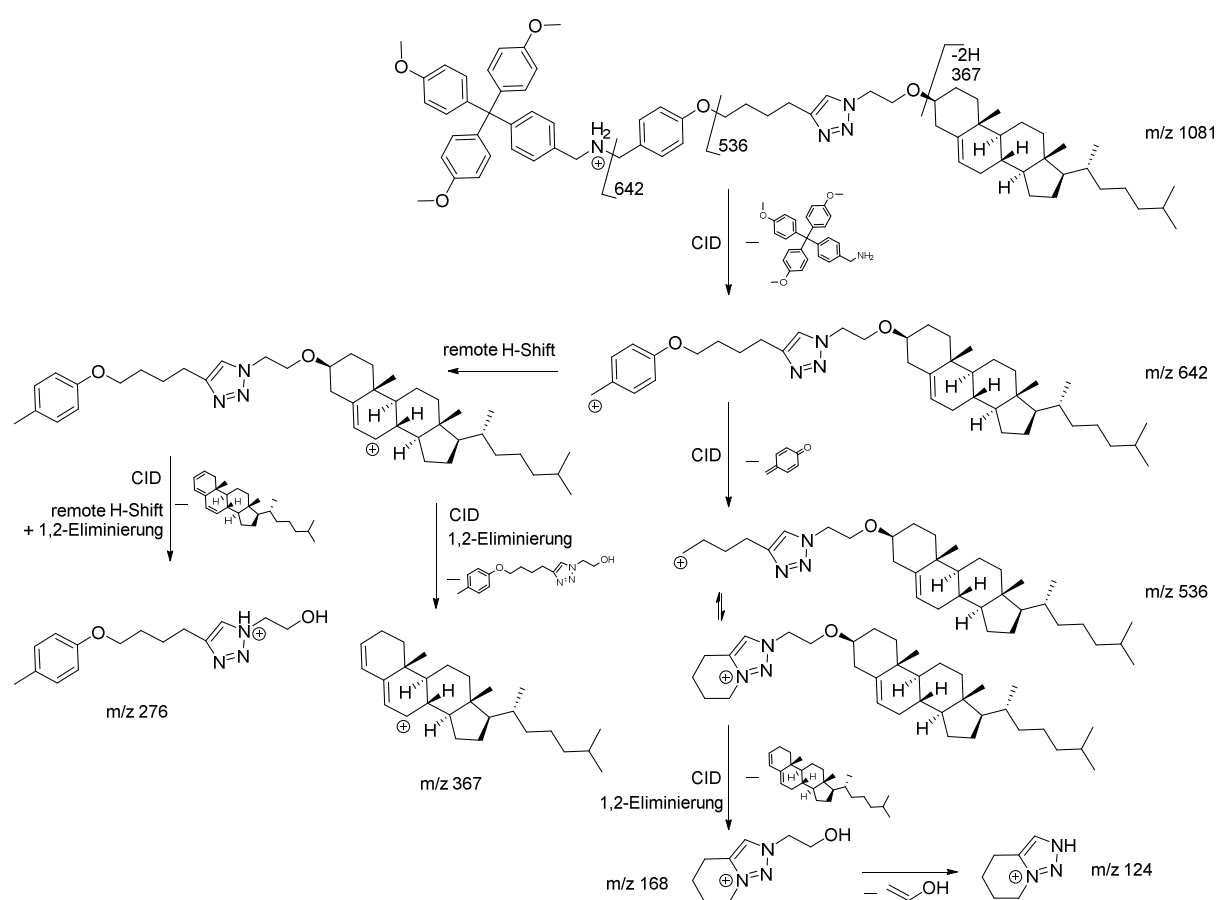


Abb.3.5.18: Fragmentierungsschema der Achse 51.

Zusammenfassend lässt sich also aufgrund der durchgeführten $^1\text{H-NMR}$ -, NOESY-, positiven ESI-MS und CID-MS/MS Experimente zweifelsfrei sagen, dass es sich bei **52** um die gewünschte mechanisch ineinander verzahnte Struktur des Rotaxans handelt.

Synthese und Charakterisierung des bistabilen Rotaxans 53

Nachdem gezeigt werden konnte, dass es sich bei **52** tatsächlich um das gewünschte Rotaxan handelt, galt es als nächstes die permanente Bindungsstelle innerhalb der Achse zu implementieren. Hierfür kann die Nucleophilie des N-3 Stickstoffs der Triazolgruppe ausgenutzt werden. Durch Umsetzen mit Alkylhalogeniden wird dieses unter Bildung eines Triazoliumions alkyliert. Um den sterischen Anspruch möglichst gering zu halten, wurde **52** mit Methyljodid umgesetzt.

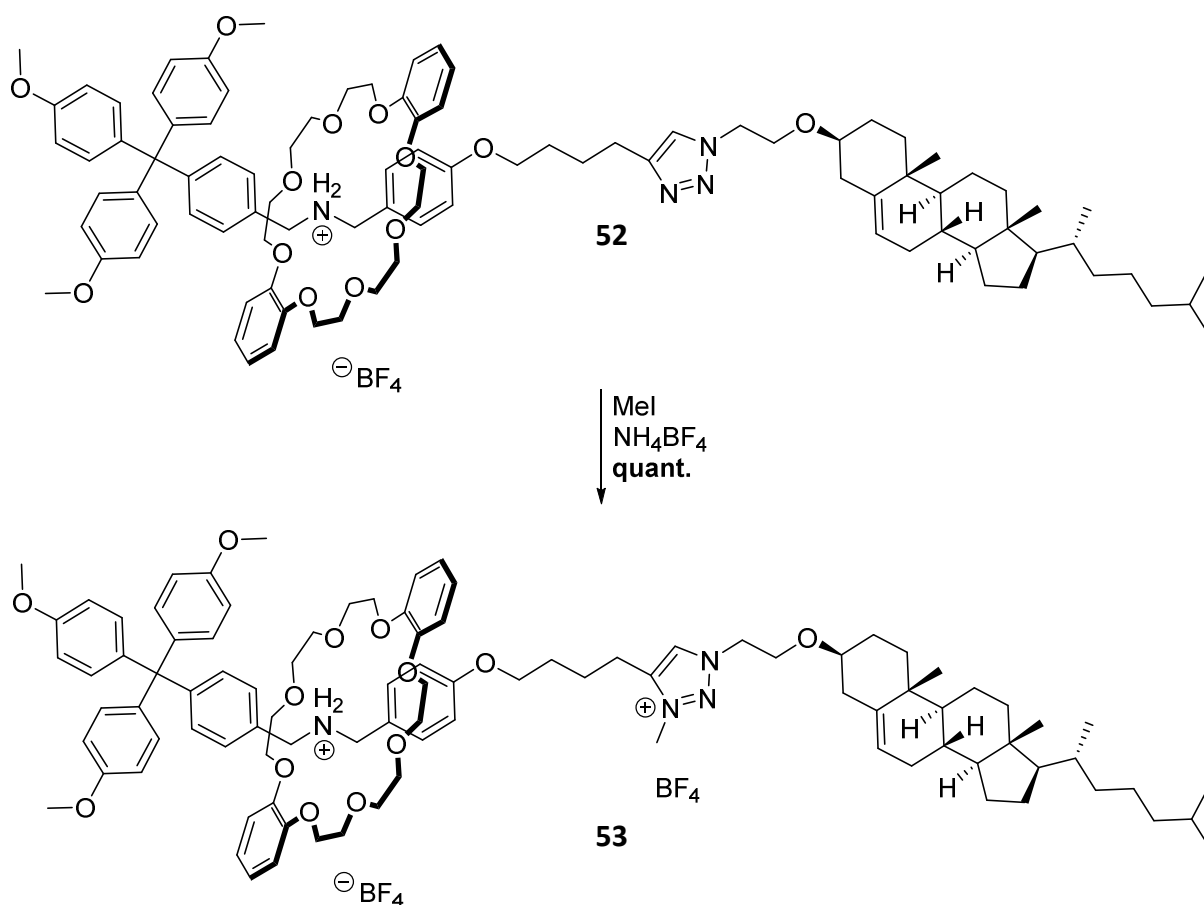


Abb.3.5.19: Methylierung von 52 zur Einführung der permanenten Bindungsstelle.

Um mögliche Trennungsprobleme zwischen nicht umgesetzten **52** und dem Produkt **53** zu vermeiden, war es erstrebenswert, einen quantitativen Umsatz der Reaktion zu erzielen. Hierfür wurde **52** für drei Tage in Methyljodid als Lösungsmittel gerührt. Da Methyljodid einen geringen Siedepunkt von 42 °C besitzt, musste jeweils morgens und abends das während der Reaktion bereits verdampfte Methyljodid wieder ersetzt werden. Nach Ionenaustausch mit NH_4BF_4 konnte **53** wie geplant mit quantitativem Umsatz erhalten

werden. Besonders bemerkenswert ist, dass trotz des riesigen Überschusses des als Lösungsmittel verwendeten Methyljodids, die Ammoniumfunktion nicht alkyliert wird. Der Komplex zwischen Reif **11** und Ammoniumion wirkt also wie eine supramolekulare Schutzgruppe.

Charakterisierung der Säure-Base katalysierten Schaltung

Um eine Bewegung des Reifes entlang der Achse hin zur permanenten Bindungsstelle zu erreichen, muss lediglich das Ammoniumion deprotoniert werden. Dies erfolgte nach einer adaptierten Vorschrift von *Leigh et al.*^[87] unter Verwendung einer 1 molaren wässrigen Natriumhydroxid Lösung.

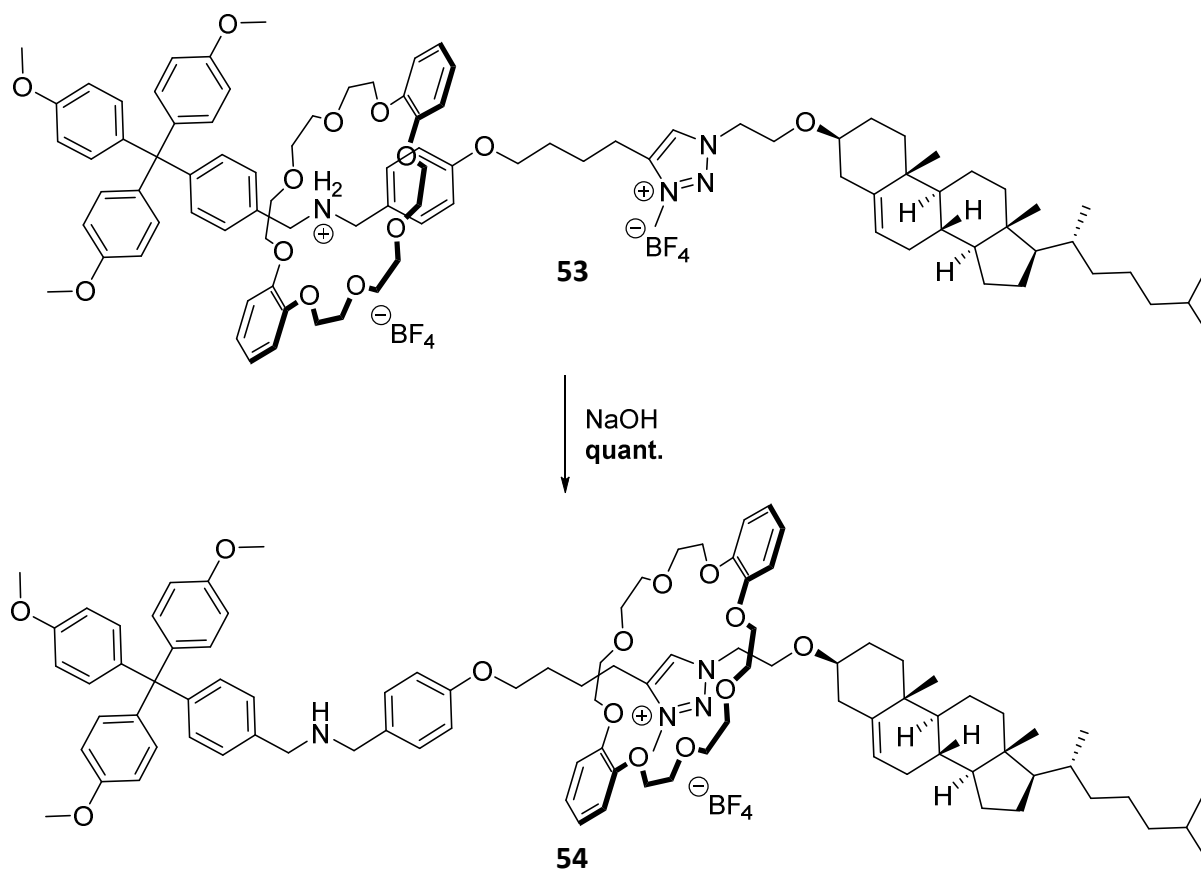


Abb.3.5.20: Baseninduzierte Schaltung des Reifes entlang der Achse unter Bildung von 54.

Um erneut einen quantitativen Umsatz zu erzielen, wurde ein 250-facher Überschuss an Natriumhydroxyd verwendet. Da auf den Ionentausch verzichtet wurde, muss an dieser Stelle beachtet werden, dass es sich nicht zwingend um BF_4^- als Gegenion in **54** handelt. Darüber hinaus wurde aufgrund der geringen Substanzmenge von 7 mg auf das Trocknen über Magnesiumsulfat verzichtet. Dies sollte einen weiteren möglichen Substanzverlust der

ohnehin schon geringen Menge an **54** vermeiden. Im Folgenden ist das ^1H -NMR Spektrum von **54** im Vergleich zu **53** zu sehen.

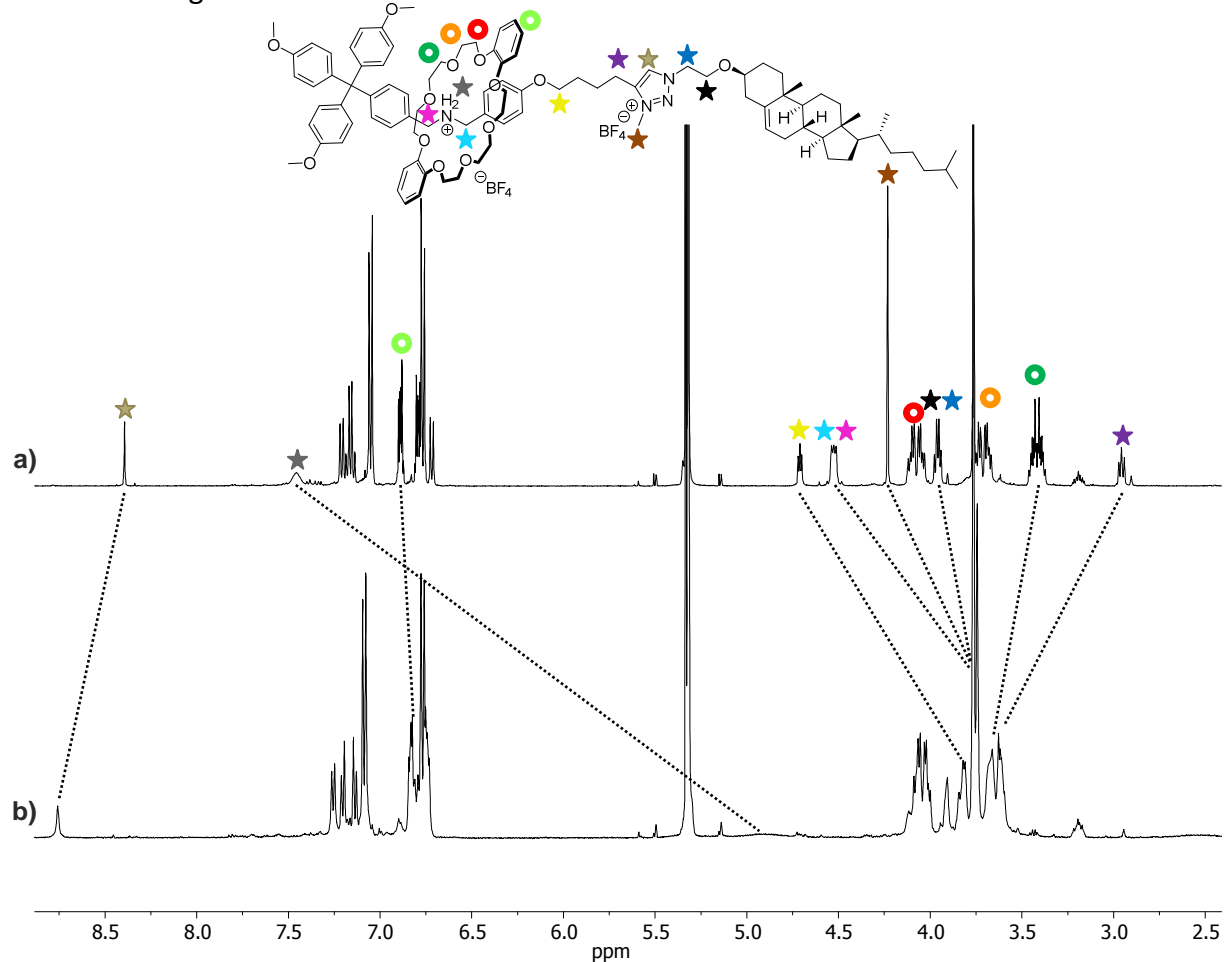


Abb.3.5.21: ^1H NMR des protonierten **53** (a) und deprotonierten **54** (b) Rotaxans. Verschiebungen sind durch die gestrichelten Linien angegeben. Wichtige Zuordnungen sind mit farbigen Kreisen und Sternen markiert.

Nach der Deprotonierung von Rotaxan **53** ist eine deutliche Veränderung im ^1H -NMR zu sehen. Das beste Zeichen für die erfolgreiche Deprotonierung ist die Verschiebung des nun sekundären Amins um 2.55 ppm auf den für benzyliche Amine typischen Verschiebungsbereich von ca. 4.80-4.00 ppm. Auch das Integral von 1 spricht eindeutig für die Bildung des sekundären Amins. Die durch die Deprotonierung in Folge der Bewegung eingenommene neue Position des Reifes lässt sich wieder anhand des ^1H -NMR Spektrums eindeutig bestimmen. Alle dem Triazoliumion benachbarten, zuvor separierten und eindeutig zuzuordnenden Protonen (gelb, lila, gold, braun, dunkelblau, schwarz) fallen nach der Deprotonierung in einen ähnlichen Verschiebungsbereich von 3.59-4.11 ppm. Dies lässt sich nur mit einer Angleichung der chemischen Umgebung erklären, wie sie durch den nun über dem Triazoliumion befindlichen Reif verursacht wird. Darüber hinaus gibt es noch zwei

weitere signifikante Verschiebungen, die auf die neue Position hindeuten. Erstens wird das Proton des Triazoliumions (gold) durch die sich zu den Sauerstoffatomen des Reifes ausbildenden Wasserstoffbrückenbindungen um 0.38 ppm tieffeldverschoben. Zweitens werden auch die phenylischen Protonen des Reifes (hellgrün) um 0.06 ppm hochfeldverschoben, was zusätzlich auf die nun neue Position hindeutet. Um genauere Aussagen über die Position des Reifes zu erhalten, wurde auch im Fall von Rotaxan **54** ein sel 1D-NOESY aufgenommen. Wird auf das Proton des Triazoliumion eingestrahlt, so sind leider keine 1D-NOESY Resonanzsignale zu erkennen.

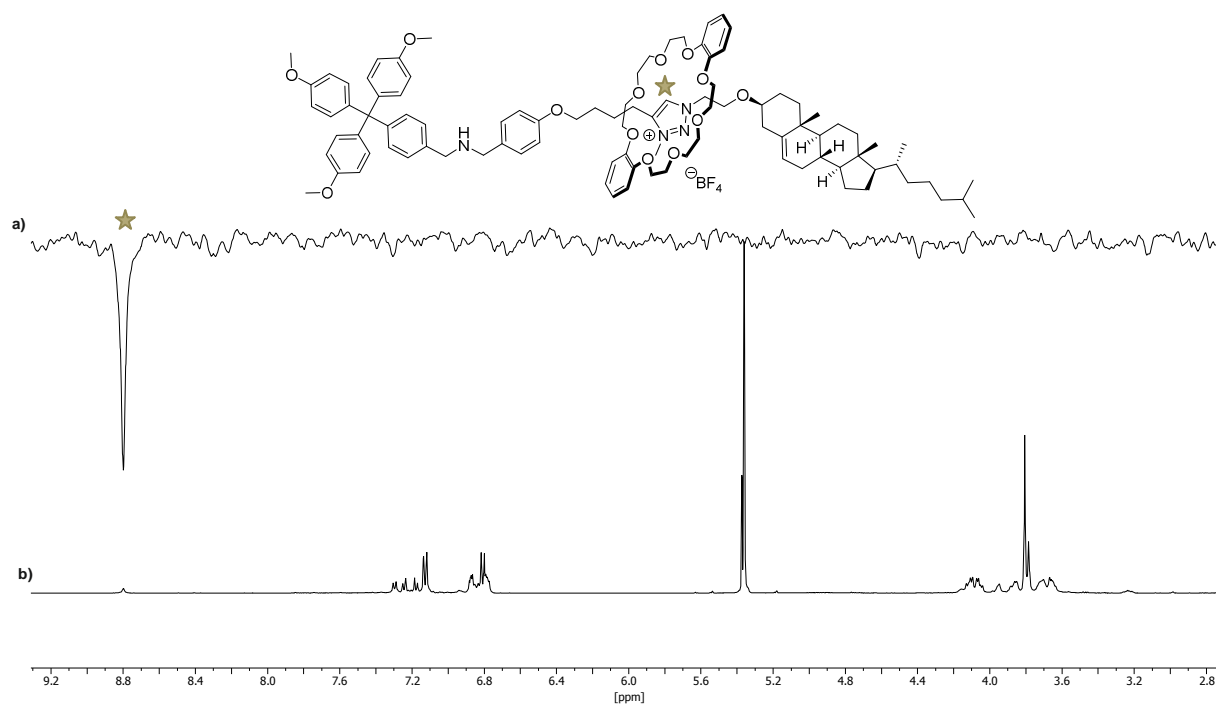


Abb.3.5.22: a) sel-1D-NOESY Spektrum des Triazoliumion Protons von 54, b) ¹H-NMR Spektrum von 54.

Dies könnte daran liegen, dass der Abstand des Reifes zu diesem Proton zu groß ist. Auch könnte eine zu geringe Konzentration von **54** dafür sorgen, dass die Auflösung zu gering wird. Dafür würde auch sprechen, dass das Signal des eingestrahlt Protons kaum aus dem Grundrauschen heraustritt. Eine letzte Möglichkeit die das fehlen von Resonanzsignalen erklären würde ist die im Vergleich zum Ammoniumion schnellere Rotation des Reifes um das Triazoliumion. Diese führt zu einer Verbreiterung der Resonanzsignale, sodass diese im Grundrauschen untergehen und nicht zu erkennen sind. Leider war es nicht möglich, auf weitere relevante Protonen (z.B. lila, braun oder dunkelblau) einzustrahlen, da diese nicht aus dem im Bereich von 3.59-4.11 ppm auftretenden Multiplett zu separieren sind. Aufgrund der geringen Konzentration und der schlecht durchzuführenden Zuordnung der einzelnen

Signale wurde entschieden, kein 2D-NOESY Spektrum aufzunehmen. Dessen Aussagekraft wäre vermutlich noch geringer gewesen als es bereits bei dem aufgenommenen sel-1D-NOESY der Fall war. Nichtsdestotrotz lässt sich aufgrund der Verschiebungen im $^1\text{H-NMR}$ ganz klar sagen, dass sich der Reif aufgrund der Deprotonierung von dem entstehenden sekundären Amin hin zum Triazoliumion bewegt.

Als nächstes wurde untersucht, ob die baseninduzierte Schaltung durch Reprotonierung wieder rückgängig gemacht werden kann, also reversibel ist und wenn ja, wie oft dieser Prozess stattfinden kann.

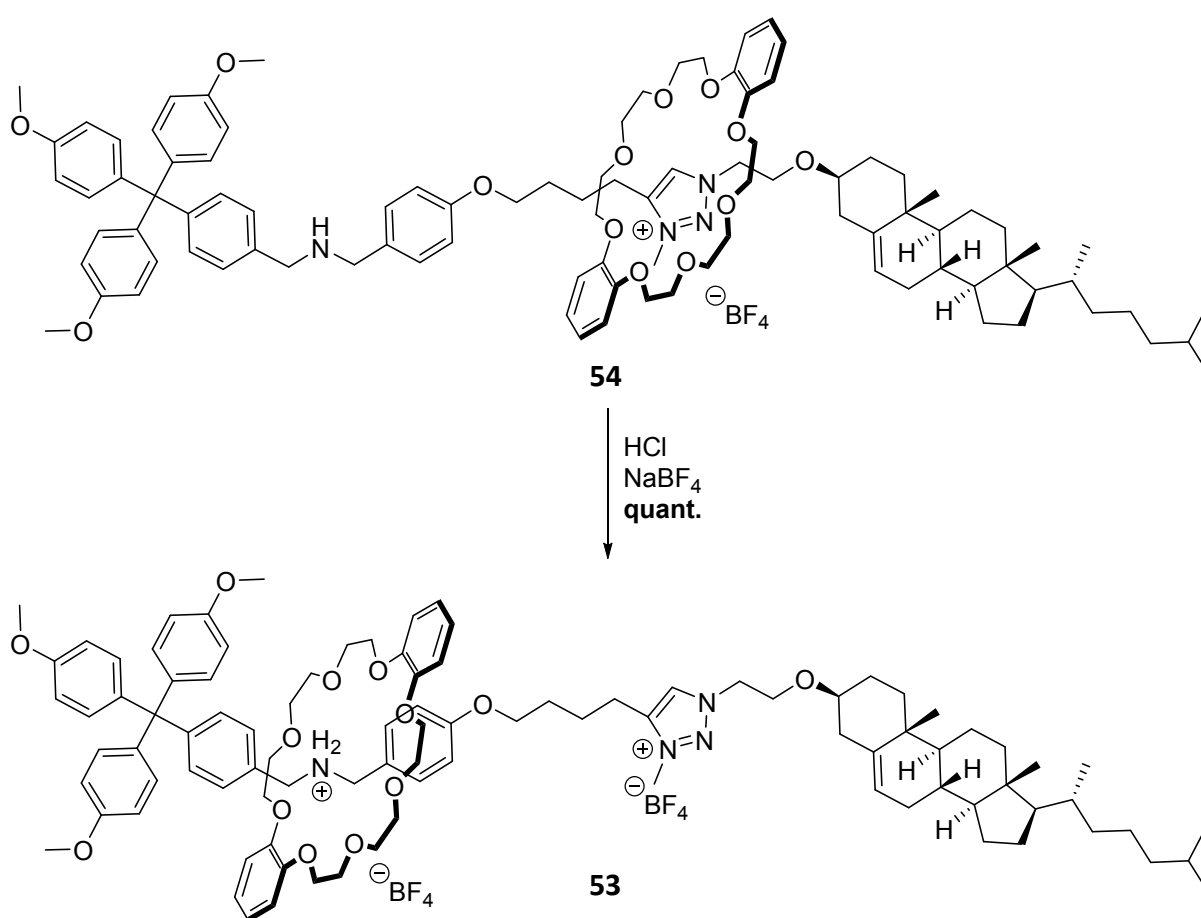


Abb.3.5.23: Reprotonierung von **54** zur Darstellung von **53**.

Dafür wurde **54** mit äquivalenten Mengen Salzsäure in Diethylether umgesetzt. Da es sich bei den eingesetzten Mengen um Volumina in μL Bereich handelte, musste das Abmessen und Überführen sehr schnell geschehen. Ansonsten bestünde die Gefahr, dass der Diethylether während der Zugabe schon bei Raumtemperatur vollständig verdampft wäre und die Stöchiometrie nicht eingehalten hätte werden können. Als Reinigung diente wieder

der Ionentausch mit NaBF_4 . Im Folgenden sind die ^1H -NMR Spektren nach mehrmaliger Deprotonierung bzw. Reprotonierung gezeigt.

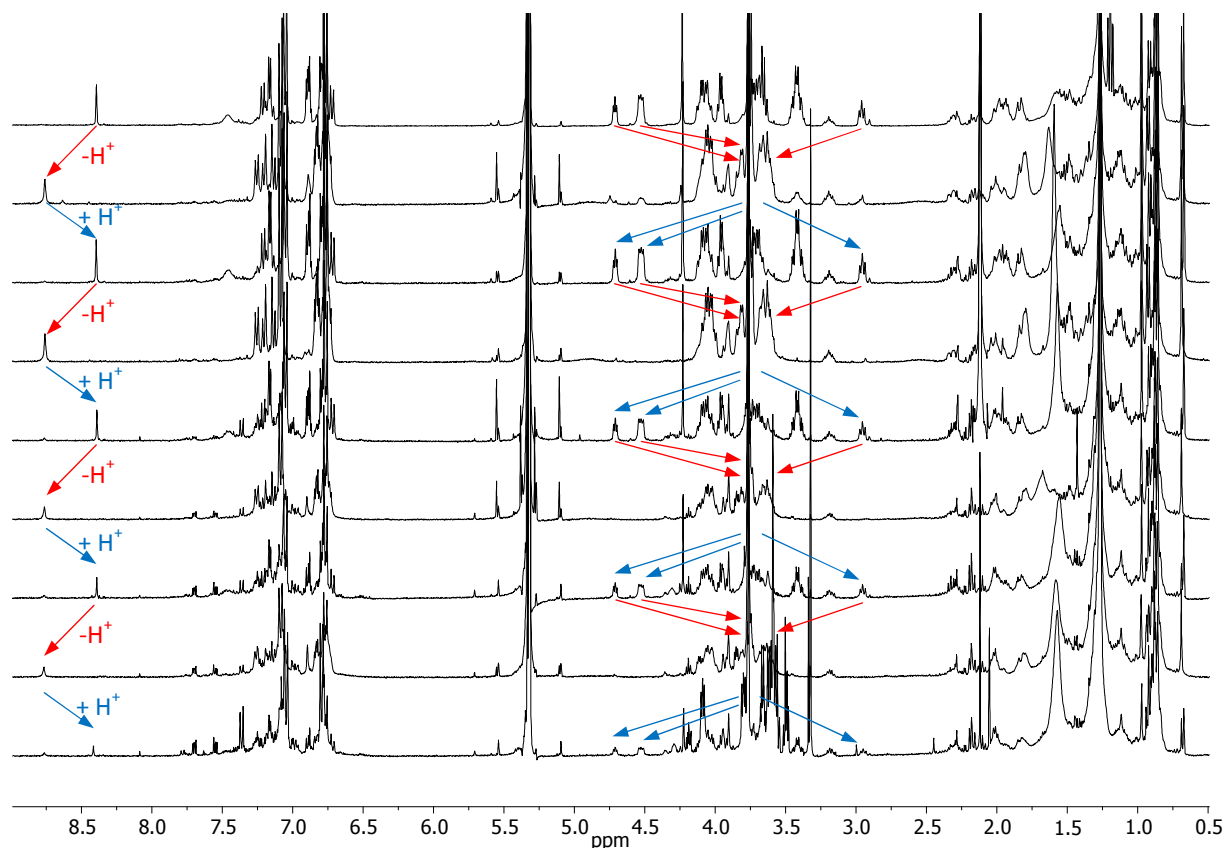


Abb.3.5.24: ^1H -NMR Spektren der reversiblen pH abhängigen Bewegung des Reifes entlang der Achse. Rote Pfeile zeigen die Verschiebungen nach Deprotonierung von **53** in **54**. Blaue Pfeile zeigen die Verschiebungen nach Reprotonierung von **54** in **53**. Es sind 4 Komplett Schaltungszyklen gezeigt.

Wie im ersten durchgeführten Schaltzyklus zu erkennen, ist die Bewegung des Reifes hin zum Triazoliumion nach der Reprotonierung tatsächlich reversibel. Die Reprotonierung des sekundären Amins zum Ammoniumion verlief erfolgreich. Dies lässt sich anhand des breiten Signales bei 7.43 ppm, welches zugleich ein Integral von zwei besitzt, beweisen. Auch das zuvor in einem Bereich von 3.59-4.11 ppm auftretende Multipllett spaltet nach der Reprotonierung wieder in die klar definierten Signale auf. Diese Aufspaltung und die gleichzeitige Hochfeldverschiebung des Triazoliumion Protons zeigen, dass sich der Reif nun wieder in der Nähe des sekundären Ammoniumions befindet. So wird das exakte Ausgangsspektrum von **53** zurück erhalten. Der Prozess aus Deprotonierung und Reprotonierung und die damit verbundene Schaltung des Reifes lassen sich bis zu viermal wiederholen. Wie in den Spektren zu erkennen, treten im Laufe der Schaltungen immer mehr Verunreinigungen auf. Dies ist leider der am Ende nur noch gering vorhandenen

Substanzmenge geschuldet. Die Zugabe von Salzsäure konnte nicht mehr in stöchiometrischen Mengen gewährleistet werden, da schon bei der ersten Schaltung die untere handhabbare Grenze von knapp 1 μL erreicht wurde. So wurde tendenziell zu wenig Salzsäure zur Reprotonierung hinzugefügt. Dies ist daran zu erkennen, dass am Ende des vierten Zyklus ein Gemisch aus **53** und **54** entstand. Mit einer größeren Substanzmenge sollte sich die Reprotonierung besser einstellen lassen und die theoretische Anzahl an durchzuführenden Schaltungszyklen um ein vielfaches erhöht werden können. Insgesamt lässt sich aber zusammenfassen, dass mit **53** der Prototyp eines Cholesterol enthaltenden pH-abhängigen bistabilen Rotaxan erfolgreich synthetisiert und charakterisiert werden konnte.

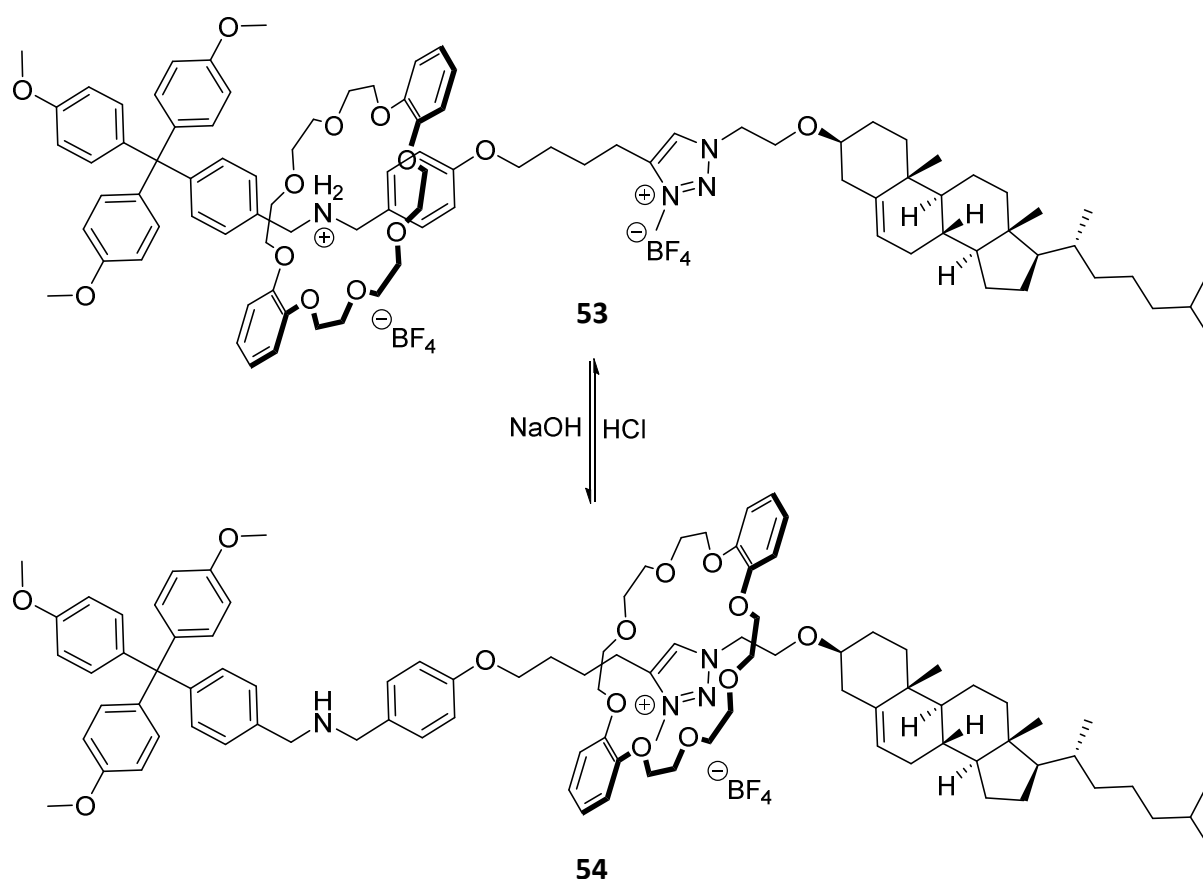


Abb.3.5.25: Reversible Schaltung

Untersuchung flüssigkristalliner Eigenschaften in Abhängigkeit der Reifposition

Neben den bereits bekannten Aggregatzuständen fest, flüssig und gasförmig beschreiben Flüssigkristalle den „vierten Aggregatzustandszustand der Materie“^[96]. Ihre Entdeckung geht auf den Österreicher *F. Reinitzer* aus dem Jahre 1888 zurück^[97]. In seinen „*Beiträgen zur Kenntniss des Cholesterin*“ beschrieb er bei der Untersuchung des thermischen Verhaltens von Cholesterylbenzoat eine „der Farbenerscheinung wahrnehmbare“ Veränderung. Den Prozess, den Reinitzer dabei beobachtete und beschrieb wird heute als thermotrope Mesophase bezeichnet. Diese treten beim Schmelzen bestimmter Substanzen bzw. beim Gefrieren isotropischer Flüssigkeiten auf und beschreiben das Ausbilden unterschiedlich kristalliner Zwischenphasen während dieser Übergänge^[98]. Charakterisiert werden diese Mesophasen durch einen Aggregatzustand, in welchem eine Ordnung herrscht, die genau zwischen dem perfekten Aufbau eines kristallinen Festkörpers und der absoluten Unordnung einer Flüssigkeit anzusiedeln ist. Die meisten flüssigkristallinen Mesophasen können einer der drei Kategorien, nematisch, smektisch oder kolumnar, zugeordnet werden und ihre Eigenschaften basieren auf den intramolekularen Wechselwirkungen (π - π -, van der Waals-, dipol-dipol Wechselwirkungen...) zwischen den stäbchen- oder scheibenförmigen Molekülen^[96].

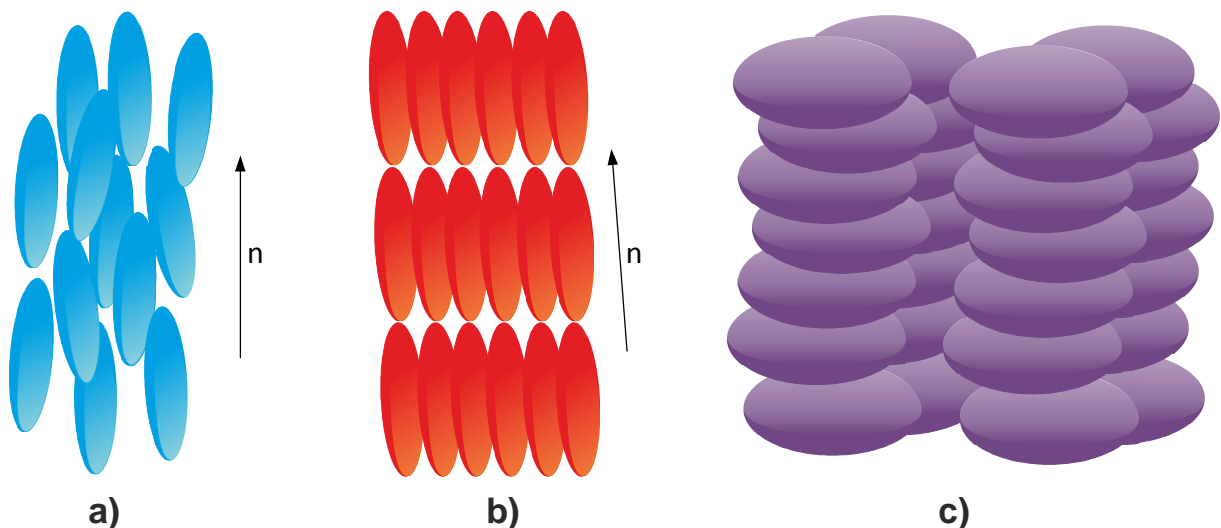


Abb.3.5.26: Schematische Darstellung der a) nematischen Anordnung entlang des Richtungsvektors n b) smektische Anordnung entlang des Richtungsvektors n und c) kolumnare Phase.

Beeinhalten jene Moleküle Kationen + Anionen und besitzen einen Schmelzpunkt $< 100\text{ }^{\circ}\text{C}$, so spricht man von der Klasse der ionischen Flüssigkristalle (iLC)^[99]. Sie kombinieren die Eigenschaften von ionischen Flüssigkeiten mit denen ionischer Feststoffe. Typisch sind z.B. die elektrische Leitfähigkeit und der geringe Dampfdruck, wodurch iLCs heutzutage in einer Vielzahl von technischen Geräten Anwendung finden^[100]. Beispiele für solche mesogenen Salze mit organischen Kationen sind einfache Ammoniumsalze wie das *n*-Alkylammoniumchlorid $\text{C}_n\text{H}_{2n+1}\text{NH}^{3+}\text{Cl}^{-}$ ^{[101],[102]} oder auch Salze mit organischen Anionen wie sie in der Reaktion zwischen *n*-Alkylaminen mit aromatischen Säuren, wie Benzolulfonsäure^[103] oder 1-Naphtol-4-sulfonsäure^[104] entstehen. In den letzten Jahren wurde ebenfalls das flüssigkristalline Verhalten triazoliumbasierter Salze in Abhängigkeit der Kettenlänge und des Anions untersucht^{[105],[99]}. Durch Variation dieser Stellschrauben lassen sich die Eigenschaften der iLC auf einfachste Weise verändern. Der nächste logische Schritt wäre, die Eigenschaften der iLC nicht durch Variation der Struktur, sondern durch Anpassung der chemischen Umgebung zu verändern. Bistabile Rotaxane, in denen die Position des Reifes auf der Achse durch Veränderung der chemischen Umgebung variiert werden kann, bieten genau solch eine Möglichkeit. Das in dieser Arbeit synthetisierte Rotaxan **53** besitzt neben dem sekundären Ammoniumion bzw. dem Triazoliumion und dem dazugehörigen Anion gleich zwei salzartige Strukturelemente, deren Fähigkeit, mesogene Phasen zu bilden bereits bekannt ist. Darüber hinaus wurde bereits gezeigt, dass das in der Struktur vorhandene Cholesterolgerüst in der Lage ist, mesogene Phasen zu stabilisieren. Deshalb wurde untersucht, ob **53** ionische flüssigkristalline Eigenschaften besitzt und wenn ja, ob diese abhängig von der Position des Reifes sind.

Für die Erforschung flüssigkristalliner Zustände und zur Identifizierung der Mesophasen sind drei Methoden von besonderer Bedeutung; Die dynamische Differenzkalorimetrie (DSC), die Kleinwinkelröntgenstreuung (SAXS) und die wohl am weitestem verbreitete optische Polarisationsmikroskopie (POM). Aufgrund der in den Phasen herrschenden Anisotropie können bei dieser Methode strukturelle und für die einzelnen Mesophasen charakteristische Defekte in Form von Lichteffekten sichtbar gemacht werden. Isotrope Bereiche hingegen bleiben schwarz. Obwohl für die genaue Unterscheidung der einzelnen flüssigkristallinen Phasen sehr gute Texturen und viel Erfahrung notwendig sind, können mit dieser Methode

schon erste Rückschlüsse auf die Art der Phase gezogen werden. In Abb.3.5.27 sind beispielhafte POM Bilder für die einzelnen Phasen gezeigt.

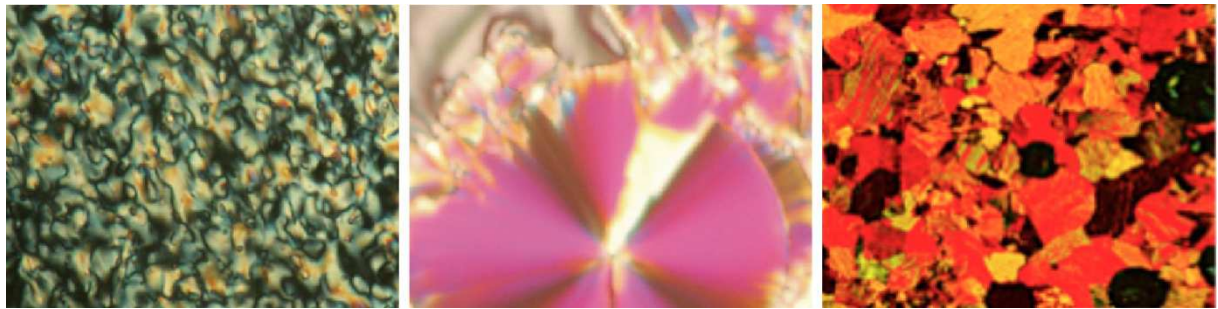


Abb.3.5.27: Typische POM Bilder einer nematischen Phase^[106] (links), smektischen Anordnung^[107] (mitte), kolumnare Phase^[108] (rechts).

Nematische Phasen besitzen die niedrigste Ordnung aller Mesophasen und weisen folglich eine hohe Fluidität auf. Dies bedingt die für diese Phasen typischen Schlieren-, Marmor-, oder Faden-Texturen. Smektische Phasen weisen eine im Vergleich zu nematischen Phasen höhere Viskosität auf. Dies führt zu einer gestuften Form in den POM Bildern. Darüber hinaus entstehen beim Abkühlen des flüssigen Zustandes meist Keime, die durch weiteres Wachsen typische fächerartige-, konzentrische Texturen oder ölige Streifen bilden. Höhere kolumnare Phasen bilden meist mosaikartige Strukturen aus^[109]. Die Flüssigkristallinitätsmessungen für die Rotaxane **53** und **54** wurden an einem Polarisationsmikroskop mit einer Heizplatte und selbstgebaute Kontrolleinheit durchgeführt. Mit diesem Aufbau konnten sowohl der Schmelzprozess als auch das Abkühlen der Schmelze unter kontrollierten Temperatureinstellungen durchgeführt und gleichzeitig beobachtet werden.

3. Ergebnisteil

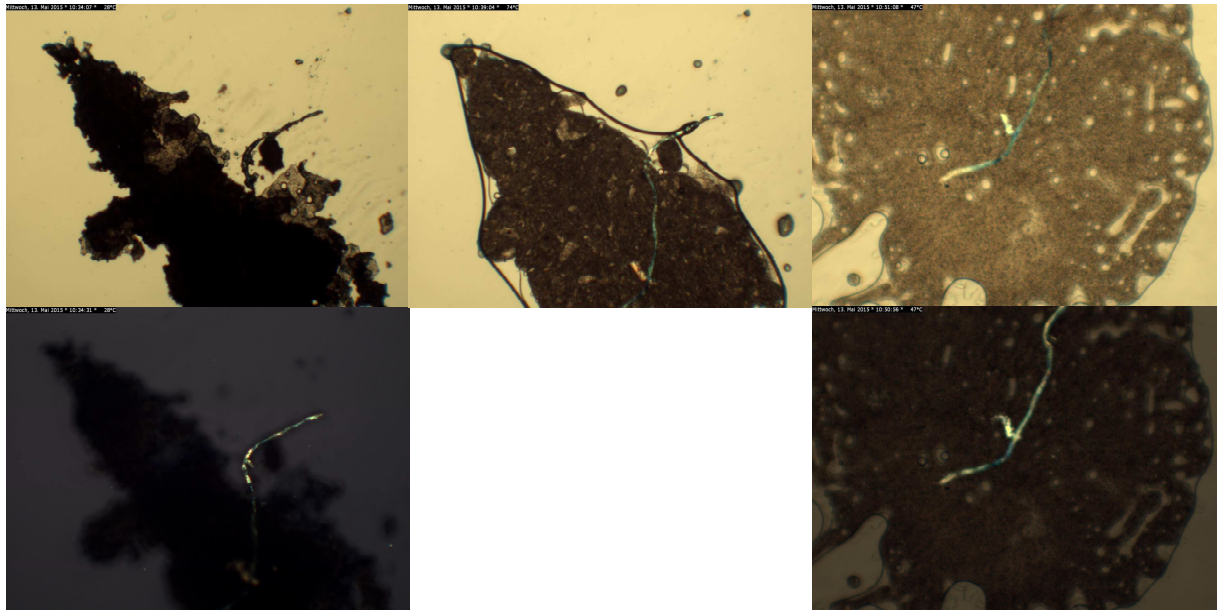


Abb.3.5.28: POM Aufnahmen von 53 bei 28 °C (links), 74 °C (mitte) und 48 °C nach Abkühlen (rechts). Die oberen Bilder sind unter normalem Licht entstanden, die unteren unter einem Polarisationsfilter.

Wie zu erkennen ist, beginnt Rotaxan **53** (Abb.3.5.28) bei einer Temperatur von 74 °C zu schmelzen. Obwohl die Aufnahme des Bildes unter dem Polarisationsfilter bei 74 °C nicht funktioniert hat, war im Mikroskop keine erkennbare Mesophase zu erkennen. Die feste Phase geht in der Phasenumwandlung direkt in eine isotropische Flüssigkeit über.

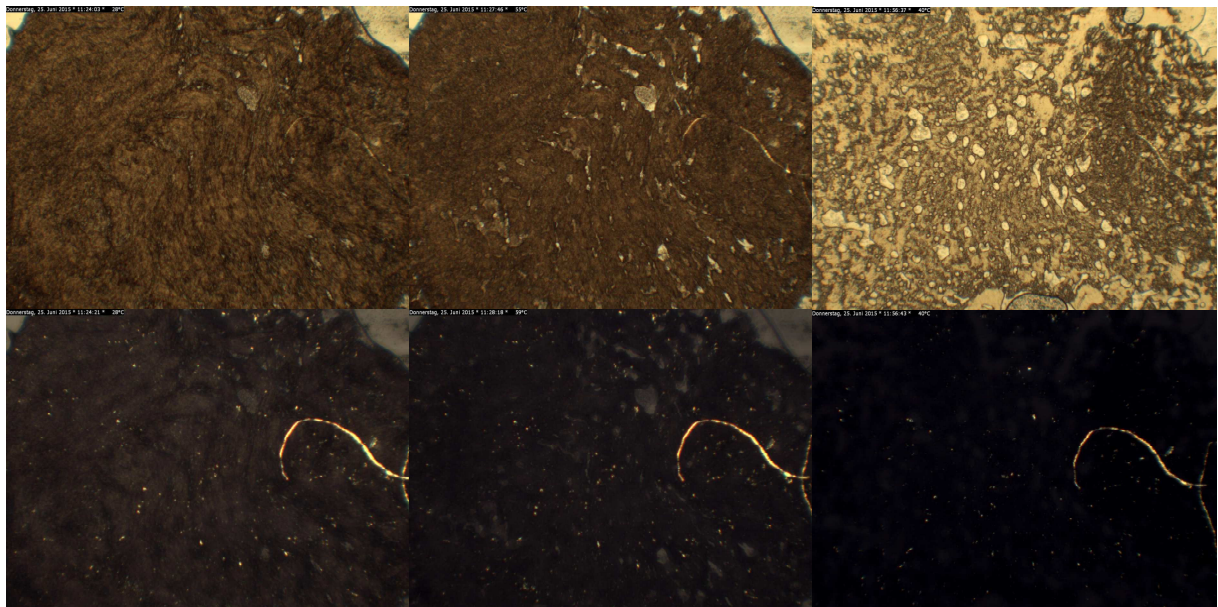


Abb.3.5.29: POM Aufnahmen von 54 bei 28 °C (links), 58 °C (mitte) und 40 °C nach Abkühlen (rechts). Die oberen Bilder sind unter normalem Licht entstanden, die unteren unter einem Polarisationsfilter.

Auch nach dem Abkühlen auf 48 °C und anschließender Anwendung von Druck kristallisiert Rotaxan **53** lediglich in einen amorphen Festkörper und bildet keine erkennbare Mesophase. Bei der leuchtenden fadenartigen Struktur auf den Bildern handelt es sich leider nur um eine durch Staub verursachte Verunreinigung. Auch bei Rotaxan **54** ist das gleiche Verhalten zu erkennen (Abb.3.5.29). Zwar beginnt **54** schon bei 58 °C zu schmelzen, doch tritt auch hier im gesamten Phasenumwandlungsprozess von fest-flüssig-fest keine Mesophase auf. Um genauere Aussagen darüber treffen zu können, warum sowohl **53** als auch **54** kein flüssigkristallines Verhalten zeigen, müsste von beiden Rotaxanen eine Röntgenkristallstruktur erhalten werden. Da dies bisher jedoch nicht gelang, lässt sich über das gefundene Verhalten nur spekulieren. So könnte der Tritylstopper beispielsweise aufgrund seiner räumlichen Ausdehnung eine zweidimensionale Anordnung aus sterischen Gründen verhindern. Auch wäre es denkbar, dass die Strukturen von **53** und **54** nicht linear sind, sondern eine andere Geometrie aufweisen. An diese Geometrie könnte die Geometrie des Anions angepasst werden, um eine möglichst maximale Wechselwirkung zu erreichen. So könnte der Wechsel des Anions zu der Bildung einer Mesophase führen. Dies wäre jedoch nur in einer POM-Studie mit wechselnden Anionen herauszufinden. Dafür reichte die Substanzmenge von **53** und **54** jedoch nicht aus, sodass zu diesem Zeitpunkt nur gesagt werden kann, dass beide Rotaxane unter den in dieser Arbeit angewandten Bedingungen keine flüssigkristallinen Eigenschaften aufweisen.

3.6 Das Rotaxan der 5. Generation

Synthese des Ethylenglycol substituierten Trityl Stoppers

Der nächste logische Schritt hin zu einem amphiphilen Rotaxan war die Einführung eines hydrophilen Bereiches innerhalb der Struktur. Mit der erfolgreichen Synthese des bistabilen Rotaxans **53** wurde der nötige hydrophobe Teil bereits durch das Cholesterol implementiert. Auch konnte gezeigt werden, dass Cholesterol groß genug ist, auch bei hohen Temperaturen das Abfädeln des Reifs **11** von der Achse zu verhindern. Das wichtigste Ergebnis war jedoch die Entwicklung einer CuAAC basierenden Synthesemethode. In dieser wurde eine Alkinhalbachse mit einer Azidhalbachse zum fertigen Rotaxan gekuppelt. Für die einzelnen Halbachsen wurde damit eine allgemein anwendbare modulare Syntheseroute konzipiert, die es durch Variation der einzelnen Module sehr leicht ermöglicht, Veränderungen in der Rotaxanstruktur vorzunehmen.

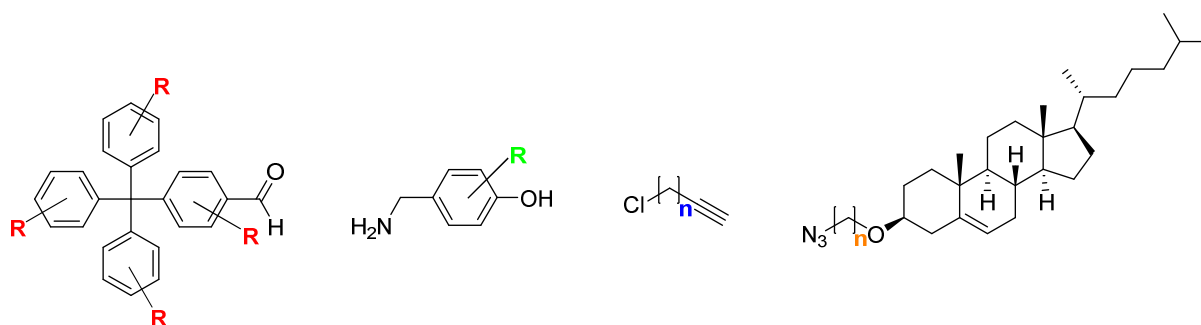


Abb.3.6.1: Auflistung der einzelnen Synthesemodule zur Darstellung der CuAAC basierenden Rotaxane. Die Variationsmöglichkeiten sind farbig markiert.

Die hydrophilen Eigenschaften vermittelnden Ethylenglycolketten sollen in die Peripherie des Tritylstoppers eingebaut werden. Hierzu muss das bereits synthetisierte doppelt geschützte Tritylderivat **36** zunächst von der Schutzgruppe befreit werden. In einer anschließenden dreifachen *Williamson* Ethersynthese können dann die Ethylenglycolketten eingeführt werden. Das entstehende Tritylderivat dient als neue Ausgangsverbindung für die bereits ausgearbeitete Syntheseroute zum fertigen Rotaxan.

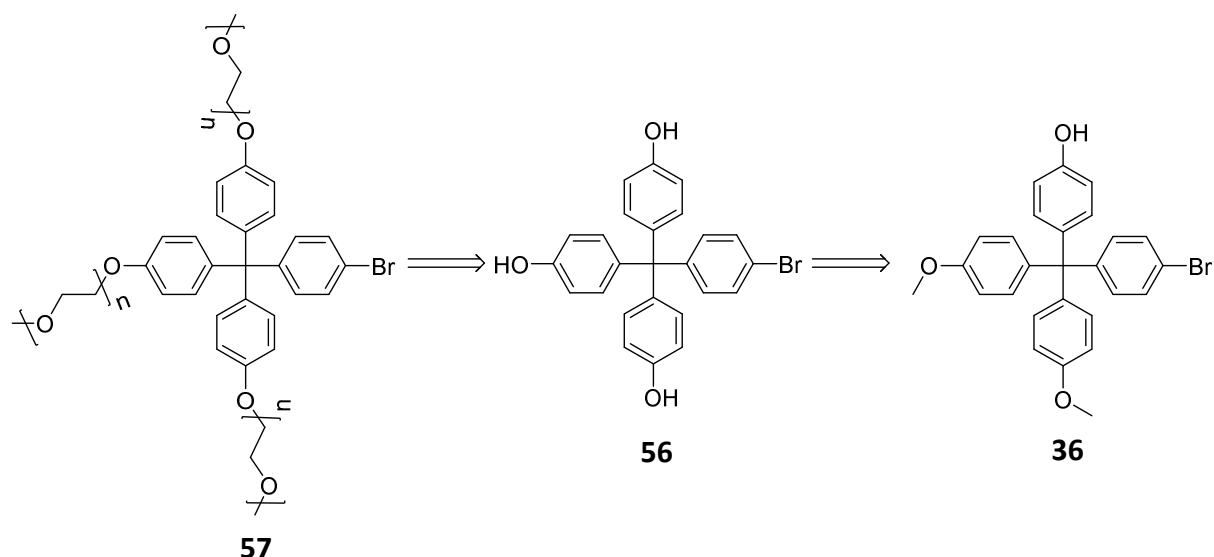


Abb.3.6.2: Retrosynthetische Betrachtung des Ethylenglycol substituierten Tritylderivats 57.

Anfänglich galt es sich, Gedanken darüber zu machen, welche Länge die Ethylenglycolkette haben muss, um einen ausreichend hydrophilen Charakter zu erreichen. Es gibt Beispiele, in denen sich größere Strukturen wie Vesikel^[110] oder Ionenkanäle^[111] aus Molekülen bilden, die eine Tetraethylenglycolkette besitzen. Da das für die Synthese dieser Kettenlänge entsprechende Edukt noch käuflich zu erwerben war, wurde entschieden, diese Länge für die Synthese des amphiphilen Rotaxan zu verwenden. Im ersten Schritt galt es die Hydroxyfunktion des eingesetzten Alkohols für die folgende *Williamson* Ethersynthese in eine gute Abgangsgruppe umzuwandeln.

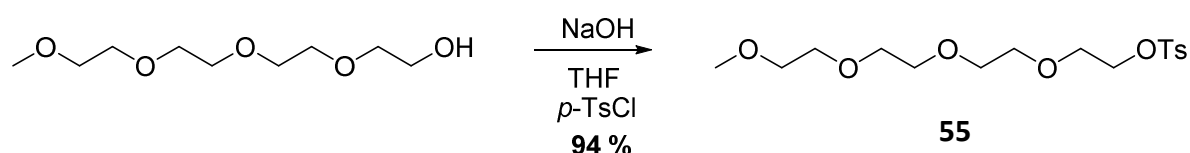


Abb.3.6.3: Darstellung des tosylierten 55.

Hierfür wurde der entsprechende Alkohol, Tetraethylenglycolmonomethylether, mit *para*-Toluolsulfonsäurechlorid tosyliert^[112]. Da das Produkt einen relativ geringen Siedepunkt aufweist, ist während der Aufarbeitung darauf zu achten, dass die Extraktion mit Diethylether durchgeführt werden muss. Dieses besitzt einen noch niedrigeren Siedepunkt und lässt sich auch bei Raumtemperatur und unter vermindertem Druck entfernen, ohne dass dabei das Produkt mit verdampft wird. So konnte **55** in einer sehr guten Ausbeute von 94 % erhalten werden. Die doppelte Demethylierung des Trityl-Derivates **36** wurde mit einer 1M Bortribromidlösung in Dichlormethan durchgeführt^[113].

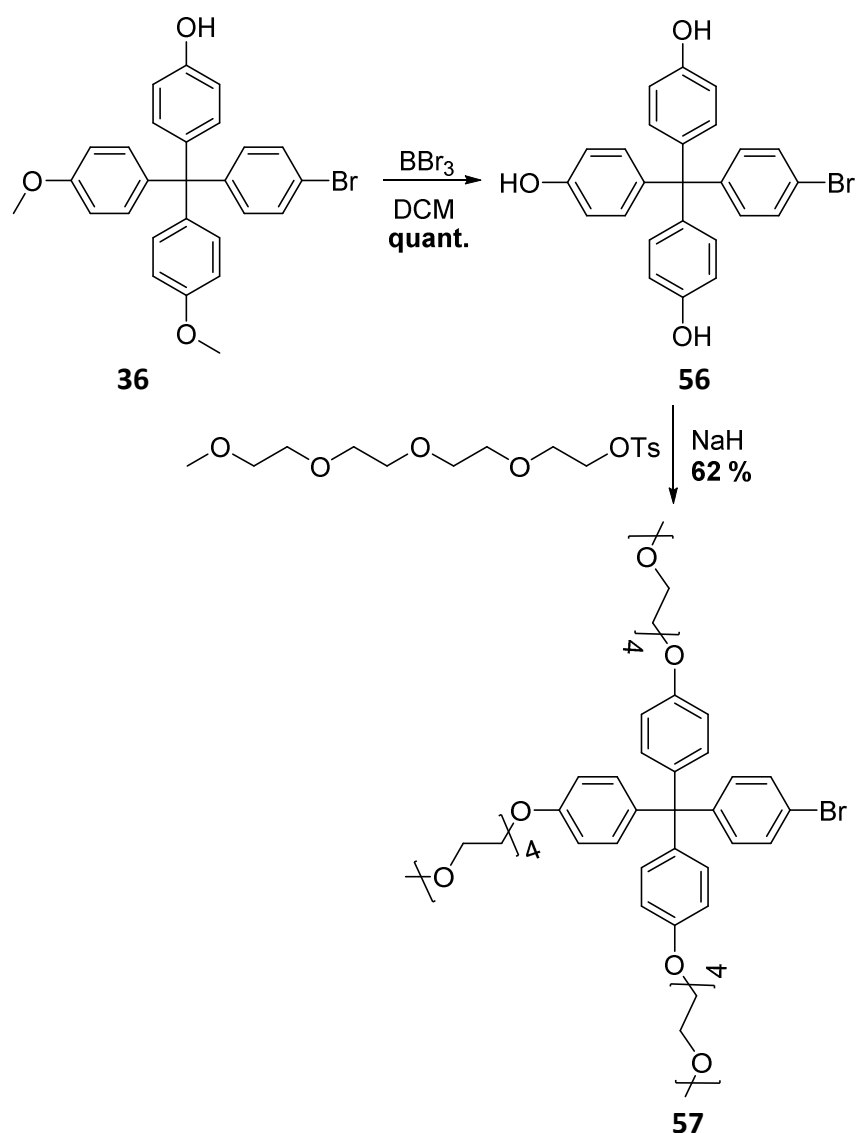


Abb.3.6.4: Doppelte Entschützung von 36 und anschließende dreifache Williamson Ethersynthese zur Synthese von 57.

Die Reaktion verlief wie gewünscht. So konnte **56** mit einer quantitativen Ausbeute als tiefroter Feststoff erhalten und ohne weitere Aufarbeitung umgesetzt werden. In der anschließenden, nach einer modifizierten Variante von *Hatano*^[76] durchgeführten dreifachen Williamson Ethersynthese, konnte **57** mit einer Ausbeute von 62 % erhalten werden. Das entspricht einer Ausbeute von 85 % für jede Einzelreaktion und ist somit zufriedenstellend. Obwohl die dünnschichtchromatographische Kontrolle zeigte, dass das Produkt bereits sauber war, wurde eine kurze Filtrationssäule angeschlossen, um das überschüssige Mineralöl, auf welches das verwendete Natriumhydrid aufgezogen ist, zu entfernen. Im nächsten Reaktionsschritt sollte **57** formyliert werden. Wie sich leider herausstellen sollte, war diese Reaktion mit sehr großen Problemen behaftet.

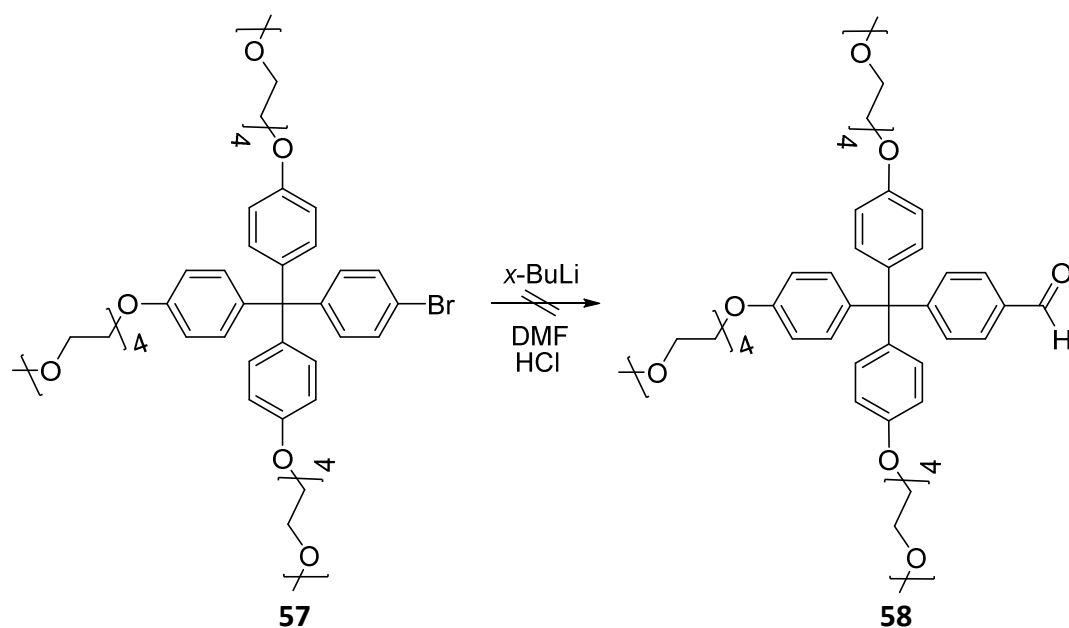


Abb.3.6.5: Versuchte Darstellung des Tetraethylenglycoltritylaldehyds **58**.

Zunächst wurde versucht, **58** unter den bereits für die Synthese von **43** etablierten Bedingungen herzustellen. Die Verwendung von fünf Äquivalenten *t*-BuLi führte jedoch nicht zu dem gewünschten Erfolg. Es konnte lediglich das Edukt reisoliert werden. Die erste Annahme war, dass *t*-BuLi eine sterisch zu anspruchsvolle Base ist und der Brom-Lithium Austausch nicht begünstigt ist. In seiner Bachelorarbeit versuchte *Funk* unter meiner Anleitung, weitere Möglichkeiten zur Darstellung von **58** zu erproben. Doch auch die Verwendung unterschiedlicher Stöchiometrien an *sec*- bsw. *n*-BuLi brachte keinen weiteren Fortschritt. In jedem Fall konnte nur das Edukt reisoliert werden. Lediglich bei der Verwendung von fünf Äquivalenten *n*-BuLi konnten Spuren des Produktes im $^1\text{H-NMR}$ nachgewiesen werden. In nachfolgender Tabelle sind die Versuche zur Synthese von **58** zusammengefasst.

Reagenz	Äquivalente	Ausbeute
<i>t</i> -BuLi	5.0	-
<i>sec</i> -BuLi	2.5	-
<i>sec</i> -BuLi	5.0	-
<i>n</i> -BuLi	2.5	-
<i>n</i> -BuLi	5.0	Spuren

Tab.3: Getestete Reaktionsbedingungen zur Darstellung von **58**. Alle Reaktionen fanden in trockenem THF und bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ statt.

Eine mögliche Erklärung für den gehemmten Brom-Lithium-Austausch wäre, dass die Ethylenglykolketten als podantähnliche kronenetherähnliche Strukturen Lithiumionen einschließen.

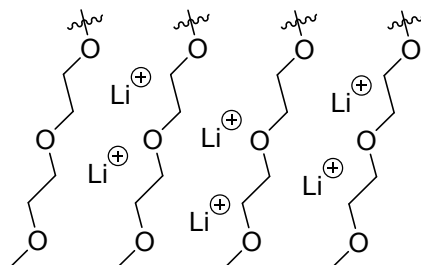


Abb.3.6.6: Die durch die Ethylenglykolketten aufgespannte podantische Struktur, in welcher die Lithiumionen gefangen werden.

Auch eine hygroskopische Eigenschaft von **57** würde eine mögliche Erklärung liefern. Dies konnte jedoch anhand des fehlenden Wassersignals im $^1\text{H-NMR}$ Spektrums ausgeschlossen werden. Da **58** auf diesem Wege nicht zugänglich war, wurden alternative Wege erprobt. Als erstes sollte in einer *Negishi*-artigen Palladium-katalysierten Kreuzkupplung versucht werden, das Brom durch ein Nitril zu ersetzen^[91].

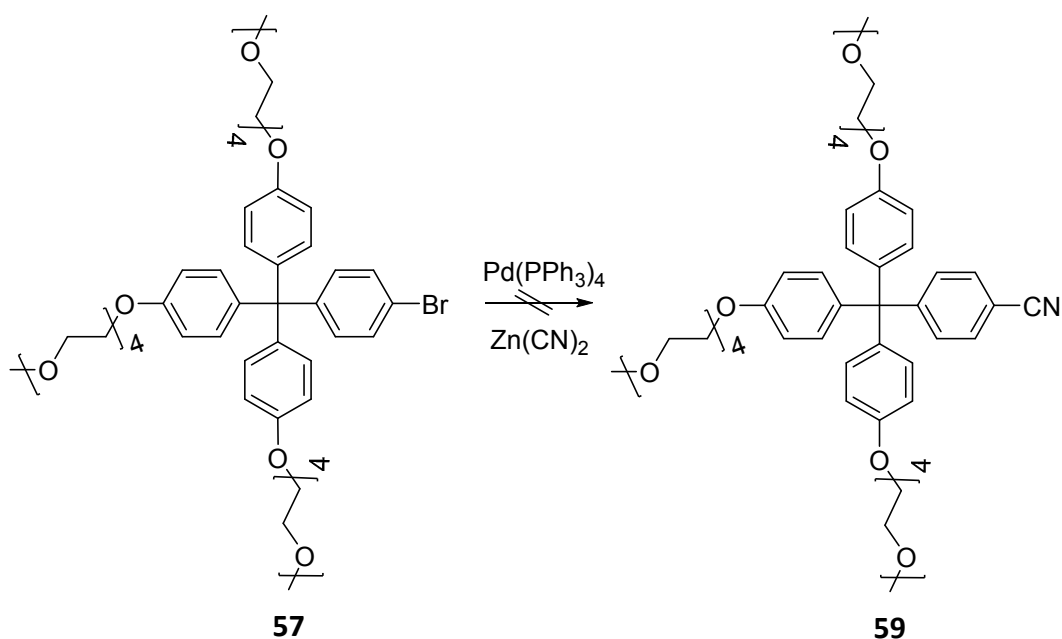


Abb.3.6.7: Versuchte Darstellung von 59.

Nach saurer Hydrolyse könnte dieses zur entsprechenden Säure umgesetzt und anschließend zum Aldehyd **58** reduziert werden. Doch auch in dieser Reaktion konnte nur das Edukt reisoliert werden. Der erste Schritt, die oxidative Addition des Palladiums, scheint schon nicht stattgefunden zu haben. Ein Austausch des Broms scheint für **57** generell eine

schwierig durchzuführende Reaktion zu sein. Deshalb wurde im nächsten Versuch eine inverse Reaktionsfolge gewählt. Da die Darstellung von **43** bekannt war sollte dieses dreifach Methoxy-entschützt und der entstehende Trialkohol **60** zu **58** umgesetzt werden.

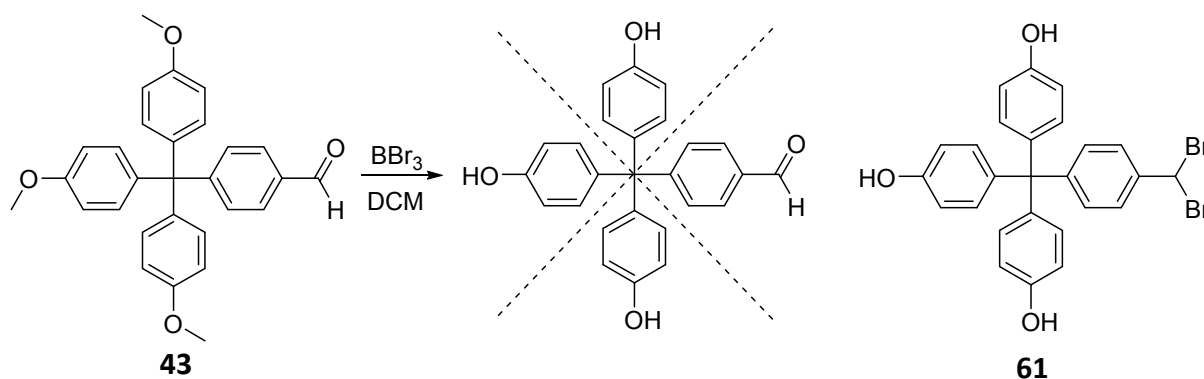


Abb.3.6.8: Unerwartete Darstellung von 61.

Nach der Entschützung von **43** mit 3.75 Äquivalenten Bortribromid zeigte das gemessene ^1H -NMR eine neu entstandene Spezies. Jedoch war das Singulet mit dem Integral von 1 nicht bei einer Verschiebung von 10.0-11.0 ppm, wie man es für das Proton eines Aldehyds erwarten würde, sondern bei 5.79 ppm. Dies bedeutet, dass der Aldehyd unter diesen Reaktionsbedingungen nicht stabil ist und eine anfänglich unbekannte Reaktion am Carbonyl-Kohlenstoff stattgefunden haben muss. Nach näherer Betrachtung und in Einklang mit dem gemessenen EI-Spektrum konnte die entstandene Spezies letztendlich als geminal benzyliches Dibromid **61** identifiziert werden. Da allerdings die Oxidationsstufe des benzylichen Kohlenstoffes im geminalen Dibromid erhalten bleibt, handelt es sich bei **61** um einen sogenannten verkappten Aldehyd. Durch eine Hydrolyse sollte dieses wieder in den Aldehyd zu überführen sein. Nach einer Anweisung von *Kimura et al.* ^[114] wurde **60** in wässrigem Dimethylformamid gerührt, um **60** zurückzuerhalten. Dies führte jedoch nicht zum gewünschten Ergebnis. Auch der Versuch, den Aldehyd direkt nach der Entschützung und in einer Eintopfreaktion nach *Rohr et al.* ^[115] zurückzugewinnen, misslang. In beiden Fällen waren im ^1H -NMR zwar Spuren des Aldehyds zu erkennen, jedoch war die Hauptspezies das reisolierte **61**. Das geminale Dihalogenid scheint in dieser Struktur sehr stabil zu sein. Warum dies so ist, lässt sich nicht genau sagen. Hierfür wären weitere Untersuchungen notwendig.

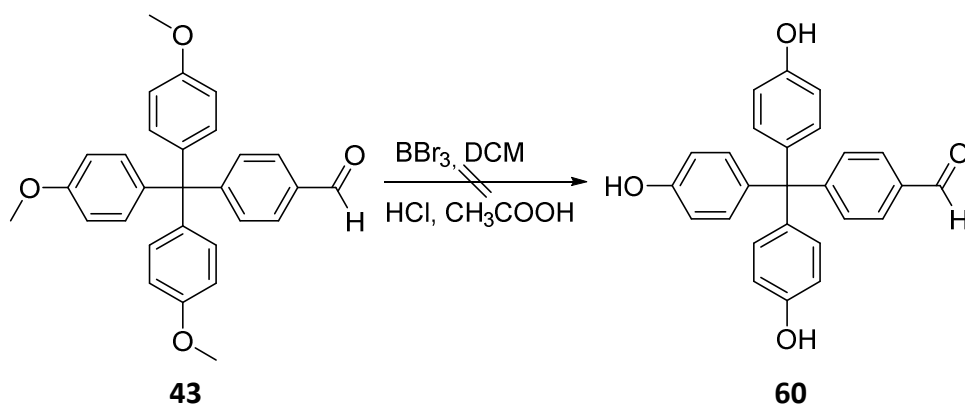


Abb.3.6.9: Eintopfreaktion zur direkten Darstellung von 58. Da es über die gezeigten Umwege ebenfalls nicht möglich war, **58** erfolgreich darzustellen und sich die Versuche der direkten Formylierung von **57** am vielversprechendsten erwiesen, erschien es sinnvoll, nochmals an dieser Reaktion anzuknüpfen. Sollte sich tatsächlich eine podandähnliche Struktur bilden, so müsste diese ab einer bestimmten Konzentration an Lithiumionen gesättigt sein. Ab dieser Sättigung stünden der Reaktion wieder freie Lithiumionen zur Verfügung und die Bildung von **58** müsste erfolgreich verlaufen. Weiterhin sollten freien Lithiumionen durch die Erhöhung der Temperatur thermodynamisch begünstigt werden, sodass deren Konzentration steigt. Die Idee des nächsten Versuches bestand also in einer Erhöhung der Lithium Konzentration bei gleichzeitig höherer Reaktionstemperatur.

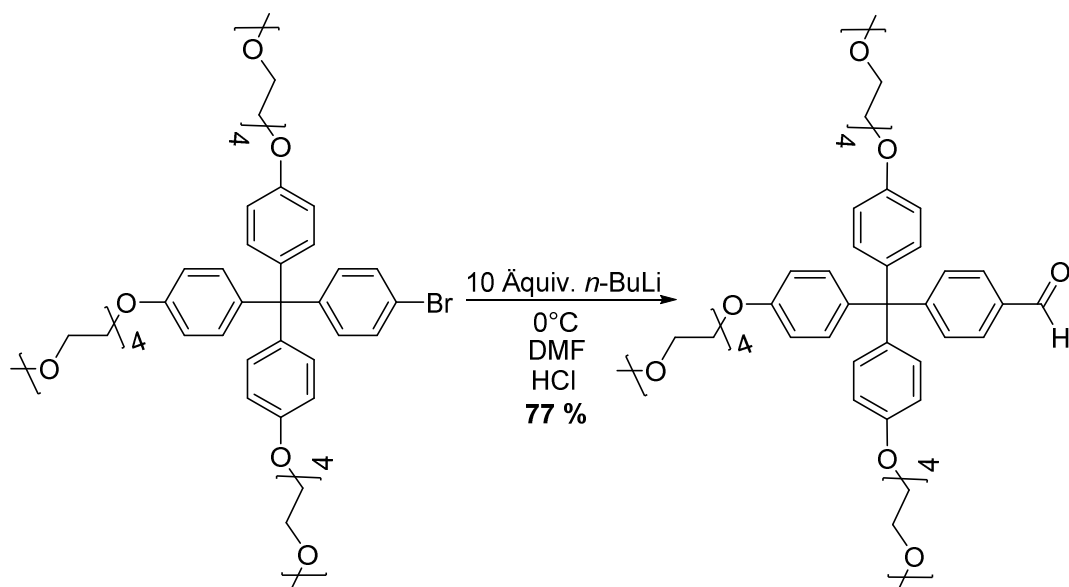


Abb.3.6.10: Erfolgreiche Synthese des Aldehyden 58.

Wird die gleiche Reaktion mit 10 Äquiv. *n*-BuLi und bei einer erhöhten Temperatur von 0 °C durchgeführt, so entsteht tatsächlich der gewünschte Aldehyd **58** mit einer guten Ausbeute von 77 %. Zu diesem Zeitpunkt wurde jedoch schon ein weiterer synthetischer Zugang

entwickelt, welcher nicht nur die benötigten hydrophilen Ethylenglycolketten in das Rotaxan integriert, sondern zusätzlich eine weiter viel wichtigere Funktion beinhaltet. Deshalb wurde an dieser Stelle entschieden, **58** trotz der erfolgreichen Darstellung nicht weitergehend zu funktionalisieren.

Konzeption und Synthesebeitrag zum BODIPY substituierten Rotaxan **63**

Da sich eine weitergehende Funktionalisierung von Ethylenglycoltrityl **58** als äußerst schwierig erwiesen hatte, wurde ein anderer Weg gesucht, die Hydrophilie innerhalb des Rotaxans zu etablieren. Dabei kam der Gedanke auf, die Ethylenglycolketten nicht wie bisher direkt an das Trityl-Grundgerüst anzubringen, sondern zunächst an einen weiteren Synthesebaustein anzubringen. Dieser könnte dann mit den bereits funktionalisierten Trityl-Stopper zur fertigen Alkinhalbachse verknüpft werden. Über den neuen Synthesebaustein besteht darüber hinaus die Möglichkeit, eine weitere Eigenschaft in das Rotaxan zu integrieren. Mit einer geschickt ausgewählten Funktion wäre die Detektion der geplanten micellaren Strukturen stark vereinfacht. Die Fluoreszenz wäre beispielsweise eine solche Eigenschaft.

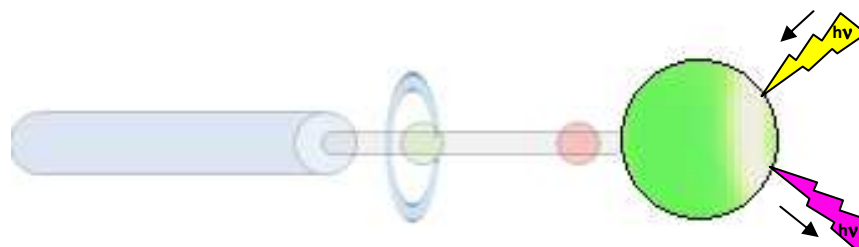


Abb.3.6.11: Aufbau eines UV-aktiven Rotaxans

Micellare Strukturen, die aus UV-aktiven Amphiphilen aufgebaut sind, können so unter dem Mikroskop direkt sichtbar gemacht werden. Auch in unserem Arbeitskreis beschäftigte sich *Laures* bereits mit dem Einbau von Fluoreszenzmarkern in Rezeptoren zur diastereoselektiven Unterscheidung von Zuckern^[116]. Ein von ihr verwendeter Fluorophor war das Boron-dipyrrromethan (BODIPY). Dessen Grundgerüst ist nicht nur sehr einfach zu synthetisieren, sondern findet auch noch eine sehr breite Anwendung in biochemischen Prozessen zur Markierung von Zellen und Membranen^{[117],[118]}. Ein Beispiel hierfür ist das von

Chen *et al.* synthetisierte aza-BODIPY-Derivat **62**^[119]. Dieses wurde in MDA-MB-435 Zellen (Brustkrebszellen) inkubiert, sodass diese unter dem kovalenten Lasermikroskop sichtbar wurden (Abb.3.6.11).

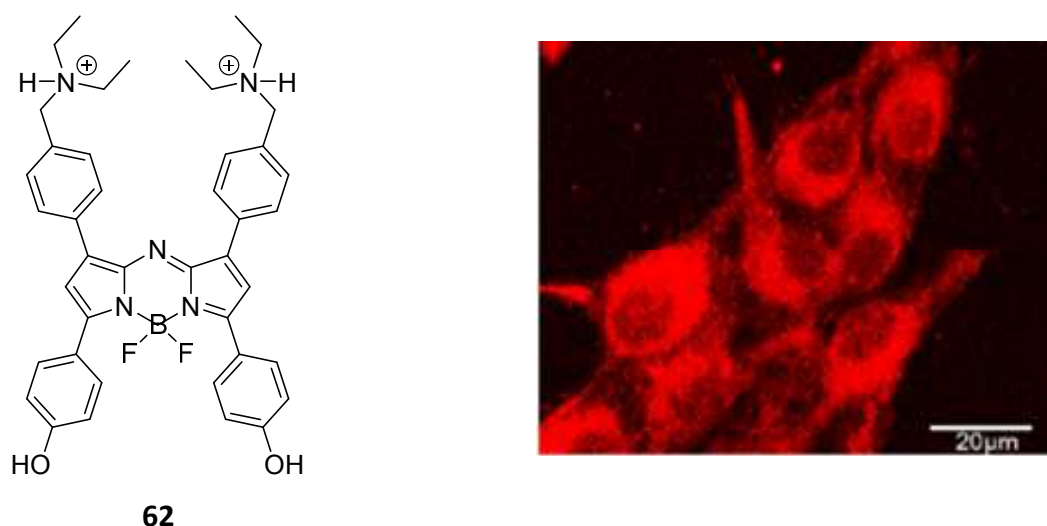


Abb.3.6.12: Struktur des aza-BODIPY-Derivates 62 und ein konvokales Lasermikroskopie Bild der mit 62 inkubierten MDA-MB-435 Zelle.

Da BODIPYs zusätzlich unempfindlich gegenüber pH-Wert Änderungen sind, handelt es sich bei ihnen um den idealen Fluorophor zur Darstellung eines UV aktiven bistabilen amphiphilen Rotaxans. Dessen Struktur soll wie folgt aussehen:

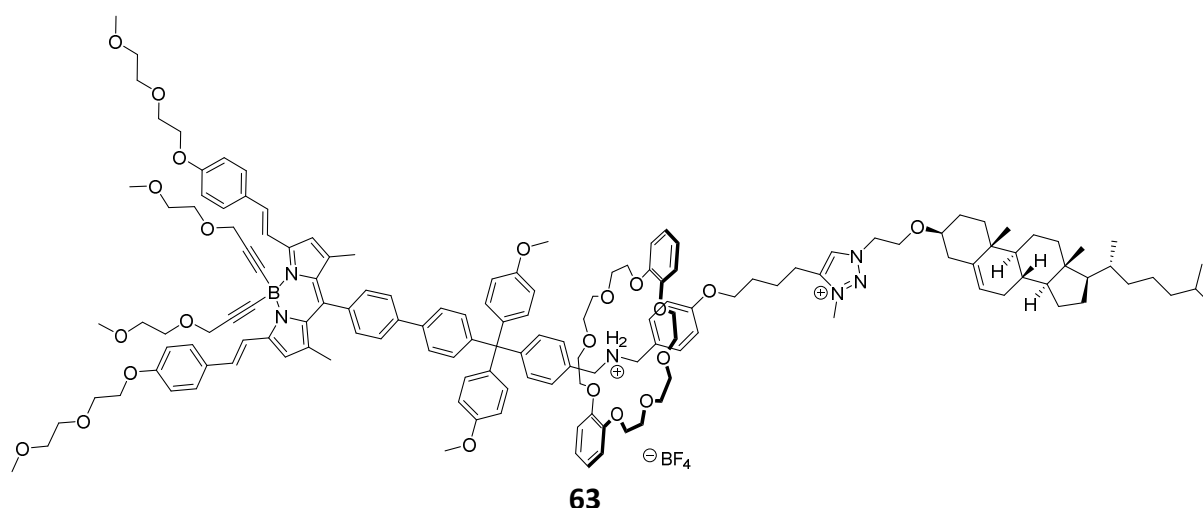


Abb.3.6.13: Struktur des UV aktiven amphiphilen Rotaxans 63.

Obwohl es möglich gewesen wäre, das BODIPY direkt zu der benötigten Alkinhalbachse zu funktionalisieren, wurde zunächst der Weg gewählt, dieses an den Tritylstopper zu knüpfen. Ohne die zusätzliche Trityl-Einheit wäre das BODIPY zu klein gewesen, um den Reif am

Abfädeln von der Achse zu hindern. Dies bedeutet insgesamt betrachtet zwar einen größeren synthetischen Aufwand, stellt jedoch sicher, dass der Reif nicht über das BODIPY abfädelt (Abb 3.6.13).

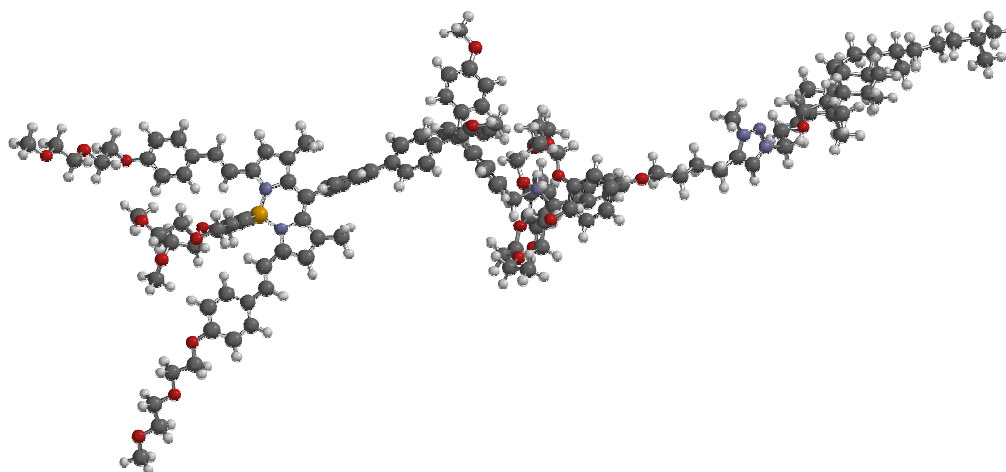


Abb.3.6.14: PM3 minimierte Struktur von **63**. Kohlenstoff (grau), Sauerstoff (rot), Wasserstoff (weiß), Stickstoff (blau) und Bor (gelb). Es ist klar zu erkennen das der Reif nicht über das BODIPY abfädeln kann.

Rethrosynthetische Betrachtung

63 soll über die entwickelte Syntheseroute mittels einer CuAAC Reaktion synthetisiert werden. Die dafür benötigte Azidhalbachse **42** wurde bereits erfolgreich dargestellt. Alkinhalbachse **80** soll über eine Palladium katalysierte *Suzuki-Miyaura*-Kupplung synthetisiert werden. Die dafür benötigte BODIPY-Boronsäure **78** kann ausgehend von dem entsprechenden Iod-Derivat **74** hergestellt werden, dessen Synthese in der Literatur beschrieben ist^[120]. Das Triflat-Derivat **71** kann aus dem doppelt geschützten Trityl-Derivat **69** hergestellt werden, welches selbst nach dem entwickelten Syntheseprotokoll für Alkinhalbachse **49** synthetisiert werden soll.

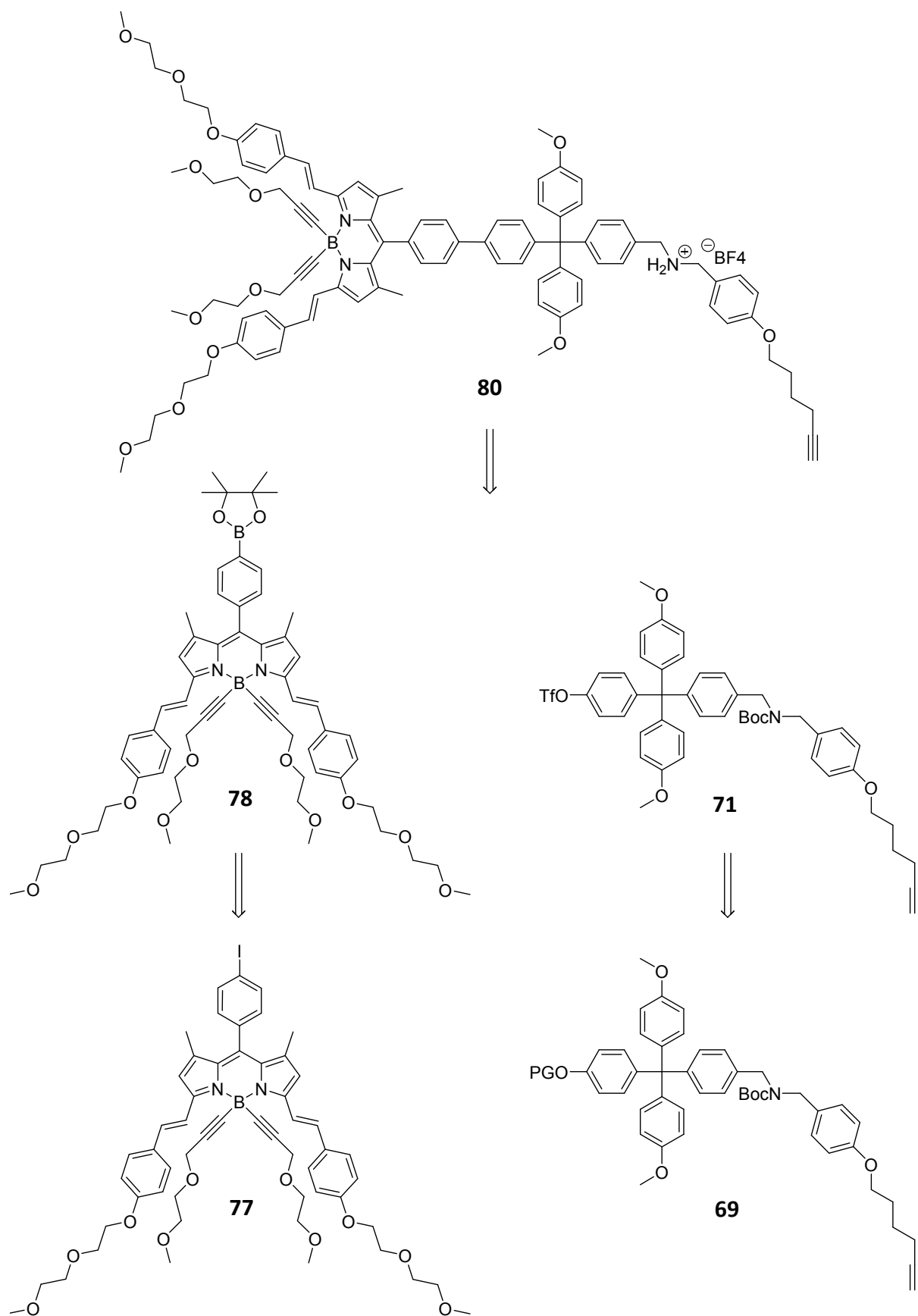


Abb.3.6.15: Retrosynthetische Betrachtung der Alkinhalbachtse 80.

Synthese der BODIPY-Boronsäure **78**

Das BODIPY Grundgerüst wird in einer Eintopfreaktion durch die Kondensation zweier Pyrrole mit einem Aldehyd/Säurechlorid hergestellt. Durch bereits am Pyrrol bzw. Aldehyd/Säurechlorid vorhandene Substituenten kann auf diese Weise ein individuelles und hoch funktionalisiertes Grundgerüsts synthetisiert werden. Um eine annähernd lineare Rotaxanachse zu erhalten, muss das zu synthetisierende BODIPY in der 8-Position funktionalisiert werden. Diese lässt sich durch die Wahl des eingesetzten Aldehyds/Säurechlorids erreichen. Theoretisch wäre es so möglich, die Boronsäure direkt in die Peripherie des BODIPY einzubauen. Jedoch ist diese unter den Synthesebedingungen nicht stabil, sodass zunächst ein Halogen als Platzhalter verwendet wurde. Als Edukt wurde dementsprechend 4-Iodbenzoylchlorid verwendet.

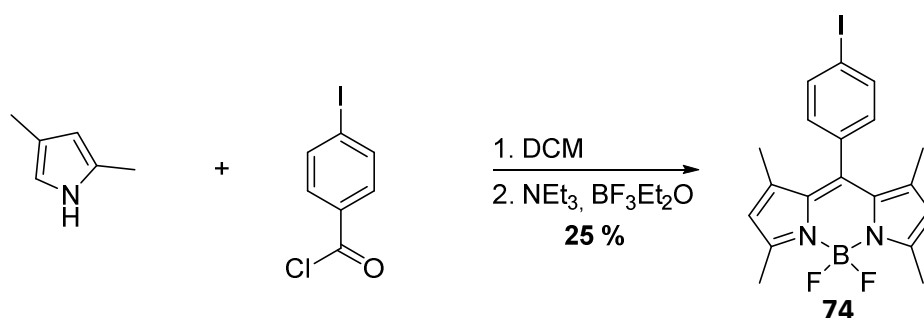


Abb.3.6.16: Synthese des BODIPY Grundgerüsts **74.**

Nach der Kondensation mit 2,4-Dimethylpyrrol und anschließender Komplexierung mit Bortrifluorid-Etherat konnte **74** mit einer Ausbeute von 25 % erhalten werden. Die Ausbeute ist zwar relativ gering, liegt jedoch nahe an den literaturbekannten Werten für die Herstellung von BODIPY-Derivaten. Interessant war, dass **74** mit dem in der Literatur^[121] angegebenen Laufmittelgradienten Cyclohexan:Dichlormethan 3:1 \rightarrow Cyclohexan:Toluol 4:1 kein Laufverhalten auf Kieselgel zeigte. Erst der Wechsel des Laufmittels auf reines Dichlormethan änderte dies. Die Einführung der Etylenglycolketten in **74** soll an der 3 und 5 Position erfolgen. Diese lassen sich regioselektiv in einer *Knoevenagel* Kondensation funktionalisieren. Der dafür benötigte Aldehyd **73** musste zunächst synthetisiert werden. Dafür wurde Diethylenglycolmonomethylether zunächst nach einer Anweisung von *Tanaka et al.*^[122] zu **72** tosyliert. Die Reaktion verlief ohne Probleme und mit einer quantitativen Ausbeute. Anschließend wurde **72** in einer *Williamson* Ethersynthese^[123] zu Aldehyd **73**

umgesetzt. Die Ausbeute ist mit 86 % zwar gut, jedoch könnte versucht werden, diese durch den Zusatz von Kaliumiodid zu maximieren.

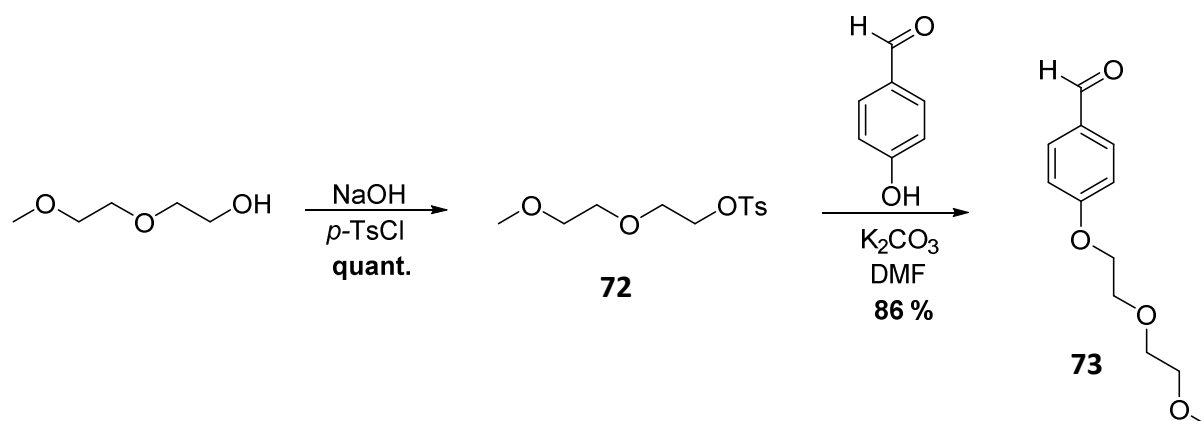


Abb.3.6.17: Synthese des für die Knoevenagel Kondensation benötigten Aldehyd **73.**

Wie sich später herausstellen sollte, muss **73** nach der säulenchromatographischen Reinigung nochmals umkristallisiert werden. Obwohl das 1H -NMR-Spektrum nahelegt, dass die Substanz vermutlich sehr sauber ist, funktioniert die anschließende *Knoevenagel* Kondensation nicht ohne diesen zusätzlichen Reinigungsschritt. Mit **73** in den Händen galt es, die doppelte *Knoevenagel* Kondensation nach *Ziessel et al.* nachzuvollziehen^[120].

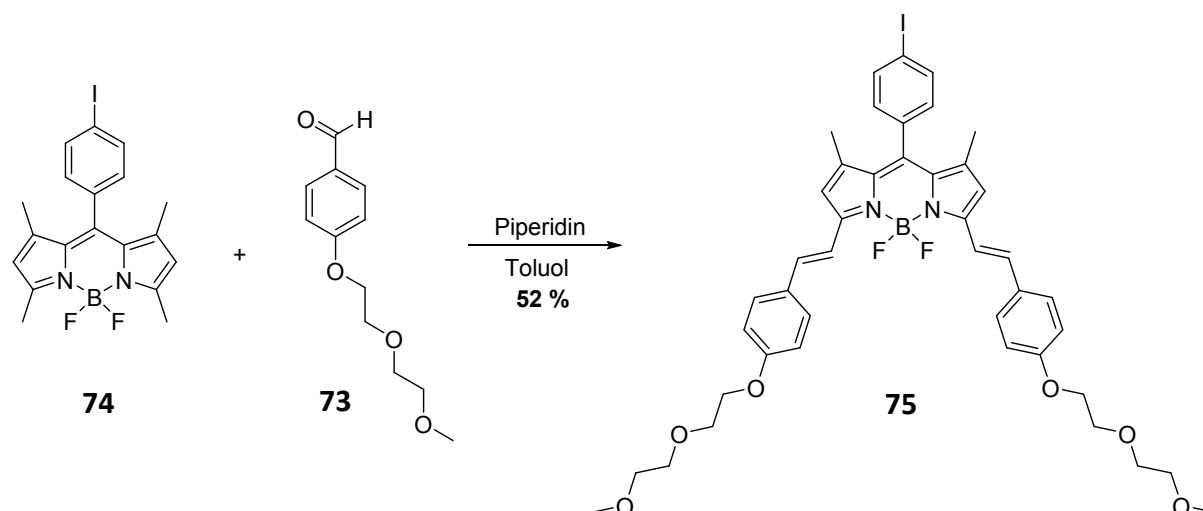


Abb.3.6.18: Knoevenagel Kondensation zur Darstellung von **75.**

Nach einem Tag rühren unter Rückfluss und am Wasserabscheider sollte laut Literatur das Produkt mit einer Ausbeute von 45 % entstanden sein. Die tiefrote Reaktionslösung färbte sich nach dieser Zeit lila und das Reaktions-DC zeigte, dass **75** entstanden ist.

An dieser Stelle sei kurz der Vorteil von BODIPY-Derivaten bei der säulenchromatographischen Reinigung dargestellt. BODIPYs besitzen aufgrund ihres delokalisierten π -Elektronen-Systems eine starke UV-Absorption und emittieren mit einem scharfen Fluoreszenzsignal und hohen Fluoreszenzquantenausbeuten. Diese Fluoreszenzeigenschaften können durch Variation der Substituenten beeinflusst werden, sodass eine Farbveränderung des BODIPYs verursacht wird^[124]. Durch diese Farbunterschiede werden die einzelnen Fraktionen einer säulenchromatographischen Reinigung mit dem Auge sichtbar und eine perfekte Trennung möglich. So ist z.B. Edukt **74** rot, Produkt **75** blau und das Produkt der einfachen *Knoevenagel* Kondensation pink.

Nach Trennung der einzelnen Fraktionen stellte sich jedoch heraus, dass **75** nur in Spuren entstanden ist und fast ausschließlich **74** isoliert wurde. Die Originalvorschrift musste folglich modifiziert werden. Anstatt für einen Tag wurde die Reaktion im nächsten Versuch für sieben Tage gerührt. Nach dieser Zeit war die Reaktionslösung tiefblau gefärbt und es konnten 52 % des gewünschten Produktes **75** erhalten werden. Dies stellt eine um 7 % zur Literatur erhöhte Ausbeute dar. Um zu testen, ob der in einer *Miyaura*-Kupplung stattfindende Iod-Boronsäurepinakolester-Austausch funktioniert und um ein Gefühl für diese Reaktion zu bekommen, wurde zunächst versucht, **76** zu synthetisieren.

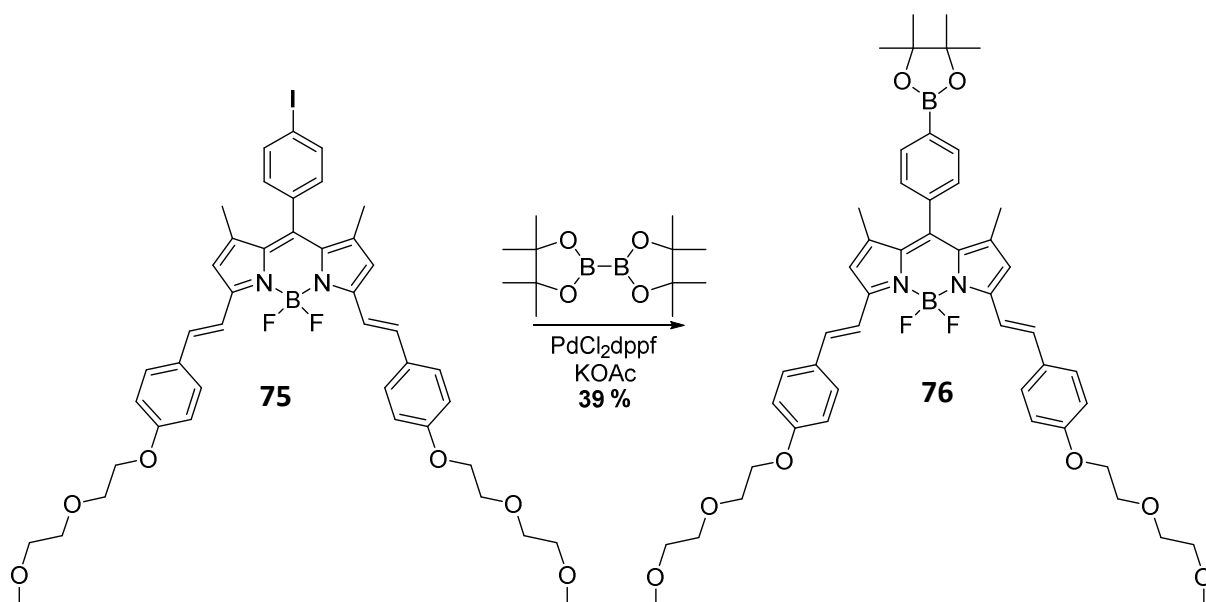


Abb.3.6.19: Miyaura-Kupplung zur Darstellung von **76**.

Da sich für diese Reaktion in unserem Arbeitskreis bereits das Katalysatorsystem aus Bis(diphenylphosphino)-ferrocendichloropalladium(II) und Kaliumacetat erfolgreich bewährt hatte^[125] wurde dieses als Testsystem gewählt. Unter diesen Bedingungen konnte Boronsäurepinakolon **76** mit einer Ausbeute von 39 % erhalten werden. Darüber hinaus konnte festgestellt werden, dass **76** und **75** in allen getesteten Laufmittelgemischen einen nahezu identischen R_f -Wert und eine identische Farbe besitzen. Mögliche Versuche zur Ausbeutenoptimierung werden dadurch enorm beeinträchtigt. Es gibt keine Möglichkeit, **75** von **76** zu unterscheiden, wodurch eine Detektion des Reaktionsfortschrittes unmöglich wird. Diese Erkenntnisse können bei der Synthese von **78** noch enorm wichtig werden. Doch zunächst galt es, die beiden an das Bor koordinierenden Fluoride durch die entsprechenden Ethylenglycolketten zu substituieren, um eine noch höhere Hydrophilie zu erreichen.

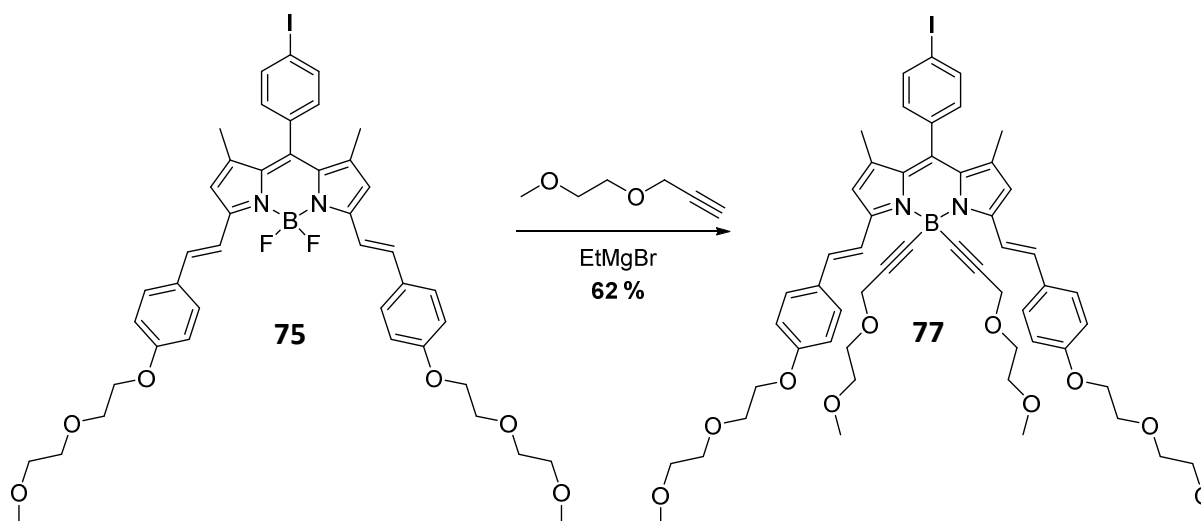


Abb.3.6.20: Synthese des hydrophilen BODIPY-Derivates 77.

Hierzu wird wie bereits in der Literatur beschrieben 3-(2-Methoxyethoxy)propin mit Ethylmagnesiumbromid deprotoniert. In einer nucleophilen Substitution und unter Abspaltung der Fluoride greift das entstehende Acetylid-Anion das Borzentrum an. So kann **77** mit einer Ausbeute von 62 % erhalten werden. Während der Aufarbeitung trennten sich die organische und wässrige Phase nur äußerst schwierig voneinander. Obwohl nach einer längeren Zeit eine Phasengrenze sichtbar wurde, hatte die organische Phase durch weiterhin vorhandenes Wasser eine eher schleimartige Konsistenz. Dieses Phänomen ist ein klares Zeichen dafür, dass **77** durch die zwei zusätzlich eingeführten Ethylenglycolketten hydrophil genug ist, um anteilig Wasser zu binden. Der geplante BODIPY Synthesebaustein scheint also

wie erhofft in der Lage, für die benötigte Hydrophilie in der Rotaxanstruktur zu sorgen. Zu guter Letzt musste **77** nur noch in den Boronsäurepinakolester **78** überführt werden. Es wurden dieselben Bedingungen wie zur Darstellung von **76** gewählt, jedoch wurde die Reaktionszeit um einen Tag verlängert, um zu überprüfen, ob eine längere Reaktionslaufzeit einen positiven Einfluss auf die Ausbeute hat.

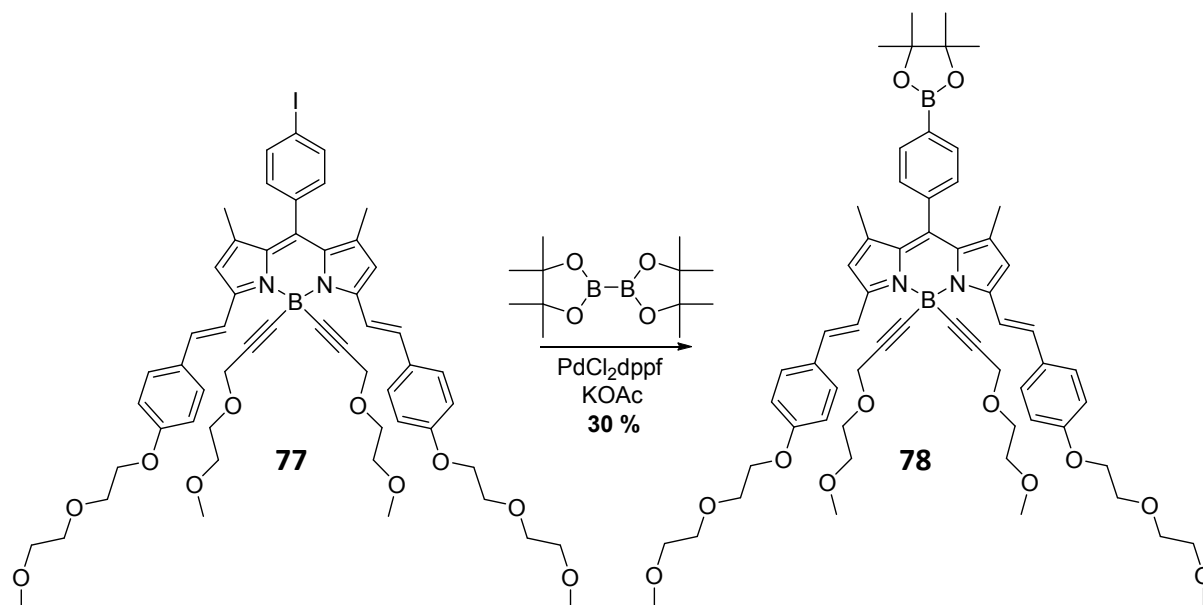


Abb.3.6.21: Darstellung des BODIPY Synthesebausteines 78.

Zwar konnte **78** über diesen Wege erhalten werden, jedoch wieder nur mit einer geringen Ausbeute von 30 %. Es stellt sich die Frage, ob ein anderes Katalysatorsystem vielleicht zu einer höheren Ausbeute führen würde oder ob der Wasseranteil in **77** eventuell einfach zu hoch ist, um eine höhere Ausbeute zu erreichen, sodass dieses erst weiter entfernt werden müsste. Nichtsdestotrotz konnte mit der erfolgreichen Synthese von **78** der erste Schritt hin zu einem UV-aktiven bistabilen amphiphilen Rotaxan begangen werden. Um einen Eindruck der farblichen Vielfalt zu bekommen, wird zum Abschluss noch ein Bild der unterschiedlichen BODIPY-Derivate gezeigt.

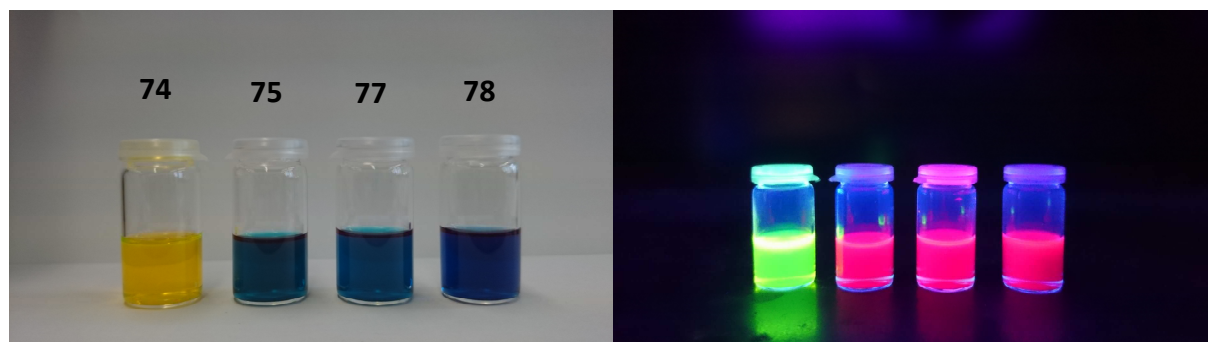


Abb.3.6.22: Farben der verschiedenen BODIPY-Derivate, links unter normalem- und rechts unter UV-Licht.

Schon an dieser Stelle kann man eine Vorstellung davon bekommen, wie farbig das fertige Rotaxan sein wird und welche Möglichkeiten durch die integrierte Fluoreszenz eröffnet werden.

Synthese des Tritylbausteins 71

Der Schlüsselschritt zur Herstellung der BODIPY substituierten Halbachse **80** ist eine Palladium katalysierte *Suzuki-Miyaura*-Kupplung. Mit **78** konnte die dafür benötigte Boronsäure bereits erfolgreich hergestellt werden. Als nächstes galt es, die zweite Komponente, das Triflat-Derivat, zu synthetisieren. Hierfür wird in der Trityl-Einheit eine freie Hydroxyfunktion benötigt. Da phenolische Hydroxygruppen mit einem pKs-Wert von etwa 10 um zehn 10er Potenz saurer sind als Alkine, findet die Funktionalisierung zum Triflat chemoselektiv an diesen statt. Es ist somit sinnvoll, das Trityl zunächst zum fertigen Alkin zu funktionalisieren und erst im letzten Schritt die Triflatgruppe in das Molekül zu integrieren. Glücklicherweise erhält man während der Synthese des Trityl-Grundgerüsts mit der Zwischenstufe **36** ein Trityl-Derivat, in welchem eine einzelne freie OH-Gruppe innerhalb des Moleküls existiert. Diese muss lediglich zunächst geschützt und am Ende der weitergehenden Funktionalisierungen entschützt werden, sodass eine Umsetzung zu **71** möglich wird. Die Ansprüche der Schutzgruppe werden durch die funktionellen Gruppen innerhalb des Moleküls vorgegeben. Sie muss basenstabil sein, da die Einführung des Alkins unter basischen Bedingungen erfolgt und darf nicht hydrogenolytisch zu entfernen sein, da unter diesen Bedingungen das Alkin reduziert werden würde. Zu guter Letzt darf sie auch nicht unter sauren Bedingungen abgespalten werden, da ansonsten die im Molekül befindliche Boc-Schutzgruppe zusätzlich entfernt werden würde. Nach dem orthogonalen

Schutzgruppen Prinzip lässt sich eine Schutzgruppe finden, die genau diesen Ansprüchen genügt. Die Triisopropylsilyl(TIPS)-Schutzgruppe wird unter basischen Bedingungen eingeführt, ist Fluorid-labil und lässt sich mit Kaliumfluorid oder Tetrabutylammoniumfluorid selektiv abspalten. So war die erste Reaktion die TIPS-Schätzung von **36**.

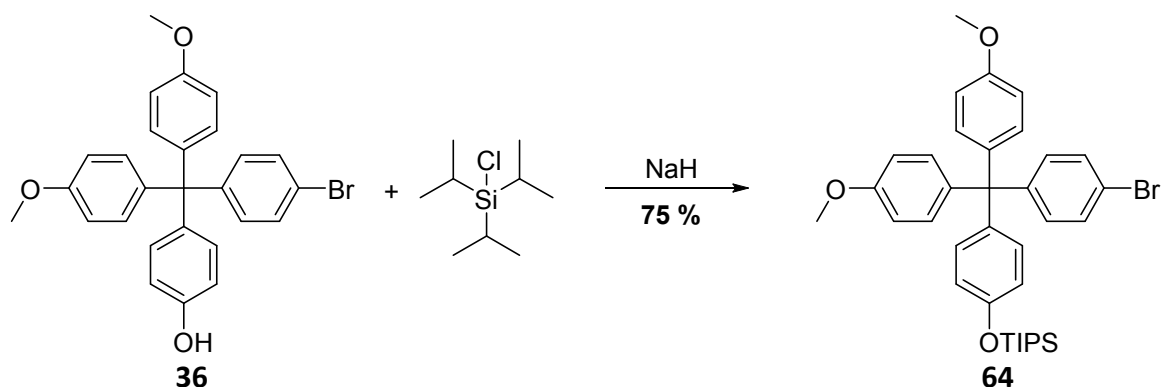


Abb.3.6.23: TIPS Schätzung zu 64.

Hierzu wird nach einer adaptierten Synthesevorschrift^[126] zunächst das Phenolat-Anion gebildet, welches in einer anschließenden nucleophilen Substitution mit Triisopropylsilylchlorid zu dem TIPS geschütztem **64** reagiert. Das so mit einer Ausbeute von 75 % erhaltene Öl kristallisiert nach einigen Tagen aus. Dies ist insofern von Vorteil, als dass ein Feststoff unter präparativen Gesichtspunkten leichter zu handhaben ist, als ein viskoses Öl. Die nächsten Reaktionsschritte sind äquivalent zu der Synthese von **49**. **64** wurde mit einem Überschuss an *t*-BuLi lithiiert und durch das Umsetzen mit Dimethylformamid formyliert.

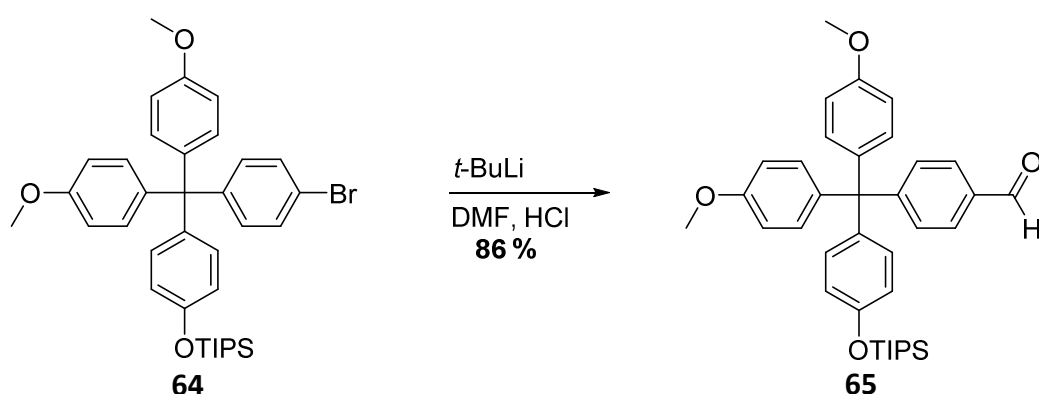


Abb.3.6.24: Formylierung zur Darstellung von 65.

Während die Formylierung von **37** quantitativ und von **57** gar nicht verlief, konnte **65** mit einer guten Ausbeute von 86 % erhalten werden. Interessanterweise trat bei dieser Reaktion ein Phänomen auf, welches vorher nicht beobachtet werden konnte. Wird der angegebene Konzentrationsbereich nicht genau eingehalten sondern überschritten, tritt plötzlich der

metalldirigierende Effekt der Methoxygruppe in Kraft. Dies hat zur Folge, dass nicht nur die gewünschte Formylierung am ehemaligen Bromid Kohlenstoff stattfindet, sondern gleichzeitig noch in *ortho* Position zu einer der Methoxygruppen.

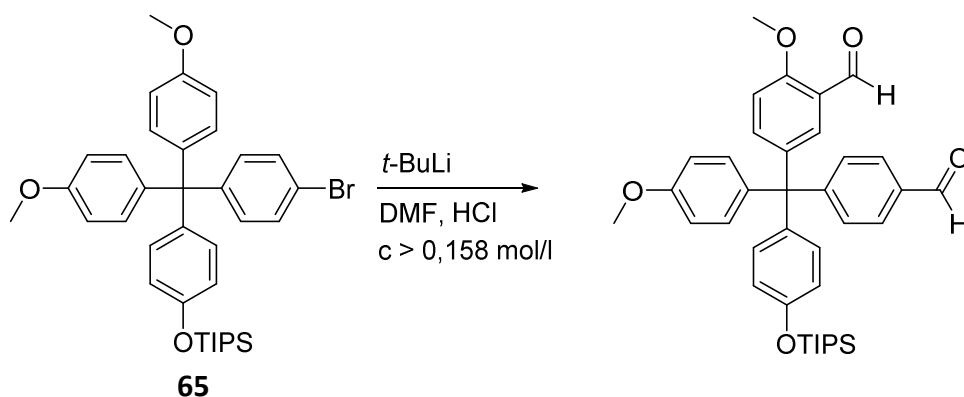


Abb.3.6.25: Unerwartete Nebenreaktion von 73 die zu einer doppelten Formylierung führt.

Der so erhaltene Dialdehyd ist natürlich nicht mehr für weitere Reaktionen zu gebrauchen, was auf dieser Synthesestufe eine enorme Einbuße ist. Für zukünftige Synthesen ist unbedingt darauf zu achten, in dem richtigen Konzentrationsfenster zu arbeiten, um lediglich **65** zu erhalten. Die anschließende reduktive Aminierung zu **67** verlief wie erwartet.

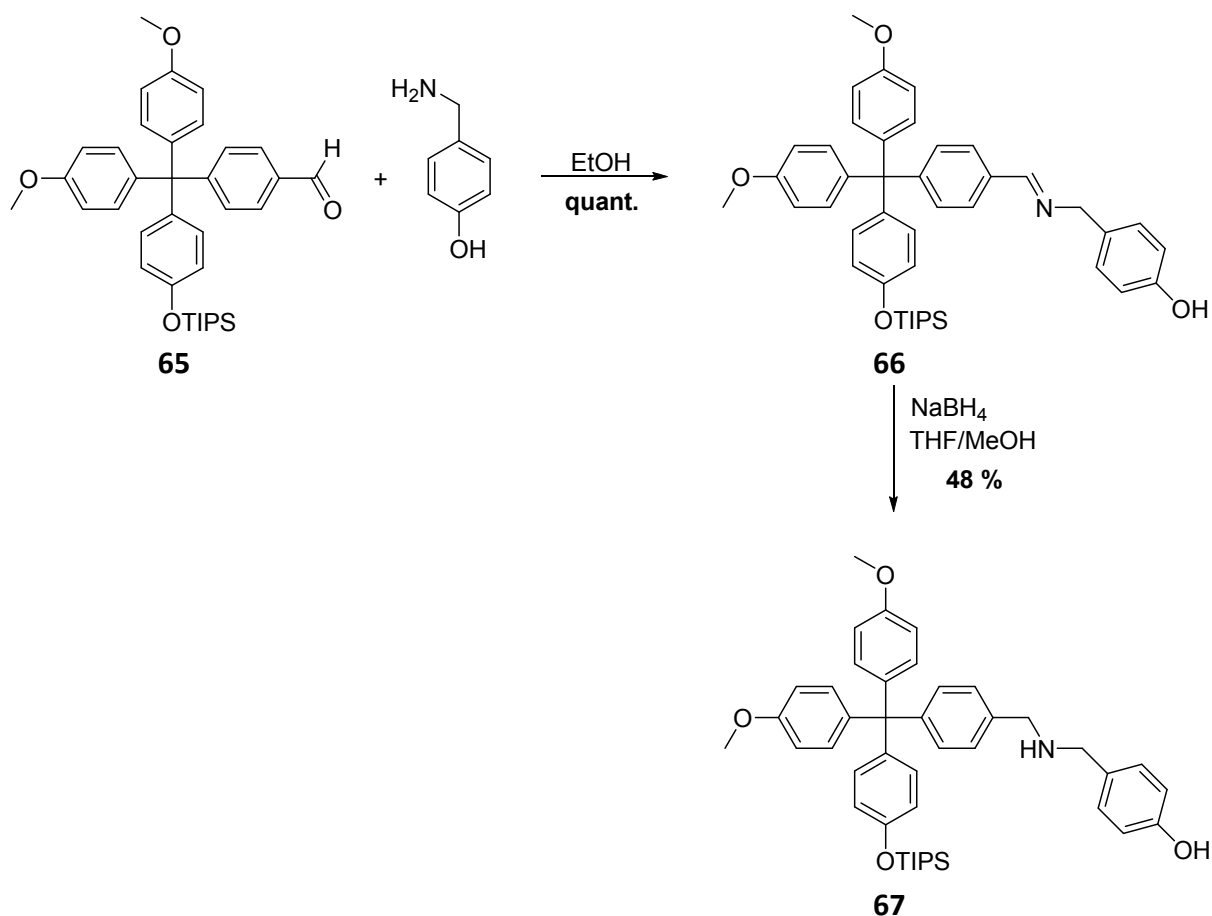


Abb.3.6.26: Synthese von 67.

Lediglich die Ausbeute von 48 % bei der Reduktion der Imingruppe ist noch ausbaufähig. Dies könnte gelingen, indem die Iminkondensation bereits in Methanol durchgeführt und anschließend im selben Reaktionsgefäß zu **67** reduziert wird. So würde der zwischenzeitliche Kontakt mit der Luftfeuchtigkeit und die damit verbundene Rückreaktion von **66** zu **65** vermieden werden. Für die anschließende *Williamson* Ethersynthese musste zunächst das sekundäre Amin geschützt werden. Analog zu **46** wurde die Boc-Schutzgruppe gewählt. Die Reaktion erfolgte mit Di-*tert*-butyldicarbonat und ohne den Einsatz einer Base.

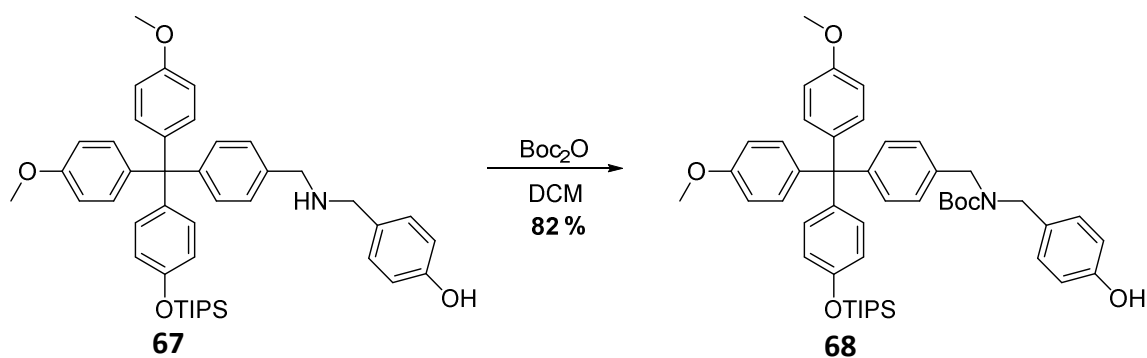


Abb.3.6.27: Boc-Schätzung.

Mit einer Ausbeute von 82 % verlief die Reaktion sehr zufriedenstellend. Die anschließende *Williamson* Ethersynthese zur Herstellung der geschützten Halbachse **70** stellte sich als äußerst kompliziert dar.

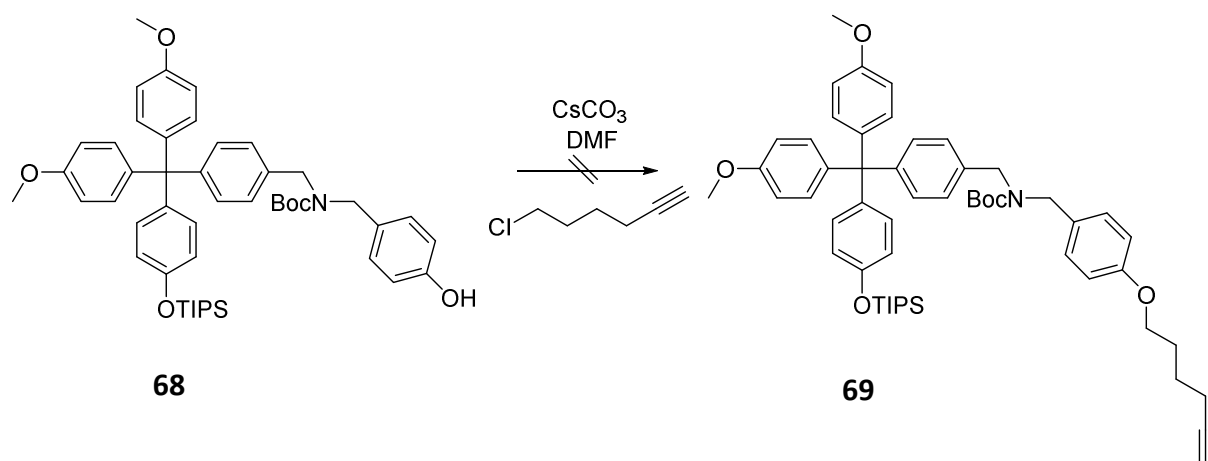


Abb.3.6.28: Versuchte Willioamson Ethersynthese zur Darstellung von 69.

Die dünschichtchromatographische Reaktionskontrolle zeigte einen Vollsätändigen Umsatz des Eduktes **68** an. Auch das nach der Aufreinigung aufgenommene $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum bestätigte dies. Sowohl die in dem Spektrum zu sehenden Signalverschiebungen, die

Signalmultiplicitäten als auch die Integrale deuteten darauf hin, dass auchschließlich die gewünschte Halbachse **70** entstanden ist. Was zunächst ziemlich erfreulich aussah, stellte sich im Nachhinein als ein sehr unglücklicher Zufall heraus. Das aufgenommene (+) ESI-Spektrum zeigte kein Signal, welches der Masse der geschützten Halbachse **69** zugeordnet werden konnte. Stattdessen finden sich Massesignale die dem entschützten Bisphenol entsprechen, bzw der TIPS entschützten Halbachse **70**.

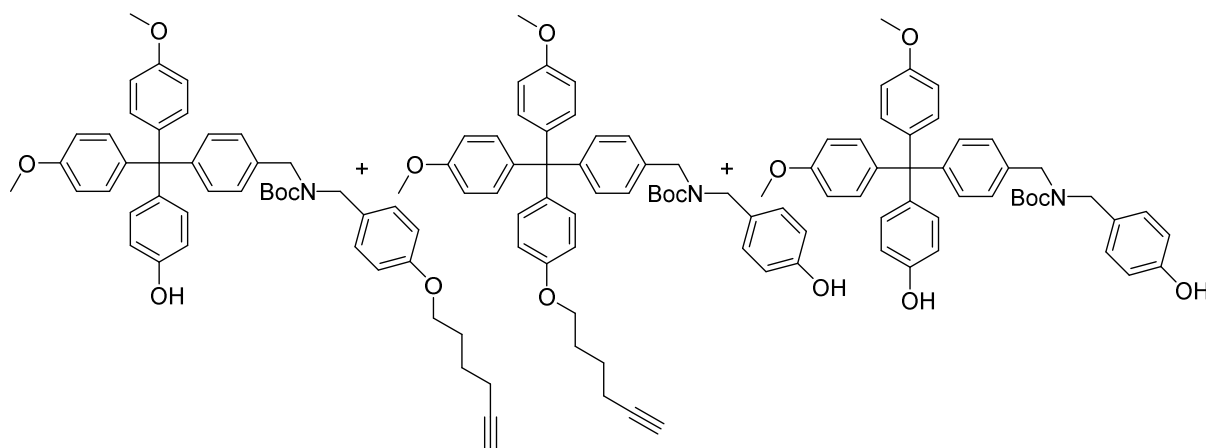


Abb.3.6.29: Bei der Reaktion von 69 entstandenes Gemisch.

Das Verhältnis der drei Produkte zueinander war in diesem Falle so unglücklich, dass deren Mischung, ein dem Produkt 69 entsprechendes, $^1\text{H-NMR}$ Spektrum ergaben. Weiterhin muss konstaniert werden, das unter den gewählten Bedingungen die *Williamson* Ethersynthese gleichzeitig zur Abspaltung der TIPS abläuft. Dadurch lässt sich nicht sagen an welchen der beiden nun vorhandenen Phenolgruppen die *Williamson* Ethersynthese stattgefunden hat. Genauso ist eine Trennung der beiden in der *Williamson* Ethersynthese entstehenden Regioisomeren nicht möglich. Das die TIPS Schutzgruppe unter diesen Bedingungen nicht stabil ist, war nicht vorauszusehen. Schließlich blieb sie in den zuvor unter basischen Bedingungen durchgeführten Reaktionen erhalten. Es ist die Frage zu stellen, ob das verwendete DMF die Ursache für die Abspaltung ist. Hierfür müssen also neue Reaktionsbedingungen getestet werden, unter denen die TIPS Schutzgruppe stabil ist. Falls dies nicht möglich ist, muss über einen Wechsel der verwendeten Schutzgruppe nachgedacht werden. Leider fand die versuchte Darstellung von **69** erst am Ende der Doktorarbeit statt, sodass durch den misslungenen ersten Versuch keine Substanz mehr vorhanden war, um andere Reaktionsbedingungen zu testen. Somit stehen die Ethersynthese mit anschließender Entschützung und anschließende Triflatbildung genauso

aus, wie die Bildung des fertigen Rotaxans **63** Allerdings wurde durch die bis zu diesem Zeitpunkt entwickelte allgemeine Syntheseroute zur Darstellung bistabiler unsymmetrischer cholesterolbasierter [2]Rotaxane und durch die bereits synthetisierten Bausteine **68** und **78** ein großer Beitrag zur Synthese des Rotaxans **62** geleistet. Es kann also optimistisch davon ausgegangen werden, dass in naher Zukunft dessen Fertigstellung erreicht und die erhofften Anwendungen untersucht werden können.

3.7 Das Rotaxan der 6. Generation

Bevor die Synthese eines molekularen Ventils überhaupt möglich erscheint, gilt es zahlreiche Problemstellungen zu lösen. Die erste Problemstellung, wie die Minimalstruktur eines solchen Rotaxans auszusehen hat und wie es synthetisiert werden kann, wurde in dieser Arbeit bereits erfolgreich gelöst. Aufbauend auf diesen Ergebnissen sollte dann die Frage beantwortet werden, welche Struktur der benötigte Reif haben muss, um innerhalb der Membran als „Deckel“ fungieren zu können.

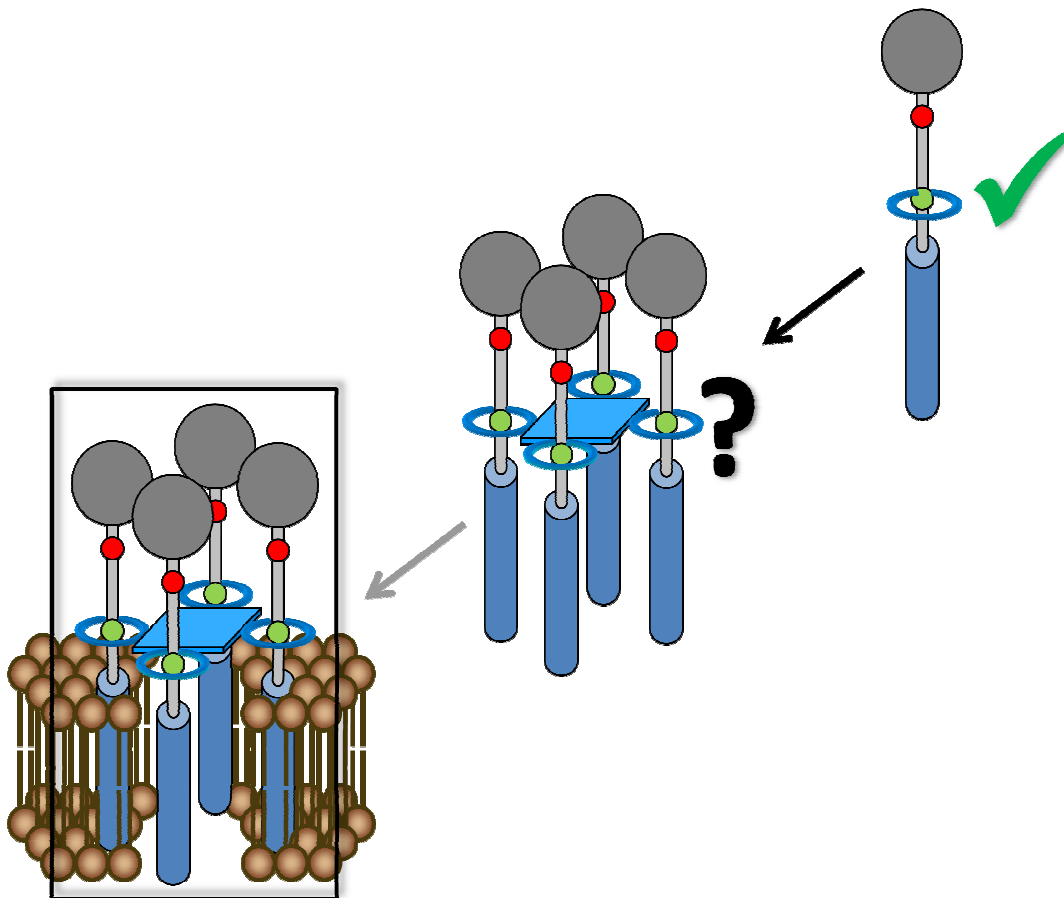


Abb.3.7.1: Struktureller Aufbau des molekularen Ventils.

Synthese des Reifes

Bei dem Rotaxan, welches als molekulares Ventil konzipiert ist, handelt es sich um ein sogenanntes [5]Rotaxan. Dies bedeutet, dass es aus fünf Komponenten, genauer gesagt aus einer Reifkomponente und vier Achsen, besteht^[127].

Die Reifkomponente muss dementsprechend vier einzelne Öffnungen besitzen, in welchen die einzelnen Achsen einfädeln können. Die Öffnungen wiederum sollen über eine zentrale Einheit miteinander verbunden sein, die im späteren Ventil als Deckel dient. Mit diesen Kriterien ergibt sich für den benötigten Reif folgender schematischer Aufbau:

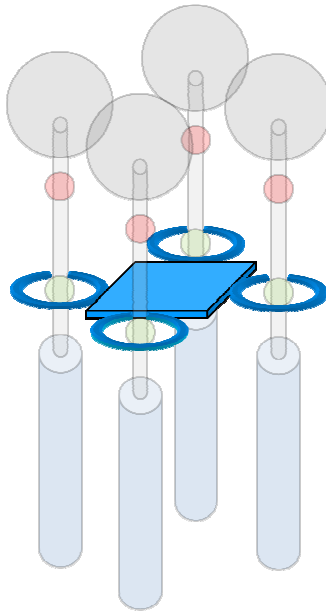


Abb.3.7.2: Schematische Darstellung des benötigten Reifes.

Aus der Synthese von **52** ist bekannt, dass Reif **11** die perfekte Größe aufweist, um auf die Achse auffädeln zu können und anschließend von den Stoppern am Abfädeln gehindert zu werden.

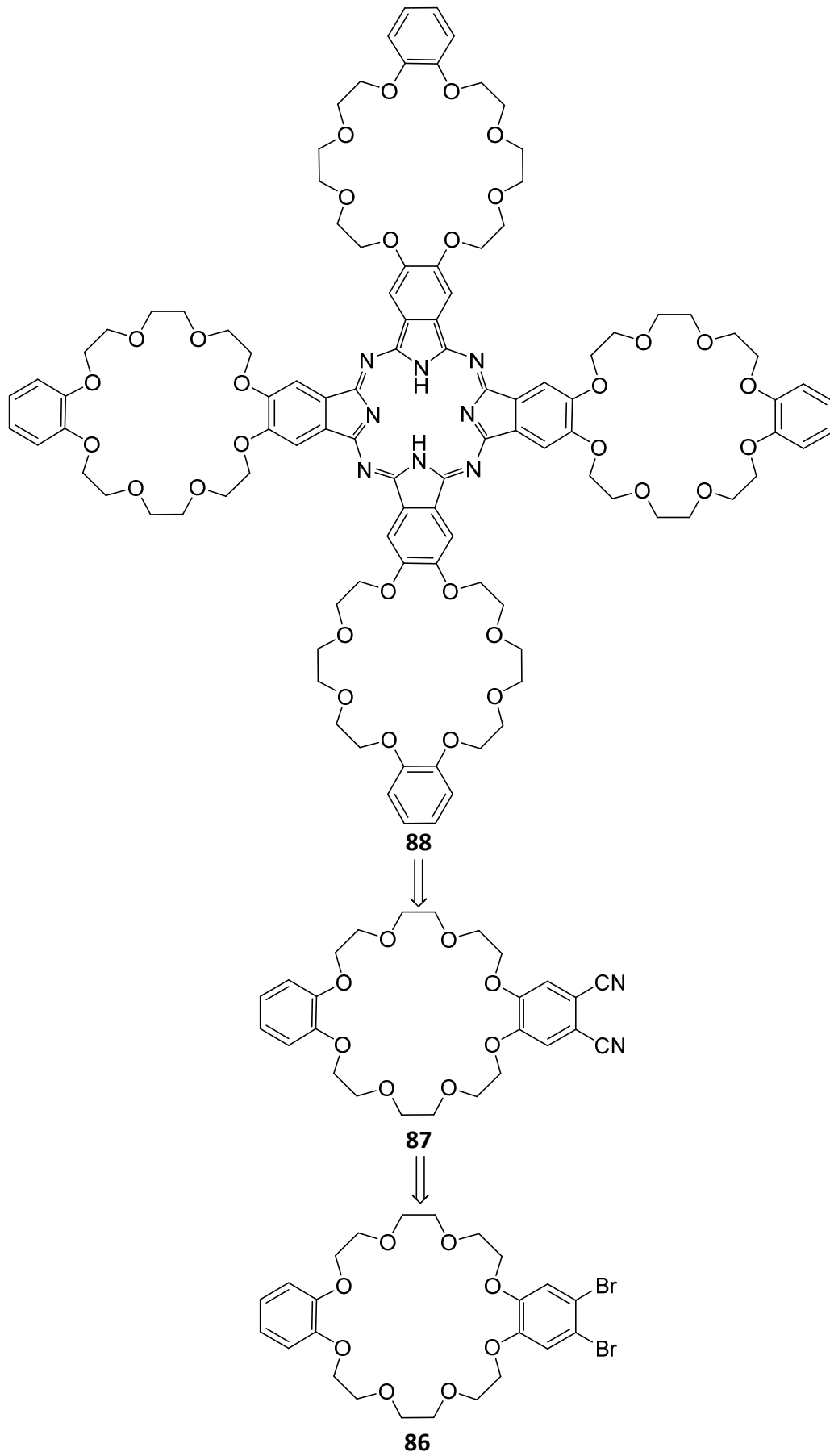


Abb.3.7.3: Retrosynthetische Betrachtung des Phthalocyaninreifes 88.

Dies lässt Reif **11** zur idealen Grundlage für die Entwicklung des neuen Reifes werden. Wie in dem schematischen Aufbau gezeigt, gilt es dabei vier einzelne Reifen in einem Molekül zu kombinieren. Eine Reaktion, die dies ermöglicht, ist die Verknüpfung von vier 1,2-Dicyanoarylen **87** zu einem Phthalocyaninin **88**. Die für die Herstellung von **87** benötigte Dibromdibenzo-24-krone-8 **86** lässt sich nicht direkt aus der käuflich zu erwerbenden Dibenzo-24-krone-8 herstellen. Würde man versuchen, diese direkt zu bromieren, entstünde ein Regioisomerenmisch aus unterschiedlich häufig bromierten **11**. Es ist also notwendig die Bromierung schon in vorherigen Syntheseschritten durchzuführen und **86**, ähnlich wie für **30** und **31** geschehen, von Grund auf zu synthetisieren. Diese Synthese wurde bereits von *Stoddart et al* entwickelt^[128] und im Folgenden nachempfunden.

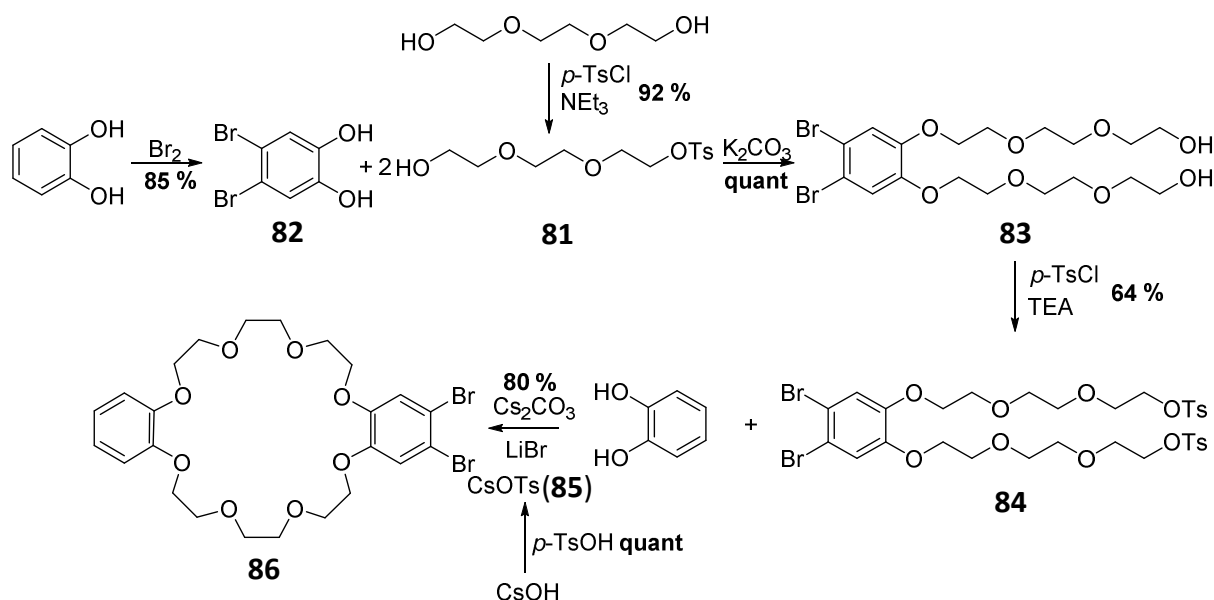


Abb.3.7.4: 6 stufige Syntheseroute zum dibromierten Reifvorläufer **86.**

Aufgrund des *para*-dirigierenden Substituenteneffektes der Hydroxygruppen wird das Catechol im ersten Reaktionsschritt selektiv in der 4 und 5 Position bromiert^[129]. **82** fällt dabei als farbloser Feststoff aus und kann so sehr einfach und mit der literaturbekannten Ausbeute von 85 % erhalten werden. Für die anschließende *Williamson* Ethersynthese musste zunächst das monotosylierte **81** hergestellt werden. Um eine möglichst selektive einfache Tosylierung zu erhalten und um mögliche Nebenreaktionen mit dem deprotonierten Edukt zu vermeiden, wurde Triethylenglycol im 4-fachen Überschuss zugesetzt, wohingegen Triethylamin und $p\text{-TsCl}$ in äquimolaren Mengen eingesetzt wurden^[71]. So konnte **81** mit einer sehr guten Ausbeute von 92 % erhalten und direkt in der

folgenden *Williamson* Ethersynthese mit **82** umgesetzt werden. Diese verlief ohne Probleme, sodass **83** mit einer quantitativen Ausbeute erhalten werden konnte. Um die beiden freien Hydroxyfunktion im Sinne einer nucleophilen Substitution umsetzen zu können, mussten diese erneut in gute Abgangsgruppen überführt werden. Dies geschah nach altbekannter Methode unter Verwendung von *p*-TsCl und Triethylamin. Nach Aufarbeitung konnte **84** mit einer Ausbeute von 64 % erhalten werden. Zwar ist die Ausbeute im Vergleich zur Literatur^[128] um 3 % erhöht, im Gegensatz zu den anderen in dieser Arbeit durchgeführten Tosylierungen aber immer noch vergleichsweise schlecht. Eine mögliche Nebenreaktion ist die ungewollte Reaktion zwischen bereits tosyliertem Alkohol und noch vorhandenem Alkoholat unter Bildung eines Polymerengemischs unbekannter Zusammensetzung. Vielleicht könnte die Veränderung der eingesetzten Reaktandenäquivalente eine höherer Ausbeute zu erzielen ist. Im letzten Reaktionsschritt galt es, **86** durch eine doppelte *Williamson* Ethersynthese von **84** mit Catechol herzustellen. Ähnlich den Synthesen von **30** und **31** wurde auch bei der Synthese von **86** unter pseudo-Ultrahochverdünnung gearbeitet, um eine möglichst hohe Ausbeute zu erzielen. Zusätzlich kann die Ausbeute von Dibenzo-24-krone-8-Derivaten durch Verwendung eines geeigneten Alkalimetallion als Templat, um ein Vielfaches erhöht werden. Durch die Größe der Kavität in Dibenzo-24-krone-8-Derivaten können sehr selektiv Cäsiumionen in diese eingeschlossen werden^[11]. Dies bedeutet, dass der Dibenzo-24-krone-8 Vorläufer **84** mit Cäsiumionen so vororganisiert wird, dass die beiden Tosylatenden genau die richtige Stellung zueinander besitzen, um in einer doppelten Reaktion mit Catechol bevorzugt intramolekular und unter Ausbildung von **86** zu reagieren. Aus diesem Grund wurden der Reaktion Cäsiumquellen zugesetzt. Die erste ist Cäsiumcarbonat, welches zum Deprotonieren des Catechols benötigt wird, sich jedoch nicht in Dimethylformamid löst und somit zunächst nicht als Templat dienen kann. Aus diesem Zweck wurde der Reaktion als zweite Quelle Cäsiumtosylat **85** zugefügt. Dieses löst sich sehr gut in Dimethylformamid^[130] und stellt somit primär die Templatquelle da. Da **85** jedoch zunächst durch die Reaktion von Cäsiumhydroxid und *para*-Toluolsulfonsäure hergestellt werden muss^[131], wird dieses nur in minderäquivalenten Mengen zugesetzt. Das zusätzlich benötigte **85** bildet sich im Laufe der Reaktion intermediär aus der Anionenaustauschreaktion zwischen der Tosylatabgangsgruppe und des im Überschuss eingesetzten Cäsiumcarbonates. So konnte **86** mit einer sehr guten Ausbeute von 80 %

erhalten werden. Im nächsten Reaktionsschritt sollte **87** in einer *Rosemund-von-Braun*-Reaktion dargestellt werden.

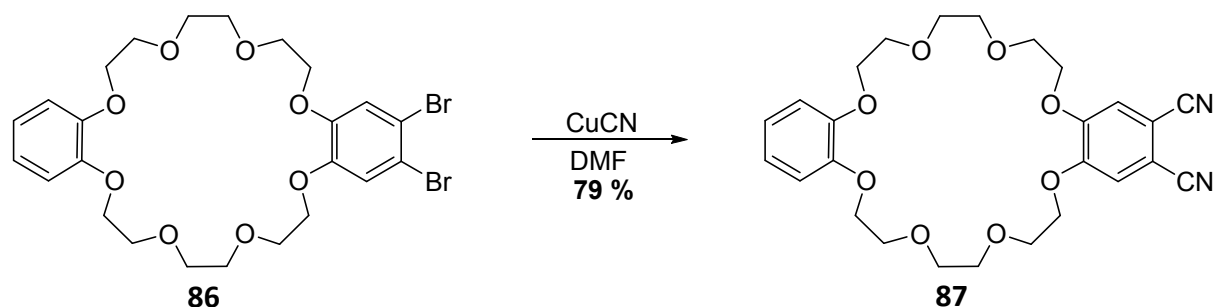


Abb.3.7.5: Rosemund-von-Braun Reaktion zur Darstellung von 87.

Hierzu wurde **86** mit Kupfercyanid in Dimethylformamid refluxiert. Durch eine Kaskade aus oxidativer Addition des Kupfercyanids in die Kohlenstoff-Brom-Bindung und anschließender reduktiven Eliminierung und unter Abspaltung von Kupferbromid wird so aus dem Arylbromid das gewünschte Arylnitril **87**. Die Ausbeute ist mit 79 % um 24 % höher als in der Literatur beschrieben^[128]. Dort wurde bereits erwähnt, dass die Ausbeuten dieser Reaktion sehr stark von den Reaktionsbedingungen abhängen und in jedem Ansatz variieren. Beim letzten Reaktionsschritt handelt es sich um die Verknüpfung von vier Molekülen **87** zur Bildung des Phthalocyanin **88**. Da diese Art von Reaktion meist mit sehr schlechten Ausbeuten verläuft, war es nötig, große Mengen an **87** zu synthetisieren, um letztendlich eine ausreichende Masse von **88** zu erhalten.

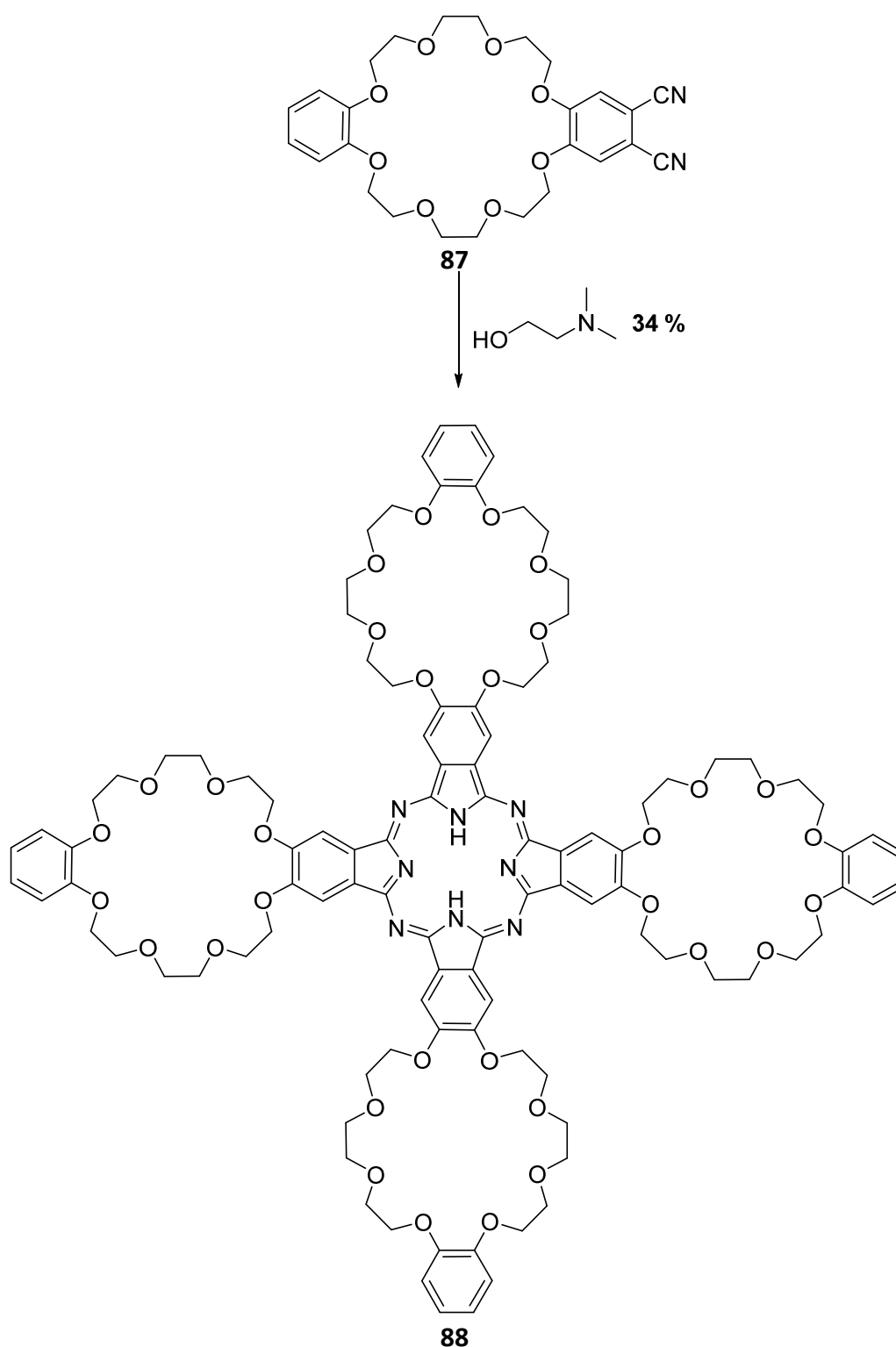


Abb.3.7.6: Synthese des Phthalocyanins 88.

Wie beschrieben konnte, im letzten Schritt lediglich eine Ausbeute von 34 % erhalten werden. Dies entspricht zwar der literaturbekannten Ausbeute^[132], insgesamt wurden so aber aus den anfangs eingesetzten 5 g Catechol „nur“ 440 mg Phthalocyanin **88** erhalten. Dafür tröstet **88** mit seiner intensiv grünen Farbe zumindest in ästhetischer Hinsicht über diesen Ausbeuteverlust hinweg.

Studien zur Bildung von Pseudorotaxanen

Mit Reif **88** in den Händen sollte zunächst untersucht werden, ob es möglich ist, mit Halbachse **49** ein Pseudorotaxan zu bilden.

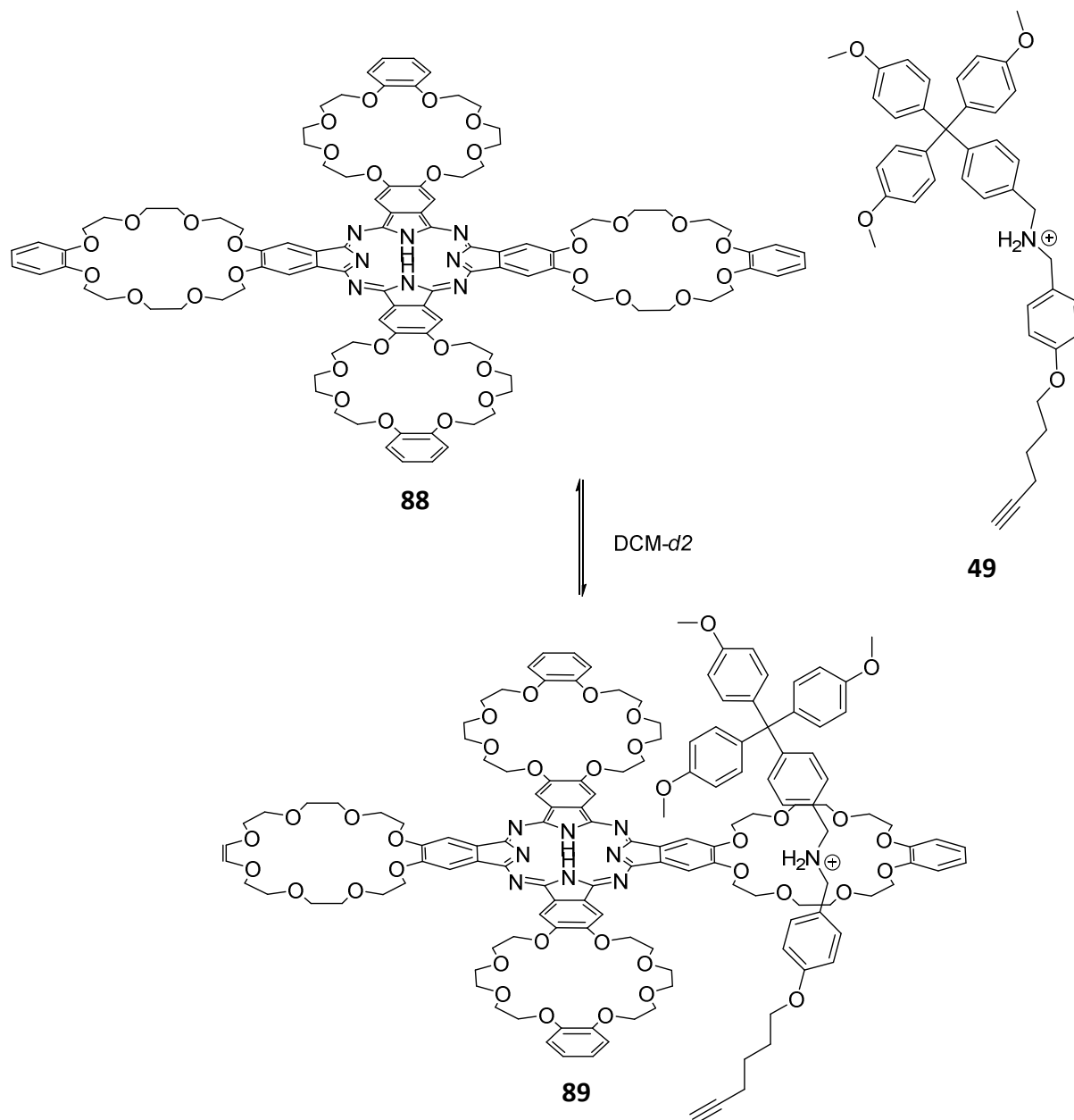


Abb.3.7.7: Pseudorotaxanbildung.

Hierzu wurde zunächst eine 1:1 Mischung aus Reif und Halbachse hergestellt und NMR-spektroskopisch vermessen. Was ganz klar ersichtlich wird, ist, dass noch viel freier Reif in der Lösung vorhanden ist. Interessant wird es aber, wenn man den Bereich von 8.0-8.6 ppm genauer betrachtet. Dort ist das Signal für das dem Phthalocyanin am nächsten befindlichen aromatischen Proton (hellblau) zu finden.

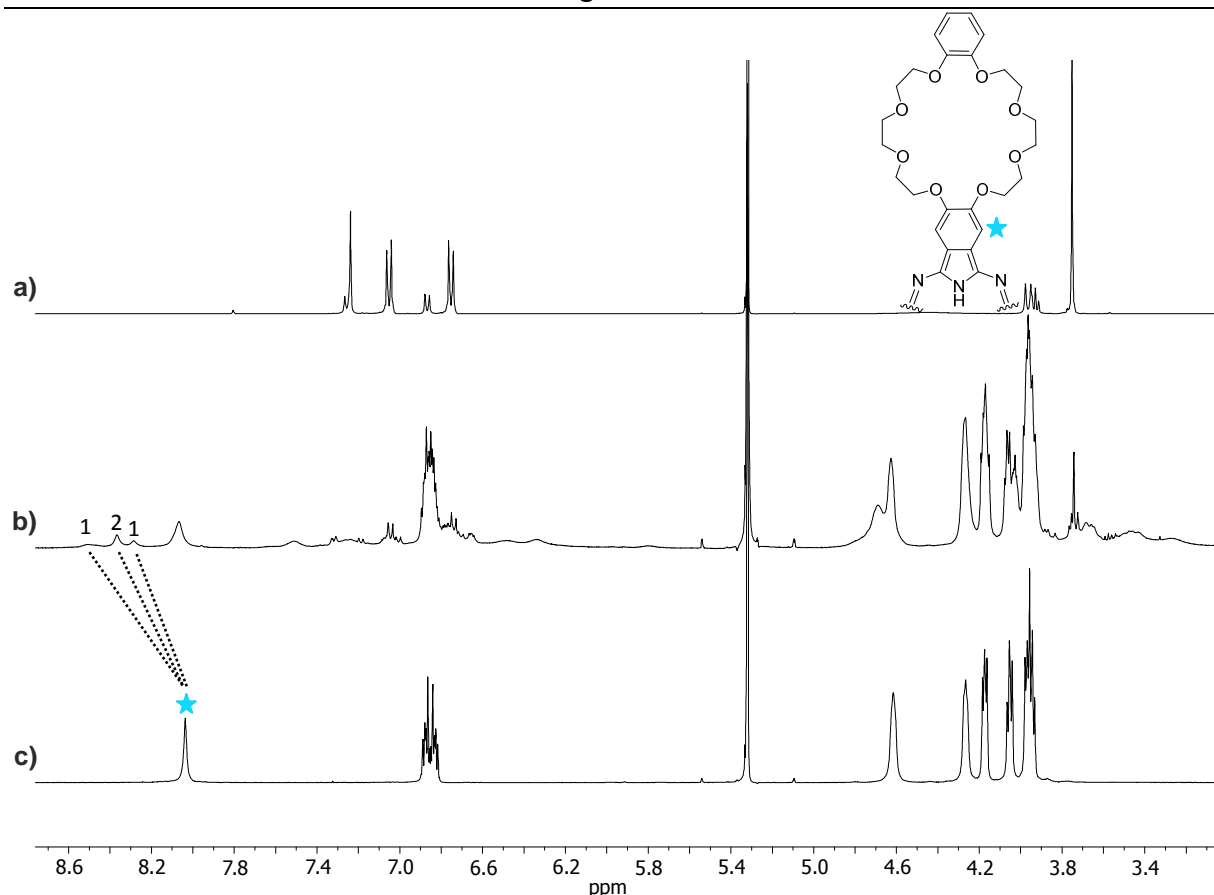
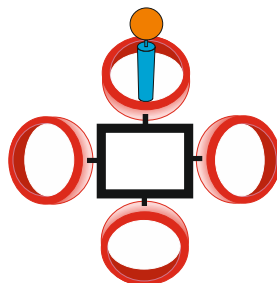


Abb.3.7.8: $^1\text{H-NMR}$ Spektren der Halbachse **49** (a), der Pseudorotaxanmischung (b) und des Reifes **88** (c). Wichtige Verschiebungen sind durch die gestrichelten Linien dargestellt.

Dieses spaltet in drei Signale auf, die ein Integralverhältnis von 1:2:1 besitzen. Schaut man sich die Struktur von Reif **88** genauer an, so erkennt man, dass dies genau das Verhältnis ist, welches man bei einer erfolgreichen Auffädung erwarten würde. Diese bewirkt einen Symmetriebruch des Phthalocyanins, wodurch aus den zuvor identischen Ringsystemen nun drei unterschiedliche werden, die genau in diesem Verhältnis zueinander stehen. Darüber hinaus treten auch im Bereich von 6.6 - 7.4 ppm neue Signale auf, die **88** zuzuordnen sind. Es lässt sich also ganz klar sagen, dass **88** in der Lage ist über **49** aufzufädeln. Wie sieht es jedoch aus, wenn dieses Experiment mit mehr als einem Äquivalent der Halbachse wiederholt wird? Hier muss nun ein Fakt beachtet werden, der bei einem Äquivalent **49** vernachlässigt werden konnte. Halbachse **49** ist unsymmetrisch, dadurch kann die Trityl-Gruppe von unterschiedlichen Seiten der Reifkomponente auffädeln. Ist nur eine Halbachse aufgefädelt, handelt es sich in allen Fällen um das identische Pseudorotaxan und im $^1\text{H-NMR}$ ist nur ein Signalsatz zu erwarten. Sobald zwei Äquivalente der Halbachse verwendet werden, wird das Komplexierungsverhalten nicht mehr so einfach vorauszusagen. In diesem

Fall müssen die Halbachsenorientierungen zueinander und die Positionen innerhalb der Reifkomponente beachtet werden.

1 Äquivalent 49



2 Äquivalente 49

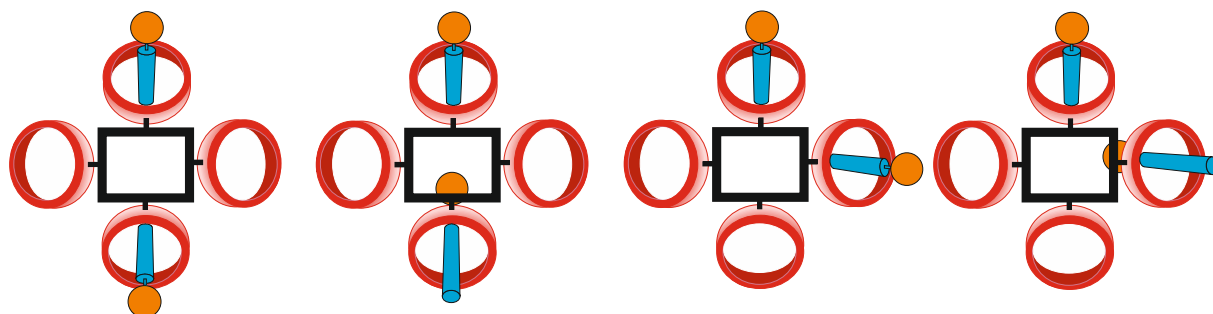


Abb.3.7.9: Vergleich der Auffädelszenarien mit 1 Äquivalent Halbachse (oben) und 2 Äquivalenten Halbachse (unten).

So sind bei Verwendung von zwei Äquivalenten **49** vier Komplexierungsszenarien denkbar (Abb.3.7.8). Bei noch höheren Äquivalenten wird das Verhalten entsprechend komplexer. Nichtsdestotrotz wurde untersucht, wie sich eine Mischung von **88** und **49** im Verhältnis 1:4 verhält. Möglicherweise besitzen die Halbachsen untereinander eine solch günstige Wechselwirkung, dass eine Auffädung aller Halbachsen von derselben Seite induziert wird. Das gemessene $^1\text{H-NMR}$ Spektrum dieser Mischung sieht wie folgt aus:

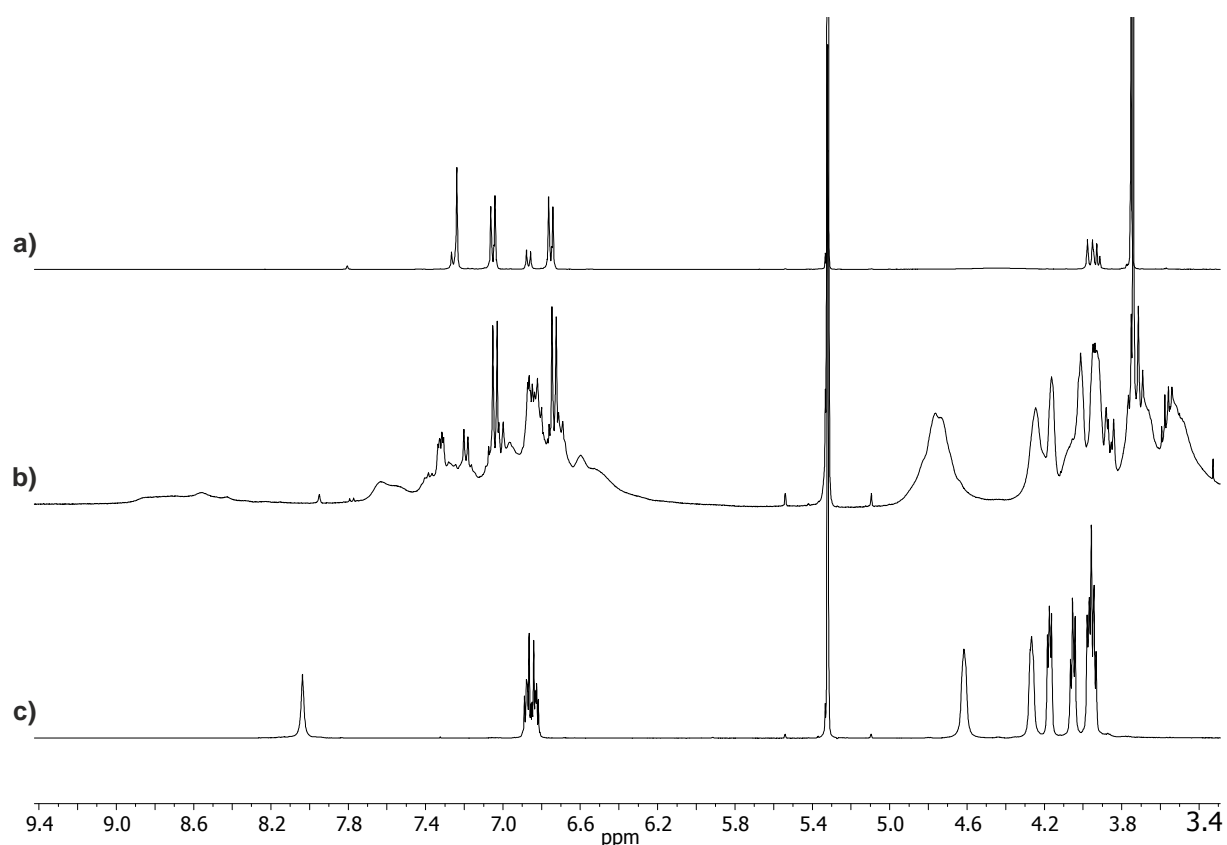


Abb.3.7.10: $^1\text{H-NMR}$ Spektren der Halbachse 49 (a), der Pseudorotaxanmischung (b) und des Reifes 88 (c).

Es ist ganz klar zu erkennen, dass sich keine definierte Spezies gebildet hat. Wären alle Halbachsen von der gleichen Seite aufgefädelt, hätte man einen einzelnen Signalsatz erkennen müssen. Stattdessen sind fast ausschließlich Bereiche zu sehen, in denen die Signale zu Multipletts verschwimmen und darüber hinaus sehr verbreitet sind. Dies spricht eindeutig dafür, dass sich eine unbestimmte Anzahl an topologischen Isomeren gebildet hat, die durch die unterschiedliche Anordnung der Halbachsen zueinander erklärbar sind. Daraus folgt, dass das gewünschte [5]Rotaxan nicht einfach so gebildet werden kann, sondern ein Weg gefunden werden muss, über den sich die Halbachsen von derselben Seite in den Reif einfädeln lassen.

Theoretische Betrachtungen zum Aufbau der Achse

Um sicherzustellen, dass alle Halbachsen von denselben Seiten in den Reif einzufädeln, müssten diese in irgendeiner Weise miteinander agieren/kommunizieren können.

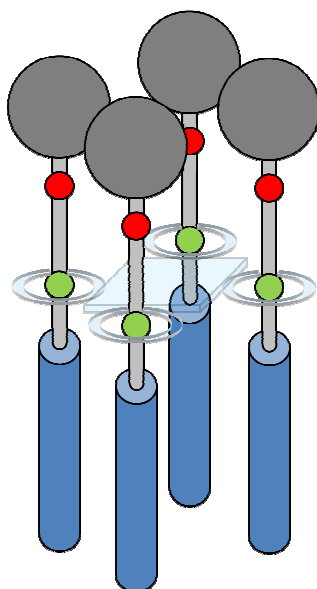


Abb.3.7.11: Schematischer Aufbau der Achsenkomponente.

Einen Lösungsansatz dazu konnten *Stoddart et al.*^[31] in ihren Arbeiten zur Synthese eines molekularen Aufzuges aufzeigen. Indem sie die einzelnen Halbachsen kovalent miteinander verbanden, war es möglich, diese von derselben Seite einzufädeln und anschließend das gewünschte [4]Rotaxan zu synthetisieren. Zunächst wurde jedoch befürchtet, dass es mit dieser Methode nur schwer möglich ist, die für die Verankerung in die Lipidschicht notwendigen hydrophilen bzw. hydrophoben Stopper in die Peripherie des Rotaxans anzubringen. Erfreulicherweise löst die in dieser Arbeit entwickelte Syntheseroute in Kombination mit der sich daraus ergebenden Grundstruktur des Rotaxans genau dieses Problem. Werden die Halbachsen kovalent über den Trityl-Stopper miteinander verbunden und fädeln anschließend von derselben Seite in den Reif, so zeigen die zwei freien Reste aufgrund der tetraedrischen Struktur des Trityls nach außen und bilden bei entsprechender Substitution den hydrophilen Bereich des Rotaxans (Abb.3.7.10). Da sich nach erfolgreicher Auffädelung auch alle Alkinreste auf derselben Seite befinden, kann durch die CuAAC in nur einem einzigen Schritt sowohl das [5]Rotaxan hergestellt, als auch die hydrophoben Bereiche an dem Trityl-Stopper entgegengesetzten Ende angebracht werden.

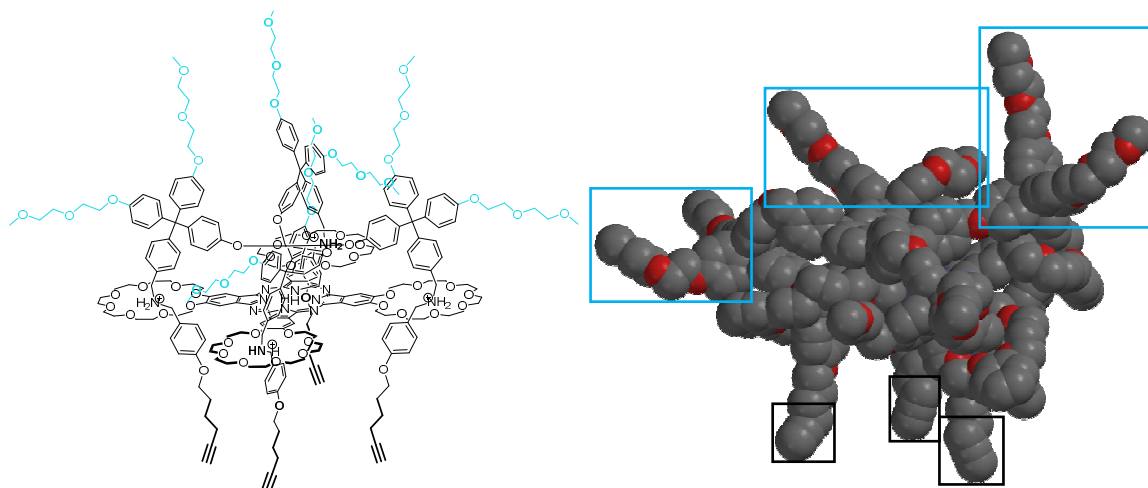
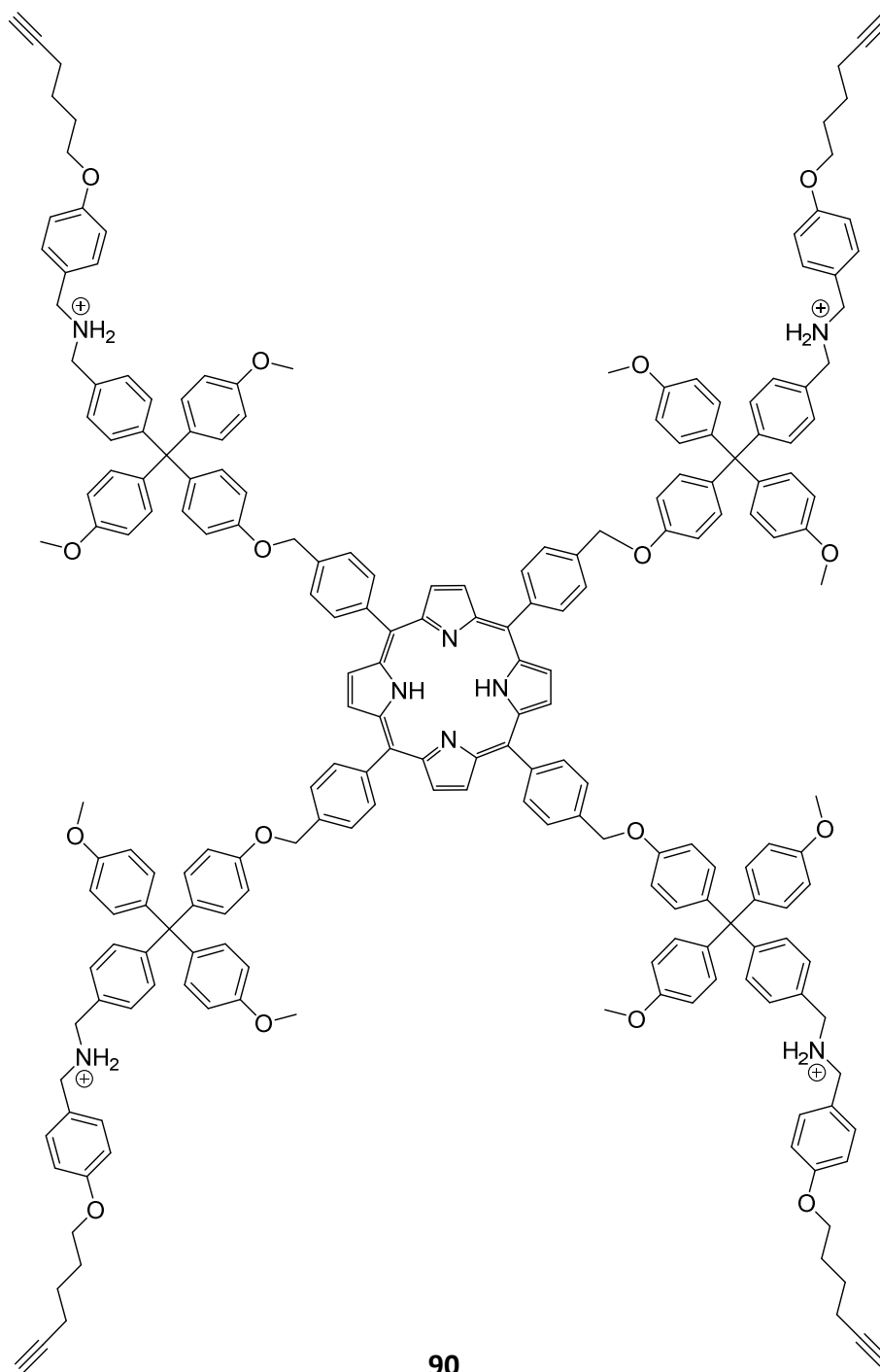


Abb.3.7.12: PM3 minimierte Struktur der eingefädelten Achse. Kohlenstoff (grau) und Sauerstoff (rot). Es ist zu erkennen dass die hydrophilen Bereiche der Halbachse nach außen ragen (blaue Kästen) und die Alkinreste (schwarze Kästen) in dieselbe Richtung zeigen.

Das Gerüst, an welches die vier Stopper kovalent gebunden werden sollen, muss ähnlich der Struktur des Reifes C_4 -symmetrisch sein. Da Phthalocyanine unter sehr harschen Reaktionsbedingungen synthetisiert werden, ist es sehr aufwendig, einen passenden Vorläufer herzustellen. Ersetzt man das Phthalocyanin durch das strukturverwandte Porphyrin ergibt sich folgende Achsenkomponente **91**.



90

Abb.3.7.13: Struktur der fertigen Tetra-Alkin-Halbachse 91 zur Synthese des [5] Rotaxans.

Halbachse **91** lässt sich in einer 4 fachen Williamson Ethersynthese aus dem in Vorstufen synthetisierten Alkohol **70** und dem literaturbekannten^[133] Porpherin-Derivat **90** herstellen.

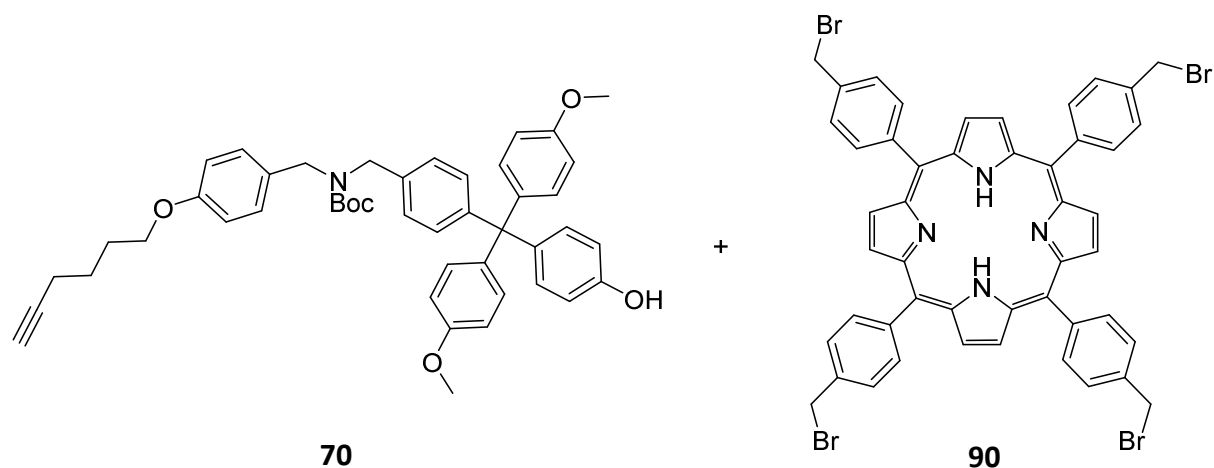


Abb.3.7.14: Die beiden Synthesebausteine **70** und **90** zur Darstellung von **91**.

Durch die in benzylicher Position stattfindende Knüpfung von **70** an **90** besitzen die vier Arme in **91** genügend Flexibilität, um eine Auffädung über **88** zu ermöglichen. Auch ist die synthetische Route weitestgehend bekannt. Für **70** fehlt nur noch die erfolgreiche Entschützung von **69**. **90** lässt sich in nur einem Schritt darstellen. Durch die Konzipierung der Achse und die bereits erfolgreich durchgeführten Synthesen von **69** und **88** wurde für das noch zu synthetisierende molekulare Ventil **92** in dieser Arbeit bereits ein großer Anteil beigesteuert. Es bleibt somit zu hoffen, dass aufbauend auf diesen Ergebnissen in naher Zukunft tatsächlich die Synthese des Rotaxans gelingt.

4. Zusammenfassung/Ausblick

Ziel dieser Arbeit war die Konzipierung und Synthese eines unsymmetrischen bistabilen [2]Rotaxans. Durch die Verwendung eines auf Cholesterol basierenden Stoppers und durch einen zweiten hydrophilen Stopper soll das Rotaxan prinzipiell einen amphiphilen Charakter erhalten. Dies soll einen möglichen Einbau in micellare Strukturen und später eine Funktion als schaltbares Ventil in einer Membran ermöglichen.

Syntheseentwicklung des [2]Rotaxans

Als Synthesestrategie wurde eine etwas abgewandelte Form der „threading and stoppering“ Methode verwendet. In dieser wird der Reif zunächst auf eine bereits mit dem Stopper funktionalisierte Halbachse aufgefädelt und letztendlich durch das Anbringen des zweiten Stoppers in das fertige Rotaxan überführt. Im ersten Ansatz sollte die Halbachse mit dem Cholesterol-Stopper versehen sein. Die sieben- bzw. fünfstufige Synthese der Halbachsen **10** und **22** konnte erfolgreich durchgeführt werden.

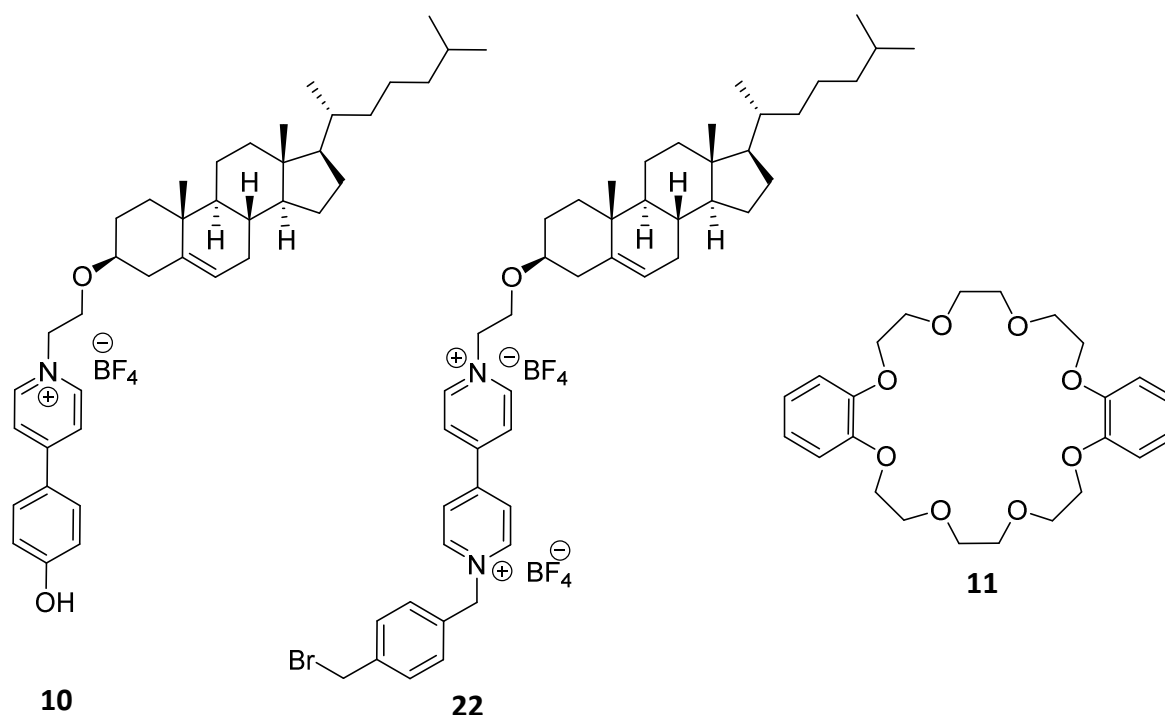


Abb.4.1: Erfolgreich synthetisierte Halbachsen 10 bzw. 22 und Reif 11.

Leider zeigten die durchgeführten Experimente, dass Reif **11** über keine der beiden Halbachsen aufgefädelt werden konnte. Es wurde lediglich ein *side-on* Komplex zwischen **11**

und **22** beobachtet. Mit dem Ziel, die Summe der Wechselwirkungen zwischen Reif und Achse zu erhöhen und die Auffädung zu begünstigen, wurde eine zweite, auf dem Bisparaphenylkronenether Motiv basierende Reifgeneration synthetisiert. So konnten die Reife **30** und **31** in identischer Reaktionsreihenfolge und über jeweils vier Stufen erfolgreich hergestellt werden.

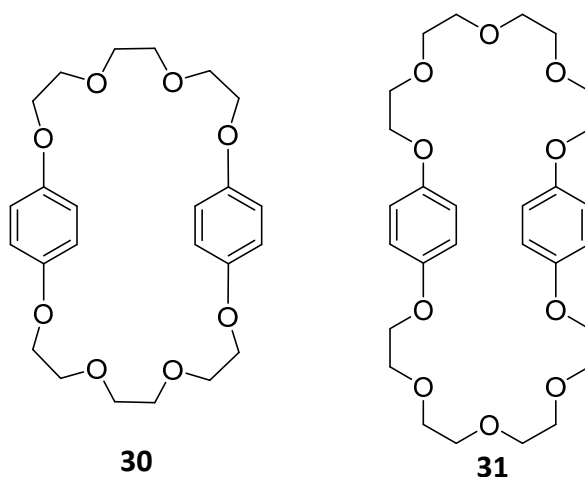


Abb.4.2: Erfolgreich synthetisierte Reifen 30 und 31.

Während **30** und **22** zusammen wieder nur einen *side-on* Komplex formten, konnte mit **31** und **22** endlich das gewünschte [2]Pseudorotaxan **33** gebildet werden. Mit Hilfe einer UV-VIS-Titration wurde eine Bindungskonstante $K_a = 200.38 \text{ mol/L}$ und eine freie Bindungsenthalpie von $\Delta G^0 = -3.14 \text{ kcal/mol}$ ermittelt. Diese belegen, dass die Auffädung von **31** begünstigt ist und das Gleichgewicht der Pseudorotaxanbildung auf der Seite von **33** liegt. Basierend auf diesen Ergebnissen fehlte zur abschließenden Synthese von **41** nur noch der zweite Stopper. Dieser konnte in einer sechsstufigen Synthese erfolgreich synthetisiert werden, sodass auch die abschließenden Synthesen des Rotaxans **41** und der für die Charakterisierung benötigten Achse **40** erfolgreich durchgeführt werden konnte.

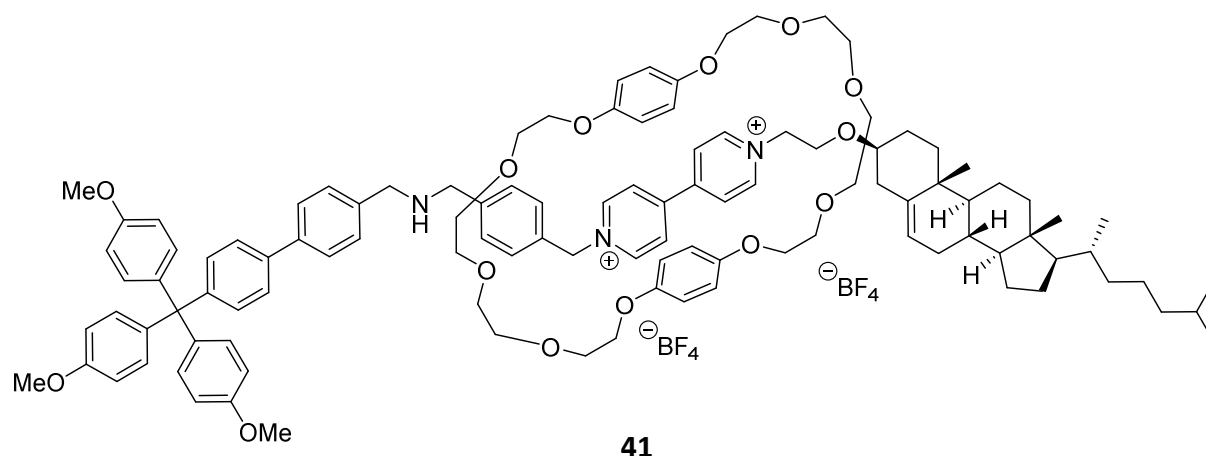


Abb.4.3: Über 16 Stufen erfolgreich durchgeführte Synthese des Rotaxans 41.

Obwohl NMR-, Masse- und UV-VIS Experimente eindeutig die erfolgreiche Bildung von **41** belegten, zeigten weitere Studien, dass Rotaxan **40** leider nur bei Raumtemperatur stabil bzw. begünstigt war. Wurde die Temperatur auf 60 °C erhöht, so fädelt der Reif von der Achse ab. Dieses konnte nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wieder rückgängig gemacht werden, wodurch die Bildung von **41** durch das erneute Auffädeln von **31** über **40** reversibel wurde. Auch in dem durchgeführten Kontrollexperiment zum Ausschluss eines *side-on* Komplexes, in welchem eine 1:1 Mischung aus freiem Reif und freier Achse untersucht wurde, bildete sich erneut **41**. Diese Ergebnisse lassen sich nur dadurch erklären, dass die Kavität von **31** zu groß ist. In diesem Fall passt das Cholesterol durch die Kavität hindurch und ist nicht als Stopper sondern als Teil der Achse anzusehen. Leider handelt es sich bei **41** also nicht um ein [2]Rotaxan, sondern „nur“ um ein weiteres [2]Pseudorotaxan. Dies konnte durch die durchgeführten CID-MS/MS Experimente ebenfalls bestätigt werden.

Daraufhin wurde der Synthesepfad nochmals geändert. Um den kleineren Reif **11** auffädeln zu können, musste ein Ammoniumion als Templat benutzt werden. Dieses wurde in die Halbachse **49** integriert, die nun anstatt des Cholesterol- den Tritylstopper beinhaltet und in einer CuAAC Reaktion zum fertigen Rotaxan umgesetzt werden sollte. In einer zehnstufigen Synthese konnte **49** erfolgreich synthetisiert werden. Auch das benötigte Cholesterolazid **42** konnte in einer vierstufigen Synthese erfolgreich dargestellt werden.

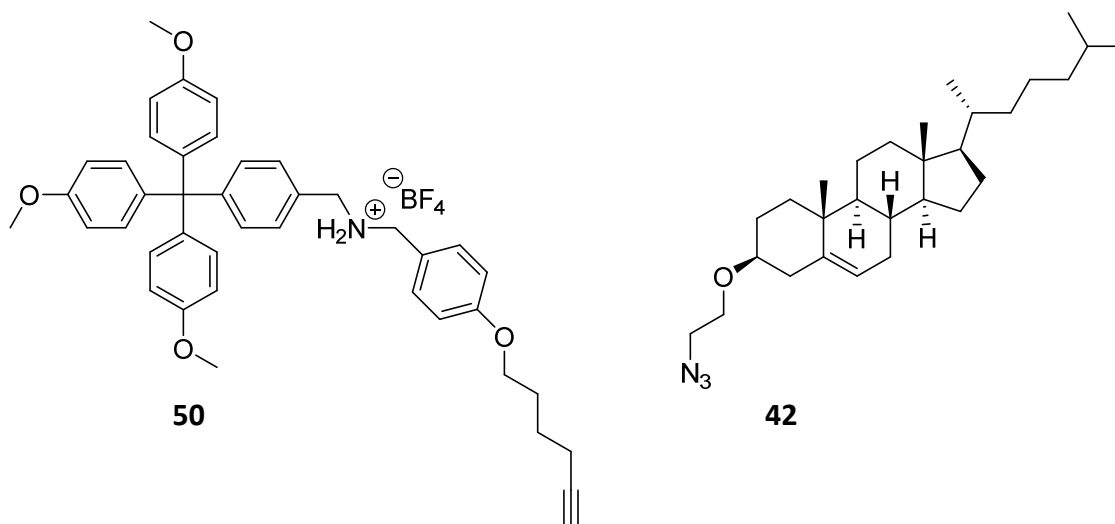


Abb.4.4: Erfolgreich synthetisierte **50** und **42**.

Nachdem sichergestellt wurde, dass **49** und **11** zusammen ein Pseudorotaxan bilden, wurde in einer Versuchsreihe das beste Katalysatorsystem für die abschließende CuACC ermittelt. Mit diesem konnte Rotaxan **52** letztendlich in einer fünfzehnstufigen Synthese erfolgreich hergestellt werden.

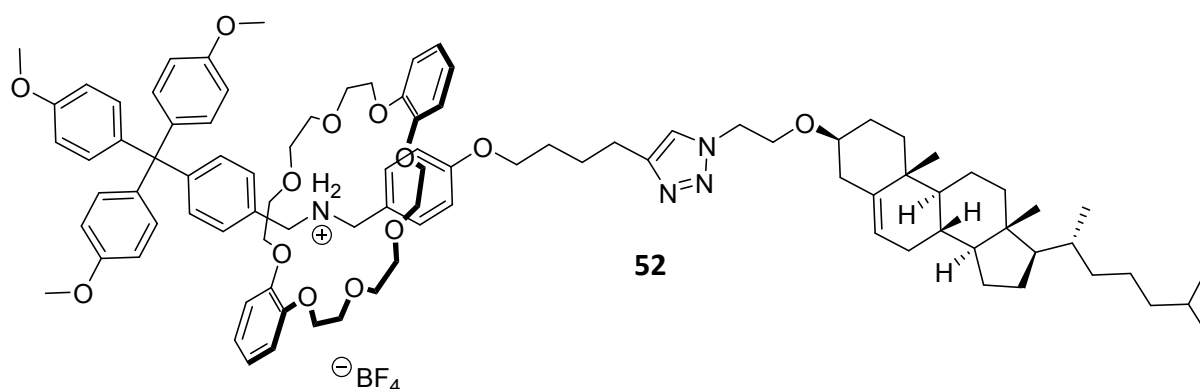


Abb.4.5: Erfolgreich durchgeführte Synthese des Rotaxans **52**

Sowohl 1D als auch 2D NMR-, ESI-MS und CID-MS/MS- Experimente bewiesen eindeutig, dass **52** die gewünschte mechanisch miteinander verbundene Struktur eines Rotaxans besitzt. Da **52** mit dem sekundären Ammoniumion bereits die temporäre pH-abhängige Bindungsstelle für den Reif besitzt, galt es als nächstes, die permanent kationische Bindungsstelle in die Rotaxanstruktur zu implementieren. Hierfür wurde das Triazol unter Bildung eines Triazoliumions zu **53** methyliert. Daher wirkt der Kronenether **11** tatsächlich als Schutzgruppe der Ammoniumfunktion, die nicht methyliert wird.

4. Zusammenfassung/Ausblick

Mit beiden erfolgreich in die Achse eingebauten Bindungsstellen konnte in der Folge untersucht werden, ob der Reif in Abhängigkeit des pH-Wertes entlang der Achse wandert.

Und genau dieses Verhalten ließ sich beobachten. Wird das Ammoniumion mit Natriumhydroxyd deprotoniert, so wandert der Reif entlang der Achse über das Triazoliumion. Durch Reprotonierung desamins mithilfe von Salzsäure wandert der Reif wieder über das entstandene Ammonium und die Bewegung wird insgesamt reversibel.

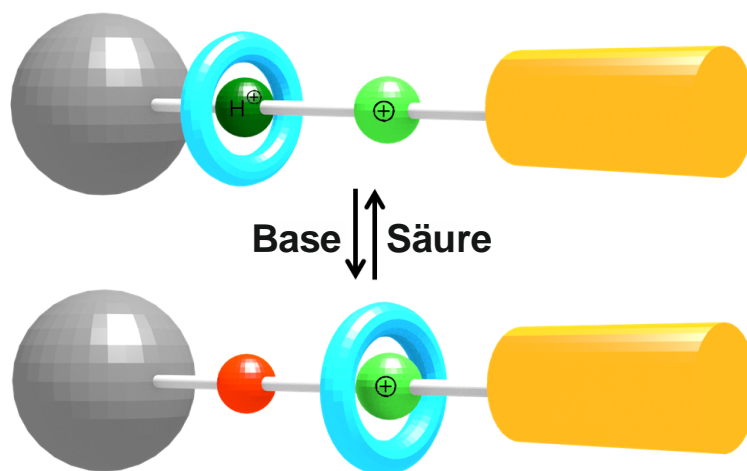


Abb.4.6: pH-Wert abhängige Schaltung von 53.

Es konnten vier aufeinander folgende Schaltungszyklen durchgeführt werden. Nach dem vierten Schaltungszyklus war nicht mehr genug Substanz vorhanden, um eine genaue Einhaltung der Stöchiometrie zu gewährleisten. Es ist aber davon auszugehen, dass bei ausreichender Substanzmenge weitaus mehr Zyklen möglich gewesen wären. Aufgrund der Struktur von **53** wurde zusätzlich untersucht, ob es zur Ausbildung einer flüssigkristallinen Phase kommt, und wenn ja, ob diese in Abhängigkeit der Reifposition veränderlich ist. Doch sowohl **53** als auch **54** bildeten keine flüssigkristallinen Phasen aus. Beide Substanzen gehen in der Phasenumwandlung direkt von der festen Phase in eine isotropische Flüssigkeit über. Zusammenfassend lässt sich bereits sagen, dass mit der erfolgreichen Synthese von **53** nicht nur die Entwicklung einer allgemeinen Syntheseroute zur Darstellung bistabiler unsymmetrischer [2]Rotaxane gelang. Es wurde darüber hinaus erstmals ein pH-schaltbares, Cholesterol enthaltendes [2]Rotaxan synthetisiert.

Versuche zur Synthese eines amphiphilen bistabilen [2]Rotaxans

Der zuerst gewählte Ansatz zur Darstellung eines amphiphilen Rotaxans bestand darin, lange Ethylenglycolketten in der Peripherie des Trityl-Stoppers zu etablieren. Als Ausgangsverbindung für weiterfolgende Reaktionen konnte der mit Tetraethylenglycolketten substituierte Trityl-Stopper **57** in einer sechstufigen Synthese erfolgreich hergestellt werden. Allerdings scheiterten zunächst alle Versuche einer weitergehenden Funktionalisierung. Sowohl in den durchgeführten Formylierungsreaktionen mit BuLi als auch in einer *Negishi* artigen Kreuzkupplungsreaktion wurde, wenn überhaupt, nur ein geringer Umsatz beobachtet. Zumeist wurde **57** quantitativ reisoliert. Erst durch eine zum Ende dieser Arbeit und in Form einer Bachelorarbeit durchgeführten Reaktionsoptimierung konnte ein Zugang zu Aldehyd **58** geschaffen werden. Mit der erfolgreichen Darstellung von **58** und mit Hilfe der in dieser Arbeit entwickelten Syntheseroute können in Zukunft weitere Syntheseschritte unternommen werden, um das Tetraethylenglycol basierte amphiphile Rotaxan zu synthetisieren. Um einen weiteren Zugang zu einem amphiphilen Rotaxan zu erhalten, wurde das BODIPY-Rotaxan **63** konzipiert. Dieses besitzt den Vorteil, dass durch die als Marker dienenden Fluoreszenzeigenschaften des BODIPY ein direkter visueller Zugang zu möglichen funktionellen Superstrukturen geschaffen wird. In Analogie zur Rotaxansynthese von **52** soll das BODIPY-Rotaxan **63** über eine CuAAC hergestellt werden. Da sich diese Reaktion in der Synthese von **52** bereits als sehr erfolgreich erwiesen hat, wurde für das Rotaxan **63** eine formale Syntheseroute entworfen. In dieser dient das bereits bewährte Cholesterolazid **42** als Azidkomponente. Die Alkinfunktion sollte erneut in ein etwas verändertes Tritylderivat **80** eingebaut werden. Im Sinne dieser formalen Synthese konnte im Rahmen der vorliegenden Arbeit bereits die für Alkin-Halbachse **80** benötigten Bausteine **78** in einer sechstufigen und **68** in einer achtstufigen Synthese erfolgreich synthetisiert werden.

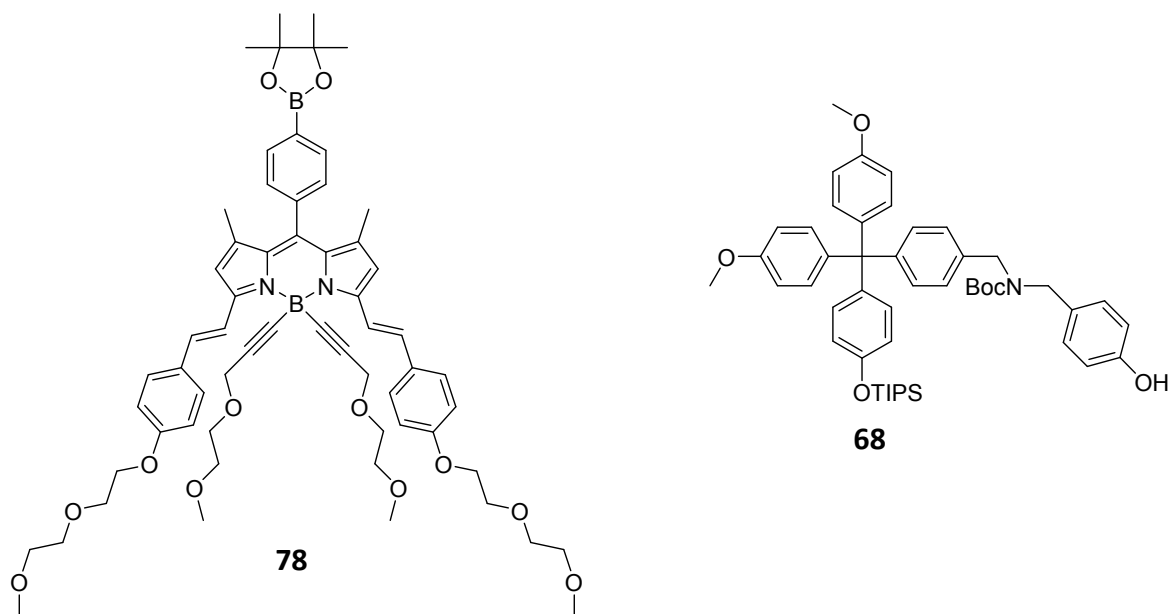


Abb.4.7: Für die Synthese der Halbachse **80** erfolgreich dargestellten Bausteine **68** und **78**.

Mit diesen beiden formalen Bausteinen und in Anlehnung an die bereits erfolgreiche Synthese des Rotaxans **52**, ist das Zielrotaxan **63** in nur wenigen weiteren Schritten zugänglich. Nach Beweis der pH-abhängigen Bewegung des Reifes könnte weiterhin untersucht werden, ob **63** flüssigkristalline Mesophasen ausbildet werden und wenn ja, ob sich diese in Abhängigkeit der Position des Reifes auf der Achse unterscheiden. Weitergehend kann untersucht werden, ob **63** bereits funktionelle Superstrukturen ausbildet und wenn ja, wie diese aussehen und ob die Position des Reifes einen Einfluss auf die gebildete Struktur besitzt.

Untersuchungen und Syntheseplanung des molekularen Ventils

Nach der erfolgreichen Synthese des minimalen [2]Rotaxans galt es sich im Weiteren mit der Konzeption des molekularen Ventils zu beschäftigen.

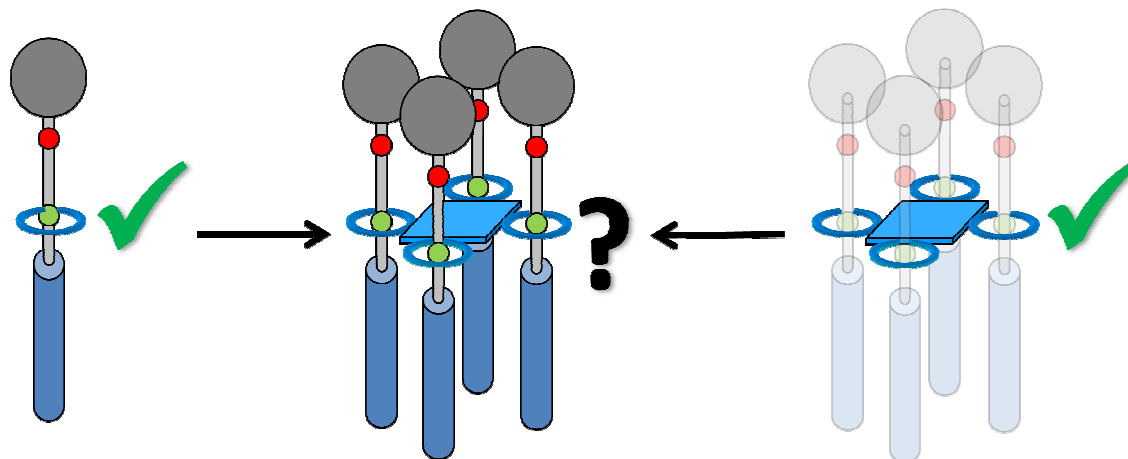


Abb.4.8: Erfolgreiche Darstellung des minimalen [2] Rotaxans und der Reifkomponente.

Hierzu wurde zunächst das als Reifkomponente dienende Phthalocyanin **88** in einer achtstufigen Synthese erfolgreich synthetisiert. Um zu untersuchen, ob möglicherweise die bereits in der Halbachse befindlichen Tritylgruppen einen positiven Effekt auf den Auffädelsprozess ausüben und dafür sorgen, dass alle Halbachsen von derselben Seite auffädeln, wurden verschiedene Äquivalente der Halbachse **49** mit **88** umgesetzt. Wie es zu erwarten war, stellte sich dabei heraus, dass die einzelnen Achsen zufällig und unabhängig voneinander jeweils von oben bzw. unten in den Reif auffädeln. Um die einzelnen Achsen nur von einer Seite einfädeln zu lassen, müssten diese zunächst kovalent miteinander verbunden werden.

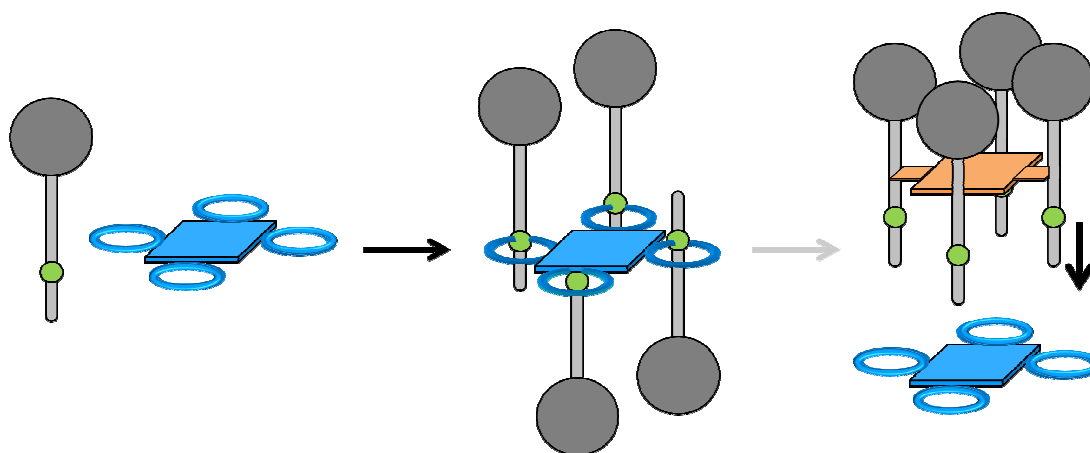


Abb.4.9: Schematische Darstellung der kovalent miteinander verbundenen Achsen.

Solch ein Ansatz konnte bereits von *Stoddart* et. al.^[31] erfolgreich durchgeführt werden. Der Vorteil dieser Methode besteht darin, dass das bereits aus der formalen Synthese von **63** benötigte **68** auch für die kovalente Verankerung verwendet werden kann. Als kovalenter Anker kann das in nur zwei Stufen zugängliche Porphyrinderivat **90** verwendet werden. Nach der ersten Auffädung wird zu untersuchen sein, ob multivalente Effekte die darauf folgenden Auffädungen begünstigen. So könnte das Gleichgewicht nach einer bestimmten Zeit vollständig auf der Seite des [5]Pseudorotaxans liegen und die Ausbeute des molekularen Ventils um ein Vielfaches erhöhen. Die auf dieser Grundlage basierende Struktur des molekularen Ventils würde wie in Abb.4.10 dargestellt aussehen. Das Problem, welches es nach der erfolgreichen Darstellung zu bewältigen gilt, ist das Einebnen des molekularen Ventils in eine Membran. Es wird zu klären sein, ob das Ventil in eine bereits fertige Membran hineingearbeitet werden kann oder ob die Membran aus dem Ventil und mit Hilfe anderer membranbildender Stoffe in situ hergestellt werden muss.

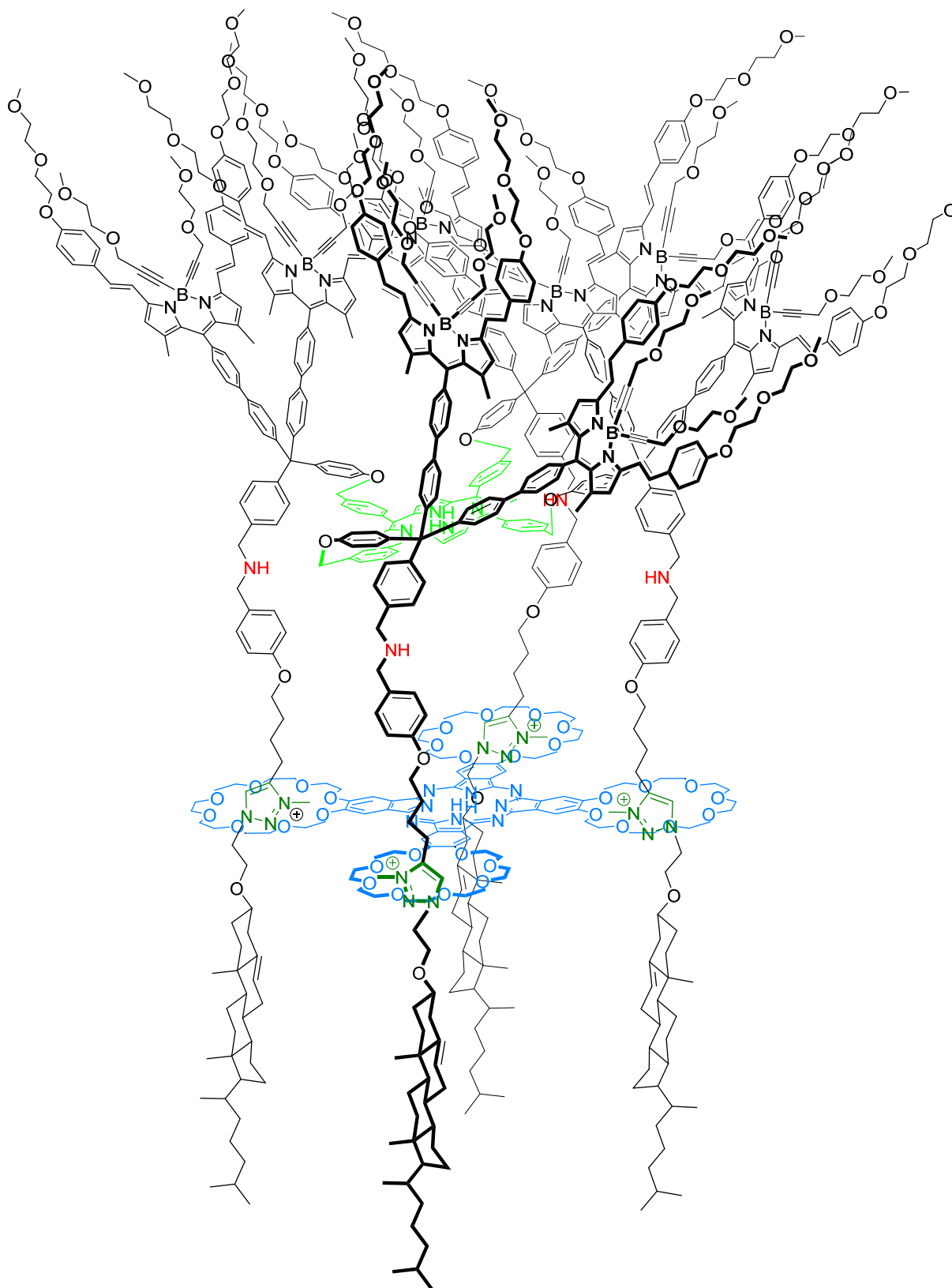


Abb.4.10: Struktur des molekularen Ventils

5. Experimenteller Teil

5.1 Allgemeine Angaben zu Analytik und Arbeitstechniken

Analytik

NMR-Spektroskopie

^1H -, ^{19}F - und ^{13}C -Spektren bzw. H,H-COSY, HMBC-, HMQC- und NOESY-Experimente wurden entweder an einem *Avance DMX 500* Spektrometer (^1H : 500.1 MHz, ^{13}C : 125.8 MHz), einem *Avance DPX 400* Spektrometer (^1H : 400.1 MHz, ^{13}C : 100.6 MHz,) oder einem *Avance DPX 300* Spektrometer (^1H : 300.1 MHz, ^{13}C : 75.5 MHz, ^{19}F 282.4 MHz) der Firma *Bruker* durchgeführt. Die Kalibrierung der ^1H - und ^{13}C -Spektren erfolgte an den Signalen der entsprechenden Lösungsmittel als interne Standards. Die Auswertung der NMR-Spektren erfolgte unter Verwendung von *Topspin 3* der Firma *Bruker* und *MestReNova* der Firma *Mestrelab Research*.

Massenspektrometrie

Die Messung der EI-Spektren erfolgte an einem *MAT 95 XL* oder an einem *MAT 90*-Spektrometer der Firma *Thermo Finnigan*. MALDI-Spektren wurden an einem *auto flex II TOF/TOF*-Massenspektrometer der Firma *Bruker* aufgenommen, die ESI-Spektren der organischen Verbindungen an einem *micrOTOF-Q*-Spektrometer der Firma *Bruker*.

Elementaranalysen

Die Elementaranalysen wurden an einem *Vario EL* der Firma *Heraeus* durchgeführt.

UV-VIS-Messungen

Die UV-VIS-Messungen erfolgten an einem *Specord 200* der Firma *Jena Analytik*.

5. Experimenteller Teil

Flüssigkristallinitätsmessungen

Die Flüssigkristallinitätsmessungen wurden an einem *Leica DMBL* Mikroskop mit einer Heizplatte und selbstgebauter Kontrolleinheit durchgeführt. Die Bilder wurden mit einer mit dem PC verbundenen *Canimpex* Digitalkamera aufgenommen.

Dünnschichtchromatographie

Die Reaktionskontrolle mittels Dünnschichtchromatographie bzw. die Überprüfung der säulenchromatographischen Trennung erfolgte an Folien der Firma *Merck* (Alufolien mit Kieselgel bzw. RP-C18-Kieselgel). Die Detektion erfolgte mit UV-Licht der Wellenlängen 254 nm und 366 nm.

Säulenchromatographie

Die säulenchromatographische Reinigung erfolgte an Kieselgel 60 (40-63 nm) der Firma *Merck* bzw. *Macherey-Nagel* oder an RP-C18-Silcagel der Firma *Interchim*. Die mobilen Phasen sind in den jeweiligen Vorschriften angegeben.

Lösungsmittel

Die verwendeten Lösungsmittel wurden entweder in entsprechender Reinheit erworben oder durch Destillation gereinigt. Die Trocknung von Lösungsmitteln wurde nach Standardmethoden durchgeführt und die anschließende Lagerung erfolgte unter Luft- und Feuchtigkeitsausschluss unter Argon.

Arbeiten unter Schutzgasatmosphäre

Arbeiten mit luft- und feuchtigkeitsempfindlichen Substanzen und alle Übergangsmetallkatalysierten Reaktionen wurden, soweit nicht anders angegeben, unter getrocknetem Argon in zuvor ausgeheizten Glasgeräten entsprechend der Schlenktechnik durchgeführt.

Chemikalien

Die verwendeten Substanzen wurden, sofern keine Synthese angegeben ist, kommerziell erworben und wie erhalten eingesetzt. Sie wurden von folgenden Herstellern bezogen:

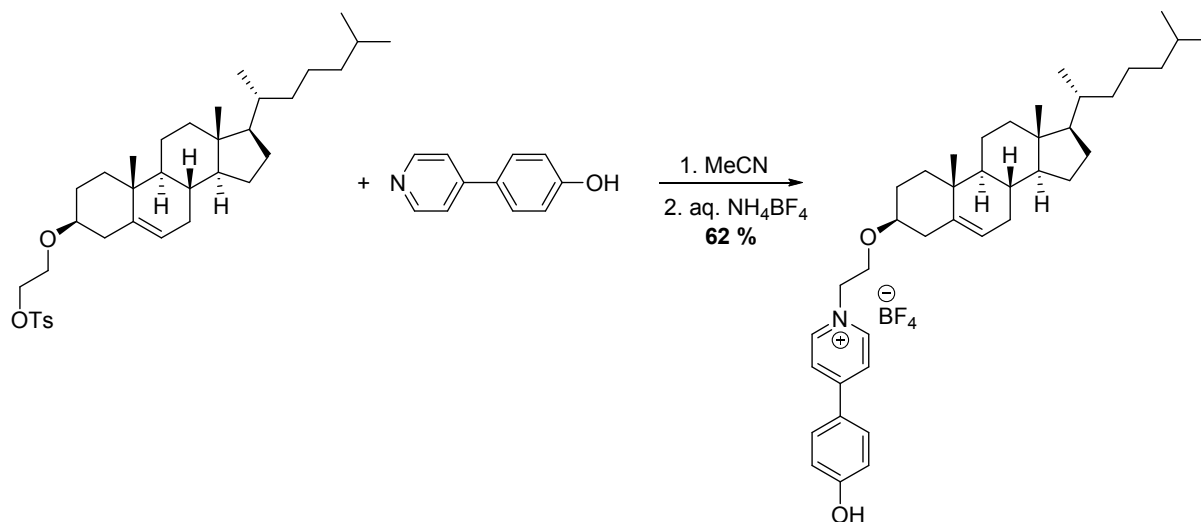
5. Experimenteller Teil

ABCR, Acros Alfa Aesar, Chempur, Fluka, Fluorochem, Grüssig, Merck, Sigma-Aldrich, TCI oder Wacker-Chemie

Folgende Verbindungen wurden nach literaturbekannten Vorschriften dargestellt:

Cholest-5-en-3 β -tosylat (**5**)^[63], Cholest-5-en-3 β -oxyethan-2-ol (**6**)^[63], Cholest-5-en-3 β -oxyethantosylat (**7**)^[134], Triethylenglycolbistosylat (**23**)^[135], Tetraethylenglycoldi(*p*-toluolsulfonat) (**24**)^[72], 1,8-Bis[4-(benzyloxy)phenoxy]-3,6-dioxaoctan (**25**)^[136], 1,11-Bis[4-(benzyloxy)phenoxy]-3,6,9-trioxaundecan (**26**)^[54], 1,8-Bis(4-hydroxyphenoxy)-3,6-dioxaoctan (**27**)^[136], 1,4-Bis[2-(2-hydroxyethoxy)ethoxy]benzen (**28**)^[54], Bisparaphenylen-28-krone-8 (**29**)^[70], Bisparaphenylen-34-krone-10 (**30**)^[54], Methyl-4-bromobenzoat (**33**)^[77], Bis(*p*-methoxyphenyl)(*p*-bromophenyl)methanol (**34**)^[113a], Bis(*p*-methoxyphenyl)(*p*-bromophenyl)(*p*-hydroxyphenyl)methan (**35**)^[113a], Tris(*p*-methoxyphenyl)(*p*-bromophenyl)methan (**36**)^[113a], **1-(4-Methylbenzensulfonate)-3,6,9,12-tetraoxatridecan-1-ol** (**54**)^[112], Tris(*p*-hydroxyphenyl)(*p*-bromophenyl)methan (**55**)^[113a], Diethylenglycolmonomethylethertosylat (**71**)^[122], 4-(1,4,7-Trioxaoctyl)benzaldehyd (**72**)^[122], Toluol-4-sulfonsäure-2-[2(2-hydroxyethoxy)ethoxy]ethylster (**80**)^[71], 4,5-Dibrombrenzcatechin (**81**)^[129], 1,2-Bis(2'-[2''(2'''hydroxyethoxy)ethoxy]ethoxy)-4,5-dibrombenzen (**82**)^[128], 1,2-Bis(2'-[2''-(2'''-tosyloxyethoxy)ethoxy]ethoxy)-4,5-dibrombenzen (**83**)^[128], Caesiumtosylat (**84**)^[131], 2,3-Dibrom-6,7,9,10,12,13,20,21,23,24,26,27-odecahydrodibenzo[b,n][1,4,7,10,13,16,19,22]octaoxacylotetracosin (**85**)^[128], 2,3-Dicyano-6,7,9,10,12,13,20,21,23,24,26,27-odecahydrodibenzo[b,n][1,4,7,10,13,16,19,22]octaoxacylotetracosin (**86**)^[128], 4,5,4',5',4'',5'',4''',5'''-Tetrakis(6,7,9,10,12,13,20,21,23,24,26,27-dodecahydrodibenzo[b,n][1,4,7,10,13,16,19,22]octaoxacylotetracosino)phthalocyanin (**87**)^[132a].

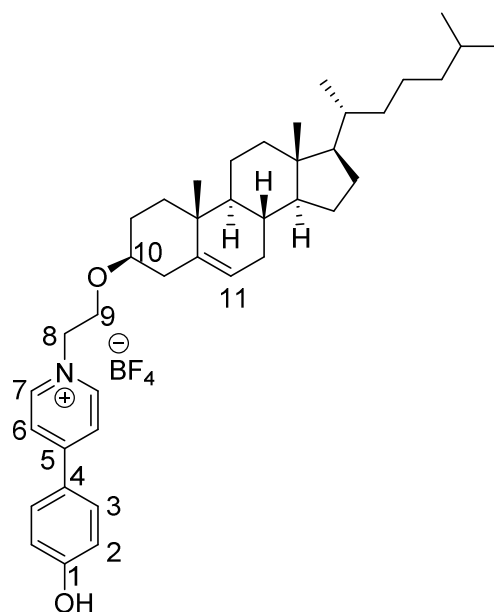
5.2 Synthese der Rotaxane

[1-(2-(Cholest-5-en-3 β -oxy)ethyl)-4-(4-hydroxyphenyl)pyridinium]tetrafluorborat (9)

Unter Schutzgas wurden 73 mg (0.43 mmol) 4-(Pyridin-4-yl)phenol in 37 mL abs. MeCN gelöst und unter Rückfluss erhitzt. Zu dieser Lösung wurden 250 mg (0.43 mmol, 1.0 Äquiv.) Cholest-5-en-3 β -oxyethantotsylat gegeben und über Nacht unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wurde die Reaktionslösung über Nacht im Kühlschrank gelagert, filtriert, das Filtrat eingeeengt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (SiO₂, Dichlormethan:MeOH 19:1 \rightarrow 9:1). Das so erhaltene Zwischenprodukt wurde in 20 mL Dichlormethan gelöst, mit 20 mL gesättigter Ammoniumtetrafluorboratlösung versetzt und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Nach dieser Zeit wurden die Phasen voneinander getrennt, die organische Phase wurde mit Wasser gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck konnte das Produkt als farbloser Feststoff erhalten werden.

Ausbeute: 179 mg (62 %).

5. Experimenteller Teil



Molekulargewicht: $C_{40}H_{58}BF_4NO_2$; 671.71 g/mol.

1H -NMR: (400 MHz, CD_3CN , RT) δ [ppm] =
0.68 (*s*, 3H, H-Cholesterol), 0.85-2.27 (*m*, 38H, H-Cholesterol), 3.07-3.15 (*m*, 1H, H-10), 3.87 (*t*, 2H, H-9 $^3J_{9,8} = 4.8$ Hz), 4.54 (*t*, 2H, H-8 $^3J_{8,9} = 4.8$ Hz), 5.31-5.32 (*m*, 1H, H-11), 7.04 (*d*, 2H, H-2 $^3J_{H2,3} = 8.8$ Hz), 7.86 (*d*, 2H, H-3 $^3J_{3,2} = 8.8$ Hz) 8.15 (*d*, 2H, H-6 $^3J_{6,7} = 7.1$ Hz), 8.54 (*d*, 2H, H-7 $^3J_{7,6} = 7.1$ Hz).

MS (ESI) m/z (%): 584.5 [M]⁺

HR-MS (ESI): berechnet: 584.4462 (für [M-BF₄]⁺).

gefunden: 584.4466 (für [M-BF₄]⁺).

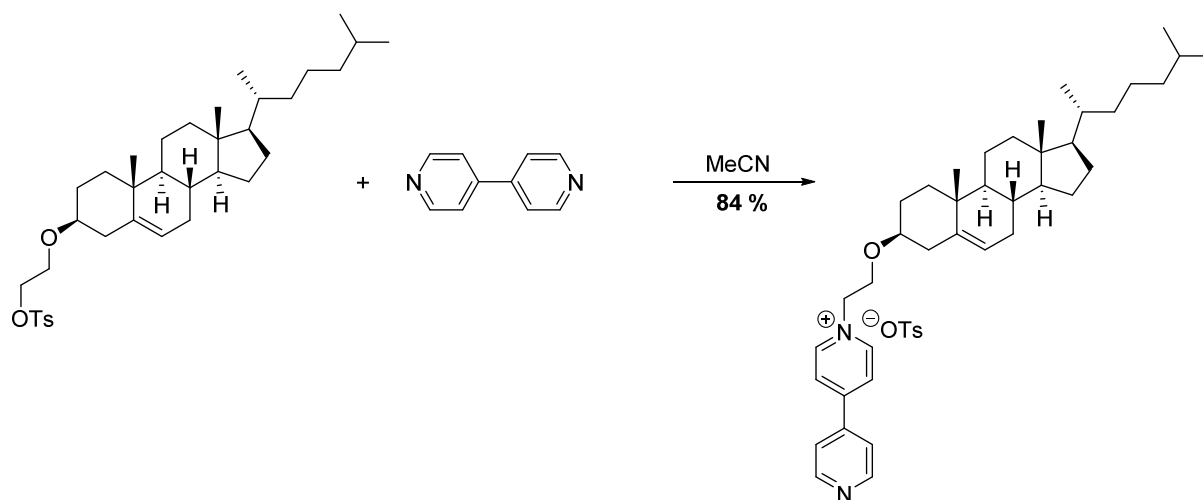
Kristallographische Daten

Summenformel	$C_{48}H_{67}Cl_2NO_5S$
Molekulargewicht	840.99
Raumgruppe	P 1
a [Å]	7.458(10)
b [Å]	12.594(2)
c [Å]	25.475(5)
α /°	78.179(10)
β /°	83.688(10)
γ /°	85.068(11)

5. Experimenteller Teil

Zellvolumen/Å ³	2323.32(7)
Z	2
ρ [g/cm ³]	1.202
μ [mm ⁻¹]	0.229
Kristallgröße /mm ³	0.38 × 0.20 × 0.16
Θ [°]	1.99 - 28.00
Vollständigkeit	0.996
Gesammelte Reflexe	58455
Unabhängige Reflexe	21233 [R _{int} = 0.0604]
Daten/Einschränkungen/Parameter	21233/23/1042
Güte des Fits auf F ²	0.944
Finale R Indices [I > 2σ (I)]	R ₁ = 0.0572, ωR ₂ = 0.1388
Finale R Indices [alle Daten]	R ₁ = 0.0929, ωR ₂ = 0.1505
Größte Diff. peak/hole Å ⁻³	0.662/-0.434

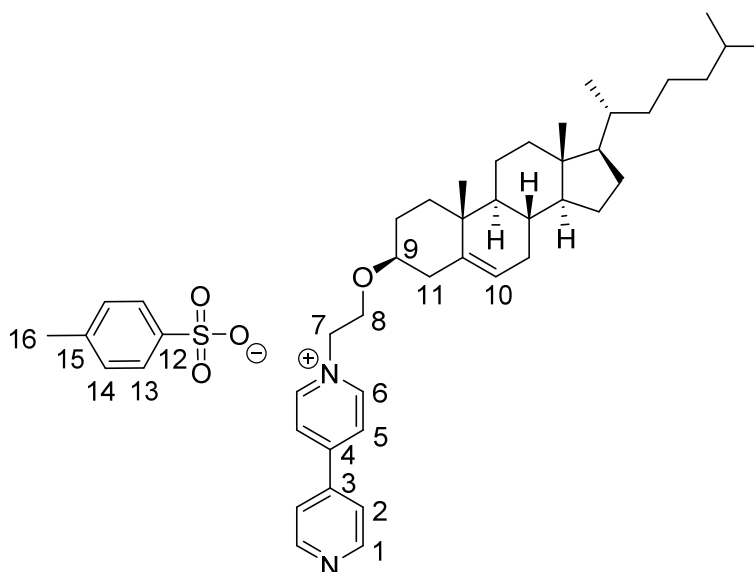
[1-(2-(Cholest-5-en-3β-oxy)ethyl)-4-(pyridin-4-yl)pyridinium]4-methylbenzensulfonat (18)



Unter Schutzgas wurden 2.0 g (12.82 mmol, 5.0 Äquiv.) 4,4'-Bipyridin in 15 mL abs. Acetonitril gelöst und unter Rückfluss erhitzt. Zu dieser Lösung wurden 1.5 g (2.56 mmol) Cholest-5-en-3β-oxyethantotsylat gegeben und über Nacht unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wurde der entstandene Niederschlag abfiltriert, noch einmal mit Acetonitril gewaschen und getrocknet.

Ausbeute: 1.5 g (84 %).

5. Experimenteller Teil



Molekulargewicht: $C_{46}H_{64}N_2O_4S$; 741.08 g/mol.

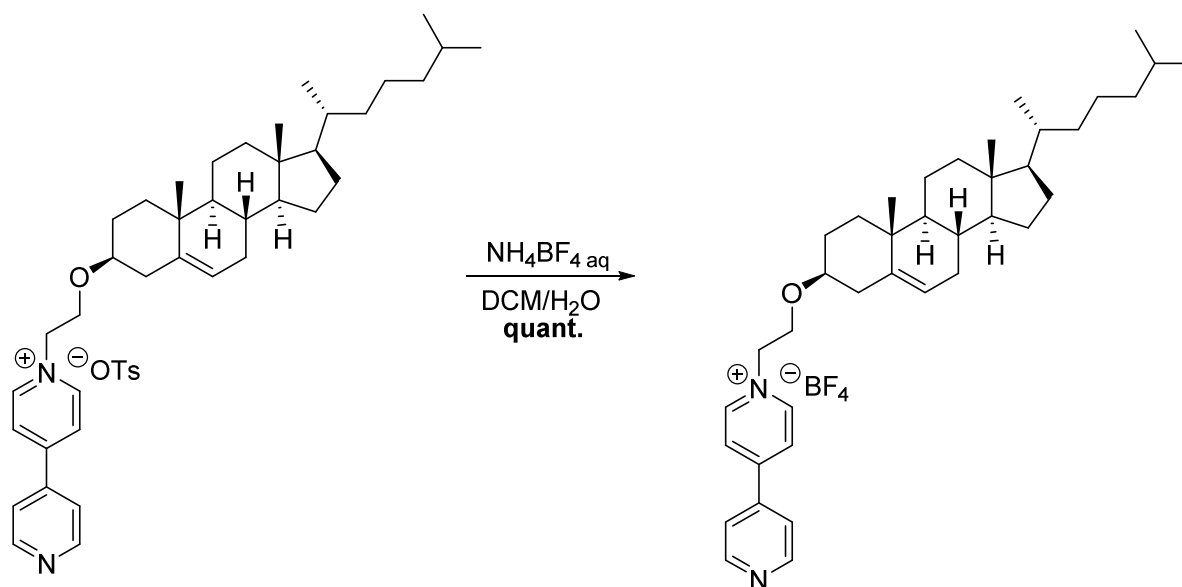
1H -NMR: (400.1 MHz, $CDCl_3$, RT) δ [ppm] =
0.66 (s, 3H, H-Cholesterol), 0.84-2.07 (m, 38H, H-Cholesterol), 2.29 (s, 3H, H-16), 3.04-3.12 (m, 1H, H-9), 3.90 (t, 2H, H-8 $^3J_{H7,8} = 4.4$ Hz), 4.94 (t, 2H, H-7 $^3J_{H7,8} = 4.4$ Hz), 5.28-5.28 (m, 1H, H-10), 7.11 (d, 2H, H-2 $^3J_{H1,2} = 6.2$ Hz), 7.64-7.67 (m, 4H, H-13, H14), 8.21 (d, 2H, H-5 $^3J_{H5,6} = 7.0$ Hz), 8.81 (d, 2H, H-1 $^3J_{H1,2} = 6.2$ Hz), 9.19 (d, 2H, H-6 $^3J_{H5,6} = 7.0$ Hz).

^{13}C -NMR: (75.5 MHz, CD_2Cl_2 , RT) δ [ppm] =
12.0, 18.8 (C-16), 19.5, 21.3, 21.4, 22.6, 22.9, 24.2, 24.6, 28.4, 28.5, 30.9, 32.2, 32.3, 36.1, 36.5, 37.1, 37.3, 39.1, 39.8, 40.1, 42.6, 50.5, 56.5, 57.1, 62.2 (C-7), 66.5 (C-8), 80.1 (C-9), 121.8 (C-13), 122.4 (C-10), 125.4 (C-5), 126.1 (C-14), 128.9 (C-2), 139.5 (C-12), 141.4 (C-3), 144.8 (C-15), 146.6 (C-6), 151.7 (C-1), 154.1 (C-4).

MS (ESI) m/z (%): 569.5 [M-OTs] $^+$

HR-MS (ESI): berechnet: 569.4465 (für [M-OTs] $^+$).

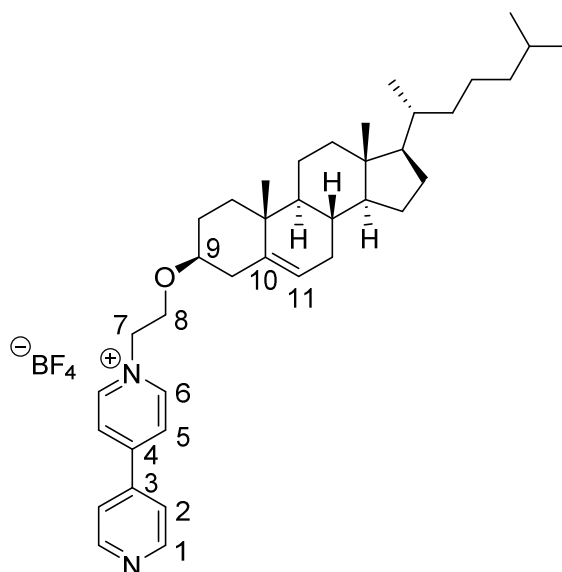
gefunden: 569.4463 (für [M-OTs] $^+$).

[1-(2-(Cholest-5-en-3 β -oxy)ethyl)-4-(pyridin-4-yl)pyridinium]tetrafluoroborat (19)

1.5 g (2.02 mmol) [1-(2-(Cholest-5-en-3 β -oxy)ethyl)-4-(pyridin-4-yl)pyridinium]4-methylbenzensulfonat wurden in 20 mL Dichlormethan gelöst. Zu dieser Lösung wurden 20 mL einer gesättigten Ammoniumtetrafluoroboratlösung gegeben und für eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Nach dieser Zeit wurden die beiden Phasen voneinander getrennt, die organische Phase noch einmal mit 50 mL Wasser gewaschen und anschließend über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck konnte das Produkt als farbloser Feststoff erhalten werden.

Ausbeute: 1.3 g (quant.).

5. Experimenteller Teil



Molekulargewicht: $C_{39}H_{57}BF_4N_2O$; 656.70 g/mol.

1H -NMR: (400.1 MHz, CD_2Cl_2 , RT) δ [ppm] =
0.67 (s, 3H, H-Cholesterol), 0.85-2.28 (m, 38H, H-Cholesterol), 3.12-3.20 (m, 1H, H-9), 3.98 (t, 2H, H-8 $^3J_{H7,8} = 4.7$ Hz), 4.83 (t, 2H, H-7 $^3J_{H7,8} = 4.7$ Hz), 7.70 (d, 2H, H-2 $^3J_{H1,2} = 6.2$ Hz), 8.25 (d, 2H, H-5 $^3J_{H5,6} = 6.9$ Hz), 8.86 (d, 2H, H-1 $^3J_{H1,2} = 6.2$ Hz), 8.94 (d, 2H, H-6 $^3J_{H5,6} = 6.9$ Hz).

^{13}C -NMR: (75.5 MHz, CD_2Cl_2 , RT) δ [ppm] =
12.1, 19.0, 19.6, 21.6, 22.8, 23.1, 24.3, 24.7, 25.5, 28.7, 32.4, 32.4, 36.6, 36.7, 37.2, 37.4, 39.2, 40.0, 40.3, 42.8, 50.6, 56.7, 57.2, 62.7 (C-7), 66.3 (C-8), 80.5 (C-9), 122.4 (C-11), 122.7 (C-5), 125.9 (C-2), 140.6 (C-10) 141.4 (C-3), 146.1 (C-6), 152.0 (C-1), 155.3 (C-4).

^{19}F -NMR: (282.4 MHz, CD_3CN , RT) δ [ppm] =
- 151.84 (bs, $^{10}BF_4$), -151.89- -159.90 (m, $^{11}BF_4$).

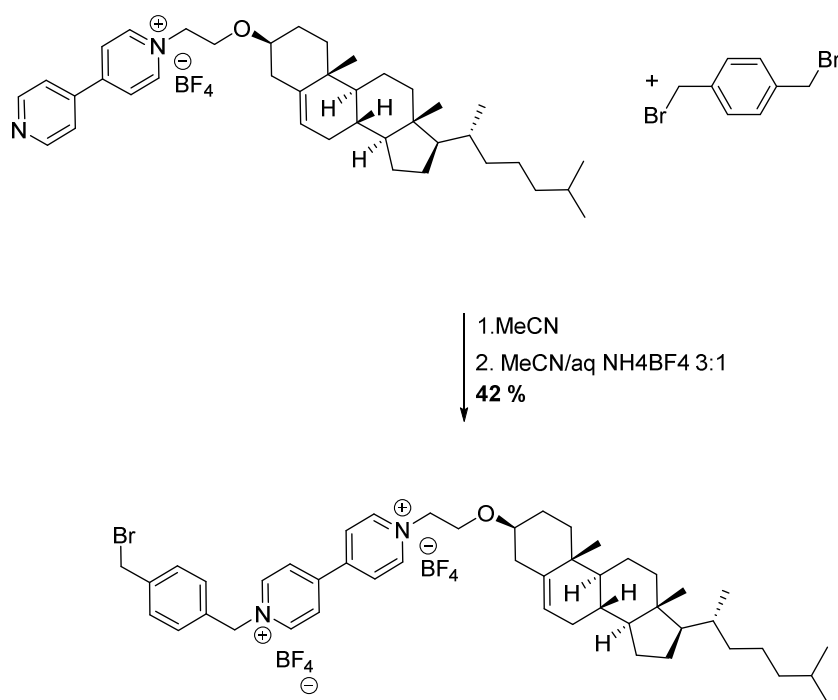
MS (ESI) m/z (%): 569.5 $[M-BF_4]^+$

HR-MS (ESI): berechnet: 569.4465 (für $[M-BF_4]^+$).

gefunden: 569.4463 (für $[M-BF_4]^+$).

5. Experimenteller Teil

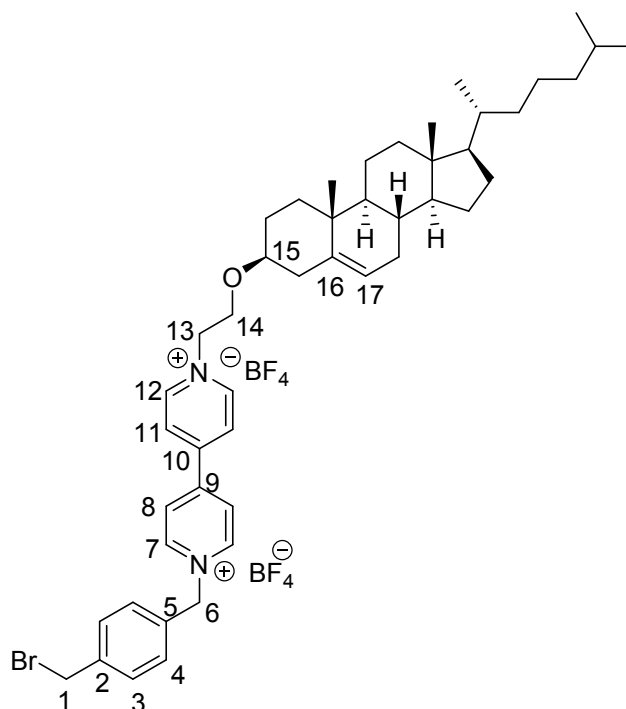
[1-(4-(Brommethyl)benzyl)-1'-(2-(Cholest-5-en-3 β -oxy)ethyl)-4,4'-bipyridin-1,1'-dium]tetrafluoroborat (21)



Unter Schutzgas wurden 3 g (11.42 mmol, 10.0 Äquiv.) α,α' -Dibrom-*p*-xylol in 30 mL abs. MeCN gelöst und unter Rückfluss erhitzt. Zu dieser Lösung wurden 750 mg (1.14 mmol) [1-(2-(Cholest-5-en-3 β -oxy)ethyl)-4-(pyridin-4-yl)pyridinium]tetrafluoroborat gegeben und für fünf Stunden bei dieser Temperatur gerührt. Der ausfallende Feststoff wurde heiß abfiltriert und mit Dichlormethan gewaschen. Der Filtrerrückstand wird anschließend in einer Mischung aus 18 mL MeCN und gesättigter Ammoniumtetrafluoroboratlösung so lange unter Rückfluss erhitzt bis sich alles gelöst hat. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wird die Lösung zwei Mal mit je 50 mL Dichlormethan extrahiert und die vereinigten organischen Phasen noch einmal mit 50 mL Wasser gewaschen. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck konnte das Produkt als farbloser Feststoff erhalten werden.

Ausbeute: 444 mg (42 %).

5. Experimenteller Teil



Molekulargewicht: $C_{47}H_{65}B_2BrF_8N_2O$; 927.56 g/mol.

1H -NMR: (400.1 MHz, CD_3CN , RT) δ [ppm] =
0.69 (*s*, 3H, H-Cholesterol), 0.85-2.29 (*m*, 38H, H-Cholesterol), 3.10-3.18 (*m*, 1H, H-15), 3.94 (*t*, 2H, H-14 $^3J_{H14,13} = 4.8$ Hz), 4.61 (*s*, 2H, H-1), 4.74 (*t*, 2H, H-13 $^3J_{H13,14} = 4.8$ Hz), 5.32-5.33 (*m*, 1H, H-17), 5.82 (*s*, 2H, H-6), 7.49 (*d*, 2H, H-3 $^3J_{H3,4} = 8.3$ Hz), 7.55 (*d*, 2H, H-3 $^3J_{H3,2} = 8.3$ Hz) 8.38 (*d*, 2H, H-11 $^3J_{H11,12} = 7.0$ Hz), 8.41 (*d*, 2H, H-8 $^3J_{H8,7} = 6.9$ Hz), 8.91 (*d*, 2H, H-12 $^3J_{H12,11} = 7.0$ Hz), 8.99 (*d*, 2H, H-7 $^3J_{H7,8} = 6.9$ Hz).

^{13}C -NMR: (100.6 MHz, CD_3CN , RT) δ [ppm] =
12.2, 19.1, 19.7, 21.8, 22.8, 23.0, 24.5, 24.9, 28.7, 28.8, 28.9, 32.6, 32.7, 33.5, 36.6, 36.9, 37.5, 37.8, 39.4, 40.2, 40.6, 43.1, 51.1, 57.0, 57.6, 63.1 (C-13), 65.2 (C-6), 66.5 (C-14), 80.4 (C-15), 122.7 (C-16), 127.7 (C-3), 128.5 (C-4), 130.7 (C-11), 131.1 (C-8), 133.7 (C-2), 141.4 (C-5), 141.4 (C-16), 146.6 (C-12), 147.1 (C-7), 151.0 (C-10), 151.4 (C-9).

^{19}F -NMR: (282.4 MHz, CD_3CN , RT) δ [ppm] =
- 150.91 (*bs*, $^{10}BF_4$), -150.96 (*bs*, $^{11}BF_4$).

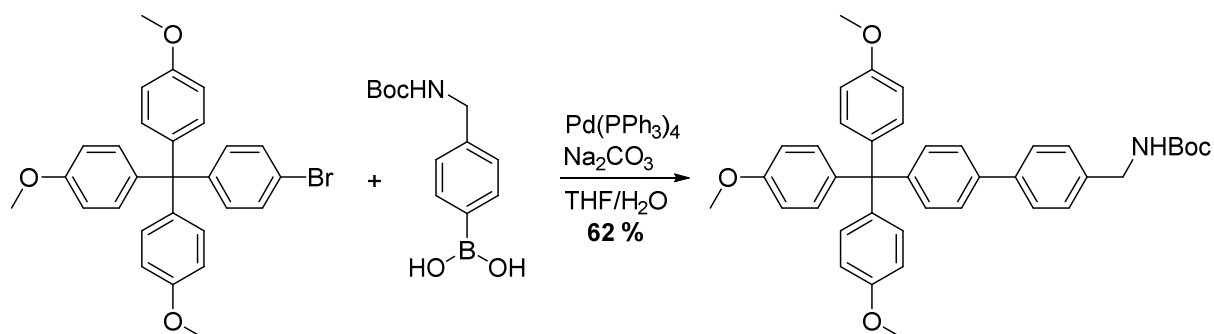
5. Experimenteller Teil

MS (ESI) m/z (%): 376.2 [M-2BF₄]²⁺

HR-MS (ESI): berechnet: 377.2135 (für [M-2BF₄]²⁺).

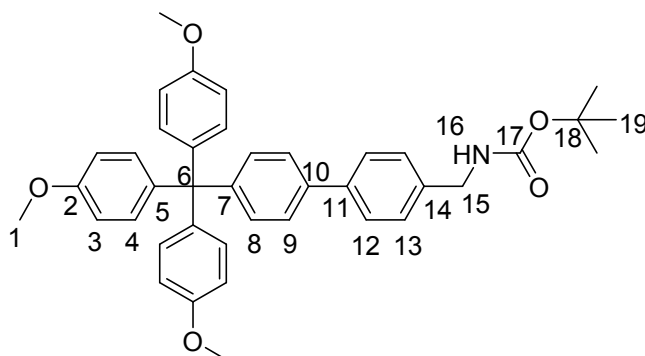
gefunden: 377.2125 (für [M-2BF₄]²⁺).

tert-Butyl (4'-(tris(4-methoxyphenyl)methyl)biphenyl-4-yl)methylcarbammat (37)



Unter Schutzgasatmosphäre wurden 410 mg (0.84 mmol, 1.1 Äquiv.) Tris(4-methoxyphenyl)-4-bromphenylmethan, 200 mg (0.8 mmol) 4-(N-Boc-aminomethyl)phenylboronsäure, 102 mg (0.09 mmol, 0.1 Äquiv.) Tetrakis(triphenylphosphin)palladium(0) und 549 mg (5.18 mmol, 6.5 Äquiv.) Natriumcarbonat in 10 mL abs. THF und 2,5 mL Wasser gelöst und über Nacht bei 80 °C gerührt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wurde die Reaktionslösung mit 50 mL CHCl₃ versetzt. Die organische Phase wurde mit Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (SiO₂, Cyclohexan:Ethylacetat 4:1). Das Produkt konnte als farbloser Feststoff erhalten werden.

Ausbeute: 305 mg (62 %).



Molekulargewicht: C₄₀H₄₁NO₅; 615.77 g/mol.

5. Experimenteller Teil

$^1\text{H-NMR}$: (400 MHz, CD_2Cl_2 , RT) δ [ppm] =
1.45 (s, 9H, H-19), 3.78 (s, 9H, H-1), 4.32 (d, 2H, H-15 $^3J_{15,16} = 6.1$ Hz),
4.98 (bs, 1H, H-16), 6.80 (d, 6H, H-3, $^3J_{3,4} = 8.9$ Hz), 7.14 (d, 6H, H-4 $^3J_{4,3}$
= 8.9 Hz), 7.27 (d, 2H, H-13 $^3J_{13,12} = 8.5$ Hz), 7.34 (d, 2H, H-8 $^3J_{8,9} = 8.5$
Hz), 7.49 (d, 2H, H-12 $^3J_{12,13} = 8.5$ Hz), 7.57 (d, 2H, H-13 $^3J_{13,12} = 8.5$ Hz).

$^{13}\text{C-NMR}$: (100.6 MHz, CD_2Cl_2 , RT) δ [ppm] =
27.5 (C-19), 28.6 (C-18), 55.7 (C-1), 63.2 (C-6), 113.2 (C-3), 126.4 (C-13),
127.5 (C-12), 128.2 (C-9), 131.8 (C-8), 132.4 (C-4), 138.4 (C-14), 139.0
(C-10), 140.0 (C-5), 147.5 (C-7), 158.1 (C-2).

MS (ESI) m/z (%): 638.3 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, 1253.6 $[2\text{M}+\text{Na}]^+$.

HR-MS (ESI): berechnet: 638.2877 (für $[\text{M}+\text{Na}]^+$).

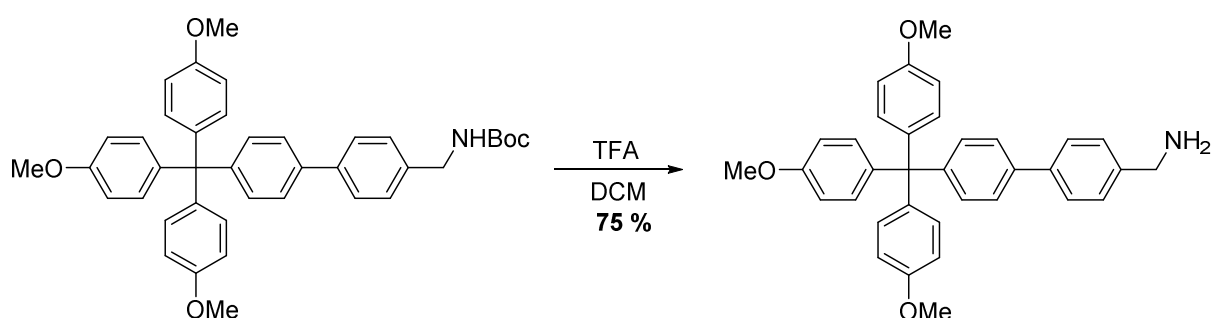
gefunden: 638.2856 (für $[\text{M}+\text{Na}]^+$).

Elementaranalyse: $\text{C}_{40}\text{H}_{41}\text{NO}_5 \cdot \frac{2}{7} \text{H}_2\text{O}$

berechnet [%]: C 72.64, H 6.97, N 2.42.

gefunden [%]: C 72.36, H 6.99, N 2.29.

(4'-(tris(4-methoxyphenyl)methyl)biphenyl-4-yl)methanamin (38)



In einem 10 mL Rundkolben wurden 100 mg (0.20 mmol) *tert*-Butyl-(4'-(tris(4-methoxyphenyl)methyl)biphenyl-4-yl)methylcarbammat in 2.5 mL Dichlormethan gelöst. Zu dieser Lösung wurden tropfenweise 0,61 mL (8 mmol, 40 Äquiv.) Trifluoressigsäure hinzugegeben und anschließend für zwei Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach beendeter Reaktion mit 6N NaOH_{aq} alkalisiert. Die wässrige Phase wurde dreimal mit

5. Experimenteller Teil

Dichlormethan extrahiert, mit Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wurde das Produkt als farbloser Feststoff erhalten.

Ausbeute: 77 mg (75 %).

Molekulargewicht: $C_{35}H_{33}NO_3$; 515.65 g/mol.

1H -NMR: (400.1 MHz, CD_2Cl_2 , RT) δ [ppm] =
2.39 (bs, 2H, H-16), 3.77 (s, 9H, H-1), 3.90 (s, 2H, H-15), 6.79 (d, 6H, H-3, $^3J_{3,4}=8.9$ Hz), 7.14 (d, 6H, H-4 $^3J_{4,3}=8.9$ Hz), 7.27 (d, 2H, H-13 $^3J_{13,12}=8.5$ Hz), 7.39 (d, 2H, H-8 $^3J_{8,9}=8.5$ Hz), 7.49 (d, 2H, H-12 $^3J_{12,13}=8.5$ Hz), 7.57 (d, 2H, H-13 $^3J_{13,12}=8.5$ Hz).

^{13}C -NMR: (75.4 MHz, CD_2Cl_2 , RT) δ [ppm] =
46.2 (C-15), 56.7 (C-1), 63.2 (C-6), 113.2 (C-3), 126.3 (C-13), 127.4 (C-12), 128.4 (C-9), 131.8 (C-8), 132.4 (C-4), 138.4 (C-14), 139.7 (C-10), 140.0 (C-5), 141.7 (C-11), 147.4 (C-7), 158.1 (C-2).

MS (ESI) m/z (%): 499.2 $[M-NH_2]^+$, 1031.5 $[2M+H]^+$.

HR-MS (ESI): berechnet: 499.2268 (für $[M-NH_2]^+$).

gefunden: 499.2258 (für $[M+Na]^+$).

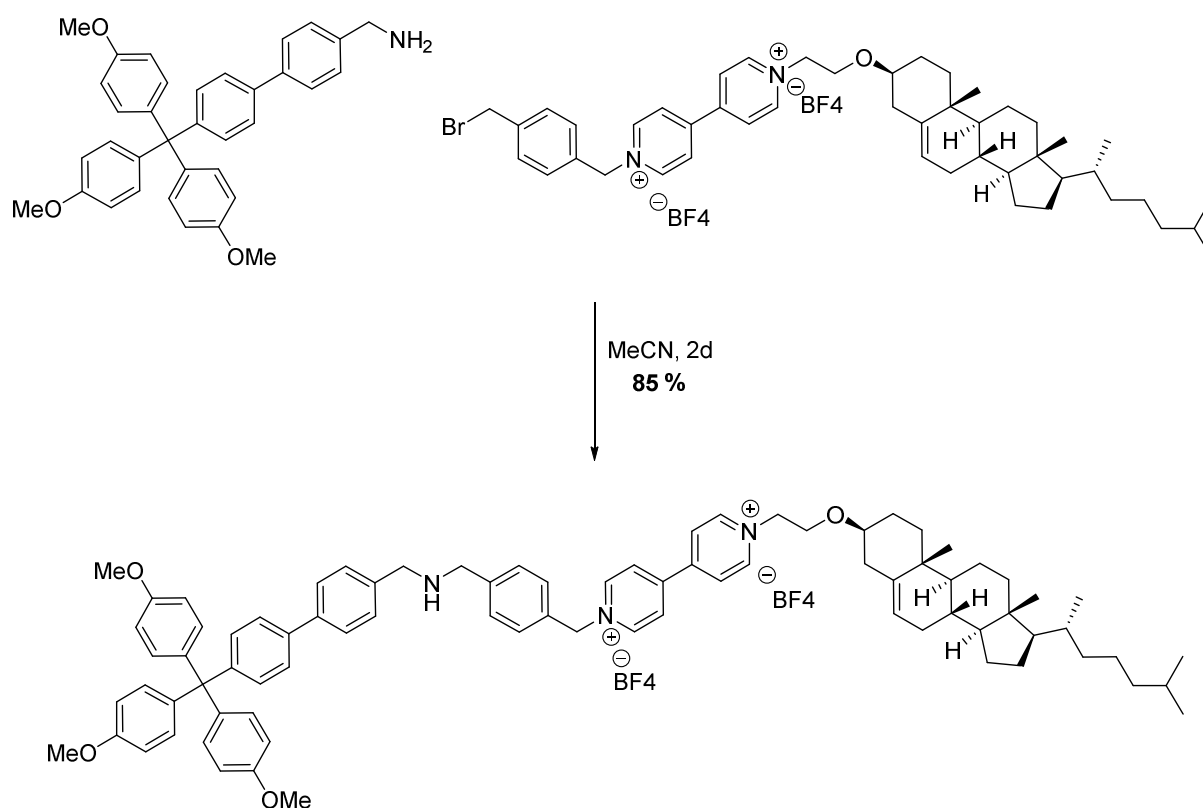
Elementaranalyse: $C_{40}H_{41}NO_5 \cdot \frac{2}{7} H_2O$

berechnet [%]: C 78.77, H 6.61, N 2.62.

gefunden [%]: C 78.80, H 7.23, N 2.23.

5. Experimenteller Teil

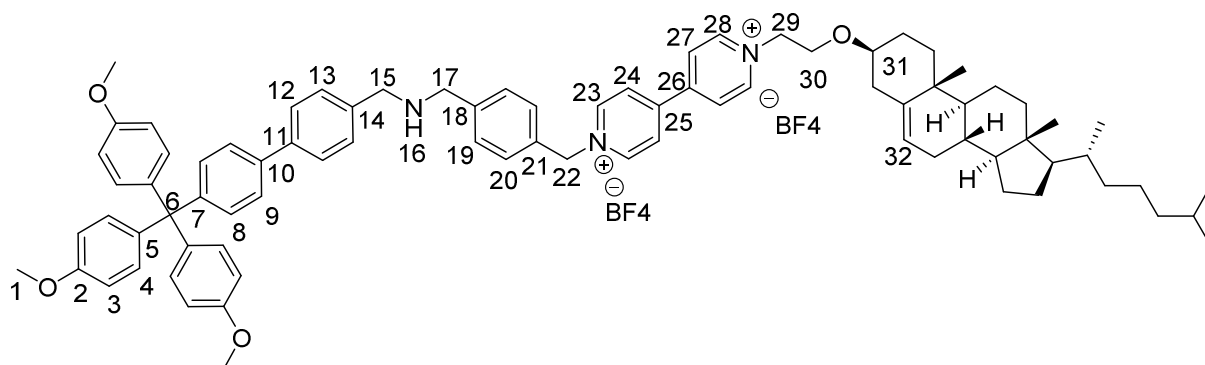
[1-(2-(Cholest-5-en-3 β -oxy)ethyl)-1'-4-(((4'-(tris(4-methoxyphenyl)methyl)biphenyl-4-yl)methylamino)methyl)benzyl)-4,4'-bipyridin-1,1'-diium]tetrafluoroborat (39)



Unter Schutzgas wurden 18 mg (0.02 mmol, 1.0 Äquiv.) [1-(4-(Brommethyl)benzyl)-1'-2-(Cholest-5-en-3 β -oxy)ethyl)-4,4'-bipyridin-1,1'-diium]tetrafluoroborat und 10 mg (0.02 mmol, 1.0 Äquiv.) 4'-(tris(4-methoxyphenyl)methyl)biphenyl-4-yl)methanamin in 2 mL abs. Acetonitril gelöst und für zwei Tage bei Raumtemperatur gerührt. Nach dieser Zeit wurde der ausgefallene Feststoff abfiltriert und das Filtrat unter vermindertem Druck vom Lösemittel befreit. Das Produkt konnte so als gelber Feststoff erhalten werden.

Ausbeute: 32 mg (85 %).

5. Experimenteller Teil



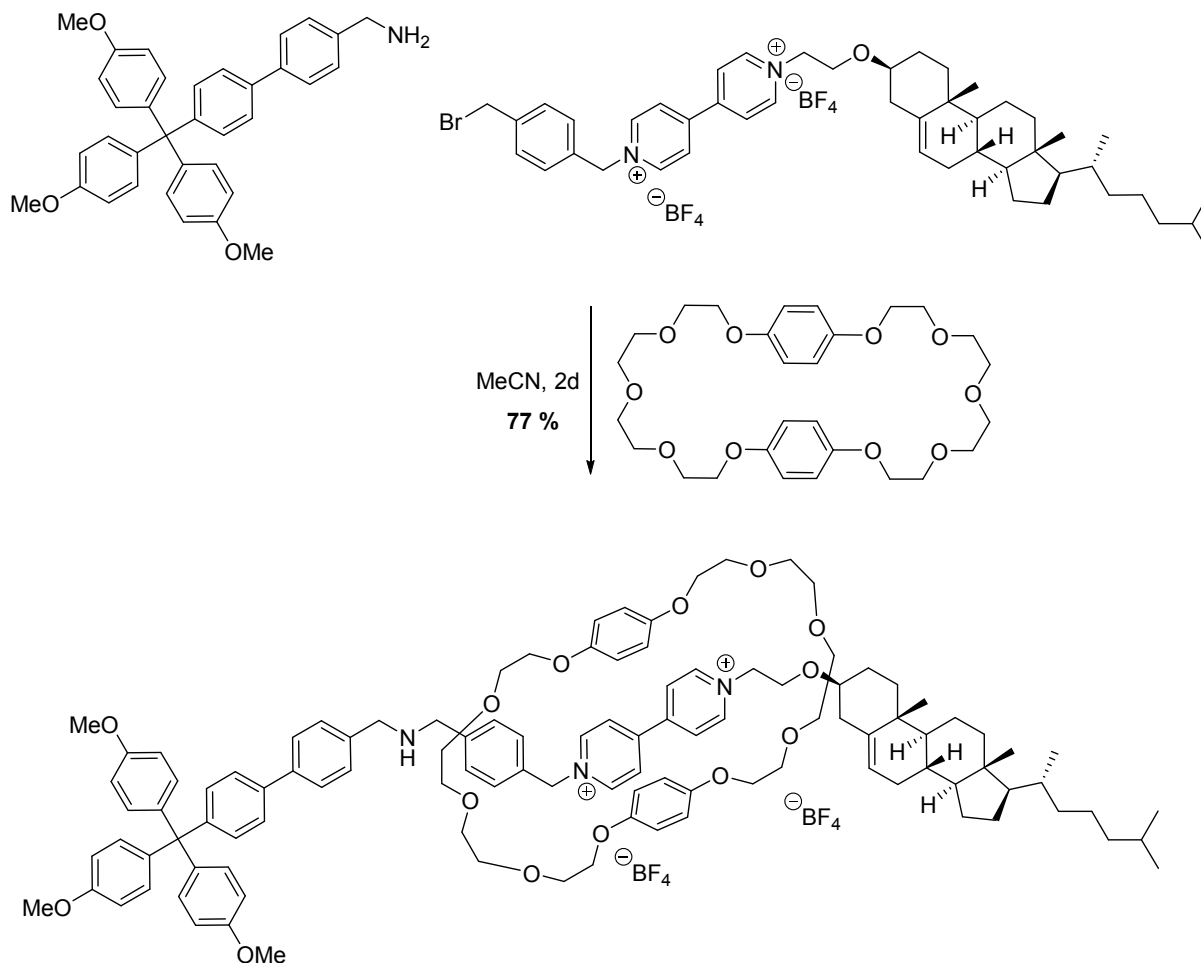
Molekulargewicht: $C_{82}H_{97}B_2F_8N_3O_4$; 1362.30 g/mol.

1H -NMR: (400.1 MHz, CD_3CN , RT) δ [ppm] =
0.68 (*s*, 3H, H-Cholesterol), 0.85-2.27 (*m*, 38H, H-Cholesterol), 3.57-3.60 (*m*, 2H, H-17)*, 3.76 (*s*, 9H, H-1), 3.86-3.89 (*m*, 2H, H-15)*, 3.94 (*t*, 2H, H-30 $^3J_{30,29} = 4.6$ Hz), 4.74 (*t*, 2H, H-29 $^3J_{29,30} = 4.6$ Hz) 5.30-5.33 (*m*, 1H, H-32), 5.81-5.83 (*m*, 2H, H-22), 6.80-6.85 (*m*, 6H, H-3), 7.11-7.16 (*m*, 6H, H-4), 7.27-7.31 (*m*, 2H, H-19)*, 7.43-7.70 (*m*, 10H, H-8, H-9, H-12, H-13, H-20)*, 8.35-8.41 (*m*, 4H, H-24, H-27), 8.89-8.91 (*m*, 2H, H-28), 8.98 (*d*, 2H, H-23 $^3J_{23,24} = 6.5$ Hz).

* = Signale können unter Umständen vertauscht werden.

MS (MALDI): 1187.7 $[M-2BF_4]^{2+}$, 1274.7 $[M-BF_4]^+$.

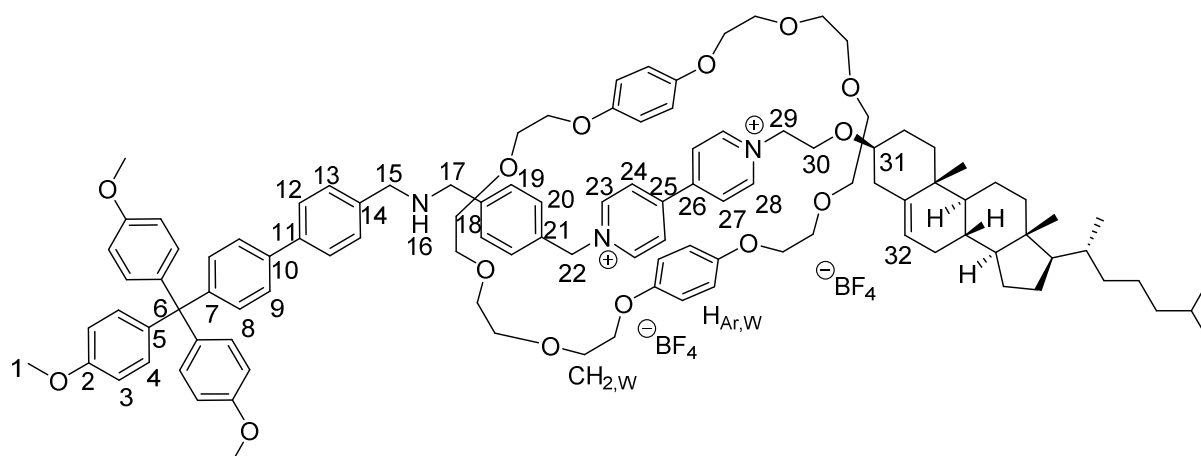
Rotaxan (40)



Unter Schutzgas wurden 18 mg (0.02 mmol, 1.0 Äquiv.) [1-(4-(Bromomethyl)benzyl)-1'-(2-(Cholest-5-en-3β-oxy)ethyl)-4,4'-bipyridin-1,1'-dium]tetrafluoroborat und 10 mg (0.02 mmol, 1.0 Äquiv.) Bisparaphenylene-34-krone-10 in 3.5 mL abs. MeCN gelöst und für 30 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Nach dieser Zeit wurden 10 mg (0.02 mmol, 1.0 Äquiv.) 4'-(Tris(4-methoxyphenyl)methyl)biphenyl-4-ylmethanamin zu der Reaktionslösung gegeben und anschließend für weitere zwei Tage bei Raumtemperatur gerührt. Nach dieser Zeit wurde der ausgefallene Feststoff abfiltriert und das Filtrat unter vermindertem Druck vom Lösemittel befreit. Das Produkt konnte so als orangener Feststoff erhalten werden.

Ausbeute: 29 mg (85 %).

5. Experimenteller Teil



Molekulargewicht: $\text{C}_{110}\text{H}_{137}\text{B}_2\text{F}_8\text{N}_3\text{O}_{14}$; 1898.92 g/mol.

$^1\text{H-NMR}$: (400.1 MHz, CD_3CN , RT) δ [ppm] =
0.69 (s, 3H, H-Cholesterol), 0.85-2.30 (m, 38H, H-Cholesterol), 3.14-3.20 (m, 1H, H-31), 3.59-3.64 (m, 18H, H-17, H- CH_2,W)* 3.72-3.74 (m, 8H, H- CH_2,W), 3.76 (s, 9H, H-1), 3.87-3.97 (m, 10H, H-30, H- CH_2,W), 4.13-4.15 (m, 2H, H-15)*, 4.76 (t, 2H, H-29 $^3J_{29,30} = 4.8$ Hz) 5.32-5.34 (m, 1H, H-32), 5.83-5.86 (m, 2H, H-22), 6.66 (bs, 8H, H- Ar,W), 6.80-6.86 (m, 6H, H-3), 7.10-7.16 (m, 6H, H-4), 7.28-7.32 (m, 2H, H-19)*, 7.42-7.68 (m, 10H, H-8, H-9, H-12, H-13, H-20)*, 8.27 (d, 2H, H-24 $^3J_{24,23} = 6.8$ Hz)*, 8.30 (d, 2H, H-28, $^3J_{28,27} = 7.2$ Hz)* 8.89 (d, 2H, H-23 $^3J_{23,24} = 6.8$ Hz), 8.97-8.99 (m, 2H, H-28).

* = Signale können unter Umständen vertauscht werden.

$^{13}\text{C-NMR}$: (125.8 MHz, CD_3CN RT) δ [ppm] =
12.6, 19.0, 19.6, 21.7, 22.9, 24.2, 24.8, 27.5, 28.6, 28.8, 32.5, 32.6, 36.5, 36.8, 37.5, 37.7, 40.1, 40.5, 41.2, 43.0, 51.0, 55.7, 56.9, 57.5, 62.8, 63.5, 63.9, 65.3, 66.3, 68.7, 70.3, 71.2, 80.2, 113.7, 116.4, 116.7, 126.9, 127.5, 128.0, 128.4, 130.3, 130.8, 132.1, 132.6, 138.0, 140.2, 141.4, 141.9, 145.2, 146.4, 146.9, 148.5, 153.7, 158.5.

MS (ESI) m/z (%): 862.2 $[\text{M}-2\text{BF}_4]^{2+}$, 1812.2 $[\text{M}-\text{BF}_4]^+$.

HR-MS (ESI): berechnet: 862.5061 (für $[\text{M}-2\text{BF}_4]^{2+}$).

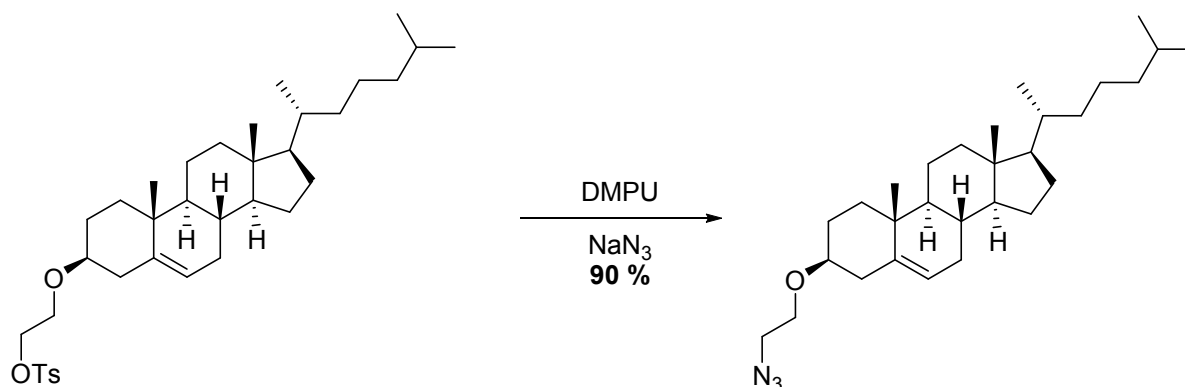
gefunden: 862.5054 (für $[\text{M}-2\text{BF}_4]^{2+}$).

5. Experimenteller Teil

berechnet: 1812.0129 (für $[M-BF_4]^+$).

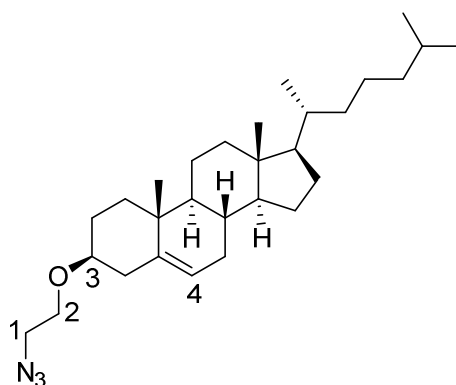
gefunden: 1812.0088 (für $[M-BF_4]^+$).

3 β -(2-Azido)ethoxycholest-5-en (41)



Unter Schutzgas wurden 500 mg (0.85 mmol) Cholest-5-en-3 β -oxyethantosylat in 24 mL abs. DMPU gelöst. Zu dieser Lösung wurden 111 mg (1.71 mmol, 2.0 Äquiv.) Natriumazid gegeben und über Nacht bei 50 °C gerührt. Nach dieser Zeit wurde die Reaktionslösung mit 100 mL Diethylether versehen. Die vereinigten organischen Phasen wurden je zweimal mit 30 mL 10 % HCl und 50 mL gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen und anschließend über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck konnte das Produkt nach Umkristallisieren aus Ethanol als farbloser Feststoff erhalten werden.

Ausbeute: 430 mg (90 %).



Molekulargewicht:: C₂₉H₄₉N₃O; 455.73 g/mol.

5. Experimenteller Teil

$^1\text{H-NMR}$: (400.1 MHz, CDCl_3 , 293 K) δ [ppm] =
0.67 (s, 3 H, $\text{H}_{\text{cholesterol}}$) 0.85-2.29 (m, 38 H, $\text{H}_{\text{cholesterol}}$), 3.17-3.25 (m, 1 H, H-3), 3.36 (t, $^3J_{x,y} = 5.2$ Hz, 2 H, H-1), 3.66 (t, $^3J_{y,x} = 5.2$ Hz, 2 H, H-2), 5.33-5.38 (m, 1 H, H-4).

$^{13}\text{C-NMR}$: (100.6 MHz, CDCl_3 , RT) δ [ppm] =
12.0, 18.8, 19.5, 21.2, 22.7, 22.9, 23.9, 24.4, 28.1, 28.3, 32.0, 32.1, 35.9, 36.3, 36.9, 37.3, 39.1, 39.6, 39.9, 42.4, 50.3, 51.7, 56.3, 56.9, 66.9, 79.8, 121.9, 140.8.

MS (EI): m/z (%) 455.2 ($[\text{C}_{29}\text{H}_{49}\text{N}_3\text{O}]^{+}$, 7), 440.2 ($[\text{C}_{28}\text{H}_{46}\text{N}_3\text{O}]^{+}$, 12), 425.2 ($[\text{C}_{27}\text{H}_{43}\text{N}_3\text{O}]^{+}$, 51), 410.1 ($[\text{C}_{26}\text{H}_{40}\text{N}_3\text{O}]^{+}$, 28), 368.2 ($[\text{C}_{27}\text{H}_{44}]^{+}$, 100), 353.2 ($[\text{C}_{26}\text{H}_{41}]^{+}$, 25).

HR-MS (EI): berechnet: 425.3668 (für $[\text{C}_{29}\text{H}_{49}\text{N}_3\text{O}]^{+}$).
gefunden: 425.3665 (für $[\text{C}_{29}\text{H}_{49}\text{N}_3\text{O}]^{+}$).

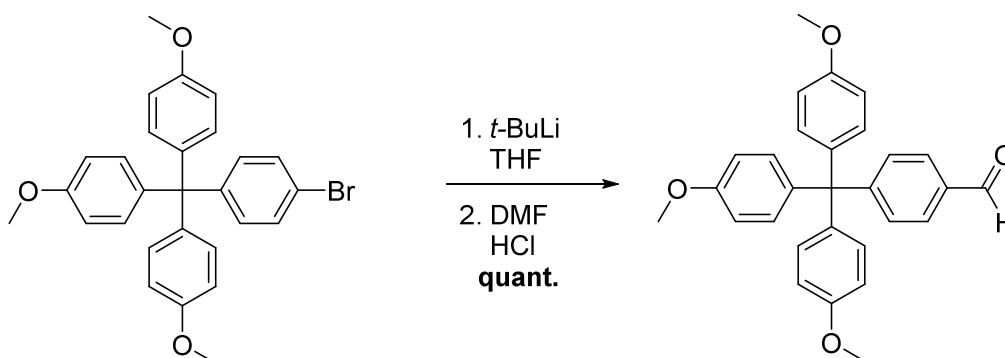
Kristallographische Daten

Summenformel	$\text{C}_{29}\text{H}_{49}\text{N}_3\text{O}$
Molekulargewicht	455.71
Raumgruppe	P 2 ₁ 2 ₁ 2 ₁
a [Å]	11.4242(3)
b [Å]	14.7170(4)
c [Å]	32.4532(10)
α /°	90.00
β /°	90.00
γ /°	90.00
Zellvolumen/Å ³	5456.4(3)
Z	8
ρ [g/cm ³]	1.109
μ [mm ⁻¹]	0.508
Kristallgröße /mm ³	0.24 × 0.12 × 0.02
Strahlung	MoK α ($\lambda = 1.54178$)
2 Θ [°]	5.446 – 135.48
Vollständigkeit	0.999
Gesammelte Reflexe	46152
Unabhängige Reflexe	9841 [$R_{\text{int}} = 0.0451$]
Daten/Einschränkungen/Parameter	9841/40/621

5. Experimenteller Teil

Güte des Fits auf F^2	1.038
Finale R Indices [$I > 2\sigma$ (I)]	$R_1 = 0.0580$, $\omega R_2 = 0.1524$
Finale R Indices [alle Daten]	$R_1 = 0.0620$, $\omega R_2 = 0.1562$
Größte Diff. peak/hole \AA^{-3}	0.66/-0.47
Flack Parameter	0.15(8)

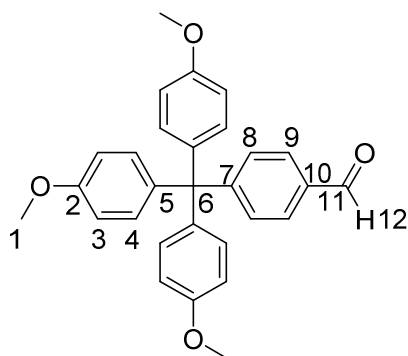
4-(tris(4-methoxyphenyl)methyl)benzaldehyde (42)



Unter Schutzgas wurden 200 mL abs. THF bei -78°C vorgelegt und hierzu langsam *t*-BuLi (24.04 mL, 1.7 M in Pentan, 40.87 mmol, 5.0 Äquiv.) zugetropft. Die entstandene Mischung wurde für 10 min bei dieser Temperatur gerührt. Dann wurden 4 g (8.17 mmol) Tris(p-methoxyphenyl)(p-bromophenyl)methan zugegeben und die Lösung für 1 Stunde bei -78°C gerührt. Anschließend wurden 6.3 mL (81.37 mmol, 10.0 Äquiv.) DMF zugetropft und die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur erwärmt und 30 min bei dieser Temperatur gerührt. Anschließend wurden 11.24 mL (44.95 mmol, 5.5 Äquiv.) 4 N HCl zugegeben und für weitere 30 min gerührt. Die Phasen wurden getrennt und die organische Phase mit 0,5 N HCl, gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung und gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Produkt wurde nach dem Entfernen des Lösungsmittel unter vermindertem Druck als farbloser Feststoff erhalten.

Ausbeute: 3.5 g (quant.).

5. Experimenteller Teil



Molekulargewicht: $C_{29}H_{26}O_4$; 438.52 g/mol.

1H -NMR: (400.1 MHz, CD_3Cl , RT) δ [ppm] =
3.79 (s, 9H, H-1), 6.79 (d, 6H, H-3 $^3J_{3,4} = 9.0$ Hz), 7.08 (d, 6H, H-4 $^3J_{4,3} = 9.0$ Hz), 7.40 (d, 2H, H-8 $^3J_{8,9} = 8.4$ Hz), 7.76 (d, 2H, H-9 $^3J_{9,8} = 8.4$ Hz), 9.98 (s, 1H, H-12).

^{13}C -NMR: (100.6 MHz, CD_3Cl , RT) δ [ppm] =
55.3 (C-1), 63.4 (C-6), 113.1 (C-3), 128.9 (C-8), 131.6 (C-9), 132.0 (C-4), 134.2 (C-10), 138.7 (C-5), 154.9 (C-7), 157.8 (C-2), 192.1 (C-11).

MS (ESI) m/z (%): 461.2 $[M+Na]^+$.

HR-MS (ESI): berechnet: 461.1723 (für $[M+Na]^+$).

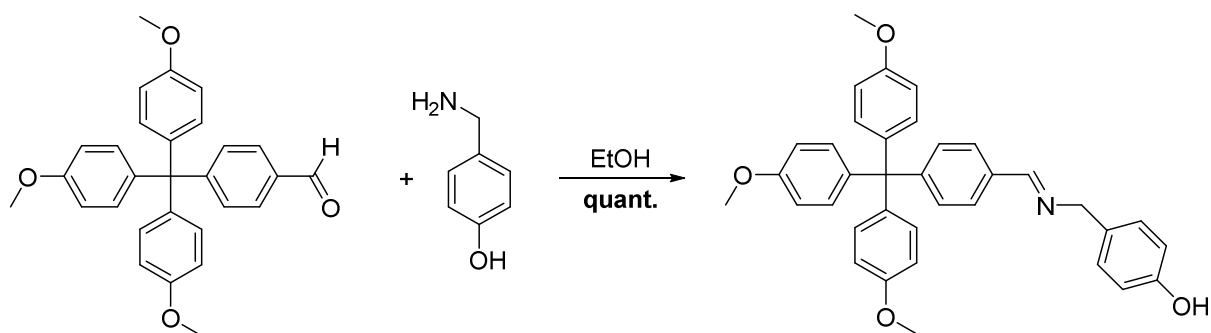
gefunden: 461.1704 (für $[M+Na]^+$).

Elementaranalyse: $C_{29}H_{26}O_4 \cdot \frac{1}{2} H_2O$

berechnet [%]: C 77.84, H 6.17.

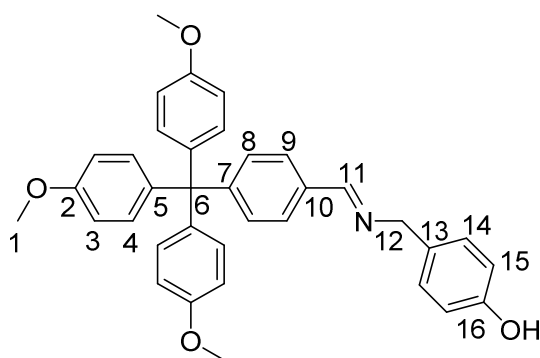
gefunden [%]: C 77.83, H 6.08.

4-((4-(Tris(4-methoxyphenyl)methyl)benzylideneamino)methyl)-phenol (43)



Unter Schutzgas wurden 3.34 g (7.63 mmol) 4-(Tris(4-methoxyphenyl)methyl)benzaldehyd und 940 mg (7.63 mmol, 1.0 Äquiv.) 4-(Aminomethyl)-phenol in 153 mL abs. Ethanol gelöst und über Nacht unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Produkt konnte als gelber Feststoff erhalten werden, welcher ohne weitere Reinigung in weiterfolgenden Reaktionen eingesetzt wurde.

Ausbeute: 4.12 g (quant.)



Molekulargewicht: $C_{36}H_{33}NO_4$; 543.66 g/mol.

1H -NMR: (400.1 MHz, CD_2Cl_2 , RT) δ [ppm] =
 3.77 (s, 9H, H-1), 4.68 (s, 2H, H-12), 6.70 (d, 2H, H-15 $^3J_{15,14} = 8.0$ Hz),
 6.78 (d, 6H, H-3 $^3J_{3,4} = 8.4$ Hz), 7.09-7.11 (m, 8H, H-4, H-14), 7.28 (d, 2H,
 H-8 $^3J_{8,9} = 8.1$ Hz), 7.65 (d, 2H, H-9 $^3J_{9,8} = 8.1$ Hz), 8.36 (s, 1H, H-11).

5. Experimenteller Teil

^{13}C -NMR: (100.6 MHz, CD_2Cl_2 , RT) δ [ppm] =
55.3 (C-1), 63.4 (C-6), 64.9 (C-12), 113.2 (C-3), 115.8 (C-15), 127.8 (C-8),
129.7 (C-9), 130.8 (C-13), 131.5 (C-14), 132.2 (C-4), 133.9 (C-10), 139.5
(C-5), 151.2 (C-7), 156.0 (C-16), 158.0 (C-2), 162.0 (C-11).

MS (ESI) m/z (%): 544.2 $[\text{M}+\text{H}]^+$, 566.2 $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

HR-MS (ESI): berechnet: 544.2482 (für $[\text{M}+\text{H}]^+$).

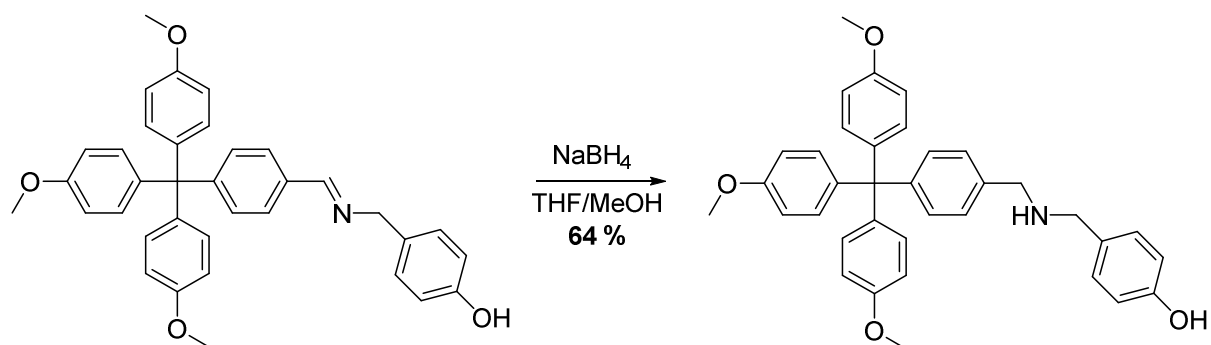
gefunden: 544.2480 (für $[\text{M}+\text{H}]^+$).

Elementaranalyse: $\text{C}_{36}\text{H}_{33}\text{NO}_4 \cdot \frac{1}{2} \text{CH}_2\text{Cl}_2 \cdot \text{EtOH}$

berechnet [%]: C 73.14, H 6.38, N 2.22.

gefunden [%]: C 72.61, H 6.21, N 1.91.

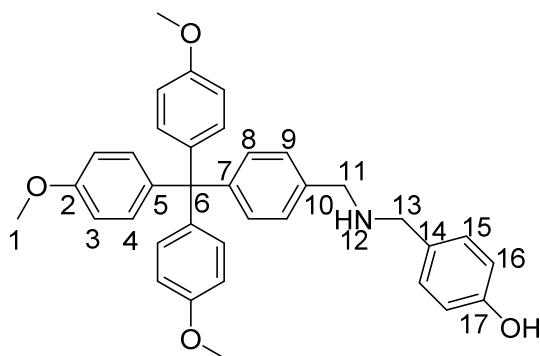
4-((4-(Tris(4-methoxyphenyl)methyl)benzylidene)methyl)phenol (44)



Unter Schutzgas wurden 212 mg (0.39 mmol) 4-((4-(Tris(4methoxyphenyl)methyl)benzyliden amino)methyl)-phenol in 5.8 mL abs. THF und 5.8 mL abs. MeOH gelöst. Zu dieser Lösung wurden vorsichtig 60 mg (1.56 mmol, 4.0 Äquiv.) NaBH_4 gegeben und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Nach dieser Zeit wurde die Reaktionslösung mit gesättigter Ammoniumchloridlösung gequench und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde mit Dichlormethan extrahiert und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck konnte das Produkt nach säulenchromatographischer Reinigung (SiO_2 , Cyclohexan:Ethylacetat 1:1 \rightarrow Cyclohexan:Ethylacetat 1:9) als gelber amorpher Feststoff erhalten werden.

Ausbeute: 136 mg (64 %).

5. Experimenteller Teil



Molekulargewicht: $C_{36}H_{35}NO_4$; 545.67 g/mol.

1H -NMR: (400.1 MHz, CD_2Cl_2 , RT) δ [ppm] =
3.72 (s, 2H, H-11)*, 3.76 (s, 9H, H-1), 3.78 (s, 2H, H-13)*, 6.65 (d, 2H, H-16 $^3J_{16,15} = 8.4$ Hz), 6.77 (d, 6H, H-3 $^3J_{3,4} = 8.9$ Hz), 7.11 (d, 6H, H-4 $^3J_{4,3} = 8.9$ Hz), 7.13 (d, 2H, H-8 $^3J_{8,9} = 8.5$ Hz), 7.14 (d, 2H, H-9 $^3J_{9,8} = 8.5$ Hz), 7.21 (d, 2H, H-15 $^3J_{15,16} = 8.4$ Hz).

^{13}C -NMR: (100.6 MHz, CD_2Cl_2 , RT) δ [ppm] =
53.0 (C-11)*, 53.1 (C-13)*, 55.5 (C-1), 63.1 (C-6), 113.0 (C-3), 115.8 (C-16), 127.7 (C-8), 130.0 (C-9), 131.2 (C-15), 131.4 (C-14), 132.2 (C-4), 137.5 (C-10), 139.9 (C-5), 146.9 (C-7), 156.0 (C-17), 157.9 (C-2).

* = Signale können unter Umständen vertauscht werden.

MS (ESI) m/z: 546.3 $[M+H]^+$, 568.2 $[M+Na]^+$.

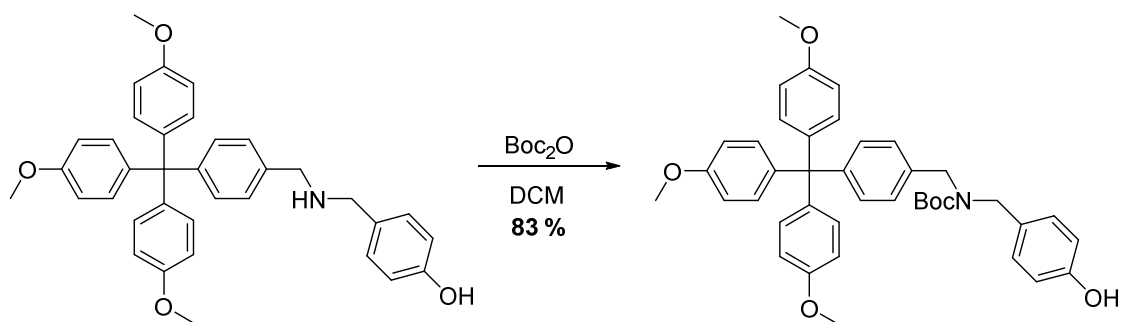
HR-MS (ESI): berechnet: 546.2639 (für $[M+H]^+$).

gefunden: 546.2640 (für $[M+H]^+$).

Elementaranalyse: $C_{36}H_{33}NO_4 \cdot \frac{1}{2} CH_2Cl_2 \cdot H_2O$

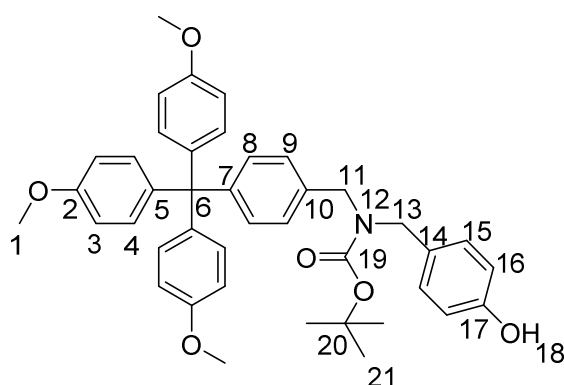
berechnet [%]: C 72.32, H 6.32, N 2.31.

gefunden [%]: C 72.18, H 6.45, N 2.18.

***tert*-Butyl-4-hydroxybenzyl(4-(tris(4-methoxyphenyl)methyl)benzyl)carbammat (45)**

Unter Schutzgas wurden 1,55 g (2,86 mmol) 4-((4-(Tris(4-methoxyphenyl)methyl)benzylamino)methyl)phenol in 50 mL abs Dichlormethan gelöst. Zu dieser Lösung wurden 624 mg (2,86 mmol, 1 Äquiv.) Di-*tert*-butyldicarbonat zugegeben und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Nach dieser Zeit wurde die Reaktionslösung mit 20 mL Wasser und 10 mL gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, die vereinigten organischen Phasen über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (SiO₂, Cyclohexan:Ethylacetat 1:1) konnte das Produkt als gelber amorpher Feststoff erhalten werden.

Ausbeute: 1,53 g (83 %).



Molekulargewicht: C₄₁H₄₃NO₆; 645,79 g/mol.

5. Experimenteller Teil

$^1\text{H-NMR}$: (400.1 MHz, CD_2Cl_2 , RT) δ [ppm] =
1.47 (s, 9H, H-20), 3.77 (s, 9H, H-1), 4.27-4.40 (bs, 4H, H-11, H-13), 5.75 (s, 1H, H-18), 6.75-6.80 (m, 8H, H-3, H-16), 7.06-7.11 (m, 10H, H-4, H-8, H-9), 7.14 (d, 2H, H-15 $^3J_{15,16} = 8.4$ Hz).

$^{13}\text{C-NMR}$: (100.6 MHz, CD_2Cl_2 , RT) δ [ppm] =
28.5 (C-21), 55.5 (C-1), 63.1 (C-6), 80.3 (C-20), 113.1 (C-3), 115.6 (C-16), 127.1 (C-8), 131.2 (C-15), 132.2 (C-4), 139.9 (C-5), 146.9 (C-7), 155.6 (C-17), 156.3 (C-19), 157.9 (C-2).

MS (ESI) m/z: 668.3 $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

HR-MS (ESI): berechnet: 668.2983 (für $[\text{M}+\text{Na}]^+$).

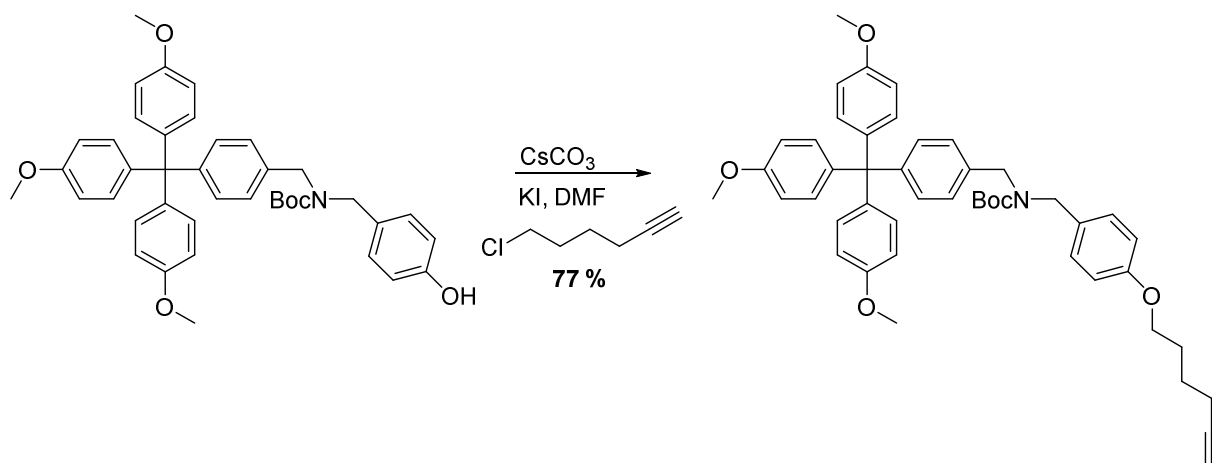
gefunden: 668.2983 (für $[\text{M}+\text{Na}]^+$).

Elementaranalyse: $\text{C}_{41}\text{H}_{43}\text{NO}_6 \cdot \frac{1}{2} \text{CH}_2\text{Cl}_2$

berechnet [%]: C 72.42, H 6.44, N 2.04.

gefunden [%]: C 72.91, H 6.70, N 1.96.

***tert*-Butyl-4-(hex-5-inyloxy)benzyl(4-(tris(4-methoxyphenyl)methyl)-benzyl)carbammat (46)**

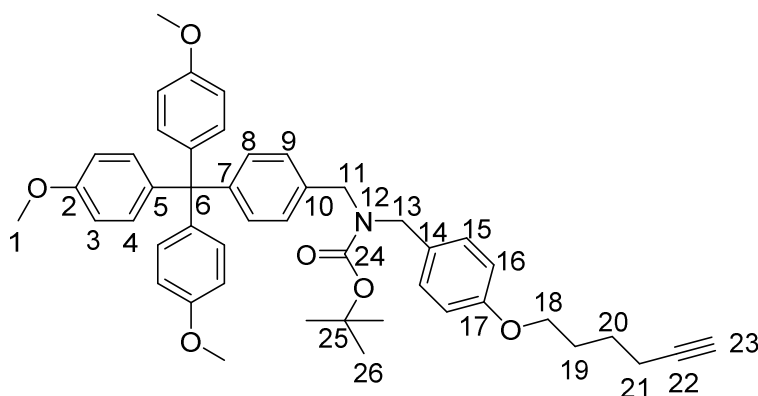


Unter Schutzgas wurden 500 mg (0.77 mmol) *tert*-Butyl-4-hydroxybenzyl(4-(tris(4-methoxyphenyl)methyl)benzyl)carbammat, 505 mg (1.55 mmol 2.0 Äquiv.) Cäsiumcarbonat, 64 mg (0.39 mmol, 0.5 Äquiv.) Kaliumiodid und 0.14 mL (1.16 mmol, 1.5 Äquiv.) 6-Chlor-1-hexin in 8 mL abs. DMF gelöst und über Nacht bei 70 °C gerührt. Nach dieser Zeit wurden 20 mL Ethylacetat zur Reaktionlösung gegeben. Die organische

5. Experimenteller Teil

Phase wurde dreimal mit je 30 mL Wasser und 30 mL gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen und die vereinigten organischen Phasen über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (SiO₂, Cyclohexan:Ethylacetat 1:1). Das Produkt wird als gelbes Öl erhalten.

Ausbeute: 430 mg (77 %).



Molekulargewicht: C₄₇H₅₁NO₆; 725.92 g/mol.

¹H-NMR: (500.1 MHz, CD₃Cl, RT) δ [ppm] =
1.47 (*s*, 9H, H-26), 1.72 (*q*, 2H, H-20 ³J_{20,19} = 7.0 Hz, ³J_{20,21} = 7.0 Hz),
1.88-1.90 (*m*, 2H, H-19), 1.96 (*t*, 1H, H-23 ⁴J_{23,21} = 2.7 Hz), 2.27 (*td*, 2H,
H-21 ³J_{21,20} = 7.0 Hz, ⁴J_{21,23} = 2.7 Hz), 3.78 (*s*, 9H, H-1), 3.97 (*d*, 2H, H-18
³J_{18,19} = 6.4 Hz), 4.27 (*bs*, 2H, H-13)*, 4.35 (*bs*, 2H, H-11)*, 6.78 (*d*, 6H,
H-3 ³J_{3,4} = 8.9 Hz), 6.82 (*d*, 2H, H-16 ³J_{16,15} = 8.6 Hz), 7.05-7.09 (*m*, 8H, H-
4, H-8), 7.10-7.12 (*m*, 4H, H-9, H-15).

¹³C-NMR: (125.8 MHz, CD₃Cl, RT) δ [ppm] =
18.3 (C-21), 25.2 (C-20), 28.4 (C-19), 28.6 (C-26), 48.7 (C-11)*, 49.0 (C-
13)*, 55.3 (C-1), 62.7 (C-6), 67.4 (C-18), 68.7 (C-23), 80.1 (C-25), 84.2
(C-22), 112.7 (C-3), 114.5 (C-16), 126.8 (C-8), 128.9 (C-10), 129.5 (C-9)
130.1 (C-14) 131.1 (C-15), 132.1 (C-4), 139.5 (C-5), 146.5 (C-7), 156.0
(C-24), 157.5 (C-2), 158.3 (C-17).

* = Signale können unter Umständen vertauscht werden.

5. Experimenteller Teil

MS (EI): m/z (%) 725.4 ($[C_{47}H_{51}NO_6]^+$, 4), 669.3 ($[C_{43}H_{43}NO_6]^+$, 9), 625.3 ($[C_{42}H_{43}NO_4]^+$, 4), 439.2 ($[C_{29}H_{29}NO_3]^+$, 13), 333.1 ($[C_{22}H_{23}NO_2]^+$, 100)

HR-MS (EI): berechnet: 725.3721 (für $[M]^+$).

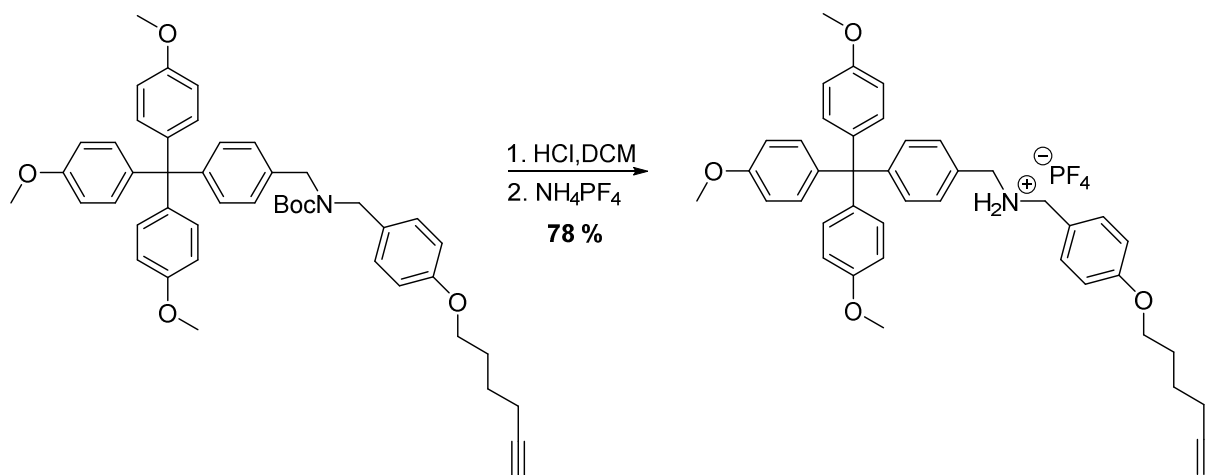
gefunden: 725.3721 (für $[M]^+$).

Elementaranalyse: $C_{47}H_{51}NO_6 \cdot 2 H_2O$

berechnet [%]: C 74.09, H 7.28, N 1.84.

gefunden [%]: C 73.80, H 7.63, N 1.94.

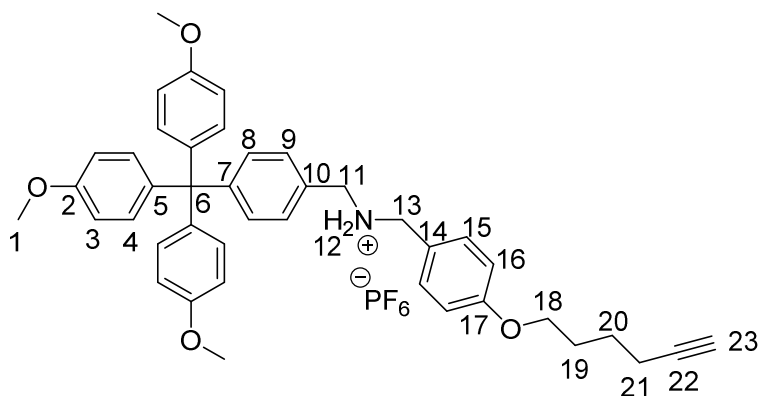
***N*-4-(hex-5-inyloxy)benzyl)-1-(4-(tris(4-methoxyphenyl)methyl)phenyl)methan ammonium hexafluorophosphat (47)**



Unter Schutzgas wurden 100 mg (0.14 mmol) *tert*-Butyl-4-(hex-5-inyloxy)benzyl(4-(tris(4-methoxyphenyl)methyl)-benzyl)carbamate in 4 mL abs Dichlormethan gelöst. Zu dieser Lösung wurden 1.03 mL HCl (2M in Et_2O , 15.0 Äquiv.) zugegeben und anschließend über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Nach dieser Zeit wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde in 40 mL Dichlormethan gelöst. Zu dieser Lösung wurden 40 mL gesättigte Ammoniumhexafluorophosphatlösung gegeben und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Die Phasen wurden voneinander getrennt, und die organische Phase noch einmal mit Wasser gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck konnte das Produkt als schwarzer teerartiger Feststoff erhalten werden.

5. Experimenteller Teil

Ausbeute: 79 mg (78 %).



Molekulargewicht: $C_{42}H_{44}PF_6NO_4$; 733.78 g/mol.

1H -NMR: (300.1 MHz, CD_2Cl_2 , RT) δ [ppm] =
1.69 (*q*, 2H, H-20 $^3J_{20,19} = 7.2$ Hz, $^3J_{20,21} = 7.2$ Hz), 1.89 (*q*, 2H, H-19 $^3J_{19,18} = 6.6$ Hz, $^3J_{19,20} = 6.6$ Hz), 2.00 (*t*, 1H, H-23 $^4J_{23,21} = 2.6$ Hz), 2.26 (*td*, 2H, H-21 $^3J_{21,20} = 7.2$ Hz, $^4J_{21,23} = 2.6$ Hz), 3.75 (*s*, 9H, H-1), 3.98 (*t*, 2H, H-18 $^3J_{18,19} = 6.2$ Hz), 4.18 (*s*, 4H, H-11, H-13), 6.77 (*d*, 6H, H-3 $^3J_{3,4} = 8.9$ Hz), 6.93 (*d*, 2H, H-16 $^3J_{p,o} = 8.6$ Hz), 7.06 (*d*, 6H, H-4 $^3J_{d,c} = 8.9$ Hz), 7.24-7.27 (*m*, 6H, H-8, H-9, H-15).

^{13}C -NMR: (75.5 MHz, CD_2Cl_2 , RT) δ [ppm] =
18.6 (C-21), 25.6 (C-20), 28.7 (C-19), 51.3 (C-13)*, 51.7 (C-11)*, 55.7 (C-1), 63.4 (C-6), 68.1 (C-18), 68.9 (C-23), 84.5 (C-22), 113.3 (C-3), 115.9 (C-16), 121.7 (C-14), 127.6 (C-15), 129.3 (C-10), 131.9 (C-8), 132.2 (C-9), 132.5 (C-4), 139.4 (C-5), 150.7 (C-7), 158.2 (C-2), 161.0 (C-17).

^{19}F -NMR: (282.4 MHz, CD_2Cl_2 , RT) δ [ppm] =
-71.66 (*d*, 6F, PF_6 , $^1J_{p,F} = 713.1$ Hz).

* = Signale können unter Umständen vertauscht werden.

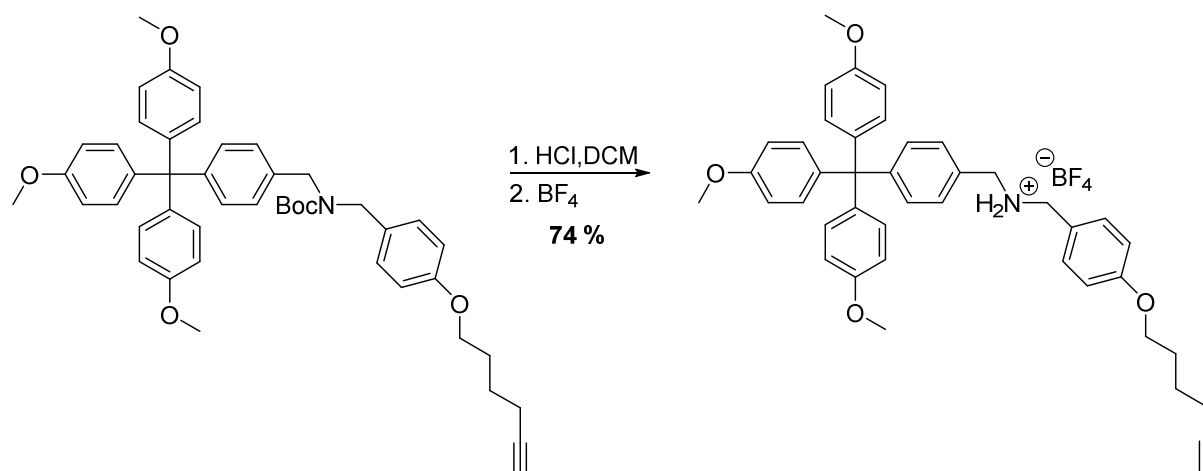
MS (ESI) *m/z*: 626.4 $[M]^+$.

HR-MS (ESI): berechnet: 626.3265 (für $[M]^+$).

gefunden: 626.3276 (für $[M]^+$).

5. Experimenteller Teil

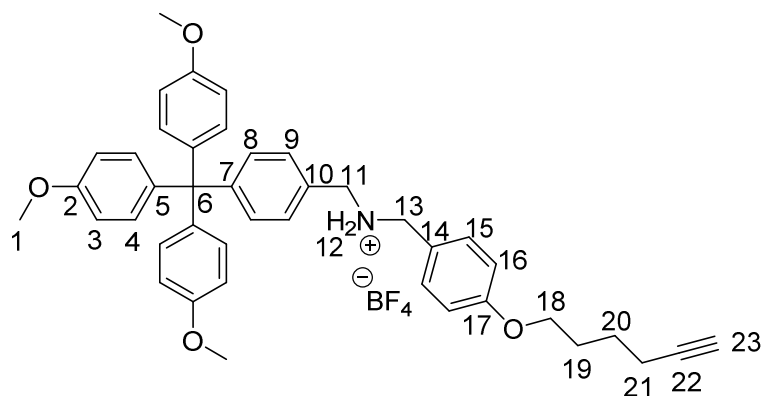
***N*-4-(hex-5-inyloxy)benzyl)-1-(4-(tris(4-methoxyphenyl)methyl)phenyl)methan ammonium tetrafluoroborat (48)**



Unter Schutzgas wurden 512 mg (0.71 mmol) *tert*-Butyl-4-(hex-5-inyloxy)benzyl(4-(tris(4-methoxyphenyl)methyl)-benzyl)carbamate in 21 mL abs Dichlormethan gelöst. Zu dieser Lösung wurden 5.29 mL HCl (2M in Et₂O, 15.0 Äquiv.) zugegeben und anschließend über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Nach dieser Zeit wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde mit 30 mL Et₂O versetzt und es wurden noch einmal 3 mL HCl (2M in Et₂O) zugetropft und so lange gerührt, bis sich alles gelöst hat. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand in 40 mL Dichlormethan gelöst. Zu dieser Lösung wurden 40 mL gesättigte Ammoniumtetrafluoroboratlösung gegeben und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Die Phasen wurden voneinander getrennt, und die organische Phase noch einmal mit Wasser gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck konnte das Produkt als rosa farbender amorpher Feststoff erhalten werden.

Ausbeute: 364 mg (74 %).

5. Experimenteller Teil



Molekulargewicht: $C_{42}H_{44}BF_4NO_4$; 713.62 g/mol.

1H -NMR: (400.1 MHz, CD_2Cl_2 , RT) δ [ppm] =
1.69 (*q*, 2H, H-20 $^3J_{20,19} = 7.0$ Hz, $^3J_{20,21} = 7.0$ Hz), 1.88 (*q*, 2H, H-19 $^3J_{19,18} = 6.8$ Hz, $^3J_{19,20} = 6.8$ Hz), 2.00 (*t*, 1H, H-23 $^4J_{23,21} = 2.6$ Hz), 2.25 (*td*, 2H, H-21 $^3J_{21,20} = 7.2$ Hz, $^4J_{21,23} = 2.6$ Hz), 3.75 (*s*, 9H, H-1), 3.91-4.02 (*m*, 6H, H-11, H-13, H-18), 4.02-4.14 (*bs*, 2H, H-12), 6.75 (*d*, 6H, H-3 $^3J_{3,4} = 8.9$ Hz), 6.87 (*d*, 2H, H-16 $^3J_{p,o} = 8.6$ Hz), 7.05 (*d*, 6H, H-4 $^3J_{d,c} = 8.9$ Hz), 7.24-7.27 (*m*, 6H, H-8, H-9, H-15).

^{13}C -NMR: (100.6 MHz, CD_2Cl_2 , RT) δ [ppm] =
18.4 (C-21), 25.4 (C-20), 28.6 (C-19), 50.9 (C-13)*, 51.1 (C-11)*, 55.5 (C-1), 63.1 (C-6), 67.8 (C-18), 68.8 (C-23), 84.4 (C-22), 113.1 (C-3), 115.3 (C-16), 124.5 (C-14), 128.8 (C-15), 130.2 (C-10), 131.3 (C-8), 131.9 (C-9), 132.2 (C-4), 139.4 (C-5), 149.3 (C-7), 159.0 (C-2), 160.1 (C-17).

^{19}F -NMR: (282.4 MHz, CD_2Cl_2 , RT) δ [ppm] =
- 149.48 (*bs*, $^{10}BF_4$), -149.54 (*bs*, $^{11}BF_4$).

* = Signale können unter Umständen vertauscht werden.

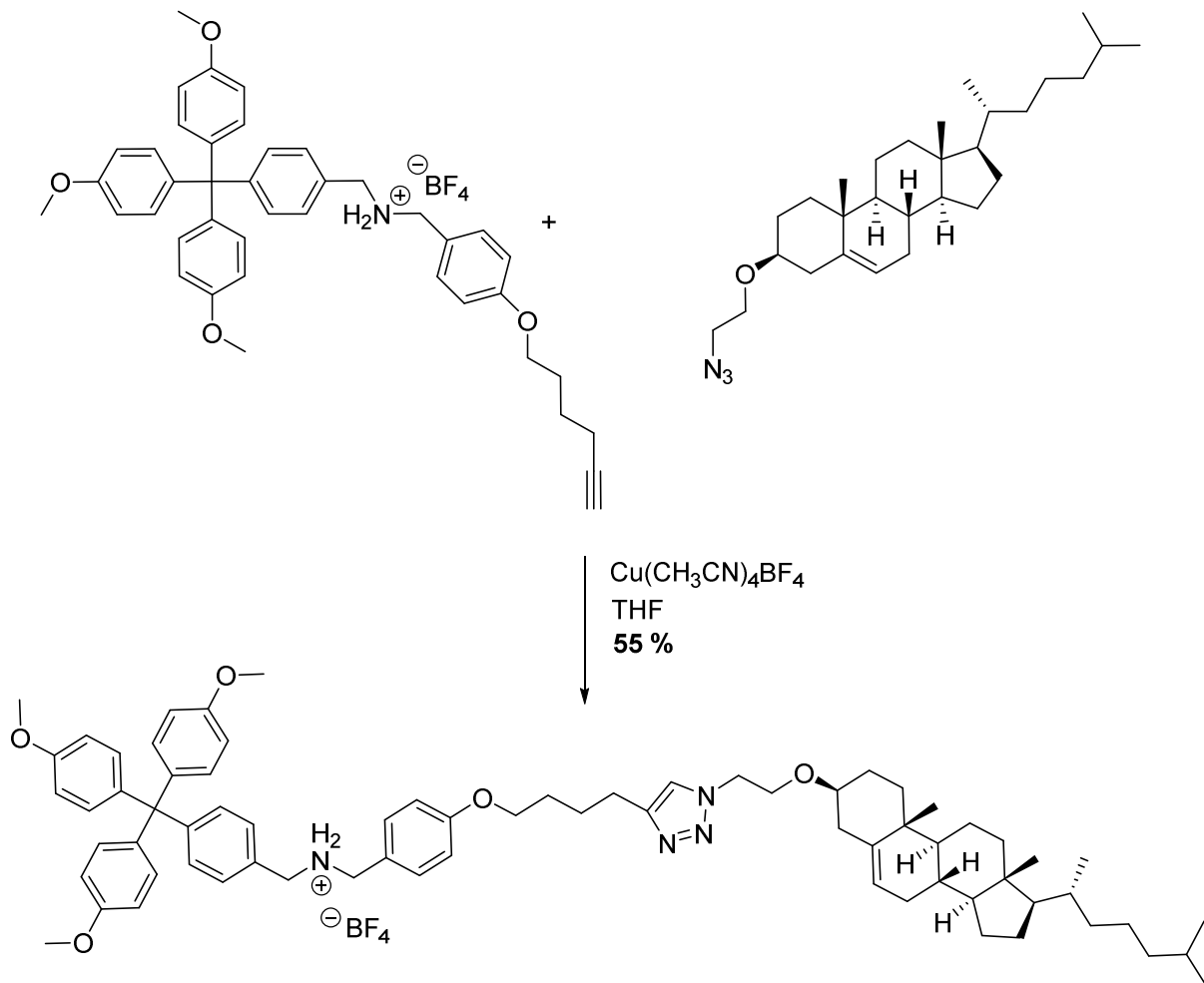
MS (ESI) *m/z*: 626.4 [M]⁺.

HR-MS (ESI): berechnet: 626.3265 (für [M]⁺).

gefunden: 626.3276 (für [M]⁺).

5. Experimenteller Teil

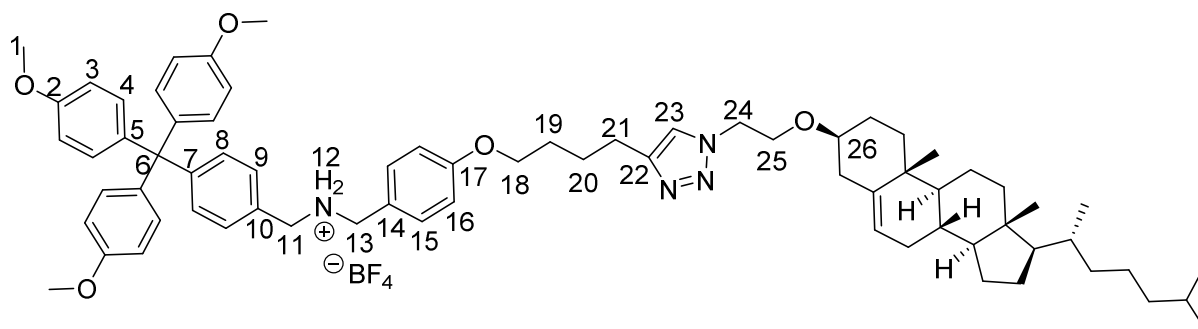
N-(4-(4-(1-(2-(Cholest-5-en-3 β -oxy)ethyl)-*H*-1,2,3-triazol-4-yl)butoxy)benzyl)-1-(4-(tris(4-methoxyphenyl)methyl)phenyl)methylammoniumtetrafluoroborat (50)



Unter Schutzgas wurden 40 mg (0.06 mmol) *N*-(4-(hex-5-inyloxy)benzyl)-1-(4-(tris(4-methoxyphenyl)methyl)phenyl)methanaminiumtetrafluoroborat, 38 mg (0.08 mmol, 1.5 Äquiv.) 3 β -(2-Azido)ethoxycholest-5-en, 3.5 mg (0.01 mmol, 0.2 Äquiv.) Tetrakis(acetonitril)kupfer(I)-tetrafluoroborat in 2 mL abs. Dichlormethan gelöst, zwei Mal entgast und für 48 Stunden unter Lichtausschluss und bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktionslösung wurde mit Dichlormethan verdünnt, zwei Mal mit 0.1 M Ethylendiamintetraessigsäure.2 Na Lösung und zwei Mal mit Wasser gewaschen. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und bei vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit. Nach säulenchromatographischer Reinigung (SiO_2 , Ethylacetat:MeOH:Dichlormethan 1:1:1) konnte das Produkt als gelber Feststoff erhalten werden.

Ausbeute: 38 mg (55 %).

5. Experimenteller Teil



Molekulargewicht: $C_{71}H_{93}BF_4N_4O_5$; 1169.35 g/mol.

1H -NMR: (400.1 MHz, CD_2Cl_2 , RT) δ [ppm] =
0.67 (s, 3H, $H_{\text{cholesterol}}$) 0.85-2.30 (m, 42H, $H_{\text{cholesterol}}$, H-19, H-20), 2.73 (t, 2H, H-21 $^3J_{21,20} = 6.6$ Hz), 3.04-3.15 (m, 1H, H-26), 3.76 (s, 9H, H-1), 3.80 (t, 2H, H-25 $^3J_{25,24} = 5.1$ Hz), 3.89 (s, 2H, H-13)*, 3.91 (s, 2H, H-11)*, 3.95 (t, 2H, H-24 $^3J_{24,25} = 5.5$ Hz), 4.43 (t, 2H, H-18 $^3J_{18,19} = 6.0$ Hz), 6.76 (d, 6H, H-3 $^3J_{3,4} = 8.9$ Hz), 6.84 (d, 2H, H-16 $^3J_{16,15} = 8.5$ Hz), 7.08 (d, 6H, H-4 $^3J_{4,3} = 8.9$ Hz), 7.18 (d, 2H, H-9 $^3J_{9,8} = 8.5$ Hz), 7.25-7.29 (m, 4H, H-8, H-15), 7.45 (s, 1H, H-23).

* = Signale können unter Umständen vertauscht werden.

^{13}C -NMR: (125.8 MHz, CD_2Cl_2 , RT) δ [ppm] =
12.0, 18.9, 19.5, 21.4, 22.7, 22.9, 23.1, 24.2, 24.6, 25.7, 26.4, 28.4, 28.6, 28.6, 2.2, 32.3, 36.2, 36.6, 37.1, 37.4, 39.3, 39.9, 40.2, 50.6, 50.9, 53.0, 53.1, 55.3, 56.6, 57.1, 63.0, 66.8, 68.0, 80.0, 113.0, 114.6, 122.1, 122.2, 127.5, 128.5, 129.3, 129.6, 131.1, 132.2, 139.9, 140.9, 146.6, 147.8, 157.9, 158.5.

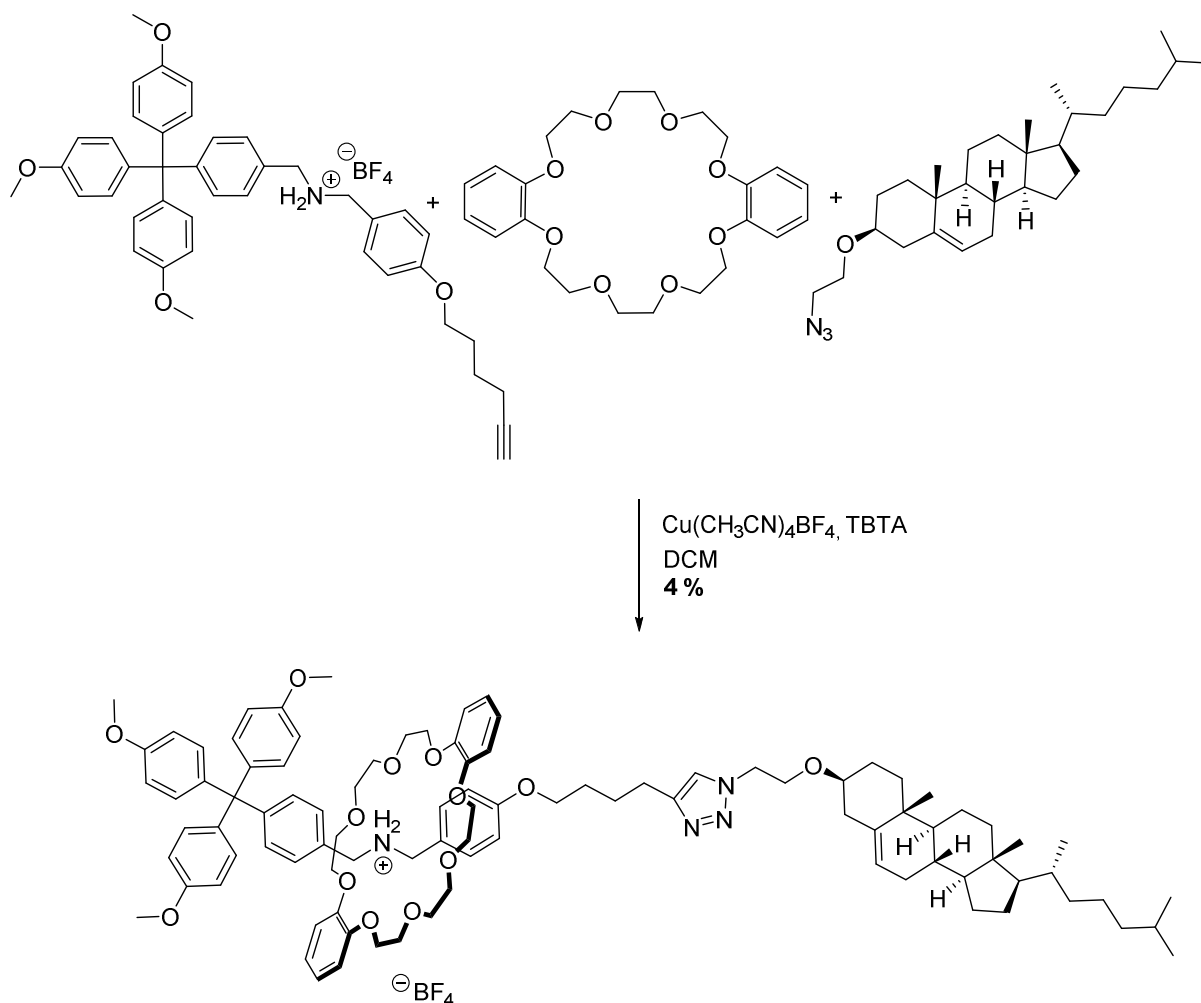
Eine Einzelzuweisung der Signale war nicht möglich.

^{19}F -NMR: (282.4 MHz, CD_2Cl_2 , RT) δ [ppm] =
- 151.22 (bs, $^{10}BF_4$), -151.72 (bs, $^{11}BF_4$).

MS (ESI) m/z: 1081.7 $[M]^+$, 1103.6 $[M+Na]^+$.

HR-MS (ESI): berechnet: 1103.6960 (für $[M+Na]^+$).
gefunden: 1103.6980 (für $[M+Na]^+$).

Rotaxan (51)

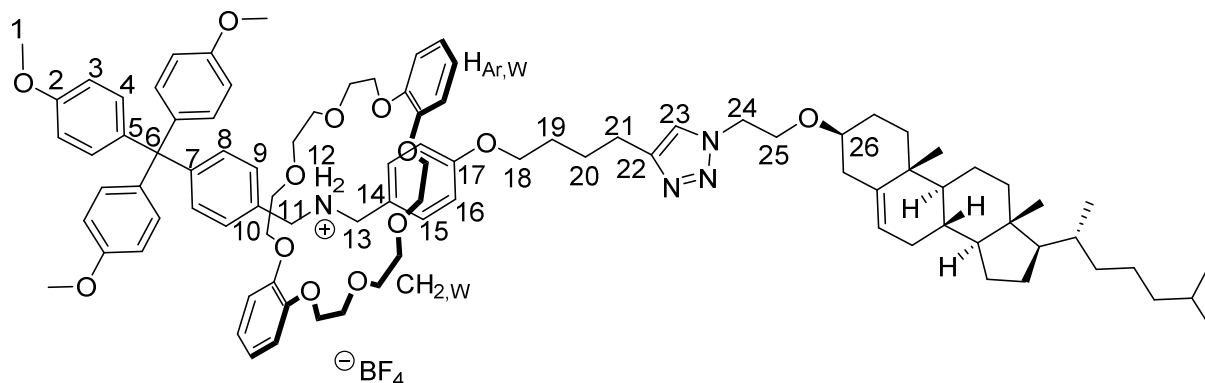


Unter Schutzgas wurden 100 mg (0.14 mmol,) *N*-(4-(hex-5-inyloxy)benzyl)-1-(4-(tris(4-methoxyphenyl)methyl)phenyl)methan ammoniumtetrafluoroborat und 126 mg (0,28 mmol, 2 Äquiv.) Dibenzo-24-krone-8 in 2 mL abs. Dichlormethan gelöst. Die Reaktionslösung wurde dreimal entgast und anschließend für zwei Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach dieser Zeit wurden 96 mg (0.21 mmol, 1.5 Äquiv.) 3β-(2-Azido)ethoxycholest-5-en, 9 mg (0.03 mmol, 0.2 Äquiv.) Tetrakis(acetonitril)kupfer(I)-tetraflouorborat und 15 mg (0,03 mmol, 0,2 Äquiv.) Tris[(1-benzyl-1*H*-1,2,3-triazol-4-yl)methyl]amin zu der Reaktionslösung gegeben und für zwei weitere Tage unter Lichtausschluss bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktionslösung wurde mit 30 mL Dichlormethan verdünnt, zweimal mit je 42 mL einer 0,1 M Ethylendiamintetraessigsäure·2Na Lösung und mit 42 mL Wasser gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet und anschließend unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit. Das Rohprodukt wurde zunächst in Ethanol umkristallisiert und das Filtrat anschließend säulenchromatographisch (SiO₂,

5. Experimenteller Teil

Ethylacetat → Ethylacetat:MeOH:Dichlormethan 1:1:1) gereinigt. Das Produkt konnte so als gelber Feststoff erhalten werden.

Ausbeute: 8 mg (4 %).



Molekulargewicht: $C_{95}H_{125}BF_4N_4O_{13}$; 1617.86 g/mol.

1H -NMR: (400.1 MHz, CD_2Cl_2 , RT) δ [ppm] =
0.67 (s, 3H, $H_{cholesterol}$) 0.85-2.29 (m, 42H, $H_{cholesterol}$, H-19, H-20), 2.76 (t, 2H, H-21 $^3J_{21,20} = 7.0$ Hz), 3.08-3.15 (m, 1H, H-26), 3.38-3.47 (m, 8H, $H_{CH_2,W}$), 3.66-3.76 (m, 8H, $H_{CH_2,W}$), 3.77 (s, 9H, H-1), 3.82 (t, 2H, H-25 $^3J_{25,24} = 5.5$ Hz), 3.88 (t, 2H, H-24 $^3J_{24,25} = 5.5$ Hz), 4.03-4.13 (m, 8H, $H_{CH_2,W}$), 4.45 (t, 2H, H-18 $^3J_{18,19} = 6.0$ Hz) 4.53-4.55 (m, 4H, H₁₁, H₁₃), 6.64 (d, 2H, H-16 $^3J_{16,15} = 8.7$ Hz), 6.76-6.79 (m, 10H, H-3, $H_{Ar,W}$), 6.87-6.90 (m, 4H, $H_{Ar,W}$), 7.06 (d, 6H, H-4 $^3J_{4,3} = 8.9$ Hz), 7.15-7.19 (m, 6H, H-8, H-9, H-15), 7.40-7.46 (bs, 2 H, H-12), 7.49 (s, 1 H, H-23).

^{13}C -NMR: (100.6 MHz, CD_2Cl_2 , RT) δ [ppm] =
12.0, 14.2, 18.9, 19.5, 21.4, 22.7, 22.9, 24.2, 24.6, 25.6, 26.4, 28.4, 28.5, 28.6, 29.0, 29.7, 30.1, 32.3, 36.2, 36.5, 37.1, 37.4, 39.5, 39.8, 40.2, 42.6, 50.6, 50.9, 52.6, 55.6, 56.5, 57.1, 63.2, 66.8, 68.0, 68.6, 70.1, 70.6, 71.0, 71.1, 80.0, 113.1, 113.2, 114.6, 122.0, 122.1, 122.2, 123.8, 128.8, 129.7, 131.2, 131.5, 132.1, 139.4, 140.9, 147.7, 147.9, 149.4, 158.0, 160.1.

Eine Einzelzuweisung der Signale war nicht möglich.

5. Experimenteller Teil

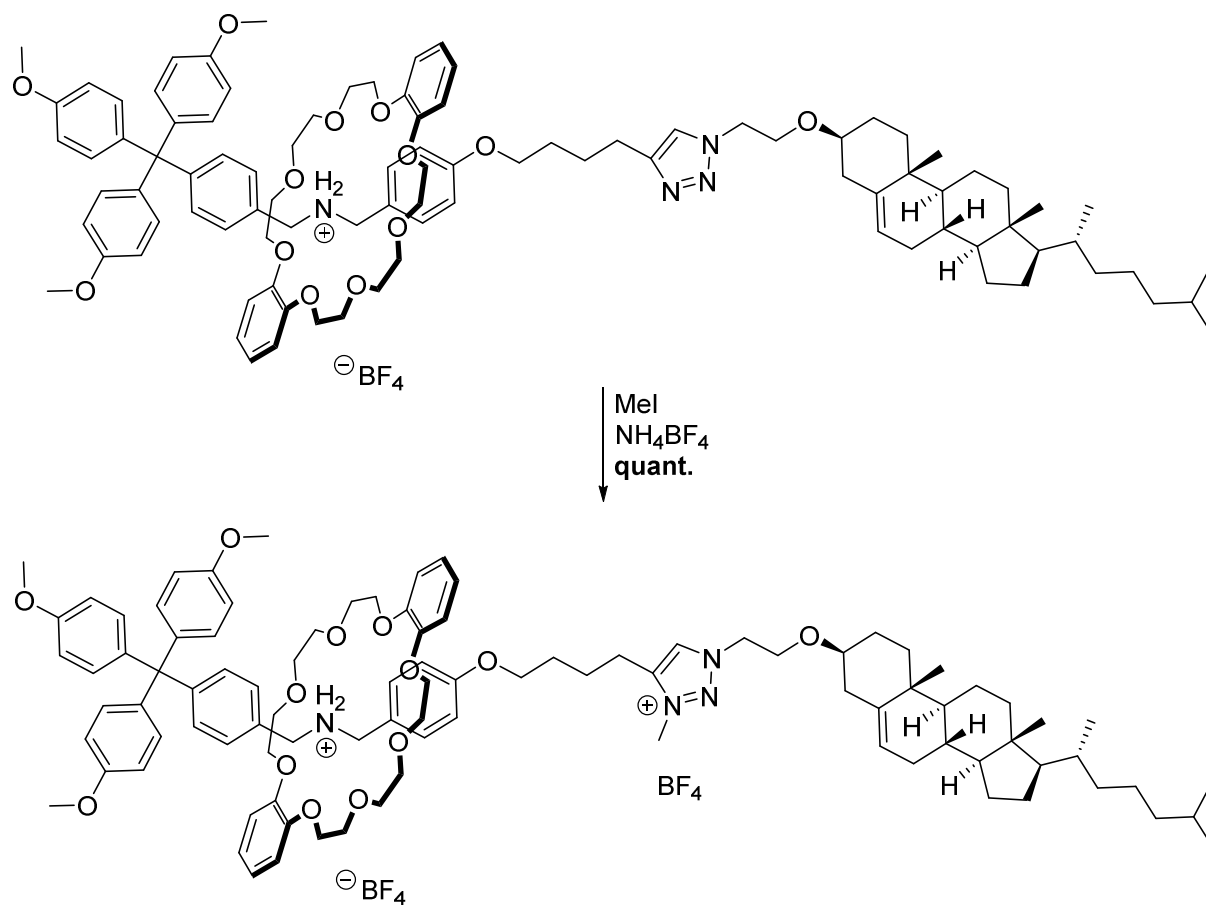
MS (ESI) m/z: 1530.9 [M]⁺.

HR-MS (ESI): berechnet: 1530.9271 (für [M]⁺).

gefunden: 1530.9240 (für [M]⁺).

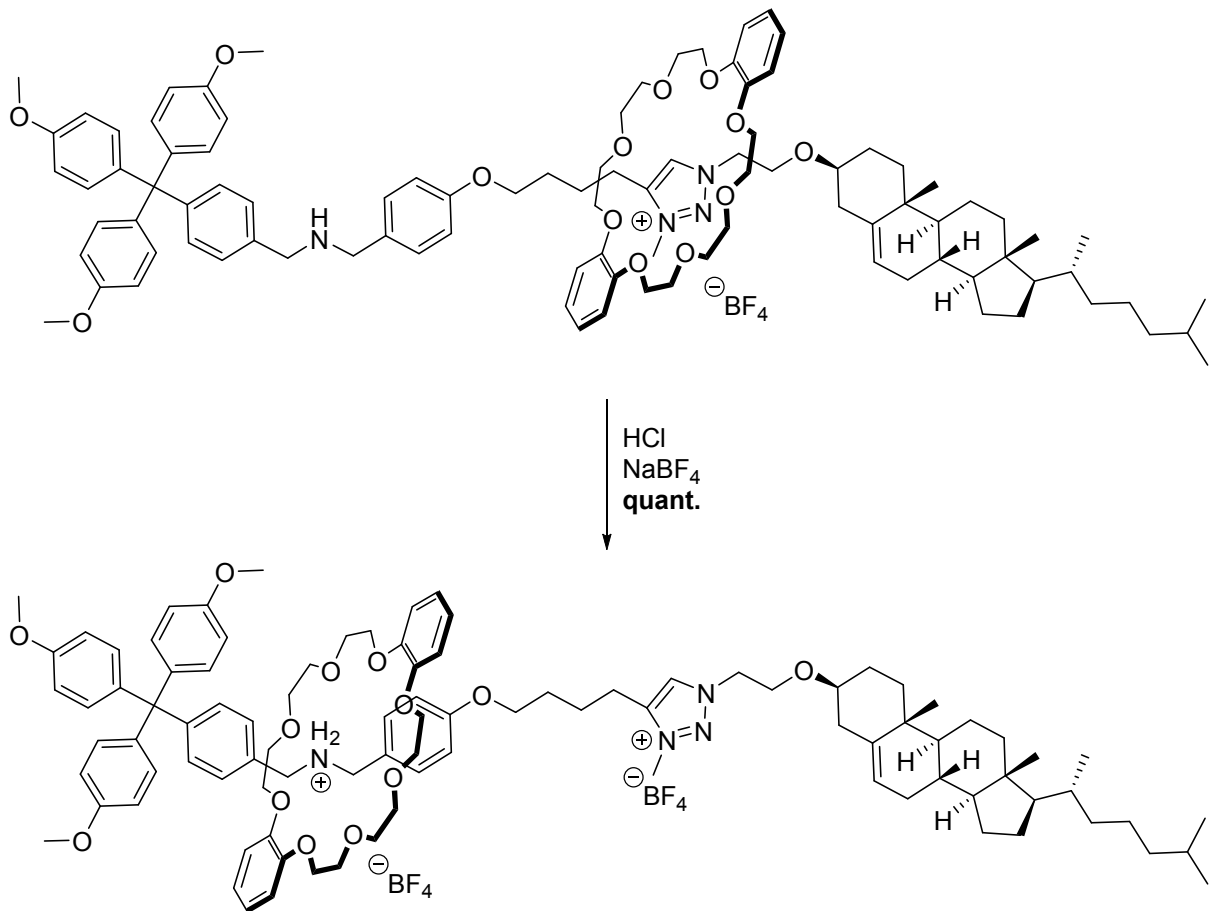
Rotaxan 2 (52)

Methode A:



5. Experimenteller Teil

Methode B:



Methode A ausgehend von Rotaxan **51**:

Unter Schutzgas wurden 7 mg (0.004 mmol) Rotaxan **51** in 0.5 mL Iodmethan für 3 d bei Raumtemperatur gerührt. Nach dieser Zeit wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand in 2 mL Dichlormethan/Aceton/Wasser 1:1:2 gelöst. Ein Überschuss NaBF₄ wurde hinzugefügt und noch einmal über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. 7 mL Dichlormethan und 5 mL Wasser wurden zur Reaktionslösung gegeben und die Phasen wurden voneinander getrennt. Die wässrige Phase wurde erschöpfend mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 5 mL Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und vom Lösungsmittel befreit. Das Produkt wurde als gelber Feststoff erhalten.

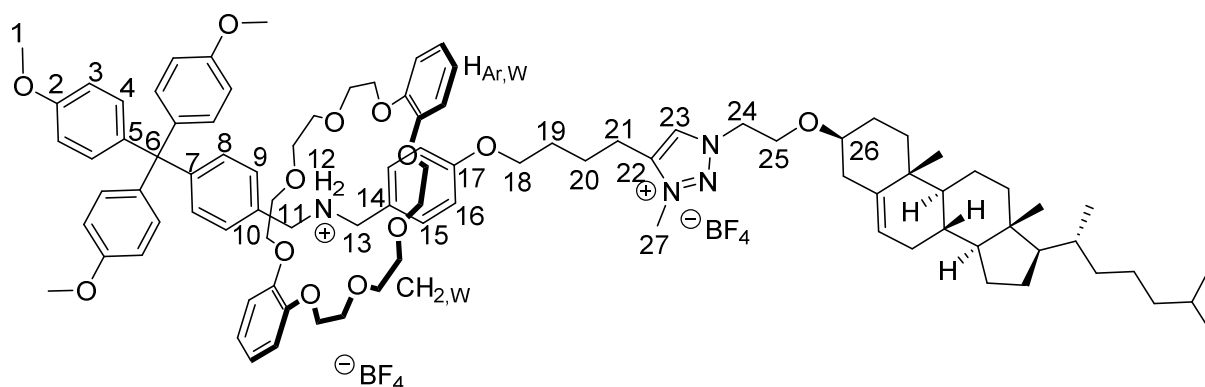
Ausbeute: 7 mg (quant.)

Methode B ausgehend von Rotaxan **53**:

5. Experimenteller Teil

7 mg (0.004 mmol) Rotaxan **53** wurden in 0.7 mL Dichlormethan gelöst, mit 2,5 μL HCl (2M in Et_2O , 1.15 Äquiv.) versetzt und für eine Stunde stark gerührt. Nach dieser Zeit wurde vom Lösungsmittel befreit und der Rückstand in einer Mischung aus 0.33 mL Dichlormethan, 1.33 mL Aceton und 0.66 mL Wasser gelöst, mit einem Überschuss NaBF_4 versetzt und über Nacht gerührt. Nach dieser Zeit wurden 6 mL Dichlormethan und 5 mL Wasser zur Reaktionslösung gegeben, die wässrige Phase zwei Mal mit 3 mL Dichlormethan extrahiert und die vereinigten organischen Phasen nochmals mit 5 mL Wasser gewaschen. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels wurde das Produkt als gelber Feststoff erhalten.

Ausbeute: 7 mg (quant.)



Molekulargewicht: $\text{C}_{96}\text{H}_{128}\text{B}_2\text{F}_8\text{N}_4\text{O}_{13}$; 1719.70 g/mol.

$^1\text{H-NMR}$: (500.1 MHz, CD_2Cl_2 , RT) δ [ppm] =
0.67 (s, 3H, $\text{H}_{\text{cholesterol}}$) 0.86-2.33 (m, 42H, $\text{H}_{\text{cholesterol}}$, H-19, H-20), 2.96 (t, 2H, H-21 $^3J_{21,20} = 7.6$ Hz), 3.16-3.22 (m, 1H, H-26), 3.37-3.46 (m, 8H, $\text{H}_{\text{CH}_2,\text{W}}$), 3.66-3.75 (m, 8H, $\text{H}_{\text{CH}_2,\text{W}}$), 3.76 (s, 9H, H-1), 3.94-3.98 (m, 4H, H-24, H-25) 4.03-4.12 (m, 8H, $\text{H}_{\text{CH}_2,\text{W}}$), 4.23 (s, 3H, H-27) 4.52-4.55 (m, 4H, H-11, H-13), 4.71 (t, 2H, H-18 $^3J_{18,19} = 5.0$ Hz) 6.72 (d, 2H, H-16 $^3J_{16,15} = 8.6$ Hz), 6.77 (d, 6H, H-3 $^3J_{3,4} = 8.9$ Hz), 6.78-6.81 (m, 4H, $\text{H}_{\text{Ar,W}}$), 6.87-6.90 (m, 4H, $\text{H}_{\text{Ar,W}}$), 7.05 (d, 6H, H-4 $^3J_{4,3} = 8.9$ Hz), 7.15 (d, 2H, H-9 $^3J_{9,8} = 8.6$ Hz)*, 7.18 (d, 2H, H-8 $^3J_{8,9} = 8.6$ Hz)*, 7.21 (d, 2H, H-15 $^3J_{15,16} = 8.6$ Hz) 7.41-7.47 (bs, 2 H, H-12), 8.39 (s, 1H, H-23).

* = Signale können unter Umständen vertauscht werden.

5. Experimenteller Teil

^{13}C -NMR: (125.8 MHz, CD_2Cl_2 , RT) δ [ppm] =
12.0, 14.2, 18.9, 19.5, 21.4, 22.7, 22.9, 23.1, 23.3, 23.8, 24.2, 24.6,
27.3, 28.4, 28.5, 30.0, 30.1, 32.2, 32.3, 36.2, 36.5, 37.1, 37.3, 37.9,
39.1, 39.9, 40.1, 42.6, 50.5, 52.3, 52.6, 54.8, 55.6, 56.8, 57.1, 63.2,
64.9, 67.4, 68.7, 70.6, 71.0, 80.1, 113.1, 113.2, 114.8, 122.0, 122.3,
123.9, 128.8, 129.0, 129.8, 131.3, 131.4, 132.1, 139.4, 140.7, 144.8,
148.0, 149.3, 158.0, 159.7.

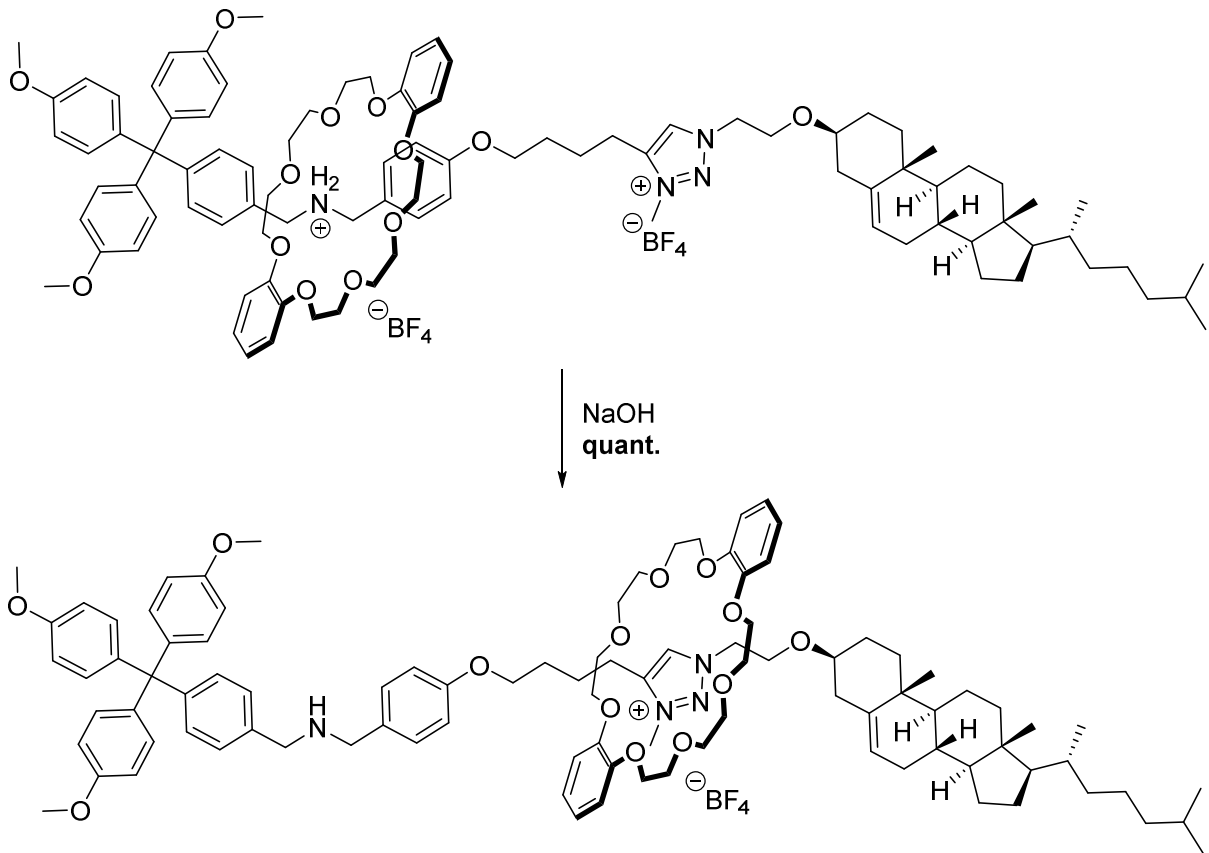
Eine Einzelzuweisung der Signale war nicht möglich.

^{19}F -NMR: (282.4 MHz, CD_2Cl_2 , RT) δ [ppm] =
- 152.98 (*bs*, $^{10}\text{BF}_4$), -153.04 (*m*, $^{11}\text{BF}_4$).

MS (ESI) m/z : 772.5 $[\text{M}]^{2+}$, 1633.0 $[\text{M}]^+$

HR-MS (ESI): berechnet: 772.9750 (für $[\text{M}]^{2+}$).
gefunden: 772.9747 (für $[\text{M}]^{2+}$).
berechnet: 1631.9506 (für $[\text{M}]^+$).
gefunden: 1631.9522 (für $[\text{M}]^+$).

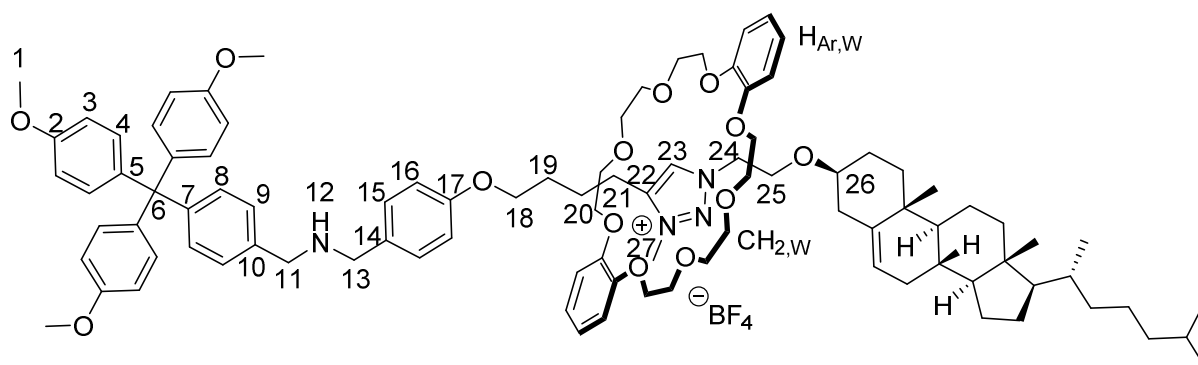
Rotaxan 3 (53)



7 mg (0.004 mmol) Rotaxan **52** wurden in 0.7 mL Dichlormethan gelöst, mit 1 mL 1M NaOH versetzt und für eine Stunde stark gerührt. Nach dieser Zeit wurde die Reaktionslösung mit 10 mL Dichlormethan versetzt und die Phasen wurden voneinander getrennt. Die wässrige Phase wurde noch einmal mit 10 mL Dichlormethan extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wird das Produkt als gelber Feststoff erhalten.

Ausbeute: 7 mg (quant.).

5. Experimenteller Teil



Molekulargewicht: $C_{96}H_{127}BF_4N_4O_{13}$; 1631.89 g/mol.

1H -NMR: (500.1 MHz, CD_2Cl_2 , RT) δ [ppm] =
0.69 (s, 3H, $H_{cholesterol}$) 0.86-2.34 (m, 42H, $H_{cholesterol}$, H-19, H-20), 3.16-3.23 (m, 1H, H-26), 3.59-4.12 (m, 46H, H-1, H-11, H-13, H-18, H-21, H-24, H-25, $H_{CH_2,W}$, H-27), 4.80-5.05 (bs, 1H, H-12), 6.73-6.90 (m, 16H, H-3, H-16, $H_{Ar,W}$), 7.09 (d, 6H, H-4 $^3J_{4,3} = 8.7$ Hz), 7.14 (d, 2H, H-9 $^3J_{9,8} = 8.2$ Hz)*, 7.20 (d, 2H, H-8 $^3J_{8,9} = 8.2$ Hz)*, 7.26 (d, 2H, H-15, $^3J_{15,16} = 8.1$ Hz), 8.76 (s, 1H, H-23).

* = Signale können unter Umständen vertauscht werden.

^{13}C -NMR: (125.8 MHz, CD_2Cl_2 , RT) δ [ppm] =
12.0, 14.2, 15.5, 18.9, 19.5, 21.4, 22.7, 22.9, 23.1, 24.2, 24.6, 28.4, 28.6, 32.2, 32.3, 36.2, 36.6, 37.1, 37.5, 39.9, 40.2, 42.7, 50.6, 55.5, 56.6, 57.2, 66.0, 68.7, 70.4, 71.4, 79.9, 112.4, 113.0, 113.1, 114.4, 121.4, 127.4, 129.7, 130.7, 131.1, 132.2, 133.1, 138.5, 139.9, 146.7, 148.1, 157.9.

Eine Einzelzuweisung der Signale war nicht möglich.

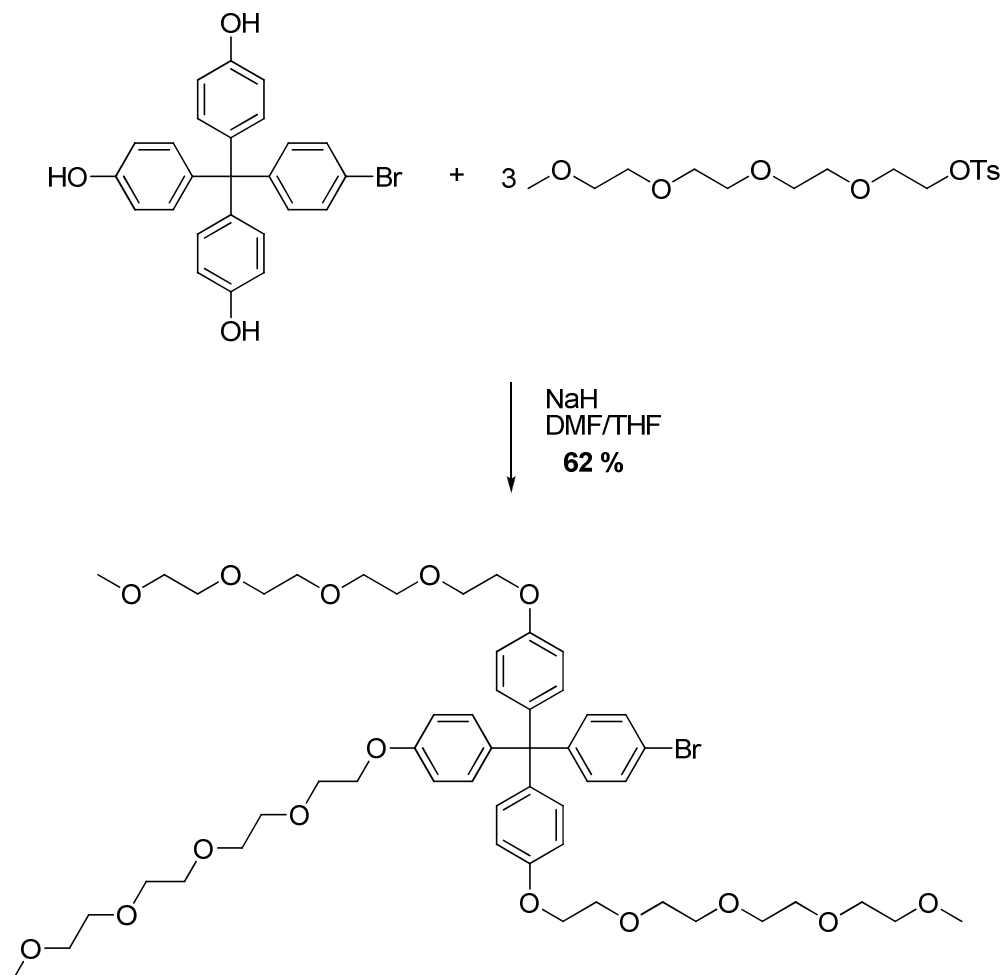
MS (ESI) m/z: 772.5 $[M]^{2+}$, 1544.1 $[M]^+$

HR-MS (ESI): berechnet: 1544.9427 (für $[M]^+$).

gefunden: 1544.9423 (für $[M]^+$).

5. Experimenteller Teil

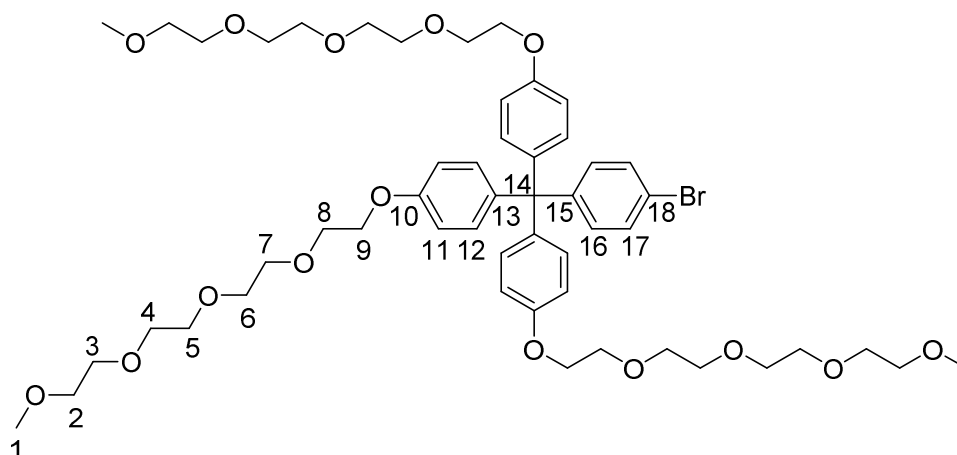
13,13',13''-(4,4',4''-(Tris(4-bromphenyl)methan)tris(benzen-4,1-diyl)tris(oxy))tris(2,5,8,11-tetraoxatridecan) (56)



Unter Schutzgasatmosphäre wurden 282 mg (7.04 mmol, 3.2 Äquiv.) Natriumhydrid (60 %ige Suspension in Mineralöl) in einem Gemisch aus 11,0 mL abs. *N,N*-Dimethylformamid und 15 mL abs. Tetrahydrofuran suspendiert. Zu dieser Lösung wurden 1 g (0.43 mmol, 1.0 Äq) Bis(*p*-methoxyphenyl)(*p*-bromphenyl)(*p*-hydroxyphenyl)methan zugegeben und für eine Stunde gerührt. Nach dieser Zeit wurden 2.5 g (7.04, 3.2 Äquiv.) 3,6,9,12-Tetraoxatridecanyl-4methylbenzolsulfonat zugetropft und über Nacht bei 80°C gerührt. Anschließend wurde mit Dichlormethan verdünnt und dreimal mit Wasser gewaschen. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Produkt konnte nach säulenchromatographischer Reinigung (SiO₂, Ethylacetat:Cyclohexan 4:1) als gelbes Öl erhalten werden.

5. Experimenteller Teil

Ausbeute: 270 mg (62 %).



Molekulargewicht: $C_{52}H_{73}BrO_{15}$; 1018.04 g/mol.

1H -NMR: (400.1 MHz, CD_3Cl , RT) δ [ppm] =
3.36 (s, 9H, H-1), 3.52-3.73 (m, 12H, H-2, H-3, H-4, H-5, H-6, H-7), 3.83 (t, 2H, H-8 $^3J_{8,9} = 4.8$ Hz), 4.09 (t, 2H, H-9 $^3J_{9,8} = 4.8$ Hz), 6.77 (d, 6H, H-11 $^3J_{11,12} = 8.9$ Hz), 6.99-7.03 (m, 8H, H-12, H-16), 7.33 (d, 2H, H-17 $^3J_{17,16} = 8.7$ Hz).

^{13}C -NMR: (100.6 MHz, CD_3Cl , RT) δ [ppm] =
59.1 (C-1), 63.7 (C-14), 69.8 (C-9), 70.6 (C-8)*, 70.7-70.7 (C-4, C-5, C-6, C-7)*, 70.9 (C-3)*, 72.0 (C-2), 113.5 (C-11), 120.0 (C-18), 130.5 (C-16), 132.0 (C-12), 132.8 (C-17), 139.1 (C-13), 146.8 (C-15), 156.9 (C-10).

* = Signale können unter Umständen vertauscht werden.

MS (ESI) m/z: 532.2 $[M+2Na]^{2+}$, 1041.4 $[M+Na]^+$

HR-MS (ESI): berechnet: 1039.4025 (für $[M+Na]^+$).

gefunden: 1039.4020 (für $[M+Na]^+$).

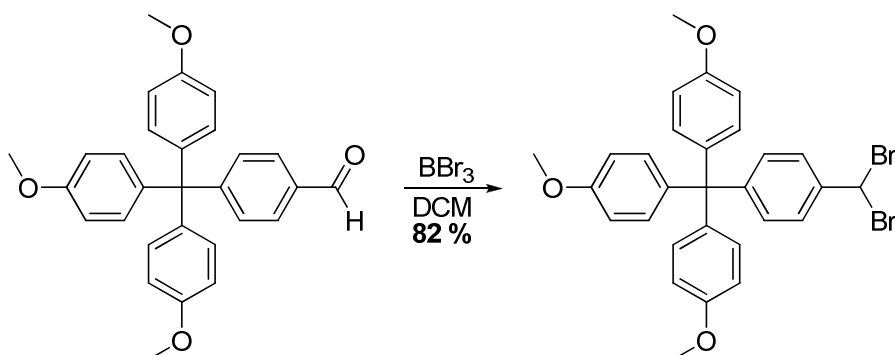
Elementaranalyse: $C_{52}H_{73}BrO_{15} \cdot \frac{1}{3} DMF \cdot \frac{1}{3} H_2O$.

berechnet [%]: C 60.72, H 7.31.

gefunden [%]: C 61.04, H 7.78.

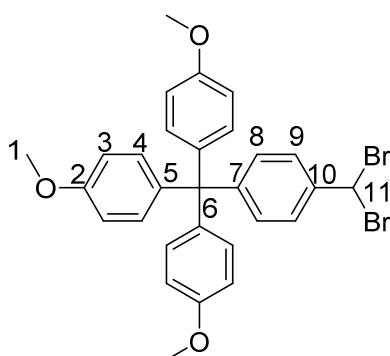
5. Experimenteller Teil

4,4',4''-((4-(Dibromomethyl)phenyl)methantriyl)tris(methoxybenzen) (61)



Unter Schutzgas wurden 126 mg (0.29 mmol, 1.0 Äquiv.) 4-(Tris(4-methoxyphenyl)methyl)benzaldehyd in 4 mL abs. Dichlormethan gelöst und auf $-78\text{ }^\circ\text{C}$ gekühlt. Zu dieser Lösung wurden 1.08 mL (1.08 mmol, 3.8 Äquiv.) einer 1 M Bortribromid-Lösung in Dichlormethan zugetropft, auf Raumtemperatur erwärmt und für drei Stunden bei dieser Temperatur gerührt. Nach dieser Zeit wurde die Reaktionslösung drei Mal mit je 10 mL Essigsäureethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Produkt konnte nach säulenchromatographischer Reinigung (SiO_2 , Ethylacetat:Cyclohexan 1:1) als orangener Feststoff erhalten werden.

Ausbeute: 138 mg (82 %).



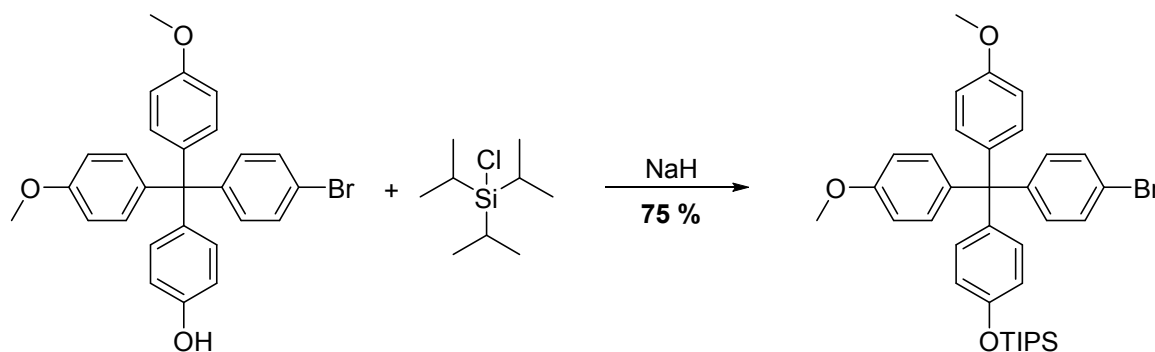
Molekulargewicht: $\text{C}_{29}\text{H}_{26}\text{Br}_2\text{O}_3$; 582.33 g/mol.

5. Experimenteller Teil

$^1\text{H-NMR}$: (400.1 MHz, CD_3OD , RT) δ [ppm] =
3.76 (s, 9H, H-1), 5.34 (s, 1H, H-11), 6.66 (d, 6H, H-4 $^3J_{4,3} = 8.8$ Hz), 6.93 (d, 6H, H-3 $^3J_{3,4} = 8.8$ Hz), 7.16 (d, 2H, H-8 $^3J_{8,9} = 8.6$ Hz), 7.45 (d, 2H, H-9 $^3J_{9,8} = 8.6$ Hz).

$^{13}\text{C-NMR}$: (100.6 MHz, CD_3OD , RT) δ [ppm] =
42.0 (C-6), 61.5 (C-11), 115.0 (C-3), 126.4 (C-5), 132.2 (C-8), 133.0 (C-10), 133.1 (C-4), 133.2 (C-9), 151.4 (C-7), 156.4 (C-2).

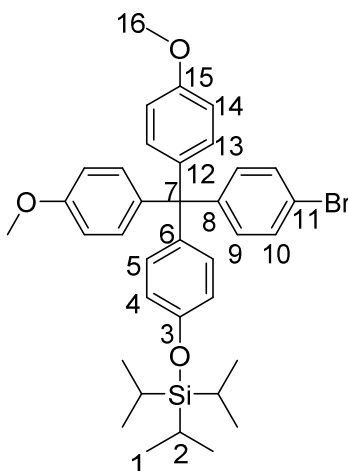
(4-((4-Bromphenyl)bis(4-methoxyphenyl)methyl)phenoxy)triisopropylsilan (63)



Unter Schutzgas wurden 3 g (6.13 mmol) Bis(p-methoxyphenyl)(p-bromophenyl)(p-hydroxyphenyl)methan in 55 mL abs. THF gelöst und auf 0°C gekühlt. Zu dieser Lösung wurden 265 mg (2.21 mmol, 1.1 Äquiv.) Natriumhydrid (60 % Suspension in Mineralöl) gegeben und anschließend 1 Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Nach dem erneuten Abkühlen auf 0 °C wurden 1.41 mL (6.63 mmol, 1.1 Äquiv.) Triisopropylsilylchlorid zur Reaktionslösung getropft und anschließend über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Nach dieser Zeit wurde die Reaktionslösung mit 60 mL Wasser gequencht. Nach dem Trennen der Phasen wurde die wässrige Phase noch drei Mal mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 35 mL Wasser und 35 mL gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels wird das Produkt nach säulenchromatographischer Reinigung (SiO_2 , Cyclohexan:Ethylacetat 19:1) als gelbes Öl erhalten, welches beim Abkühlen fest wird.

Ausbeute: 2.9 g (75 %).

5. Experimenteller Teil



Molekulargewicht: $C_{36}H_{43}BrO_3Si$; 631.72 g/mol.

1H -NMR: (400.1 MHz, CD_3Cl , RT) δ [ppm] =
1.09 (*d*, 18H, H-1 $^3J_{H1,2} = 7.3$ Hz), 1.24 (*sep*, 3H, H-2, $^3J_{H2,1} = 7.3$ Hz), 3.79 (*s*, 6H, H-16), 6.74-6.79 (*m*, 6H, H-4, H-14), 6.96 (*d*, 2H, H-5 $^3J_{H5,4} = 8.8$ Hz), 7.02-7.05 (*m*, 6H, H-9, H-13), 7.35 (*d*, 2H, H-9 $^3J_{H9,10} = 8.7$ Hz).

^{13}C -NMR: (100.6 MHz, CD_3Cl , RT) δ [ppm] =
12.7 (C-2), 18.0 (C-1), 55.3 (C-16), 62.7 (C-7), 112.8 (C-14), 118.9 (C-4), 120.0 (C-11), 130.0 (C-9), 132.0 (C-5), 132.1 (C-13), 132.9 (C-10), 139.1 (C-12), 139.3 (C-6), 146.9 (C-8), 154.2 (C-3), 157.7 (C-15).

MS (ESI) m/z (%): 655.3 $[M+Na]^+$, 1285.5 $[2M+Na]^+$.

HR-MS (ESI): berechnet: 653.2057 (für $[M+Na]^+$).

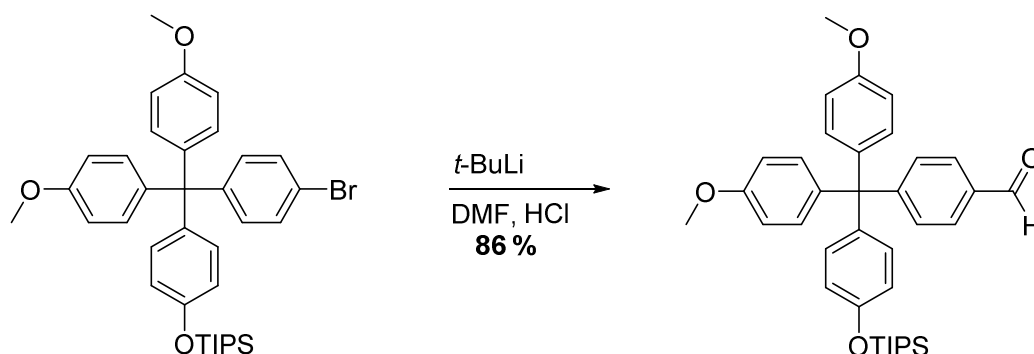
gefunden: 653.2043 (für $[M+Na]^+$).

Elementaranalyse: $C_{36}H_{43}BrO_3Si$.

berechnet [%]: C 68.45, H 6.86.

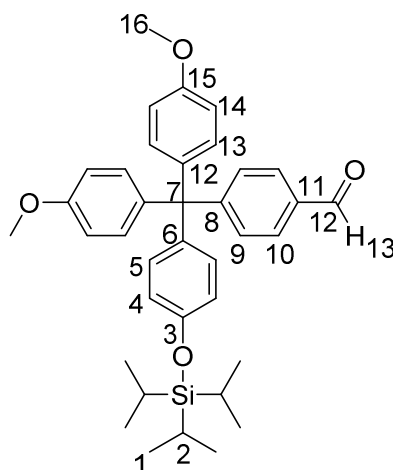
gefunden [%]: C 68.28, H 6.94.

4-(Bis(4-methoxyphenyl)(4-(triisopropylsilyloxy)phenyl)methyl)benzaldehyd (64)



Die Reaktion erfolgte unter Schutzgas. 20 mL abs. THF wurden bei -78°C vorgelegt und hierzu wurde langsam *t*-BuLi (4.17 mL, 1.9 M in Pentan, 7.92 mmol, 5.0 Äquiv.) zugetropft und für 10 min bei dieser Temperatur gerührt. Dann wurden 1 g (1.58 mmol) 4-((4-Bromphenyl)bis(4-methoxyphenyl)methyl)phenoxy)triisopropylsilan, welches in 10 mL abs THF gelöst wurde, zugegeben und die Lösung für 1 Stunde bei -78°C gerührt. Anschließend wurde abs. DMF (1.22 mL, 15.83 mmol, 10.0 Äquiv.) zugetropft und die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur erwärmt und weiter 30 Minuten bei dieser Temperatur gerührt. Anschließend wurden 2.18 mL (8.71 mmol, 5.5 Äquiv.) 4 N HCl zugegeben und für weitere 30 Minuten gerührt. Die Phasen wurden getrennt und die organische Phase mit 0,5 N HCl, gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung und gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (SiO_2 , Cyclohexan:Ethylacetat 4:1). Das Produkt wird als gelbes Öl erhalten.

Ausbeute: 790 mg (86 %).



5. Experimenteller Teil

Molekulargewicht: $C_{37}H_{44}O_4Si$; 580.84 g/mol.

1H -NMR: (400.1 MHz, CD_3Cl , RT) δ [ppm] =
1.08 (*d*, 18H, H-1 $^3J_{1,2} = 7.3$ Hz), 1.21-1.28 (*m*, 3H, H-2), 3.79 (*s*, 6H, H-16), 6.76-6.80 (*m*, 6H, H-4, H-14), 6.98 (*d*, 2H, H-5 $^3J_{5,4} = 8.8$ Hz), 7.05 (*d*, 4H, H-13 $^3J_{13,14} = 8.9$ Hz), 7.37 (*d*, 2H, H-9 $^3J_{9,10} = 8.4$ Hz), 7.75 (*d*, 2H, H-10 $^3J_{10,9} = 8.4$ Hz), 9.98 (*s*, 1H, H-13).

^{13}C -NMR: (100.6 MHz, CD_3Cl , RT) δ [ppm] =
12.7 (C-2), 18.0 (C-1), 55.3 (C-16), 63.4 (C-7), 112.9 (C-14), 119.4 (C-4), 128.9 (C-9), 131.7 (C-9), 131.7 (C-10), 132.0 (C-5), 132.1 (C-13), 134.2 (C-11), 138.7 (C-12), 139.0 (C-6), 154.3 (C-8), 155.0 (C-3) 157.8 (C-15), 192.1 (C-12).

MS (ESI) m/z (%): 603.4 $[M+Na]^+$, 1183.7 $[2M+Na]^+$.

HR-MS (ESI): berechnet: 603.2901 (für $[M+Na]^+$).

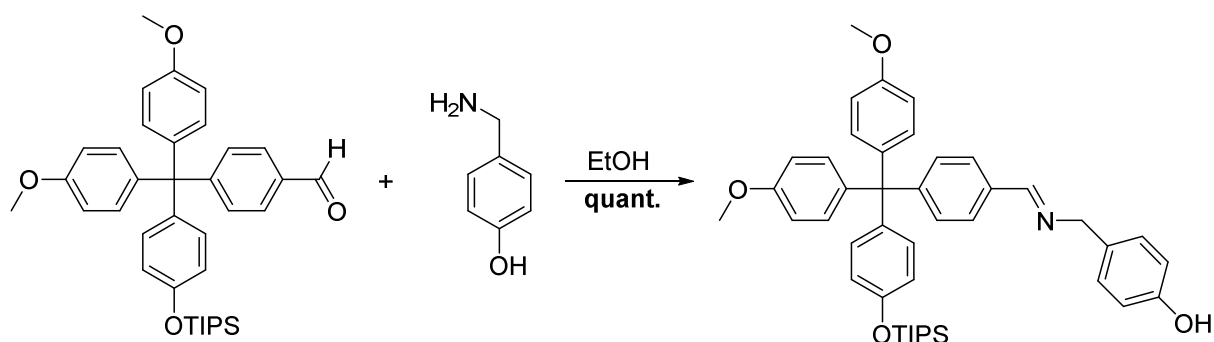
gefunden: 603.2899 (für $[M+Na]^+$).

Elementaranalyse: $C_{37}H_{44}O_4Si \cdot \frac{1}{4} DMF$.

berechnet [%]: C 75.68, H 7.70.

gefunden [%]: C 76.01, H 7.79.

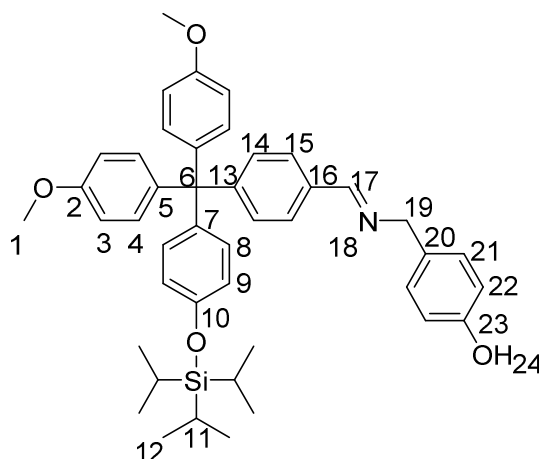
4-((4-(Bis(4-methoxyphenyl)(4-(triisopropylsilyloxy)phenyl)methyl)benzylimino)methyl)-phenol



5. Experimenteller Teil

Unter Schutzgas wurden 185 mg (0.32 mmol) 4-(Bis(4-methoxyphenyl)(4-(triisopropylsilyloxy)phenyl)methyl)benzaldehyd und 39 mg (0,32 mmol) 4-(Aminomethyl)phenol in 6.3 mL abs. Ethanol gelöst und über Nacht unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen auf RT wird das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt.

Ausbeute: 790 mg (quant.).



Molekulargewicht: $C_{44}H_{51}NO_4Si$; 685.98 g/mol.

1H -NMR: (500.1 MHz, CD_2Cl_2 , RT) δ [ppm] =
1.09 (*d*, 18H, H-12 $^3J_{12,11} = 7.4$ Hz), 1.24 (*q*, 3H, H-11 $^3J_{11,12} = 7.4$ Hz),
3.76 (*s*, 6H, H-1), 6.73 (*d*, 2H, H-22 $^3J_{22,21} = 8.5$ Hz), 6.75-6.80 (*m*, 6H, H-3, H-9),
7.00 (*d*, 2H, H-8 $^3J_{8,9} = 8.8$ Hz), 7.07 (*d*, 4H, H-3 $^3J_{3,4} = 8.9$ Hz),
7.13 (*d*, 2H, H-21 $^3J_{21,22} = 8.5$ Hz), 7.24 (*d*, 2H, H-14 $^3J_{14,15} = 8.5$ Hz), 7.63
(*d*, 2H, H-15 $^3J_{15,14} = 8.5$ Hz), 8.35 (*s*, 1H, H-17).

^{13}C -NMR: (125.8 MHz, CD_2Cl_2 , RT) δ [ppm] =
13.2 (C-11), 18.2 (C-12), 55.7 (C-1), 63.6 (C-6), 65.09 (C-19), 113.2 (C-3),
115.8 (C-22), 119.3 (C-9), 127.7 (C-14), 129.9 (C-21), 131.7 (C-15),
132.0 (C-8), 132.4 (C-4), 139.2 (C-13), 139.6 (C-5), 140.0 (C-20), 151.2
(C-16), 154.6 (C-5), 155.7 (C-23), 158.3 (C-2), 161.8 (C-17).

MS (ESI) m/z (%): 686.3 $[M+H]^+$, 1372.7 $[2M+H]^+$.

HR-MS (ESI): berechnet: 686.3660 (für $[M+H]^+$).

gefunden: 686.3682 (für $[M+H]^+$).

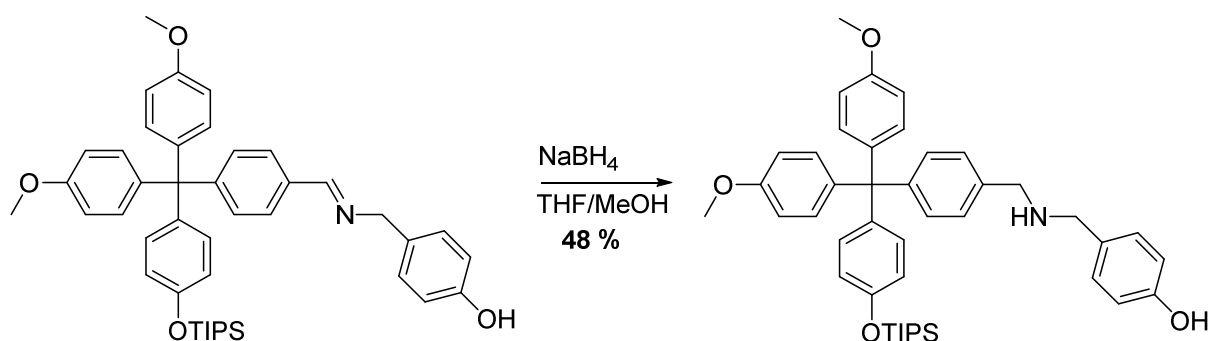
5. Experimenteller Teil

Elementaranalyse: $C_{37}H_{44}O_4Si \cdot \frac{1}{2}$ Ethanol.

berechnet [%]: C 76.23, H 7.68, N 1.98.

gefunden [%]: C 76.26, H 7.74, N 1.79.

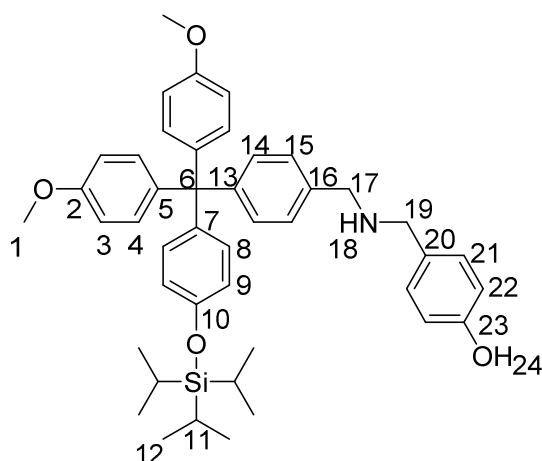
4-((4-(Bis(4-methoxyphenyl)(4-(triisopropylsilyloxy)phenyl)methyl)benzylamino)methyl)phenol (66)



Unter Schutzgas wurden 220 mg (0,40 mmol) 4-((4-(Bis(4-methoxyphenyl)(4-(triisopropylsilyloxy)phenyl)methyl)benzylideneamino)methyl)phenol in 6 mL abs. THF und 6 mL abs. MeOH gelöst. Zu dieser Lösung wurden vorsichtig 61 mg (1.62 mmol, 4 Äquiv.) $NaBH_4$ gegeben und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Nach dieser Zeit wurde die Reaktionslösung mit gesättigter Ammoniumchloridlösung gequenchet und das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde mit Dichlormethan extrahiert und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck konnte das Produkt nach säulenchromatographischer Reinigung (SiO_2 ; Ethylacetat + 0,5 % TEA) als gelbes Öl erhalten werden.

Ausbeute: 132 mg (48 %).

5. Experimenteller Teil



Molekulargewicht: $C_{44}H_{53}NO_4Si$; 687.99 g/mol.

1H -NMR: (500.1 MHz, CD_3Cl , RT) δ [ppm] =
1.09 (*d*, 18H, H-12 $^3J_{1,2} = 7.4$ Hz), 1.20-1.28 (*m*, 3H, H-11), 3.72 (*s*, 2H, H-19), 3.76 (*s*, 8H, H-1, H-17), 6.71 (*d*, 2H, H-22 $^3J_{22,21} = 8.5$ Hz), 6.75-6.77 (*m*, 6H, H-3, H-9), 6.99 (*d*, 2H, H-8 $^3J_{8,9} = 8.8$ Hz), 7.07 (*d*, 4H, H-4 $^3J_{4,3} = 9.0$ Hz), 7.12 (*d*, 2H, H-15 $^3J_{15,14} = 8.3$ Hz), 7.16 (*d*, 2H, H-21 $^3J_{21,22} = 8.5$ Hz), 7.20 (*d*, 2H, H-14, $^3J_{14,15} = 8.3$ Hz).

^{13}C -NMR: (125.8 MHz, CD_3Cl , RT) δ [ppm] =
13.2 (C-11), 18.2 (C-12), 53.2 (C-17), 53.2 (C-19), 55.7 (C-1), 63.2 (C-6), 113.1 (C-3), 115.7 (C-22), 119.2 (C-9), 127.7 (C-14), 130.1 (C-21), 131.4 (C-15), 132.4 (C-8), 132.5 (C-4), 138.2 (C-13), 140.1 (C-5), 140.4 (C-20), 146.9 (C-16), 154.5 (C-5), 155.6 (C-23), 158.1 (C-2).

MS (ESI) m/z : 688.3 $[M+H]^+$

HR-MS (ESI): berechnet: 688.3817 (für $[M+H]^+$).

gefunden: 688.3805 (für $[M+H]^+$).

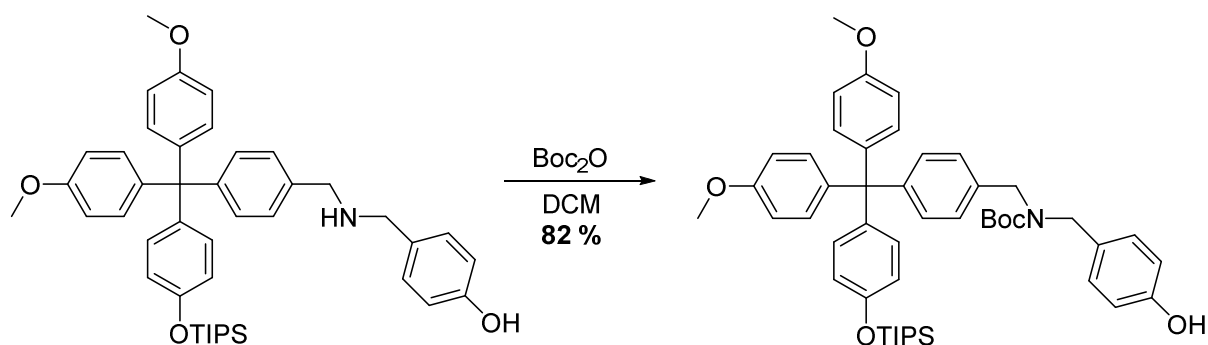
Elementaranalyse: $C_{44}H_{53}NO_4Si$

berechnet [%]: C 76.81, H 7.77, N 2.04.

gefunden [%]: C 76.42, H 7.90, N 1.91.

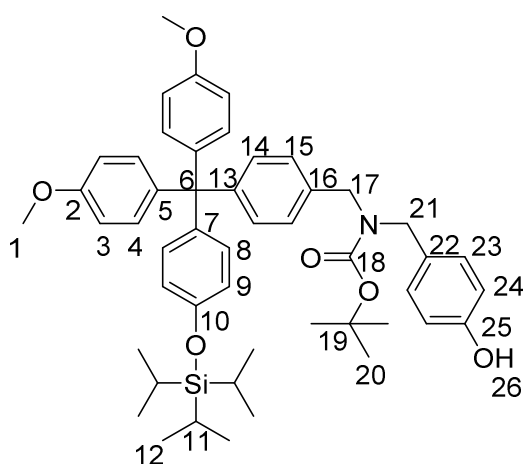
5. Experimenteller Teil

tert-Butyl-4-(bis(4-methoxyphenyl)(4-(triisopropylsilyloxy)phenyl)methyl)benzyl(4-hydroxybenzyl)carbammat (67)



Unter Schutzgas wurden 118 mg (0.17 mmol) 4-((4-(Bis(4-methoxyphenyl)(4-(triisopropylsilyloxy)phenyl)methyl)benzylamino)methyl)phenol in 3 mL abs Dichlormethan gelöst. Zu dieser Lösung wurden 37 mg (0.17 mmol) Boc_2O zugegeben und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Nach dieser Zeit wurde die Reaktionslösung mit 20 mL Wasser und 10 mL gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, die vereinigten organischen Phasen über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (SiO_2 ; Cyclohexan:Ethylacetat 2:1) konnte das Produkt als gelber amorpher Feststoff erhalten werden.

Ausbeute: 110 mg (82 %).



Molekulargewicht: $\text{C}_{49}\text{H}_{61}\text{NO}_6\text{Si}$; 788.11 g/mol.

$^1\text{H-NMR}$: (500.1 MHz, CD_3Cl , RT) δ [ppm] =
1.09 (*d*, 18H, H-12 $^3J_{1,2} = 7.5$ Hz), 1.21-1.28 (*m*, 3H, H-11), 1.46 (*s*, 9H, H-20), 3.77 (*s*, 6H, H-1), 4.25-4.38 (*bs*, 4H, H-17, H-21), 6.99-7.01 (*m*,

5. Experimenteller Teil

8H, H-3, H-9, H-24), 7.00 (*d*, 2H, H-8 $^3J_{8,9} = 8.9$ Hz), 7.06-7.08 (*m*, 8H, H-4, H-15, H-21)*, 7.20 (*d*, 2H, H-14, $^3J_{14,15} = 8.5$ Hz)*.

* = Signale können unter Umständen vertauscht werden.

^{13}C -NMR: (125.8 MHz, CD_3Cl , RT) δ [ppm] =
13.2 (C-11), 18.2 (C-12), 28.7 (C-20), 49.3 (C-17), 49.6 (C-19), 55.7 (C-1),
63.2 (C-6), 80.3 (C-19), 113.1 (C-3), 115.7 (C-24), 119.2 (C-9), 127.2 (C-14),
131.4 (C-15), 132.4 (C-8), 132.5 (C-4), 140.1 (C-5), 140.4 (C-22),
147.1 (C-16), 154.5 (C-5), 155.6 (C-25), 156.3 (C-18), 158.1 (C-2).

MS (ESI) *m/z*: 810.4 $[\text{M}+\text{Na}]^+$

HR-MS (ESI): berechnet: 810.4160 (für $[\text{M}+\text{Na}]^+$).

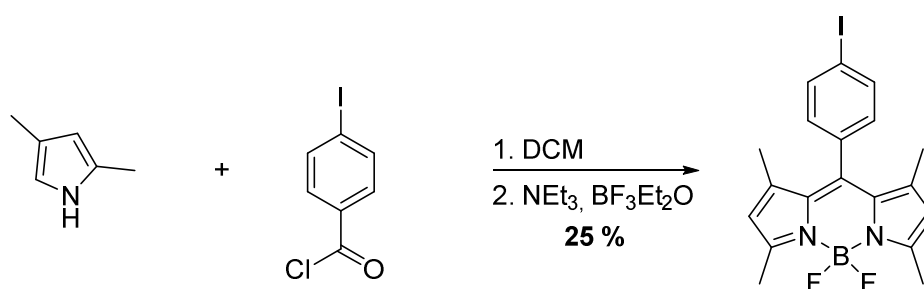
gefunden: 810.4148 (für $[\text{M}+\text{Na}]^+$).

Elementaranalyse: $\text{C}_{49}\text{H}_{61}\text{NO}_6\text{Si} \cdot 1 \text{H}_2\text{O}$

berechnet [%]: C 73.01, H 7.88, N 1.74.

gefunden [%]: C 72.75, H 7.72, N 1.74.

4,4-Difluor-8-(4-iodophenyl)-1,3,5,7-tetramethyl-4-bora-3a,4a-diaza-s-indacene (73)



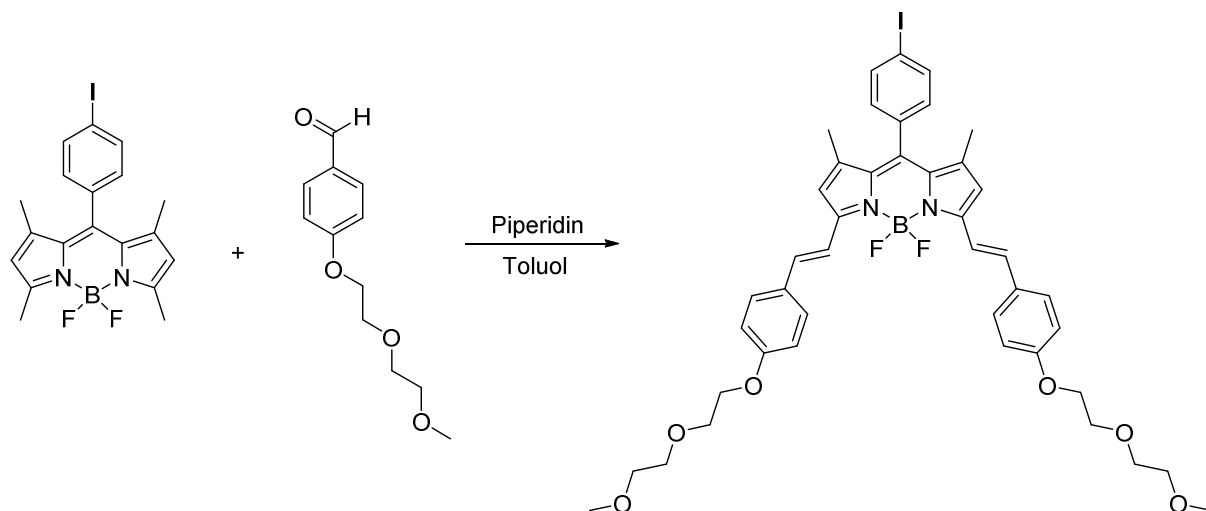
Unter Schutzgas wurden 2.4 mL (23.0 mmol, 2.2 Äquiv.) 2,4-Dimethylpyrrol und 2.8 g (10.5 mmol) 4-Iodobenzoylchlorid in 150 mL abs. Dichlormethan gelöst und für drei Tage bei Raumtemperatur gerührt. Nach dieser Zeit wurden 8.8 mL (63.0 mmol, 6 Äquiv.) NEt₃ und 10.7 mL (80.4 mmol, 8.0 Äquiv.) BF₃·Et₂O zur Reaktionslösung gegeben und nochmals für 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösemittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (SiO₂; Dichlormethan:CyHEX 1:1). Die Produktfraktion wurde anschließend noch einmal aus Dichlormethan:Cyclohexan 1:1 umkristallisiert. Das Produkt konnte als roter Feststoff erhalten werden.

5. Experimenteller Teil

Ausbeute: 1.2 g (25 %)

Die analytischen Daten stimmen mit der Literaturangabe überein.^[121]

4,4-Difluor-8-(4-iodophenyl)-(E)-3,5-di(4-(2-(2-methoxyethoxy)ethoxy)styryl)-1,7-dimethyl-4-bora-3a,4a-diaza-s-indacene (75)

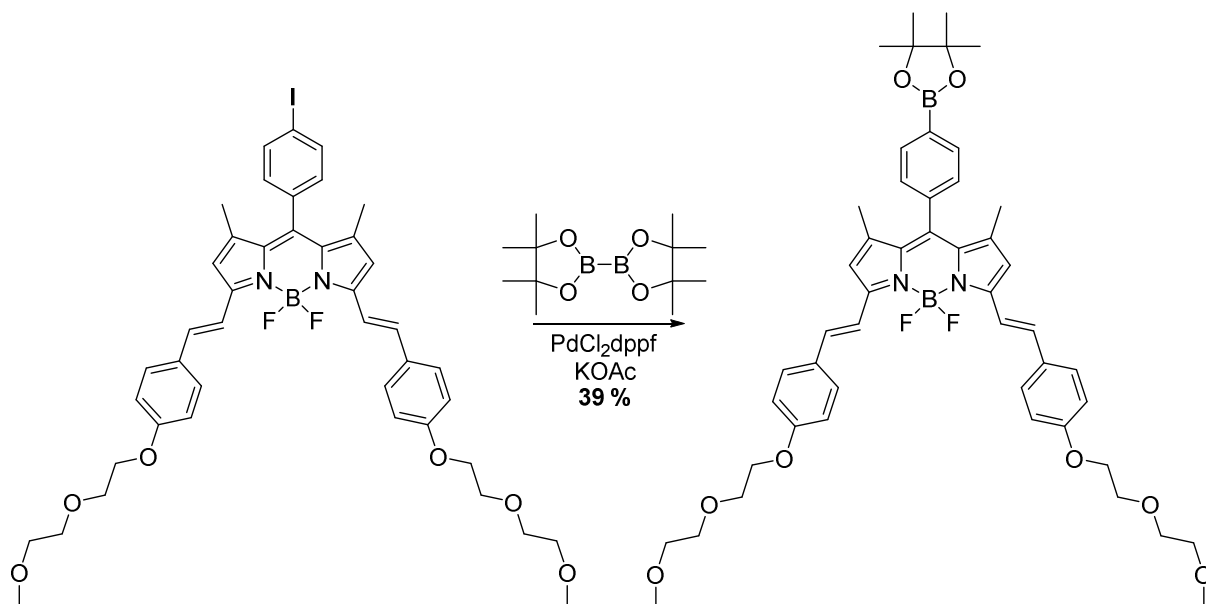


Unter Schutzgas wurden in einem Zweihalskolben mit Dean-Stark-Apparatur 498 mg (2.22 mmol, 2.0 Äquiv.) 4-(1,4,7-Trioxaoctyl)benzaldehyd und 500 mg (1.11 mmol) 4,4-Difluor-8-(4-iodophenyl)-1,3,5,7-tetramethyl-4-bora-3a,4a-diaza-s-indacene in 50 mL abs. Toluol gelöst und mit 2 mL abs. Piperidin versetzt. Die Reaktionslösung wurde über Nacht bei 120 °C am Wasserabscheider gerührt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wurde die organische Phase dreimal mit Wasser gewaschen und die vereinigten organischen Phasen über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (SiO_2 ; Ethylacetat:Cyclohexan 40:60 \rightarrow Ethylacetat). Das Produkt wurde als blauer Feststoff erhalten

Die analytischen Daten stimmen mit der Literaturangabe überein.^[121]

5. Experimenteller Teil

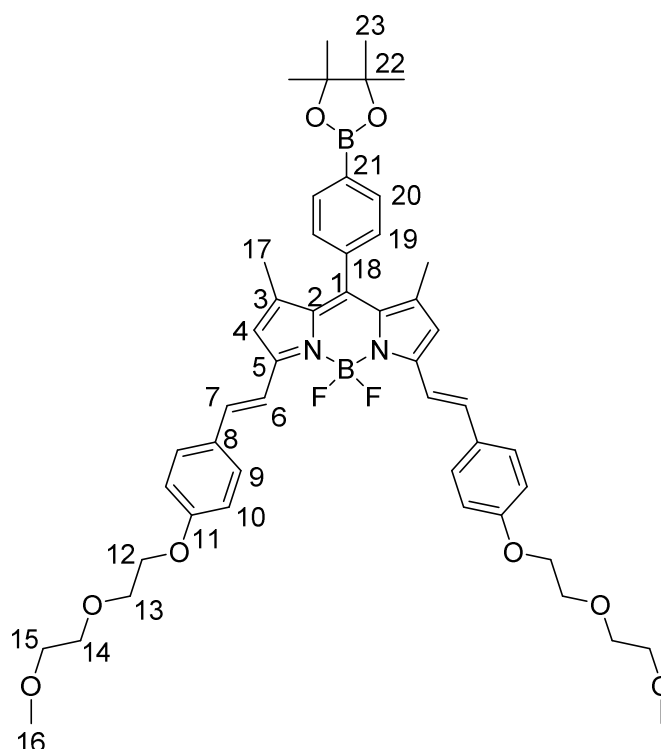
4,4-Difluor-8-(-4-phenylboronsäurepinakolester)-(E)-3,5-di(4-(2-(2-methoxyethoxy)ethoxy)styryl)-1,7-dimethyl-4-bora-3a,4a-diaza-s-indacene (76)



In einem 5 mL-Zweihalskolben mit Rückflusskühler wurden 50 mg (0.06 mmol) 4,4-Difluor-8-(-4-iodophenyl)-(E)-3,5-di(4-(2-(2-methoxyethoxy)ethoxy)styryl)-1,7-dimethyl-4-bora-3a,4a-diaza-s-indacene, 44 mg (0.17 mmol, 3.0 Äquiv.) Bis(pinakolato)-diboron, 34 mg (0.35 mmol, 6.0 Äquiv.) Kaliumacetat und 5 mg (0.01 mmol, 0.1 Äquiv.) 1,1-Bis(diphenylphosphino)ferrocenpalladium(II)dichlorid vorgelegt. Anschließend wurde 1.2 mL trockenes Dioxan zugegeben. Die Lösung wurde über Nacht auf 120 °C erhitzt. Die Reaktionslösung wurde mit Ethylacetat verdünnt (ggf. über Celite filtriert), die organische Phase zwei Mal mit je 30 mL Wasser gewaschen und die vereinigten Phasen über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (SiO_2 ; Ethylacetat:Cyclohexan 4:1). Das Produkt wurde als blauer Feststoff erhalten.

Ausbeute: 20 mg (39 %).

5. Experimenteller Teil



Molekulargewicht: $C_{49}H_{58}B_2F_2N_2O_2$; 862.62 g/mol.

1H -NMR: (400.1 MHz, CD_3Cl , RT) δ [ppm] =
1.24 (s, 12H, H-23), 1.42 (s, 6H, H-17), 3.41 (s, 6H, H-16), 3.59 (t, 4H, H-15, $^3J_{15,14} = 4.4$ Hz), 3.74 (t, 4H, H-14, $^3J_{14,15} = 4.4$ Hz), 3.89 (t, 4H, H-13, $^3J_{13,12} = 4.9$ Hz), 4.19 (t, 4H, H-12, $^3J_{12,13} = 4.9$ Hz), 6.59 (s, 2H, H-4), 6.94 (d, 4H, H-10, $^3J_{10,9} = 8.4$ Hz), 7.19 (d, 2H, H-7, $^3J_{7,6} = 16.3$ Hz), 7.34 (d, 2H, H-19, $^3J_{19,20} = 8.0$ Hz), 7.56 (d, 4H, H-9, $^3J_{9,10} = 8.8$ Hz), 7.60 (d, 2H, H-6, $^3J_{6,7} = 16.3$ Hz), 7.91 (d, 2H, H-20, $^3J_{19,20} = 8.0$ Hz).

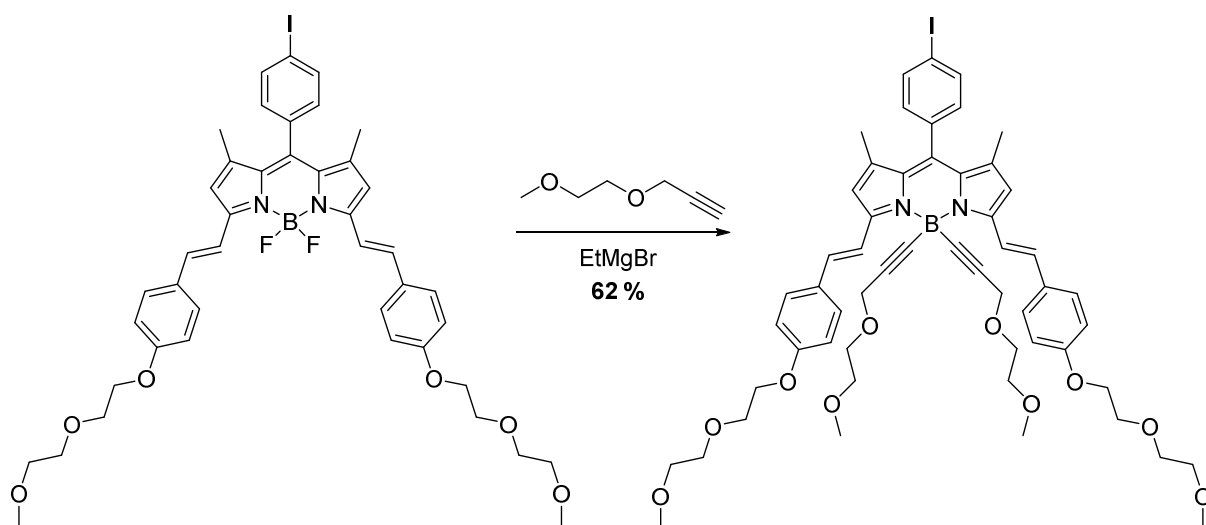
^{13}C -NMR: (100.6 MHz, CD_3Cl , RT) δ [ppm] =
14.9 (C-17), 20.0 (C-23), 59.2 (C-16), 67.6 (C-12), 69.8 (C-13), 70.9 (C-14), 72.1 (C-15), 84.2 (C-22), 115.0 (C-10), 117.6 (C-6), 128.0 (C-19), 129.1 (C-9), 129.8 (C-4), 135.3 (C-20), 135.8 (C-7), 141.9 (C-5), 159.7 (C-11).

MS (ESI) m/z: 885.4 $[M+Na]^+$

HR-MS (ESI): berechnet: 885.4255 (für $[M+Na]^+$).

gefunden: 885.4221 (für $[M+Na]^+$).

BODIPY-Derivat 77

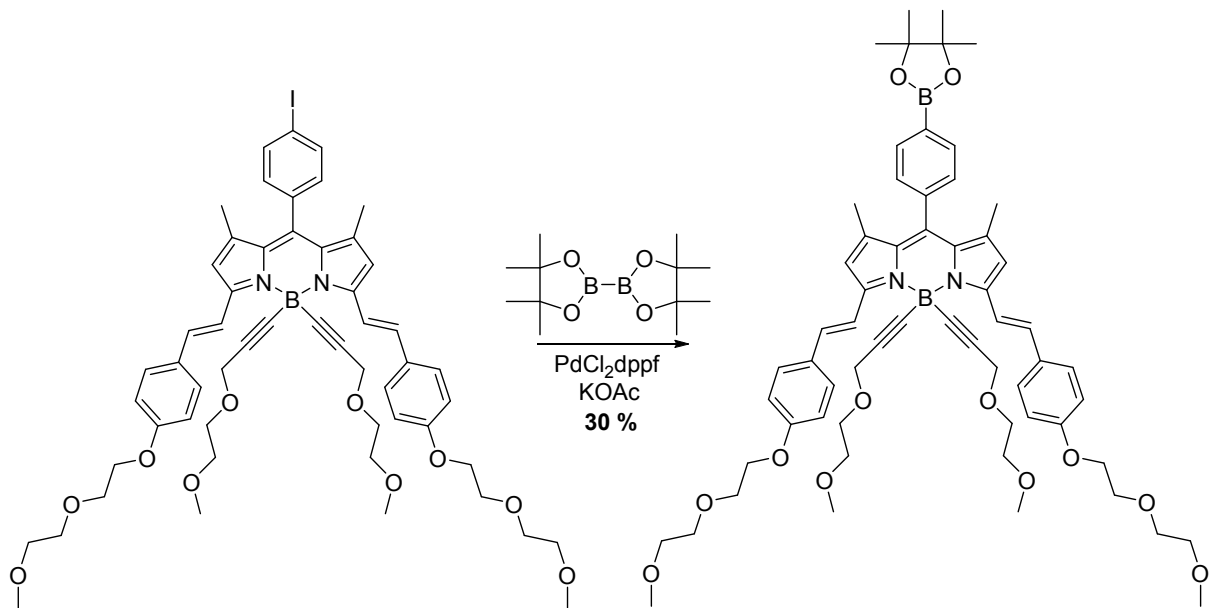


Unter Schutzgas wurden 137.62 mg (1.21 mmol, 5.2 Äquiv.) 3-(2-Methoxy-ethoxy)propyn in 4 mL abs. THF gelöst. Zu dieser Lösung wurden 1.28 mL (1.28 mmol, 5.5 Äquiv.) Ethylmagnesiumbromid (1M in THF) getropft und anschließend zwei Stunden bei 60 °C gerührt. Das entstehende Anion wird mittels Spritze zu einer Lösung aus 200 mg (0.23 mmol) des BODIPY Derivats **76** in 2 mL THF überführt und 12 h bei 60 °C gerührt. Anschließend wurde mit Wasser gequench, drei Mal mit je 25 mL Dichlormethan extrahiert und über MgSO₄ getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (SiO₂; Ethylacetat). Das Produkt wurde so als blauer Feststoff erhalten.

Ausbeute: 150 mg (62 %)

Die analytischen Daten stimmen mit der Literaturangabe überein.^[121]

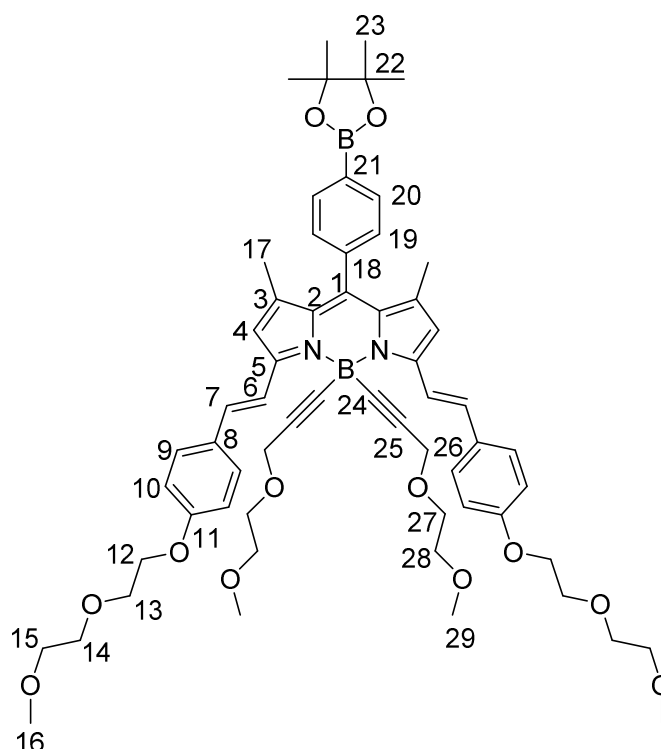
BODIPY-Derivat 78



In einem 5 mL-Zweihalskolben mit Rückflusskühler wurden 50 mg (0.05 mmol) des BODIPY Derivats **77**, 37 mg (0.14 mmol, 3.0 Äquiv.) Bis(pinacolato)-diboron, 28 mg (0.29 mmol, 6.0 Äquiv.) Kaliumacetat und 5 mg (0.01 mmol, 0.1 Äquiv.) 1,1-Bis(diphenylphosphino)ferrocendichloropalladium(II) vorgelegt. Anschließend wurde 1.5 mL trockenes Dioxan zugegeben. Die Lösung wurde über Nacht auf 120 °C erhitzt. Die Reaktionslösung wurde mit Ethylacetat verdünnt, die organische Phase zwei Mal mit je 30 mL Wasser gewaschen und die vereinigten Phasen über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (SiO₂; Ethylacetat). Das Produkt wurde als blauer Feststoff erhalten.

Ausbeute: 15 mg (30 %).

5. Experimenteller Teil



Molekulargewicht: $C_{61}H_{76}B_2N_2O_{12}$; 1050.90 g/mol.

1H -NMR: (400.1 MHz, CD_3Cl , RT) δ [ppm] =
1.24 (s, 12H, H-23), 1.42 (s, 6H, H-17), 3.15 (t, 4H, H-27, $^3J_{27,28} = 4.8$ Hz)*, 3.20 (s, 6H, H-29), 3.41 (s, 6H, H-16), 3.51 (t, 4H, H-28, $^3J_{28,27} = 4.8$ Hz)*, 3.60 (t, 4H, H-15, $^3J_{15,14} = 4.8$ Hz), 3.74 (t, 4H, H-14, $^3J_{14,15} = 4.8$ Hz), 3.89 (t, 4H, H-13, $^3J_{13,12} = 5.2$ Hz), 4.16 (s, 4H, H-26), 4.19 (t, 4H, H-12, $^3J_{12,13} = 5.2$ Hz), 6.60 (s, 2H, H-4), 6.97 (d, 4H, H-10, $^3J_{10,9} = 8.7$ Hz), 7.11 (d, 2H, H-7, $^3J_{7,6} = 16.2$ Hz), 7.37 (d, 2H, H-19, $^3J_{19,20} = 8.0$ Hz), 7.57 (d, 4H, H-9, $^3J_{9,10} = 8.7$ Hz), 7.91 (d, 2H, H-20, $^3J_{19,20} = 8.0$ Hz), 8.09 (d, 2H, H-6, $^3J_{6,7} = 16.2$ Hz).

^{13}C -NMR: (100.6 MHz, CD_3Cl , RT) δ [ppm] =
15.1 (C-17), 24.7 (C-23), 58.9 (C-26), 59.2 (C-16), 59.5 (C-29), 67.6 (C-12), 68.2 (C-27), 69.8 (C-13), 70.9 (C-14), 71.6 (C-28), 72.1 (C-15), 83.3 (25), 84.2 (C-22), 115.2 (C-10), 117.9 (C-24), 119.3 (C-6), 128.2 (C-19), 128.8 (C-9), 130.3 (C-4), 133.8 (C-20), 135.3 (C-7), 140.4 (C-5), 159.5 (C-11).

* = Signale können unter Umständen vertauscht werden.

5. Experimenteller Teil

MS (ESI) m/z: 1051.56 [M+H]⁺, 1073.5 [M+Na]⁺

HR-MS (ESI): berechnet: 1073.5496 (für [M+Na]⁺).

gefunden: 1073.5498 (für [M+Na]⁺).

6. Literatur

- [1] G. W. Gokel, I. A. Carasel, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 378-389.
- [2] G. W. Gokel, A. Mukhopadhyay, *Chem. Soc. Rev.* **2001**, *30*, 274-286.
- [3] D. A. Doyle, J. M. Cabral, R. A. Pfützner, A. Kuo, J. M. Gulbis, S. L. Cohen, B. T. Chait, R. MacKinnon, *Science* **1998**, *280*, 69-77.
- [4] P. Agre, L. S. King, M. Yasui, W. B. Guggino, O. P. Ottersen, Y. Fujiyoshi, A. Engel, S. Nielsen, *J. Physiol.* **2002**, *542*, 3-16.
- [5] R. MacKinnon, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 4265-4277; *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 4363-4376.
- [6] B. J., *Biochim. Biophys. Acta* **1986**, *864*, 257-304.
- [7] B. A. Wallace, *Annu. Rev. Biophys. Biophys. Chem.* **1990**, *19*, 127-157.
- [8] I. Tabushi, Y. Kuroda, K. Yokota, *Tetrahedron Lett.* **1982**, *23*, 4601-4604.
- [9] M. Boccalon, E. Iengo, P. Tecilla, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 20310-20313.
- [10] N. Yoshino, A. Satake, Y. Kobuke, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 457-459; *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 471-473.
- [11] C. J. Pedersen, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 2495-2496.
- [12] L. Jullien, J.-M. Lehn, *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 3803-3806.
- [13] E. Avallone, I. Izzo, G. Vuolo, M. Costabile, D. Garrisi, L. Pasquato, P. Scrimin, P. Tecilla, F. De Riccardis, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 6121-6124.
- [14] E. Avallone, E. Cressina, M. Fregonese, P. Tecilla, I. Izzo, F. D. Riccardis, *Tetrahedron* **2005**, *61*, 10689-10698.
- [15] N. Maulucci, F. De Riccardis, C. B. Botta, A. Casapullo, E. Cressina, M. Fregonese, P. Tecilla, I. Izzo, *Chem. Commun.* **2005**, 1354-1356.
- [16] M. J. Pregel, L. Jullien, J. Canceill, L. Lacombe, J.-M. Lehn, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1995**, 417-426.
- [17] L. Simeone, D. Milano, L. De Napoli, C. Irace, A. Di Pascale, M. Boccalon, P. Tecilla, D. Montesarchio, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 13854-13865.
- [18] F. M. Raymo, J. F. Stoddart, *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 1643-1664.
- [19] I. T. Harrison, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1972**, 231-232.
- [20] I. T. Harrison, S. Harrison, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 5723-5724.
- [21] J. M. Lehn, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1988**, *27*, 89-112; *Angew. Chem.* **1988**, *100*, 91-116.
- [22] P. R. Ashton, M. Belohradsky, D. Philp, J. F. Stoddart, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1993**, 1269-1274.
- [23] D. B. Amabilino, P. R. Ashton, M. Belohradsky, F. M. Raymo, J. F. Stoddart, *Chem. Commun.* **1995**, 747-750.
- [24] V. Balzani, A. Credi, S. Silvi, M. Venturi, *Chem. Soc. Rev.* **2006**, *35*, 1135-1149.
- [25] S. Saha, J. F. Stoddart, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 77-92.
- [26] C. J. Brunns, J. F. Stoddart, *Acc. Chem. Res.* **2014**, *47*, 2186-2199.
- [27] A. Fernandes, A. Viterisi, F. Coutrot, S. Potok, D. A. Leigh, V. Aucagne, S. Papot, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 6443-6447; *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 6565-6569.
- [28] I. S. Zagon, P. J. McLaughlin, *Neuropeptides* **2003**, *37*, 79-88.
- [29] I. S. Zagon, P. J. McLaughlin, *Neuropeptides* **2005**, *39*, 495-505.
- [30] A. M. Elizarov, S.-H. Chiu, J. F. Stoddart, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 9175-9181.
- [31] J. D. Badjić, V. Balzani, A. Credi, S. Silvi, J. F. Stoddart, *Science* **2004**, *303*, 1845-1849.

- [32] R. Nagarajan, C.-C. Wang, *Langmuir* **2000**, *16*, 5242-5251.
- [33] B. Lindman, M. C. Puyal, N. Kamenka, B. Brun, G. Gunnarsson, *J. Phys. Chem.* **1982**, *86*, 1702-1711.
- [34] K. Shinoda, N. Yamaguchi, A. Carlsson, *J. Phys. Chem.* **1989**, *93*, 7216-7218.
- [35] C. La Mesa, *J. Phys. Chem.* **1990**, *94*, 323-326.
- [36] H. Schott, *J. Colloid Interface Sci.* **1973**, *43*, 150-155.
- [37] H. Ringsdorf, B. Schlarb, J. Venzmer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1988**, *27*, 113-158; *Angew. Chem.* **1988**, *100*, 117-162.
- [38] R. Kakehashi, M. Shizuma, S. Yamamura, T. Takeda, *J. Colloid Interface Sci.* **2004**, *279*, 253-258.
- [39] J. L. Del Castillo, M. J. Suárez-Fillooy, A. Castedo, T. Svitova, J. R. Rodríguez, *J. Phys. Chem. B* **1997**, *101*, 2782-2785.
- [40] A. H. Beckett, R. J. Woodward, *J. Pharm. Pharmacol.* **1963**, *15*, 422-431.
- [41] R. B. Woodward, F. Sondheimer, D. Taub, *J. Am. Chem. Soc.* **1951**, *73*, 3548-3548.
- [42] J. W. Morzycki, *Steroids* **2014**, *83*, 62-79.
- [43] A. Windaus, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1908**, *41*, 2558-2568.
- [44] H. Wieland, *Z. physiol. Chem.* **1932**, *210*, 268-281.
- [45] M. Vasilescu, D. Angelescu, M. Almgren, A. Valstar, *Langmuir* **1999**, *15*, 2635-2643.
- [46] S. F. M. van Dongen, S. Cantekin, J. A. A. W. Elemans, A. E. Rowan, R. J. M. Nolte, *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 99-122.
- [47] T. R. Kelly, *Top. Curr. Chem.* **2005**, *262*.
- [48] P. R. Ashton, P. J. Campbell, E. J. T. Chrystal, P. T. Glink, S. Menzer, D. Philp, N. Spencer, J. F. Stoddart, P. A. Tasker, D. J. Williams, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1995**, *34*, 1865-1869; *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 1997-2001.
- [49] M. V. Martínez-Díaz, N. Spencer, J. F. Stoddart, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1997**, *36*, 1904-1907; *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 1991-1994.
- [50] M.-J. Blanco, M. Consuelo Jimenez, J.-C. Chambron, V. Heitz, M. Linke, J.-P. Sauvage, *Chem. Soc. Rev.* **1999**, *28*, 293-305.
- [51] S. Ottens-Hildebrandt, M. Nieger, K. Rissanen, J. Rouvinen, S. Meier, G. Harder, F. Vogtle, *Chem. Commun.* **1995**, 777-778.
- [52] A. Altieri, G. Bottari, F. Dehez, D. A. Leigh, J. K. Y. Wong, F. Zerbetto, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 2296-2300; *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 2398-2402.
- [53] D. B. Amabilino, J. F. Stoddart, *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 2725-2828.
- [54] P. L. Anelli, P. R. Ashton, R. Ballardini, V. Balzani, M. Delgado, M. T. Gandolfi, T. T. Goodnow, A. E. Kaifer, D. Philp, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 193-218.
- [55] C. O. Dietrich-Buchecker, J. P. Sauvage, *Chem. Rev.* **1987**, *87*, 795-810.
- [56] G. Wenz, B.-H. Han, A. Müller, *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 782-817.
- [57] M. Berg, *Masterarbeit* **2012**, Universität Bonn.
- [58] C.-J. Chuang, W.-S. Li, C.-C. Lai, Y.-H. Liu, S.-M. Peng, I. Chao, S.-H. Chiu, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 385-388.
- [59] F. Coutrot, E. Busseron, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 5186-5190.
- [60] B. Hesseler, M. Zindler, R. Herges, U. Lüning, *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, *2014*, 3885-3901.
- [61] S.-H. Chiu, S. J. Rowan, S. J. Cantrill, J. F. Stoddart, A. J. P. White, D. J. Williams, *Chem. Commun.* **2002**, 2948-2949.
- [62] P. R. Aston, P. T. Glink, J. F. Stoddart, P. A. Tasker, A. J. P. White, D. J. Williams, *Chem. Eur. J.* **1996**, *2*, 729-736.
- [63] S. Bhattacharya, Y. Krishnan-Ghosh, *Langmuir* **2001**, *17*, 2067-2075.

- [64] E. M. Kosower, S. Winstein, *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, *78*, 4347-4354.
- [65] S. Winstein, E. M. Kosower, *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, *81*, 4399-4408.
- [66] F. Scholz, D. Himmel, F. W. Heinemann, P. v. R. Schleyer, K. Meyer, I. Krossing, *Science* **2013**, *341*, 62-64.
- [67] P. R. Ashton, R. Ballardini, V. Balzani, I. Baxter, A. Credi, M. C. T. Fyfe, M. T. Gandolfi, M. Gómez-López, M. V. Martínez-Díaz, A. Piersanti, N. Spencer, J. F. Stoddart, M. Venturi, A. J. P. White, D. J. Williams, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 11932-11942.
- [68] S. J. Loeb, J. A. Wisner, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 2838-2840; *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 3010-3013.
- [69] B. Cabezon, J. Cao, F. M. Raymo, J. F. Stoddart, A. J. P. White, D. J. Williams, *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 2262-2273.
- [70] P. R. Ashton, A. M. Z. Slawin, N. Spencer, J. F. Stoddart, D. J. Williams, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1987**, 1066-1069.
- [71] J. v. Ameijde, R. M. J. Liskamp, *Org. Biomol. Chem.* **2003**, *1*, 2661-2669.
- [72] X. Ling, E. Masson, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 4866-4869.
- [73] Y. Nakatsuji, T. Mori, M. Okahara, *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 2171-2174.
- [74] R.-C. Brachvogel, F. Hampel, M. von Delius, *Nat. Commun.* **2015**, *6*.
- [75] H. M. Colquhoun, E. P. Goodings, J. M. Maud, J. F. Stoddart, J. B. Wolstenholme, D. J. Williams, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1985**, 607-624.
- [76] T. Hatano, T. Kato, *Tetrahedron* **2008**, *64*, 8368-8380.
- [77] M.-C. Hung, J.-L. Liao, S.-A. Chen, S.-H. Chen, A.-C. Su, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 14576-14577.
- [78] P. Ghosh, G. Federwisch, M. Kogej, C. A. Schalley, D. Haase, W. Saak, A. Lützen, R. M. Gschwind, *Org. Biomol. Chem.* **2005**, *3*, 2691-2700.
- [79] T. J. Hubin, D. H. Busch, *Coord. Chem. Rev.* **2000**, *200-202*, 5-52.
- [80] G. A. Breault, C. A. Hunter, P. C. Mayers, *Tetrahedron* **1999**, *55*, 5265-5293.
- [81] A. G. Kolchinski, R. A. Roesner, D. H. Busch, N. W. Alcock, *Chem. Commun.* **1998**, 1437-1438.
- [82] F. Coutrot, C. Romuald, E. Busseron, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 3741-3744.
- [83] F. Coutrot, *Chem. Open* **2015**, *4*, 556-576.
- [84] G. Meyer-Eppler, R. Sure, A. Schneider, G. Schnakenburg, S. Grimme, A. Lützen, *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 6679-6687.
- [85] Z. Li, W. Liu, J. Wu, S. H. Liu, J. Yin, *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 7129-7135.
- [86] S. Madonna, C. Béclin, Y. Laras, V. Moret, A. Marcowycz, D. Lamoral-Theys, J. Dubois, M. Barthelemy-Requin, G. Lenglet, S. Depauw, T. Cresteil, G. Aubert, V. Monnier, R. Kiss, M.-H. David-Cordonnier, J.-L. Kraus, *Eur. J. Med. Chem.* **2010**, *45*, 623-638.
- [87] V. Blanco, D. A. Leigh, V. Marcos, J. A. Morales-Serna, A. L. Nussbaumer, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 4905-4908.
- [88] P. R. Ashton, I. Baxter, M. C. T. Fyfe, F. M. Raymo, N. Spencer, J. F. Stoddart, A. J. P. White, D. J. Williams, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 2297-2307.
- [89] A. B. Braunschweig, C. M. Ronconi, J.-Y. Han, F. Aricó, S. J. Cantrill, J. F. Stoddart, S. I. Khan, A. J. P. White, D. J. Williams, *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, *2006*, 1857-1866.
- [90] R. Echemendía, O. Concepción, F. E. Morales, M. W. Paixão, D. G. Rivera, *Tetrahedron* **2014**, *70*, 3297-3305.
- [91] A. Jarzebski, Dissertation, *Universität Bonn* **2015**.
- [92] M. G. Simmons, C. L. Merrill, L. J. Wilson, L. A. Bottomley, K. M. Kadish, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1980**, 1827-1837.
- [93] L. Ciavatta, D. Ferri, R. Palombari, *J. Inorg. Nucl. Chem.* **1980**, *42*, 593-598.
-

- [94] T. R. Chan, R. Hilgraf, K. B. Sharpless, V. V. Fokin, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 2853-2855.
- [95] A. Caballero, L. Swan, F. Zapata, P. D. Beer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 11854-11858; *Angew. Chem.* **2014**, *126*, 12048-12052.
- [96] K. Binnemans, *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 4148-4204.
- [97] F. Reinitzer, *Monatshefte Chemie* **1888**, *9*, 421-441.
- [98] K. Axenov, S. Laschat, *Materials* **2011**, *4*, 206-259.
- [99] K. Stappert, G. Lipinski, G. Kopiec, E. T. Spielberg, A.-V. Mudring, *Cryst. Growth.Des.* **2015**, *15*, 5388-5396.
- [100] N. V. Plechkova, K. R. Seddon, *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 123-150.
- [101] V. Busico, P. Corradini, M. Vacatello, *J. Phys. Chem.* **1982**, *86*, 1033-1034.
- [102] J. D. Gault, H. A. Gallardo, H. J. Müller, *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* **1985**, *130*, 163-177.
- [103] M. Ito, Y. Matsunaga, H. Matsuzaki, S. Shimojima, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1989**, *62*, 3919-3922.
- [104] Y. Matsunaga, T. Tsujimura, *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* **1991**, *200*, 103-108.
- [105] K. Stappert, D. Unal, B. Mallick, A.-V. Mudring, *J. Mater. Chem. C* **2014**, *2*, 7976-7986.
- [106] S. Zou, L. He, J. Zhang, Y. He, L. Yuan, L. Wu, J. Luo, Y. Wang, W. Feng, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 3584-3587.
- [107] N. Kapernaum, F. Knecht, C. S. Hartley, J. Roberts, R. Lemieux, F. Giesselmann, *Beilstein J. Org. Chem.* **2012**, *8*, 1118-1125.
- [108] S.-i. Kawano, Y. Ishida, K. Tanaka, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 2295-2302.
- [109] S. Kumar, "Liquid Crystals-Experimental Study of Physical Properties and Phase Transitions" Cambridge University Press, **2001**.
- [110] J. Zhou, M. Chen, G. Diao, *ASC Appl. Mater. Interfaces* **2014**, *6*, 18538-18542.
- [111] P. Prangkio, D. Rao, K. Lance, M. Rubinshtein, J. Yang, M. Mayer, *Biochim. Biophys. Acta* **2011**, *1808*, 2877-2885.
- [112] C. Gehin, J. Montenegro, E.-K. Bang, A. Cajaraville, S. Takayama, H. Hirose, S. Futaki, S. Matile, H. Riezman, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 9295-9298.
- [113] A. Tanatani, T. S. Hughes, J. S. Moore, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 325-328; *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 335-338.
- [114] Y. Wang, H. Zhao, Z. Hu, M. Kimura, Z. Zhiqiang, L. Peng, K. Hiratsuka, *Synthesis* **2011**, 287-291.
- [115] N. Tibrewal, T. E. Downey, S. G. Van Lanen, E. Ul Sharif, G. A. O'Doherty, J. Rohr, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 12402-12405.
- [116] A. Laures, *Doktorarbeit*, Universität Bonn, **2013**.
- [117] M. Solanko, A. Honigmann, S. Midtiby, W. Lund, R. Brewer, V. Dekaris, R. Bittman, C. Eggeling, D. Wüstner, *Biophys. J.* **2013**, *105*, 2082-2092.
- [118] H. Lee, Z. Yang, Y. Wi, T. W. Kim, P. Verwilst, Y. H. Lee, G.-i. Han, C. Kang, J. S. Kim, *Biocon. Chem.* **2015**, *26*, 2474-2480.
- [119] X.-X. Zhang, Z. Wang, X. Yue, Y. Ma, D. O. Kiesewetter, X. Chen, *Mol. Pharmaceutics* **2013**, *10*, 1910-1917.
- [120] D. Kumaresan, R. P. Thummel, T. Bura, G. Ulrich, R. Ziessel, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 6335-6339.
- [121] R. Ziessel, G. Ulrich, A. Haefele, A. Harriman, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 11330-11344.
- [122] M. Tanaka, K. Yoshioka, Y. Hirata, M. Fujimaki, M. Kuwahara, O. Niwa, *Langmuir* **2013**, *29*, 13111-13120.
- [123] C. Lottner, K.-C. Bart, G. Bernhardt, H. Brunner, *J. Med. Chem.* **2002**, *45*, 2079-2089.
- [124] A. Loudet, K. Burgess, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 4891-4932.

- [125] A. Osadnik, *Doktorarbeit*, Universität Bonn, **2013**.
- [126] M. D. Markey, T. R. Kelly, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 7441-7443.
- [127] A. Yerin, E. Wilks, G. Moss, A. Harada, *Pure Appl. Chem.* **2008**, *80*, 2041-2068.
- [128] M. V. Martinez-Diaz, N. S. Fender, M. S. Rodriguez-Morgade, M. Gomez-Lopez, F. Diederich, L. Echegoyen, J. F. Stoddart, T. Torres, *J. Mater. Chem.* **2002**, *12*, 2095-2099.
- [129] M. J. Fleming, H. A. McManus, A. Rudolph, W. H. Chan, J. Ruiz, C. Dockendorff, M. Lautens, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 2112-2124.
- [130] G. Dijkstra, W. H. Kruizinga, R. M. Kellogg, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 4230-4234.
- [131] B. Sun, Y. Zhao, J.-G. Wu, Q.-C. Yang, X. Guang-Xian, *J. Mol. Struct.* **1998**, *471*, 63-66.
- [132] Y. Yamada, M. Okamoto, K. Furukawa, T. Kato, K. Tanaka, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 709-713; *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 733-737.
- [133] D. A. Roberts, T. W. Schmidt, M. J. Crossley, S. Perrier, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 12759-12770.
- [134] S. Bhattacharya, S. Sengupta, *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 8733-8736.
- [135] F. Friscourt, C. J. Fahrni, G.-J. Boons, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 18809-18815.
- [136] D. B. Amabilino, P. R. Ashton, C. L. Brown, E. Cordova, L. A. Godinez, T. T. Goodnow, A. E. Kaifer, S. P. Newton, M. Pietraszkiewicz, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 1271-1293.
