

# **Synthese $C_4$ - und $C_3$ -symmetrischer konkaver Bausteine und Untersuchung ihres Selbstorganisationsverhaltens**

**Dissertation**

zur

Erlangung des Doktorgrades (Dr. rer. nat.)

der

Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät

der

Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn

vorgelegt von

**Sven Götz**

Geboren in Saarbrücken

Bonn, 2019



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

1. Gutachter            Prof. Dr. Arne Lützen

2. Gutachter            Prof Dr. Sigurd Höger

Erscheinungsjahr: 2020

Tag der mündlichen Prüfung:06.02.2020

---

---

---

## Erklärung

Hiermit erkläre ich an Eides statt, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig verfasst, keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, sowie Zitate kenntlich gemacht habe.

Außerdem versichere ich, dass ich diese Dissertation nur in diesem und keinem anderen Promotionsverfahren eingereicht habe.

Ich habe früher, außer mit den im Zulassungsversuch urkundlich vorgelegten akademischen Graden keine weiteren akademischen Grade erworben oder zu erwerben versucht.

Bonn 2019

---

Sven Götz

---

---

## Inhaltsangabe

Diese Arbeit beschäftigt sich mit verschiedenen  $C_4$ - und  $C_3$ -symmetrischen Verbindungen, welche alle unter dem gemeinsamen Oberbegriff der „konkaven Moleküle“ zusammengefasst werden können. Aufgrund der sehr unterschiedlichen Eigenschaften dieser Verbindungsklassen, gliedert sich diese Arbeit in drei große Themenbereiche.

Zum einen wurden Octahydroxypyridin[4]arene hinsichtlich ihres Selbstorganisationsverhaltens in Lösung und im Festkörper betrachtet. Hierbei wurde die Bildung von dimeren und hexameren Aggregaten in verschiedenen Lösungsmitteln mittels Kernresonanzspektroskopie untersucht. Weiterhin wurde die Fähigkeit dieser Moleküle Anionen zu komplexieren geprüft. Es konnte gezeigt werden, dass die Anionen nicht im Inneren einer dimeren Kapsel, sondern im Bereich der peripheren Alkylketten gebunden werden.

Für ein  $C_3$ -symmetrisches Trihydroxycyclotrimeratrylen wurde eine Methode zur präparativen Racematspaltung mittels HPLC entwickelt. Die beiden Enantiomere wurden anschließend, ebenfalls mittels HPLC, hinsichtlich ihres Racemisierungsverhaltens bei unterschiedlichen Temperaturen in Ethanol untersucht, um kinetische Größen für diesen Vorgang zu bestimmen. Bei diesen Experimenten konnte die Bildung eines instabileren Sattelisomers festgestellt werden. Es wurde eine weitere Trennmethode zur Isolierung dieser Verbindung entwickelt und das Racemisierungsverhalten unter Berücksichtigung des neuen Isomeres überarbeitet.

Zuletzt wurden Syntheserouten und Methoden für Racematspaltungen von verschiedenen  $C_3$ -symmetrischen Tribenzotriquinacenen entwickelt, um Zugang zu chiralen Liganden für metallosupramolekulare Komplexe zu erhalten. Im Rahmen dieser Arbeit konnten so sieben neue  $C_3$ -symmetrische Tribenzotriquinacene synthetisiert und charakterisiert werden. Zusätzlich konnten von zwei dieser Verbindungen analytische und für drei weitere Vertreter sogar präparative Racematspaltungen realisiert werden.

Es wurden zwei potentielle Liganden mit Cyano- beziehungsweise Isocyano-Koordinationseinheiten dargestellt, von denen das Cyanoderivat bereits hinsichtlich der Bildung eines trigonal-bipyramidalen Palladiumkomplexes untersucht wurde. Dabei wurden starke Hinweise auf eine erfolgreiche Komplexbildung und zusätzlich auch für eine chirale Selbstsortierung im Sinne eines *social* beziehungsweise *narcissistic self-sorting* gefunden.

---

## Publikationen und Posterbeiträge

Teile dieser Arbeit wurden bereits veröffentlicht oder zur Veröffentlichung eingereicht.

„Simultaneous *endo* and *exo* Complex Formation of Pyridine[4]arene Dimers with Neutral and Anionic Guests”

A. Kiesilä, L. Kivijärvi, N. K. Beyeh, J. O. Moilanen, M. Groessl, T. Rothe, S. Götz, F. Topić, K. Rissanen, A. Lützen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 10942–10946,  
DOI: 10.1002/anie.201704054.

A. Kiesilä, L. Kivijärvi, N. K. Beyeh, J. O. Moilanen, M. Groessl, T. Rothe, S. Götz, F. Topić, K. Rissanen, A. Lützen, *Angew. Chem.* **2017**, *129*, 11082–11087,  
DOI: 10.1002/ange.201704054.

„Thermodynamically driven self-assembly of pyridinearene to hexameric capsules”

A. Kiesilä, N. K. Beyeh, J. O. Moilanen, R. Puttreddy, S. Götz, K. Rissanen, P. Barran, A. Lützen, E. Kalenius, *Org. Biomol. Chem.* **2019**, *17*, 6980–6984,  
DOI: 10.1039/C9OB01383K.

„Efficient resolution of racemic crown-shaped cyclotrimeratrylene derivatives and isolation and characterization of the intermediate saddle isomer”

S. Götz, A. Schneider, A. Lützen, *Beilstein J. Org. Chem.* **2019**, *15*, 1339–1346,  
DOI: 10.3762/bjoc.15.133.

Teile dieser Arbeit wurden auf mehreren Konferenzen in Form von Posterbeiträgen vorgestellt.

“Synthesis and self-assembly of octahydroxypyridine[4]arenes”

S. Götz, A. Lützen, SupraChem 2015, 22.–24.02.2015.

„Synthesis and optical resolution of tribenzotriquinacenes“

S. Götz, S. Müller, A. Lützen, ORCHEM 2016, Weimar, 05.–07.09.2016.

„Synthesis and optical resolution of tribenzotriquinacenes“

S. Götz, S. Müller, A. Lützen, SupraChem 2017, 13.–14.02.2017.

---

## Danksagung

Mein Dank gilt zuallererst Herrn Professor Dr. *Arne Lützen* für die spannende und interessante Aufgabenstellung und die Möglichkeit diese mit allen erdenklichen Freiheiten bearbeiten zu dürfen. Zudem danke ich ihm dafür, immer ein offenes Ohr für Fragen und Probleme aller Art, sei es fachlich oder privat, gehabt zu haben.

Professor Dr. *Sigurd Höger* danke ich für die freundliche Übernahme des Zweitgutachtens. Ebenso danke ich Professor Dr. *Thomas Bredow* und Professor Dr. *Clemens Simmer* für die Teilnahme an meiner Prüfungskommission.

Allen Mitarbeitern der massenspektrometrischen und NMR-spektroskopischen Abteilung danke ich für die Durchführung unzähliger Standard- und Sondermessungen. Genauso möchte ich den Mitarbeiterinnen der Elementaranalyse und der GC-MS für die Vermessung meiner Proben danken. Herrn Dr. *Gregor Schnakenburg* und Frau *Charlotte Rödde* danke ich für ihre Mühen beim Vermessen und Aufklären meiner Einkristallstrukturen.

Ein besonderer Dank geht an Herrn *Andreas Schneider*, nicht nur für die zahlreichen erfolgreichen HPLC-Trennungen, sondern auch für seine wertvollen Tipps und Hilfestellungen bei den eigenen Arbeiten und Reparaturen an der HPLC-Anlage des Arbeitskreises Lützen und generell für die vielen spaßigen und überaus unterhaltsamen Stunden im HPLC-Pool.

Herrn Professor Dr. *Kari Rissanen* und Frau Dr. *Elina Kalenius* möchte ich für die erfolgreichen gemeinsamen Kooperationsarbeiten danken.

Ein großes Dankeschön geht an meinen ehemaligen Bachelorstudenten *Fan Zhang* und *Anh Tu Nguyen* für ihr Interesse an meinem Thema und den sehr herausfordernden Aufgabenstellungen sowie ihrem unermüdlichen und erfolgreichen Einsatz beim Bearbeiten dieser.

Ein riesiges Dankeschön geht an alle ehemaligen und aktiven Mitglieder des Arbeitskreises *Lützen*, die ich in den letzten Jahren kennen lernen durfte und wegen derer ich mich jeden Tag freute ins Labor gehen zu dürfen, egal welche Rückschläge dort zu verkraften waren. Hier galt stets der Leitspruch „nicht nur Kollegen, sondern Freunde“.

---

Besonders hervorheben möchte ich selbstverständlich alle Kollegen aus dem „Elitelabor 2.102“, die mich so viele Jahre etragen mussten: *Matthias Schulz, Niklas Struch, Lucia Volbach, Matthias Hardy, Sebastian Hütgens* und *Lukas Glanz*. Vielen Dank für viel zu laute Musik, viel Gebrüll und einige audiovisuelle Grenzerfahrungen!

Meinem ehemaligen Kochpartner *Chris Klein* möchte ich für viele unvergessene kulinarische Errungenschaften wie das Chris-und-Sven-Hammercurry, entspannte Abende im Palazzo Mediterano und die wahrscheinlich längste und eindrucksvollste Handschlagbegrüßung weltweit danken.

*Matthias Hardy* möchte ich ebenfalls Danke sagen für viele wunderbare Stunden in der Küche mit zwar ambitionierten doch ganz hervorragenden Gerichten – oft auch an der Grenze dessen, was für solch große Personenzahlen umsetzbar ist. Außerdem möchte ich ihm für das ausführliche Korrekturlesen meiner Arbeit danken, selbst als er von Krankheit und Erschöpfung niedergestreckt im Bett lag. Und letzten Endes danke ich ihm ganz einfach auch dafür, dass er genauso viel Spaß am Blödeln und Streiche spielen hat wie ich. Ich werde es sehr vermissen – auch wenn vermutlich viele Arbeitskreismitglieder aufatmen können!

*Matthias Schulz, Björn Ingenfeld* und *Matthias Käseborn* möchte ich für viele tolle Abende, gewonnene Pitcher und hart umkämpfte Canasta-Partien im Rahmen der Beleidigen@Pinte-Abende danken!

*Jana Anhäuser* danke ich dafür, dass sie den anstrengenden Zusammenschreibprozess gleichzeitig mit mir durchlebt hat und für das gegenseitige motivieren und aufmuntern, wenn es mal wieder nicht so gut lief.

*Nadine Brambeer* danke ich für viele tolle Unternehmungen und köstliche Abendessen. Ebenso danke ich ihr, *Daniel Püschner* und *Eric Pertermann* für spaßige (Ein)-Mädelsabende voller Disneyklassiker. *Jennifer Zablocki* danke ich für die Erkenntnis, dass anscheinend auch Frauen gerne Fifa spielen, wenn auch nur mit Bayern München. *Sebastian Hütgens* für die Vermittlung neuer, innovativer Vornamensvariationen. *Gabriel Hoffrichter* und den übrigen Funbirds danke ich für viele erfolgreiche Pubquizteilnahmen und die Übernahme des Kapitänsamtes. Ich danke auch *Sabine Kuhlmeier* für die Versorgung mit aktuellstem Klatsch und dafür, dass ich mir die *Gala* niemals selbst kaufen musste um die Namen des royalen Nachwuchses herauszufinden! *Anne Jenniches* danke ich dafür, endlich zügellos Witze über

---

die Eifel und ihre Bewohner machen zu können. Zu guter Letzt danke ich Elisa Haker für das Wissen, dass man alleine aufgrund meines Alters als eine Art Ersatzbruder gelten kann.

Selbstverständlich danke ich auch allen Komilitonen, die sich an meiner Seite durchs Studium gekämpft haben.

Genauso möchte ich ein fettes Dankeschön an meine „Saarbrücker Freunde“ *Steffen Hammann, Hannah Schnur, Marius Jank, Helena Hingerl, Nick Hake, Lena Nischik* und einige mehr richten, die immer darum bemüht waren, den Kontakt auch in schwierigen Zeiten nicht abbrechen zu lassen und sich spätestens am 23.12. im Fleur einzufinden um gemeinsam Weihnachten zu feiern!

Insbesondere *Steffen* möchte ich an dieser Stelle danken, nicht für unzählige Telefonate und Unternehmungen, sondern unter anderem auch für einen unvergesslichen „Roadtrip“ durch die Speisekarten und Sehenswürdigkeiten Griechenlands!

Ein ganz spezielles Dankeschön geht an *Lisa Brandt*, die mir bei allen Fragestellungen und Problemen des Lebens mit vielen hervorragenden Ratschlägen zur Seite stand! Außerdem danke ich ihr von ganzem Herzen für die finale Rechtschreib- und Grammatikprüfung dieser Arbeit.

Manuel Hochheim danke ich für seine unbändige Unternehmungslust dank derer man sich niemals alleine fühlt, für Flohmarktbesuche, Hörbüchempfehlungen, die gemeinsame Liebe für Little Britain, interessante Gespräche und den besten Couch-Koop-Zock-Sonntag, den man sich nur vorstellen kann!

Zu guter Letzt danke ich selbstverständlich auch meinen Eltern meinen Brüdern und auch meinen Großeltern, die mich alle auf ihre Art über die letzten Jahre unterstützt haben und es so überhaupt erst ermöglicht haben das Projekt Promotion bis zum Verfassen dieser Danksagung nicht scheitern zu lassen!

Dankeschön!

---

---

---

*„Wer immer in seiner wissenschaftlichen Arbeit gleich den Nutzen sucht, kann sicher sein,  
dass er ihn vergeblich sucht.“*

(Herrmann von Helmholtz)



---

## Inhaltsverzeichnis

<b>1. Einleitung.....</b>	<b>1</b>
<b>2. Motivation und Zielsetzung.....</b>	<b>11</b>
<b>3. Octahydroxypyridin[4]arene .....</b>	<b>14</b>
3.1 Nomenklatur und Eigenschaften .....	14
3.2 Synthese der verwendeten Octahydroxypyridin[4]arene.....	17
3.3 Selbstorganisationsverhalten der Octahydroxypyridin[4]arene .....	20
3.3.1 Selbstorganisation in Lösung .....	21
3.3.2 Selbstorganisation im Festkörper und in der Gasphase .....	27
3.4 Untersuchungen zur Anionenerkennung .....	30
<b>4. Cyclotrimeratrylene.....</b>	<b>36</b>
4.1 Einführung in die HPLC .....	36
4.2 Die wichtigsten Kenngrößen einer HPLC Trennung .....	39
4.3 Chirale Stationäre Phasen .....	43
4.4 Aufbau der HPLC Anlage.....	48
4.5 Synthese und Racematspaltung eines Trihydroxycyclotrimeratrylens .....	49
4.6 Untersuchung des Racemisierungsverhaltens von Trihydroxycyclotrimeratrylen.....	56
<b>5. Tribenzotriquinacene .....</b>	<b>66</b>
5.1 Geschichte und Eigenschaften .....	66
5.2 Synthese des Tribenzotriquinacengrundgerüsts.....	68
5.3 Synthetische Vorüberlegungen .....	71
5.4 Darstellung eines Triiod-Tribenzotriquinacens .....	78
5.5 Darstellung eines Triethinyl-Tribenzotriquinacens .....	87
5.6 Versuch der Synthese eines Tripyridyl-Tribenzotriquinacens.....	97
5.7 Darstellung eines Tricyano-Tribenzotriquinacens.....	100

---

5.8 Darstellung eines Triisocyano-Tribenzotriquinacens .....	103
5.9 Komplexierungsexperimente mit Ligand ( <i>rac</i> )-27 und Pd(dppp)(OTf) <sub>2</sub> .....	108
<b>6. Zusammenfassung und Ausblick .....</b>	<b>122</b>
<b>7. Experimenteller Teil .....</b>	<b>135</b>
7.1 Allgemeine Angaben .....	135
7.2 Durchführung der Synthesen .....	138
7.2.1 Allgemeine Arbeitstechniken .....	138
7.2.2 Chemikalien .....	138
7.3 Synthese der Octahydroxypyridin[4]arene .....	139
7.4 Synthese der Cyclotrimeratrylene .....	141
7.5 Synthese der Tribenzotriquinacene .....	146
7.6 Synthese der C <sub>1</sub> -symmetrischen Tribenzotriquinacene .....	159
7.7 Synthese der C <sub>3</sub> -symmetrischen Tribenzotriquinacene .....	175
7.8 Versuch der Darstellung Palladium(II)-haltiger Metallkomplexe .....	193
<b>8. Abkürzungsverzeichnis .....</b>	<b>197</b>
<b>9. Liste der nummerierten Moleküle .....</b>	<b>202</b>
<b>10. Literaturverzeichnis .....</b>	<b>204</b>

### 1. Einleitung

Auch wenn die Wurzeln der supramolekularen Chemie teilweise bis ins 19. Jahrhundert zurückreichen, werden die Arbeiten von *Charles Pedersen*, *Donald Cram* und *Jean-Marie Lehn*, der auch den Begriff der supramolekularen Chemie prägte, als Grundstein der systematischen Erforschung derartiger Phänomene angesehen.<sup>[1]</sup> Ihre Arbeiten wurden daher im Jahre 1987 mit dem Nobelpreis in Chemie für die „Entwicklung und Anwendung von Molekülen mit strukturspezifischen Interaktionen mit hoher Selektivität“ ausgezeichnet.<sup>[2]</sup> Seit dieser Zeit hat sich die supramolekulare Chemie zu einem wichtigen und breit gefächerten Gebiet der Chemie entwickelt. Ihre Bedeutung in der aktuellen chemischen Forschung spiegelt auch der zweite Nobelpreis wider, welcher 2016 an *Jean-Pierre Sauvage*, *Fraser Stoddart* und *Bernard Feringa* für „das Design und die Synthese molekularer Maschinen“ verliehen wurde.<sup>[3]</sup>

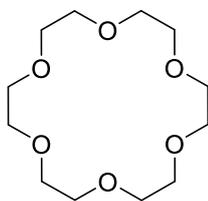
Hinsichtlich der Beschreibung und Definition der supramolekularen Chemie tat sich insbesondere *Lehn* hervor und bezeichnete sie in seiner Nobelpreisrede als „Chemie jenseits des Moleküls“.<sup>[4]</sup> Diese Definition soll zum Ausdruck bringen, dass es um das Zusammenspiel und den Zusammenschluss kleinerer Moleküle zu größeren Superstrukturen geht, wobei die neu gebildeten Verbindungen im Vergleich zu ihren Bausteinen oft ganz neue Eigenschaften aufweisen. Entscheidend bei der Bildung der Überstrukturen ist, dass die Assoziation der einzelnen Untereinheiten über schwache Wechselwirkungen wie Wasserstoffbrückenbindungen, Dipol-Dipol-Wechselwirkungen,  $\pi$ - $\pi$ -Bindungen, elektrostatische und Van-der-Waals-Kräfte erreicht wird. Der Schlüssel liegt dabei in der Addition und Kombination einer Vielzahl dieser Wechselwirkungen, was letztendlich für die Bildung einer stabilen supramolekularen Struktur sorgt. Gleichzeitig ist es durch Brechen und Neuformen der schwachen Bindungen möglich, das geformte Supermolekül strukturell zu verändern und zu reparieren, um so zum thermodynamisch stabilsten Aggregat zu gelangen. Unterstützt wird dieser Vorgang zum einen durch strukturelle Komplementarität, Präorganisation, aber auch durch andere nicht zwangsläufig attraktive Wechselwirkungen, wie Packungs- oder solvophobe Effekte. Letztere sind insbesondere in biologischen Systemen von immenser

Bedeutung, beispielsweise bei der Stabilisierung der Sekundärstruktur von Proteinen oder der Ausbildung von Zellmembranen.

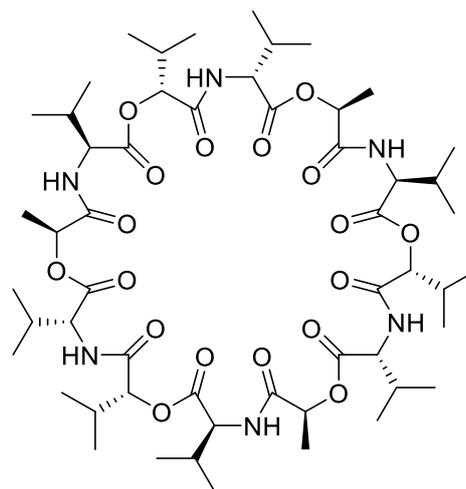
Generell dient die Natur als wichtige Inspirationsquelle und großes Vorbild der supramolekularen Chemie, da sie unzählige hochkomplexe Vorgänge und Strukturen liefert, die der Mensch verstehen und imitieren möchte. Auf diese Weise werden natürliche Vorbilder genutzt, um Konzepte zur Herstellung künstlicher Systeme zu entwickeln und mit diesen neue Systeme zu erschaffen, die andere Eigenschaften haben können als die biologischen Vorläufer.

Ein Beispiel, das dies zeigt, ist die Synthese der ersten Kronenether von *Pedersen* in den 1960er Jahren.<sup>[6]</sup> Kronenether sind cyclische Ether und agieren als Ionophore, die häufig Alkali- und Erdalkalimetallionen mit hoher Selektivität binden. Abbildung 1 zeigt zum einen den von *Pedersen* synthetisierten Kronenether 18-Krone-6, der aufgrund der Größe des Hohlraums eine deutlich höhere Affinität für Kaliumionen als für Natriumionen aufweist.

Zum anderen ist die Struktur des natürlich vorkommenden Antibiotikums Valinomycin gezeigt. Dieses Depsipeptid ist ebenfalls in der Lage selektiv Kaliumkationen in Gegenwart von Natriumionen zu komplexieren. Dadurch ermöglicht es den Transport von Kaliumionen durch Zellmembranen, ohne die Konzentration an Natriumionen zu verändern. Dies verursacht eine Veränderung des Zellpotentials und schließlich den Tod der Zelle, was die Wirkungsweise als Antibiotikum erklärt.<sup>[7]</sup>



**18-Krone-6**



**Valinomycin**

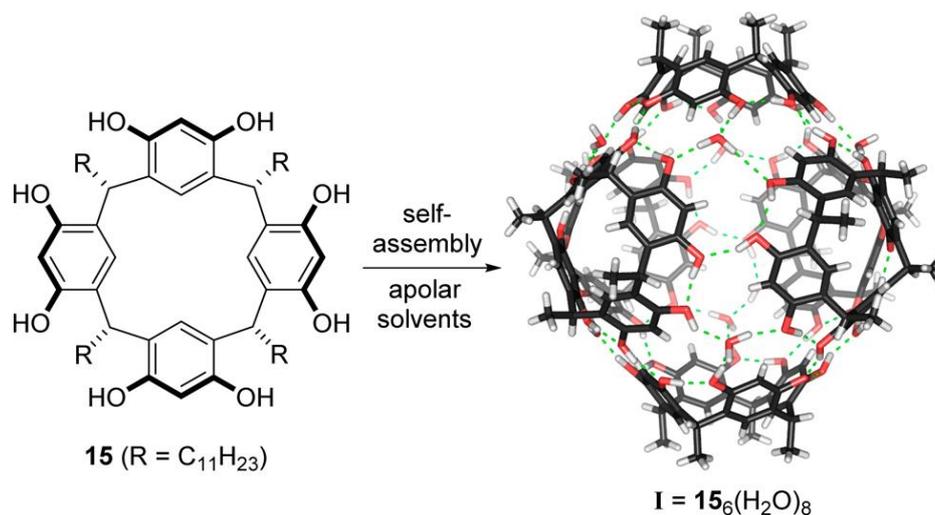
**Abbildung 1:** Strukturformeln der beiden Ionophore 18-Krone-6 (links) und Valinomycin (rechts).

Da die Aufklärung des Wirkmechanismus von Valinomycin und die Darstellung der ersten Kronenether etwa zur gleichen Zeiten erfolgten, lag es nahe, den Zusammenhang zwischen den beiden Verbindungen zu ziehen. So wurde beispielsweise mit der Synthese von Lariatethern, Spheranden und Cryptanden das Konzept der Präorganisation erfolgreich angewendet.<sup>[7,8]</sup> Letztlich ist es auch nicht überraschend, dass Kronenetherderivate zum Aufbau künstlicher Ionenkanäle für Zellmembranen genutzt werden, die, auch wenn sie sicherlich weit entfernt davon sind, in biologischen Systemen eingesetzt zu werden, immerhin als gute Modellsysteme dienen, die wiederum neue Erkenntnisse für die nächste Generation von künstlichen Membrankanälen liefern.<sup>[9–11]</sup>

Dieses Beispiel macht allerdings auch deutlich, wie komplex und fordernd die Erschaffung künstlicher Systeme auf Basis natürlicher Vorbilder sein kann, wenn man bedenkt, dass es sich bei Valinomycin noch um ein recht kleines Molekül handelt. Möchte man supramolekulare biologische Prozesse von hoher Komplexität wie die Fotosynthese, DNA Replikation oder Enzymkatalyse mit künstlichen Systemen nachahmen, bedarf es einer Vielzahl an Modellsystemen, um die Grundlagen für dieses Vorhaben zu schaffen. Zu diesem Zweck haben sich in der supramolekularen Chemie in den letzten rund 50 Jahren etliche Moleküle und Verbindungsklassen etabliert, die sich für die Herstellung von Modellsystemen als besonders geeignet herausgestellt haben. Zu den vielseitigsten Vertretern gehören Moleküle, die eine gekrümmte Oberfläche aufweisen, also schalen- oder kelchförmig sind. Diese Strukturen sind insbesondere in der Wirt-Gast-Chemie von großem Nutzen, da sie einen definierten Hohlraum und eine große Oberfläche besitzen. Durch die in vielen Fällen hydrophobe Kavität, kann für die Bindung von Gästen zudem der hydrophobe Effekt ausgenutzt werden. In Kombination mit der Möglichkeit, sowohl die Kavität als auch die Ränder und Außenseite der Schalen synthetisch modifizieren zu können, ergibt sich ein breites Anwendungsspektrum, beispielsweise in der molekularen Erkennung<sup>[12,13]</sup>, als chemische Sensoren<sup>[14]</sup>, als Kapsel- oder Containermoleküle<sup>[15,16]</sup> oder in der Katalyse.<sup>[17,20]</sup> Zu den bekanntesten Vertretern dieser schalenförmigen Moleküle gehören unter anderem Cyclodextrine, Calixarene, Resorcinarene und Cyclotriveratrylene, wobei insbesondere den letzten beiden Klassen im Folgenden besondere Aufmerksamkeit geschenkt werden soll.

Wie bereits erwähnt, ist ein zentraler Bestandteil der supramolekularen Chemie der Aufbau großer Superstrukturen, welche durch schwache Wechselwirkungen zusammengehalten werden. Der Aufbau geschieht dabei oft durch Selbstassemblierung von deutlich kleineren

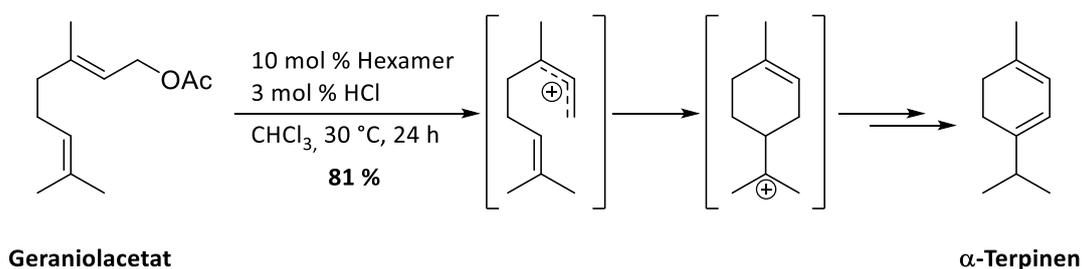
Bauteilen, wobei die Information zum Aufbau des größeren Aggregates bereits in den Substraten enthalten ist. Daher ermöglicht die Selbstassemblierung nicht nur den Aufbau großer Strukturen in kurzer Zeit, sondern erlaubt es auch, durch Modifikation der Bausteine, Struktur und Eigenschaften des Supermoleküls zu steuern. Im Folgenden soll kurz, anhand eines Resorcinaren-Hexamers, ein derartiges Supramolekül vorgestellt werden.<sup>[21]</sup> Resorcinarene, wie das in Abbildung 2 gezeigte Molekül, sind in der Lage in Lösung Wasserstoffbrückenverknüpfte Dimere und Hexamere zu bilden, wobei die Selbstaggregation stark von der Natur des eingesetzten Lösungsmittels abhängig ist. So bildet sich in wasserhaltiger Chloroformlösung ein Hexamer, welches ausschließlich über Wasserstoffbrücken zusammengehalten wird.<sup>[22]</sup> Die acht enthaltenen Wassermoleküle treten als Wasserstoffbrückenbindungsmoderatoren auf und sind essentiell für den Aufbau der Struktur.



**Abbildung 2:** Bildung eines Resorcinaren-Hexamers mit acht Wassermolekülen, die das Aggregat über Wasserstoffbrückenbindungen stabilisieren. Abgebildet mit freundlicher Genehmigung der *American Chemical Society*, © 2017.<sup>[23]</sup>

Das gebildete Aggregat weist dabei interessante neue Eigenschaften auf, welche das Resorcinaren-Monomer nicht besitzt. So konnten *Tiefenbacher* und Mitarbeiter zeigen, dass das gebildete Hexamer in Lösung leicht sauer reagiert.<sup>[24]</sup> Da das Aggregat zusätzlich in der Lage ist, Kationen über Kation- $\pi$ -Wechselwirkungen in der Kavität zu stabilisieren<sup>[25]</sup>, ist es möglich im Inneren der Kapsel säurekatalysierte Reaktionen durchzuführen. So wurden neben Acetalspaltungen auch Iminiumionkatalysierte Reaktionen mit Resorcinaren-Hexameren durchgeführt.<sup>[24,26,27]</sup> Besonders hervorzuheben sind die Terpencyclisierungen, wie die Umsetzung von Geraniolacetat zu  $\alpha$ -Terpinen (Abbildung 3), welche durch die

Anwesenheit von Resorcinaren-Hexameren katalysiert werden.<sup>[23,28]</sup> Hierbei ist es nicht nur wichtig intermediär gebildete Kationen zu stabilisieren, sondern auch die flexible Kette des acyclischen Edukts in die richtige Konformation zu bringen, um das gewünschte Produkt zu erhalten. Dieses Beispiel zeigt eindrucksvoll die Möglichkeiten, die durch Selbstassemblierung dargestellte Supermoleküle bieten. Das Hexamer agiert quasi als künstliches Enzym mit der Kavität als Bindungstasche. Da das Aggregat in erster Linie über Wasserstoffbrückenbindungen zusammengehalten wird, ist zudem auch die Freisetzung des Produkts leicht möglich. Ein Aspekt der für eine erfolgreiche Katalyse von großer Bedeutung ist, da es ansonsten zu einer Produktinhibierung käme.



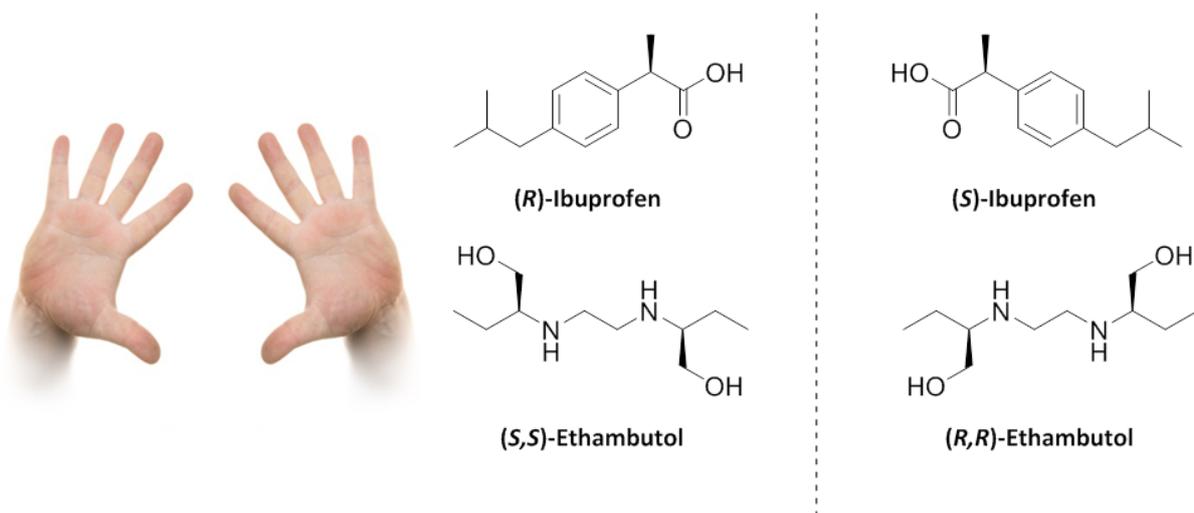
**Abbildung 3:** Reaktion von Geraniolacetat zu  $\alpha$ -Terpinen, katalysiert in einem über Wasserstoffbrücken zusammengehaltenen Resorcinaren-Hexamer (hier nur Hexamer genannt). Die Reaktion findet in der Kavität des Hexamers statt, wodurch zum einen positiv geladene Intermediate stabilisiert und zum anderen flexible Edukte in die richtige Konformation überführt werden.<sup>[28]</sup>

Die Zahl der Einsatzmöglichkeiten, die konkave Moleküle bieten, ist enorm und kann durch eine bisher unterschlagene Eigenschaft vieler dieser Verbindungen sogar noch erweitert werden: Chiralität.

Der Begriff Chiralität entstammt dem Griechischen und bedeutet ins Deutsche übersetzt „Händigkeit“ (von  $\chi\epsilon\iota\rho$  = Hand). Dieses Phänomen tritt auf, wenn sich zwei nicht identische Moleküle zueinander wie Bild und Spiegelbild verhalten, also nicht durch Drehung aufeinander abbildbar sind. Objekte sind dann chiral, wenn sie keine Drehspiegelachse besitzen, also, anschaulicher formuliert, dissymmetrisch sind. Moleküle, die sich wie Bild und Spiegelbild verhalten, werden Enantiomere genannt, 50:50 Mischungen zweier Enantiomere bezeichnet man als Racemat. Zwei Spiegelbildisomere unterscheiden sich nicht in ihren physikalischen Eigenschaften, außer ihrer optischen Aktivität, also der Fähigkeit den Drehsinn linear polarisierten Lichtes zu beeinflussen. Dabei wird das Licht von den beiden Enantiomeren um den gleichen Betrag in entgegengesetzte Richtung gedreht, weshalb Racemate wiederum keine optische Aktivität aufweisen.

## 1. Einleitung

In der Natur spielen chirale Moleküle eine außerordentlich wichtige Rolle. Beispiele hierfür sind  $\alpha$ -Aminosäuren, welche zum überwiegenden Teil in der L-Konfiguration natürlich vorkommen, oder die Doppelhelix der B-DNA, welche rechtsdrehend und somit auch händig ist. Auch viele biologisch aktive Verbindungen sind chiral, wobei hier in vielen Fällen nur eines der beiden Enantiomere einen bestimmten Effekt auf den Organismus ausübt. Ein Beispiel hierfür ist Ibuprofen. Nur das (S)-Enantiomer weist die erwünschte schmerzstillende Wirkung auf (Abbildung 4). Glücklicherweise wird das (R)-Enantiomer im menschlichen Körper durch ein Isomerase Enzym in das wirksame Spiegelbild überführt, weshalb Ibuprofen als racemisches Gemisch verabreicht werden kann. In vielen Fällen findet allerdings keine derartige Umwandlung statt. Dies kann insbesondere bei der Verwendung als Arzneistoff sehr problematisch werden, da das unerwünschte Enantiomer oft nicht inaktiv ist, sondern sogar eine schädigende Wirkung zeigt. Beispielsweise kann (S,S)-Ethambutol als Antibiotikum zur Behandlung von Tuberkulose eingesetzt werden, während (R,R)-Ethambutol das Auge schädigt und zum Erblinden führen kann (Abbildung 4).<sup>[29]</sup>



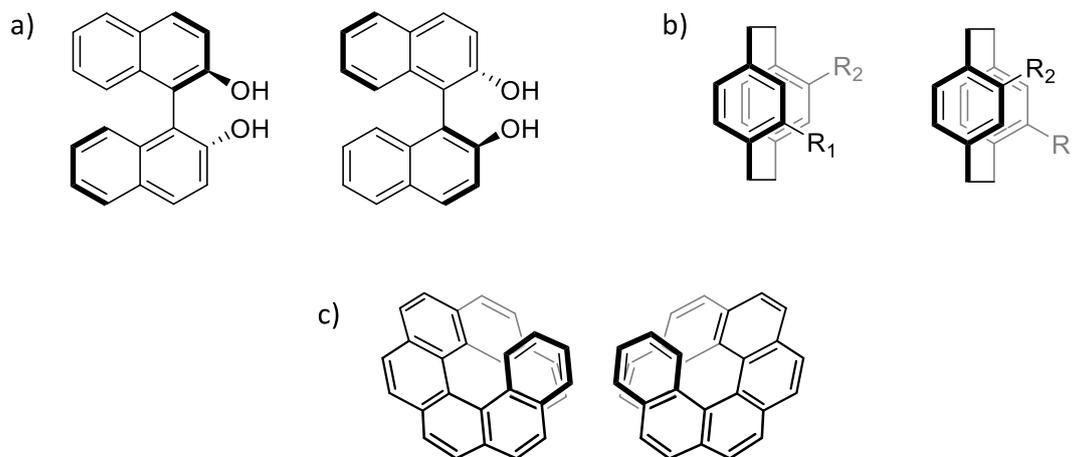
**Abbildung 4:** Beispiele für Enantiomere: Zwei Hände als Beispiel für Bild und Spiegelbild im Alltag (links), sowie die Enantiomerenpaare von (S)-Ibuprofen und (R)-Ibuprofen (rechts oben) und (S,S)-Ethambutol und (R,R)-Ethambutol (rechts unten).

Diese Beispiele zeigen deutlich, dass der Zugang zu enantiomerenreinen Verbindungen und darüber hinaus auch die genaue Kenntnis ihrer Konfiguration von großer Wichtigkeit sind.

Da sich Enantiomere nicht in ihren physikalischen Eigenschaften unterscheiden, ist eine Racematspaltung oft aufwändig. Eine Möglichkeit ist die Umwandlung in Diastereomere durch Umsetzen mit chiralen Reagenzien oder die Bildung diastereomerer Salze. Da sich

Diastereomere hinsichtlich ihrer physikalischen Eigenschaften unterscheiden, wird somit der Einsatz gängiger Trennverfahren wie Chromatographie oder Umkristallisation ermöglicht. Das chirale Auxiliar muss allerdings anschließend wieder entfernt werden, um die enantiomerenreine Verbindung erhalten zu können. Da dieses Vorgehen durch die zusätzlichen synthetischen Schritte aufwändig ist, wurden auch direkte Trennmethoden entwickelt. Diese nutzen aus, dass zwei Enantiomere in einer chiralen Umgebung unterschiedliche Eigenschaften haben. Ein derartiges Verfahren stellt die chromatographische Racematspaltung durch Einsatz einer chiralen stationären Phase dar. Dafür werden in der Regel Hochleistungsflüssigkeitschromatographie Anlagen (*high performance liquid chromatography*, HPLC) verwendet.

Neben der zentralen Chiralität, bei der die Händigkeit des Moleküls durch asymmetrisch substituierte Kohlenstoffatome, sogenannte Stereozentren, hervorgerufen wird, gibt es noch weitere Arten der Chiralität. Auch diese sind nach dem jeweiligen, die Dissymmetrie erzeugenden Element benannt, beispielsweise axiale oder planare Chiralität (Abbildung 5).

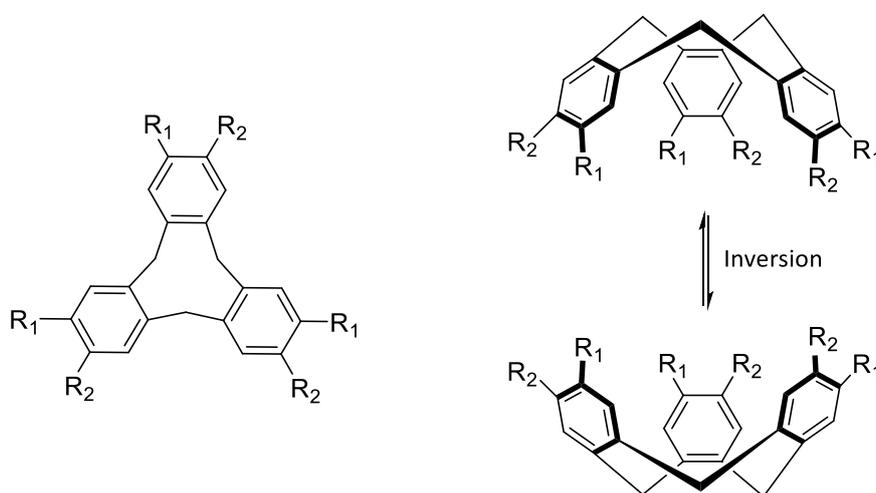


**Abbildung 5:** Beispiele für weitere Arten der Chiralität: a) axiale Chiralität von 1,1'-Bi-2-naphthol (BINOL); b) Planare Chiralität anhand von pseudo-ortho [2.2]Paracyclophanen; c) Helikale Chiralität anhand von Helicen.

Im Falle von konkaven Molekülen entsteht die Chiralität durch die Krümmung einer in ihrer zweidimensionalen Darstellung planaren Struktur. Man spricht in diesem Fall von „inhärenter Chiralität“, ein Begriff den *Böhmer* einführte, um die Chiralität von Calixarenen zu beschreiben<sup>[30]</sup> und der später von *Mandolini* und *Schiaffino* sowie von *Szumna* verallgemeinert und auf andere Verbindungsklassen erweitert wurde. Nach ihrer Definition

ist inhärente Chiralität die Folge des Einbringens einer Krümmung in ein Molekül mit idealer, planarer Struktur, dessen zweidimensionale Struktur keine senkrechten Symmetrieebenen besitzt.<sup>[31,32]</sup>

Eine schon seit den 1970er Jahren in der supramolekularen Chemie verwendete Verbindungsklasse, welche inhärente Chiralität aufweist, sind die Cyclotrimeratriylene (CTV). Diese Moleküle sind synthetisch leicht zugänglich und einfach modifizierbar, weshalb sie umfangreich eingesetzt wurden.<sup>[33,34]</sup> Abbildung 6 zeigt die allgemeine Struktur eines Cyclotrimeratriylens. Sind die Reste  $R_1$  und  $R_2$  gleich, weist das Molekül  $C_{3v}$ -Symmetrie auf, da es neben der Drehachse auch Spiegelebenen zwischen diesen Resten besitzt. Unterscheiden sich die beiden Reste jedoch voneinander, geht dieses Symmetrieelement verloren und das Molekül besitzt nur noch  $C_3$ -Symmetrie. Da es nun nur noch die dreizählige Drehachse besitzt, weist das Cyclotrimeratriylen in diesem Fall inhärente Chiralität auf. Bei Betrachtung der beiden Enantiomere wird ersichtlich, dass sie durch „Durchschwingen“ der Schale ineinander überführt werden können. Mit einer Aktivierungsenergie für die Inversionen der Kronenkonformation von etwa  $114 \text{ kJ mol}^{-1}$  sind die Enantiomere bei Raumtemperatur ausreichend stabil, um weiter funktionalisiert und untersucht werden zu können.<sup>[35]</sup>

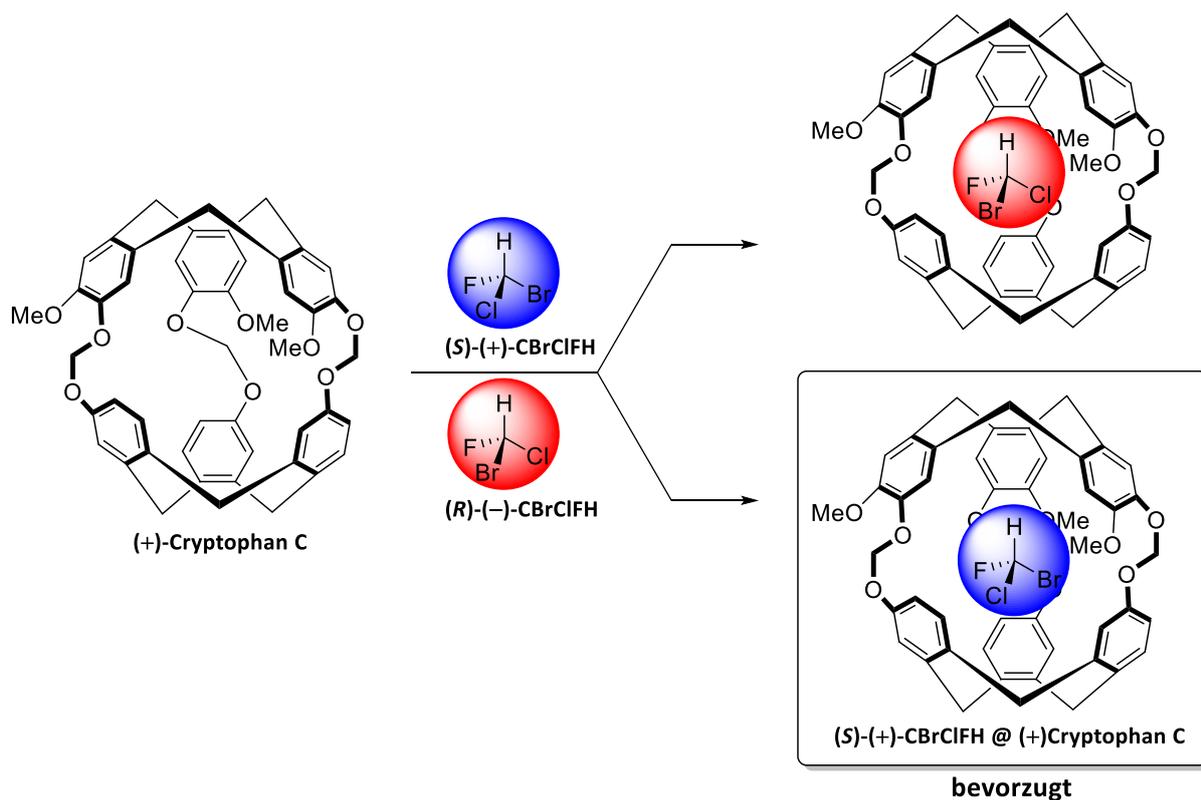


**Abbildung 6:** Allgemeine Struktur eines Cyclotrimeratriylens. Links ist die zweidimensionale Projektion gezeigt, rechts die dreidimensionale Darstellung. Die stabilste Konformation der Cyclotrimeratriylene ist die Kronenkonformation. Sind die Reste  $R_1$  und  $R_2$  nicht identisch, handelt es sich um chirale Moleküle. Die beiden Enantiomere können durch Inversion der Konformation ineinander überführt werden.

Die optische Aktivität einiger CTV Derivate wurde bereits 1966 von *Lüttringhaus* nachgewiesen<sup>[36]</sup>, jedoch wurden die intensiven Untersuchungen hinsichtlich der Chiralität

und auch deren Nutzung erst in den 70er und 80er Jahren von *Collet* maßgeblich vorangetrieben.<sup>[37–39]</sup>

Da Cyclotrimeratrylene im Vergleich zu Calixarenen und Resorcinarenen weniger stark gekrümmt sind und aus diesem Grund eine weniger tiefe Kavität aufweisen, sind sie für chirale Erkennungsexperimente nicht optimal geeignet.<sup>[32]</sup> Um Erkennungsexperimente zu ermöglichen und generell die Wirt-Gast-Chemie zu erweitern, können zwei Cyclotrimeratrylenschalen kovalent oder mittels schwacher Wechselwirkungen, wie Metallkoordination oder Wasserstoffbrückenbindungen, miteinander verbunden werden.<sup>[40–42]</sup> Diese Käfigmoleküle werden Cryptophane genannt. Eines der bekanntesten Beispiele für die Anwendungsmöglichkeiten, die chirale Cyclotrimeratrylene bieten, ist die Erkennung der beiden Enantiomere von Bromchlorfluormethan mit einem dreifach verbrückten Cryptophan (Abbildung 7).<sup>[43]</sup>



**Abbildung 7:** Chirale Erkennung von CBrClFH mit (+)-Cryptophan C. Wird ein racemisches Gemisch von CBrClFH mit optisch reinem (+)-Cryptophan C zusammengegeben, wird bevorzugt (+)-CBrClFH, hier als blaue Kugel symbolisiert, aufgenommen.<sup>[43]</sup>

Untersuchungen von *Collet* und Mitarbeitern zeigten, dass es bei der Zugabe des in Abbildung 7 gezeigten, optisch reinen (+)-Cryptophans, auch (+)-Cryptophan C genannt, zu einer racemischen Mischung von CBrClFH zu einer Aufspaltung der Signale im  $^1\text{H-NMR}$  Spektrum kommt, was auf die Bildung diastereomerer Wirt-Gast-Komplexe zurückzuführen ist. Dabei ist die Bildung des (+)-CBrClFH@(+)-Cryptophan C Komplexes bevorzugt.<sup>[43]</sup>

Zusätzlich konnte mit Hilfe theoretischer Berechnungen auch auf die absolute Konfiguration der beiden CBrClFH Enantiomere zurückgeschlossen werden. *McCammon* und Mitarbeiter kamen so zu der Zuordnung (*S*)-(+)-CBrClFH und (*R*)-(–)-CBrClFH, welche durch unabhängige Untersuchungen bestätigt wurde.<sup>[44,45]</sup>

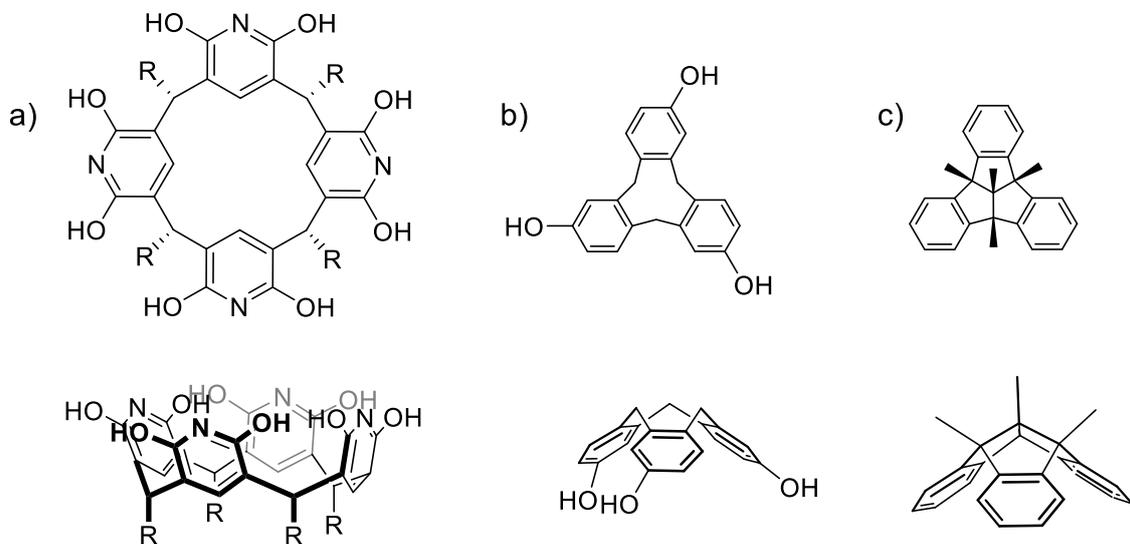
Die hier gezeigten Beispiele sollen einen kleinen Einblick in die Welt der konkaven Moleküle gewähren und einen Eindruck davon vermitteln, wie vielfältig die Einsatzmöglichkeiten dieser spannenden Verbindungen sind. Sie zeigen, warum schalenförmige und gekrümmte Strukturen auch heute, knapp 50 Jahre nach der Geburt der supramolekularen Chemie, ein so zentraler Bestandteil dieses Fachgebiets sind.

## 2. Motivation und Zielsetzung

Konkave Moleküle stellen ein wichtiges Themengebiet der Forschung des Arbeitskreis *Lützen* dar. In der Vergangenheit wurden unter anderem Cyclodextrine<sup>[46,47]</sup>, Calixarene<sup>[48]</sup> und Resorcinarene<sup>[49,50]</sup> hinsichtlich ihres synthetischen Zugangs und ihrer Verwendung als Erkennungseinheiten, beispielsweise in künstlichen Rezeptoren, untersucht. Im Zuge dieser Arbeiten ist es uns wichtig, die im Rahmen der Untersuchungen gewonnenen Informationen auch auf andere Molekülklassen zu erweitern. Eine dieser neuen Verbindungsklassen stellen Octahydroxypyridin[4]arene (Abbildung 8) dar, welche in unserer Gruppe im Rahmen zweier Masterarbeiten erstmals untersucht wurden.<sup>[51,52]</sup> Diese von *Mattay* und Mitarbeitern erstmals dargestellten Verwandten der Resorcinarene<sup>[53]</sup> sind synthetisch anspruchsvoller als die Mutterverbindung und wurden daher in der Vergangenheit weit weniger erforscht. Dabei zeigen sie ebenfalls ein sehr ausgeprägtes und interessantes Selbstorganisationsverhalten. Zudem ist es denkbar, dass sie aufgrund der elektronenarmen  $\pi$ -Systeme potentielle Wirte für Anionen darstellen könnten.

Neben dem Einsatz konkaver Moleküle spielt auch Chiralität eine große Rolle in unserer Arbeitsgruppe. Dabei fokussiert sich unsere Forschung insbesondere auf molekulare Erkennung und die Untersuchung von Selbstorganisations- und Selbstsortierungsprozessen.<sup>[54–56]</sup> Auch hier wurden in der Vergangenheit bereits chirale Rückgrate etabliert, welche neben zentraler auch axiale und planare Chiralität aufweisen, beispielsweise 9,9'-Spirobifluorene<sup>[57,58]</sup>, BINOLe<sup>[59,60]</sup>, [2.2]Paracyclophane<sup>[54]</sup> und Trögersche Basen<sup>[56,61]</sup>. Im Rahmen dieser Arbeit sollen nun konkave Rückgrate in unserem Arbeitskreis etabliert werden, welche inhärente Chiralität aufweisen. Zusätzlich sollen die neuen Rückgrate eine dreizählige Drehachse besitzen, um dieses Symmetrieelement beim Aufbau supramolekularer Strukturen ausnutzen zu können. Um dies realisieren zu können, müssen zunächst Wege gefunden werden, um funktionelle Gruppen an den Schalenrändern anzubringen, beispielsweise als Koordinationsstellen für Metallionen. Da es sich um chirale Moleküle handelt, müssen außerdem Methoden entwickelt werden, mit denen die Enantiomere getrennt werden können. Zu diesem Zweck hat sich im Arbeitskreis *Lützen* die Racematspaltung mittels HPLC an chiralen stationären Phasen etabliert.<sup>[62–67]</sup>

Cyclotrimeratrylene stellen eine Molekülklasse dar, welche die genannten Anforderungen erfüllt. Wir interessieren uns hierbei insbesondere für das  $C_3$ -symmetrische Trihydroxycyclotrimeratrylen, welches zum Aufbau vieler Cryptophane genutzt wird (Abbildung 8).<sup>[68,69]</sup> Für diese Verbindung wurde in der Vergangenheit bereits eine Racematspaltung über Diastereomerenbildung publiziert.<sup>[38]</sup> Unser Ziel ist es, im Rahmen dieser Arbeit eine präparative Trennung der Enantiomere mittels HPLC an einer chiralen stationären Phase zu etablieren. Der Einsatz von enantiomerenreinen Cyclotrimeratrylenderivaten ist besonders anspruchsvoll, da die Kronenkonformation bei höheren Temperaturen durchschwingen kann und diese Verbindungen somit racemisieren. Aus diesem Grund ist es wichtig, auch das grundsätzliche Racemisierungsverhalten von CTVs genauer zu betrachten. Auch hier wollen wir die HPLC nutzen, um den zeitlichen Verlauf des Verhältnisses der beiden Enantiomere zueinander zu beobachten und aus den gewonnenen Daten kinetische Größen bestimmen zu können. Diese sollen in Zukunft dabei helfen, eine ungewollte Racemisierung bei Derivatisierung des Trihydroxycyclotrimeratrylens durch die Wahl geeigneter Reaktionsbedingungen zu verhindern.



**Abbildung 8:** Allgemeine Strukturformeln der in dieser Arbeit untersuchten konkaven Moleküle in der zweidimensionalen Projektion (oben) und einer dreidimensionalen Darstellung (unten). a) Octahydroxypyridin[4]aren; b) Trihydroxycyclotrimeratrylen; c) Tetramethyltribenzotriquinacen.

Neben Cyclotrimeratrylenen sollen in dieser Arbeit auch Moleküle untersucht werden, welche strukturell sehr ähnlich sind, bei denen aber eine Inversion der Kronenkonformation nicht möglich ist: Tribenzotriquinacene (TBTQ) (Abbildung 8). Bei diesen Verbindungen

werden die drei, die Arylgruppen verbrückenden Kohlenstoffatome durch ein weiteres zentrales Kohlenstoffatom miteinander verbunden, was ein sehr rigides Gerüst erzeugt. Durch die ansonsten quasi identische Struktur ist die Chemie der Tribenzotriquinacene der der Cyclotrimeratrylene sehr ähnlich. Da die Darstellung im direkten Vergleich aber deutlich aufwändiger ist, wurde bisher nur eine überschaubare Zahl an Syntheserouten für  $C_3$ -symmetrische Vertreter dieser Moleküle veröffentlicht.<sup>[70,71]</sup> Um Tribenzotriquinacene als Rückgrate, beispielsweise für metallosupramolekulare Komplexe, nutzen zu können, wollen wir reproduzierbare und effektive Syntheserouten für vielseitig funktionalisierbare Bausteine entwickeln. Zusätzlich soll auch hier der Zugang zu enantiomerenreinen Verbindungen durch den Einsatz von HPLC Techniken geschaffen werden.

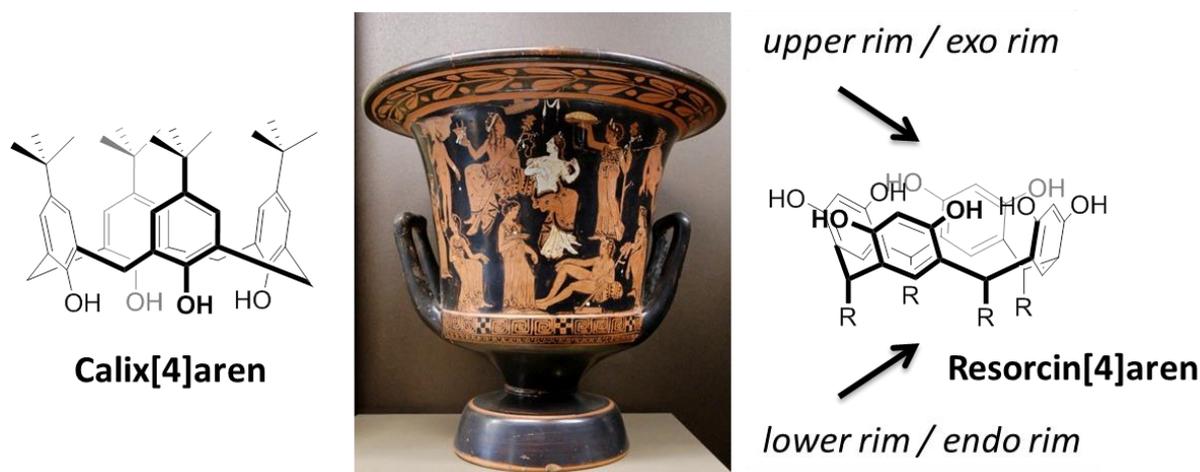
Auch wenn sich die vorgestellten Moleküle und somit auch die Schwerpunkte dieser Arbeit augenscheinlich recht deutlich voneinander unterscheiden, so sind sie doch alle unter dem gemeinsamen Oberbegriff der konkaven Moleküle beheimatet. Um eine bessere Übersicht zu geben, sollen die individuellen Aufgabenstellungen an dieser Stelle noch einmal kurz zusammengefasst werden:

- Synthese von  $C_4$ -symmetrischen Octahydroxypyridin[4]arenen und die Untersuchung dieser Moleküle hinsichtlich ihres Selbstorganisationsverhaltens sowie einer potentiellen Anionenerkennung.
- Methodenentwicklung für die präparative Racematspaltung des  $C_3$ -symmetrischen Trihydroxycyclotrimeratrylens mittels HPLC. Zusätzlich soll das Racemisierungsverhalten, ebenfalls unter Nutzung der HPLC, untersucht und wichtige kinetische Kenngrößen bestimmt werden, beispielsweise Halbwertszeiten bei verschiedenen Temperaturen.
- Darstellung dreifach funktionalisierter Tribenzotriquinacene mit  $C_3$ -Symmetrie als potentielle Ausgangsverbindungen zur Synthese von Liganden für metallo-supramolekulare Aggregate. Ein besonderer Fokus liegt hierbei auf der Entwicklung von Racematspaltungen, um Zugang zu enantiomerenreinen Liganden zu erhalten.

### 3. Octahydroxyppyridin[4]arene

#### 3.1 Nomenklatur und Eigenschaften

Octahydroxyppyridin[4]arene sind strukturell eng verwandt mit den Resorcin[4]arenen, wobei beide Substanzklassen der „Familie“ der Calix[n]arene zugehörig sind. Diese Verbindungen gehören im wahrsten Sinne des Wortes zu den bedeutendsten kelchförmigen Molekülen, da der Struktur des Moleküls mit dem Namensteil *calix* (latein = Kelch) bereits in der Substanzbezeichnung Rechenschaft getragen wird. Die Namensgebung geht auf *Gutsche* zurück, der die Ähnlichkeit mit einem griechischen *Kelchkrater* (im Original „calix krater“; Abbildung 9) zum Ausdruck bringen wollte. Der Namensteil „aren“ zeigt an, dass die Seitenwände des Kelches aus Aromaten gebildet werden, deren Anzahl *n* in eckigen Klammern angegeben wird.<sup>[72]</sup>



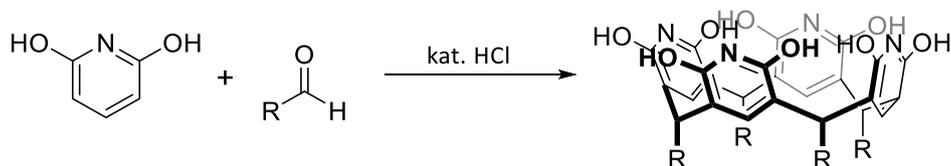
**Abbildung 9:** Struktur eines Calix[4]arens (links) und eines Resorcin[4]arens (rechts). In der Mitte ist ein griechischer *calix krater* abgebildet, dessen Struktur bei der Nomenklatur der Calixarene nach *Gutsche*<sup>[72]</sup> Pate stand. In Anlehnung an den stehenden Kelch, wird die weitere Öffnung bei Resorcinarenen auch *upper rim*, die kleinere *lower rim* genannt. Eine von der Abbildungsrichtung unabhängige Nomenklatur ist durch die Unterscheidung zwischen *endo rim* und *exo rim* gegeben.

Calixarene und seine Verwandten können streng genommen als [1.1.1.1]Metacyclophane bezeichnet werden, wobei sich durch die sehr spezielle dreidimensionale Form die alternative Benennung nach *Gutsche* durchgesetzt hat. Strukturell ähneln sowohl Calixarene als auch Resorcinarene den Cyclodextrinen, da sie wie diese eine hydrophobe Kavität mit

zwei unterschiedlich großen Öffnungen besitzen. Durch die Anlehnung an den *calix krater* wird bei Resorcinarenen das schmalere Ende, also der Standfuß des Kelches, *lower rim* genannt, während das breitere Ende, sprich die Kelchöffnung, als *upper rim* bezeichnet wird (Abbildung 9). Da diese Bezeichnungen abhängig von der Darstellung des Resorcinarens sind, wurden alternativ die Begriffe *wider rim* oder *exo rim* für die große und *narrow rim* beziehungsweise *endo rim* für die kleine Öffnung eingeführt.

Die Geschichte der Calixarene reicht zurück bis in das 19. Jahrhundert, als *Adolf von Baeyer* von der Kondensationsreaktion von Phenol und Formaldehyd berichtete.<sup>[73]</sup> Aufgrund der sehr eingeschränkten analytischen Möglichkeiten dieser Zeit, wurde erst 1940 von *Zinke* und *Ziegler* eine cyclische, tetramere Struktur für das Kondensationsprodukt postuliert.<sup>[74]</sup> Zur gleichen Zeit wurde von *Niederl* und *Vogel* auch für die Kondensationsprodukte von Resorcin mit verschiedenen Aldehyden eine ähnliche cyclische Struktur vorhergesagt.<sup>[75]</sup> *Cornforth* und Mitarbeiter konnten 1954 in Zusammenarbeit mit *Dorothy Hodgkin* anhand von kristallographischen Daten diese These weiter bestärken.<sup>[76]</sup> Es dauerte allerdings noch bis zum Jahre 1968 bis *Erdtman* und *Högberg* die cyclische, tetramere Struktur der Resorcinarene mittels Einkristallstrukturanalyse endgültig bestätigen konnten.<sup>[77]</sup>

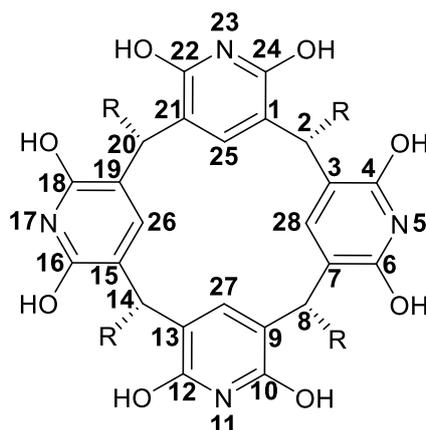
Octahydroxypyridin[4]arene stellen einen recht jungen Vertreter der Calixarenfamilie dar. Ihre Synthese wurde erstmals von *Mattay* und Mitarbeitern im Jahr 2001 publiziert.<sup>[53]</sup> Strukturell wirken diese Verbindungen den Resorcin[4]arenen sehr ähnlich, da lediglich die Kohlenstoffatome zwischen den beiden Hydroxygruppen der Resorcineinheiten durch Stickstoffatome ausgetauscht wurden. Auch die Darstellung verläuft analog über eine durch Salzsäure katalysierte Kondensationsreaktion von 2,6-Dihydroxypyridin mit verschiedenen Aldehyden, wobei mit Formaldehyd kein diskretes Tetramer erhalten wird (Abbildung 10).



**Abbildung 10:** Schematische Darstellung der Octahydroxypyridin[4]arene durch die Kondensationsreaktion von 2,6-Dihydroxypyridin mit Aldehyden unter Salzsäure-Katalyse.

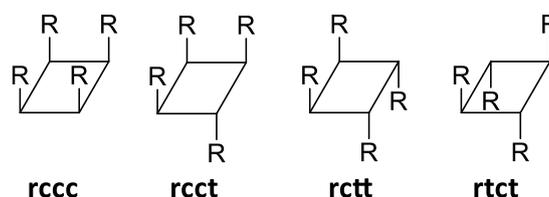
### 3. Octahydroxypyridin[4]arene

Zur Benennung der Octahydroxypyridin[4]arene soll im Folgenden die von *Gutsche* für Resorcinarene eingeführte Nomenklatur verwendet werden. In der zweidimensionalen Projektion des Moleküls wird die Nummerierung an einem Aromaten begonnen und außen im Uhrzeigersinn und innen gegen diesen fortgeführt (Abbildung 11). Die Anzahl der Hydroxygruppen oder anderer funktioneller Gruppen am *exo rim*, sowie die Anzahl der Reste „R“ wird mit Präfixen angegeben.



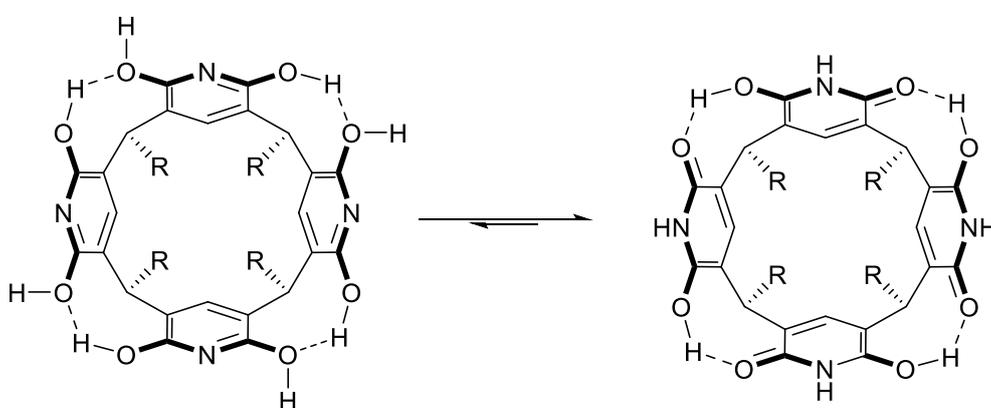
**Abbildung 11:** Nummerierung der Atome eines Octahydroxypyridin[4]arens zur Nomenklatur des Moleküls.

Durch die cyclische Struktur ist die Drehbarkeit um die Methinbrücken eingeschränkt. Da diese zwingend jeweils ein Wasserstoffatom und einen aliphatischen oder aromatischen Rest tragen, sind durch die relativen Stellungen der Reste an den vier Brücken unterschiedliche Konfigurationsisomere möglich. Zur Unterscheidung dieser wird ein Rest als Referenz festgesetzt und die übrigen drei als *cis* oder *trans* ständig zu diesem bezeichnet. Es ergeben sich daraus die vier möglichen Kombinationen *all-cis* (*rccc*), *cis-cis-trans* (*rcct*), *cis-trans-trans* (*rctt*) und *trans-cis-trans* (*rtct*), welche in Abbildung 12 dargestellt sind.



**Abbildung 12:** Schematische Darstellung und Benennung der vier möglichen Konfigurationsisomere, welche sich aus den relativen Stellungen der Reste R zueinander ergeben.

Zusätzlich zu diesen Konfigurationsisomeren können durch Herausdrehen der Dihydroxypyridineinheiten weitere Konformationsisomere gebildet werden, wobei die  $C_{4v}$ -symmetrische *crown*-Konformation die stabilste ist. Dies ist darauf zurückzuführen, dass diese Konformation durch intramolekulare Wasserstoffbrückenbindungen zwischen den Hydroxygruppen stabilisiert wird. Hier zeigt sich auch ein weiterer Unterschied zu den Resorcin[4]arenen, da 2,6-Dihydroxypyridin nicht ausschließlich in der Dihydroxy-Form, sondern in einem lösungsmittelabhängigen Gleichgewicht zwischen verschiedenen tautomeren Formen vorliegt.<sup>[78]</sup> Dies ist auch bei Octahydroxypyridin[4]arenen der Fall. Dabei liegt häufig die Hydroxypyridinon-Form vor, welche ein hervorragendes Donor-Donor-Akzeptor Wasserstoffbrückenbindungsmotiv darstellt (Abbildung 13).



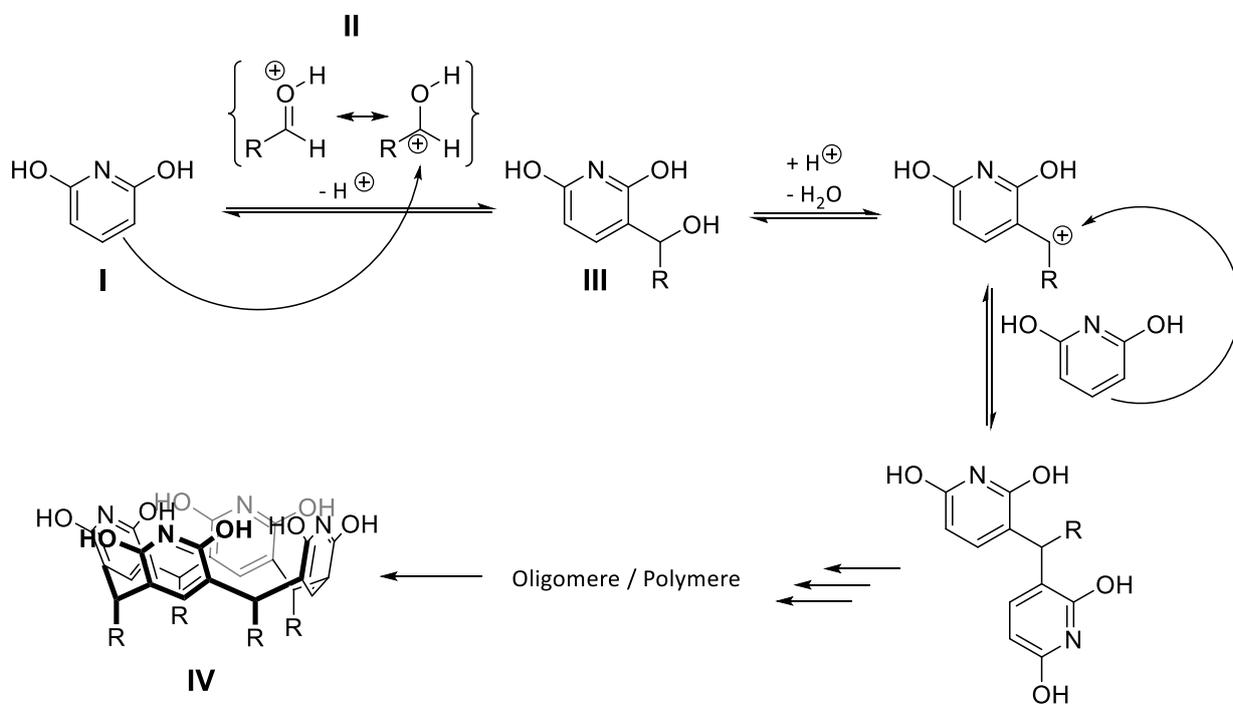
**Abbildung 13:** Gleichgewicht der beiden wichtigsten tautomeren Formen der Octahydroxypyridin[4]arene. Die Hydroxypyridinon-Form (rechts) ist gegenüber der Dihydroxy-Form (links) die bevorzugte, da sie ein ideales Wasserstoffbrückenbindungsmotiv darstellt.

### 3.2 Synthese der verwendeten Octahydroxypyridin[4]arene

Der Reaktionsmechanismus für die Bildung der Octahydroxypyridin[4]arene ist höchstwahrscheinlich identisch zu dem der Resorcin[4]arene (Abbildung 14). Zuerst wird aus den Edukten 2,6-Dihydroxypyridin **I** und dem durch Protonierung aktivierten Aldehyd **II** in einer elektrophilen aromatischen Substitution 3-Hydroxymethyldihydroxypyridin **III** gebildet. Nach saurer Abspaltung der benzylichen Hydroxygruppe kann ein weiteres Äquivalent von **I** angegriffen werden, wobei durch Wiederholen dieser Reaktionsfolge offenkettige Oligo- und

### 3. Octahydroxypyridin[4]arene

Polymere gebildet werden. Durch die hohe Reaktionstemperatur sind all diese Reaktionsschritte reversibel, weshalb sich durch hinreichend lange Reaktionszeiten, irreversibel das thermodynamisch stabilste Produkt, nämlich das cyclische Tetramer **IV** mit *rccc* Konfiguration, bildet.<sup>[79,80]</sup>



**Abbildung 14:** Wahrscheinlicher Mechanismus der Octahydroxypyridin[4]aren Synthese. Über die wiederholte Abfolge von elektrophilen aromatischen Substitutionen werden offenkettige Oligo- und Polymere gebildet, welche durch die Reversibilität der einzelnen Schritte schließlich das thermodynamisch stabilste Produkt, das cyclische Tetramer **IV**, bilden.

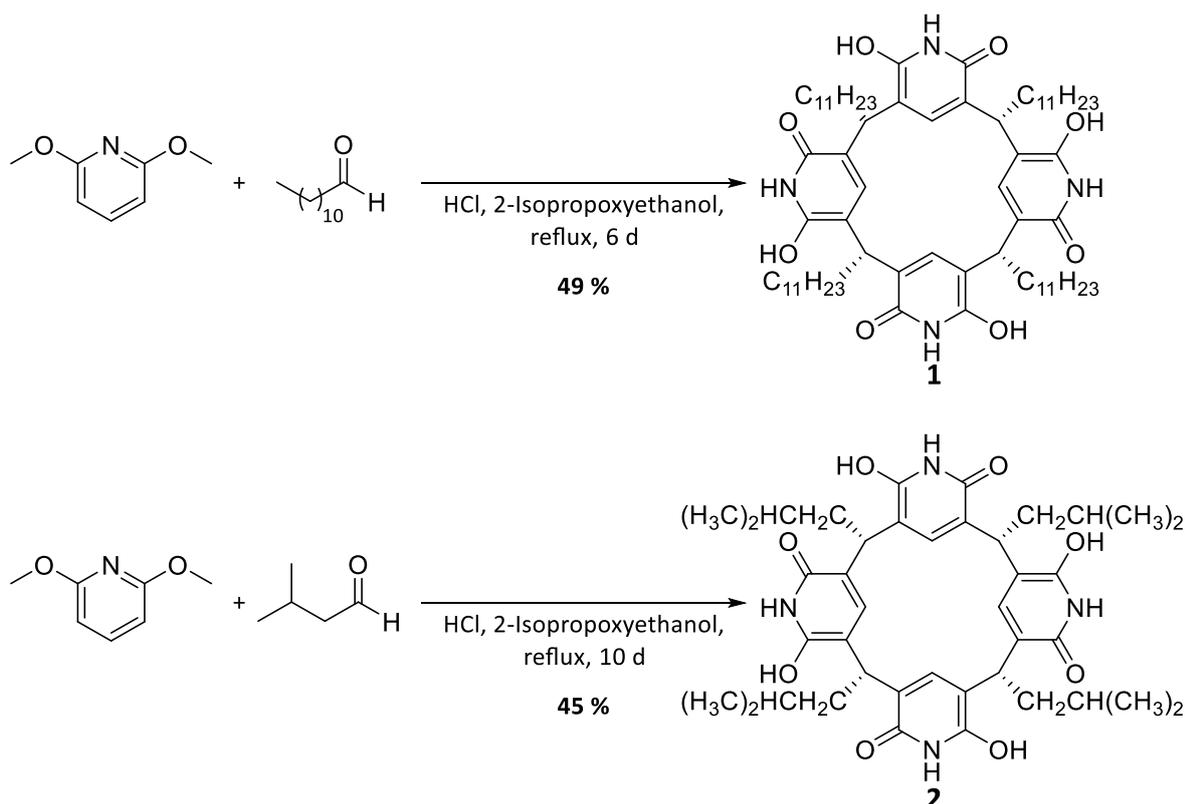
Die Irreversibilität des letzten Reaktionsschrittes lässt sich auf zwei Faktoren zurückführen. Zum einen ist das cyclische Tetramer **IV** in der *crown*-Konformation das thermodynamisch stabilste Produkt, da sich nur hier die intramolekularen Wasserstoffbrückenbindungen am *exo rim* ausbilden können. Des Weiteren kommt auch ein hydrophober Effekt zum Tragen. Da die Synthese in der Regel in einem polar protischen Medium durchgeführt wird, orientieren sich die organischen Reste möglichst nah zueinander um die Kontaktfläche mit dem Lösungsmittel zu minimieren. Dadurch besitzt das *rccc* Isomer die geringste Löslichkeit im Reaktionsmedium, fällt daher aus und wird so kontinuierlich dem Gleichgewicht entzogen.<sup>[81]</sup>

Verglichen mit der Synthese der Resorcin[4]arene, ist die Darstellung von Octahydroxypyridin[4]arenen grundlegend schwieriger, da die elektrophile aromatische Substitution aufgrund der elektronenarmen Natur der Pyridinringe nicht mehr begünstigt ist. Dieser Umstand wurde von *Mattay* durch Verwendung von 2,6-Dihydroxypyridin kompensiert. Jedoch müssen noch immer deutlich drastischere Reaktionsbedingungen gewählt werden, um das gewünschte Tetramer herzustellen. So werden in der Regel neben langen Reaktionszeiten von fünf bis zwölf Tagen auch höhere Temperaturen benötigt als bei den entsprechenden Resorcin[4]arenen. Als Standardbedingungen haben sich dabei als Lösungsmittel ein 2:1 Gemisch aus 2-Isopropoxyethanol und konzentrierter Salzsäure bei einer Temperatur von 145 °C etabliert.<sup>[53]</sup>

Diese Reaktionsbedingungen sind für viele funktionelle Gruppen zu drastisch, weshalb in der Literatur nur wenige Octahydroxypyridin[4]arene bekannt sind. Alle bekannten Vertreter wurden entweder mit aliphatischen Aldehyden oder Benzaldehyd beziehungsweise 4-Nitrobenzaldehyd dargestellt. Da die Vertreter mit aromatischen Resten am Aldehyd eine ausgesprochen geringe Löslichkeit in organischen Lösungsmitteln aufweisen, eignen sie sich nicht für die Untersuchung ihres Selbstorganisationsverhaltens. Daher wurden für die hier dokumentierten Untersuchungen Tetra-*n*-undecyloctahydroxypyridin[4]aren **1** und Tetra-*iso*-butyloctahydroxypyridin[4]aren **2** ausgewählt. Die Synthese wurde dabei nach einer von *Rothe* in unserem Arbeitskreis entwickelten Vorschrift durchgeführt. Dabei wird als Edukt 2,6-Dimethoxypyridin anstelle des 2,6-Dihydroxypyridins verwendet. Dieses ist nicht nur deutlich preisgünstiger, sondern auch weniger empfindlich gegenüber Oxidation, weshalb die Reaktion nicht mehr unter einer Schutzgasatmosphäre durchgeführt werden muss.<sup>[51]</sup>

Nach der Vorschrift von *Rothe* konnte **1** ausgehend von 2,6-Dimethoxypyridin und Dodecanal in einer Ausbeute von 49 % synthetisiert werden. Das *Iso*-butylderivat **2** konnte durch die Umsetzung von 2,6 Dimethoxypyridin mit Isovaleraldehyd in einer Ausbeute von 45 % gewonnen werden (Abbildung 15).

### 3. Octahydroxypyridin[4]arene



**Abbildung 15:** Synthese der beiden Zielverbindungen **1** und **2**, ausgehend von 2,6-Dimethoxypyridin und Dodecanal beziehungsweise Isovaleraldehyd nach der Vorschrift von *Rothe*.<sup>[51]</sup>

### 3.3 Selbstorganisationsverhalten der Octahydroxypyridin[4]arene

Resorcin[4]arene zeigen ein sehr ausgeprägtes Selbstorganisationsverhalten. Prägend für dieses Forschungsgebiet war vor allem die Arbeit von *MacGillivray* und *Atwood*, die eine Einkristallstruktur eines Resorcin[4]aren Hexamers erhalten konnten.<sup>[21]</sup> Dabei war besonders auffällig, dass zur Ausbildung dieser Struktur acht Wassermoleküle benötigt wurden, da diese als Moderatoren für die Wasserstoffbrückenbindungen fungierten. Aufbauend auf dieser Erkenntnis konnte *Cohen* mit Hilfe diffusionsaufgelöster Kernresonanzspektroskopie (<sup>1</sup>H-DOSY-NMR) nachweisen, dass sich auch in Lösung derartige Strukturen spontan ausbilden.<sup>[22]</sup> Entscheidend ist auch hier die Anwesenheit von Wassermolekülen, da sich sonst nur dimere Strukturen bilden können.<sup>[82]</sup> Auch die Lage des Gleichgewichtes zwischen Monomer, Dimer und Hexamer ist von der Art des verwendeten

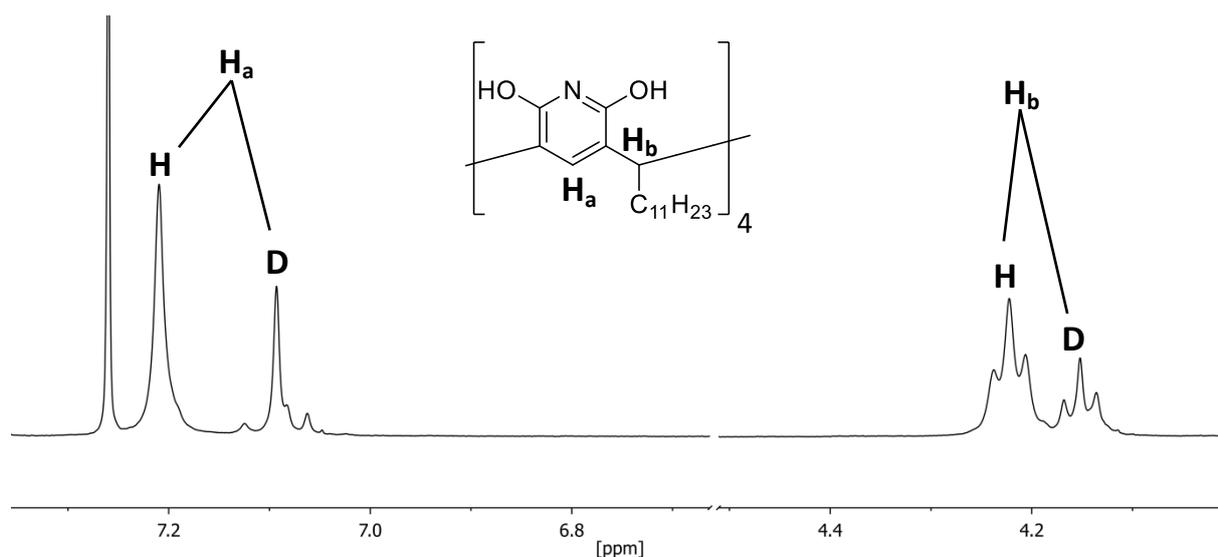
Lösungsmittels abhängig. Während sich in unpolaren Lösungsmitteln Hexamere bilden, liegen in polaren Lösungsmitteln nur monomere Resorcin[4]arene vor. Dies konnte durch Titrations mit Dimethylsulfoxid und Methanol gezeigt werden. Polare Lösungsmittel konkurrieren mit den Resorcin[4]arenen um die Wasserstoffbrückenbindungen, was zur Zerstörung der Aggregate führt.<sup>[83]</sup>

Auch das Selbstorganisationsverhalten der Octahydroxypyridin[4]arene wurde bereits teilweise untersucht. *Cohen* konnte mittels  $^1\text{H}$ -DOSY-NMR Spektroskopie von **1** das Vorhandensein von Dimeren und Hexameren in einer Chloroformlösung nachweisen.<sup>[84]</sup>

### 3.3.1 Selbstorganisation in Lösung

Zunächst sollte das Selbstorganisationsverhalten von **1** und **2** in Chloroform- $d_1$  genauer betrachtet werden. Während für **1** bereits veröffentlichte Daten von *Cohen* und Mitarbeitern existieren, wurde **2** bisher nicht tiefergehend untersucht.<sup>[84]</sup>

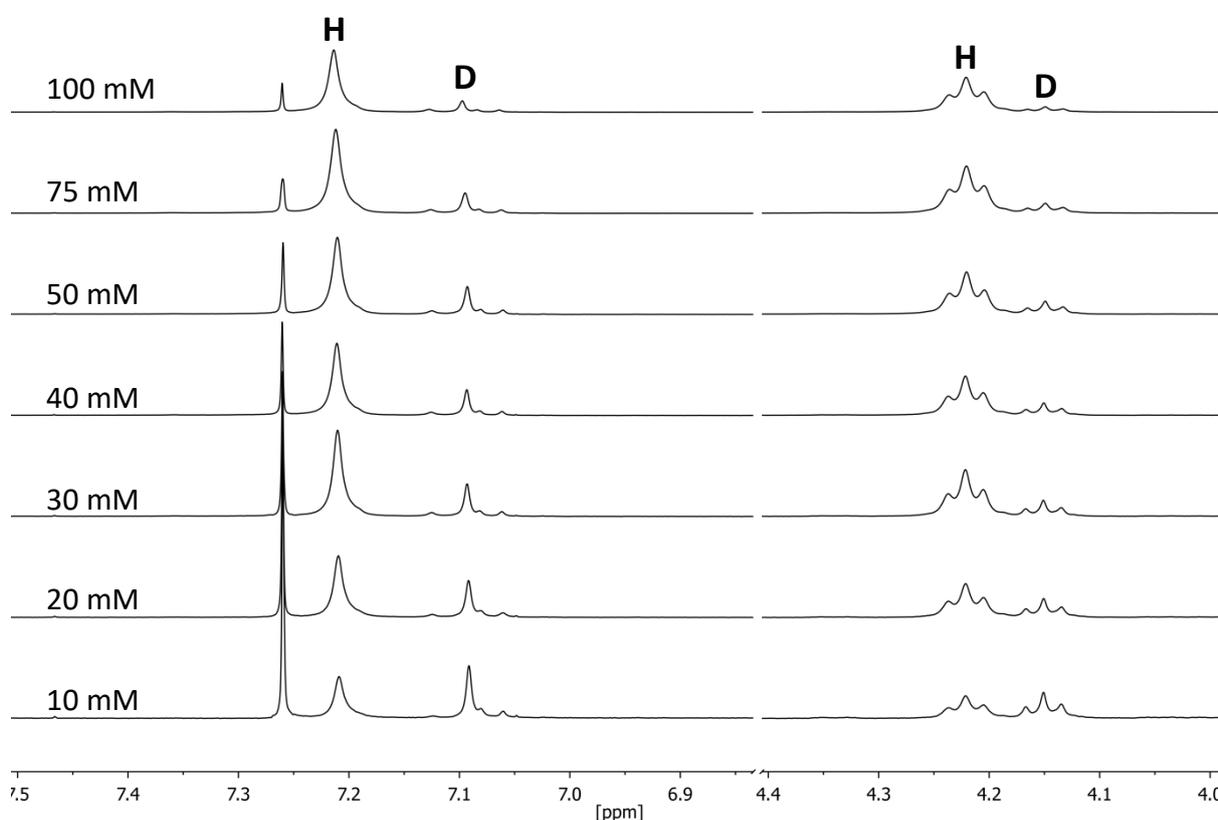
Das  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum einer 20 mM Lösung von **1** in Chloroform- $d_1$  zeigt die charakteristische Aufspaltung der Signale der aromatischen Protonen  $\text{H}_a$  und der Methinprotonen  $\text{H}_b$  (Abbildung 16).



**Abbildung 16:** Ausschnitt des  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrums von **1**, 20 mM bei 298 K, 500 MHz in Chloroform- $d_1$ . Die Signale für das aromatische Proton  $\text{H}_a$  und das Methinproton  $\text{H}_b$  spalten auf, wobei je eines der Signale einer hexameren Spezies **H** und einer dimeren Spezies **D** zugeordnet werden kann.

### 3. Octahydroxypyridin[4]arene

Mit Hilfe von  $^1\text{H}$ -DOSY-NMR Messungen können diese beiden Signale einer hexameren und dimeren Spezies, mit **H** und **D** im Spektrum gekennzeichnet, zugeordnet werden. Es wurden Diffusionskoeffizienten von  $3,79 \cdot 10^{-10} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$  für das Hexamer und  $2,41 \cdot 10^{-10} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$  für das Dimer ermittelt. Diese Werte sind in guter Übereinstimmung mit den Werten, welche *Cohen* für 20 mM Lösungen in Chloroform- $d_1$  ermittelte,  $3,50 \cdot 10^{-10} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$  für das Hexamer und  $2,36 \cdot 10^{-10} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$  für das Dimer.<sup>[84]</sup> Messungen mit unterschiedlichen Konzentrationen zeigten zudem, dass das Gleichgewicht zwischen den beiden gebildeten Aggregaten möglicherweise konzentrationsabhängig ist. Dabei wird das Hexamer mit steigender Konzentration bevorzugt (Abbildung 17).



**Abbildung 17:** Vergleich der  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren von **1** bei 298 K, 500 MHz in Chloroform- $d_1$  bei verschiedenen Konzentrationen. Dabei wurden folgende Konzentrationen vermessen (von unten nach oben): 10 mM, 20 mM, 30 mM, 40 mM, 50 mM, 75 mM, 100 mM. Die Signale des hexameren und des dimeren Aggregates sind mit **H** beziehungsweise **D** gekennzeichnet.

Auffallend ist, dass die Bildung der beiden Spezies nebeneinander nur in Chloroform zu beobachten ist. Der charakteristische doppelte Signalsatz im  $^1\text{H}$ -NMR für das aromatische Proton und das Methinproton wurde in keinem anderen der getesteten Lösungsmittel

beobachtet. Um herauszufinden, welche Aggregate sich in anderen Lösungsmitteln bilden, wurden auch hier  $^1\text{H}$ -DOSY-NMR-Experimente durchgeführt. Dafür wurden 20 mM Lösungen von **1** in Dichlormethan- $d_2$ , Benzol- $d_6$ , Tetrahydrofuran- $d_8$  und Dimethylsulfoxid- $d_6$  vermessen. Aufgrund der unterschiedlichen Viskositäten der getesteten Lösungsmittel, können die erhaltenen Diffusionskoeffizienten nicht mit den in Chloroform- $d_1$  ermittelten verglichen werden. Es ist jedoch möglich, von den erhaltenen Diffusionskoeffizienten auf die Partikelgröße zu schließen. Zu diesem Zweck wurde die *Stokes-Einstein-Gleichung* (Gleichung 3.1) genutzt, mit der der hydrodynamische Radius eines sphärischen Teilchens errechnet werden kann.

$$r_h = \frac{k_b T}{6\pi\eta D} \quad (3.1)$$

Mit:  $r_h$ : hydrodynamischer Radius [m]

$k_b$ : Boltzmannkonstante ( $k_B \approx 1,38 \cdot 10^{-23} \text{ J K}^{-1}$ )

T: Temperatur [K]

$\eta$ : Viskosität des Lösungsmittels [ $\text{kg m}^{-1} \text{ s}^{-1}$ ]

D: Diffusionskonstante [ $\text{m}^2 \text{ s}^{-1}$ ]

Die erhaltenen Werte sind in Tabelle 1 aufgeführt. Es zeigt sich, dass in Benzol- $d_6$  und Tetrahydrofuran- $d_8$  Spezies vorliegen, welche mit einem Durchmesser von rund 35 Å eine vergleichbare Größe wie das in Chloroform- $d_1$  beobachtete Hexamer haben. In Dichlormethan- $d_2$  hingegen kann nur eine deutlich kleinere Spezies mit einem Durchmesser von etwa 23 Å gefunden werden. Dieser Wert ist identisch mit dem aus den Messungen in Chloroform- $d_1$  ermittelten, der einem Dimer zugeordnet wurde.

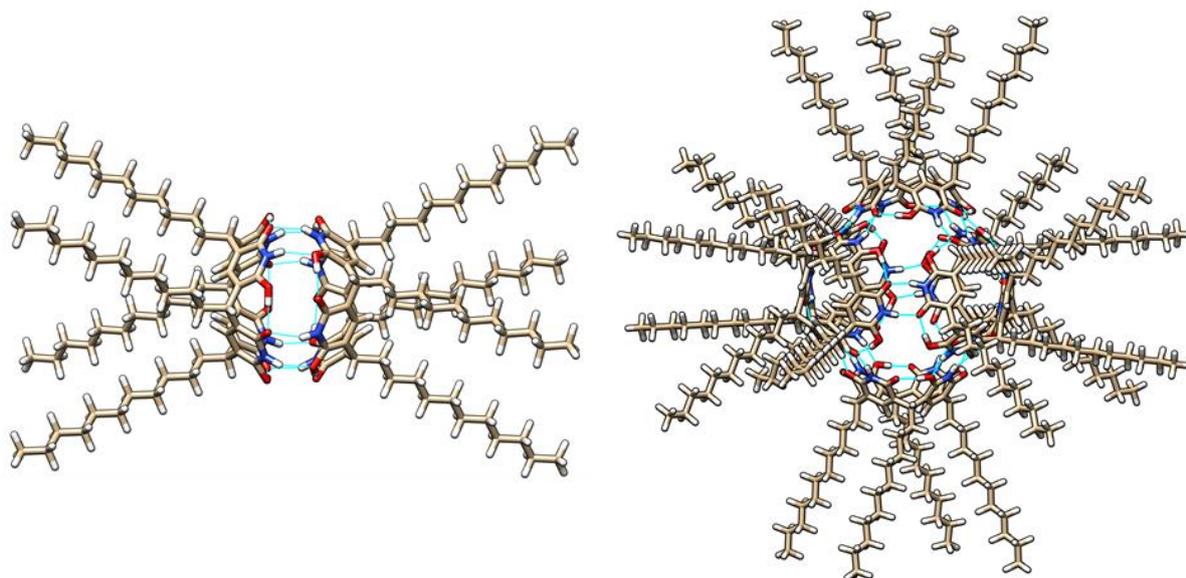
Der Vergleich dieser Werte mit energieminierten Strukturen (Abbildung 18) der beiden Aggregate von **1** stellte sich als schwierig heraus. Im Falle des Hexamers wurde mit Hilfe der modellierten Struktur ein Durchmesser von etwa 45 bis 50 Å bestimmt. Der deutlich kleinere Wert, der aus den  $^1\text{H}$ -DOSY-NMR-Experimenten ermittelt wurde, ist möglicherweise auf die Flexibilität der Alkylketten zurückzuführen. Im Falle des Dimers von **1** kommt zudem hinzu, dass die *Stokes-Einstein-Gleichung* nur für sphärische Teilchen streng gilt. Sie kann zwar durch Einsetzen empirischer Faktoren an andere Geometrien angepasst werden, aber auch

dies ist hier problematisch, da es sich bei dem Dimer um ein näherungsweise zylindrisches Teilchen handelt.

**Tabelle 1:** Übersicht über die mittels  $^1\text{H}$ -DOSY-NMR ermittelten Diffusionskoeffizienten und der Teilchendurchmesser für **1** in verschiedenen deuterierten Lösungsmitteln. Die beiden Aggregate, welche in Chloroform- $d_1$  gefunden wurden, sind getrennt ausgewertet worden und mit a) und b) gekennzeichnet.

Lösungsmittel	Diffusionskoeffizient [ $\text{cm}^2\text{s}^{-1}$ ]	Durchmesser [ $\text{Å}$ ]	Aggregat
Chloroform- $d_1$ a)	$2,18 \cdot 10^{-4}$	35,2	Hexamer
Chloroform- $d_1$ b)	$3,29 \cdot 10^{-4}$	23,2	Dimer
Dichlormethan- $d_2$	$4,37 \cdot 10^{-4}$	23,2	Dimer
Benzol- $d_6$	$1,89 \cdot 10^{-4}$	38,5	Hexamer
Tetrahydrofuran- $d_8$	$2,73 \cdot 10^{-4}$	34,0	Hexamer

Das in Lösung rotierende Dimer sollte im  $^1\text{H}$ -DOSY-NMR einen gemittelten Wert aus dem größten und kleinsten Durchmesser liefern. Anhand eines Modells und einer Kristallstruktur wurden hierbei Werte von 10 Å und 35 Å gefunden. Durch den großen Bereich an ermittelten Durchmessern ist eine quantitative Einschätzung des erhaltenen Wertes äußerst schwierig. Da das Aggregat dennoch signifikant kleiner ist als die hexamere Spezies, wurde hier auf die Bildung des Dimers geschlossen. Um sicherzustellen, dass es sich nicht um ein Monomer von **1** handelt, wurden auch  $^1\text{H}$ -DOSY-NMR-Messungen in Dimethylsulfoxid- $d_6$  durchgeführt, welches als Wasserstoffbrückenbindungsakzeptor die Selbstaggregation unterbinden sollte. Aufgrund der sehr geringen Löslichkeit von **1** in polaren Lösungsmitteln, war es leider nicht möglich aus den erhaltenen Spektren Diffusionskoeffizienten zu bestimmen. Ein denkbarer Lösungseinsatz für diese Problematik könnte die Durchführung von Titrationsexperimenten sein, wie sie bereits von *Cohen* mit Resorcin[4]arenen durchgeführt wurden.<sup>[22]</sup> Dies könnte auch das grundlegende Problem der geringen Löslichkeit von **1** in polaren Lösungsmitteln lösen.



**Abbildung 18:** MMFF minimierte Strukturen (nicht maßstabsgetreu) des Dimers und des Hexamers von **1** (jeweils in der Pyridinonform). Die Aggregate werden durch Wasserstoffbrückenbindungen zwischen den Pyridinoneinheiten zusammengehalten, hier in hellblau gezeigt.

Die Bestimmung der Teilchendurchmesser deutet darauf hin, dass in Benzol- $d_6$  und Tetrahydrofuran- $d_8$  ausschließlich ein Hexamer gebildet wird. In Dichlormethan- $d_2$  konnte nur das Dimer gefunden werden. Die Frage, warum die Bildung der Aggregate eine solche Lösungsmittelabhängigkeit zeigt, konnte nicht eindeutig beantwortet werden. Vieles spricht dafür, dass dieses Verhalten durch die Größenunterschiede zwischen den verschiedenen getesteten Lösungsmitteln hervorgerufen wird. *Cohen* konnte bei seinen Untersuchungen an Resorcin[4]arenen und Pyrogallol[4]arenen ebenfalls zeigen, dass in Benzol und Chloroform Lösungsmittelmoleküle in der Hexamerkapsel eingeschlossen werden.<sup>[85]</sup> Möglicherweise ist die Raumerfüllung mit Dichlormethan- $d_2$  nicht ideal, weshalb sich ausschließlich das Dimer bildet. Andere Lösungsmittel, wie Benzol, könnten auch schlicht zu groß sein, um in die Kavität der Dimerkapsel zu passen, weshalb sich ausschließlich das Hexamer bilden könnte. Letzteres sollte außerdem das thermodynamische Produkt der Selbstassemblierung sein. Dies konnte in Zusammenarbeit mit den Arbeitsgruppen von *Kari Rissanen* und *Elina Kalenius* gezeigt werden, indem NMR Untersuchungen von **2** in Chloroform- $d_1$  nach einer Wartezeit von einer Woche wiederholt wurden, wobei zu diesem Zeitpunkt nur noch das Hexamer vorlag.<sup>[86]</sup> In Lösungen von **1** in Dichlormethan- $d_2$  lag allerdings auch nach mehreren Tagen nach wie vor das Dimer vor und es zeigte sich kein zweiter Signalsatz.

Auch für **2** wurde das Selbstorganisationsverhalten analog untersucht. Die dabei erhaltenen Werte sind in Tabelle 2 gezeigt.

**Tabelle 2:** Übersicht über die mittels  $^1\text{H}$ -DOSY-NMR ermittelten Diffusionskoeffizienten und Teilchendurchmesser für **2** in verschiedenen deuterierten Lösungsmitteln. Die beiden Aggregate, welche in Chloroform- $d_1$  gefunden wurden, sind getrennt ausgewertet worden und mit a) und b) gekennzeichnet.

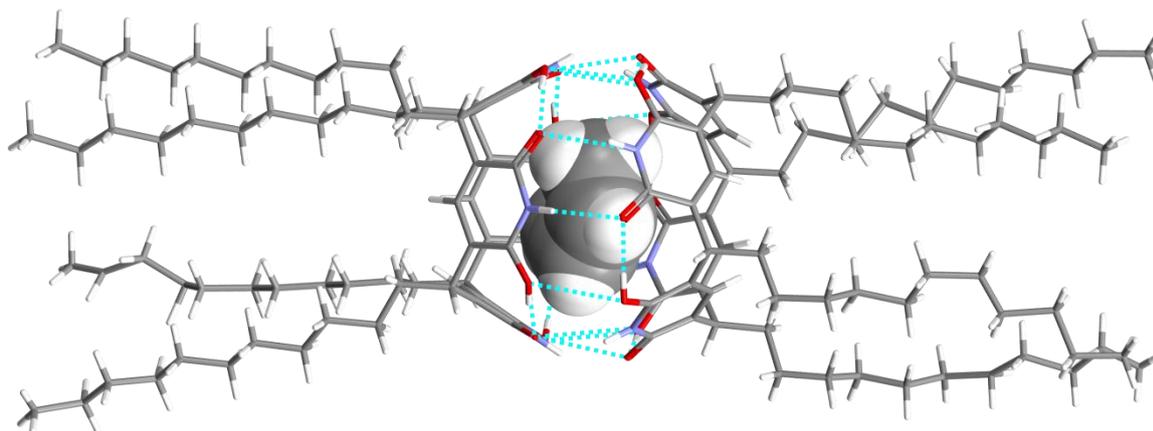
Lösungsmittel	Diffusionskoeffizient [ $\text{cm}^2\text{s}^{-1}$ ]	Durchmesser [ $\text{\AA}$ ]	Aggregat
Chloroform- $d_1$ a)	$1,89 \cdot 10^{-4}$	40,6	Hexamer
Chloroform- $d_1$ b)	$2,88 \cdot 10^{-4}$	26,6	Dimer
Dichlormethan- $d_2$	$3,89 \cdot 10^{-4}$	26,1	Dimer
Benzol- $d_6$	$1,56 \cdot 10^{-4}$	45,5	Hexamer
Tetrahydrofuran- $d_8$	$3,55 \cdot 10^{-4}$	26,1	Dimer
Dimethylsulfoxid- $d_6$	$8,15 \cdot 10^{-5}$	22,3	Monomer

Die mittels  $^1\text{H}$ -DOSY-NMR erhaltenen Werte zeigen, dass das Aggregationsverhalten von **1** und **2** sehr vergleichbar ist. Auch hier kommt es in Chloroform- $d_1$  zu der Aufspaltung der Signale des aromatischen und des Methinprotons, wobei die beiden Spezies erneut einem Dimer und einem Hexamer zugeordnet wurden. Auch zeigte sich erneut, dass die aus den Messungen erhaltenen Teilchendurchmesser nicht optimal zu den modellierten Strukturen passen. Im Falle von **2** wurde aus den Rechnungen ein Durchmesser von 26  $\text{\AA}$  für das Hexamer und von 17  $\text{\AA}$  für das Dimer erhalten. Während bei **1** die aus den Diffusionskoeffizienten errechneten Durchmesser in beiden Fällen zu klein sind, sind die Werte bei **2** jeweils zu groß.

Auch wenn die Identifikation der Aggregate über den Teilchendurchmesser nicht ohne Weiteres möglich ist, so können die errechneten Werte immerhin untereinander verglichen werden. Es zeigt sich dabei ein fast identisches Verhalten, wie es bei **1** beobachtet wurde. Auch hier bilden sich in Chloroform- $d_1$  beide Spezies nebeneinander, während in Dichlormethan- $d_2$  nur das Dimer vorliegt. Lediglich in Tetrahydrofuran- $d_8$  zeigen sich Unterschiede. Während bei **1** Hinweise für die Bildung eines Hexamers gefunden wurden, wiesen die ermittelten Teilchendurchmesser bei **2** auf die Bildung eines Dimers hin. Worauf dieses unterschiedliche Verhalten zurückzuführen ist, ist zurzeit noch unklar.

#### 3.3.2 Selbstorganisation im Festkörper und in der Gasphase

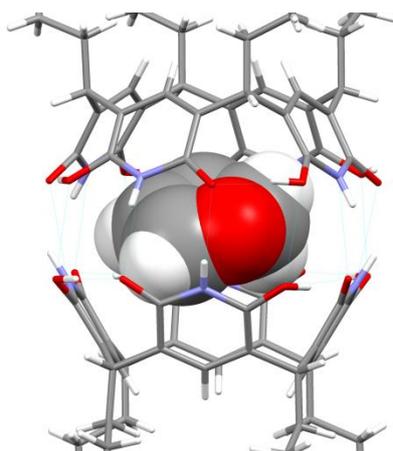
Neben dem Selbstorganisationsverhalten der Octahydroxypyridin[4]arene in Lösung wurde auch die Struktur im Festkörper untersucht. Von **1** war es möglich, Kristalle für die Einkristallstrukturanalyse zu erhalten (Abbildung 19).



**Abbildung 19:** Einkristallstruktur von **1**, erhalten durch Dampfdiffusion von Cyclohexan in eine Tetrahydrofuranlösung, Raumgruppe: P-1. Wasserstoffbrückenbindungen sind in hellblau gekennzeichnet. Im Bereich der Alkylketten kam es zu Fehlordnungen.

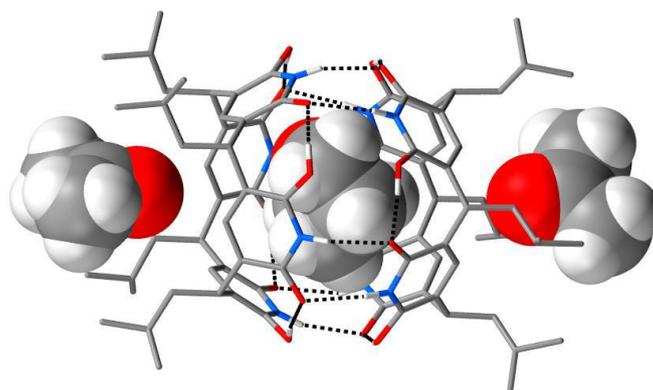
Die erhaltene Struktur ähnelt stark den von *Mattay* publizierten und den von *Rothe* im Rahmen ihrer Diplomarbeit erhaltenen Kristallstrukturen von **2**.<sup>[51,53]</sup> In jeder dieser Strukturen bilden je zwei Octahydroxypyridin[4]aren-Schalen Dimere aus, in welches je ein Lösungsmittelmolekül eingeschlossen ist.

Im Festkörper liegt **1** in der Pyridinonform vor, wobei beide Schalen um etwa 30° gegeneinander verdreht sind, um ein komplementäres Wasserstoffbrückenbindungsmotiv zu bilden (Abbildung 20).



**Abbildung 20:** Ausschnitt aus der Kristallstruktur von **1**. Die beiden Moleküle liegen in der Pyridinonform vor, wobei die beiden Schalen um 30° gegeneinander verdreht sind und von zwölf Wasserstoffbrückenbindungen zusammengehalten werden. In der Kavität ist ein Molekül Tetrahydrofuran eingeschlossen.

Ein Unterschied zu den bereits erwähnten Kristallstrukturen von *Mattay* und *Rothe* ist, dass im Falle von **1** keine Lösungsmittelmoleküle in den Alkylketten eingeschlossen sind. Dies kann darauf zurückgeführt werden, dass sich benachbarte Dimere so anordnen, dass die Alkylketten parallel ausgerichtet sind und sich gegenseitig durchdringen. Bei den Kristallstrukturen der Dimere von **2**, welche von *Rothe* erhalten wurden, befand sich jeweils ein Acetonmolekül im Bereich der Alkylketten, wobei die Carbonylsauerstoffatome immer in Richtung der Pyridinarennschalen ausgerichtet waren (Abbildung 21).<sup>[51]</sup>



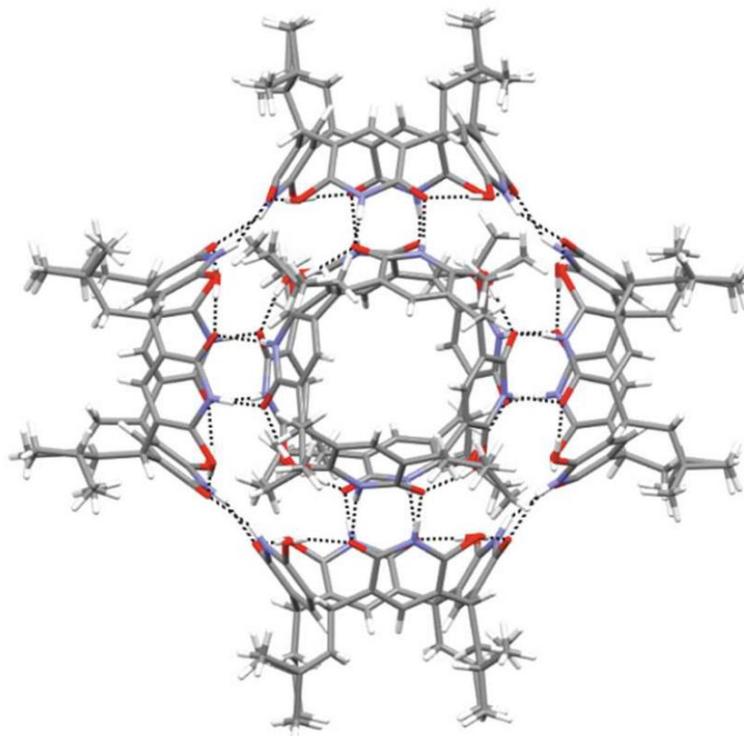
**Abbildung 21:** Von *Rothe* erhaltene Kristallstruktur eines Dimers von **2** mit einem Molekül Tetrahydrofuran im Inneren der Kavität und je einem Acetonmolekül im Bereich der Alkylketten. Wasserstoffbrückenbindungen sind mit gestrichelten Linien dargestellt.<sup>[51]</sup>

*Rothe* konnte ebenfalls eine Kristallstruktur von **2** aus einer Dimethylsulfoxidlösung erhalten, bei der die Octahydroxypyridin[4]aren-Schalen nur als Monomere vorlagen.

---

Die Tatsache, dass sowohl die im Rahmen dieser Arbeit erhaltene Kristallstruktur des Dimers von **1** als auch die Struktur des Dimers von **2**, welche von Rothe erhalten wurde, ein Molekül Tetrahydrofuran im Inneren der Kavität tragen, wirft auch ein neues Licht auf das in Lösung beobachtete Selbstorganisationsverhalten dieser Verbindungen. Dieser Befund spricht in jedem Fall gegen einen reinen Größeneffekt des Lösungsmittels. Möglicherweise ist zur Stabilisierung des dimeren Aggregates neben einer guten Raumerfüllung ebenfalls die Einlagerung von Lösungsmittelmolekülen im Bereich der Alkylketten notwendig oder zumindest hilfreich. Die erwähnten Kristallstrukturen zeigten, dass sich zwischen den langen Alkylketten von **1** im Festkörper keine Lösungsmittelmoleküle befinden, während die von *Rothe* und *Rissanen* erhaltenen Strukturen der Dimere von **2** immer Lösungsmittelmoleküle an dieser Stelle besaßen.<sup>[51,90]</sup> Denkbar ist jedoch auch, dass im Festkörper die Bildung des Dimers aufgrund von Packungseffekten bevorzugt ist, weshalb hier sowohl bei **1** als auch bei **2** Dimere mit je einem Molekül Tetrahydrofuran in der Kavität gefunden wurden.

Neben den gezeigten Strukturen der Octahydroxypyridin[4]aren-Dimere gelang es in Zusammenarbeit mit *Rissanen* und *Kalenius* zudem eine Einkristallstruktur eines Hexamers von **2** zu erhalten (Abbildung 22).<sup>[86]</sup>



**Abbildung 22:** Kristallstruktur eines Hexamers von **2** (Raumgruppe: I2). Wasserstoffbrückenbindungen sind durch gestrichelte Linien gekennzeichnet.<sup>[86]</sup>

Im Rahmen dieser Kooperation konnte *Kalenius* zudem erstmals ein Hexamer von **2** in der Gasphase nachweisen. Um dieses mittels electrospray ionisation Massenspektrometrie (ESI-MS) detektieren zu können, wurden Tris(bipyridin)ruthenium(II)-Kationen als stabilisierendes Templat eingesetzt. Dass es sich bei dem gefundenen Ion tatsächlich um ein sphärisches Aggregat handelt, konnte mit Hilfe von Ionenmobilitätsmassenspektrometrie (*ionmobility mass spectrometry*, IM-MS) nachgewiesen werden. Dabei zeigte sich, dass die hexameren Aggregate der Octahydroxypyridin[4]arene etwas kleiner sind als die entsprechenden Hexamere der strukturell eng verwandten Resorcin[4]arene. Dies kann darauf zurückgeführt werden, dass bei den Octahydroxypyridin[4]arenen keine verbrückenden Wassermoleküle benötigt werden, um ein Hexamer zu formen. Dies sorgt für ein etwas kompakteres Aggregat.

In Kombination mit den  $^1\text{H}$ -NMR-Untersuchungen, welche im vorangegangenen Kapitel beschrieben wurden, konnten hier somit Octahydroxypyridin[4]aren-Hexamere von **2** in allen Aggregatzuständen nachgewiesen werden.<sup>[86]</sup>

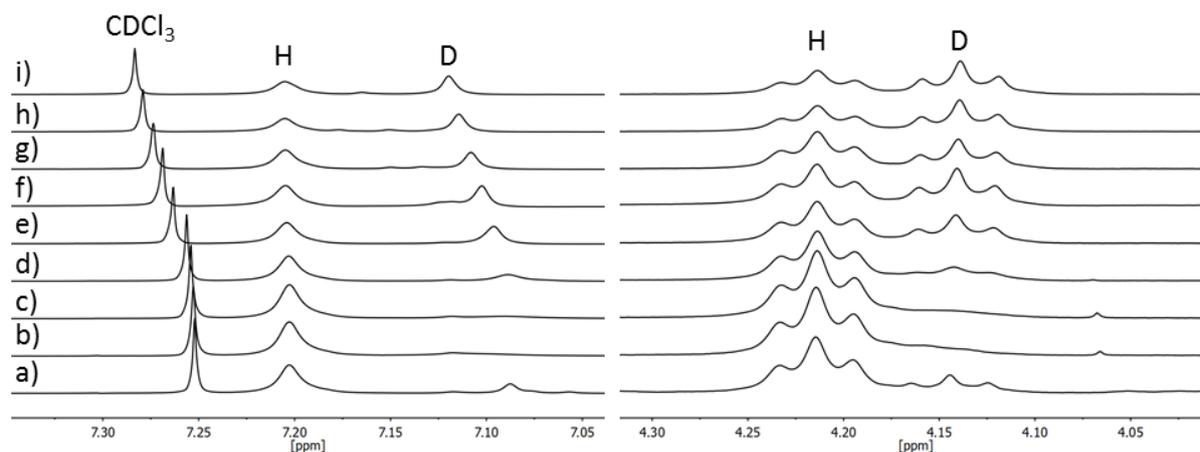
#### 3.4 Untersuchungen zur Anionenerkennung

Bereits kurz nach der ersten Synthese der Octahydroxypyridin[4]arene konnte *Mattay* zeigen, dass dimere Kapseln dieser Moleküle verschiedene Carbonsäuren komplexieren können, als sie die Möglichkeiten zur Anionenerkennung mittels theoretischer Berechnungen und ESI-MS untersuchten.<sup>[87,88]</sup> Die vielversprechenden Ergebnisse wurden von *Rothe* bestätigt, die mittels Tandem-Massenspektrometrie einen Komplex aus einem Iodidanion und einem Dimer von **2** nachweisen konnte.<sup>[51]</sup> Die vielversprechenden Beobachtungen sollten im Rahmen dieser Arbeit auch in Lösung unter Nutzung von  $^1\text{H}$ -NMR-Spektroskopie bestätigt werden.

Zu Beginn wurde eine 30 mM Lösung von **1** in Chloroform- $d_1$  mit verschiedenen Äquivalenten Tetrabutylammoniumiodid versetzt. Zum einen sollte dabei auf das grundsätzliche Auftreten einer Anionenkomplexierung geprüft werden, was eine

Signalverschiebung im  $^1\text{H}$ -NMR verursachen sollte. Zudem sollte, im Falle einer erfolgreichen Anionenerkennung, ebenso überprüft werden, ob diese ausschließlich im Inneren der Dimerkapsel oder an einer anderen Stelle des Moleküls, beispielsweise am *endo rim*, stattfindet. Dabei könnte sich durch die Zugabe von Iodidionen das Verhältnis zwischen Dimer und Hexamer zu Gunsten des Dimers verschieben.

Im Rahmen dieser Untersuchungen zeigte sich, dass die Referenzierung der erhaltenen Spektren auf das Lösungsmittelsignal nicht möglich war. Als Ursache hierfür wurde die Verdrängung der Chloroform Moleküle aus den Kavitäten der Aggregate durch die Tetrabutylammoniumkationen vermutet. Hierdurch ändert sich die gemittelte Verschiebung des Lösungsmittelpeaks. Dies äußerte sich dadurch, dass das Signal des Silikonfetts bei 0,09 ppm bei der Referenzierung auf den Chloroform- $d_1$  Peak eine Verschiebung zeigte. Da kein externer Standard verwendet wurde, wurden die Spektren auf das Silikonfettsignal kalibriert. Die so referenzierten Spektren zeigen klar die zu erwartende Tieffeldverschiebung des Chloroform- $d_1$  Signals mit steigender Tetrabutylammoniumkonzentration (Abbildung 23).

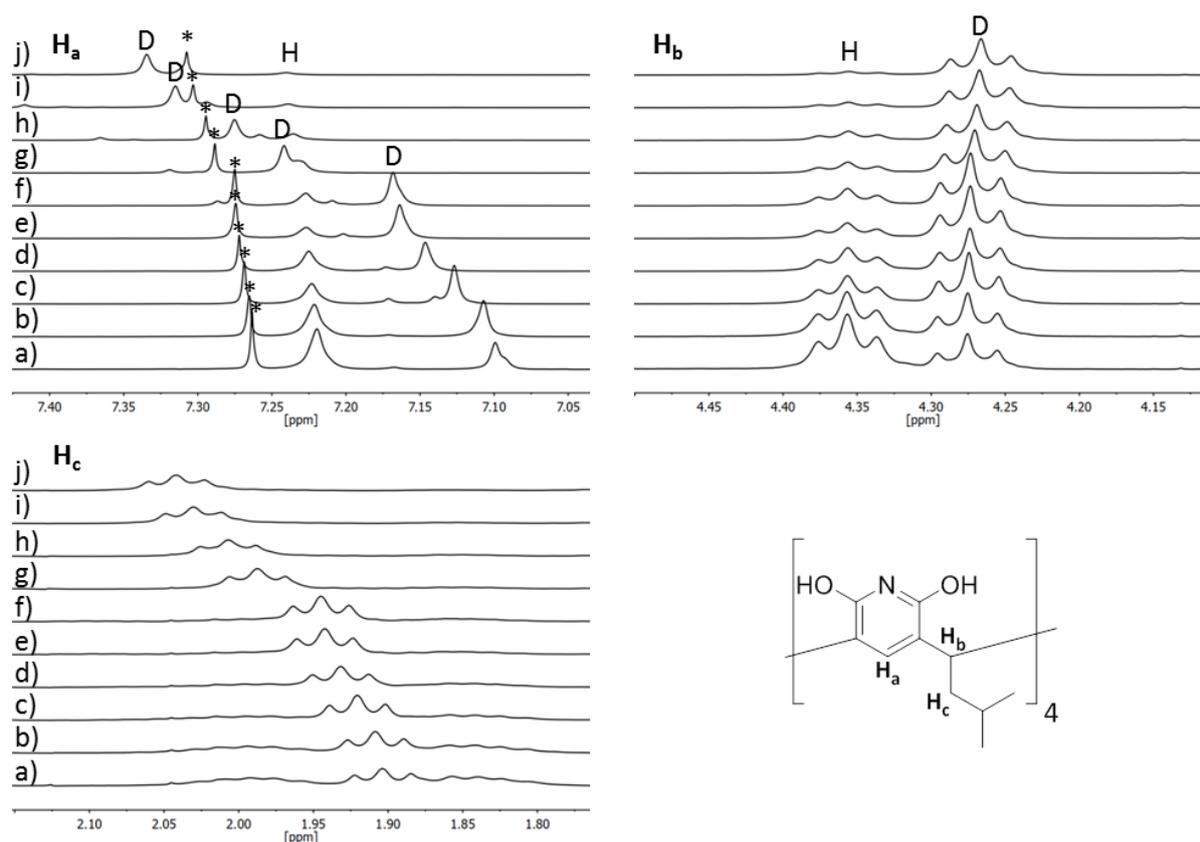


**Abbildung 23:** Ausschnitte der  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren einer 30 mM Lösung von **1** in Chloroform- $d_1$  mit verschiedenen Äquivalenten an Tetrabutylammoniumiodid, gemessen bei 298 K und 400 MHz. Links: Ausschnitt des Aromatenbereichs, rechts: Bereich des Methinprotons. Die Konzentration an Tetrabutylammoniumiodid nimmt von unten nach oben zu. a) nur **1**; b) **1** + 0,1 Äq.  $\text{NBu}_4\text{I}$ ; c) **1** + 0,3 Äq.  $\text{NBu}_4\text{I}$ ; d) **1** + 0,5 Äq.  $\text{NBu}_4\text{I}$ ; e) **1** + 1,0 Äq.  $\text{NBu}_4\text{I}$ ; f) **1** + 1,5 Äq.  $\text{NBu}_4\text{I}$ ; g) **1** + 2,0 Äq.  $\text{NBu}_4\text{I}$ ; h) **1** + 2,5 Äq.  $\text{NBu}_4\text{I}$ ; i) **1** + 3,0 Äq.  $\text{NBu}_4\text{I}$ . Die Signale für das Hexamer und das Dimer von **1** sind mit H und D gekennzeichnet.

Die Spektren zeigen, dass sich das Verhältnis von Hexamer und Dimer tatsächlich zu Gunsten des Dimers verändert, wobei das Signal des Hexamers aber nicht verschwindet. Des Weiteren zeigen die Spektren, dass die Signale der dimeren Spezies eine Verschiebung

erfahren. Das Signal des aromatischen Protons wird dabei vergleichsweise stark ins Tieffeld verschoben, während das Signal des Methinprotons nur schwach ins Hochfeld verschoben ist. Das aromatische Signal des Hexamers erfährt nur eine vernachlässigbare Verschiebung von weniger als 0,01 ppm ins Tieffeld. Das gemeinsame Signal der ersten Methylen-Gruppe der Alkylketten beider Aggregate zeigt ebenfalls eine minimale Tieffeldverschiebung. Von Resorcin[4]arenen ist bekannt, dass sie Anionen ebenfalls über dispersive Wechselwirkungen und CH-Anion-Wechselwirkungen in den Alkylketten des *lower rim* binden können.<sup>[89]</sup> Da auch die Signale der Alkylketten eine geringe Verschiebung zeigen, könnte eine *exo*-Komplexierung die hier gemachten Beobachtungen erklären.

Die beschriebene <sup>1</sup>H-NMR-Titration wurde ebenfalls mit einer 40 mM Lösung von **2** in Chloroform-*d*<sub>1</sub> durchgeführt, wobei sich ein sehr ähnliches Bild zeigte, jedoch mit deutlich ausgeprägteren Effekten (Abbildung 24).



**Abbildung 24:** Ausschnitte der <sup>1</sup>H-NMR-Spektren einer 40 mM Lösung von **2** in Chloroform-*d*<sub>1</sub> mit verschiedenen Äquivalenten an Tetrabutylammoniumiodid, gemessen bei 298 K und 400 MHz. Links oben: Signale des aromatischen Protons H<sub>a</sub>, rechts oben: Signale des Methinprotons H<sub>b</sub>, links unten: Signale des Methylenprotons H<sub>c</sub>. Die Konzentration an Tetrabutylammoniumiodid nimmt von unten nach oben zu. a) nur **2**; b) **2** + 0,1 Äq. NBu<sub>4</sub>I; c) **2** + 0,3 Äq. NBu<sub>4</sub>I; d) **2** + 0,5 Äq. NBu<sub>4</sub>I; e) **2** + 0,7 Äq. NBu<sub>4</sub>I; f) **2** + 1,0 Äq. NBu<sub>4</sub>I; g) **2** + 1,5 Äq. NBu<sub>4</sub>I; h) **2** + 2,0 Äq. NBu<sub>4</sub>I; i) **2** + 2,5 Äq. NBu<sub>4</sub>I; j) **2** + 3,0 Äq. NBu<sub>4</sub>I. Die Signale für das Hexamer und das Dimer von **2** sind mit H beziehungsweise D gekennzeichnet, das Signal des Lösungsmittels Chloroform-*d*<sub>1</sub> ist mit \* gekennzeichnet.

Insbesondere das Signal des aromatischen Protons des Dimers zeigt eine deutliche Tieffeldverschiebung. Die Hochfeldverschiebung des Methinprotons des Dimers ist zwar stärker ausgeprägt als bei **1**, allerdings ist die Verschiebung immer noch gering. Auch die Signale des Hexamers zeigen hier, insbesondere für das aromatische Proton, eine Verschiebung, welche jedoch ebenfalls sehr schwach ist. Das gemeinsame Signal der Methylengruppe ist deutlich ins Tieffeld verschoben.

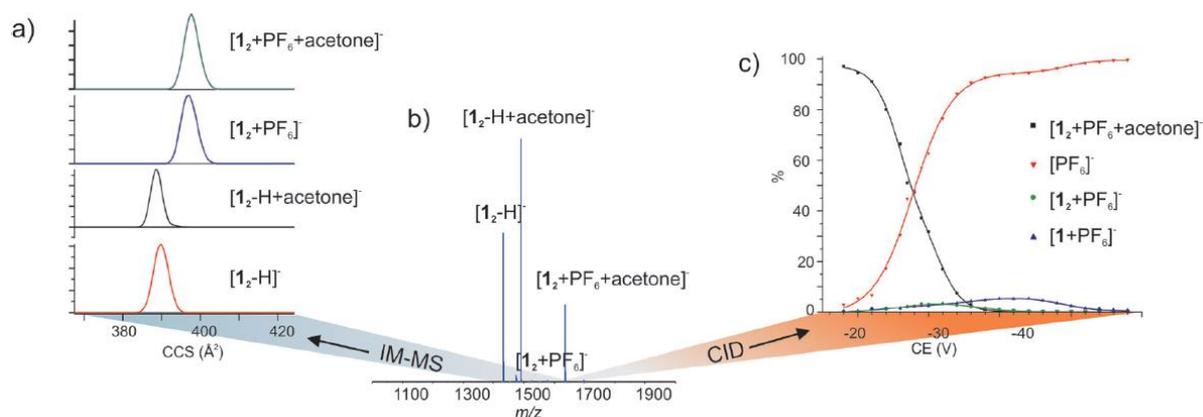
Es zeigt sich zudem, dass die dimere Spezies mit steigender Konzentration an Tetrabutylammoniumiodid dominiert, was besonders deutlich an den Signalen der Methinprotonen beobachtet werden kann.

Auch die bei den Untersuchungen mit **2** erhaltenen Spektren stärken die Vermutung, dass es zu einer *exo*-Bindung der Anionen im Bereich der Alkylketten kommt. In Zusammenarbeit mit *Kalenius* und *Rissanen* konnte dies letztlich bestätigt werden.<sup>[90]</sup> Anhand von Komplexierungsexperimenten mit Lösungen von **2** in Chloroform-*d*<sub>1</sub> und Tetrabutylammoniumhexafluorophosphat konnte ebenfalls eine Tieffeldverschiebung der aromatischen Protonen und der Methylenprotonen beobachtet werden. Zusätzlich zeigten <sup>19</sup>F-NMR-Spektren eine Tieffeldverschiebung der Fluorsignale. Dies spricht für die *exo*-Komplexierung des Hexafluorophosphatanions in den Alkylketten des *lower rims*, da es bei einer *endo*-Komplexierung zu einer Abschirmung vom äußeren Magnetfeld und so zu einer Hochfeldverschiebung kommen sollte.

Ein weiterer Nachweis konnte von *Kalenius* mittels IM-MS erbracht werden. Hier wurde für die Ionen  $[\mathbf{2}_2+\text{PF}_6+\text{Aceton}]^-$  und  $[\mathbf{2}_2+\text{PF}_6]^-$  ein um 8 Å größerer Stoßquerschnitt als für  $[\mathbf{2}_2-\text{H}+\text{Aceton}]^-$  und  $[\mathbf{2}_2-\text{H}]^-$  erhalten. Somit erhöht die Aufnahme des Anions in den Alkylketten des *lower rim* die Größe des Teilchens, während diese bei der Komplexierung von Aceton im Inneren der Kapsel gleich bleibt (Abbildung 25)

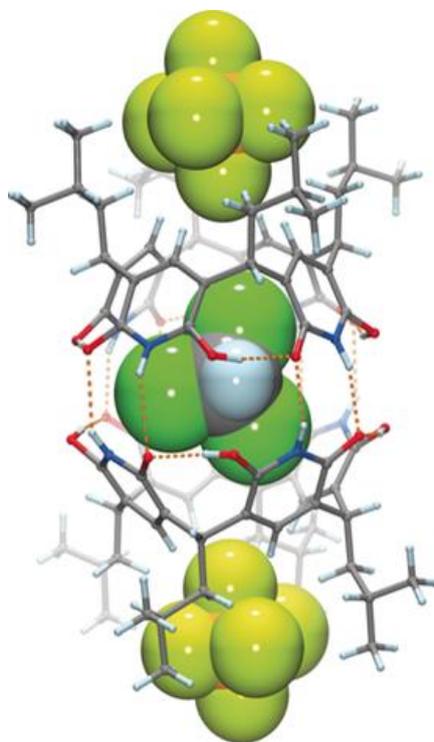
*Kalenius* und Mitarbeiter führten ebenfalls *collision-induced dissociation* Experimente (CID) durchgeführt. Dabei wurde das Ion  $[\mathbf{2}_2+\text{PF}_6+\text{Aceton}]^-$  untersucht, wobei sich zeigte, dass zuerst das Hexafluorophosphatanion aus dem Komplex entfernt wird (Abbildung 25). Da bei CID Experimenten die schwächste Bindung als erste gebrochen wird, muss das Anion daher in der *exo*-Position gebunden sein, während das Lösungsmittel in der Kavität, also *endo*-gebunden, ist.

### 3. Octahydroxypyridin[4]arene



**Abbildung 25:** a) Ion mobility Massenspektrometrie Mobilogramme für ausgewählte Ionen. b) Massenspektrum einer Lösung von **2** mit einer äquimolaren Menge an Ammoniumhexafluorophosphat in Aceton. c) CID Dissoziationskurve (collision-induced dissociation) des isolierten Ions  $[2_2+PF_6+Aceton]^-$ . Die Abbildung zeigt eine andere Molekülnummerierung. In der Abbildung steht die Molekülnummer **1** für das Tetra-*iso*-butyloctahydroxypyridin[4]aren **2**. Abgebildet mit freundlicher Genehmigung der Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, © 2017.<sup>[90]</sup>

Einen endgültigen Beweis lieferten schließlich *Rissanen* und Mitarbeiter mit dem Erhalt einer Einkristallstruktur eines Dimers von **2**, welches ein Molekül Chloroform im Inneren der Kapsel komplexiert, während im Alkylbereich der beide Schalen von **2** je ein Hexafluorophosphatanion eingelagert ist (Abbildung 26).



**Abbildung 26:** Kristallstruktur eines Dimers von **2**, welche von *Rissanen* und Mitarbeitern erhalten wurde. Das Dimer besitzt ein *endo*-komplexiertes Molekül Chloroform und je ein *exo*-komplexiertes Hexafluorophosphatanion. Abgebildet mit freundlicher Genehmigung der Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, © 2017.<sup>[90]</sup>

Letztlich konnten im Rahmen dieser Arbeit viele neue Einblicke in das faszinierende Selbstorganisationsverhalten der Octahydroxypyridin[4]arene gewonnen werden. Die ausgesprochen starke Tendenz dieser Moleküle sich zu Dimeren und Hexameren zusammenzuschließen, wurde dabei anhand der beiden Vertreter **1** und **2** in verschiedenen deuterierten Lösungsmitteln mittels  $^1\text{H}$ -DOSY-NMR-Messungen untersucht. Es zeigte sich hierbei eine starke Abhängigkeit zwischen gewähltem Lösungsmittel und der Natur des gebildeten Aggregates. Eine genaue Erklärung für dieses Verhalten konnte bisher noch nicht gefunden werden, allerdings ist die Größe der Lösungsmittelmoleküle vermutlich ein wichtiger Einflussfaktor. Möglicherweise spielt auch die Einlagerung von Solvensmolekülen im Bereich der Alkylketten eine Rolle.

In Zusammenarbeit mit den Arbeitsgruppen *Rissanen* und *Kalenius* konnte zudem erstmals die Bildung des hexameren Aggregates in allen Aggregatzuständen nachgewiesen werden. Dabei konnte nicht nur erstmals eine Kristallstruktur eines Octahydroxypyridin[4]aren-Hexamers erhalten, sondern diese Spezies, ebenfalls zum ersten Mal, mittels ESI-MS detektiert werden. Hierfür wurden Tris(bipyridin)ruthenium(II)-Kationen als Templat eingesetzt.<sup>[86]</sup>

Auch die ersten Erkenntnisse zur möglichen Anionenerkennung der Octahydroxypyridin[4]arene wurden erweitert. So konnte mit Hilfe von  $^1\text{H}$ -NMR-Untersuchungen, einer Kristallstruktur, IM-MS und CID Experimenten, erneut in Kooperation mit *Kalenius* und *Rissanen*, gezeigt werden, dass diese Moleküle tatsächlich Anionen binden können. Die Komplexierung erfolgt jedoch nicht im Inneren der Kavität, sondern im Bereich der Alkylketten, also in *exo*-Position. Die Anionenerkennung erfolgt somit über CH-Anion-Wechselwirkungen, welche prinzipiell als nichtklassische Wasserstoffbrückenbindungen angesehen werden können, was die Verschiebungen der Signale der Protonen der Methylengruppe ins Tieffeld begründet.

## 4. Cyclotrimeratrylene

Das folgende Kapitel beschäftigt sich mit Racematspaltungen chiraler Moleküle. Dabei sollte vor allem eine Methode zur einfachen präparativen Trennung eines chiralen Cyclotrimeratrylens entwickelt werden. Zu diesem Zweck wurde die Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (HPLC) eingesetzt, welche in unserer Arbeitsgruppe bereits erfolgreich für eine Vielzahl an Racematspaltungen verwendet wurde. Zunächst soll daher ein kurzer Überblick über die Funktionsweise sowie die wichtigsten Begriffe und Kenngrößen gegeben werden.

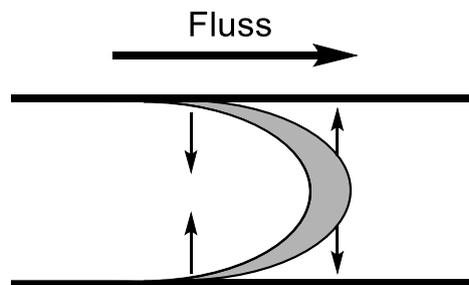
### 4.1 Einführung in die HPLC

Die HPLC stellt die leistungsfähigste Form der gängigen Säulenchromatographie dar und gehört in den Bereich der Adsorptionschromatographie. Es handelt sich um eine fest-flüssig-Chromatographiemethode, das heißt die Trennung der Probe findet zwischen einer stationären, festen und einer mobilen, flüssigen Phase statt. Meyer definiert Chromatographie dabei allgemein als „*ein Trennprozess, bei welchem das Probengemisch zwischen zwei Phasen im chromatographischen Bett (Trennsäule oder Ebene) verteilt wird.*“.<sup>[91]</sup> Dabei ist die feste oder stationäre Phase ein poröses Trägermaterial mit großer Oberfläche, häufig modifiziertes Kieselgel, während die zu analysierende Probe in der flüssigen oder mobilen Phase gelöst ist.

Die Güte einer Trennsäule wird in der Anzahl an theoretischen Trennstufen, auch Böden genannt, bemessen. Je länger die Säule ist, desto mehr dieser Trennstufen können theoretisch durchlaufen werden und desto besser ist die resultierende Trennung. In der Praxis wird diese Verbesserung der Trennleistung jedoch durch eine Verbreiterung der Fraktionen, ausgelöst durch Diffusionsprozesse auf der Säule und so genannte *extra column effects*, eingeschränkt.<sup>[91]</sup>

Die letztgenannten Effekte werden durch Totvolumina in der Apparatur hervorgerufen, beispielsweise in den Kapillaren, Flusszellen oder der Injektionsschleife. Ursächlich für diesen

Beitrag zur Bandenverbreiterung ist die *Taylor*-Dispersion. Diese wird dadurch erzeugt, dass sich die randnahen Schichten der mobilen Phase beim Fluss durch eine Kapillare an der Wand des Rohrs langsamer bewegen. Es bildet sich ein kolbenförmiges Konzentrationsprofil aus (Abbildung 27). Der somit erzeugte Unterschied in der Teilchenkonzentration wird durch Radialdiffusion ausgeglichen.<sup>[92]</sup>



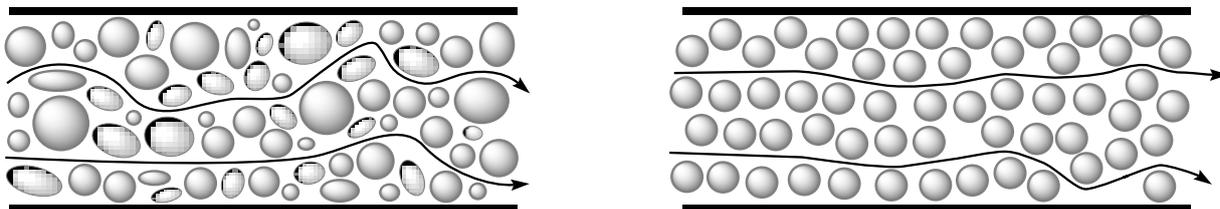
**Abbildung 27:** Schematische Darstellung zur Entstehung der *Taylor*-Dispersion. Durch Reibung der mobilen Phase mit der Kapillarwand werden die randnahen Schichten verlangsamt und es entsteht ein kolbenförmiges Konzentrationsprofil. Dieses wird durch Radialdiffusion ausgeglichen, die Diffusionsrichtung ist durch die schwarzen Pfeile angezeigt.

Der Einfluss der *extra column effects* kann durch den Geräteaufbau minimiert werden, beispielsweise durch den Einsatz möglichst kurzer Verbindungsstücke zwischen Injektionsschleife, Säule und Detektor, sowie grundsätzlich durch die Minimierung des Volumens außerhalb der Trennsäule. Im Gegensatz dazu treten Phänomene wie Eddy-Diffusion, Longitudinaldiffusion oder der Stoffaustausch mit der stationären Phase immer auf. Diese Effekte zeigen alle eine charakteristische Abhängigkeit von der Fließgeschwindigkeit  $u$  und sollen im Folgenden kurz erläutert werden.

Die Eddy-Diffusion, auch Streudiffusion genannt, resultiert aus den unterschiedlich langen Wegen, welche Teilchen beim Passieren der stationären Phase nehmen können. Diese Unterschiede resultieren wiederum aus der nicht einheitlichen Form und Größe der einzelnen Säulenmaterialpartikel. Der Effekt kann deshalb durch den Einsatz sphärischer Partikel mit einer möglichst schmalen Teilchengrößenverteilung reduziert werden (Abbildung 28). Die Eddy-Diffusion ist nahezu unabhängig von der Fließgeschwindigkeit.

Ein weiterer Effekt, der zur Bandenverbreiterung beiträgt, ist die Longitudinal- oder Längsdiffusion. Dabei diffundieren die Teilchen senkrecht, also axial, zur Flussrichtung. Aufgrund der, verglichen mit der Gaschromatographie, geringeren Diffusionskoeffizienten,

spielt diese Art der Diffusion eine vergleichsweise geringe Rolle. Der Einfluss der Longitudinaldiffusion nimmt mit steigendem Fluss ab.



**Abbildung 28:** Darstellung der Eddy-Diffusion. Links: Partikel unterschiedlicher Form und Größe verursachen unterschiedlich lange Fließwege durch das Säulenbett. Rechts: Die Verwendung sphärischer Partikel mit einer schmalen Teilchengrößenverteilung sorgt für ähnlich lange Fließwege.

Ein dritter Beitrag, der die Trennleistung beeinflusst, sind Massentransport-Effekte. Aufgrund der porösen Struktur des Säulenmaterials diffundieren Teile des Analyten in dieses hinein, während die restlichen Teilchen sich weiter mit der mobilen Phase bewegen. Der Fluss im Inneren der stationären Phase ist jedoch näherungsweise Null, weshalb die Moleküle zunächst zurück an die Oberfläche des Säulenmaterials gelangen müssen, ehe sie erneut in die mobile Phase übergehen können. Dadurch resultieren Geschwindigkeitsunterschiede zwischen den Teilchen, welche zu einer Bandenverbreiterung führen. Dieser Stoffaustauschprozess zeigt ebenfalls eine Abhängigkeit von der Fließgeschwindigkeit. Bei höheren Flüssen entfernen sich die Moleküle in der mobilen Phase schneller von den Molekülen in den Poren des Säulenbetts, was die Bandenverbreiterung fördert. Kleine Teilchendurchmesser und Lösungsmittel mit niedriger Viskosität sorgen für eine Minimierung von Massentransporteffekten.

Da die genannten Phänomene zum Teil gegensätzliche Abhängigkeiten von der Fließgeschwindigkeit zeigen, gibt es einen optimalen Fluss  $u_{\text{optimal}}$ , bei welchem die Bandenverbreiterung minimal ist. Der Zusammenhang zwischen Trennstufenhöhe  $H$  und dem verwendeten Fluss  $u$  wird mit der *Van-Deemter-Gleichung* (4.1) beschrieben.<sup>[93]</sup>

$$H = A + \frac{B}{u} + C \cdot u \quad (4.1)$$

Mit:  $H$ : Bodenhöhe/Trennstufenhöhe [m]

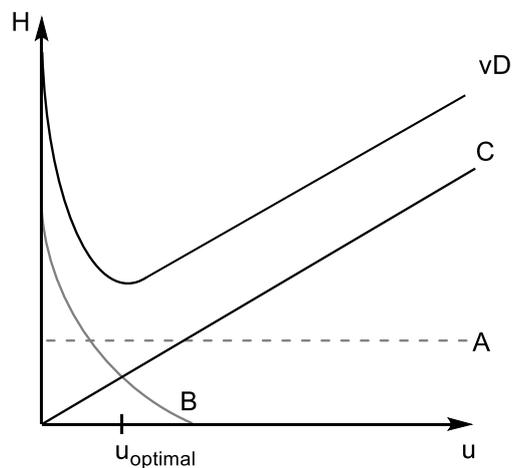
u: lineare Fließgeschwindigkeit [ $\text{m s}^{-1}$ ]

A: Eddy-Diffusion [m]

B: Longitudinal-Diffusion [ $\text{m}^2 \text{s}^{-1}$ ]

C: Stoffaustausch [s]

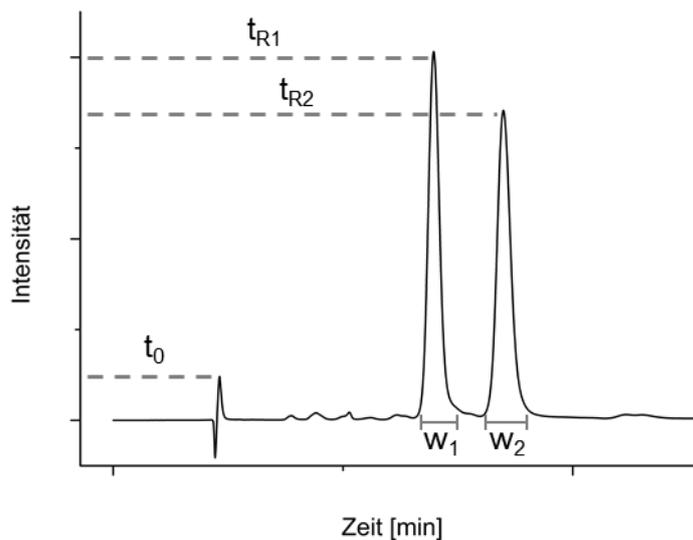
Die resultierende Kurve  $vD$  ist in Abbildung 29 gezeigt.



**Abbildung 29:** Darstellung der *Van-Deemter*-Kurve. Die Trennstufenhöhe  $H$  ist gegen die Fließgeschwindigkeit  $u$  aufgetragen, Anteil der Eddy-Diffusion  $A$ , der Longitudinaldiffusion  $B$ , des Stoffaustausches  $C$  und die resultierende *Van-Deemter*-Kurve  $vD$ .

### 4.2 Die wichtigsten Kenngrößen einer HPLC Trennung

Wie der letzte Abschnitt bereits verdeutlicht, ist die Trennung von Substanzen mittels HPLC von vielen Faktoren abhängig. Um die Güte einer Trennung in Zahlen fassen und vergleichen zu können, wurden daher diverse Kenngrößen eingeführt, welche im Folgenden näher erläutert werden sollen. Zu diesem Zweck soll ein beispielhaftes Chromatogramm verwendet werden (Abbildung 30).



**Abbildung 30:** Chromatogramm einer HPLC Trennung eines Zweikomponentengemischs. Die wichtigsten Kenngrößen, wie die Retentionszeiten  $t_{R1}$  und  $t_{R2}$  sowie die Basisbreiten  $w_1$  und  $w_2$  sind schematisch dargestellt.

Nach der Injektion der Probe bewegt sich der Analyt mit der mobilen Phase über die Säule und wird schließlich durch einen geeigneten Detektor registriert. Die Verteilung der Zeiten, zu denen die einzelnen Moleküle eines Analyten den Detektor erreichen, hat dabei die Form einer Gaußkurve. Die direkt ersichtliche Kenngröße dieser Peaks ist die jeweilige Retentionszeit  $t_R$ , also die Zeitspanne zwischen der Injektion der Probe und dem detektierten Peakmaximum. Bei gleichen Trennbedingungen, also Säulenart, Zusammensetzung der mobilen Phase, Temperatur und Fluss, ist diese Größe stets gleich und kann daher zur Identifizierung bereits bekannter Substanzen verwendet werden.

Da die Retentionszeit jedoch abhängig von der Fließgeschwindigkeit ist, wird zur besseren Vergleichbarkeit der normierte Retentionsfaktor  $k$  (Gleichung 4.2) angegeben (früher oft auch Kapazitätsfaktor genannt). Dieser ist der Quotient aus Retentionszeit und Totvolumen  $t_0$ , also der Zeit, die die mobile Phase benötigt um die Säule zu passieren.

Idealerweise sollten die Werte für den Retentionsfaktor zwischen 1 und 10 liegen. Bei kleinen Werten kann unter Umständen die Auflösung der Peaks beeinträchtigt werden, hohe Werte führen zu langen Analysezeiten, welche aufgrund der zuvor genannten Effekte ebenfalls die Güte der Trennung herabsetzen.

$$k = \frac{t_R - t_0}{t_0} \quad (4.2)$$

Mit:  $k$ : Retentionsfaktor (Kapazitätsfaktor)

$t_0$ : Totzeit [s]

$t_R$ : Retentionszeit [s]

In einem Zweikomponentengemisch, also beispielsweise bei einer Racematspaltung, resultiert eine gute Trennung aus einem möglichst großen Unterschied zwischen den jeweiligen Retentionsfaktoren  $k_1$  und  $k_2$ . Der Quotient dieser beiden Größen wird als Trennfaktor  $\alpha$  bezeichnet (Gleichung 4.3). Der Trennfaktor ist ein Maß für die Selektivität eines Systems hinsichtlich der Trennung.

$$\alpha = \frac{k_2}{k_1} = \frac{t_{R_2} - t_0}{t_{R_1} - t_0} \quad (4.3)$$

Mit:  $\alpha$ : Trennfaktor

$k_2 > k_1$

In der Praxis zeigen viele Peaks bei der Trennung via HPLC jedoch keine ideale Gaußglockenform. Dies ist auf die im vorherigen Kapitel angesprochenen Effekte zurückzuführen, welche neben der Peakverbreiterung oft auch andere Phänomene wie Tailing verursachen. Daher ist der Trennfaktor oft kein hinreichendes Maß, um die Güte einer Trennung einzustufen zu können. Die Kenngröße, welche diese Anforderung erfüllt, ist die Auflösung  $R_s$  (Gleichung 4.4), welche die Basisbreiten der Peaks  $w_1$  und  $w_2$  ebenfalls berücksichtigt.

$$R_s = 2 \cdot \frac{t_{R_2} - t_{R_1}}{w_1 + w_2} \quad (4.4)$$

Mit:  $R_s$ : Auflösung

$w_1$ : Basisbreite von Peak 1 [s]

$w_2$ : Basisbreite von Peak 2 [s]

Bei einem Wert von  $R_s = 1$  ist eine Antrennung der beiden Signale zu beobachten, was für die Durchführung präparativer Trennungen nicht ausreichend ist. Besser sind daher Werte größer  $R_s = 1,5$ , was eine erfolgreiche Basislinientrennung anzeigt.

Mittels der Auflösung  $R_s$  kann letztlich auch die von *Rohrschneider* definierte freie Trennenthalpie  $\Delta(\Delta G)$  berechnet werden (Gleichung 4.5). Diese ist die Differenz der einzelnen freien Lösungsenthalpien der untersuchten Komponenten  $\Delta G_1$  und  $\Delta G_2$ , also der Energieunterschied zwischen der Wechselwirkung der Analyten mit der stationären Phase.<sup>[94]</sup>

$$\Delta(\Delta G) = \Delta G_2 - \Delta G_1 = \frac{R_s \cdot 4RT}{\sqrt{N}} = -RT \cdot \ln \alpha \quad (4.5)$$

Mit:  $\Delta(\Delta G)$ : freie Trennenthalpie [ $\text{J mol}^{-1}$ ]

$\Delta G_1$ : freie Lösungsenthalpie von Komponente 1 [ $\text{J mol}^{-1}$ ]

$\Delta G_2$ : freie Lösungsenthalpie von Komponente 2 [ $\text{J mol}^{-1}$ ]

$R_s$ : Auflösung

R: universelle Gaskonstante ( $\approx 8,314 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$ )

T: Temperatur [K]

N: Trennstufenzahl

$\alpha$ : Trennfaktor

Mit Gleichung (4.5) ist es also möglich, die Energiedifferenz für die Bindung zweier Substanzen an eine stationäre Phase mit Hilfe des Trennfaktors zu errechnen. Dabei reichen schon sehr geringe Energieunterschiede von beispielsweise  $\Delta(\Delta G) = 0,46 \text{ kJ mol}^{-1}$  (dies entspricht einem Trennfaktor von  $\alpha = 1,2$ ) aus, um eine Basislinientrennung zu erzielen.<sup>[95]</sup>

Zuletzt kann aus dem erhaltenen Chromatogramm auch auf die Effizienz der genutzten Säule zurückgeschlossen werden. Hierfür wird zum einen die Trennstufenzahl oder Bodenzahl N (Gleichung 4.6) sowie die Bodenhöhe H (Gleichung 4.7) angegeben (im englischen oft HEPT abgekürzt, für *height equivalent of a theoretical plate*).

$$N = 16 \left( \frac{t_R}{W} \right)^2 \quad (4.6)$$

$$H = \frac{L}{N} \quad (4.7)$$

Mit: N: Trennstufenzahl (Bodenzahl)

L: Länge der Säule [m]

H: Bodenhöhe [m]

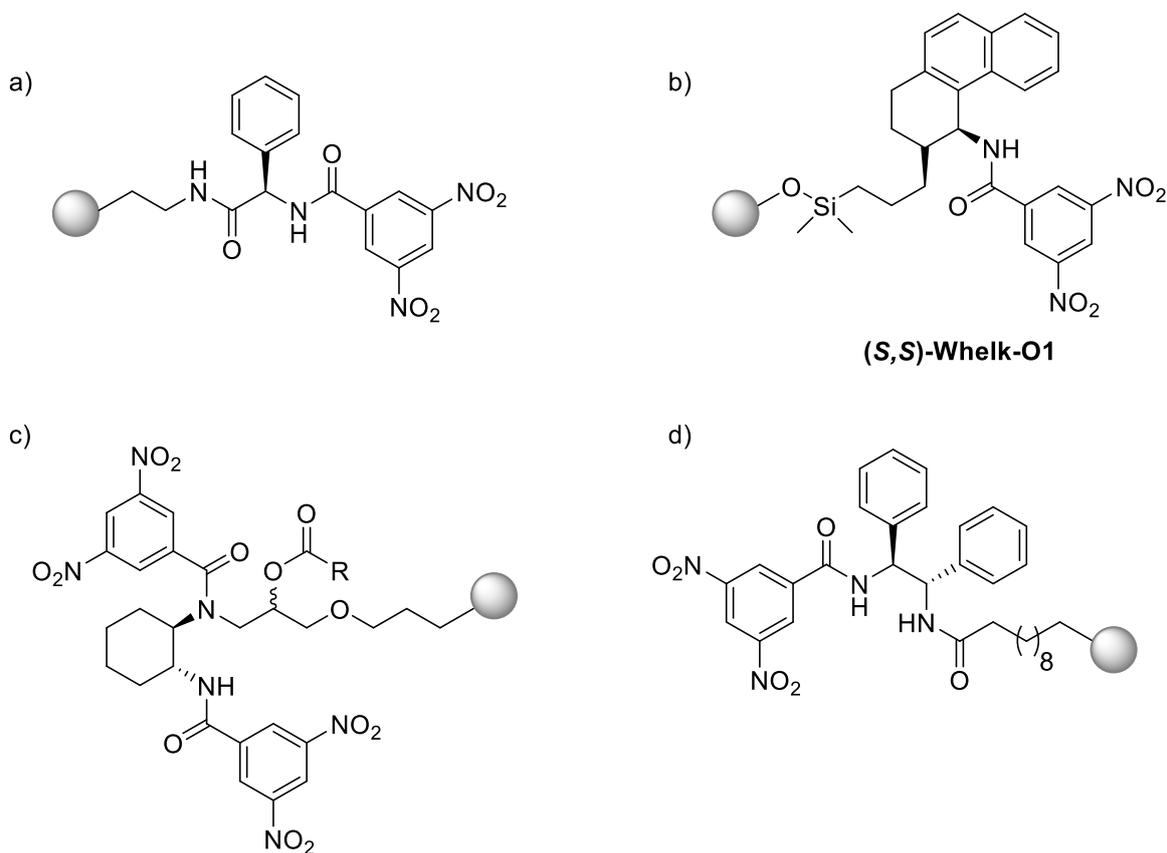
Von diesen beiden Größen ist die Bodenhöhe H die zu bevorzugende Angabe, da die Bodenzahl N mit zunehmender Säulenlänge ebenfalls größer wird. Die Bodenhöhe wird in einer Längeneinheit angegeben und entspricht der Strecke, nach der sich das Ad- und Desorptionsgleichgewicht des Analyten an der stationären Phase neu eingestellt hat. Gängige HPLC-Säulen besitzen etwa 50 000 Böden pro Meter.<sup>[91,96]</sup>

Neben der qualitativen Analyse von Substanzen mittels HPLC, beispielsweise der Identifikation einer Substanz, ist auch die Mengenbestimmung des Analyten möglich, da sowohl die Peakhöhe als auch die Fläche unter der Kurve proportional zur aufgetragenen Substanzmenge sind. Dies ist insbesondere bei der Bestimmung eines Enantiomerenüberschusses (*ee*, *enantiomeric excess*) von großer Bedeutung, kann aber auch für Gehaltsbestimmungen herangezogen werden.

### 4.3 Chirale Stationäre Phasen

Racematspaltungen sind grundsätzlich herausfordernde Unterfangen, da sich zwei Enantiomere hinsichtlich der meisten physikalischen Eigenschaften nicht unterscheiden. Trennungen sind daher oft nur über einen synthetischen Umweg, etwa durch Überführung in zwei zueinander diastereomere Verbindungen, möglich. Eine direkte Trennmethode bietet aus diesem Grund erhebliche Vorteile. Insbesondere HPLC Techniken haben sich auf diesem Feld sehr hervorgetan und ermöglichen die Racematspaltung mittels Chromatographie.

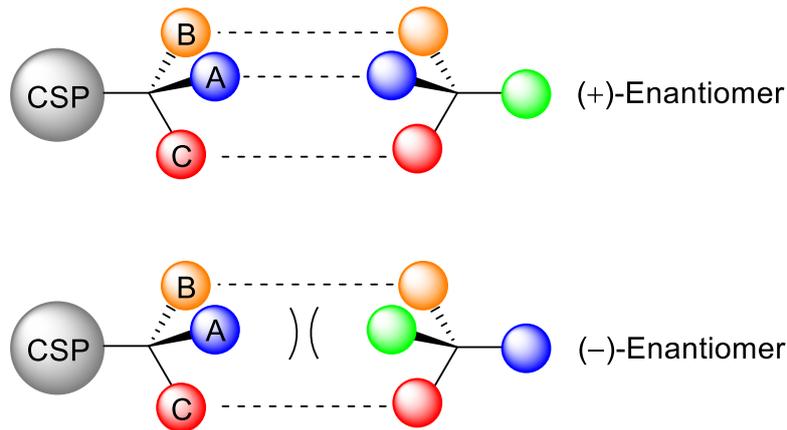
Hierfür muss im Säulenbett eine chirale Umgebung geschaffen werden. Obwohl sowohl die mobile als auch die stationäre Phase diese Aufgabe erfüllen können, finden in erster Linie Letztere Verwendung. Diese sogenannten chiralen stationären Phasen, auch CSP genannt, gliedern sich wiederum in diverse Unterklassen, von denen hier die im Rahmen dieser Arbeit genutzten Vertreter kurz beschrieben werden sollen. Grundsätzlich unterscheidet man polymerbasierte CSPs, die es basierend auf synthetischen und natürlichen Polymeren gibt, und die sogenannten *brush type* CSPs (im Deutschen „Bürstenphasen“ genannt). Dabei handelt es sich um kleine chirale Moleküle, welche auf Kieselgel immobilisiert sind und ähnlich einer Bürste mit den untersuchten Substanzen diastereomere Adsorbate bilden. Dies verursacht unterschiedliche Verweilzeiten an der stationären Phase und ermöglicht so die Trennung der Enantiomere. Beispiele für derartige Phasen sind in Abbildung 31 gezeigt.



**Abbildung 31:** Beispiele für Bürstenphasen oder *Pirkle*-CSPs. a) Ursprüngliche von *William Pirkle* entwickelte CSP<sup>[97]</sup>; b) kommerziell erhältliche (*S,S*)-*Whelk-O1* Phase, welche auch im Arbeitskreis *Lützen* genutzt wird; c) von *Gasparrini* entwickelte CSP auf Basis von 1,2-*trans*-Diaminocyclohexan<sup>[98]</sup>; d) von *Uray* und *Lindner* entwickelte CSP auf Basis von 1,2-*trans*-Diphenylethyldiamin<sup>[99]</sup>. Das Kieselgel ist jeweils als graue Kugel dargestellt.

Allen diesen Strukturen ist gemein, dass sie über Amidfunktionen und aromatische Systeme verfügen. Diese können verschiedene schwache Wechselwirkungen mit den Analyten ausbilden, beispielsweise Wasserstoffbrückenbindungen oder Dipol-Dipol-Wechselwirkungen. Von großer Wichtigkeit sind zudem  $\pi$ - $\pi$ -Stapelbindungen, weshalb die gezeigten CSPs sowohl elektronenreiche als auch elektronenarme Aromaten beinhalten. Zuletzt werden auch sterische Wechselwirkungen genutzt. Die verwendeten Moleküle besitzen aus diesem Grund eine hohe strukturelle Rigidität und bieten den Analyten so eine konformell kaum veränderliche Bindungstasche an. Häufig werden diese chiralen stationären Phasen nach *William Pirkle* auch *Pirkle-Phasen* genannt, welcher zu den Pionieren dieser CSPs gehört und 1979 die erste *brush type* CSP einführte.<sup>[97]</sup> Weitere CSPs dieses Typs wurden beispielsweise von *Gasparrini* auf Basis von 1,2-*trans*-Diaminocyclohexan sowie *Uray* und *Lindner* auf Basis von 1,2-*trans*-Diphenylethylendiamin entwickelt.<sup>[98,99]</sup>

*Pirkle* beschäftigte sich zudem mit dem Mechanismus der Racematspaltung an Bürstenphasen und beruft sich dabei auf die Drei-Punkte-Regel, nach der für eine erfolgreiche Trennung mindestens drei Wechselwirkungen zwischen Analyt und CSP vorhanden sein müssen, wobei von diesen wiederum mindestens eine Wechselwirkung stereochemisch abhängig sein muss.<sup>[100]</sup> Eine der Wechselwirkungen muss sich dabei bei den beiden Enantiomeren unterscheiden, um eine unterschiedlich starke Bindung zur chiralen Phase zu erzeugen. Es ist hervorzuheben, dass die Interaktionen nicht zwingend attraktiver Natur sein müssen, auch repulsive Wechselwirkungen sorgen für unterschiedliche freie Lösungsenthalpien (Abbildung 32). Im gezeigten Beispiel weist das (+)-Enantiomer drei attraktive Wechselwirkungen mit der chiralen stationären Phase auf, das (–)-Enantiomer nur zwei attraktive und eine repulsive. Daher verweilt das (+)-Enantiomer länger in der stationären Phase und wird später eluiert. Hinsichtlich des Beispiels muss jedoch festgehalten werden, dass die Darstellung als Interaktion zweier Tetraeder sehr vereinfacht ist, da viele der genutzten schwachen Wechselwirkungen, beispielsweise  $\pi$ - $\pi$ -Bindungen Multipunktwechselwirkungen sind.<sup>[100]</sup>

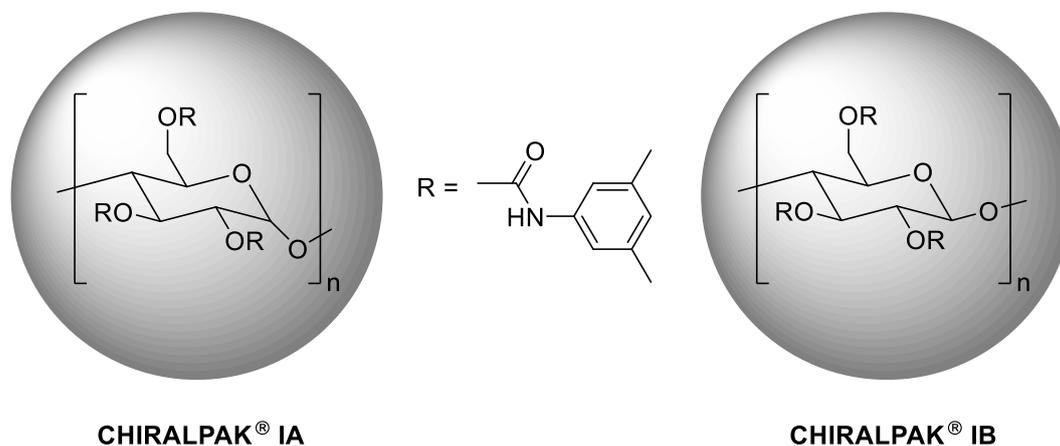


**Abbildung 32:** Vereinfachte Darstellung der Drei-Punkte-Regel. Für eine erfolgreiche Racematspaltung sind mindestens drei Wechselwirkungen zwischen der chiralen stationären Phase und dem Analyten notwendig. Davon muss mindestens eine stereochemisch unabhängig von den anderen sein. Die Wechselwirkungen müssen dabei nicht zwingend attraktiver Natur sein. Im gezeigten Beispiel besitzt das (+)-Enantiomer drei attraktive Wechselwirkungen, während das (-)-Enantiomer nur zwei attraktive und eine repulsive Wechselwirkung mit der CSP aufweist. Demzufolge wird das (-)-Enantiomer als erstes von der Säule eluiert.

Neben den beschriebenen Bürstenphasen gibt es viele CSPs, welche auf Polymeren basieren. Viele dieser Phasen basieren wiederum auf natürlichen Polymeren, wie Proteinen oder Polysacchariden. Insbesondere Letztere haben sich als sehr vielseitig erwiesen und sind mittlerweile die am weitesten verbreiteten und meist genutzten CSPs. Bereits 2005 wurden 90 % der in der Literatur beschriebenen chiralen HPLC-Trennungen an Polysaccharidphasen durchgeführt.<sup>[101]</sup> Eine Ursache für ihren Erfolg ist die sehr gute Verfügbarkeit von chiralen Zuckern. Zudem kann durch den Einsatz verschiedener Zucker wie Cellulose oder Amylose und die einfache synthetische Modifizierbarkeit dieser das Trennverhalten sehr leicht verändert werden. Die so hergestellten Polysaccharide werden zusätzlich auf Kieselgel als Trägermaterial aufgetragen, wobei es hier zwei Möglichkeiten gibt. Zum einen kann das Material durch Adsorption im *Coating* Verfahren aufgebracht werden. Die entstehenden CSPs weisen zwar eine hohe Selektivität auf, jedoch gibt es auch große Nachteile, wie die geringe Lösungsmitteltoleranz. Vor allem beim Einsatz organischer Lösungsmittel besteht die Gefahr, den chiralen Selektor selbst zu eluieren. Dies wird bei dem Aufbringen durch Immobilisieren verhindert, da hier das Polysaccharid kovalent an die Kieselgelpartikel gebunden wird. Allerdings müssen bei Trennsäulen, welche nach diesem Verfahren hergestellt wurden, Einbußen in der Trennleistung in Kauf genommen werden.

Im Gegensatz zu den *brush type* CSPs ist die Vorhersage der chiralen Selektion bei Polysaccharidphasen wesentlich herausfordernder, auch wenn der zugrunde liegende Trennmechanismus gleich ist. Auch bei diesen CSPs werden verschiedene schwache Wechselwirkungen zwischen den Analyten und den Phenylcarbamatresten der stationären Phase ausgenutzt. Allerdings ist das Ensemble dieser Wechselwirkungen nur sehr schwer zu prognostizieren, da Polysaccharidphasen eine viel größere konformelle Flexibilität aufweisen als *brush type* CSPs. Aufgrund ihrer Flexibilität bilden die Polysaccharide eine helikale Überstruktur aus. Es gilt als sicher, dass diese Überstruktur ein entscheidender Einflussfaktor ist, da die Trennung vermutlich in den Furchen der Helix stattfindet. Die Ausbildung der Superstruktur wird zudem maßgeblich von der Zusammensetzung der mobilen Phase beeinflusst, was unter Umständen sogar dazu führen kann, dass die Reihenfolge der eluierten Enantiomere durch einen Lösungsmittelwechsel vertauscht werden kann.<sup>[95,101,102]</sup>

Im Arbeitskreis *Lützen* nutzen wir von diesem Typ CSPs für Racematspaltungen die chiralen Phasen CHIRALPAK® IA und CHIRALPAK® IB der Firma *DAICEL*. Dies sind auf 5 µm großen Kieselgelpartikeln immobilisierte Polysaccharide, basierend auf Amylose beziehungsweise Cellulose. In beiden Fällen handelt es sich um die *Tris*-(3,5-dimethylcarbamate) substituierten Zuckerderivate (Abbildung 33).



**Abbildung 33:** Darstellung der beiden chiralen stationären Phasen CHIRALPAK® IA und CHIRALPAK® IB der Firma *DAICEL*. Es handelt sich um *Tris*-(3,5-dimethylcarbamate) funktionalisierte Polysaccharide, basierend auf Amylose beziehungsweise Cellulose, immobilisiert auf 5 µm großen Kieselgelpartikeln, hier durch die grauen Kugeln angezeigt.

Durch die unterschiedlichen Zucker der beiden CSPs sind auch die Furchen der gebildeten Helices unterschiedlich groß, weshalb beide Phasen, trotz der ähnlichen Struktur, sehr

unterschiedliche Analyten trennen können. Eine Prognose, welche der Säulen für ein gegebenes Trennproblem besser geeignet ist, ist aufgrund der von vielen Faktoren abhängigen Superstruktur äußerst schwierig.

#### 4.4 Aufbau der HPLC Anlage

Zuletzt soll an dieser Stelle kurz der grundsätzliche Aufbau der genutzten HPLC Anlage erläutert werden. Eine schematische Skizze ist in Abbildung 34 gezeigt.

Die verwendete Anlage besteht im Wesentlichen aus drei Pumpen, wobei Pumpe C in erster Linie für den Recyclingmodus genutzt wird. Die Pumpen A und B werden mittels einer Kontrolleinheit über den PC angesteuert. In der Regel erfolgen die chiralen Trennungen mit binären Lösungsmittelgemischen mit konstantem Volumenverhältnis. Über eine Mischkammer gelangt die mobile Phase in ein Handumschaltventil, mit welchem der Modus der Trennung gewählt werden kann. Es sind sowohl analytische Trennungen (blaue Pfeile) zur Methodenentwicklung als auch semipräparative Trennungen (rote Pfeile) möglich. Das Auftragen des Analyten erfolgt je nach gewähltem Modus über eine 20  $\mu\text{L}$  oder eine 200  $\mu\text{L}$  Injektionsschleife.

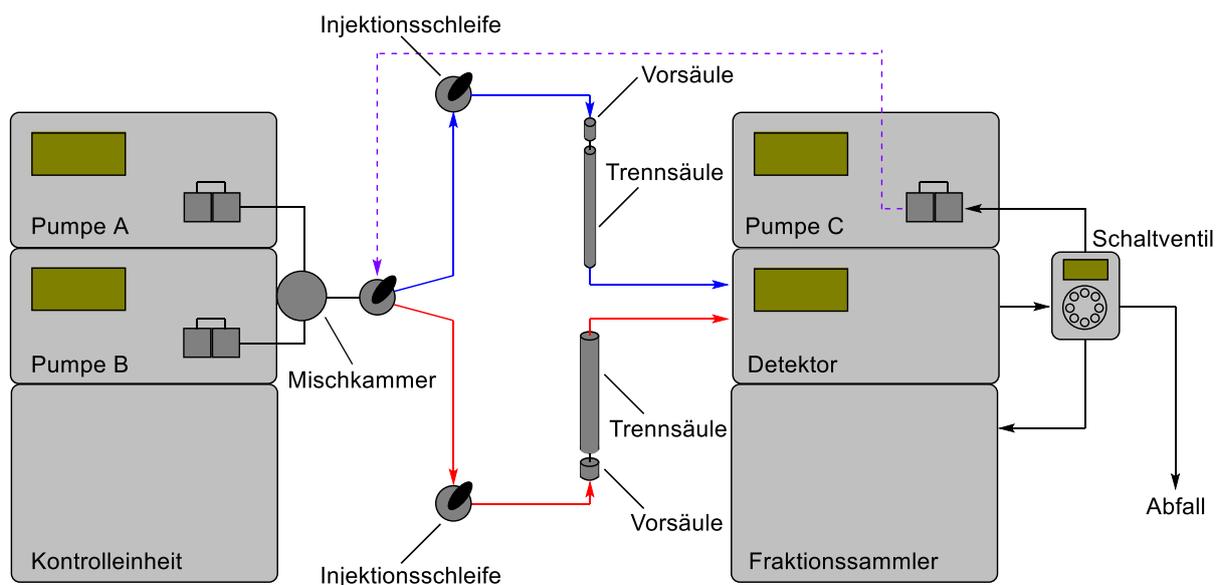


Abbildung 34: Schematische Darstellung der im Arbeitskreis Lützen verwendeten HPLC-Anlage.

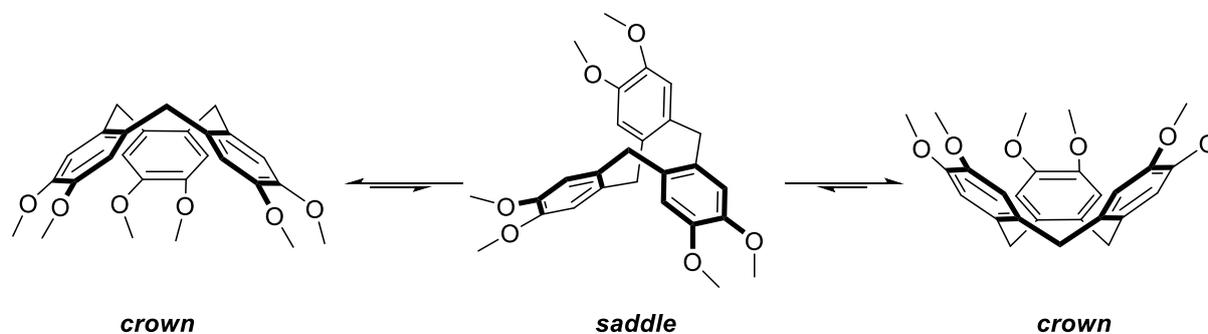
Zum Schutz der stationären Phasen sind die meisten Säulen mit Vorsäulen ausgestattet. Die Detektion der unterschiedlichen Substanzen erfolgt mittels eines UV/Vis-Detektors. Das verbaute *photo detector array* (PDA, Photodiodenzelle) kann mit einer Deuterium- und einer Wolframlampe simultan Wellenlängen zwischen 160 und 800 nm detektieren. Praktischerweise kann so gleich ein UV/Vis-Spektrum der einzelnen Fraktionen aufgenommen werden. Nach dem Detektor kann die Probe über ein Schaltventil zum einen entsorgt werden, was meist bei analytischen Trennungen der Fall ist, zum anderen kann die mobile Phase im Falle einer semipräparativen Trennung mittels eines Fraktionssammlers auch gesammelt werden. Bei schwierigen Trennproblemen kann zusätzlich ein Recyclingmodus eingestellt werden (violette gestrichelte Pfeile). Dabei wird die mobile Phase mittels Pumpe C erneut zum ersten Umschaltventil transportiert und kann die Säule so ein zweites Mal passieren, was letztlich einer Verdopplung der Säulenlänge gleichkommt. Dieses Vorgehen kann jedoch aufgrund der zunehmenden Bandenverbreiterung bei der Adsorptionschromatographie nicht beliebig oft durchgeführt werden.

### 4.5 Synthese und Racematspaltung eines Trihydroxycyclotrimeratrylens

Die Entdeckung der Cyclotrimeratrylene (CTV) zeigt viele Parallelen zu der Geschichte der bereits beschriebenen Calixarene und Resorcinarene. Genau wie sie wurden auch die CTVs bereits vor über 100 Jahren erstmalig durch die saure Kondensation von Piperonylchlorid, beziehungsweise Veratrol, und Formaldehyd von *Ewins* und *Robinson* dargestellt.<sup>[103,104]</sup> Ebenso wurde auch hier zu Beginn nicht auf eine cyclische, gekrümmte Struktur geschlossen. Die korrekte Strukturaufklärung erfolgte tatsächlich erst 50 Jahre später, durch die Arbeiten von *Lindsey*, *Erdtman*, *Goldup* und die Einkristallstruktur von *Cerrini*.<sup>[105,108]</sup> Aus dieser Zeit stammt auch der Name Cyclotrimeratrylen, welcher von *Lindsey* eingeführt wurde.

CTVs zeigen sehr interessante strukturelle Eigenschaften, da sie ein relativ flexibles Gerüst haben und daher in der Lage sind verschiedene Konformationen einzunehmen. Dabei ist die sogenannte *crow*n oder Kronenkonformation die thermodynamisch stabilste. Es ist allerdings auch eine *saddle* oder Sattelkonformation möglich (Abbildung 35). Diese ist jedoch deutlich

instabiler und konnte lange Zeit nicht isoliert werden. Tatsächlich besteht auch diese Konformation wiederum aus sechs unterschiedlich verdrehten Sattelisomeren, welche durch Pseudorotation ineinander überführt werden und sich in einem sehr schnellen Gleichgewicht zueinander befinden.<sup>[109]</sup>



**Abbildung 35:** Die verschiedenen Konformationen eines CTVs. Die beiden *crown* Konformationen sind energetisch günstiger als die *saddle* Konformation. Das Durchschwingen einer Cyclotrimeratrylenkronen findet über die Sattelform statt.

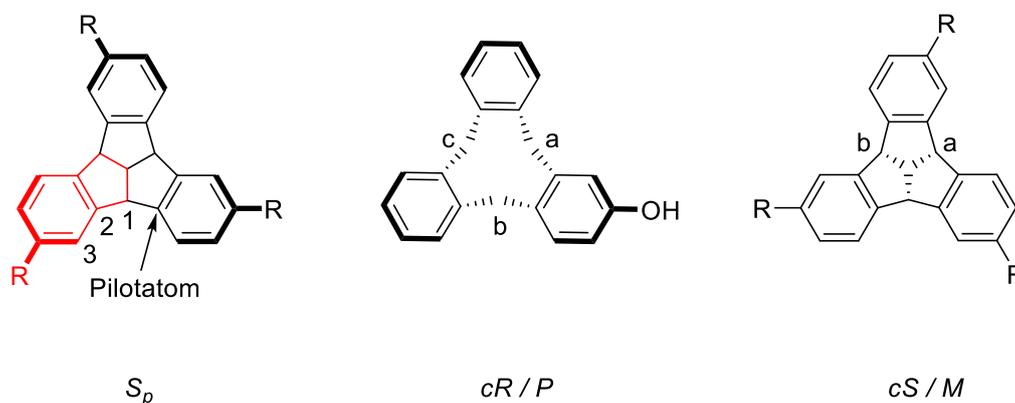
Die Instabilität der Sattelform ist darauf zurückzuführen, dass hier ein Wasserstoffatom einer Methylenbrücke auf den herausgeklappten Phenylrest zeigt, was zu sterischen Spannungen führt. Schon früh wurde vermutet, dass das Durchschwingen der Krone über die Sattelform ablaufen könnte.<sup>[110]</sup> Auch wenn die Existenz dieses Isomers schon lange bekannt war, gelang die Isolierung Luz und Mitarbeitern erst 2004 durch Erhitzen und schnelles Abkühlen einer Lösung des Kronenkonformers.<sup>[111]</sup>

Aufgrund der gekrümmten Oberfläche und der Tatsache, dass die Kronenkonformation eines CTVs hinreichend rigide ist, ist es möglich, chirale Derivate zu erzeugen. Dies wurde bereits von Lüttringhaus in den 60er Jahren gezeigt.<sup>[36]</sup> Systematische Untersuchungen dieses Verhaltens erfolgten allerdings erst in den 1980er Jahren durch André Collet, welcher sich auch mit der Trennung der Enantiomere auseinandersetzte.<sup>[37]</sup>

Für die Beschreibung der Stereochemie chiraler CTVs und generell von Verbindungen, die inhärente Chiralität aufweisen, werden zwei Systeme verwendet, welche im Folgenden kurz beschrieben werden sollen. Zum einen kann das Molekül als planar chiral aufgefasst werden und dementsprechend nach der entsprechenden Nomenklatur benannt werden (Abbildung 36). Hierfür wird zunächst die chirale Ebene definiert, welche die Ebene ist, die die meisten

## 4. Cyclotriveratrylene

Atome enthält. Ausgehend von dieser wird die präferierte Seite der Ebene bestimmt. Dies geschieht durch die Bestimmung eines Leit- oder Pilotatoms P, welches das erste Atom ist, das sich nicht mehr in der chiralen Ebene befindet. Falls es zwei mögliche Pilotatome gibt, wird dasjenige gewählt, welches die höchste Priorität nach der *Cahn-Ingold-Prelog*-Nomenklatur besitzt. Das Atom der chiralen Ebene, das direkt an das Pilotatom gebunden ist, erhält nun die Nummer eins. Von Atom eins ausgehend wird nun das Atom mit der höchsten Priorität als Nummer zwei markiert und ausgehend hiervon wiederum Atom drei bestimmt. Wird die chirale Ebene von der präferierten Seite aus betrachtet, ergibt sich entweder eine Orientierung der Nummern im Uhrzeigersinn, die als  $R_p$  bezeichnet wird, oder eine Orientierung gegen den Uhrzeigersinn, der folglich die  $S_p$ -Konfiguration zugeordnet wird. Das Subskript „p“ zeigt die planare Chiralität an.<sup>[112]</sup>



**Abbildung 36:** Beispiele für die Bestimmung der Drehrichtung bei inhärent chiralen Molekülen, hier gezeigt an Tribenzotriquinacenen und Cyclotriveratrylenen. Links:  $C_3$ -symmetrisches Tribenzotriquinacen nach der Nomenklatur für planar chirale Verbindungen. Die chirale Ebene ist rot markiert; Mitte:  $C_1$ -symmetrisches Cyclotriveratrylen nach der Nomenklatur von *Schiaffino* und *Mandolini*; Rechts:  $C_3$ -symmetrisches Tribenzotriquinacen nach der Nomenklatur von *Schiaffino* und *Mandolini*.<sup>[119]</sup>

Eine alternative Benennung, explizit für inhärent chirale Moleküle, wurde von *Schiaffino* und *Mandolini* eingeführt.<sup>[119]</sup> Hierfür werden die Brückenkopf-Atome anhand ihrer Priorität mit a, b und c beschriftet. Es wurde dafür als Konvention festgelegt, dass die Betrachtung stets von der konkaven Seite des Moleküls erfolgt. Die Drehrichtung wird mit  $cR$  und  $cS$  für eine Drehung im Uhrzeigersinn beziehungsweise gegen diesen angegeben, wobei das „c“ für *curvature*, also die Krümmung des Moleküls, steht. In den meisten Fällen werden jedoch die Buchstaben  $P$  und  $M$  zur Beschreibung genutzt, wobei die Bestimmung des Drehsinns weiterhin nach den eben genannten Regeln erfolgt und lediglich der Deskriptor ersetzt wird

(*P* entspricht *cR* und *M* entspricht *cS*).<sup>[113]</sup> Im Folgenden wird für die Beschreibung inhärent chiraler Moleküle ebenfalls die *P/M*-Nomenklatur genutzt.

Racematspaltungen chiraler CTVs wurden in der Vergangenheit häufig über „synthetische Umwege“ durchgeführt, indem chirale Reste eingeführt und die Verbindungen so in Diastereomere überführt wurden. So gelang *Collet* beispielsweise die Racematspaltung des ebenfalls im Rahmen dieser Arbeit untersuchten Trihydroxycyclotriveratrylens **4** durch Veresterung mit (*R*)-2-Phenoxypropionsäure und anschließender säulenchromatographischer Trennung der Diastereomere.<sup>[38]</sup> Neben dieser Verbindung konnte *Collet* auf diese Weise auch diverse andere CTVs in ihre Enantiomere spalten.<sup>[114–116]</sup>

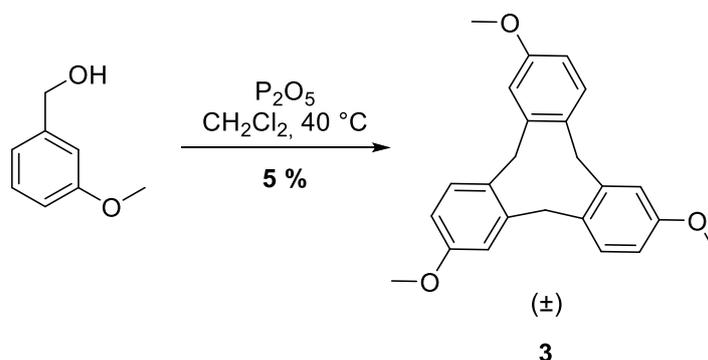
Eine Racematspaltung durch Diastereomerenbildung ermöglicht die Gewinnung größerer Mengen enantiomerenreinen Materials, da die Trennung der Enantiomere mittels Säulenchromatographie oder Kristallisation erfolgen kann. Allerdings ist der synthetische Weg bei chiralen CTVs in mehrfacher Hinsicht herausfordernd. Zum einen sind auch die gebildeten Diastereomere oft schwierig voneinander zu trennen, was die Suche nach einem passenden chiralen Reagenz langwierig gestalten kann. *Collet* und Mitarbeiter mussten beispielsweise vier verschiedene diastereomere Ester synthetisieren, um die richtigen Bedingungen für die Racematspaltung von **4** zu finden.<sup>[38]</sup> Außerdem kann es aufgrund der Flexibilität der CTVs unter den Bedingungen der Transformationen zu einer Racemisierung in Lösung kommen. Die Aktivierungsbarriere für die Inversion der Krone beträgt, je nach Substitutionsmuster und gewähltem Lösungsmittel, etwa 110 bis 114 kJ mol<sup>-1</sup>.<sup>[39,117]</sup> Die Entfernung der chiralen Reste kann daher unter Umständen ein problematischer Schritt werden, sobald sie nicht mehr bei hinreichend niedriger Temperatur durchgeführt werden kann. Aus diesem Grund ist eine Racematspaltung mittels HPLC an einer CSP eine sehr sinnvolle Alternative zur Diastereomerenbildung. Auch dieses Verfahren wurde bereits von *Collet* für einige CTV Derivate mit Hilfe einer CHIRALPAK-OT(+) Phase durchgeführt.<sup>[118]</sup> Weitere Racematspaltungen von CTVs wurden an CHIRALPAK-OD-H und (*S,S*)-Whelk O1 Phasen durchgeführt.<sup>[109,120]</sup>

Für unsere Untersuchungen wurde Trihydroxycyclotriveratrylen **4** aufgrund mehrerer Aspekte ausgewählt. Zum einen ist es ein viel genutztes Substrat mit einem breiten Anwendungsspektrum. So wird es beispielsweise für die Synthese von Cryptophanen genutzt

#### 4. Cyclotrimeratriylene

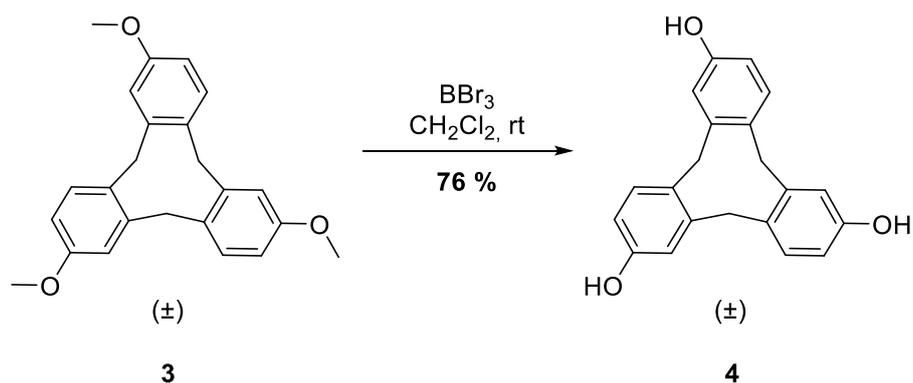
und bietet zudem viele Möglichkeiten zur weiteren Derivatisierung.<sup>[43,69,121]</sup> Hinzu kommt, dass **4** sehr leicht synthetisch zugänglich ist, beispielsweise mit dem auch hier genutzten Syntheseprotokoll von *Rousseau*.<sup>[68]</sup> Hinsichtlich der geplanten präparativen Racematspaltung erschien es des Weiteren sinnvoll ein Phenol zu wählen, da wir mit unseren CSPs bereits verschiedene Phenole, zum Beispiel auf Basis von Spirobiflourenen oder [2.2]Paracyclophanen, erfolgreich trennen konnten.<sup>[62,63,67]</sup> Ebenso konnte trotz der Bedeutung der Verbindung bislang noch kein HPLC-Verfahren zur Racematspaltung von (*rac*)-**4** etabliert werden.

Die Synthese von (*rac*)-**4** erfolgte nach einer Vorschrift von *Rousseau*.<sup>[68]</sup> Ausgehend von 2-Methoxybenzylalkohol wurde das Trimethoxycyclotrimeratriylen (*rac*)-**3** in einer Kondensationsreaktion mit einer Ausbeute von 5 % dargestellt (Abbildung 37).



**Abbildung 37:** Darstellung des Trimethoxycyclotrimeratriylens (*rac*)-**3** durch Kondensation von 2-Methoxybenzylalkohol.

Anschließend erfolgte die Abspaltung der Methylgruppen durch Umsetzung von (*rac*)-**3** mit Bortribromid (Abbildung 38). Insgesamt konnte (*rac*)-**4** so in einer Gesamtausbeute von 3,8 % über zwei Stufen erhalten werden.



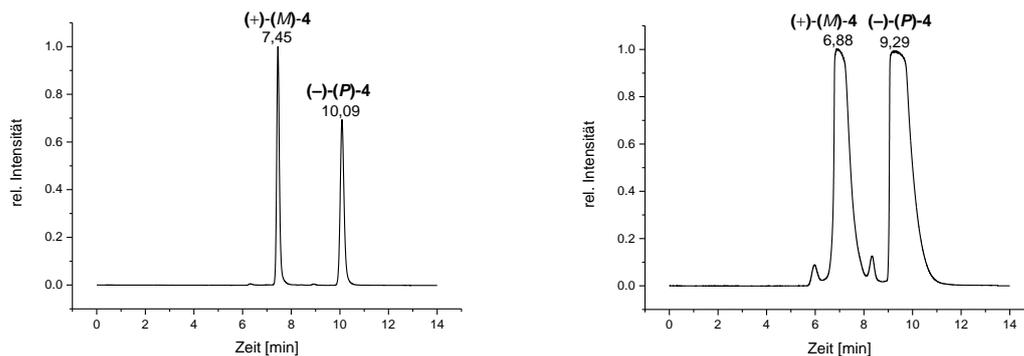
**Abbildung 38:** Darstellung der Zielverbindung (*rac*)-**4** durch Entfernen der Methoxygruppen von (*rac*)-**3**.

Da die neu entwickelte Racematspaltung eine adäquate Alternative zur etablierten Trennung über die Bildung von Diastereomeren darstellen sollte, wurden folgende Anforderungen an die zu entwickelnde Trennmethode gestellt:

- großer Trennfaktor  $\alpha$ , um das *Upscaling* auf den präparativen Maßstab zu ermöglichen
- kurze Retentionszeiten der beiden Enantiomere
- möglichst geringe Kosten durch eine einfache Zusammensetzung der mobilen Phase und die Nutzung gängiger CSPs

Die Methode zur analytischen und präparativen Racematspaltung von (*rac*)-**4** wurde freundlicherweise von Herrn *Andreas Schneider* entwickelt und durchgeführt. Als CSPs wurden CHIRALPAK IB Phasen verwendet mit reinem Methanol als Eluent. Die erhaltenen Chromatogramme sind in Abbildung 39 gezeigt. Die beiden Enantiomere (+)-(*M*)-**4** und (–)-(*P*)-**4** konnten so jeweils mit einem *ee* größer 99 % erhalten werden. Für die präparative Trennung wurde ein Trennfaktor von  $\alpha = 1,3$ , und eine Auflösung von  $R_s = 1,3$  erhalten, was in diesem Falle noch immer eine Basislinientrennung bedeutete.

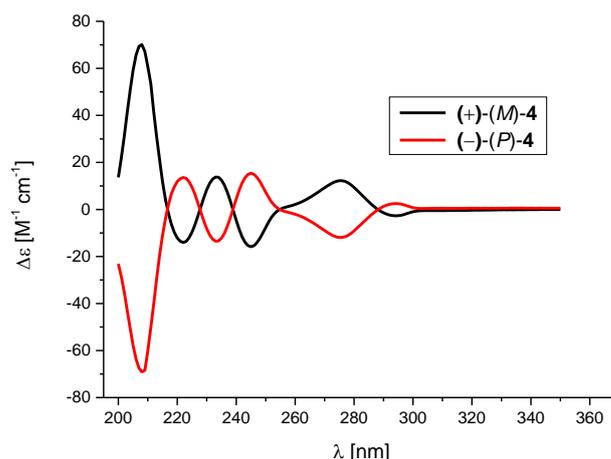
#### 4. Cyclotriveratrylene



**Abbildung 39:** Links: Chromatogramm der analytischen Racematspaltung von (*rac*)-**4**, CHIRALPAK IB analytisch, Eluent: 100 % Methanol, Flussrate: 0,5 mL min<sup>-1</sup>, Detektionswellenlänge  $\lambda = 230$  nm; Rechts: Chromatogramm der präparativen Racematspaltung von (*rac*)-**4**, CHIRALPAK IB präparativ, Eluent: 100 % Methanol, Flussrate: 10 mL min<sup>-1</sup>, Detektionswellenlänge  $\lambda = 230$  nm.

Von den enantiomerenreinen Verbindungen konnten CD-Spektren (*circular dichroism*, Circular dichroismus-Spektroskopie im UV/Vis-Bereich) gemessen werden (Abbildung 40). Die Zuordnung der absoluten Konfiguration erfolgte über Bestimmung von Drehwerten und Vergleich mit der Zuordnung von Collet.<sup>[39]</sup> Dieser erreichte die Bestimmung der absoluten Konfiguration durch Vergleich der Drehwerte zweier enantiomerenreiner Proben des Methoxyderivates **3**, welche auf unterschiedlichen Syntheserouten dargestellt wurden. Eine Probe wurde durch die Methylierung von **4** erhalten und die Zweite ausgehend von einem enantiomerenreinen Trihydroxy-trimethoxy-CTV, dessen absolute Konfiguration anhand einer Kristallstruktur bestimmt werden konnte.

Hinsichtlich der zuvor formulierten Ansprüche an die zu entwickelnde Methode, erfüllt die hier gezeigte Racematspaltung alle Anforderungen. Mit unserer Trennmethode war es möglich, mehr als 100 mg (*rac*)-**4** in etwa 90 Minuten zu trennen, wobei mit der CHIRALPAK IB Phase eine sehr weit verbreitete CSP verwendet wurde und auch ein relativ preisgünstiges Lösungsmittel als Eluent diente.



**Abbildung 40:** CD-Spektren ( $\text{CH}_3\text{CN}$ ,  $c = 1,06 \cdot 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ ) von (+)-(M)-4 (schwarz) und (-)-(P)-4 (rot).

#### 4.6 Untersuchung des Racemisierungsverhaltens von Trihydroxycyclotrimeratrylen

Hinsichtlich des Racemisierungsverhaltens der CTVs wurden in der Arbeitsgruppe von *André Collet* bereits einige Erkenntnisse gewonnen. Das Durchschwingen der Kronenkonformation wurde dabei mittels Polarimetrie untersucht, also der Änderung des Drehwertes eines Enantiomers beim Erwärmen in Lösung. So konnten die wichtigsten Kenngrößen zu diesem Verhalten, beispielsweise die Halbwertszeit  $t_{1/2}$ , die Geschwindigkeitskonstante oder die Aktivierungsbarriere für das Durchschwingen der Krone  $\Delta G^\ddagger$  ermittelt werden.<sup>[39]</sup> Ähnliche Untersuchungen sind auch mittels HPLC möglich, da die erhaltenen Chromatogramme durch Integration der Peaks eine einfache Bestimmung des Verhältnisses der Enantiomere zulassen. Die wenigen systematischen Arbeiten zu der Racemisierung solcher Systeme sollten durch das hier untersuchte Molekül (*rac*)-4 erweitert werden.

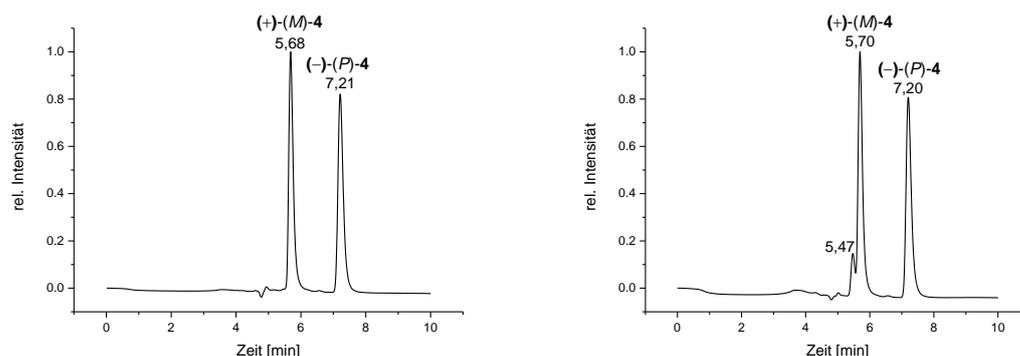
Für die Experimente mit den beiden Enantiomeren von (*rac*)-4 wurde die gleiche Trennmethode verwendet, welche auch für die präparative Racematspaltung genutzt wurde. Für die Untersuchungen wurden Lösungen der beiden Enantiomeren mittels eines Ölbad es erwärmt und 10  $\mu\text{L}$  Proben nach festen Zeitintervallen mittels HPLC untersucht und jeweils das Verhältnis der Enantiomere zueinander bestimmt. Obwohl sich im Laufe der

## 4. Cyclotrimeratrylene

Untersuchungen herausstellte, dass das Racemisierungsverhalten nicht einer Kinetik erster Ordnung folgt, sollten die erhaltenen Daten dennoch unter dieser Annahme ausgewertet werden. Dies geschah mit dem Ziel, eine Vergleichbarkeit mit den in der Literatur veröffentlichten Zahlen herzustellen.

Die Experimente wurden in Ethanol durchgeführt, da **4** aufgrund der freien Hydroxygruppen eine geringe Löslichkeit in unpolaren Lösungsmitteln aufweist. Zudem können in Ethanol auch Experimente bei Temperaturen bis zu 78 °C durchgeführt werden.

Bei der ersten Messreihe bei 78 °C wurde jedoch bei beiden Enantiomeren beobachtet, dass das Chromatogramm bereits nach kurzer Zeit einen neuen Peak bei 5,47 Minuten zeigte. Interessanterweise zeigte auch eine Probe von (*rac*)-**4** in Ethanol nach zweistündigem Erwärmen auf 78 °C diese neue Spezies (Abbildung 41)

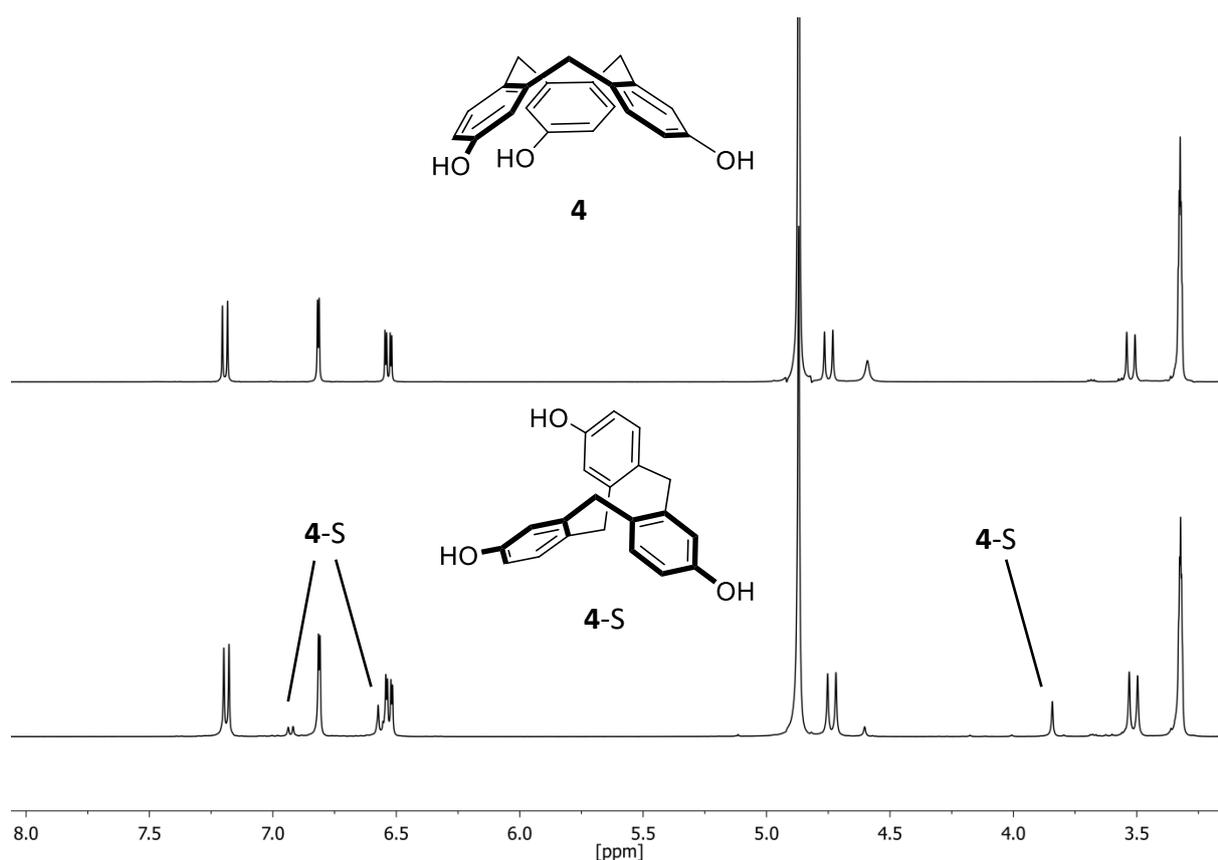


**Abbildung 41:** Chromatogramme für Proben von (*rac*)-**4** vor dem Erwärmen auf 78 °C (links) und nach zwei Stunden bei 78 °C (rechts). Bei 5,47 Minuten ist eine neue Spezies als Schulter zu sehen. Phase: CHIRALPAK IB, Eluent: 100 % Methanol, Flussrate: 0,7 mL min<sup>-1</sup>, Detektionswellenlänge  $\lambda = 254$  nm.

Der neue Peak wurde dem Sattelisomer **4-S** zugeordnet, welches zwar deutlich instabiler als die Kronenform ist, jedoch in manchen Fällen hinreichend stabil ist, um isoliert werden zu können. So wurde das Sattelisomer eines Nonamethoxycyclotrimeratrylens von Luz und Mitarbeitern durch Erwärmen einer Lösung des Kronenkonformers und anschließendem Quenchen dargestellt und mittels Säulenchromatographie in reiner Form gewonnen.<sup>[111]</sup> Durch das schnelle Herunterkühlen kann das Sattelisomer nicht mehr in das thermodynamisch stabilere Kronenisomer umgewandelt werden. Durch die Entnahme von lediglich 10  $\mu$ L der zu analysierenden Lösung von **4** für die analytische HPLC-Messung könnte

es, aufgrund des geringen Volumens, ebenfalls zu einem „Ausfrieren“ dieses Konformationsisomers gekommen sein.

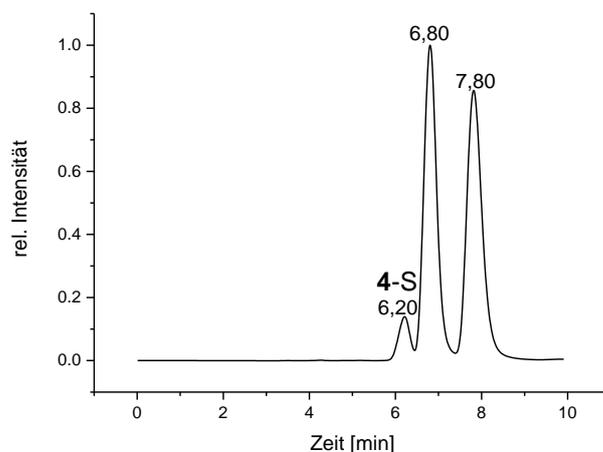
Um diese Vermutung zu bestätigen, musste das Sattelisomer in reiner Form isoliert werden. Zu diesem Zweck wurde die Versuchsvorschrift von *Luz* adaptiert. Eine Probe von (*rac*)-**4** wurde für fünf Minuten in Dimethylsulfoxid refluxiert und die Isomerisierung durch Verdünnen mit einem großen Überschuss Eiswasser beendet. Das Gemisch aus Kronen- und Sattelisomer sollte durch die Zugabe des Wassers ausgefällt und anschließend mittels Säulenchromatographie getrennt werden. Durch die Hydroxygruppen von **4**, die eine moderate Löslichkeit in Wasser bedingen, war die beim Fällern erhaltene Menge an Substanz jedoch sehr gering. Zusätzlich erwies sich die chromatographische Isolierung des Sattelisomers als äußerst schwierig. Das aufgenommene  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum der ungereinigten Probe zeigte jedoch einen neuen Signalsatz, welcher ebenfalls auf die Bildung des Sattelisomers **4-S** hinwies (Abbildung 42).



**Abbildung 42:**  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren von (*rac*)-**4** bei 298 K, 400 MHz in Methanol- $d_4$ . Oben: Probe vor dem Erwärmen, (*rac*)-**4** liegt ausschließlich in der Kronenform vor; Unten: Probe nach Erwärmen auf 200 °C für fünf Minuten in Dimethylsulfoxid und anschließendem Quenchen mit Eiswasser. Ein neuer Signalsatz weist auf die Bildung des Sattelisomers **4-S** hin. Die Signale sind entsprechend gekennzeichnet.

Letztlich wurde aufgrund der auftretenden Probleme die Isolierung von **4-S** mittels HPLC als aussichtsreichste Möglichkeit angesehen, um größere Mengen der Substanz zu isolieren und mittels NMR-Spektroskopie untersuchen zu können. Dies wurde auch für die Sattelform des Nonamethoxycyclotrimeratriylen mit einer CHIRALPAK OD-H erfolgreich von Luz und Mitarbeitern durchgeführt.<sup>[122]</sup> Jedoch bedurfte es in dem hier beschriebenen Fall einer überarbeiteten Trennmethode, da die Retentionszeit der neuen Spezies bei den Bedingungen der Racematspaltung zu nah an der Retentionszeit von (+)-(*M*)-**4** lag. Mit einer CHIRALPAK IB Säule als stationärer Phase konnte daher keine ausreichende Trennleistung erreicht werden, weshalb auch Trennungen an einer (*S,S*)-Whelk-O1 Phase getestet wurden. Da lediglich 5 % der zu trennenden Substanz zu der neuen Spezies gehörten, war absehbar, dass eine große Zahl an semipräparativen Trennungen nötig sein würde, um die für die Analyse mittels <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR-Spektroskopie erforderliche Menge zu erhalten. Daher wurde eine Methode gewählt, bei der der neue Peak ausreichend gut von den beiden Enantiomeren von (*rac*)-**4** getrennt und außerdem als erste Fraktion eluiert wurde, um so die benötigte Trennzeit auf ein Minimum zu reduzieren.

Die Trennung wurde schließlich mit einem Gemisch aus *n*-Hexan und Ethanol im Volumenverhältnis 70:30 an einer semipräparativen (*S,S*)-Whelk-O1 Phase durchgeführt, wobei insgesamt 35 Injektionen benötigt wurden, um genügend Material für die Charakterisierung isolieren zu können (Abbildung 43).

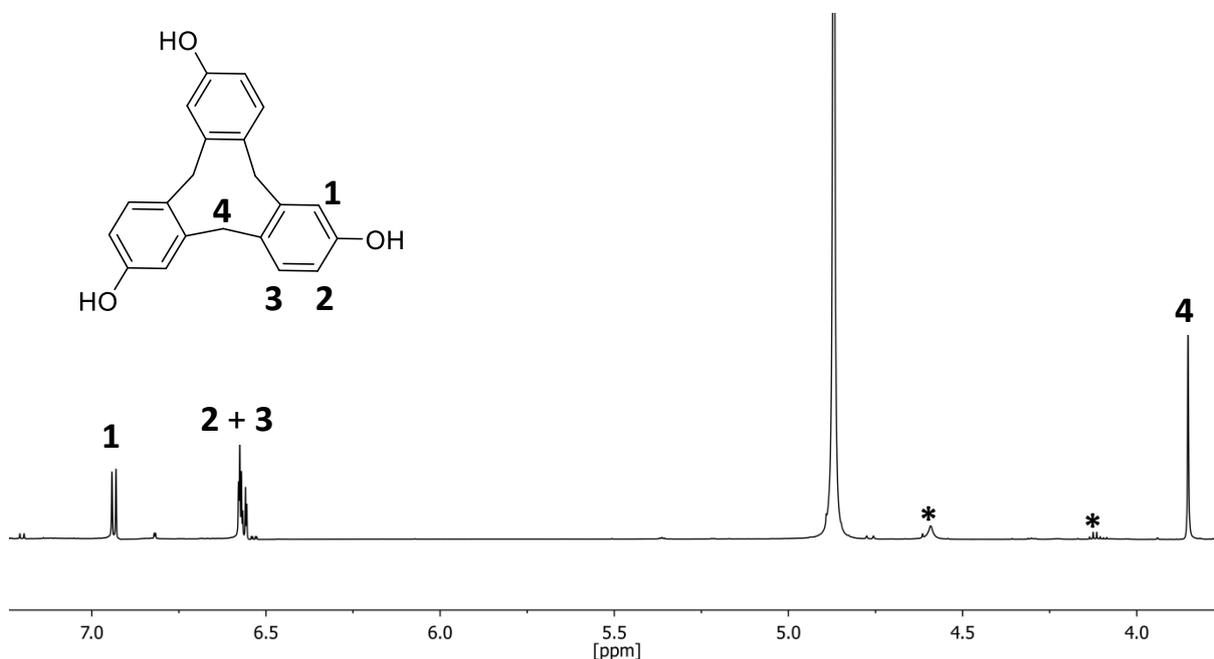


**Abbildung 43:** Chromatogramm der semipräparativen Trennung zur Isolierung von **4-S**, Phase: (*S,S*)-Whelk-O1, Eluent: *n*-Hexan/Ethanol 70:30, Flussrate: 0,7 mL min<sup>-1</sup>, Detektionswellenlänge  $\lambda = 254$  nm.

## 4. Cyclotrimeratriylene

Der Vergleich der Signale der neuen Spezies im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum mit den in der Literatur veröffentlichten NMR-Daten bestätigte die Isolierung des Sattelisomers **4-S** (Abbildung 44).

Das  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum von **4-S** unterscheidet sich nur wenig von dem der Kronenform. Auffällig ist, dass die beiden Protonen der Methylenbrücke nicht mehr in zwei Signale aufspalten. Die Einfachheit des Spektrums ist auf die schnellen Pseudorotationsprozesse zurückzuführen, welche zu einer gemittelten Symmetrie oder „Durchschnittssymmetrie“ des Moleküls führen, in diesem Fall  $\text{C}_{3h}$ . Dies entspricht einem flachen Molekül.<sup>[109,123]</sup> Auch im  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum ist diese Symmetrie zu sehen, welche zu insgesamt sieben Signalen führt.



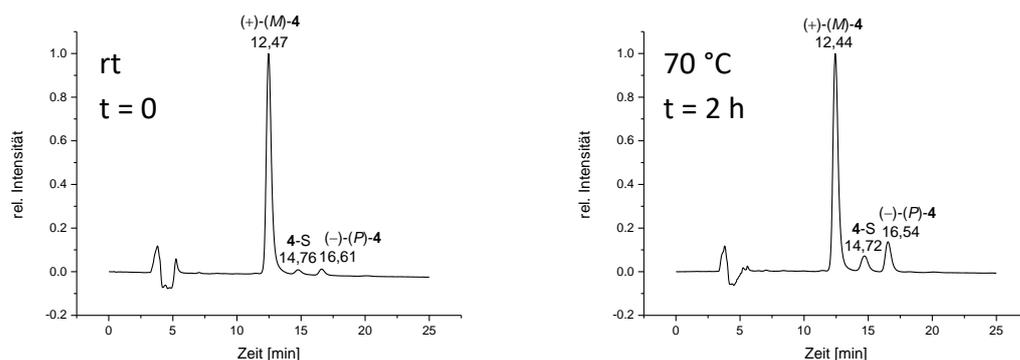
**Abbildung 44:** Ausschnitt des  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrums des Sattelisomers **4-S** nach der Isolierung via HPLC, bei 298 K, 700 MHz in Methanol- $d_4$ . Durch die schnelle Pseudorotation der verschiedenen Sattelkonformere zeigt das Molekül eine gemittelte  $\text{C}_{3h}$ -Symmetrie. Die mit \* gekennzeichneten Signale sind auf vorhandene Verunreinigungen zurückzuführen.

Die  $^1\text{H}$ -NMR-spektroskopischen Messungen zeigten auch die Instabilität der Sattelform. Bereits das unmittelbar nach dem Sammeln der Fraktionen aufgenommene Spektrum zeigte, dass 21 % der Substanz in der Kronenform vorlagen. Um die Menge an Kronenisomer zu reduzieren, wurde **4-S** erneut isoliert, wobei dieses Mal die gesammelten Fraktionen auf  $-15\text{ }^\circ\text{C}$  gekühlt wurden. Auf diese Weise konnte die Menge des Kronenisomers auf 6 % reduziert werden.

## 4. Cyclotriveratrylene

Durch die Bildung des Sattelisomers beim Erwärmen konnte die geplante Untersuchung des Racemisierungsverhaltens nicht, wie geplant, mit der bereits entwickelten Trennmethode durchgeführt werden. Zudem spricht die Bildung eines intermediär gebildeten Konformationsisomers dafür, dass das Durchschwingen der Krone nicht einer Kinetik erster Ordnung folgen kann. Auch stellt sich die Frage, ob die Menge an gebildetem 4-S über den Verlauf der Racemisierung konstant bleibt. Um dies weiter zu untersuchen, sollte erneut eine Trennmethode entwickelt werden, welche die Bestimmung der Verhältnisse der drei Spezies durch Integration zulässt, also eine Basislinientrennung aufweist. Ein solches Vorgehen ist streng genommen nicht möglich, da Kronen- und Sattelisomer Diastereomere sind und somit auch unterschiedliche UV/Vis Spektren besitzen sollten. Da das Verhältnis der beiden Spezies zueinander über Integration der Absorption bestimmt wird, können die Daten somit verfälscht werden. Da die mittels des *photo detector arrays* ermittelten UV/Vis Spektren nahezu identisch waren, wurde das Verhältnis, unter der Annahme eines sehr vergleichbaren Absorptionsverhaltens, dennoch über Integration bestimmt.

Als CSP wurde für die neue Trennmethode eine CHIRALPAK IB Säule mit einem Gemisch aus Acetonitril und Wasser im Volumenverhältnis 40:60 als Eluent genutzt (Abbildung 45). Aufgrund der relativ langen Retentionszeiten mussten die Proben mindestens mit einem zeitlichen Abstand von 30 Minuten vermessen werden.

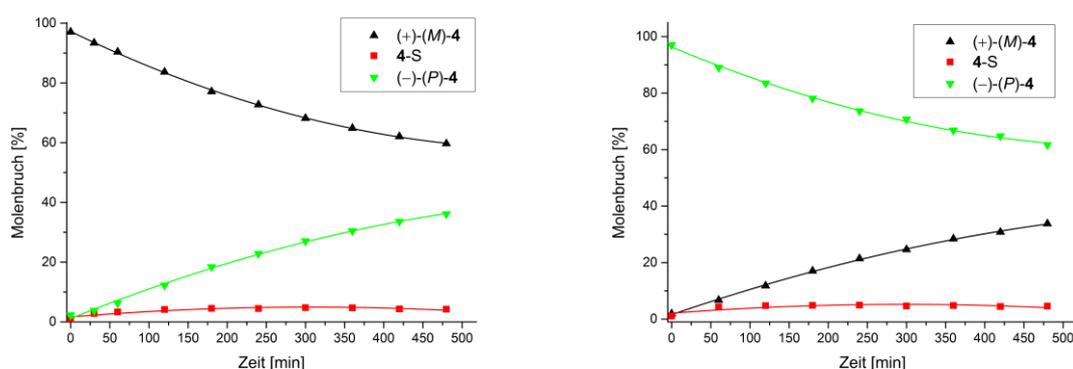


**Abbildung 45:** Ausgewählte Chromatogramme des Racemisierungsexperiments ausgehend von (+)-(M)-4 bei 70 °C in Ethanol. Links: Chromatogramm vor dem Erwärmen der Probe; Rechts: Probe nach 2 Stunden bei 70 °C. In beiden Fällen wurde die Trennung an einer analytischen CHIRALPAK IB durchgeführt, Eluent: Acetonitril/Wasser 40:60, Flussrate: 0,85 mL min<sup>-1</sup>, Detektionswellenlänge  $\lambda = 254$  nm.

## 4. Cyclotriveratrylene

Das Experiment wurde, von beiden Enantiomeren ausgehend, in Ethanol bei 40 °C, 50 °C, 60 °C und 70 °C durchgeführt. Als Beispiel soll hier der zeitliche Verlauf der Racemisierung bei 70 °C gezeigt werden (Abbildung 46).

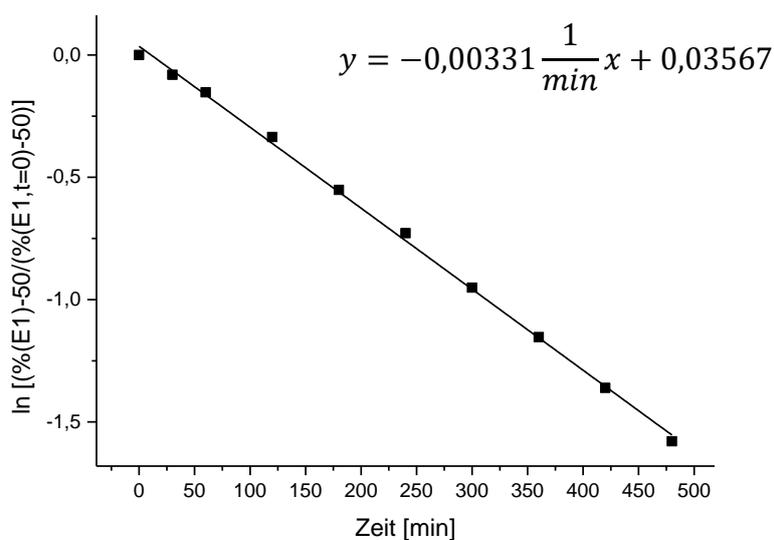
In allen Fällen wurde ein vergleichbarer Verlauf der Racemisierung erhalten, wobei mit steigender Temperatur die Gesamtmenge an gebildetem Sattelisomer stieg. So wurden bei 40 °C maximal 3 % 4-S gebildet, während es bei 70 °C 4,5 % waren.



**Abbildung 46:** Auswertung der Racemisierungsexperimente bei 70 °C, aufgetragen ist jeweils der Molenbruch in Prozent gegen die Zeit.

Auch wenn die zugrunde liegende Kinetik nicht erster Ordnung ist, wurden die Daten mit dem Ziel der Vergleichbarkeit der erhaltenen Daten mit den Literaturwerten dennoch unter der Annahme eines solchen Geschwindigkeitsgesetzes ausgewertet (Abbildung 47).

Die so ermittelten Geschwindigkeitskonstanten unterschieden sich teils relativ stark voneinander, was auf Ungenauigkeiten der Messmethode zurückgeführt wurde, da sich die beiden Enantiomere chemisch absolut gleich verhalten sollten. Eine potentielle Fehlerquelle könnte beispielsweise die teils ungenaue Integration der Signale der Chromatogramme sein. Aufgrund der langen Retentionszeiten wurden breitere Peaks erhalten, welche zudem Tailing zeigten, was die genaue Integration erschwert. Um den Einfluss dieser Faktoren zu minimieren, sollten in zukünftigen Experimenten alle Messungen mehrfach wiederholt werden. Dies war im Rahmen dieser Arbeit aus zeitlichen Gründen nicht möglich.



**Abbildung 47:** Bestimmung der Geschwindigkeitskonstante der Racemisierung unter der Annahme einer Kinetik erster Ordnung, hier gezeigt für das Experiment ausgehend von (+)-(M)-**4** bei 70 °C.

Eine weitere Ursache für die Abweichungen könnte aus der Bestimmung von  $k$  aus der Geradensteigung resultieren. Aufgrund der langsamen Bildung des Sattelisomers **4-S** zeigen die Messpunkte bis zu dem Punkt, ab dem der prozentuale Anteil an **4-S** konstant bleibt, kein lineares Verhalten.

Durch die voneinander abweichenden Werte für die Geschwindigkeitskonstanten unterscheiden sich auch die hieraus berechneten Halbwertszeiten. Für die Berechnung wurde zugrunde gelegt, dass die Halbwertszeit erreicht ist, sobald noch 75 % des Startisomers vorhanden sind, also ein  $ee$  Wert von 50 % vorliegt. Die zur Berechnung genutzte Gleichung (4.8) lautet daher:

$$t_{\frac{1}{2}} = \frac{\ln\left(\frac{4}{3}\right)}{k} \quad (4.8)$$

Mit:  $t_{1/2}$ : Halbwertszeit [s]

$k$ : Geschwindigkeitskonstante der Racemisierung [ $s^{-1}$ ]

#### 4. Cyclotriveratrylene

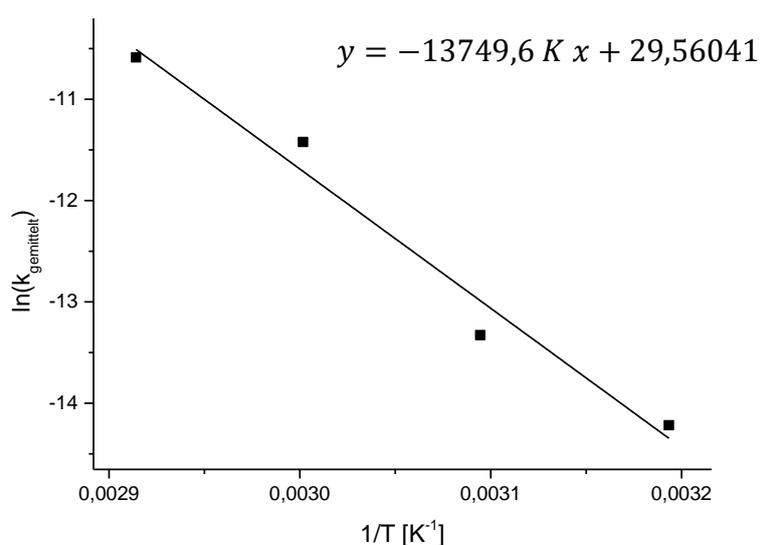
Die ermittelten Geschwindigkeitskonstanten  $k$  und Halbwertszeiten sind in Tabelle 3 zusammengefasst. Aufgrund der unterschiedlichen Werte, die für beide Enantiomere erhalten wurden, wurde für jede Temperatur eine gemittelte Halbwertszeit berechnet.

**Tabelle 3:** Übersicht der aus den Racemisierungsexperimenten ermittelten Geschwindigkeitskonstanten und Halbwertszeiten. Aufgrund der teils starken Abweichungen zwischen den beiden Enantiomeren wird auch eine gemittelte Halbwertszeit angegeben.

Temperatur [°C]	$k_{E1}$ [s <sup>-1</sup> ]	$k_{E2}$ [s <sup>-1</sup> ]	$t_{1/2, E1}$ [h]	$t_{1/2, E2}$ [h]	$t_{1/2, \text{gemittelt}}$ [h]
40	$4,72 \cdot 10^{-7}$	$6,15 \cdot 10^{-7}$	103,5	129,9	116,7
50	$1,74 \cdot 10^{-6}$	$1,52 \cdot 10^{-6}$	46,0	52,7	49,3
60	$1,48 \cdot 10^{-5}$	$7,08 \cdot 10^{-6}$	5,4	11,3	8,3
70	$2,70 \cdot 10^{-5}$	$2,35 \cdot 10^{-5}$	2,9	3,4	3,2

Um über einen Arrheniusgraphen die Aktivierungsbarriere  $\Delta G^\ddagger$  für die Racemisierung bestimmen zu können, wurden auch hier gemittelte Werte der Geschwindigkeitskonstanten verwendet. Der resultierende Graph ist in Abbildung 48 gezeigt.

Der aus der Geradengleichung ermittelte Wert für  $\Delta G^\ddagger$  beträgt  $114,3 \text{ kJ mol}^{-1}$  und ist somit in guter Übereinstimmung mit den Werten aus der Literatur. *Collet* ermittelte für die Racemisierung in Dioxan einen Wert von  $114,0 \text{ kJ mol}^{-1}$ .<sup>[39]</sup>



**Abbildung 48:** Arrheniusgraph zur Bestimmung der Aktivierungsbarriere  $\Delta G^\ddagger$  der Racemisierung von **4**.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die Racematspaltung mittels HPLC an chiralen stationären Phasen für Trihydroxycyclotriveratrylen (*rac*)-**4** eine einfache und zuverlässige Alternative zur synthetischen Racematspaltung ist. Da die Trennung bei moderaten Temperaturen verläuft, läuft man dazu kaum Gefahr, dass die getrennten Enantiomere sich durch thermisch induzierte Ringinversion wieder ineinander überführen. Weiterhin deuten die Untersuchungen des Racemisierungsverhaltens unter Nutzung der HPLC das Potential dieser Methode an. Bei der Betrachtung möglicher Fehlerquellen kann die HPLC im Rahmen ihrer Limitierungen als hochgradig geeignetes Instrument zur Untersuchung der gegebenen Reaktionskinetik betrachtet werden. Kleinere Messabweichungen können zwar durch Tailing oder andere Effekte nicht ausgeschlossen werden, jedoch sollte die mehrmalige Wiederholung der Messreihen und anschließende Mittelung der Werte die Fehler minimieren und das Auftreten von Ausreißern verhindern können. Letztlich können insbesondere die ermittelten Halbwertszeiten schon zu diesem Zeitpunkt helfen, geeignete Reaktionsbedingungen für weitere Derivatisierungen von **4** zu finden.

## 5. Tribenzotriquinacene

### 5.1 Geschichte und Eigenschaften

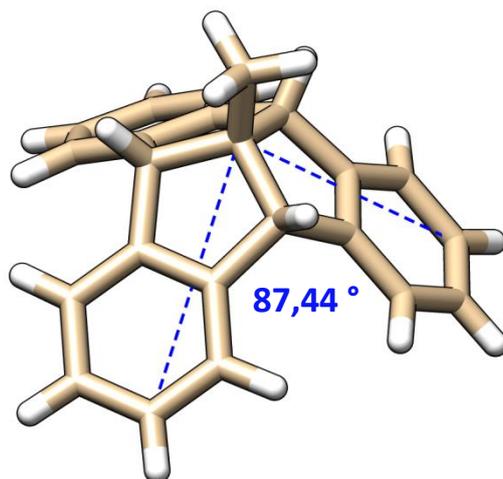
Im Vergleich zu den beiden bisher vorgestellten Klassen konkaver Moleküle, können Tribenzotriquinacene (TBTQ) als recht junge Molekülklasse angesehen werden, deren Entstehung auf die Arbeiten von *Dietmar Kuck* zu Beginn der 80er Jahre datiert werden kann.<sup>[124]</sup> Die Stammverbindung der TBTQs, Triquinacen, wurde etwa 20 Jahre zuvor von *Woodward* erstmals dargestellt (Abbildung 49).<sup>[125]</sup>



Abbildung 49: Struktur von Triquinacen.

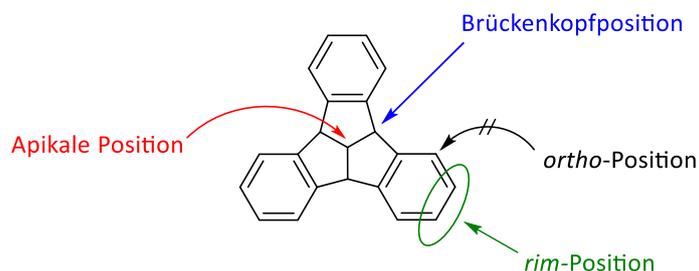
Bereits bei der ersten Darstellung des Triquinacens inspirierte die außergewöhnliche gekrümmte Struktur *Woodward*, weshalb er ihre Verwendung zum Aufbau von Metallkomplexen anregte. Dennoch zeigt das Triquinacengerüst auch unvorteilhafte Eigenschaften, insbesondere unter dem Gesichtspunkt der chemischen Stabilität. Dabei wurde anfangs sogar vermutet, dass Triquinacen ein Aromat ist, was inzwischen allerdings widerlegt werden konnte.<sup>[126,127]</sup> Stattdessen zeigt diese Verbindung polyolefinischen Charakter, was die hohe Reaktivität erklärt.

TBTQs sind deutlich weniger reaktiv, da der olefinische Charakter nicht mehr vorhanden ist. Erreicht wird dies, indem jeder der drei Flügel des Triquinacens um je einen Phenylring erweitert wird. Im Grunde wurde mit der Darstellung der TBTQs also die chemische Stabilität erhöht und gleichzeitig die interessante dreidimensionale Struktur der Stammverbindung beibehalten. TBTQs können so prinzipiell auch als drei kondensierte Indanflügel angesehen werden, wobei diese zueinander näherungsweise orthogonal sind (Abbildung 50). Somit steht bei den TBTQs auch das Feld der Aromatenchemie zur weiteren Funktionalisierung der Moleküle zur Verfügung.



**Abbildung 50:** Kristallstruktur eines TBTQs.<sup>[128]</sup> Die drei Indanflügel sind näherungsweise orthogonal zueinander.

Grundsätzlich können TBTQs an vier Positionen funktionalisiert sein und an dreien nachträglich funktionalisiert werden, da man die *ortho*-Positionen des Aromaten aufgrund der sterischen Hinderung praktisch nicht mehr adressieren kann (Abbildung 51). Nachträglich funktionalisiert werden können allerdings die beiden sogenannten *rim*-Positionen der Aromaten. Auch die doppelt benzylichen Brückenkopf-atome können leicht modifiziert werden.<sup>[128]</sup> Aufgrund ihrer hohen Reaktivität werden diese Stellen oft mit organischen Resten versehen und so blockiert. Neben der Schale selbst sind auch apikale Modifikationen möglich, wie beispielsweise durch *Beuerle* mit der Einführung einer Alkinfunktion gezeigt wurde.<sup>[129]</sup>



**Abbildung 51:** Die drei möglichen Positionen, an denen ein TBTQ nachträglich modifiziert werden kann. Möglich sind Derivatisierungen in der *rim*-Position (grün), an den Brückenköpfen (blau) oder in apikaler Position (rot). Die *ortho*-Positionen sind aus sterischen Gründen nicht zugänglich.

TBTQs können auch als strukturelle Verwandte der CTVs angesehen werden, bei denen das konkave Gerüst durch ein zentrales Kohlenstoffatom in seiner Form fixiert wird. Hierdurch

liegen TBTQs immer in der *crown* Konformation vor und auch ein Durchschwingen ist nicht mehr möglich.

Genau wie bei den CTVs kann auch bei TBTQs durch Modifikation des Grundkörpers inhärente Chiralität generiert werden. Die Handhabung enantiomerenreiner Verbindungen ist bei den TBTQ, verglichen mit den CTV, durch die kovalente Fixierung deutlich erleichtert. In der Vergangenheit wurden so verschiedene chirale Vertreter hergestellt, vor allem mono-, di- und trifunktionalisierte TBTQs.<sup>[70,71,130–135]</sup>

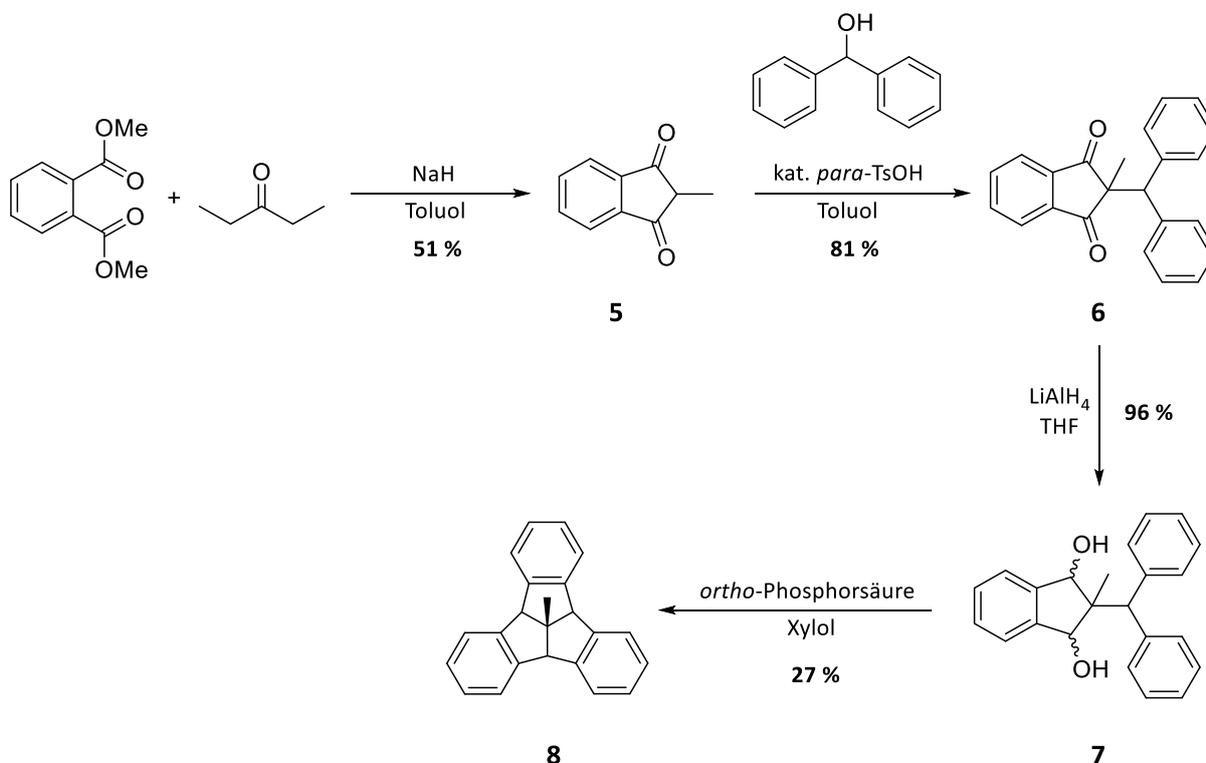
### 5.2 Synthese des Tribenzotriquinacengrundgerüsts

Die Darstellung der TBTQs erfolgt in der Regel nach den Syntheserouten von *Kuck* oder *Hopf*, welche im Folgenden kurz vorgestellt werden sollen.

Die erste Darstellung eines TBTQs erfolgte nach der Route von *Kuck*, welche eine doppelte Cyclodehydratisierung als Schlüsselschritt beinhaltet (Abbildung 52).<sup>[124]</sup> Diese Route wurde auch für die Synthese des in dieser Arbeit verwendeten Tetramethyltribenzotriquinacens **10** durchgeführt.

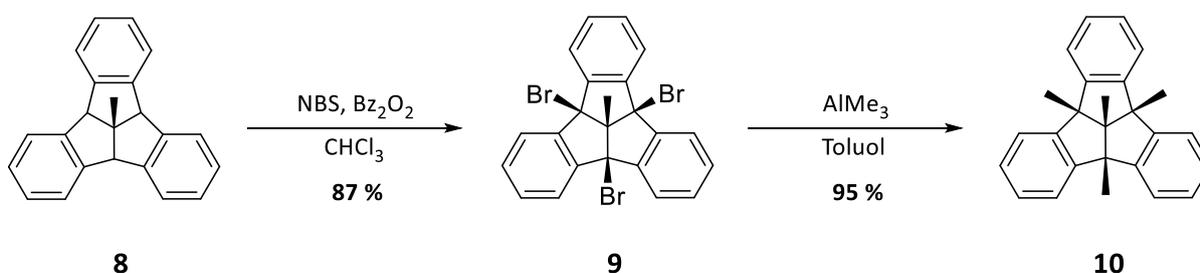
Im ersten Schritt wurde mittels einer doppelten *Claisen*-Esterkondensation das Indandion **5** hergestellt, welches wiederum in einer Kondensationsreaktion mit Diphenylmethanol weiter zum Benzhydrylindandion **6** umgesetzt wurde. Durch Reduktion der beiden Carbonylfunktionen wurde das Benzhydrylindandiol **7** als *cis/trans*-Gemisch erhalten. Im Schlüsselschritt der Synthese wurde **7** in einer weiteren Kondensationsreaktion in das gewünschte Methyltribenzotriquinacen **8** überführt. Dieser Schritt ist der kritischste der gesamten Route und liefert maximale Ausbeuten von etwa 33 %, wobei die Ausbeuten mit größeren Substituenten in apikaler Position sinken.<sup>[124]</sup> Die im Rahmen dieser Arbeit erhaltenen Ausbeuten bewegten sich ebenfalls in diesem Bereich, wobei maximal 27 % für diesen Syntheseschritt erreicht werden konnten. Das Einführen der Methylgruppe in das TBTQ Gerüst hat vor allem praktische Gründe, da es die Löslichkeit von **8** in organischen Lösungsmitteln massiv erhöht, indem sie das durch  $\pi$ - $\pi$ -Bindungen begünstigte Stapeln der molekularen Schalen im Festkörper erschwert. Dies zeigt sich beispielsweise bei den

Schmelzpunkten verschiedener TBTQ Derivate. So besitzt **8** einen Schmelzpunkt von 244 °C, während das entsprechende Derivat ohne Methylgruppe erst bei etwa 390 °C schmilzt.<sup>[128]</sup>



**Abbildung 52:** Syntheseroute zur Darstellung von Methyltribenzotriquinacen **8** nach Kuck, welche auch für die Darstellung der in dieser Arbeit verwendeten TBTQ Derivate verwendet wurde.<sup>[124]</sup> Der Schlüsselschritt der Synthese ist die doppelte Cyclodehydratisierung des Diols **7**. Die Ausbeuten entsprechen den im Rahmen dieser Arbeit erhaltenen Werten.

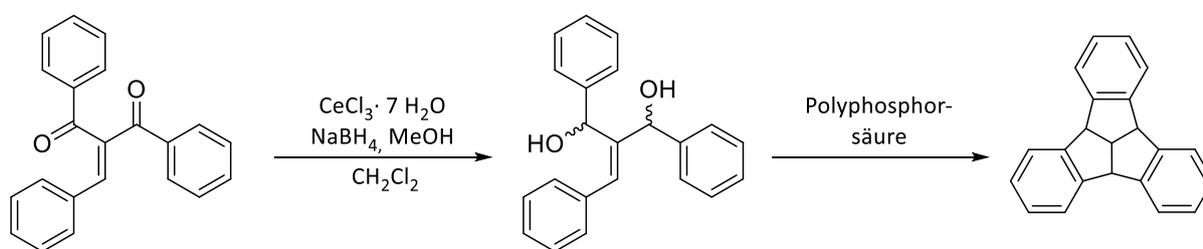
Um die Löslichkeit des TBTQs weiter zu erhöhen und gleichzeitig die reaktiven Brückenkopffpositionen zu schützen, wurden für die hier untersuchten Derivate drei zusätzliche Methylreste an diesen Stellen installiert. Dies geschah nach Vorschriften von Mastalerz und Kuck (Abbildung 53).<sup>[128,136]</sup>



**Abbildung 53:** Darstellung des Tetramethyltribenzotriquinacens **10** durch Bromierung von **8** nach einer Vorschrift von Mastalerz und anschließendem Austausch der Bromatome gegen Methylgruppen nach Vorschrift von Kuck.<sup>[128,136]</sup>

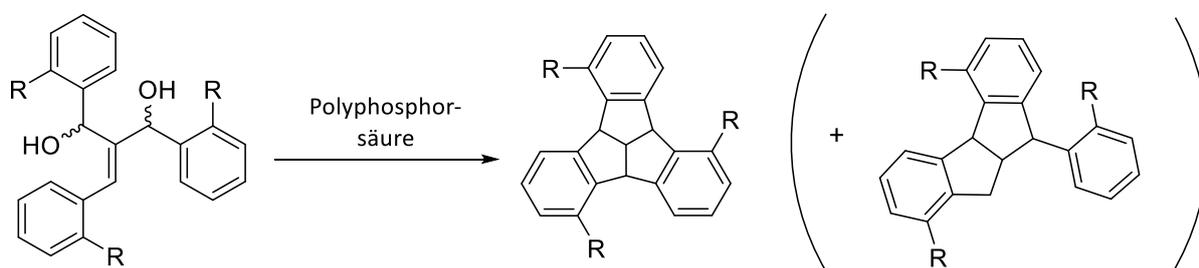
Hierfür wurden die benzylichen Positionen von **8** zuerst mit *N*-Bromsuccinimid (NBS) radikalisch bromiert.<sup>[136]</sup> Dieser Schritt ist eine verbesserte Variante der originalen Vorschrift von *Kuck*, bei welcher die Bromierung mit elementarem Brom durchgeführt wurde.<sup>[137]</sup> Ausgehend von **9** wurden schließlich die Bromatome in einer nukleophilen Substitution gegen Methylgruppen ausgetauscht und so das gewünschte Produkt **10** erhalten.

Eine alternative Syntheseroute zur Darstellung funktionalisierter und unfunktionalisierter TBTQs wurde 2012 von *Hopf* vorgestellt.<sup>[138]</sup> Auch bei dieser Methode wird das Kohlenwasserstoffgerüst über elektrophile aromatische Substitutionen aufgebaut, allerdings ausgehend von Diolen, welche über *Knoevenagel*-Kondensationen zugänglich sind (Abbildung 54).



**Abbildung 54:** Alternative Syntheseroute zur Darstellung von TBTQs nach *Hopf*.<sup>[138]</sup>

Ein Vorteil dieser Methode liegt darin, dass sie einen einfachen Zugang zu  $C_3$ -symmetrischen chiralen TBTQs ermöglicht. Dabei befinden sich die Reste jeweils in den *ortho*-Positionen, die mit der *Kuck*-Route synthetisch quasi gar nicht zugänglich sind (Abbildung 55).



**Abbildung 55:** Darstellung von  $C_3$ -symmetrischen TBTQs nach der Methode von *Hopf*. Die drei Reste R befinden sich in den *ortho*-Positionen, welche mit der *Kuck*-Route kaum zu funktionalisieren sind.

Der Erfolg dieser Reaktion hängt jedoch stark von den gewählten Resten ab, weshalb auch diese Syntheseroute auf wenige Vertreter limitiert ist. Zudem muss in jedem Fall das in Abbildung 55 gezeigte Nebenprodukt entfernt werden.

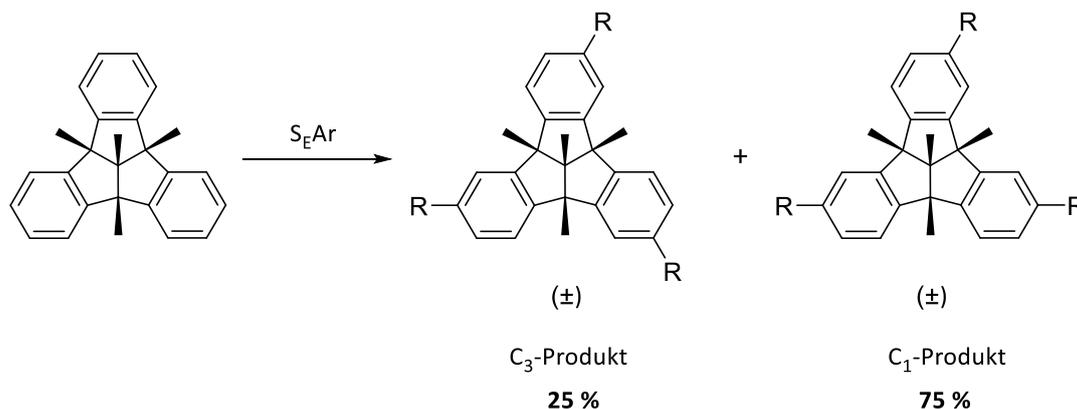
### 5.3 Synthetische Vorüberlegungen

In der Literatur existieren einige Vorschriften, um funktionalisierte TBTQs mit unterschiedlichsten Eigenschaften zu erzeugen. Dabei sind Modifikationen an nahezu allen Stellen des Moleküls möglich. Diese Arbeit legt den Fokus auf Funktionalisierungen am Rand der TBTQ Schale, sprich in der *rim*-Position. Durch Reaktionen an dieser Stelle wurden in der Vergangenheit oft hexasubstituierte Verbindungen erzeugt, welche nach wie vor eine  $C_{3v}$ -Symmetrie aufweisen und damit achiral sind.<sup>[128,139–146]</sup> Weit weniger untersucht sind TBTQ Derivate, die nur drei Reste am Schalenrand besitzen, damit entweder  $C_1$ - oder  $C_3$ -symmetrisch und dementsprechend chiral sind. Die Ursache für die Unterrepräsentation der  $C_3$ -symmetrischen TBTQs liegt in der Tatsache, dass ihre Synthese oft deutlich aufwändiger und schwieriger ist.

Aufgrund unseres Interesses an metallosupramolekularer Chemie wollen wir  $C_3$ -symmetrische TBTQs als Liganden für Metallkomplexe etablieren und dabei die interessanten strukturellen Eigenschaften der TBTQ ausnutzen. Denkbar sind beispielsweise metallosupramolekulare Würfel, da die drei Indanflügel nahezu orthogonal zueinander stehen und somit prädestiniert sind für den Einsatz als Würfecken. Dies wurde bereits von *Beuerle* mit achiralen  $C_{3v}$ -symmetrischen TBTQs durch Einsatz dynamischer, kovalenter Bindungen erreicht und könnte mit  $C_3$ -symmetrischen Liganden auch auf das Feld der metallosupramolekularen Komplexe erweitert werden.<sup>[147]</sup> Auch trigonal-bipyramidale Komplexe, nach Vorbild der Cryptophane, sind denkbar.<sup>[148]</sup> Da die Zielverbindungen chiral sind, könnten zudem potentielle Selbstsortierungsprozesse untersucht werden.

Um dreifach funktionalisierte TBTQs herzustellen, sind grundsätzlich zwei Wege denkbar. Zum einen kann zuerst die TBTQ Schale synthetisiert und diese im Anschluss unter Einsatz elektrophiler aromatischer Substitutionen modifiziert werden. Dieser Weg bietet den Vorteil, dass die etablierten Syntheserouten für die Darstellung des TBTQ Gerüsts genutzt

werden können. Der große Nachteil dieses Weges ist, dass die drei Phenylringe elektronisch unabhängig voneinander sind und jeweils zwei Positionen für die elektrophile aromatische Substitution zur Verfügung stehen. Eine dreifache Funktionalisierung liefert also in der Regel statistische Gemische aus  $C_3$ - und  $C_1$ -symmetrischen Produkten, wobei das Verhältnis 25:75 ist (Abbildung 56).

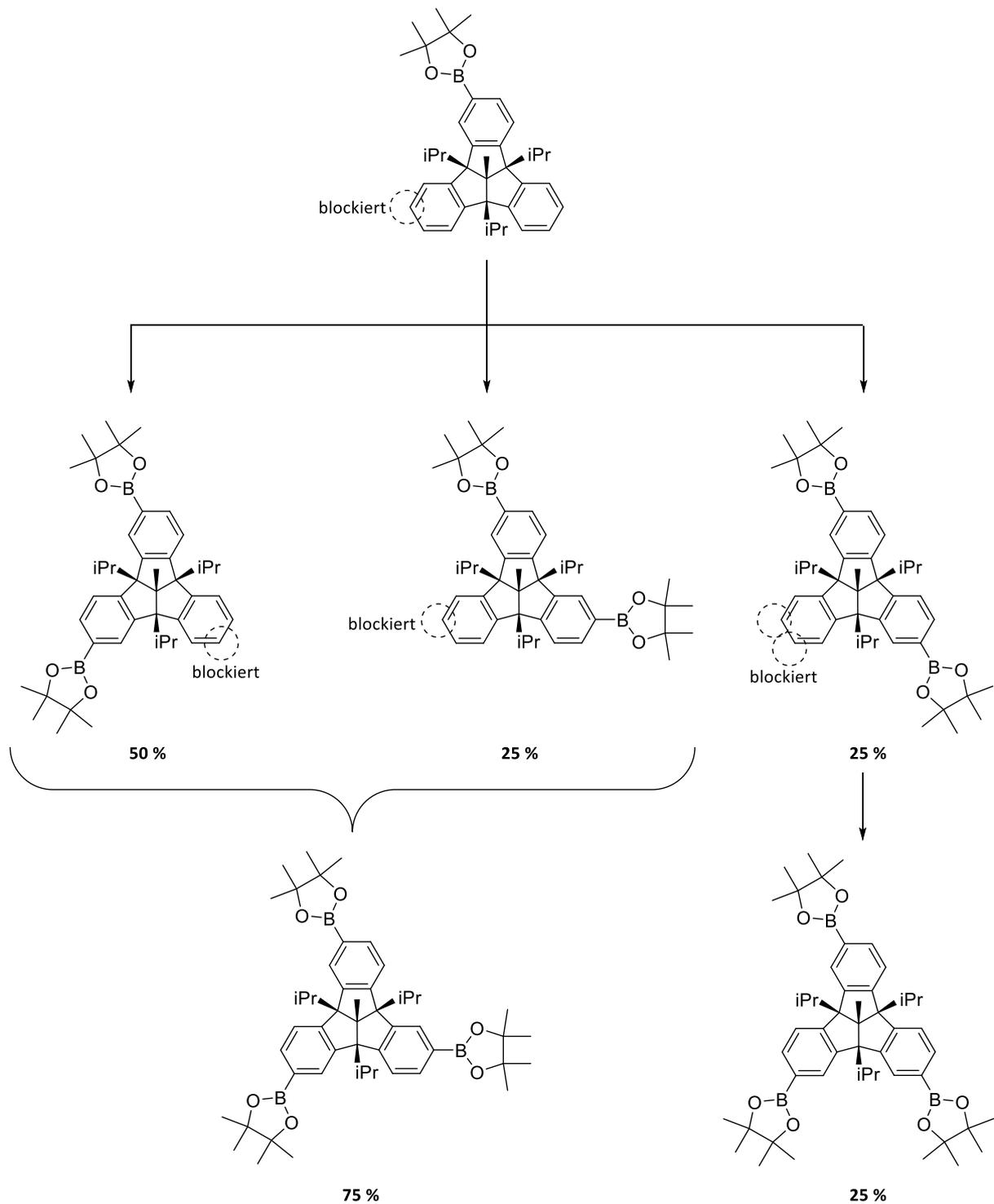


**Abbildung 56:** Die beiden Konstitutionsisomere, welche bei der elektrophilen *rim*-Funktionalisierung von TBTQs erhalten werden. Das  $C_1$ -symmetrische Produkt ist das Hauptprodukt, das gewünschte  $C_3$ -symmetrische TBTQ wird nur zu einem Anteil von 25 % gebildet.

Dadurch wird nicht nur die Ausbeute massiv reduziert, es erweist sich auch oft als ausgesprochen schwierig, die beiden Konstitutionsisomere mittels gängiger Methoden, wie Säulenchromatographie, voneinander zu trennen.

2018 stellten *Mastalerz* und Mitarbeiter eine Iridium-katalysierte Borylierung eines TBTQs vor, bei der das statistische Verhältnis der beiden Isomere annähernd umgekehrt ist, also etwa 75% des  $C_3$ -Produkts gebildet werden. Dies wird durch die Einführung großer Pinakolatboronsäureestergruppen erreicht, welche aufgrund ihres sterischen Anspruchs die benachbarten Phenylringe partiell blockieren.<sup>[149]</sup> Nach der ersten Borylierung sind daher nur noch drei der vier freien Positionen zugänglich. Sollte die Borylierung an dem durch den Ersts substituenten beeinflussten Aromaten stattfinden, kann bei der dritten Substitution aufgrund der blockierten Stellen nur noch das gewünschte  $C_3$ -symmetrische Produkt gebildet werden. Sollte der zweite Pinakolatboronsäureester an den anderen Phenylring substituiert werden, reagiert trotzdem noch die Hälfte der beiden entstehenden Konstitutionsisomere zum gewünschten Produkt weiter.

## 5. Tribenzotriquinacene

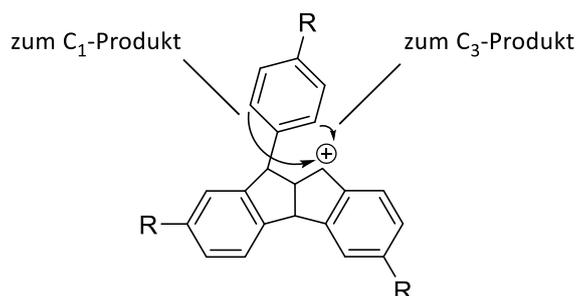


**Abbildung 57:** Schema zur Darstellung von TBQ Pinakolatoboronsäureestern nach Mastalerz und Mitarbeitern. Das Verhältnis von gewünschtem C<sub>3</sub>-symmetrischem Produkt zu C<sub>1</sub>-symmetrischem Nebenprodukt ist 75:25.<sup>[149]</sup>

Neben dieser Umkehrung der statistischen Funktionalisierung wurde im gleichen Jahr von Schneebeli und Mitarbeitern eine regio- und stereoselektive Nitrierung vorgestellt.<sup>[150]</sup> Dabei

werden an den Brückenkopffositionen enantiomerenreine Ester angebracht, welche über eine Dicarboxyl-Arenium-Chelatisierung die Nitrierung gezielt an einer präferierten Position bewirken. Auch auf diese Weise kann das Problem der statistischen Funktionalisierung gelöst werden, wobei in diesem Fall dafür weitere Syntheseschritte notwendig sind, um die dirigierenden Reste an den Brückenköpfen wieder zu entfernen.

Die Alternative zur Funktionalisierung fertiger TBTQ Bausteine besteht darin, die funktionellen Gruppen bereits in den Substraten der TBTQ Synthese einzubringen. Dabei besteht jedoch die Gefahr, dass die ohnehin schon schlechten Ausbeuten bei der Darstellung des Gerüsts weiter reduziert werden oder die Reaktionen gar nicht mehr ablaufen. Da die Reaktionsbedingungen zudem oft drastisch sind und zum Beispiel hohe Temperaturen und die Anwesenheit starker Säuren erfordern, ist auch das Spektrum an möglichen funktionellen Gruppen eingeschränkt. Hinzu kommt, dass das Problem der statistischen Funktionalisierung auch bei diesem Weg vorhanden ist (Abbildung 58).



**Abbildung 58:** Die beiden möglichen elektrophilen aromatischen Substitutionen bei der Synthese dreifach funktionalisierter TBTQs aus modifizierten Edukten.

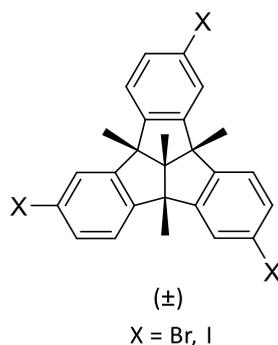
Aufgrund der Reversibilität der *Friedel-Crafts*-Alkylierung ist es prinzipiell auch denkbar, das Verhältnis zwischen  $C_1$ - und  $C_3$ -Isomer durch eine Isomerisierung des  $C_1$ -Produktes zugunsten des gewünschten  $C_3$ -symmetrischen TBTQs zu verändern. Dabei könnte das  $C_1$ -symmetrische Isomer erhitzt werden, um eine *Retro-Friedel-Crafts*-Alkylierung zu ermöglichen, wobei sich erneut ein Verhältnis von 75:25 einstellen sollte. Durch wiederholtes Isomerisieren und Abtrennen des  $C_3$ -Produktes könnte somit sukzessive die Ausbeute erhöht werden. Hierzu wurden erste Vorversuche unternommen. Als zu testende Edukte für die thermische Isomerisierung wurden das Trinitro-TBTQ (*rac*)-**11** ausgewählt, da die Nitrogruppen eine große chemische Stabilität zeigen. Eine Probe des  $C_1$ -symmetrischen

TBTQs wurde unter den Bedingungen der ursprünglichen Cyclodehydratisierung in einem Gemisch aus Xylol und *ortho*-Phosphorsäure für zwei Stunden auf 160 °C erhitzt, wobei keine Bildung des C<sub>3</sub>-Produktes beobachtet wurde. Um eine höhere Temperatur zu ermöglichen, wurde eine weitere Probe für 24 Stunden in Triethylenglycoldimethylether auf 230 °C erhitzt. Auch hier wurde nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur nur das eingesetzte C<sub>1</sub>-TBTQ gefunden. Möglicherweise ist der Aromat aufgrund der Nitrogruppe zu elektronenarm, um in einer *Friedel-Crafts*-Reaktion zu reagieren. Als möglicher Lösungsansatz wurde daher versucht, ein Tri-*tert*-Butyl-TBTQ darzustellen und die Isomerisierungsexperimente mit diesem zu wiederholen. Dabei müsste nicht zwingend das TBTQ-Gerüst im Sinne einer *Retro-Friedel-Crafts*-Alkylierung aufgebrochen werden, da auch die *tert*-Butylgruppen reversibel entfernt und eingeführt werden können. Unglücklicherweise war das gewünschte Edukt nicht synthetisch zugänglich, weshalb diese Experimente nicht durchgeführt werden konnten.

Da das unfunctionalisierte Tetramethyltribenzotriquinacen **10** zuverlässig in großem Maßstab hergestellt werden kann, wurde für diese Arbeit die Route der nachträglichen Funktionalisierung gewählt. Die dabei erhaltenen C<sub>1</sub>-symmetrischen TBTQs sollten zum Testen und zur Optimierung von Reaktionsbedingungen verwendet werden, da sich die Reaktivitäten der beiden Konstitutionsisomere in der Regel nicht sehr stark unterscheiden.

Neben diesen grundsätzlichen Überlegungen zur Synthesestrategie sollen auch die funktionellen Gruppen genauer diskutiert werden, die an den TBTQs angebracht werden können. Um eine möglichst große Palette an verschiedenen Liganden zugänglich zu machen, sollten die hergestellten Derivate synthetisch möglichst vielseitig sein. Mögliche Substituenten, die diese Anforderungen erfüllen, sind beispielsweise Halogenatome. Sie eröffnen das gesamte Feld der Kreuzkupplungen für weitere Modifikationen (Abbildung 59). Hiermit könnte eine Plattform geschaffen werden, von der ausgehend sich eine Bibliothek an verschiedenen Liganden aufbauen ließe.

Hinsichtlich der elektrophilen aromatischen Substitutionen, welche zum Einführen von Funktionalität am *rim* genutzt werden, muss allerdings beachtet werden, dass die Phenylringe nicht für eine Zweitsubstitutionen aktiviert werden dürfen, da sich das Problem der statistischen Umsetzungen hierdurch zusätzlich verkomplizieren würde.



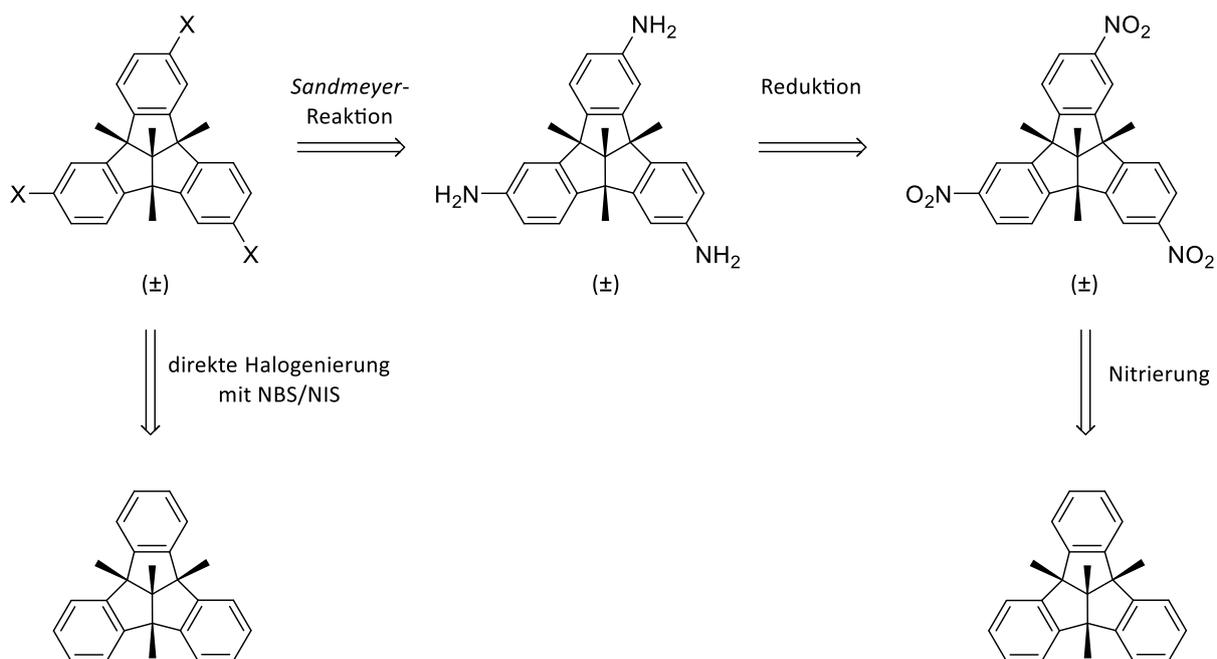
**Abbildung 59:** Eine der Zielverbindungen zum Aufbau verschiedener  $C_3$ -symmetrischer Liganden auf Basis von TBTQ. Die Halogenatome am Rand der Schale ermöglichen den potentiellen Einsatz von Kreuzkupplungsreaktionen.

Daher wurde der Fokus auf Reaktionen gelegt, welche bereits in der Literatur vorgestellt wurden: Die Nitrierung mit Natriumnitrat und Trifluoressigsäure und die *Rieche*-Formylierung mit Titan-tetrachlorid und 1,1-(Dichlormethyl)methylether.<sup>[70,71]</sup> Ein Trihalogenid-TBTQ könnte beispielsweise über eine *Sandmeyer*-Reaktion dargestellt werden, wobei das benötigte Triamino-TBTQ durch Reduktion des Trinitro-Derivats zugänglich ist (Abbildung 60).

Alternativ könnte auch eine direkte Halogenierung mittels *N*-Bromsuccinimid oder *N*-Iodsuccinimid erfolgen. Halogenide sind zwar keine  $-M$ - sondern  $+M$ -Effekt Substituenten, allerdings würden sie den Aromaten wegen des  $-I$ -Effektes auch nicht übermäßig aktivieren, weshalb eine Steuerung über die korrekte Einstellung der Stöchiometrie möglich sein könnte. Dieser Weg würde die Synthese stark verkürzen, auch wenn die Trennung der Konstitutionsisomere unter Umständen nicht mehr mit klassischer Säulenchromatographie zu erreichen sein könnte.

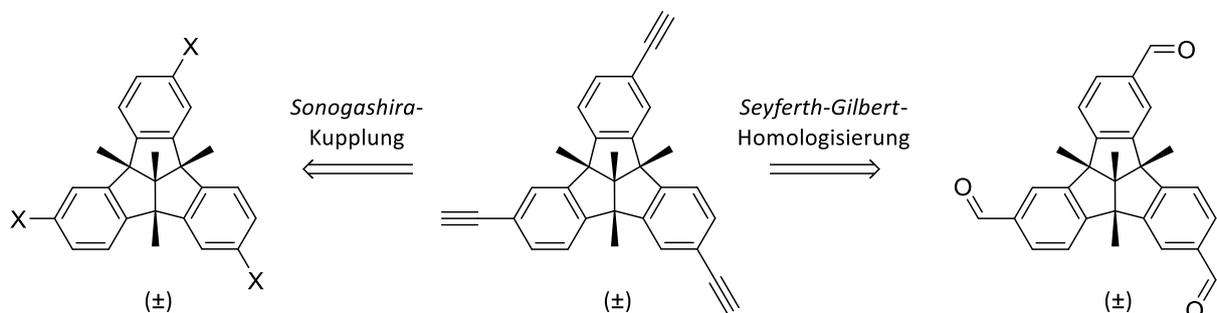
Da es auch ein wichtiges Ziel dieser Arbeit war, Zugang zu enantiomerenreinen TBTQs zu erhalten, sollten zu diesem Zweck HPLC Methoden entwickelt werden. Dabei ist es sinnvoll, die Trennungen immer möglichst spät in der Syntheseroute durchzuführen, um den Verlust an enantiomerenreiner Substanz bei Folgereaktionen zu minimieren. Ideal wäre die Racematspaltung auf Stufe des fertigen Liganden, da ohnehin beide Enantiomere für die Folgeuntersuchungen benötigt werden.

## 5. Tribenzotriquinacene



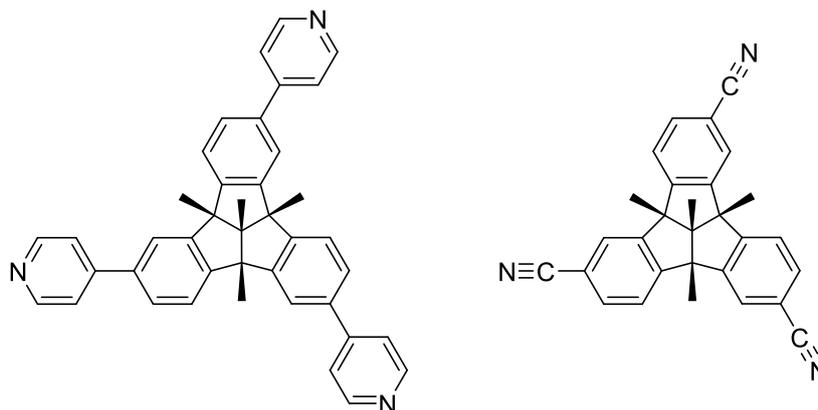
**Abbildung 60:** Retrosynthese eines Trihalogenid-TBTQs, einmal über eine *Sandmeyer*-Reaktion an einem Triamino-TBTQ. Dieses kann aus dem Trinitroderivat hergestellt werden. Zum anderen durch direkte Halogenierung von **10** mit *N*-Bromsuccinimid (NBS) oder *N*-Iodsuccinimid (NIS).

Neben Halogenatomen könnten auch Alkinfunktionen am *rim* des TBTQs angebracht werden, um über *Sonogashira*-Kreuzkupplungen weitere funktionelle Gruppen einführen zu können. Um ein Triethinyl-TBTQ zu generieren, könnten die Aldehydgruppen des Triformyl-TBTQs in einer *Seyferth-Gilbert*-Homologisierung zu Alkinen umgesetzt werden (Abbildung 61). Sollte die Synthese eines  $C_3$ -symmetrischen Halogenids gelingen, könnte auch ausgehend von diesem in einer *Sonogashira*-Kreuzkupplung das gewünschte Produkt zugänglich sein.



**Abbildung 61:** Retrosynthese eines Triethinyl-TBTQs. Zum einen in einer *Seyferth-Gilbert*-Homologisierung ausgehend vom Triformyl-TBTQ, zum anderen über eine *Sonogashira*-Kreuzkupplung ausgehend vom Trihalogenid-TBTQ.

Ausgehend von den beiden gezeigten Kernverbindungen sollen zudem erste Syntheserouten für die Darstellung von Liganden für Metallkomplexe entwickelt werden. Insbesondere Pyridinringe, aber auch Nitrilgruppen, sind dazu als gute Koordinationseinheiten etabliert.<sup>[151–153]</sup> Aus diesem Grund sollen diese funktionellen Gruppen auch an TBTQ-Gerüsten angebracht werden (Abbildung 62).



**Abbildung 62:** Mögliche Zielverbindungen, welche im Rahmen dieser Arbeit ausgehend von einem Triiod-TBTQ dargestellt werden sollen.

#### 5.4 Darstellung eines Triiod-Tribenzotriquinacens

Für die Darstellung des Triiod-TBTQs mussten zu Beginn das  $C_1$ - und das  $C_3$ -symmetrische TBTQ (*rac*)-**13** und (*rac*)-**14** nach Vorschrift von Kuck dargestellt werden.<sup>[70]</sup> Dafür wurden zuerst die Trinitroderivate (*rac*)-**11** und (*rac*)-**12** durch Nitrierung von **10** mit Natriumnitrat in Trifluoressigsäure hergestellt (Abbildung 63). Die Produkte wurden als statistische Mischung der beiden Konstitutionsisomere erhalten, die ohne Trennung weiter umgesetzt wurde.

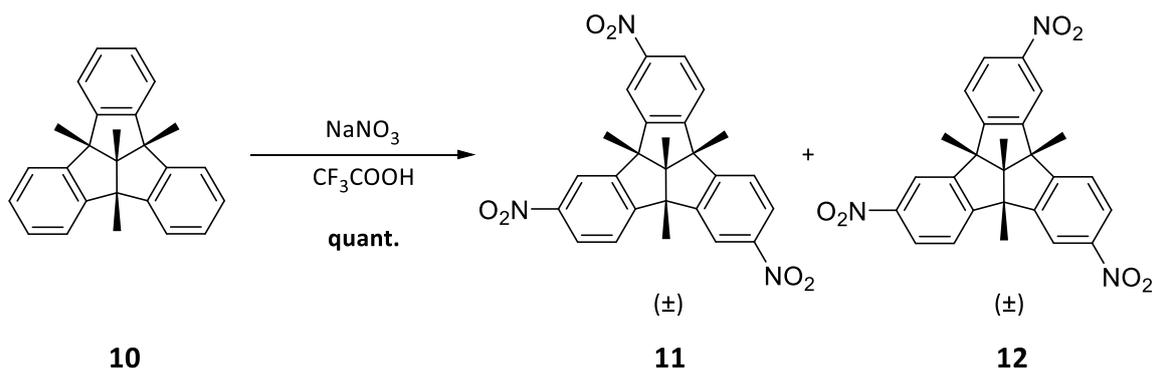


Abbildung 63: Darstellung der Trinitro-TBTQs (*rac*)-**11** und (*rac*)-**12** nach Vorschrift von Kuck.<sup>[70]</sup>

Die Reduktion zum Amin kann sowohl mit Wasserstoff und Palladium auf Kohle als auch mit Hydrazin, Eisen(III)-chlorid und Aktivkohle durchgeführt werden, wobei im Rahmen dieser Arbeit fast ausschließlich die zweite Methode eingesetzt wurde, da diese zwar eine etwas geringere Ausbeute aber letztlich deutlich zuverlässiger die gewünschten Produkte lieferte (Abbildung 64).

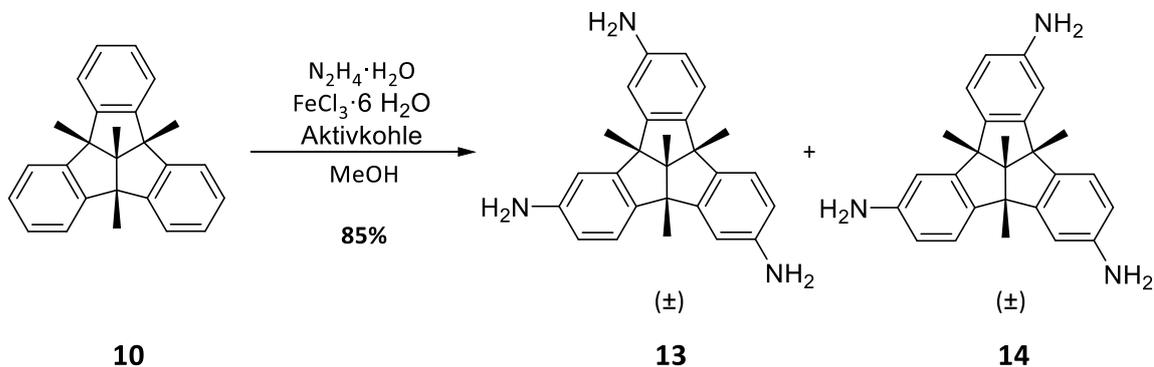
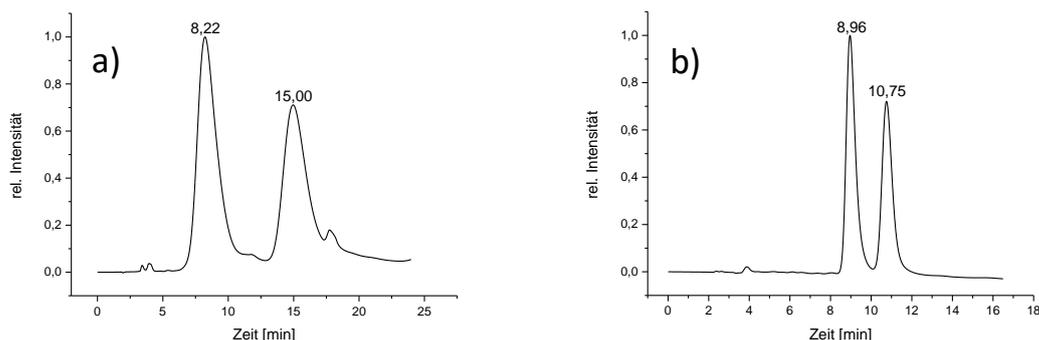


Abbildung 64: Darstellung der Triamino-TBTQs (*rac*)-**13** und (*rac*)-**14** nach Vorschrift von Kuck.<sup>[70]</sup>

Die Trennung der beiden Konstitutionsisomere kann auf der Stufe des Aminoderivats vergleichsweise leicht mittels Säulenchromatographie durchgeführt werden. Daher wurden ab diesem Punkt alle folgenden Synthesestufen mit den isolierten  $C_1$ - und  $C_3$ -symmetrischen Produkten durchgeführt.

Zunächst wurde die Trennung der beiden Enantiomere von (*rac*)-**14** untersucht. Für ein  $C_3$ -symmetrisches Triamino-TBTQ mit *n*-Propylketten an den Brückenkopfpositionen wurde von Mastalerz eine analytische HPLC-Trennung publiziert.<sup>[154]</sup> Diese Trennung wurde an

einer CHIRALPAK IA Phase mit einem Gemisch aus *n*-Hexan und *iso*-Propanol im Verhältnis 70:30 durchgeführt. Unglücklicherweise konnte mit dieser Methode keine Trennung der beiden Enantiomere von (*rac*)-**14** erreicht werden. Auch weitere Versuche an CHIRALPAK IA und CHIRALPAK IB Phasen waren nicht erfolgreich. Allerdings konnten an einer analytischen (*S,S*)-Whelk-O1 Phase mit Gemischen aus Methanol und Wasser annehmbare Ergebnisse erzielt werden (Abbildung 65).

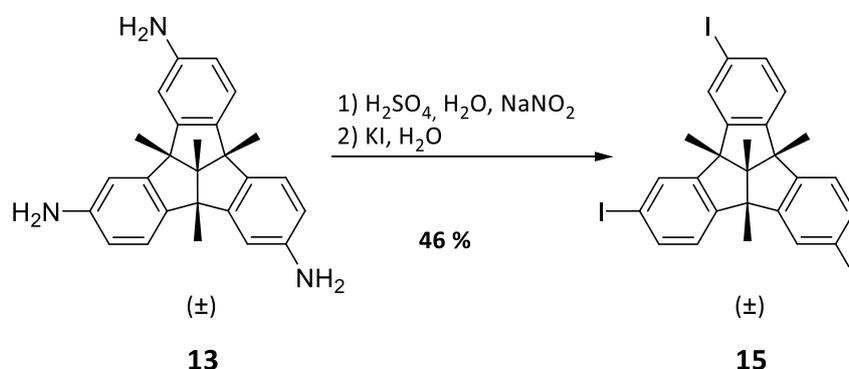


**Abbildung 65:** a) Chromatogramm der analytischen Trennung der beiden Enantiomere von (*rac*)-**14**. Phase: (*S,S*)-Whelk-O1, Eluent: Methanol/Wasser 65:35, Flussrate: 0,8 mL min<sup>-1</sup>, Detektionswellenlänge  $\lambda = 254$  nm. b) Chromatogramm der analytischen Trennung der beiden Enantiomere von (*rac*)-**14**. Phase: (*S,S*)-Whelk-O1, Eluent: Methanol/Wasser 80:20, Flussrate: 0,8 mL min<sup>-1</sup>, Detektionswellenlänge  $\lambda = 254$  nm.

Mit Methanol und Wasser im Verhältnis 65:35 als mobile Phase konnte zwar ein Trennfaktor  $\alpha = 2,8$  erzielt werden, jedoch waren die eluierten Peaks sehr breit, weshalb die Auflösung nur einen Wert von etwa  $R_s = 1,1$  erreichte. Durch die Erhöhung des Anteils an Methanol auf 80 % wurden die Peaks schärfer und die Retentionszeiten kürzer. Mit einem Trennfaktor von  $\alpha = 1,4$  wurde allerdings immer noch nur eine Auflösung von  $R_s = 1,1$  erzielt. Das Chromatogramm zeigt deutlich, dass keine Basislinientrennung vorliegt. Möglicherweise könnte dies durch den Einsatz von Peakrecycling dennoch ermöglicht werden. Aufgrund der vergleichsweise langen Retentionszeiten der beiden Enantiomere würde eine solche Trennung jedoch in jedem Fall mehr als 20 Minuten pro Injektion benötigen. Hinzu kommt, dass wegen des relativ hohen Wasseranteils eine niedrige Flussrate gewählt werden müsste, was ebenfalls zu einer Verlängerung der Trenndauer beitragen würde. Aus den genannten Gründen wurde im Rahmen dieser Arbeit keine präparative Trennung von (*rac*)-**14** durchgeführt.

Eine Alternative zur herausfordernden Racematspaltung des Amins bestünde in der Einführung von Schutzgruppen, die möglicherweise das Tailing der Substanz auf der Säule reduzieren und somit die Auflösung verbessern könnten. Hinsichtlich eines solchen Vorgehens konnte *Sarah Müller* in ihrer Masterarbeit bereits erste Erkenntnisse gewinnen. So konnte sie die Aminofunktionen von (*rac*)-**14** mit Fluorenylmethoxycarbonylgruppen (Fmoc-Gruppen) versehen und das geschützte Amin an einer CHIRALPAK IB Phase trennen, auch wenn die Retentionszeiten mit 12,0 beziehungsweise 16,3 Minuten erneut sehr lang waren.<sup>[155]</sup> Diese Route ist zwar aufwändig, da zwei zusätzliche Synthesestufen bewältigt werden müssen, trotzdem stellt sie eine Alternative dar, da sie die Trennung der Enantiomere auf jeden Fall erleichtert.

Für die Darstellung des Trihalogen-TBTQs wurde Iod als einzuführendes Halogen gewählt, da es in der Regel die höchste Reaktivität in Kreuzkupplungsreaktionen zeigt. Die Reaktionsbedingungen der *Sandmeyer*-ähnlichen Reaktion wurden zuerst am  $C_1$ -symmetrischen TBTQ (*rac*)-**13** getestet. Die Bildung des Diazoniumsalzes erfolgte mit halbkonzentrierter Schwefelsäure und Natriumnitrit. Das  $C_1$ -symmetrische Triiod-TBTQ (*rac*)-**15** konnte so in einer Ausbeute von 46 % erhalten werden (Abbildung 66).



**Abbildung 66:** Darstellung des  $C_1$ -symmetrischen Triiod-TBTQs (*rac*)-**15** über eine *Sandmeyer*-ähnliche Reaktion.

Eine Ausbeute von 46 % entspricht einer Ausbeute von 77% pro Aminogruppe, was für eine *Sandmeyer*-ähnliche Reaktion ein guter Wert ist.

Nach der erfolgreichen Synthese von (*rac*)-**15** wurden die gleichen Reaktionsbedingungen auch auf das  $C_3$ -symmetrische Amin (*rac*)-**14** angewendet. So konnte das Zielmolekül (*rac*)-**16**

mit einer Ausbeute von 66 % dargestellt werden (Abbildung 67). Dies entspricht sogar einer sehr guten Ausbeute von 87 % pro Aminofunktion.

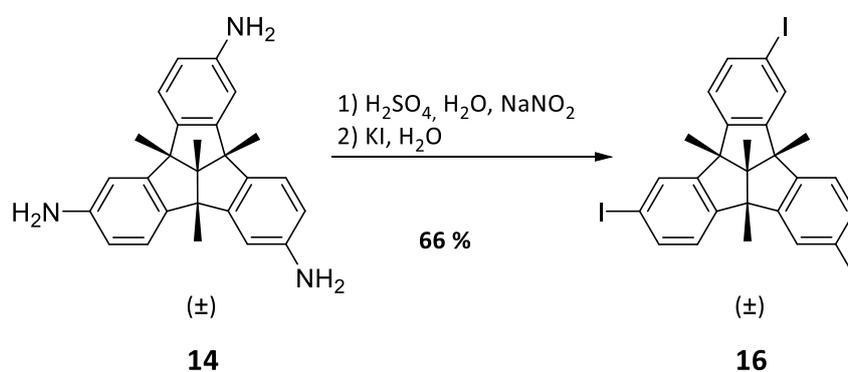


Abbildung 67: Darstellung des  $\text{C}_3$ -symmetrischen Triiod-TBTQ (*rac*)-**16** über eine *Sandmeyer*-ähnliche Reaktion.

Sowohl von (*rac*)-**15** als auch von (*rac*)-**16** konnten Einkristallstrukturen erhalten werden, welche in Abbildung 68 gezeigt sind.

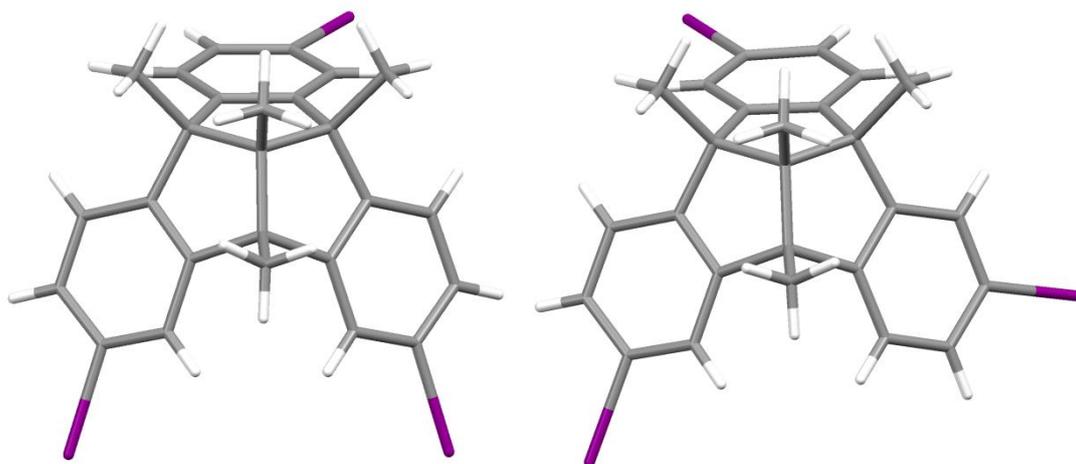


Abbildung 68: Kristallstrukturen von (*rac*)-**15** (links) und (*rac*)-**16** (rechts).

Kurze Zeit nach den erfolgreichen Synthesen von (*rac*)-**15** und (*rac*)-**16** wurde von *Mastalerz* und Mitarbeitern die Darstellung eines ähnlichen  $\text{C}_3$ -symmetrischen Triiod-TBTQs veröffentlicht, welches statt der drei Methylgruppen an den Brückenkopfpositionen *n*-Propylketten besaß.<sup>[154]</sup> Im Gegensatz zur hier entwickelten Vorschrift wurde dabei konzentrierte Salzsäure an Stelle der halbkonzentrierten Schwefelsäure verwendet. Diese Reaktionsbedingungen wurden ebenfalls getestet und lieferten vergleichbare Ausbeuten.

Um einen schnelleren Zugang zu (*rac*)-**15** und (*rac*)-**16** zu erhalten, sollte auch die Möglichkeit einer direkten Halogenierung geprüft werden. Hierzu sollte *N*-Iodsuccinimid als Iodoniumquelle genutzt werden (Abbildung 69). Da Halogensubstituenten nicht stark deaktivierend wirken, ist eine direkte Halogenierung mit dem Risiko verbunden, dass der gleiche Aromat auch doppelt substituiert werden kann, was zu einem unübersichtlichen Produktgemisch führen würde. Daneben wurde auch eine Testreihe mit *N*-Bromsuccinimid durchgeführt, die vergleichbare Ergebnisse lieferte, welche hier nicht gesondert diskutiert werden sollen.

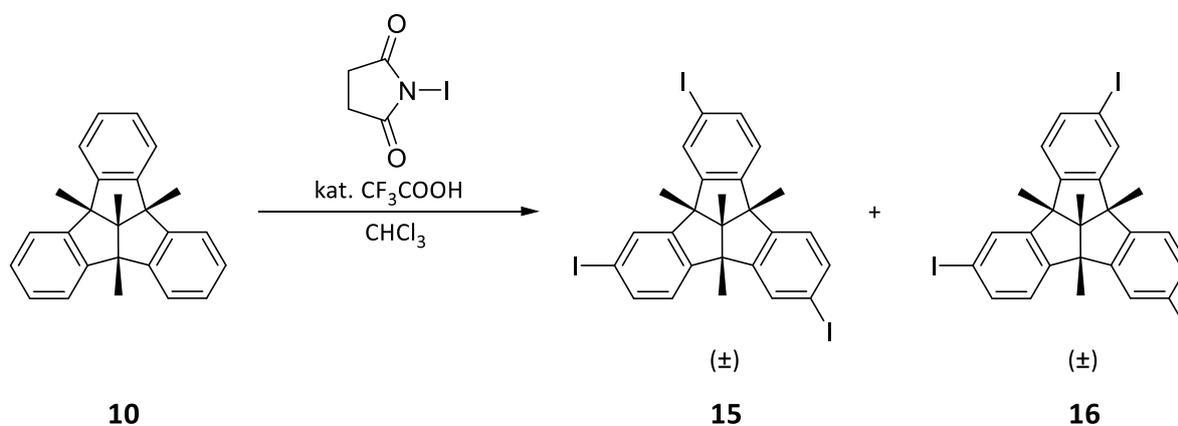
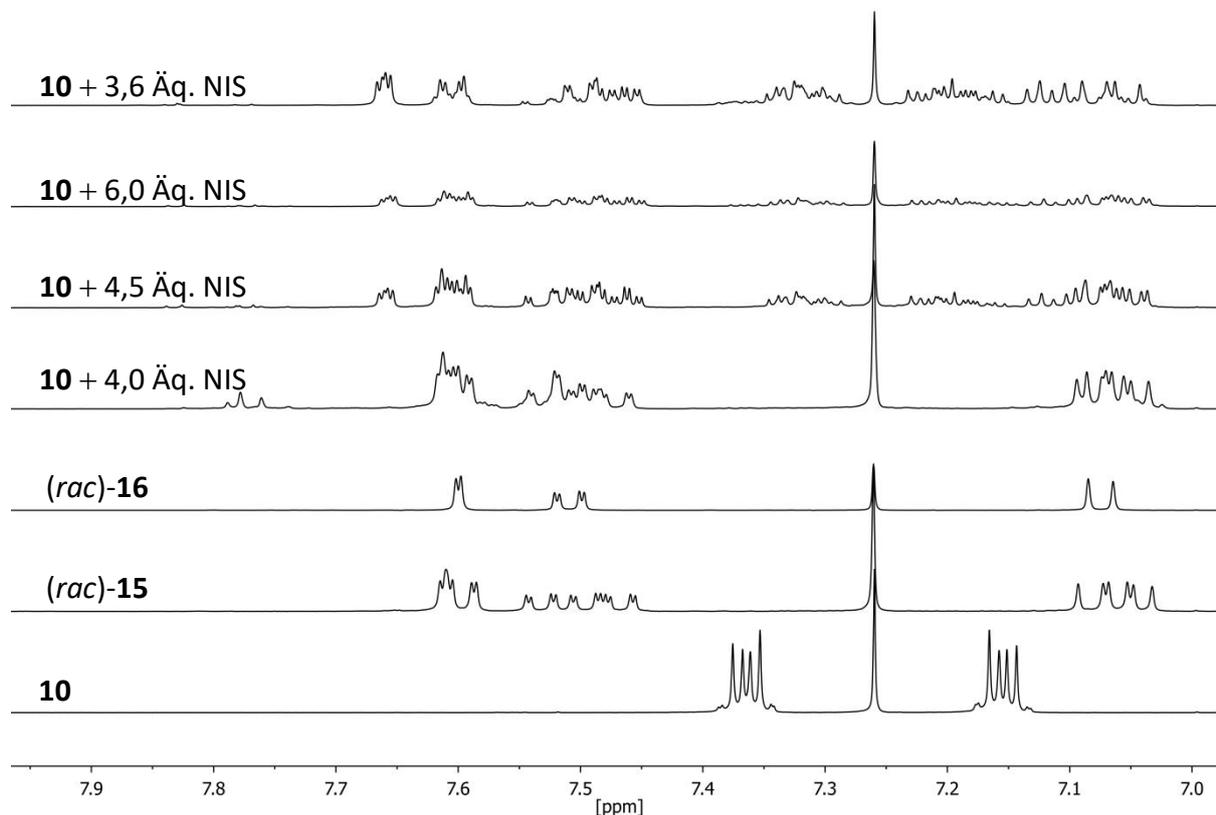


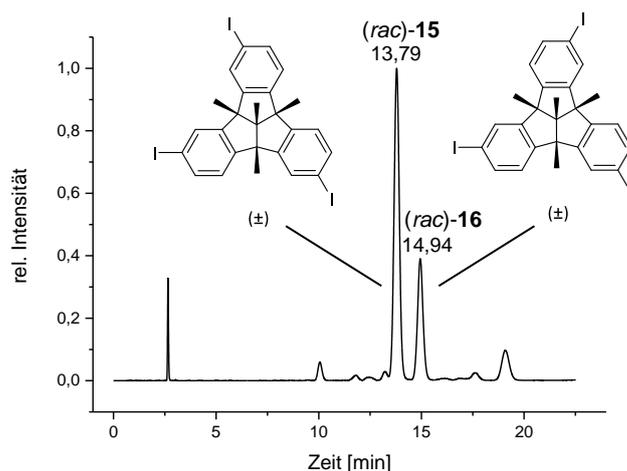
Abbildung 69: Testreaktion zur direkten Iodierung von **10** mit *N*-Iodsuccinimid.

Da eine mögliche Abhängigkeit von der Stöchiometrie erwartet wurde, wurden Testreaktionen mit unterschiedlichen Mengen an *N*-Iodsuccinimid durchgeführt. Die  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren der Produktgemische bestätigen die starke Abhängigkeit von der eingesetzten Menge an Halogenierungsreagenz (Abbildung 70). Dabei schienen sich bei einer eingesetzten Menge von 4,0 Äquivalenten *N*-Iodsuccinimid in erster Linie die beiden dreifach substituierten Produkte (*rac*)-**15** und (*rac*)-**16** zu bilden. Auch die massenspektrometrische Analyse mit Elektronenstoßionisation (EI-MS) zeigte die Bildung der beiden dreifach substituierten TBTQ Isomere. Daneben wurde allerdings auch vierfach iodiertes Produkt gebildet.



**Abbildung 70:** <sup>1</sup>H-NMR-Spektren der Testreaktionen für die direkte Iodierung von **10** mit NIS, bei 298 K, 400 MHz, in Chloroform-*d*<sub>1</sub>, sowie <sup>1</sup>H-NMR-Spektren von **10**, *(rac)*-**15** und *(rac)*-**16**, bei 298 K, 400 MHz, in Chloroform-*d*<sub>1</sub>. Bei Umsetzung mit 4,0 Äquivalenten NIS wurde in erster Linie ein Gemisch der beiden dreifach substituierten TBTQs gebildet.

Da die halogenierten TBTQ wenig Wechselwirkung mit den freien Hydroxygruppen des Kieselgels zeigen, war eine säulenchromatographische Trennung der Konstitutionsisomere nicht möglich. Dies konnte jedoch mittels analytischer HPLC mit einer *Nucleodur Sphinx* Phase unter *reversed phase* Bedingungen und einem Gemisch aus Acetonitril und Wasser im Verhältnis 85:15 als mobile Phase realisiert werden (Abbildung 71). Aufgrund der geringen Löslichkeit der iodierten TBTQ in der mobilen Phase war eine präparative Trennung der Isomere jedoch nicht möglich.

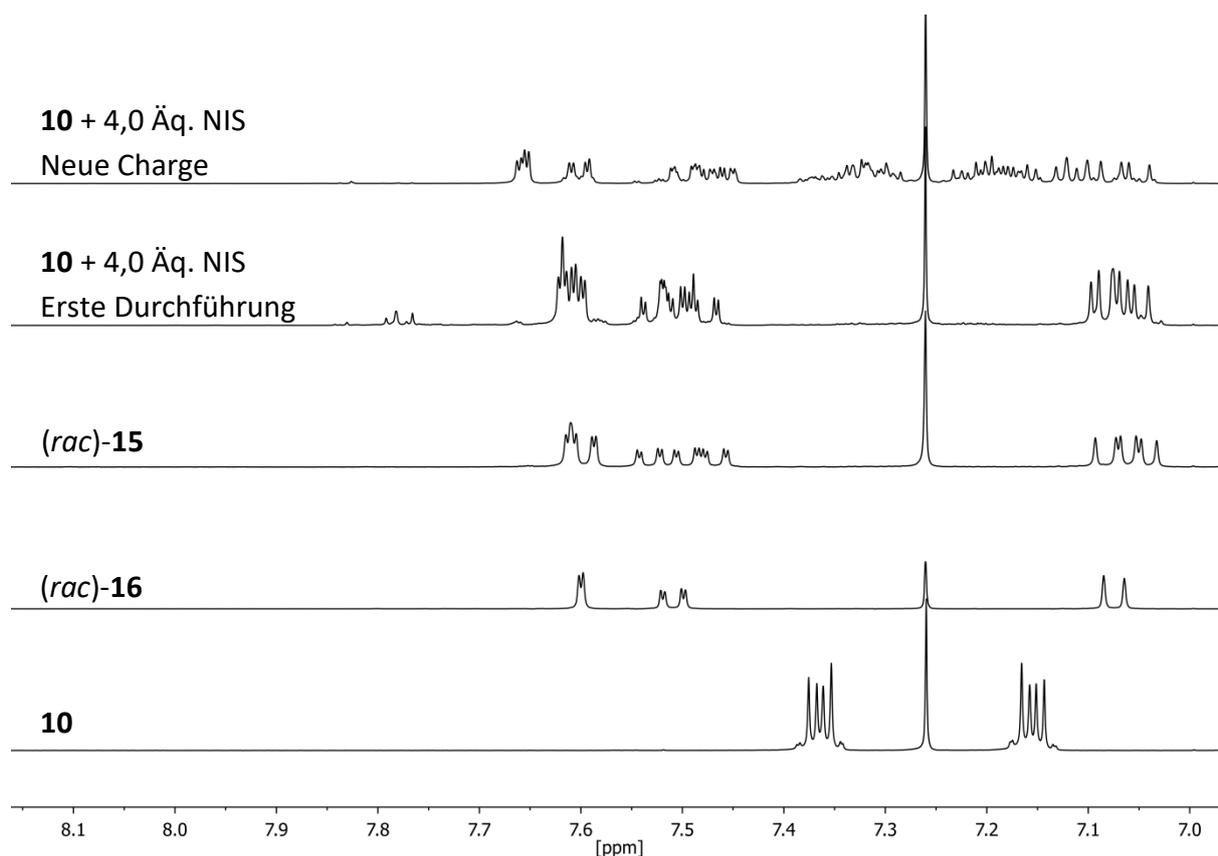


**Abbildung 71:** Chromatogramm der analytischen Trennung der beiden dreifach iodierten TBTQs (*rac*)-**15** und (*rac*)-**16** durch direkte Iodierung von **10** mit NIS. Phase: *Nucleodur 100-5 Sphinx*, Eluent: Acetonitril/Wasser 85:15, Flussrate: 1,0 mL min<sup>-1</sup>, Detektionswellenlänge  $\lambda = 235$  nm.

Unglücklicherweise erwies sich auch die Reproduzierbarkeit der erhaltenen Ergebnisse als schwierig. Eine erneute Iodierung mit 4,0 Äquivalenten an *N*-Iodsuccinimid mit neu hergestelltem **10** lieferte nicht mehr eine Mischung von (*rac*)-**15** und (*rac*)-**16**. Das erhaltene <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum zeigte, dass sich andere, vermutlich häufiger als dreifach funktionalisierte, TBTQ gebildet haben mussten (Abbildung 72).

Auch *Kuck* und Mitarbeiter untersuchten bereits die direkte Iodierung von TBTQ an Derivaten mit *n*-Propylketten an den Brückenkopfpositionen und kamen zu ähnlichen Ergebnissen.<sup>[156]</sup> Der in dieser Veröffentlichung gezeigte Weg, das Produktgemisch weiter zu funktionalisieren und die verschiedenen Verbindungen erst anschließend zu isolieren, wurde zugunsten der alternativen Syntheseroute über die *Sandmeyer*-ähnliche Reaktion nicht weiter verfolgt.

Eine sechsfache Iodierung wurde aufgrund der Fokussierung auf C<sub>3</sub>-symmetrische TBTQs ebenfalls nicht weiter verfolgt. Hierzu veröffentlichten *Kuck* und Mitarbeiter im Jahr 2018 eine Synthesevorschrift, welche dies durch Einsatz von *N*-Iodsuccinimid in Trifluoressigsäure dokumentiert.<sup>[157]</sup>



**Abbildung 72:** <sup>1</sup>H-NMR-Spektren zweier Ansätze der Iodierung von **10** mit NIS, bei 298 K, 400 MHz in Chloroform-*d*<sub>1</sub> (obere Spektren), sowie <sup>1</sup>H-NMR-Spektren von **10**, (*rac*)-**15** und (*rac*)-**16**, bei 298 K, 400 MHz, in Chloroform-*d*<sub>1</sub> (untere Spektren). Die zuvor erhaltenen Ergebnisse konnten mit einer neuen Charge von **10** nicht reproduziert werden.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die beiden Triiod-TBTQ (*rac*)-**15** und (*rac*)-**16** im Rahmen dieser Arbeit erstmalig isoliert werden konnten. Dabei stellte sich die Synthese über eine *Sandmeyer*-ähnliche Reaktion als zuverlässigster Weg heraus und lieferte die jeweiligen Produkte in guten bis sehr guten Ausbeuten. Die Darstellung der Triiod-TBTQ auf direktem Wege konnte zwar ebenfalls erreicht werden, stellte sich jedoch als ausgesprochen herausfordernd heraus. Da diese Reaktion die genaue Einhaltung der korrekten Stöchiometrie erfordert, stellen selbst kleinste Mengen an Verunreinigungen in den Edukten, zum Beispiel enthaltene Lösungsmittelreste in **10**, ein großes Problem dar. Weiterhin stellte die Trennung der Konstitutionsisomere (*rac*)-**15** und (*rac*)-**16** aufgrund ihres geringen Dipolmoments und der geringen Löslichkeit in organischen Lösungsmitteln ein großes Problem dar.

Unglücklicherweise konnte die Racematspaltung des C<sub>3</sub>-symmetrischen Iodids (*rac*)-**16** aufgrund schlechter Löslichkeit nur im analytischen Maßstab realisiert werden. Um

enantiomerenreine Derivate zu erhalten, muss die Trennung daher entweder zuvor, auf der Stufe des Amins, oder bei den finalen Zielverbindungen durchgeführt werden.

### 5.5 Darstellung eines Triethinyl-Tribenzotriquinacens

Die Darstellung der Triethinyl-TBTQs sollte zuerst ausgehend von den literaturbekannten Aldehyden (*rac*)-**17** und (*rac*)-**18** durchgeführt werden. Diese wurden nach einer Vorschrift von *Kuck* ausgehend von **10** in einer *Rieche*-Formylierung mit 1,1-(Dichlormethyl)methylether und Titan-tetrachlorid hergestellt und als statistisches Isomerengemisch erhalten (Abbildung 73).<sup>[71]</sup>

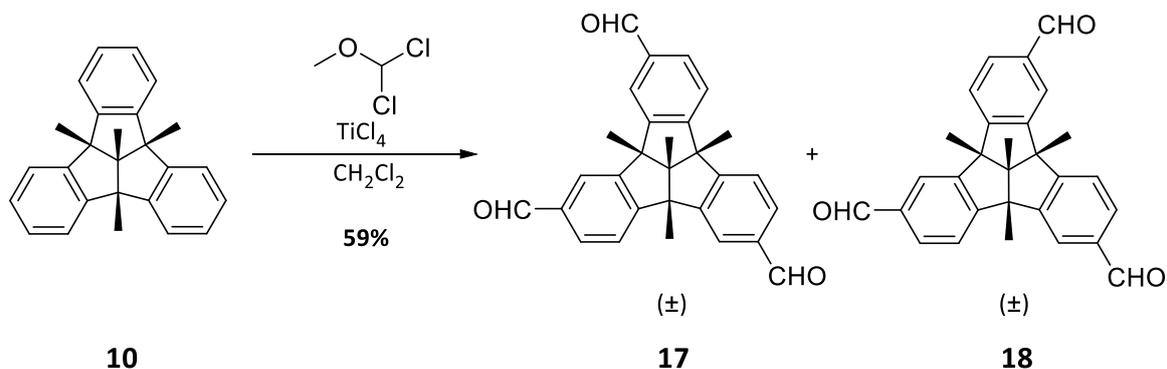
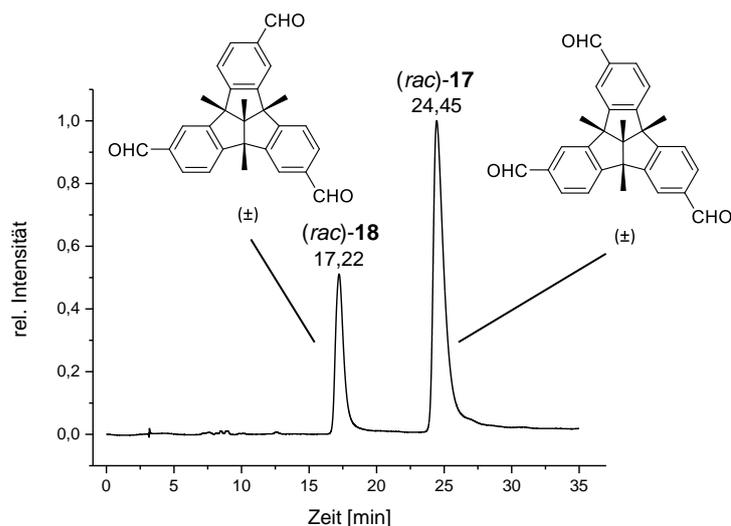


Abbildung 73: Darstellung der Triformyl-TBTQs (*rac*)-**17** und (*rac*)-**18** nach einer Vorschrift von *Kuck*.<sup>[71]</sup>

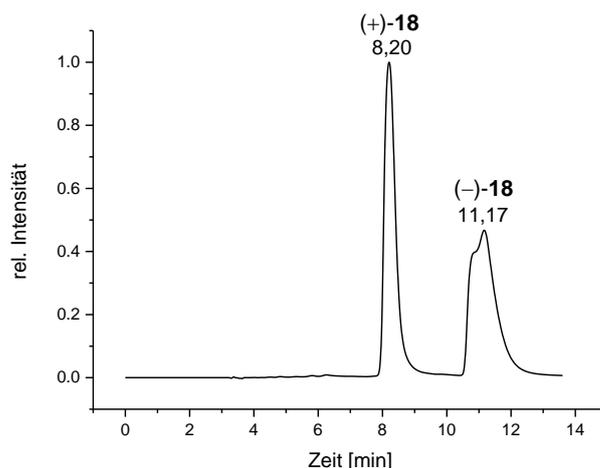
Aufgrund des geringen Dipolmoments der beiden zu bildenden Alkine wurde vermutet, dass sich die säulenchromatographische Trennung der Konstitutionsisomere ausgesprochen schwierig gestalten würde. Aus diesem Grund sollte dieser wichtige Schritt bereits auf der Stufe des Aldehyds unternommen werden. Da auch (*rac*)-**17** und (*rac*)-**18** ein sehr ähnliches Laufverhalten auf Kieselgel zeigten, wählten *Kuck* und Mitarbeiter zu diesem Zweck einen synthetischen Weg. Durch Reduktion der Aldehydfunktionen zu den Benzylalkoholen konnte eine säulenchromatographische Trennung ermöglicht werden. Die Hydroxygruppen wurden anschließend erneut zu den Aldehyden oxidiert. *Sarah Müller* beschäftigte sich in ihrer Masterarbeit in der Arbeitsgruppe *Lützen* ebenfalls mit den beiden Verbindungen (*rac*)-**17** und (*rac*)-**18** und konnte die Trennung der Isomere mittels HPLC erreichen.<sup>[155]</sup> Als stationäre

Phase kam hierfür eine CHIRALPAK IA Säule zum Einsatz mit einem Gemisch aus *n*-Hexan und Chloroform im Verhältnis 75:25 als Eluent (Abbildung 74). Diese Methode zur Trennung der Konstitutionsisomere stellt eine sehr gute Alternative zum synthetischen Weg dar, welchen *Kuck* und Mitarbeiter wählten. Ebenso unterstreicht dieses Beispiel, wie herausfordernd die wichtige Trennung der C<sub>1</sub>- und C<sub>3</sub>-symmetrischen Konstitutionsisomere ist.



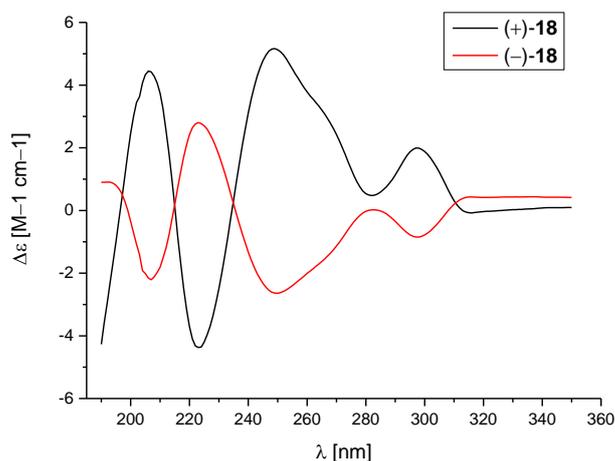
**Abbildung 74:** Chromatogramm der analytischen Trennung der Konstitutionsisomere (*rac*)-17 und (*rac*)-18. Phase: CHIRALPAK IA analytisch, Eluent: *n*-Hexan/Chloroform 75:25, Flussrate: 1,0 mL min<sup>-1</sup>, Detektionswellenlänge  $\lambda = 260$  nm.

Für den C<sub>3</sub>-symmetrischen Aldehyd (*rac*)-18 konnte zudem eine präparative Racematspaltung mittels HPLC an chiraler stationärer Phase erreicht werden. Dafür wurde eine CHIRALPAK IA Phase mit einer Mischung aus *tert*-Butyl-methylether und *iso*-Propanol im Verhältnis 98:2 als Eluent verwendet (Abbildung 75).



**Abbildung 75:** Chromatogramm der analytischen Trennung der beiden Enantiomere von (*rac*)-**18**. Phase: CHIRALPAK IA, Eluent: *tert*-Butyl-methylether/*iso*-Propanol 98:2, Flussrate: 1,0 mL min<sup>-1</sup>, Detektionswellenlänge  $\lambda = 260$  nm.

So konnten beide Enantiomere jeweils mit einem *ee*-Wert > 99 % erhalten werden. Von den enantiomerenreinen Verbindungen konnten sowohl Drehwerte als auch CD-Spektren gemessen werden (Abbildung 76). Das CD-Spektrum zeigt keine perfekte Symmetrie, was auf das Vorhandensein von achiralen Verunreinigungen zurückzuführen ist.

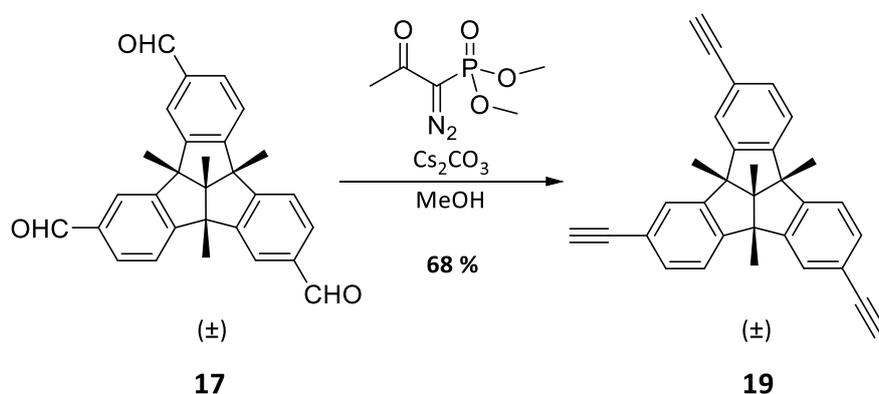


**Abbildung 76:** CD-Spektren von (+)-**18** (schwarz,  $c = 1,9 \cdot 10^{-4}$  mol L<sup>-1</sup>) und (-)-**18** (rot,  $c = 1,58 \cdot 10^{-4}$  mol L<sup>-1</sup>) in Acetonitril. Die Probe von (-)-**18** enthält achirale Verunreinigungen.

Die Darstellung der Triethinyl-TBTQ wurde bereits von Kuck und Mitarbeitern untersucht.<sup>[168]</sup> Dabei wurde jedoch eine Mischung von (*rac*)-**17** und (*rac*)-**18** eingesetzt. Das erhaltene

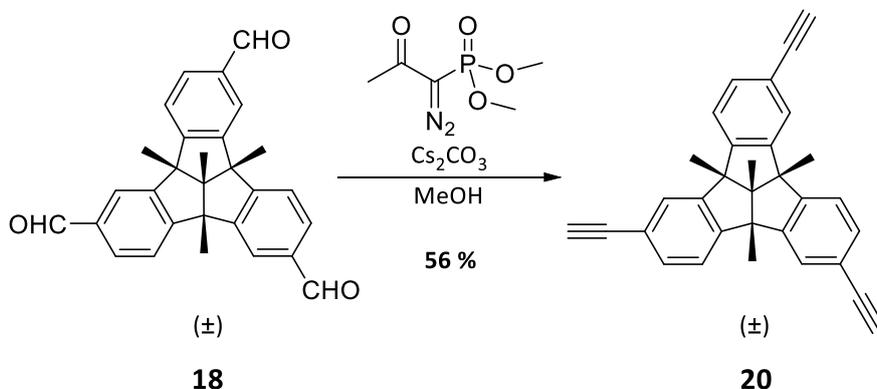
Produktgemisch der Alkine (*rac*)-**19** und (*rac*)-**20** erlaubte keine Trennung der Isomere. Diese wurde erst nach einer darauffolgenden *Sonogashira*-Kreuzkupplung erreicht. Im Rahmen dieser Arbeit sollte daher versucht werden, die Synthese der Alkine ausgehend von den isolierten Aldehyden durchzuführen. Die von *Kuck* angewandte *Corey-Fuchs*-Reaktion wurde dabei durch eine *Seyferth-Gilbert*-Homologisierung ersetzt.

So konnte durch Umsetzung von (*rac*)-**17** mit dem *Bestmann-Ohira*-Reagenz das gewünschte  $C_1$ -symmetrische Alkin (*rac*)-**19** mit einer guten Ausbeute von 68 % erhalten werden (Abbildung 77).



**Abbildung 77:** Darstellung des  $C_1$ -symmetrischen Alkins (*rac*)-**19** über eine *Seyferth-Gilbert*-Homologisierung durch Umsetzen von (*rac*)-**17** mit dem *Bestmann-Ohira*-Reagenz.

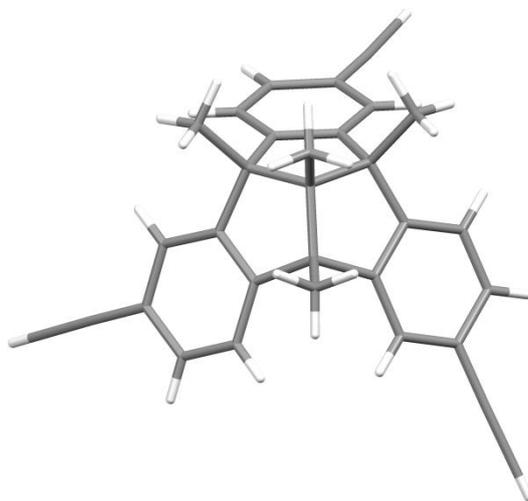
Nachdem diese Testreaktion erfolgreich war, wurden die gleichen Reaktionsbedingungen auch für die Darstellung des  $C_3$ -symmetrischen Alkins (*rac*)-**20** getestet. Dabei wurde das gewünschte Produkt mit einer Ausbeute von 56 % erhalten (Abbildung 78).



**Abbildung 78:** Darstellung des  $C_3$ -symmetrischen Alkins (*rac*)-**20** über eine *Seyferth-Gilbert*-Homologisierung.

Bedenkt man, dass es sich um eine dreifache Umsetzung handelt, bewegen sich die Ausbeuten der beiden Reaktionen in einem guten Bereich. Sie sind vergleichbar mit denen von *Kuck*, der mit der *Corey-Fuchs*-Reaktion eine Ausbeute von 56 % für das Konstitutionsisomerenmisch erzielte. Hinzu kommt, dass durch die vorangegangene Trennung der Konstitutionsisomere sehr reine Verbindungen erhalten werden. Dieser Aspekt ist sehr wichtig, da bei funktionalisierten TBTQ in vielen Fällen die Abtrennung unerwünschter TBTQ-Derivate beziehungsweise des  $C_1$ -symmetrischen Konstitutionsisomers ausgesprochen schwierig ist.

Von (*rac*)-**20** konnte erfreulicherweise eine Einkristallstruktur erhalten werden (Abbildung 79).



**Abbildung 79:** Kristallstruktur von (*rac*)-**20**.

Wie in Abschnitt 5.3 beschrieben, sollte die Darstellung der Triethinyl-TBTQ auch über *Sonogashira*-Kreuzkupplungen ausgehend von den Iodiden (*rac*)-**15** und (*rac*)-**16** erprobt werden. Zum Einbringen des Alkins wurde Trimethylsilylacetylen als Kupplungspartner gewählt. So konnte das  $C_1$ -symmetrische, geschützte Alkin (*rac*)-**21** mit einer hervorragenden Ausbeute von 90 % erhalten werden. Nach gleicher Vorschrift wurde schließlich auch das  $C_3$ -symmetrische Alkin (*rac*)-**22** mit einer ebenfalls sehr guten Ausbeute von 86 % erhalten (Abbildung 80).

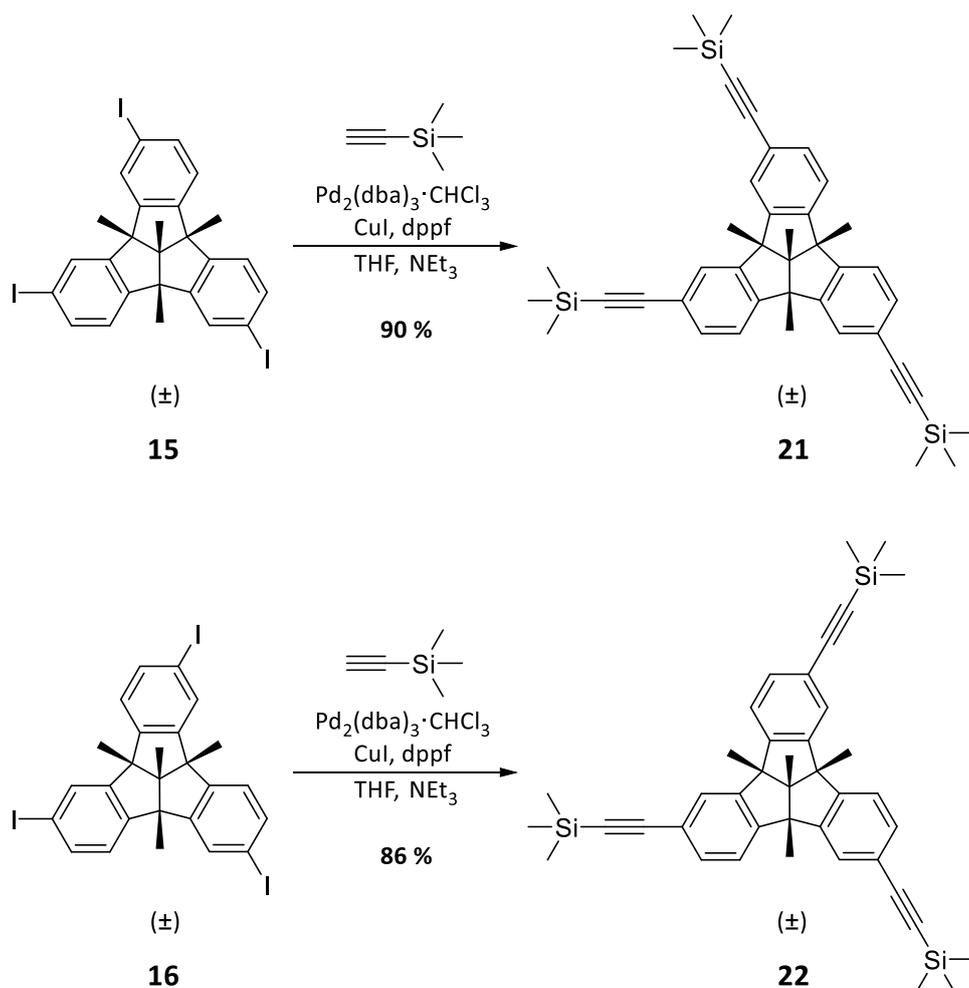
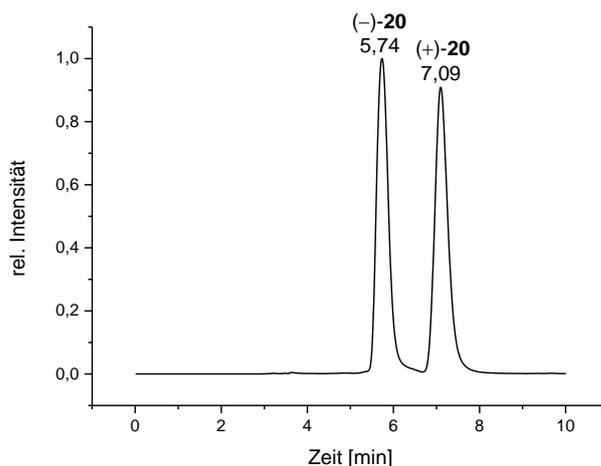


Abbildung 80: Darstellung der geschützten Alkine (*rac*)-**21** und (*rac*)-**22** über Sonogashira-Kreuzkupplungen.

Das Entfernen der Trimethylsilylschutzgruppen wurde an (*rac*)-**21** getestet. Durch Umsetzen mit Kaliumcarbonat konnte das entschützte Alkin (*rac*)-**19** mit einer Ausbeute von 45 % erhalten werden. Die vergleichsweise mäßige Ausbeute dieser Reaktion ist darauf zurückzuführen, dass bisher nur Testreaktionen durchgeführt wurden. Eine Optimierung der Reaktionsbedingungen wurde nicht durchgeführt, sollte in Zukunft aber zu erheblich höheren Ausbeuten führen.

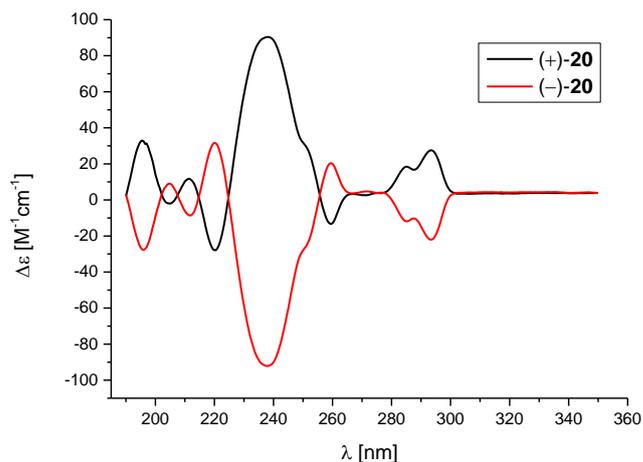
Die analoge Entschützung des C<sub>3</sub>-symmetrischen Isomers wurde ebenfalls durchgeführt, lieferte allerdings ein Produktgemisch, welches neben (*rac*)-**20** auch zweifach funktionalisiertes Diethinyl-TBTQ enthielt, welches nicht abgetrennt werden konnten. Diese Problematik soll weiter unten im Text genauer diskutiert werden.

Wie bei (*rac*)-**16** sollte auch für das Alkin eine Methode zur Trennung der Enantiomere entwickelt werden. Dafür wurden sowohl das freie als auch das Silyl-geschützte Alkin als mögliche Stufen für die Racematspaltung geprüft. Während für (*rac*)-**22** leider keine geeignete Methode gefunden wurde, konnte das Alkin (*rac*)-**20** erfolgreich getrennt werden. Dazu wurde eine CHIRALPAK IB Phase genutzt mit einem Gemisch aus *n*-Hexan und *iso*-Propanol im Verhältnis 99:1 als Eluent (Abbildung 81).



**Abbildung 81:** Chromatogramm der analytischen Trennung der beiden Enantiomere von (*rac*)-**20**. Phase: CHIRALPAK IB, Eluent: *n*-Hexan/*iso*-Propanol 99:1, Flussrate: 1,0 mL min<sup>-1</sup>, Detektionswellenlänge  $\lambda = 254$  nm.

So wurde ein Trennfaktor von  $\alpha = 1,23$  und eine Auflösung von  $R_s = 1,6$  erreicht. Erfreulicherweise konnte diese Trennung ebenfalls im präparativen Maßstab durchgeführt werden. So wurde das Enantiomer (–)-**20** mit einem *ee*-Wert von 96,5 % und das Enantiomer (+)-**20** mit einem *ee*-Wert > 99 % erhalten. Von den beiden Enantiomeren konnten zudem Drehwerte bestimmt und CD-Spektren gemessen werden (Abbildung 82).



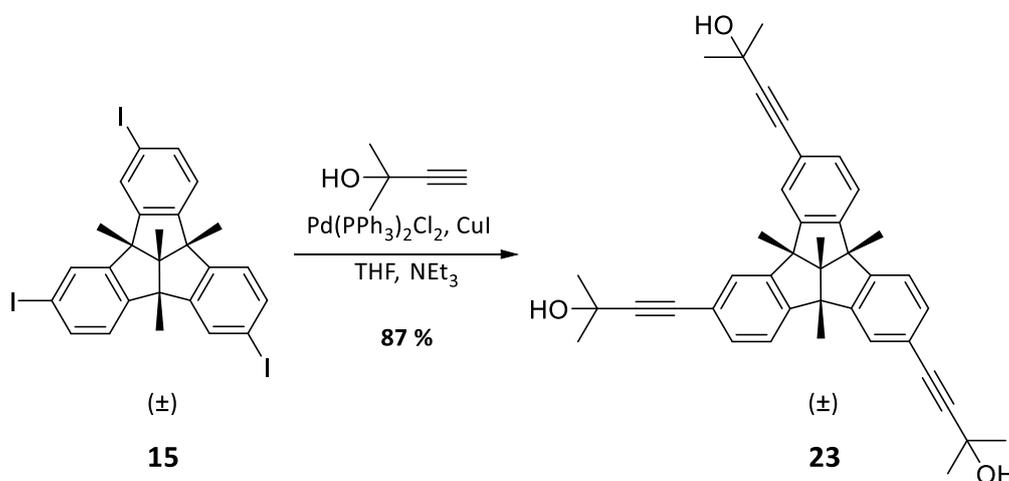
**Abbildung 82:** CD-Spektren von (+)-**20** (schwarz,  $c = 1,56 \cdot 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ ) und (-)-**20** (rot,  $c = 1,90 \cdot 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ ) in Acetonitril.

Die Analyse mittels HPLC zeigte dabei, dass einzelne Chargen von (*rac*)-**20**, welche mittels *Sonogashira*-Kreuzkupplungsreaktionen dargestellt wurden, teilweise weitere Ethinyl-TBTQ enthielten. Da sich weder die unterschiedlich häufig substituierten Vertreter der iodierten TBTQ als auch der Ethinyl-TBTQ kaum in ihrem Laufverhalten bei säulenchromatographischen Trennungen unterscheiden, liegt der Schluss nahe, dass diese Nebenprodukte unter Umständen bereits bei früheren Synthesestufen existierten, jedoch nie abgetrennt wurden und unentdeckt blieben. Es lässt sich also festhalten, dass die Trennung der beiden konstitutionsisomeren Amine (*rac*)-**13** und (*rac*)-**14** sehr sorgfältig erfolgen muss, da es anschließend keine Möglichkeiten mehr gibt, die unerwünschten mono- und difunktionalisierten TBTQs zu entfernen. Unglücklicherweise ist die säulenchromatographische Trennung der Amino-TBTQ sehr herausfordernd, da die einzelnen Fraktionen starkes Tailing zeigen und das erwünschte  $C_3$ -symmetrische Produkt (*rac*)-**14** zwischen den zweifach substituierten Derivaten und dem  $C_1$ -Isomer eluiert. Möchte man eine hohe Reinheit dieser Fraktion gewährleisten, müssen aufgrund von Mischfraktionen immer Einbußen bei der Ausbeute in Kauf genommen werden. Da etwaige Nebenprodukte jedoch teilweise bis zu den finalen Stufen der Syntheserouten mitgeschleppt werden, ist die Reinigung der Ausgangsstufen dennoch von größter Wichtigkeit.

Da bei der Darstellung von (*rac*)-**20** durch Entschützung von (*rac*)-**22** Nebenprodukte gefunden wurden, welche selbst mittels HPLC nicht abgetrennt werden konnten, wurde

nach einer Möglichkeit gesucht eine Reinigung des Produktes auch zu einem späteren Punkt in der Syntheseroute zu ermöglichen. Um bei der dabei verwendeten Säulenchromatographie eine hinreichend starke Wechselwirkung mit dem Kieselgel sicherzustellen, sollten die einzuführenden Reste idealerweise sehr polar sein. Daher wurde das in der *Sonogashira*-Kreuzkupplung verwendete Trimethylsilylacetylen durch 2-Methyl-3-butinol ersetzt.

In einer Testreaktion mit dem  $C_1$ -symmetrischen Iodid (*rac*)-**15** konnte die Verbindung (*rac*)-**23** mit einer sehr guten Ausbeute von 87 % erhalten werden (Abbildung 83).

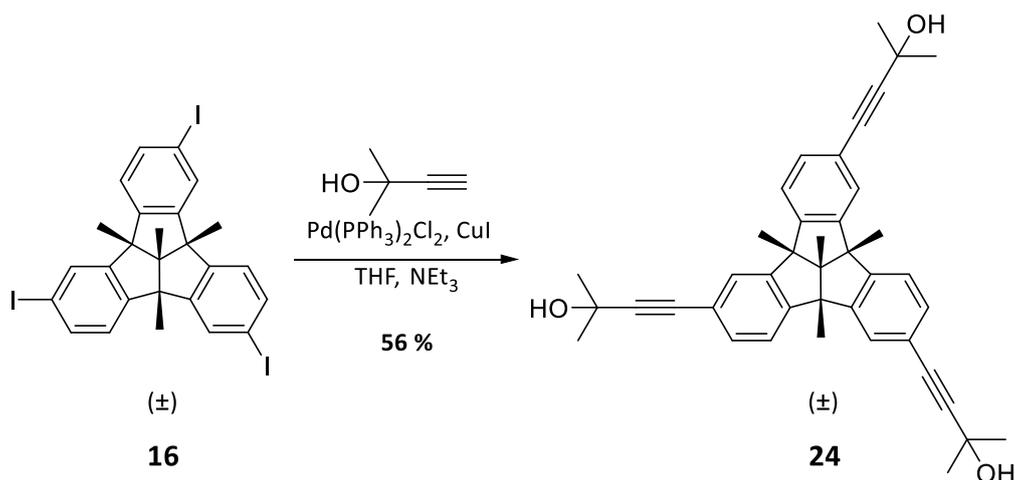


**Abbildung 83:** Darstellung des Dimethylmethanolgeschützten TBTQs (*rac*)-**23** über eine *Sonogashira*-Kreuzkupplung.

Im Falle der Umsetzung des  $C_3$ -symmetrischen Iodids (*rac*)-**16** wurde zwar ebenfalls das gewünschte Produkt (*rac*)-**24** erhalten, jedoch nur mit einer Ausbeute von 56 % (Abbildung 84).

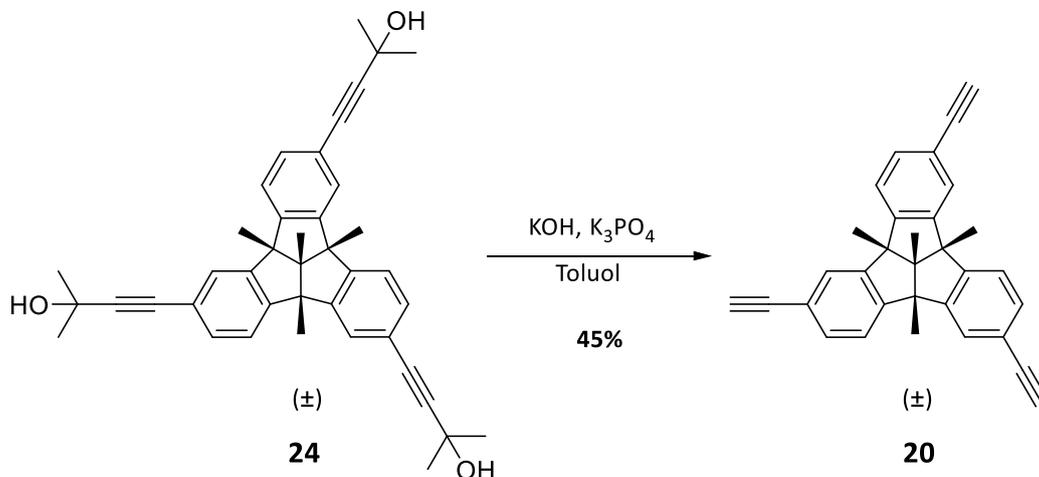
In beiden Fällen zeigten die NMR-spektroskopischen Untersuchungen keine Nebenprodukte. Es fällt zudem auf, dass auch in dieser Reaktion die Ausbeuten bei den  $C_3$ -symmetrischen Derivaten meist etwas geringer sind als bei den  $C_1$ -symmetrischen Konstitutionsisomeren. Worauf dies zurückzuführen ist, konnte nicht eindeutig geklärt werden. Es ist denkbar, dass dieser Umstand auf das geringere Dipolmoment der  $C_3$ -Derivate zurückzuführen sein könnte.

Eine Racematspaltung von (*rac*)-**24** wurde aufgrund der sehr schlechten Löslichkeit in organischen Lösungsmitteln nicht geprüft.



**Abbildung 84:** Darstellung des Dimethylmethanolgeschützten TBTQs (*rac*-**24**) über eine *Sonogashira*-Kreuzkupplung.

(*rac*)-**24** konnte in einer *Retro-Favorskii*-Reaktion mit Kaliumhydroxid zum freien Alkin (*rac*)-**20** entschützt werden, wobei eine Ausbeute von 45% erreicht wurde. Auch hier kann die mäßige Ausbeute auf die fehlende Optimierung der Reaktionsbedingungen zurückgeführt werden.



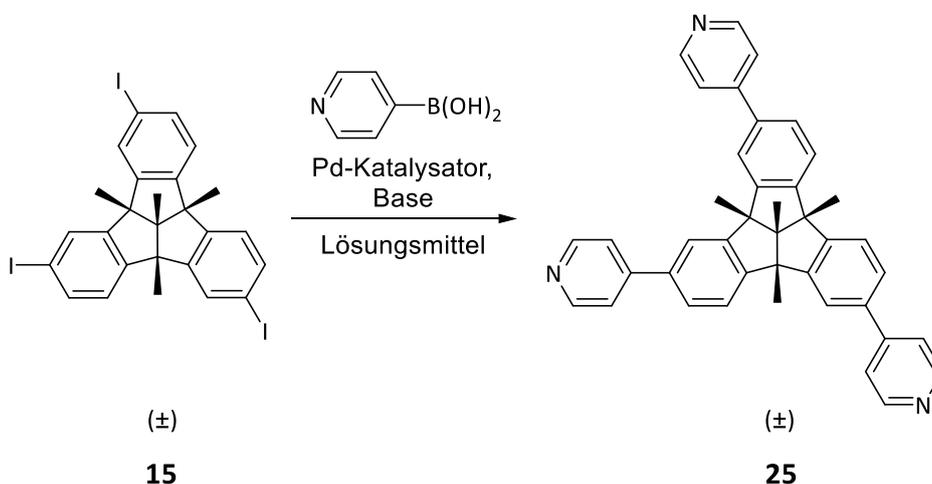
**Abbildung 85:** Entschützung von (*rac*)-**24** zum freien Alkin (*rac*)-**20** in einer *Retro-Favorskii*-Reaktion.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass es im Rahmen dieser Arbeit möglich war, die beiden Zielmoleküle (*rac*)-**19** und (*rac*)-**20** in teilweise exzellenten Ausbeuten darzustellen. Dabei wurden zwei unabhängige Synthesen entwickelt, welche von den bereits etablierten Triformyl-TBTQs und den Triamino-TBTQs ausgehen. Für das  $\text{C}_3$ -symmetrische TBTQ (*rac*)-**20** konnte zudem eine semi-präparative Racematspaltung erfolgreich durchgeführt werden.

Während der Entwicklung der neuen Syntheserouten zeigten sich zudem die besonderen Herausforderungen bei der Darstellung funktionalisierter TBTQ-Derivate, insbesondere die sehr fordernde Entfernung des  $C_1$ -symmetrischen Konstitutionsisomers sowie weiterer TBTQ-Nebenprodukte. Vor allem die Reinigung des  $C_3$ -symmetrischen Triamino-TBTQs (*rac*)-**14** muss dabei mit großer Sorgfalt durchgeführt werden, da kleine Verunreinigungen bei nachfolgenden Schritten nur ausgesprochen schwierig oder gar nicht zu entfernen sind und letztlich die Ausbeute bei diesen weiteren Funktionalisierungen stark verringern.

### 5.6 Versuch der Synthese eines Tripyridyl-Tribenzotriquinacens

Nachdem das Triiod-TBTQ (*rac*)-**15** erfolgreich dargestellt und isoliert werden konnte, sollten auch erste Liganden für zukünftige Metallkomplexe synthetisiert werden. Als erstes sollten dabei Liganden mit 4-Pyridylresten hergestellt werden, da diese ein etabliertes Donormotiv für Pd(II)- und Pt(II)-Metallkomplexe darstellen. Die funktionelle Gruppe sollte in einer *Suzuki*-Kupplung mit 4-Pyridinboronsäure eingeführt werden (Abbildung 86).



**Abbildung 86:** Allgemeines Schema der geplanten *Suzuki*-Kupplung zur Synthese des Tripyridyl-TBTQs (*rac*)-**25**.

Im Rahmen dieser Arbeit wurden sowohl *Tetrakis*(triphenylphosphino)palladium(0), *Bis*(triphenylphosphino)palladium(II)dichlorid als auch  $\text{Pd}_2(\text{dba})_3 \cdot \text{CHCl}_3$  als Katalysatoren getestet. Auch verschiedene Lösungsmittelgemische und Basen wurden verwendet. Eine

genaue Auflistung der geprüften Reaktionsbedingungen ist in Tabelle 4 zu sehen. In keinem der Fälle konnte das gewünschte Produkt (*rac*)-**25** isoliert werden. Massenspektrometrische Untersuchungen der Reaktionsgemische zeigten, dass gar kein Kupplungsprodukt gebildet wurde.

Die Tatsache, dass bei keiner der getesteten Reaktionen das gewünschte Produkt gebildet wurde, war sehr überraschend, da in der Literatur bereits Synthesevorschriften für *Suzuki*-Kreuzkupplungen mit TBTQ-Halogeniden existieren, in der Regel sogar für sechsfach funktionalisierte Derivate.<sup>[128,146,157]</sup> Mangelnde Reaktivität des Iodids (*rac*)-**15** wurde aufgrund dieser Veröffentlichungen ausgeschlossen. Auch sterische Spannungen wurden als mögliche Begründung verworfen, da die erwähnten sechsfachen *Suzuki*-Kreuzkupplungen oft Ausbeuten über 90 % aufwiesen.

**Tabelle 4:** Im Rahmen dieser Arbeit durchgeführte *Suzuki*-Kreuzkupplungen zur Darstellung des Tripyridyl-TBTQs (*rac*)-**25**.

Katalysator	Lösungsmittel	Base	Ausbeute
Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> Pd(O)	THF/H <sub>2</sub> O 10:1	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	-
Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> Pd(O)	Dioxan/H <sub>2</sub> O 10:1	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	-
Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> Pd(O)	Dioxan/H <sub>2</sub> O 4:1	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	-
Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> Pd(O)	THF (trocken)	CsF	-
Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> Pd(O)	DMF	Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	-
Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> Pd(O)	Toluol/EtOH 8:1	Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	-
Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	DMF/H <sub>2</sub> O	KOH	-
Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	DMF (trocken)	KOAc	-
Pd <sub>2</sub> (dba) <sub>3</sub> ·CHCl <sub>3</sub>	THF/H <sub>2</sub> O (5:1)	K <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	-
Pd <sub>2</sub> (dba) <sub>3</sub> ·CHCl <sub>3</sub>	Dioxan/H <sub>2</sub> O (3:1)	K <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	-
Pd <sub>2</sub> (dba) <sub>3</sub> ·CHCl <sub>3</sub>	Dioxan/H <sub>2</sub> O (4:1)	K <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	-
Pd <sub>2</sub> (dba) <sub>3</sub> ·CHCl <sub>3</sub>	Dioxan/H <sub>2</sub> O (10:1)	K <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	-
Pd <sub>2</sub> (dba) <sub>3</sub> ·CHCl <sub>3</sub>	DMF/H <sub>2</sub> O	KOH	-

Massenspektrometrische Untersuchungen zeigten jedoch in erster Linie defunktionalisierte TBTQ. Dies wurde als Hinweis darauf angesehen, dass sowohl die oxidative Addition als auch die reduktive Eliminierung problemlos ablaufen. Der kritische Schritt scheint die Transmetallierung zu sein, die anscheinend mit 4-Pyridinboronsäure zu langsam abläuft.

Ein naheliegender Lösungsansatz stellte daher der Wechsel des Transmetallierungsreagenzes dar. Als erstes wurde zu diesem Zweck eine *Negishi*-Kreuzkupplung getestet, wobei die Pyridylzinkspezies ausgehend von 4-Iodpyridin *in situ* hergestellt wurde. Allerdings konnte auch bei dieser Reaktion kein Produkt isoliert werden.

Aus diesem Grund wurde ebenfalls eine *Stille*-Kreuzkupplung mit 4-(Tributylstannyl)pyridin als Transmetallierungsreagenz durchgeführt. Auch hier wurden verschiedene Reaktionsbedingungen geprüft. Bei Zugabe substöchiometrischer Mengen an Kupfer(I)-iodid konnte schließlich massenspektrometrisch die Bildung des gewünschten Produktes nachgewiesen werden, auch wenn die Isolierung nicht möglich war. Dass (*rac*)-**25** nur bei Zugabe von Kupfer(I)-iodid gebildet wurde, spricht ebenfalls dafür, dass die Transmetallierung der kritische Schritt der Reaktion ist. Untersuchungen von *Liebeskind* und Mitarbeitern zeigten, dass dieser Schritt durch den sogenannten „copper effect“ um mehrere Größenordnungen beschleunigt werden kann.<sup>[158]</sup> Sie führten diesen Effekt darauf zurück, dass der zu übertragende Rest zuerst auf das Kupferatom transmetalliert wird, welches dann wiederum an dem Katalysezyklus teilnimmt. Ebenso binden die Kupfer(I)-Ionen freie Liganden in der Lösung, welche diesen Schritt sonst zusätzlich inhibieren würden.

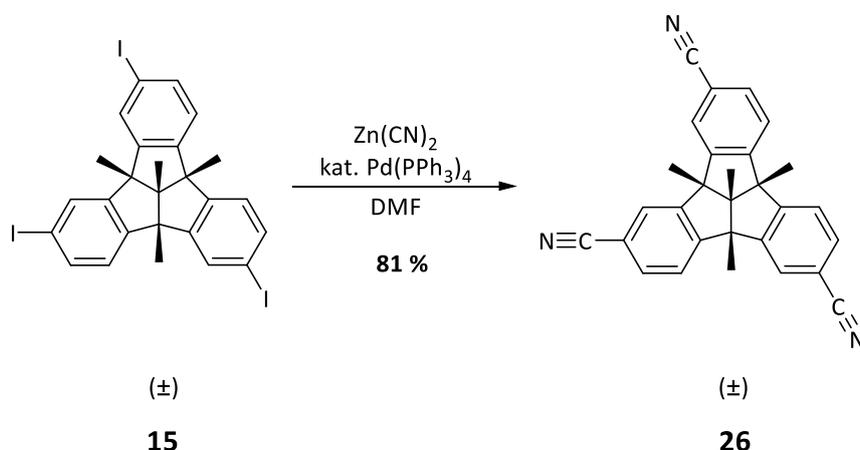
Aufgrund der herausfordernden Darstellung des Zielmoleküls (*rac*)-**25** wurden zunächst erste orientierende Versuche unternommen, die Iodatome gegen Boronsäuregruppen auszutauschen. Dieses Ziel sollte zum einen über eine *Miyaura*-Borylierung mit Bis(pinakolato)diboron und zum anderen über eine Lithiierung mit Butyllithium erreicht werden. In beiden Fällen konnte jedoch leider nicht das gewünschte Zielmolekül isoliert werden.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die Darstellung eines Pyridinliganden auf Basis eines TBTQs nicht erfolgreich durchgeführt werden konnte. Es wurden allerdings erste vielversprechende Erkenntnisse gewonnen, welche in Zukunft mittels überarbeiteter Synthesevorschriften dennoch den Zugang zu diesen Verbindungen erlauben könnten.

### 5.7 Darstellung eines Tricyano-Tribenzotriquinacens

Neben Pyridinkoordinationseinheiten sollten auch Cyanogruppen am *rim* des TBTQ Gerüsts installiert werden. Diese sollten mittels einer *Negishi*-Kreuzkupplung mit Zink(II)-cyanid als Transmetallierungsreagenz eingeführt werden.

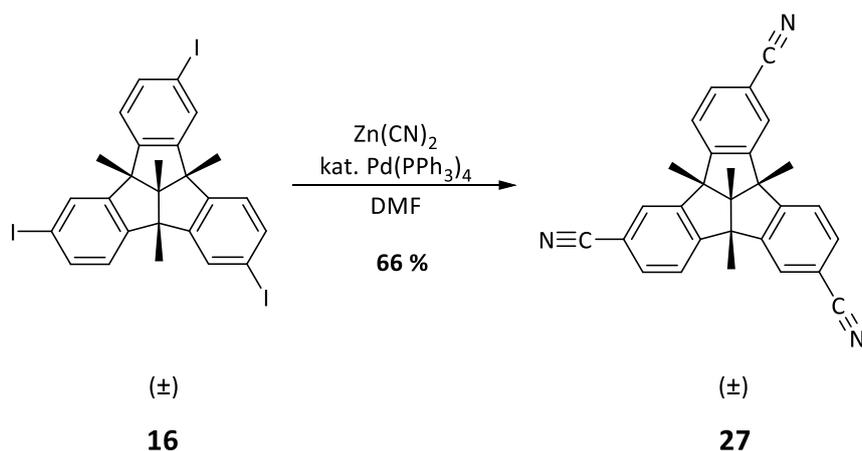
In einer Testreaktion mit dem  $C_1$ -symmetrischen Iodid (*rac*)-**15** konnte das gewünschte Nitril (*rac*)-**26** mit einer sehr guten Ausbeute von 81 % erhalten werden (Abbildung 87).



**Abbildung 87:** Darstellung des  $C_1$ -symmetrischen Tricyano-TBTQs (*rac*)-**26** in einer *Negishi*-Kreuzkupplung ausgehend von (*rac*)-**15**.

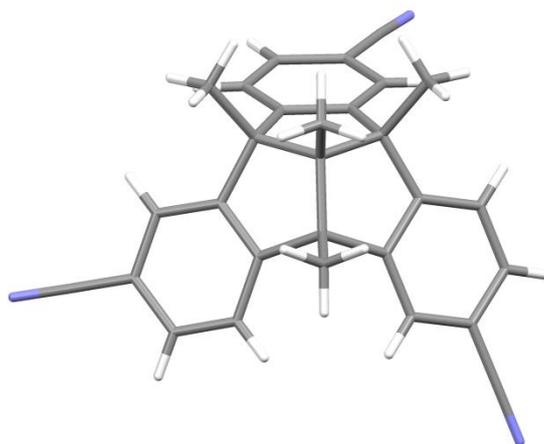
Mit den getesteten Reaktionsbedingungen konnte auch das  $C_3$ -symmetrische Cyanoderivat (*rac*)-**27** mit einer Ausbeute von 66 % erfolgreich dargestellt werden.

Wie bei der Darstellung der Triethinyl-TBTQs zeigte sich auch hier, dass die Ausbeute für (*rac*)-**27** geringer ist als für (*rac*)-**26**. Dies stützt die These, dass es sich hierbei um ein systematisches Phänomen handeln könnte, das möglicherweise auf das geringere Dipolmoment des  $C_3$ -symmetrischen TBTQ zurückzuführen sein könnte.



**Abbildung 88:** Darstellung des  $C_3$ -symmetrischen Tricyano-TBTQs (*rac*)-**27** in einer *Negishi*-Kreuzkupplung ausgehend von (*rac*)-**16**.

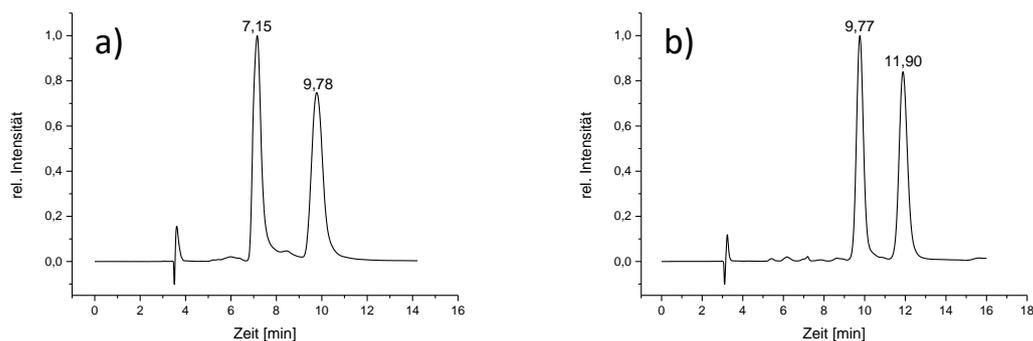
Von (*rac*)-**27** konnte ebenfalls eine Einkristallstruktur erhalten werden (Abbildung 89).



**Abbildung 89:** Kristallstruktur von (*rac*)-**27**.

Da die Racematspaltung des  $C_3$ -symmetrischen Iodids (*rac*)-**16** aufgrund der geringen Löslichkeit in organischen Lösungsmitteln nicht möglich war, sollte die Trennung der Enantiomere auf der Stufe des Nitrils, also des fertigen Liganden, durchgeführt werden.

Dabei zeigte sich insbesondere die CHIRALPAK IA Phase als geeignet, um dieses Ziel zu erreichen. Die besten Trennergebnisse wurden mit Mischungen aus *n*-Hexan und *iso*-Propanol sowie *n*-Hexan und Chloroform erreicht (Abbildung 90).



**Abbildung 90:** a) Chromatogramm der analytischen Trennung der beiden Enantiomere von (*rac*)-**27**. Phase: CHIRALPAK IA, Eluent: *n*-Hexan/*iso*-Propanol 80:20, Flussrate: 1,0 mL min<sup>-1</sup>, Detektionswellenlänge  $\lambda = 254$  nm. b) Chromatogramm der analytischen Trennung der beiden Enantiomere von (*rac*)-**27**. Phase: CHIRALPAK IA, Eluent: *n*-Hexan/Chloroform 70:30, Flussrate: 1,0 mL min<sup>-1</sup>, Detektionswellenlänge  $\lambda = 254$  nm.

Mit einer Mischung aus *n*-Hexan und *iso*-Propanol im Verhältnis 80:20 konnte ein Trennfaktor von  $\alpha = 1,7$  und eine Auflösung von  $R_s = 1,9$  erreicht werden, auch wenn ein weiterer Peak zwischen den beiden Enantiomeren zu sehen ist. Dieser sollte in einer präparativen Trennung jedoch einfach abzutrennen sein. Mit einem Gemisch aus *n*-Hexan und Chloroform im Verhältnis 70:30 konnte ein Trennfaktor von  $\alpha = 1,3$  und eine Auflösung von  $R_s = 1,7$  erreicht werden. Bei dieser Methode scheint außerdem keine zusätzliche Spezies zwischen den beiden Enantiomeren zu eluieren, sondern vermutlich zuvor oder danach. Obwohl diese Trennmethode sehr vielversprechend waren, konnte eine semipräparative Trennung nicht realisiert werden, da auch (*rac*)-**27** eine zu geringe Löslichkeit in organischen Lösungsmitteln aufweist.

Da die Racematspaltung des fertigen Liganden leider nicht möglich war, muss sie zwangsläufig auf einer früheren Synthesestufe erfolgen. Naheliegender wäre eine Trennung des C<sub>3</sub>-symmetrischen Amins (*rac*)-**14**, beziehungsweise eines geschützten Derivats dieser Verbindung.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die Darstellung des C<sub>3</sub>-symmetrischen Cyanoliganden (*rac*)-**27** ausgehend von (*rac*)-**16** im Rahmen dieser Arbeit erfolgreich durchgeführt werden konnte. Das C<sub>1</sub>-symmetrische TBTQ (*rac*)-**26** konnte ebenfalls erstmalig isoliert und charakterisiert werden. Aufgrund der geringen Löslichkeit war eine präparative Trennung der beiden Enantiomere mittels HPLC jedoch leider nicht möglich, auch wenn

vielversprechende Methoden zur analytischen Racematspaltungen an CHIRALPAK IA Phasen entwickelt werden konnten. Für erste Untersuchungen hinsichtlich der Bildung metallosupramolekularer Komplexe wurde der racemische Ligand dennoch als ausreichend erachtet. Trotzdem wird es für zukünftige Untersuchungen von großer Wichtigkeit sein, Zugang zu den enantiomerenreinen Liganden zu erhalten. Dies könnte zum Beispiel durch Trennung der beiden Enantiomere des Amins (*rac*)-**14** erreicht werden. Auch hierzu wurden bereits erste vielversprechende Ansätze gefunden, welche in zukünftigen Arbeiten weiter ausgearbeitet werden könnten.

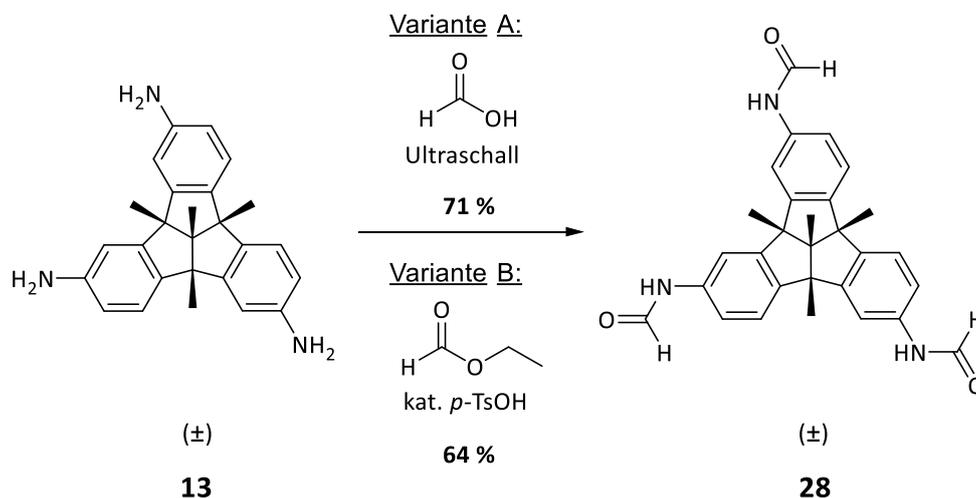
### 5.8 Darstellung eines Triisocyano-Tribenzotriquinacens

Neben der Darstellung und Verwendung des C<sub>3</sub>-symmetrischen Cyano-TBTQ Liganden (*rac*)-**27** sollte ebenso versucht werden, das entsprechende Isocyano-Derivat darzustellen. Derartige Liganden zeigen ein sehr interessantes Koordinationsverhalten, da sie strukturell fast identisch zu den Cyano-Derivaten sind, jedoch deutlich stärker an Palladium(II)- und Platin(II)-Kationen koordinieren. Sowohl Cyanide als auch Isocyanide sind isoelektronisch zu Kohlenstoffmonoxid, wobei sie stärkere  $\sigma$ -Donoren und schwächere  $\pi$ -Akzeptoren sind. Aufgrund ihrer Orbitalgeometrie weisen sie eine lineare Koordinationsgeometrie auf und führen so zu gut planbaren Komplexstrukturen. Da Isocyanide Metallkationen über das nach dem HSAB-Prinzip (*hard and soft acids and bases*) weichere Kohlenstoffatom koordinieren, sind die resultierenden Bindungen stärker als bei den entsprechenden Cyaniden.<sup>[159]</sup>

Die Darstellung der Isocyanide erfolgt in der Regel durch Dehydratation von Formamiden. Dementsprechend wurde die Synthese der Triisocyanido-TBTQs ausgehend von den C<sub>1</sub>- und C<sub>3</sub>-symmetrischen Aminen begonnen.

Aufgrund der positiven Erfahrungen in unserer Arbeitsgruppe wurde zuerst versucht die Formamidfunktionen nach einer Vorschrift von *Habibi* einzuführen.<sup>[160]</sup> Dafür wurde (*rac*)-**13** in Ameisensäure gelöst und mit Ultraschall behandelt. Das Produkt (*rac*)-**28** konnte so in

einer Ausbeute von 71 % erhalten werden. Die Darstellung des Formamids wurde ebenso durch Umsetzen des Amins mit Ameisensäureethylester mit katalytischen Mengen *para*-Toluolsulfonsäure durchgeführt, wobei das Produkt mit einer Ausbeute von 64 % erhalten werden konnte (Abbildung 91).



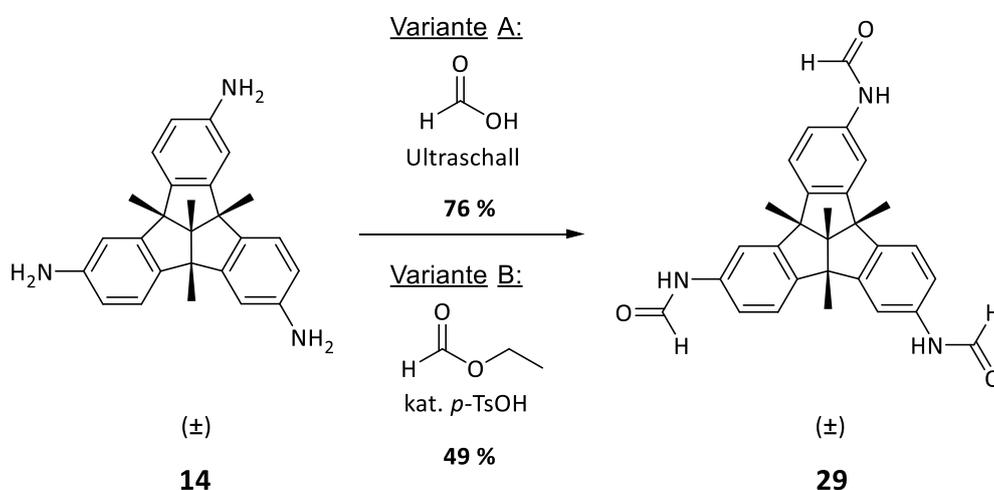
**Abbildung 91:** Darstellung des C<sub>1</sub>-symmetrischen Triformamido-TBTQs (*rac*)-**28** nach einer adaptierten Vorschrift von Habibi<sup>[160]</sup> (Variante A), beziehungsweise durch Umsetzung mit Ameisensäureethylester (Variante B).

Aufgrund der sehr geringen Löslichkeit von (*rac*)-**28**, selbst in sehr polaren Lösungsmitteln wie Dimethylsulfoxid, konnte das Produkt nur mittels einer Filtersäule gereinigt werden. Das gemessene <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum in Dimethylsulfoxid-*d*<sub>6</sub> zeigte zudem mehr Signale als für ein C<sub>1</sub>-symmetrisches Produkt erwartet wurden. Wegen der eingeschränkten Drehbarkeit um die Kohlenstoff-Stickstoff-Bindung, durch die Ausbildung intramolekularer Wasserstoffbrückenbindungen, wurde auf das Vorliegen von *cis/trans*-Rotameren geschlossen. Diese Vermutung wurde schließlich durch Messung von <sup>1</sup>H-NMR-Spektren des C<sub>3</sub>-symmetrischen Derivats bei erhöhten Temperaturen bestätigt.

Da die <sup>1</sup>H-NMR-Spektren aufgrund des Vorliegens von Rotameren ohnehin schwierig auszuwerten waren, konnten eventuell gebildete Nebenprodukte, zum Beispiel das nur zweifach umgesetzte Amin, nicht identifiziert werden. Es konnte jedoch mittels Massenspektrometrie zumindest eine qualitative Analyse des Produktgemisches vorgenommen werden. Dabei zeigte sich in vielen Fällen, dass nicht nur dreifach umgesetzte Produkte gebildet wurden, sondern auch TBTQ, die nur zweifach umgesetzt wurden. Das Entfernen dieser Nebenprodukte war aufgrund der geringen Löslichkeit allerdings ebenfalls

nicht möglich. Aus diesem Grund wurde in diesen Fällen mit den Produktgemischen weitergearbeitet und die Nebenprodukte auf der Stufe des Isocyanids säulenchromatographisch entfernt.

Nach der erfolgreichen Darstellung von (*rac*)-**28** wurde nach den gleichen Vorschriften ebenfalls das C<sub>3</sub>-symmetrische Derivat hergestellt. Im Falle der Synthesevorschrift mit Ameisensäure und Ultraschallbehandlung wurde das Produkt mit einer Ausbeute von 76 % erhalten, mit der Synthesevorschrift mit Ameisensäureethylester betrug sie 49 % (Abbildung 92).

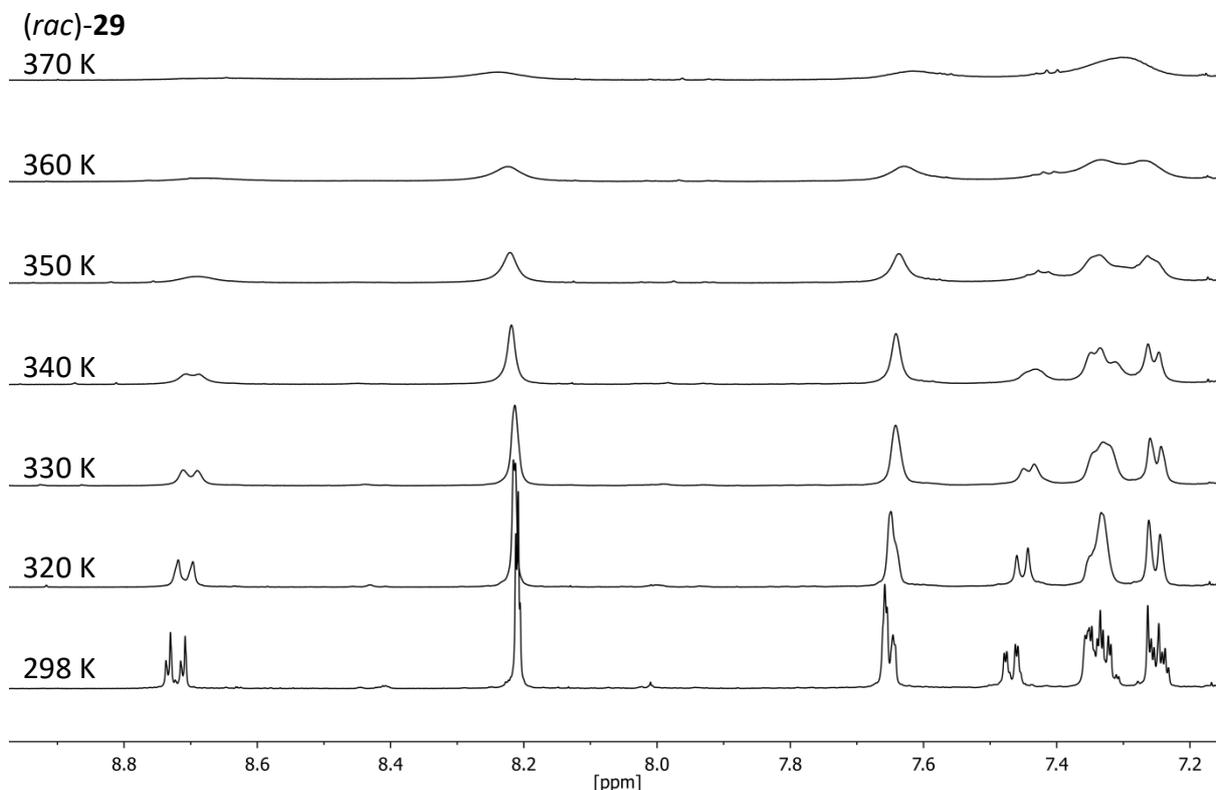


**Abbildung 92:** Darstellung des C<sub>3</sub>-symmetrischen Triformamido-TBTQs (*rac*)-**29** nach einer adaptierten Vorschrift von *Habibi*<sup>[160]</sup> (Variante A), beziehungsweise durch Umsetzung mit Ameisensäureethylester (Variante B).

Wie bereits erwähnt, zeigte auch hier das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum in Dimethylsulfoxid-*d*<sub>6</sub> mehr Signale als ursprünglich erwartet wurden. Um zu prüfen, ob dies auf die Bildung von *cis/trans*-Rotameren zurückzuführen ist, wurden <sup>1</sup>H-NMR-Spektren bei Temperaturen zwischen 298 K und 370 K aufgenommen. Hierbei konnte eine Koaleszenztemperatur von etwa 350 K bestimmt werden, ab der nur noch gemittelte Signale für die einzelnen Protonen beobachtet werden können, was das Vorliegen von Rotameren bestätigt (Abbildung 93).

Da (*rac*)-**29**, genau wie das C<sub>1</sub>-symmetrische Derivat, nur eine sehr geringe Löslichkeit in organischen Lösungsmitteln zeigt, wurde keine Methode zur Racematspaltung des Formamids gesucht. Da die Ausbeuten für die folgende Dehydratisierung oft sehr gering

sind, sollte die Racematspaltung in jedem Fall erst auf der Stufe des finalen Liganden erfolgen.

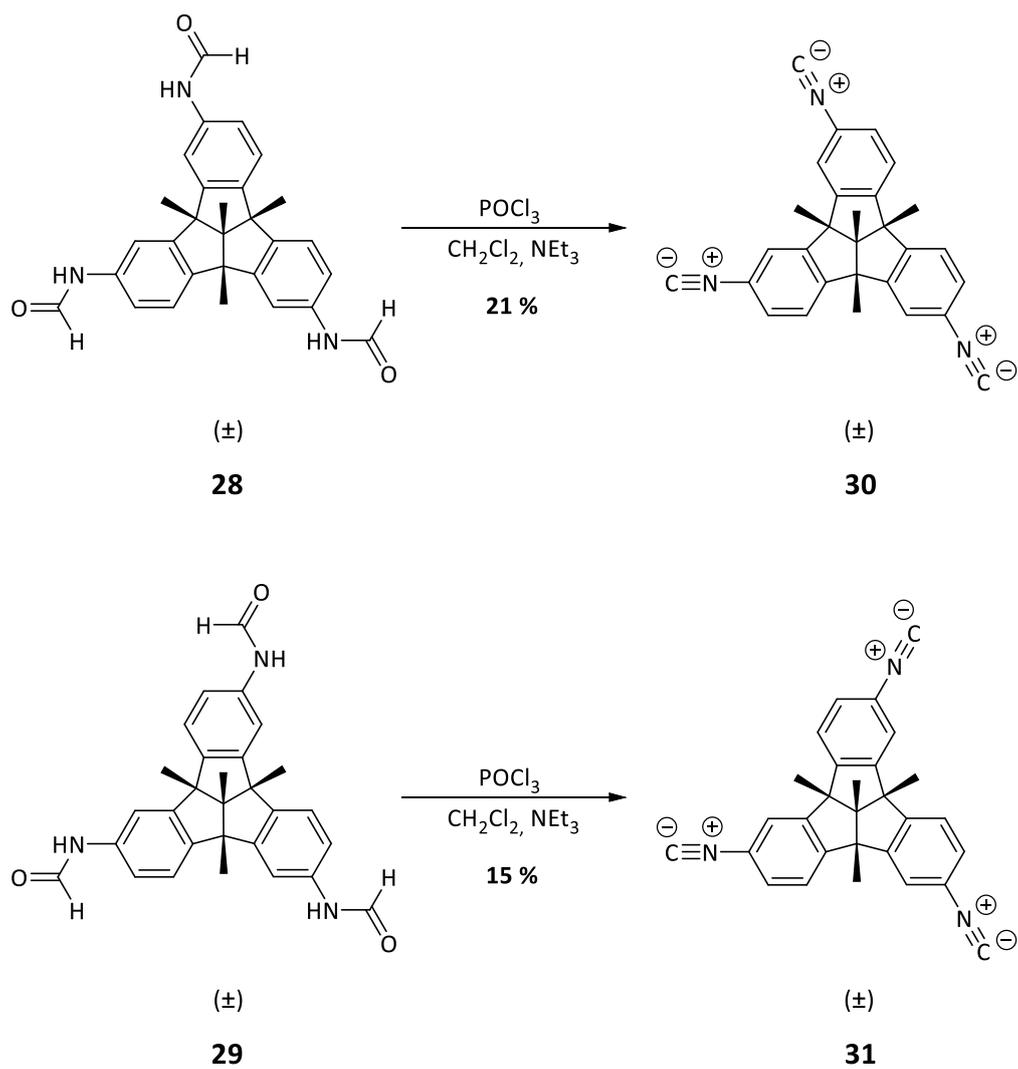


**Abbildung 93:** Ausschnitt aus den  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren von *(rac)*-29, bei 500 MHz in  $\text{DMSO-}d_6$  bei verschiedenen Temperaturen zwischen 298 K und 370 K.

Die Dehydratisierung der beiden Formamide *(rac)*-28 und *(rac)*-29 erfolgte jeweils durch Umsetzen mit Phosphoroxychlorid in einem Gemisch aus Triethylamin und Dichlormethan. So konnte *(rac)*-30 mit einer Ausbeute von 26 % und *(rac)*-31 mit einer Ausbeute von 15 % erhalten werden (Abbildung 94).

Die Ausbeuten des letzten Reaktionsschrittes sind nicht sehr hoch, weshalb sich die Gesamtausbeute über zwei Schritte im Falle von *(rac)*-31 auf nur knapp 8 % beläuft.

Es wurde auch versucht, eine Methode zur Trennung der Enantiomere von *(rac)*-31 zu entwickeln, jedoch konnte dieses Ziel an keiner der getesteten Phasen erreicht werden. Somit sollte auch in diesem Fall eine Racematspaltung auf der Stufe des Amins in Betracht gezogen werden, um enantiomerenreine Liganden zu erzeugen.



**Abbildung 94:** Darstellung des  $C_1$ -symmetrischen Triisocyanido-TBTQs (*rac*)-**30** und des  $C_3$ -symmetrischen Triisocyanido-TBTQs (*rac*)-**31** durch Dehydratisierung mit Phosphoroxchlorid.

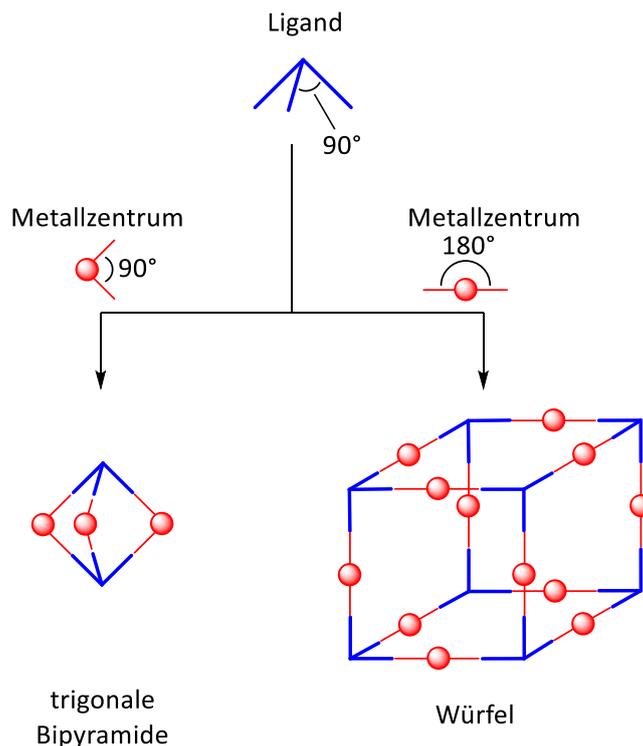
### 5.9 Komplexierungsexperimente mit Ligand (*rac*)-**27** und Pd(dppp)(OTf)<sub>2</sub>

Um das Potential TBTQ-basierter Liganden für metallocupramolekulare Komplexe zu untersuchen, wurden erste Experimente mit dem Liganden (*rac*)-**27** durchgeführt. Aufgrund der bisher nicht realisierbaren präparativen Racematspaltung dieser Verbindung wurde der Ligand in racemischer Form eingesetzt.

Die Planung der supramolekularen Aggregate erfolgte nach dem *Molecular-library*-Ansatz, welcher auch als *Directional-bonding*<sup>[161]</sup> oder *Molecular-paneling*-Ansatz<sup>[162]</sup> bekannt ist.<sup>[163,169]</sup> Dieses wichtige Designprinzip metallocupramolekularer Aggregate basiert auf der Kombination von rigiden, monodentaten Koordinationseinheiten mit koordinativ ungesättigten Übergangsmetallzentren. Die genutzten Liganden müssen mindestens zwei Bindungseinheiten aufweisen, welche wiederum Winkel zwischen 60° und 180° aufspannen. Bei Kombination der beiden Komponenten bauen sich selbstständig größere Aggregate auf, deren Struktur ausschließlich von der geometrischen Form und Anzahl an Bindungsstellen der Einzelkomponenten diktiert wird. Dabei sind sowohl zweidimensionale als auch dreidimensionale Komplexe zugänglich. Der große Vorteil des *molecular-library*-Ansatzes liegt in den Kombinationsmöglichkeiten der Einzelbauteile. Ein tritoper Ligand, dessen Koordinationseinheiten jeweils einen Winkel von 90° zueinander aufweisen, wie es im Falle der C<sub>3</sub>-symmetrischen TBTQ gegeben ist, sollte beispielsweise bei Kombination mit linear koordinierenden Metallzentren Würfel bilden, während es bei Kombination mit Metallzentren, welche eine 90° Geometrie bevorzugen, zum Aufbau trigonaler Bipyramiden kommen sollte (Abbildung 95).

Bei der Auswahl der Metallzentren werden oft Übergangsmetalle genutzt, da diese eine definierte Koordinationsgeometrie aufweisen. Häufig werden hierfür Palladium(II)- oder Platin(II)-Kationen eingesetzt, da sie einen einfachen Zugang zu Bauelementen mit 90° Winkeln bieten. In vielen Fällen werden kinetisch inerte Liganden eingesetzt, um bestimmte Positionen an den Metallzentren zu blockieren und so den Koordinationswinkel und die Zahl der besetzbaren Koordinationsstellen einzustellen.

Durch die Möglichkeit beide Komponenten modifizieren zu können, ist es möglich, eine Vielzahl verschiedenster Komplexe durch Selbstorganisationsprozesse darzustellen.

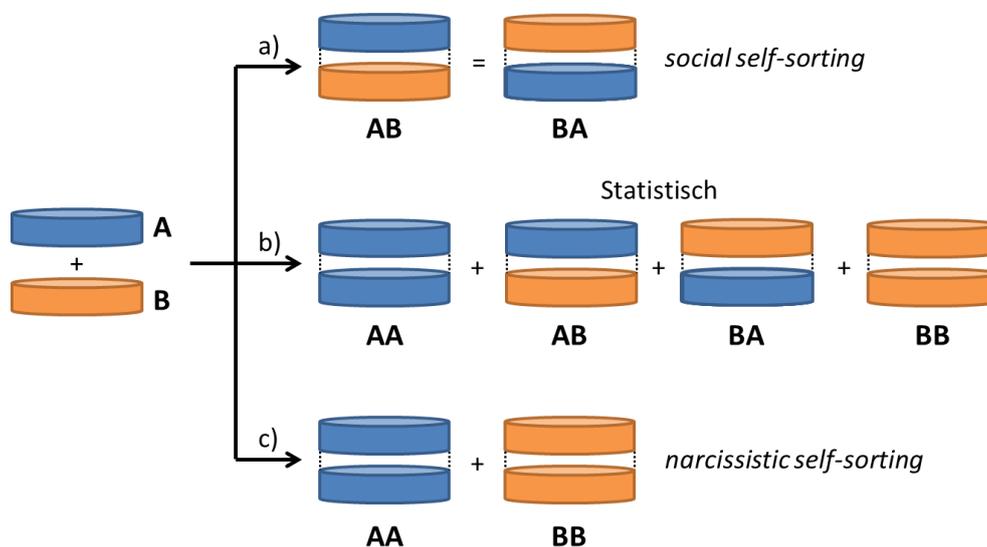


**Abbildung 95:** Schematische Darstellung des *Molecular-library*-Ansatzes. Durch Kombination eines tritopen Liganden, dessen Koordinationsstellen jeweils einen Winkel von 90° zueinander haben, mit unterschiedlich koordinierenden Metallzentren werden selbstständig unterschiedliche Geometrien aufgebaut. Ein Metallzentrum mit zwei Koordinationsstellen mit einem 90° Winkel bewirkt den Aufbau einer trigonalen Bipyramide, mit linear koordinierenden Metallkationen werden Würfel erhalten.

Bei Mehrkomponentensystemen ist grundsätzlich das Auftreten von Selbstsortierungseffekten möglich. Zur grundsätzlichen Beschreibung derartiger Prozesse wurden in der Vergangenheit verschiedene Konzepte und Begriffe eingeführt, welche hier kurz erläutert werden sollen.

Zu diesem Zweck wird als Beispiel ein Zweikomponentensystem betrachtet, welches ausschließlich 1:1-Aggregate bilden kann. Hinsichtlich der Selbstsortierung sind dabei zwei Extremfälle denkbar, welche von Isaacs und Mitarbeitern als *social self-sorting* und *narcissistic self-sorting* bezeichnet wurden.<sup>[165]</sup> Zum einen können die beiden Komponenten **A** und **B** ausschließlich heteromere Aggregate **AB** und **BA** bilden (Weg a) in Abbildung 96), also *social self-sorting* oder *self-discrimination* zeigen.<sup>[166]</sup> Sollten sich dagegen nur die homomeren Komplexe **AA** und **BB** bilden (Weg c) in Abbildung 96), spricht man von *narcissistic self-sorting* oder *self-recognition*.<sup>[167]</sup> Liegt keiner der beiden Fälle vor, entsteht eine statistische Mischung aus homomeren und heteromeren Aggregaten (Weg b) in

Abbildung 96). Da **AB** und **BA** identisch sind, erhält man bei einer perfekt statistischen Verteilung **AA AB/BA BB** im Verhältnis 1:2:1. Oftmals weichen Systeme allerdings von einer rein statistischen Verteilung ab und tendieren eher zu einem *social* oder *narcissistic self-sorting*.



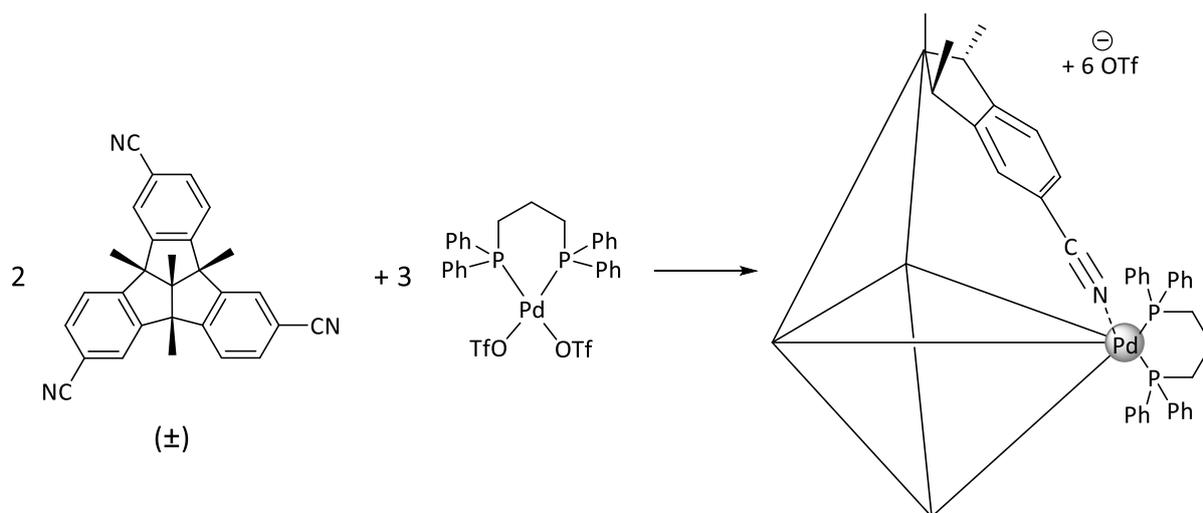
**Abbildung 96:** Schematische Darstellung der Selbstsortierungsfälle in einem Zweikomponentensystem, welches ausschließlich 1:1-Aggregate bildet, nach Isaacs.<sup>[168]</sup>

Stang und Mitarbeiter erweiterten diese Einteilung um die Begriffe *absolute self-organization* und *non-absolute self-organization*.<sup>[169]</sup> Ersterer beschreibt ein System, das exklusiv *social self-sorting* oder *narcissistic self-sorting* zeigt. Laufen beide Prozesse parallel ab, spricht man von *non-absolute self-sorting*.

Werden bei der Bildung metallosupramolekularer Aggregate chirale Liganden, wie der im Rahmen dieser Arbeit genutzte Ligand (*rac*)-**27**, eingesetzt, sind insbesondere chirale Selbstsortierungsphänomene von großem Interesse. Derartige Prozesse sind besonders spannend, da sich die konkurrierenden Liganden hier nicht hinsichtlich ihrer Form oder Größe unterscheiden, sondern lediglich in ihrer räumlichen Ausrichtung. Somit stellt auch die Unterscheidung der beiden Komplexbausteine im Sinne eines *social* oder *narcissistic self-sorting* eine ausgesprochen herausfordernde Aufgabe dar. Auch wenn die beschriebenen Konzepte und Bezeichnungen ebenfalls zur Beschreibung von chiralen Selbstsortierungsprozessen verwendet werden können, wird in diesem speziellen Fall dennoch meist von einer Selbsterkennung oder Selbstdiskriminierung gesprochen. Als Ergebnis dieser

Sortierung resultieren homochirale beziehungsweise heterochirale Aggregate, welche zueinander diastereomer sind.<sup>[170,171]</sup>

Für die hier durchgeführten Untersuchungen zur Bildung metallocupramolekularer Aggregate mit dem Liganden (*rac*)-**27** wurde die Bildung einer trigonalen Bipyramide untersucht. Als Metallzentren wurden mit 1,3-Bis(diphenylphosphino)propan (dppp) *cis*-geschützte Pd(II)-Kationen verwendet (Abbildung 97).



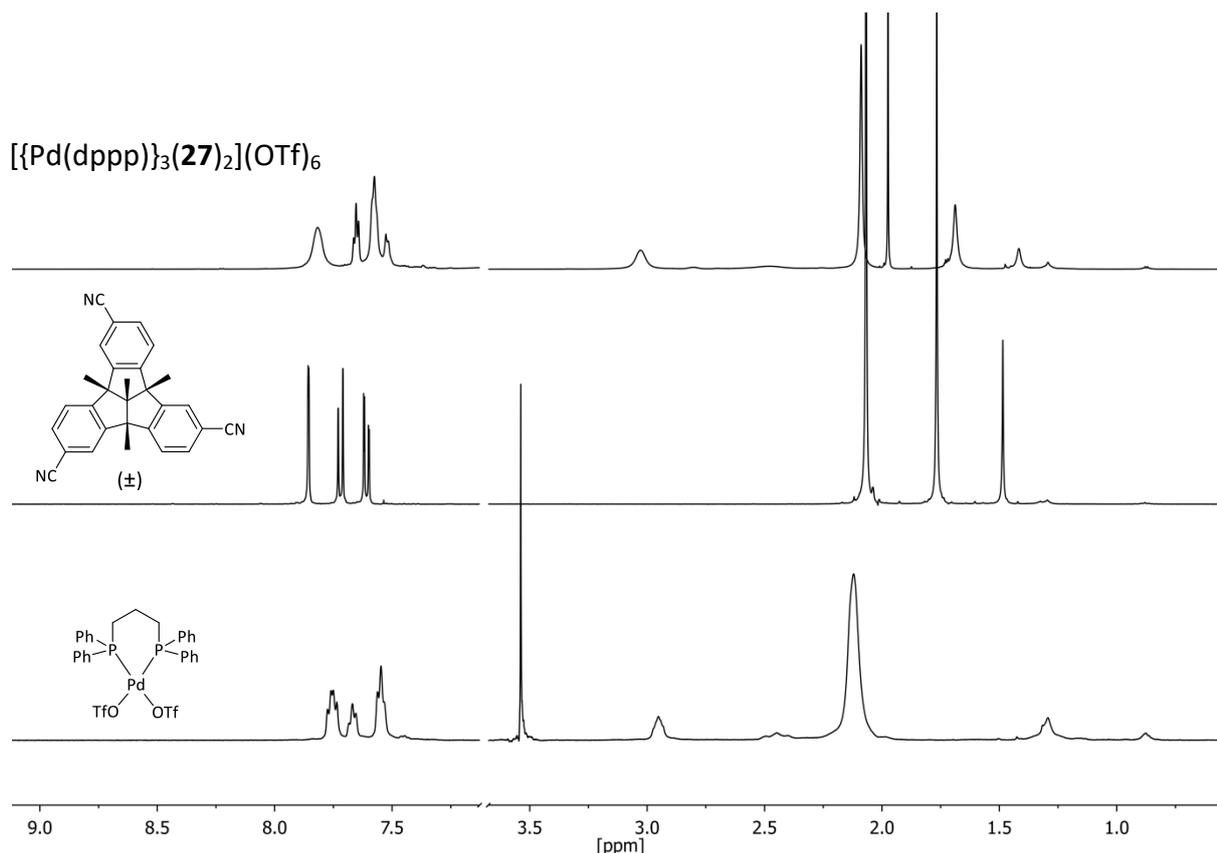
**Abbildung 97:** Reaktionsgleichung für die Darstellung des metallosupramolekularen Aggregates  $[\{Pd(dppp)\}_3(\mathbf{27})_2](OTf)_6$ .

Der geplante Komplex  $[\{Pd(dppp)\}_3(\mathbf{27})_2](OTf)_6$  hat große Ähnlichkeit mit einem von *Espinosa* und Mitarbeitern dargestellten Komplex, bei welchem anstelle des TBTQ-Rückgrates ein  $C_3$ -symmetrischer CTV-Ligand verwendet wurde.<sup>[148]</sup>

Da die Bindungen zwischen Nitrilgruppen und Pd(II)-Kationen relativ schwach sind, ist die Wahl eines geeigneten Lösungsmittels sehr wichtig, da dieses nicht mit den Liganden um die freien Koordinationsstellen an den Metallzentren konkurrieren darf. Dadurch sind Komplexierungsexperimente in erster Linie auf chlorierte Lösungsmittel wie Dichlormethan oder Chloroform beschränkt.

Daneben stellt aber auch Nitromethan ein denkbare Lösungsmittel dar, welches für die Bildung von Palladium-Nitril-Komplexen eingesetzt werden könnte, da es zwar polar aber dennoch nur schwach koordinierend ist. Da die zur Komplexierung eingesetzten Metallkationen in der Regel als Salze eingesetzt werden, ist insbesondere eine hohe Polarität

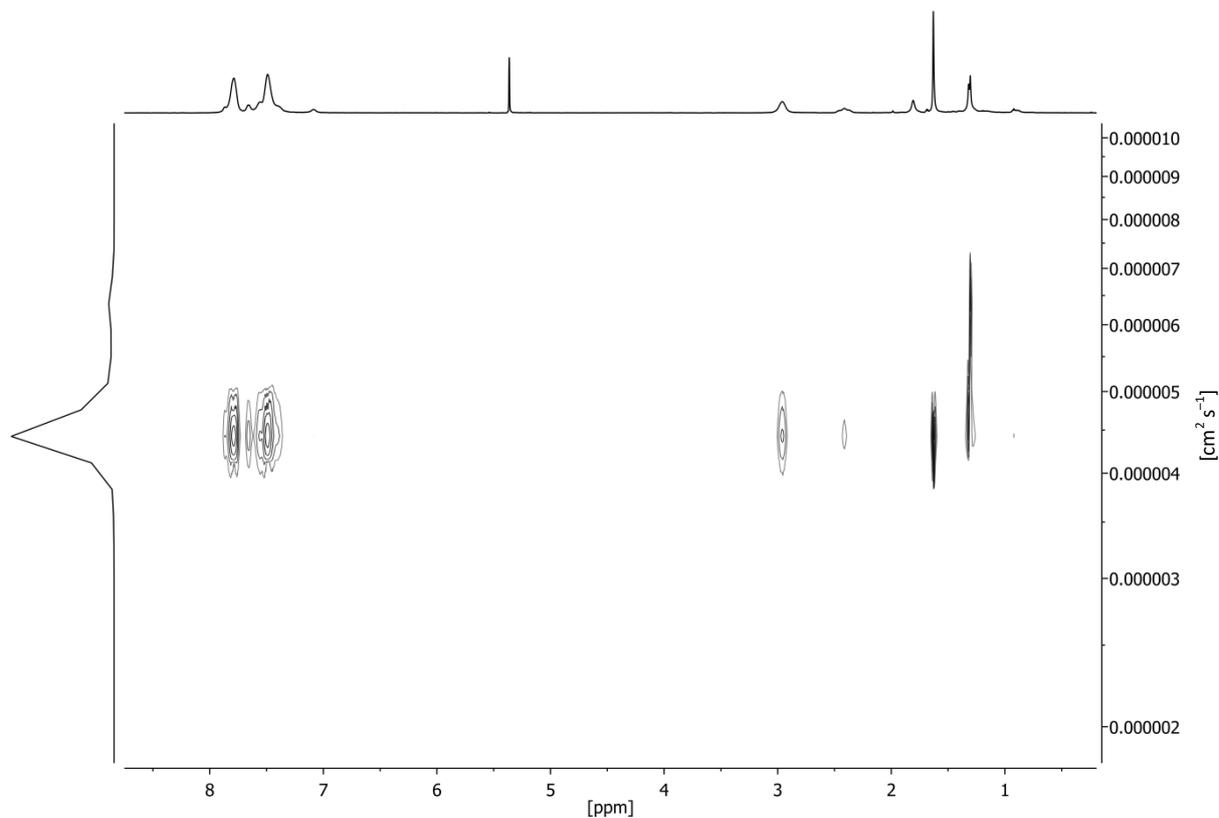
des Lösungsmittels, und damit seine Fähigkeit diese Salze zu lösen, sehr von Vorteil. Aus diesem Grund wurden die ersten Komplexierungsversuche in diesem Solvens durchgeführt. Hierzu wurden (*rac*)-**27** und Pd(dppp)(OTf)<sub>2</sub> im Verhältnis 2:3 in Nitromethan-*d*<sub>3</sub> gelöst und mittels <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie untersucht. Das dabei erhaltene Spektrum zeigt insbesondere im Aromatenbereich breite Signale, welche eine genaue Zuordnung der einzelnen Signale sehr schwierig macht (Abbildung 98).



**Abbildung 98:** Ausschnitte der <sup>1</sup>H-NMR-Spektren von: Unten: Pd(dppp)(OTf)<sub>2</sub> in Nitromethan-*d*<sub>3</sub>, 500 MHz, 298 K; Mitte: (*rac*)-**27** in Nitromethan-*d*<sub>3</sub>, 400 MHz, 298 K; Oben: 2:3 Mischung von (*rac*)-**27** und Pd(dppp)(OTf)<sub>2</sub> in Nitromethan-*d*<sub>3</sub>, 700 MHz, 298 K.

Die Tatsache, dass das erhaltene Spektrum nicht der Überlagerung der beiden Spektren der Edukte entspricht, wurde als erster Hinweis auf eine potentielle Komplexbildung angesehen. Da sich aufgrund der Koordination an ein Metallzentrum die Elektronendichte am TBtQ-Liganden verändern sollte, wurde die Verschiebung der Protonensignale von (*rac*)-**27** erwartet. Jedoch zeigen die Signale des erhaltenen Spektrums keine starken Verschiebungen.

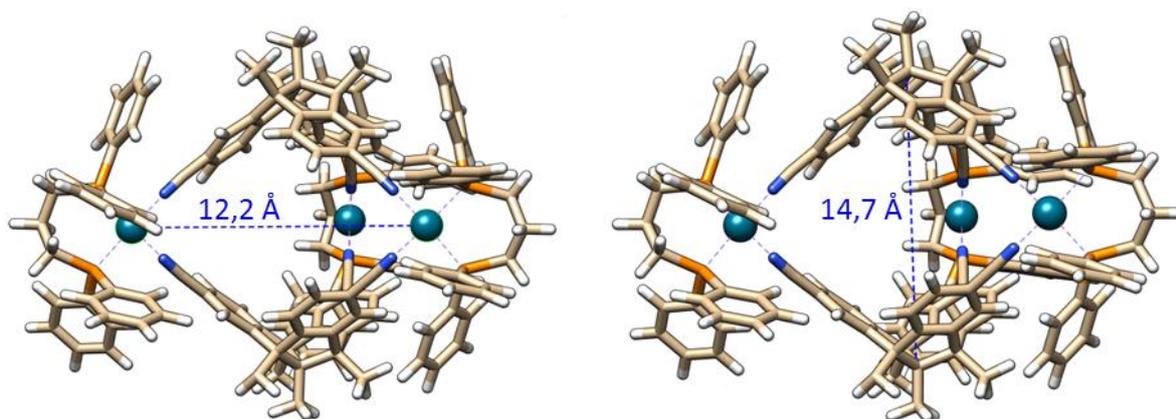
Um einen Überblick über die Anzahl und Größe der in Lösung befindlichen Spezies zu erhalten, wurden  $^1\text{H}$ -DOSY-NMR-Untersuchungen durchgeführt. Das erhaltene Spektrum zeigt dabei das Vorhandensein einer einzigen Spezies. (Abbildung 99).



**Abbildung 99:**  $^1\text{H}$ -DOSY-NMR einer 2:3 Mischung von (*rac*)-**27** und  $\text{Pd}(\text{dppp})(\text{OTf})_2$  in Nitromethan- $d_3$ , 700 MHz, 298 K,  $\tau = 75$  ms.

Aus dem  $^1\text{H}$ -DOSY-NMR wurde ein Diffusionskoeffizient von  $D = 4,95 \cdot 10^{-6} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1}$  ermittelt. Mit der *Stokes-Einstein*-Gleichung wurde aus diesem Wert ein Durchmesser von  $14,5 \text{ \AA}$  unter der Annahme eines sphärischen Teilchens berechnet. Um auf die Natur des gebildeten Aggregates rückschließen zu können, wurde anhand eines MMFF energieminierten Modells eines hypothetischen, heterochiralen, bipyramidalen Komplexes ein Maximaldurchmesser von etwa  $19 \text{ \AA}$  zwischen den zentralen Methylgruppen zweier dppp-Liganden bestimmt. Der Palladium-Palladium-Abstand beträgt im Modell  $12,2 \text{ \AA}$  und der Abstand der beiden apikalen Methylgruppen der beiden TBTQ-Schalen etwa  $14,7 \text{ \AA}$  (Abbildung 100). Aus der Kristallstruktur von (*rac*)-**27** konnte für den reinen Liganden ein maximaler Durchmesser von  $10,6 \text{ \AA}$  bestimmt werden. Ein ebenfalls gemessenes  $^1\text{H}$ -DOSY-NMR des Liganden ergab einen Durchmesser von  $8,0 \text{ \AA}$ .

Somit ist der experimentell erhaltene Wert zwar größer als der des eingesetzten Liganden, jedoch signifikant kleiner als der des geplanten bipyramidalen Komplexes. Eine genaue Aussage, ob das gewünschte Aggregat in Nitromethan- $d_3$  gebildet wurde, ist anhand der NMR-Daten somit nicht möglich. Leider ist auch die massenspektrometrische Untersuchung von Palladium-Nitril-Komplexen aufgrund der schwachen koordinativen Bindung in vielen Fällen nicht möglich, weshalb keine eindeutigen Aussagen über die Natur der in Lösung vorliegenden Spezies gemacht werden konnten.<sup>[148,172,173]</sup>

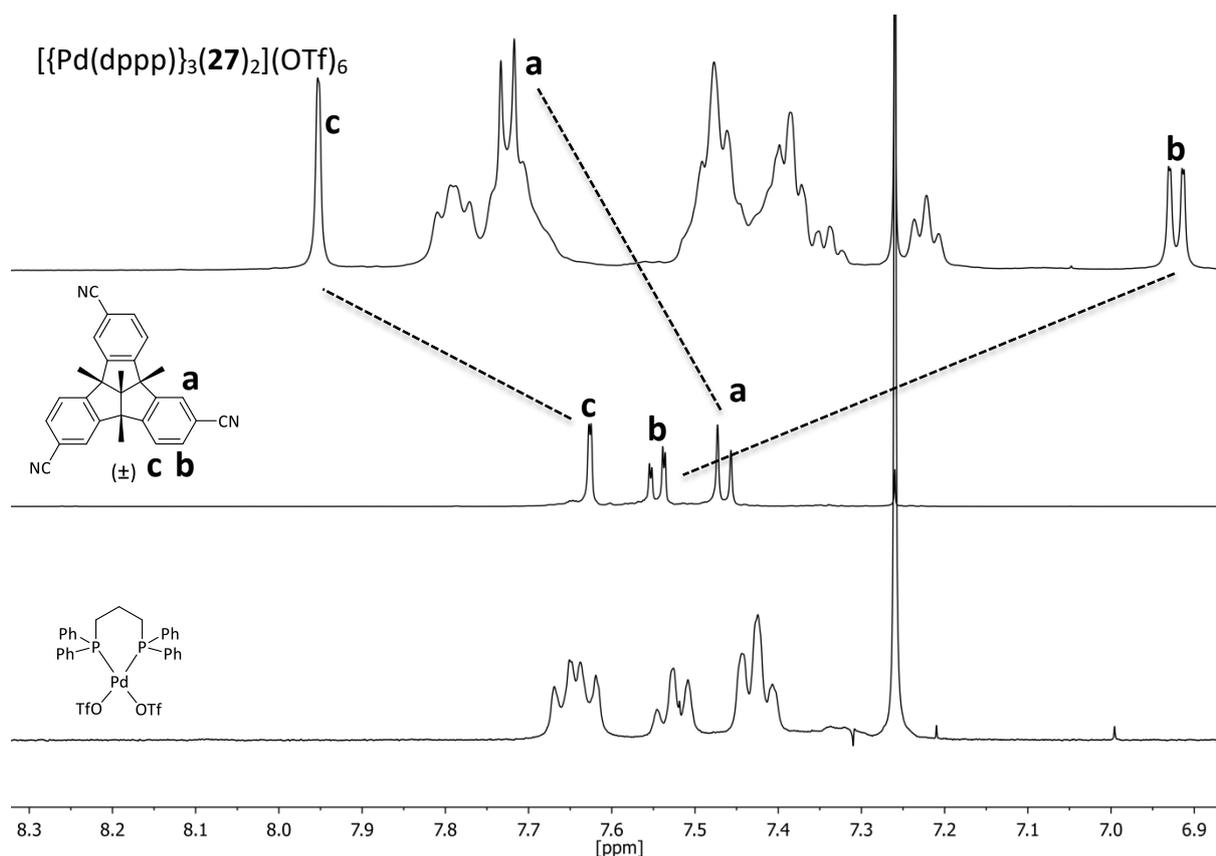


**Abbildung 100:** MMFF energieminimierte Struktur des erwarteten bipyramidalen Komplexes  $[\{Pd(dppp)\}_3\{(P)\text{-}27\}\{(M)\text{-}27\}](OTf)_6$  (hier in der heterochiralen Form dargestellt). Die Abstände zwischen zwei Palladiumatomen (links) und zwischen den apikalen Methylgruppen der beiden TBQ-Schalen (rechts) wurden bestimmt und sind jeweils eingezeichnet.

Nachdem die ersten orientierenden Untersuchungen in Nitromethan- $d_3$  keine eindeutigen Aussagen zum Erfolg der Komplexbildung zuließen, wurden analoge Untersuchungen auch in Chloroform- $d_1$  und Dichlormethan- $d_2$  durchgeführt.

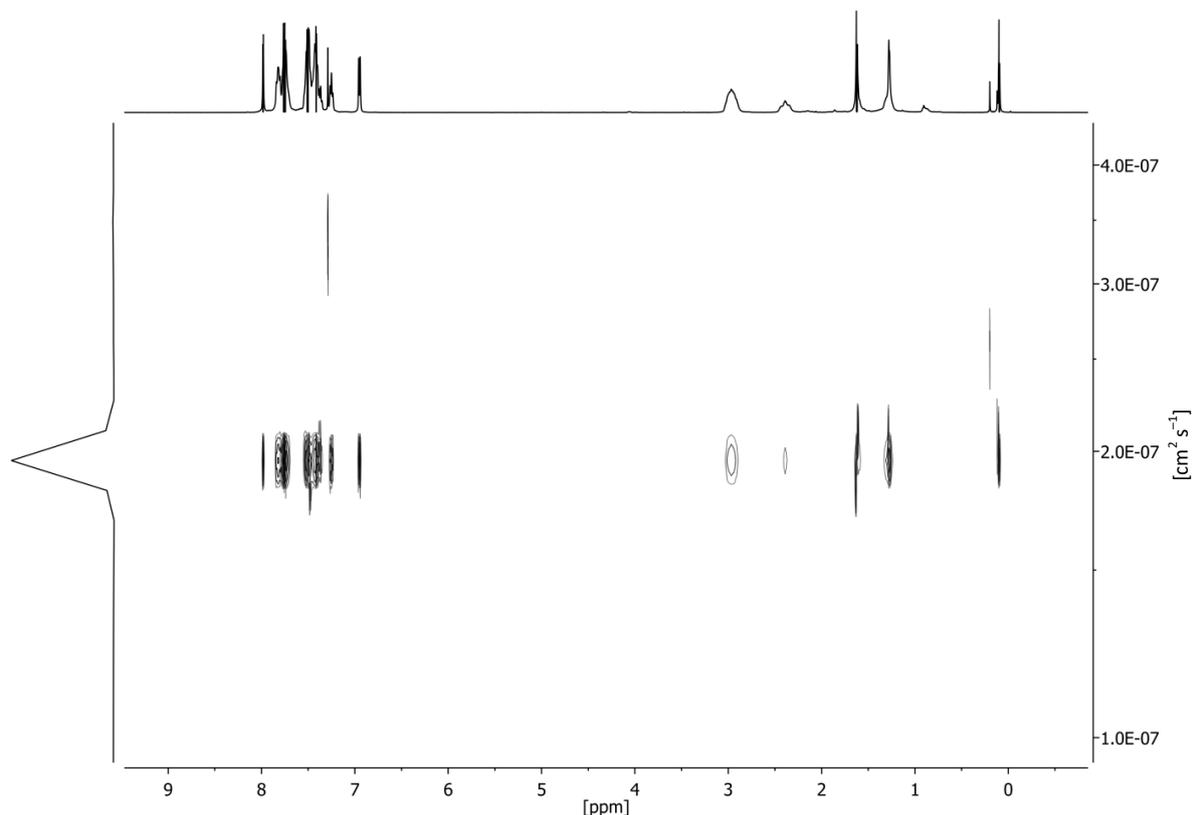
Bei den Komplexbildungsexperimenten in Chloroform- $d_1$  zeigte das aufgenommene  $^1H$ -NMR-Spektrum deutlich schärfere Signale als bei den zuvor beschriebenen Untersuchungen in Nitromethan- $d_3$ . Dadurch war auch die Zuordnung der Signale des TBQ-Liganden im gebildeten Aggregat möglich. Zudem entspricht das Spektrum nicht der Überlagerung der beiden Eduktspektren und insbesondere die Signale des Liganden (*rac*)-**27** zeigen teils starke Verschiebungen ins Tief- und Hochfeld (Abbildung 101). Die Signale von  $H_a$  ( $\Delta\delta = 0,33$  ppm) und  $H_b$  ( $\Delta\delta = 0,27$  ppm) des Liganden erfahren dabei die durch die Metallkoordination erwartete Tieffeldverschiebung. Das Signal  $H_b$  ist hingegen ins Hochfeld verschoben ( $\Delta\delta = -0,63$  ppm). Auch dies spricht nicht gegen eine erfolgreiche Komplexbildung, da auch

*Espinosa* und Mitarbeiter vergleichbare Beobachtungen bei ihren Untersuchungen mit CTV-Nitrilliganden machten.<sup>[148]</sup> Die Hochfeldverschiebung wird möglicherweise dadurch hervorgerufen, dass das Proton von einem der Phenylringe der dppp-Liganden abgeschirmt wird.



**Abbildung 101:** Ausschnitte der Aromatenbereiche der  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren von: unten:  $\text{Pd}(\text{dppp})(\text{OTf})_2$  in Chloroform- $d_1$ , 500 MHz, 298 K; Mitte:  $(\text{rac})$ -**27** in Chloroform- $d_1$ , 500 MHz, 298 K; Oben: 2:3-Mischung von  $(\text{rac})$ -**27** und  $\text{Pd}(\text{dppp})(\text{OTf})_2$  in Chloroform- $d_1$ , 500 MHz, 298 K. Die aromatischen Signale des TBTQ-Liganden sind mit **a**, **b** und **c** beschriftet und ihre Verschiebung bei der Komplexbildung durch gestrichelte Linien dargestellt.

Das gemessene  $^1\text{H}$ -DOSY-NMR-Spektrum zeigt das Vorhandensein einer einzigen Spezies (Abbildung 102). Es wurde ein Diffusionskoeffizient von  $D = 4,260 \cdot 10^{-6} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1}$  bestimmt, welcher einen Teilchendurchmesser von 18 Å ergab. Im Gegensatz zu dem in Nitromethan- $d_3$  erhaltenen Wert liegt der so bestimmte Durchmesser deutlich näher an dem dem Modell bestimmten Wert, auch wenn er erneut etwas zu klein ist.



**Abbildung 102:**  $^1\text{H}$ -DOSY-NMR einer 2:3-Mischung von (*rac*)-**27** und  $\text{Pd}(\text{dppp})(\text{OTf})_2$  in Chloroform- $d_1$ , 500 MHz, 298 K,  $\tau = 50$  ms.

Da aus den bestimmten Diffusionskoeffizienten mit der *Stokes-Einstein*-Gleichung der hydrodynamische Radius errechnet wird, können diese Werte von den anhand von Modellen bestimmten Teilchendurchmessern teilweise stark abweichen. Betrachtet man den Liganden (*rac*)-**27** als gleichseitiges Dreieck, so würde der hydrodynamische Radius  $r_{\text{H}}$  des in Lösung rotierenden Komplexes näherungsweise dem Radius des Außenkreisdurchmessers entsprechen (Abbildung 103). Dieser lässt sich nach der Gleichung (5.1) berechnen.

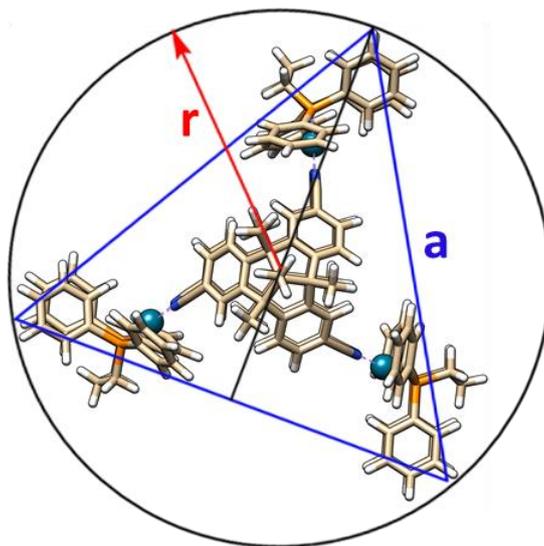
$$r = \frac{\sqrt{3}}{3} \cdot a \quad (5.1)$$

Mit:  $r$ : Außenkreisdurchmesser [ $\text{\AA}$ ]

$a$ : Kantenlänge des gleichseitigen Dreiecks

Mit dem aus dem Modell bestimmten Abstand von etwa  $19 \text{ \AA}$  zwischen je zwei dppp-Liganden im Komplex ergibt sich mit dieser Formel ein Radius von  $11 \text{ \AA}$  und somit ein Teilchendurchmesser von  $22 \text{ \AA}$ . Auch wenn der experimentell bestimmte Wert nach wie vor

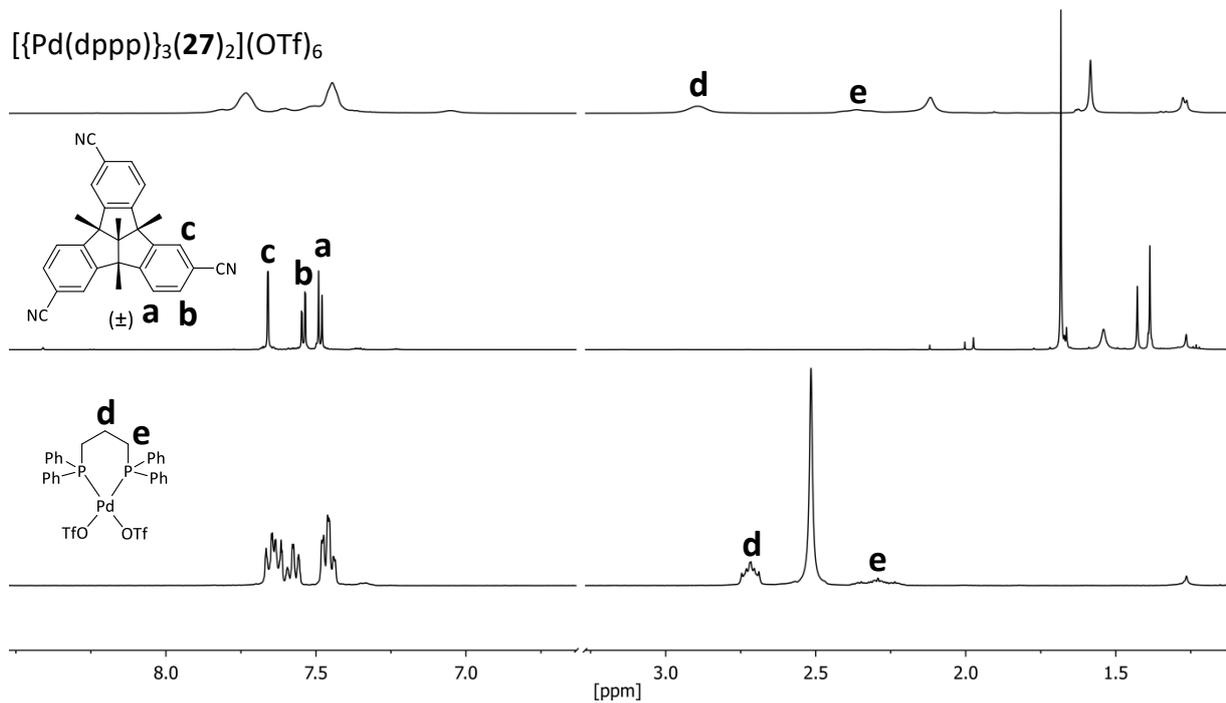
unter dem theoretisch erwarteten liegt, spricht die Größenordnung dennoch für eine erfolgreiche Komplexbildung. Um einen Nachweis für diese Vermutung zu erhalten, wurde ebenfalls versucht, vermessbare Kristalle für die Röntgenkristallstrukturanalyse zu erhalten, jedoch konnte dieses Ziel bisher leider noch nicht erreicht werden.



**Abbildung 103:** Aufsicht des Modells des Komplexes  $[\{Pd(dppp)\}_3\{(P)\text{-27}\}\{(M)\text{-27}\}](OTf)_6$ . Betrachtet man das Aggregat als gleichseitiges Dreieck mit der Kantenlänge  $a$  (blau), entspricht der hydrodynamische Radius des Komplexes näherungsweise dem Radius  $r$  (rot) des Außenkreises.

Zuletzt wurde die Darstellung des bipyramidalen Komplexes ebenfalls in Dichlormethan- $d_2$  durchgeführt. Das erhaltene  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum zeigte dabei erneut sehr breite Signale, die eine genaue Zuordnung der Protonen unmöglich machten (Abbildung 104). Wie bei den zuvor beschriebenen Experimenten entsprach das  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum jedoch auch hier nicht der Überlagerung der Einzelspektren und die Signale zeigten Verschiebungen, wenn auch nicht so stark ausgeprägt wie bei den Komplexbildungsexperimenten in Chloroform- $d_1$ .

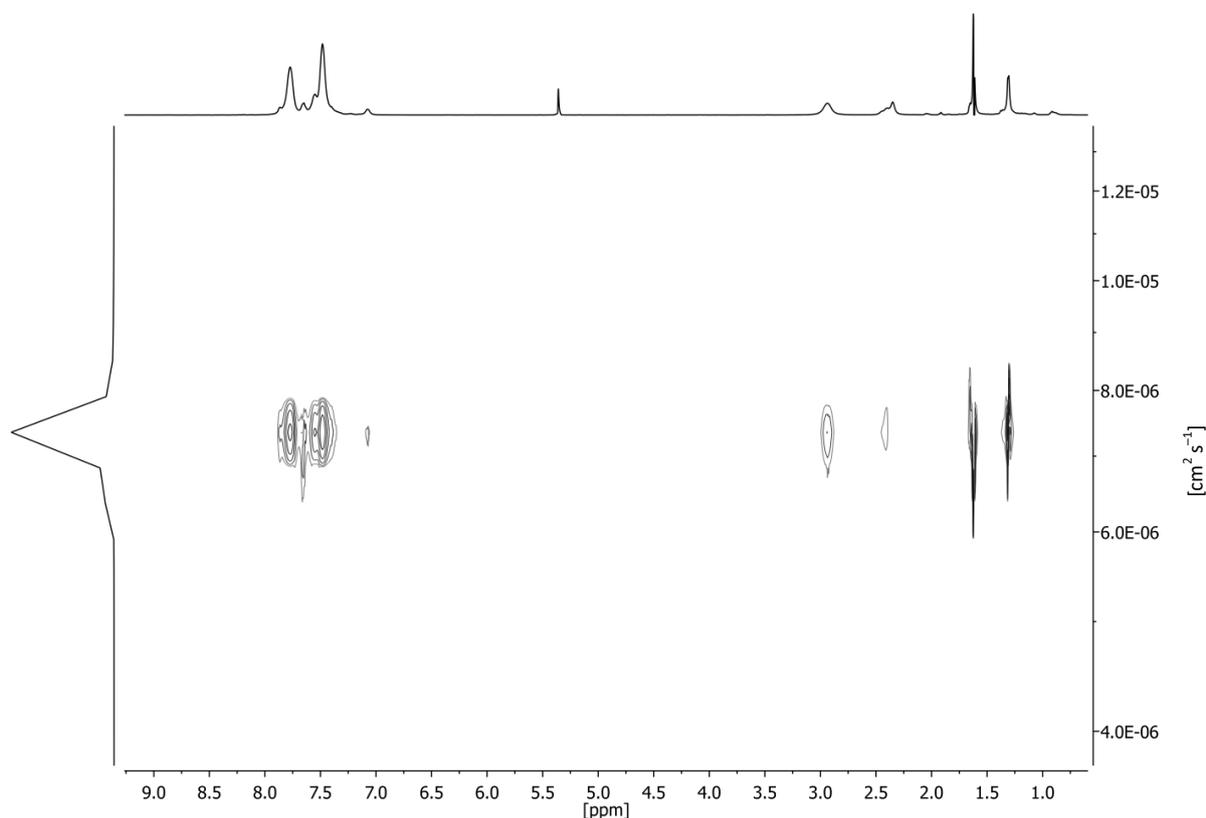
Das aufgenommene  $^1\text{H}$ -DOSY-NMR zeigte ebenfalls nur das Vorhandensein einer einzigen Spezies (Abbildung 105). Dabei wurde ein Diffusionskoeffizient von  $D = 4,644 \cdot 10^{-6} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1}$  erhalten, aus dem sich ein Teilchendurchmesser von  $21,9 \text{ \AA}$  berechnen lässt. Dieser Wert passt hervorragend zu dem mit Gleichung (5.1) errechneten Wert von  $22 \text{ \AA}$  und ist ein starker Hinweis auf die erfolgreiche Bildung des geplanten bipyramidalen Komplexes.



**Abbildung 104:** Ausschnitte der  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren von: unten:  $\text{Pd}(\text{dppp})(\text{OTf})_2$  in Dichlormethan- $d_2$ , 400 MHz, 298 K; Mitte:  $(rac)\text{-27}$  in Dichlormethan- $d_2$ , 700 MHz, 298 K; Oben: 2:3-Mischung von  $(rac)\text{-27}$  und  $\text{Pd}(\text{dppp})(\text{OTf})_2$  in Dichlormethan- $d_2$ , 500 MHz, 298 K.

Unglücklicherweise konnten auch hier keine massenspektrometrischen Untersuchungen der Komplexlösung vorgenommen werden und auch der Erhalt eines vermessbaren Einkristalls war im Rahmen dieser Arbeit leider nicht möglich.

Die Ergebnisse der NMR-spektroskopischen Untersuchungen, insbesondere der  $^1\text{H}$ -DOSY-Messungen, wurden dennoch als gute Hinweise auf die erfolgreiche Bildung des geplanten trigonal-bipyramidalen Komplexes gewertet.



**Abbildung 105:**  $^1\text{H}$ -DOSY-NMR einer 2:3-Mischung von (*rac*)-**27** und  $\text{Pd}(\text{dppp})(\text{OTf})_2$  in Dichlormethan- $d_2$ , 500 MHz, 298 K,  $\tau = 50$  ms.

Da der Ligand **27** in racemischer Form eingesetzt wurde, könnte prinzipiell auch eine chirale Selbstsortierung zu beobachten sein. Denkbar ist zum einen die Bildung des achiralen Komplexes (*M,P*)- $[\text{Pd}_3(\text{dppp})_3(\mathbf{27})_2](\text{OTf})_6$ , welcher beide Enantiomere von **27** enthält. Zum anderen könnte es im Sinne einer Selbsterkennung zur Bildung der beiden chiralen (*M,M*)- und (*P,P*)-Komplexe kommen. Die beiden möglichen Komplexe sind zueinander diastereomer, weshalb eine Unterscheidung mittels NMR-Spektroskopie prinzipiell möglich sein sollte.

Eine vergleichsweise einfache Möglichkeit, um festzustellen, ob eine Selbstsortierung stattgefunden haben könnte, stellen  $^{31}\text{P}$ -NMR-Spektren dar. Die beiden diastereomeren Komplexe sollten aufgrund ihrer Symmetrie nur je ein einzelnes Signal im  $^{31}\text{P}$ -NMR-Spektrum zeigen, weshalb aus der Anzahl an Signalen auf das Auftreten eines Selbstsortierungsprozesses geschlossen werden kann, auch wenn so noch keine Informationen über die Natur dieses Prozesses gewonnen werden können. Die erhaltenen Spektren von Lösungen in Dichlormethan- $d_2$  und Nitromethan- $d_3$  zeigen bei Raumtemperatur jeweils nur

ein Signal, was einen starken Hinweis für eine erfolgte Selbstsortierung darstellt. Lediglich bei den Untersuchungen in Chloroform- $d_1$  konnte ein zweites Signal gefunden werden, welches jedoch dem dppp-Liganden von Pd(dppp)(OTf) $_2$  zugeordnet werden kann. Im  $^1\text{H}$ -NMR konnten dabei weder Signale des freien Liganden (*rac*)-**27** noch von Pd(dppp)(OTf) $_2$  gefunden werden, weshalb bisher nicht geklärt werden konnte, warum diese Signale im  $^{31}\text{P}$ -NMR-Spektrum zu sehen sind. Auch in einem zweiten durchgeführten Komplexierungs-experiment zeigte das  $^{31}\text{P}$ -NMR-Spektrum das zusätzliche Signal. Da jedoch auch hier nur ein Signal für den erwarteten 2:3-Komplex gefunden wurde, spricht dennoch vieles für das Auftreten einer chiralen Selbstsortierung.

Um mittels  $^{31}\text{P}$ -NMR-Spektroskopie herauszufinden, welcher der beiden möglichen Komplexe gebildet wurde, werden allerdings Vergleichsspektren benötigt. Hierzu könnten beispielsweise analoge Komplexierungsexperimente mit den enantiomerenreinen Liganden durchgeführt werden, um die Verschiebungen der Signale der homochiralen Komplexe zu ermitteln. Leider konnte im Rahmen dieser Arbeit noch kein Zugang zu dem enantiomerenreinen Liganden **27** erhalten werden, weshalb die genaue Untersuchung der der chiralen Selbstsortierung in zukünftigen Arbeiten erfolgen soll. Die hier dokumentierten Untersuchungen dienen dabei als erste orientierende Studien.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass diese ersten Studien zur Bildung von metallosupramolekularen Komplexen auf Basis des TBTQ-Liganden (*rac*)-**27** orientierenden Charakter besitzen, aber dennoch einen vielversprechenden Ausgangspunkt für zukünftige Untersuchungen darstellen. So konnte die Bildung des geplanten trigonal-bipyramidalen Metallkomplexes in Chloroform- $d_1$  und Dichlormethan- $d_2$  zwar nicht mit absoluter Sicherheit bestätigt werden, die durchgeführte NMR-spektroskopischen Untersuchungen lieferten jedoch gute Hinweise für diese Vermutung. Insbesondere die mittels  $^1\text{H}$ -DOSY-NMR-Messungen bestimmten Teilchendurchmesser von 18 Å in Chloroform und 21,9 Å in Dichlormethan passen gut beziehungsweise sehr gut zu dem anhand einer energieminierten Struktur bestimmten Wert von etwa 22 Å. Es wurden ebenfalls Komplexierungsversuche in Nitromethan- $d_3$  durchgeführt, bei welchen eine erfolgreiche Komplexbildung allerdings nicht eindeutig nachgewiesen werden konnte. Vor allem der mittels  $^1\text{H}$ -DOSY-NMR bestimmte Durchmesser lag genau zwischen den Werten des eingesetzten Liganden (*rac*)-**27** und des modellierten 2:3-Komplexes.

Da massenspektrometrische Untersuchungen aufgrund der labilen Nitril-Palladium-Bindung nicht erfolgreich waren, stellen Einkristallstrukturen den sichersten Nachweis für die erfolgreiche Komplexbildung dar. Leider konnten im Rahmen dieser Arbeit keine vermessbaren Einkristalle erhalten werden, weshalb in zukünftigen Untersuchungen ein großer Fokus auf dieser Aufgabe liegen sollte.

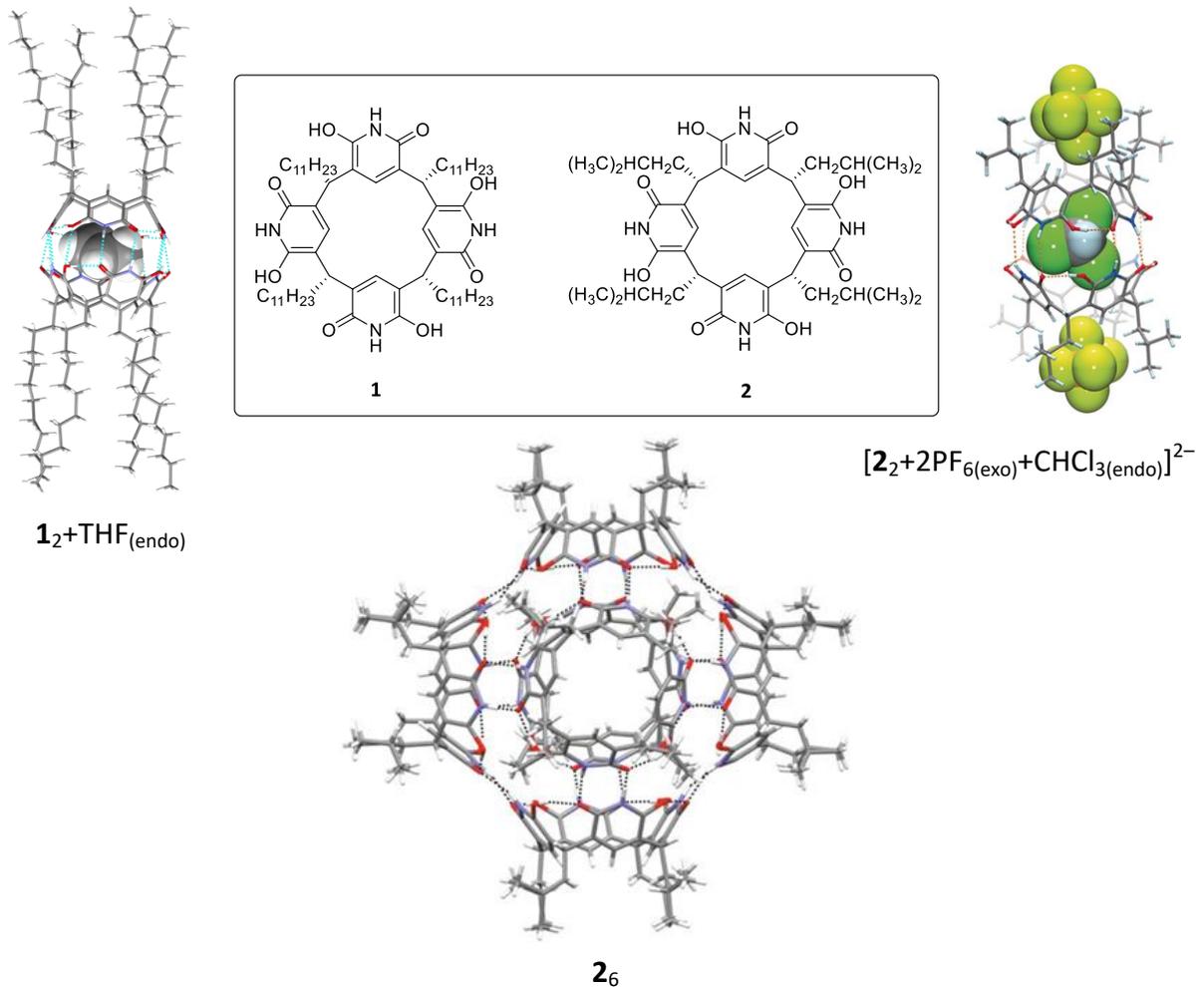
Bei den Komplexierungsversuchen in Chloroform- $d_1$  und Dichlormethan- $d_2$  wurde ebenso das Auftreten einer chiralen Selbstsortierung geprüft. Dabei wurde die  $^{31}\text{P}$ -NMR-Spektroskopie eingesetzt. Da die Spektren jeweils nur ein Signal zeigten, welches dem Komplex zugeordnet werden konnte, wurde geschlussfolgert, dass sich nur eines der beiden diastereomeren Aggregate gebildet haben sollte. Bei den Untersuchungen in Chloroform- $d_1$  wurde zudem ein Signal des eingesetzten Palladium(II)-Bausteins  $\text{Pd}(\text{dppp})(\text{OTf})_2$  gefunden.

## 6. Zusammenfassung und Ausblick

Ziel dieser Arbeit war es, neue Erkenntnisse über die Darstellung und Eigenschaften ausgewählter Vertreter konkaver Moleküle mit  $C_4$ - beziehungsweise  $C_3$ -Symmetrie zu gewinnen. Auch wenn die betrachteten Verbindungen alle eine gekrümmte dreidimensionale Struktur teilen, unterschieden sich die individuellen Fragestellungen doch teils stark voneinander, weshalb sie im Folgenden auch getrennt rekapituliert werden sollen.

Die erste untersuchte Verbindungsklasse stellen die  $C_4$ -symmetrischen Octahydroxypyridin[4]arene dar. Hier lag der Fokus auf der Untersuchung des Selbstorganisationsverhaltens sowohl in Lösung, in der Gasphase als auch im Festkörper (Abbildung 106). Als deutlich elektronenärmere Verwandte der Resorcin[4]arene sollte zudem ihre Fähigkeit Anionen zu komplexieren genauer untersucht werden. Zu diesem Zweck wurden die beiden literaturbekannten Octahydroxypyridin[4]arene **1** und **2** synthetisiert, welche sich hinsichtlich der Alkylreste am *narrow rim* unterscheiden. Von beiden Verbindungen ist bekannt, dass sie in Chloroform dimere und hexamere Aggregate bilden, was sich durch diffusionsaufgelöste NMR-Spektroskopie gut nachvollziehen lässt. Im Rahmen dieser Arbeit wurde dieses spezielle Aggregationsverhalten weiter untersucht. Zum einen konnte gezeigt werden, dass das Verhältnis der beiden Spezies konzentrationsabhängig ist. So lag eine 10 mM Lösung von **1** zu etwa gleichen Teilen als Dimer und Hexamer vor, bei höheren Konzentrationen wurde jedoch das Hexamer bevorzugt. Da in der Literatur bisher nur das Selbstorganisationsverhalten der Octahydroxypyridin[4]arene in Chloroform dokumentiert wurde, wurde in dieser Arbeit auch geprüft, ob sich in anderen deuterierten Lösungsmitteln wie Dichlormethan- $d_2$ , Tetrahydrofuran- $d_8$ , Benzol- $d_6$  oder Dimethylsulfoxid- $d_6$  ein ähnliches Verhalten nachweisen lässt. Die Identifikation der vorliegenden Spezies wurde ebenfalls mittels  $^1\text{H}$ -DOSY-NMR-Spektroskopie durchgeführt. Es zeigte sich, dass in jedem der genannten Lösungsmittel exklusiv eines der beiden Aggregate gebildet wird. So wiesen die berechneten hydrodynamischen Radien in Dichlormethan- $d_2$  auf die Bildung des Dimers und in Benzol- $d_6$  auf die des Hexamers hin. In Dimethylsulfoxid- $d_6$  wurden für **2** Hinweise für das Vorliegen des nicht aggregierten Monomers gefunden, was aufgrund der erwarteten Wasserstoffbrückenbindungen zwischen dem Pyridinosaum des Octahydroxypyridin[4]arens mit den Lösungsmittelmolekülen auch erwartet wurde. In

Tetrahydrofuran- $d_8$  wurde zudem die interessante Beobachtung gemacht, dass **1** ein Hexamer bildet, während **2** als Dimer vorliegt. Worauf dieses Verhalten zurückzuführen ist, blieb unklar und könnte in späteren Arbeiten weiter untersucht werden. Ein bei der Bildung der unterschiedlichen Aggregate bisher weitestgehend vernachlässigter Faktor könnte die Einlagerung von Lösungsmittelmolekülen im Bereich der Alkylketten sein.



**Abbildung 106:** Die beiden im Rahmen dieser Arbeit untersuchten Octahydroxypyridin[4]arene **1** und **2** sowie drei Kristallstrukturen, die das ausgeprägte Selbstorganisationsverhalten dieser Moleküle zeigen. Links: Dimer von **1** mit einem Tetrahydrofuranmolekül in *endo*-Position; Mitte unten: Hexamer von **2**, welches in Kooperation mit *Rissanen* und *Kalenius* erhalten wurde<sup>[86]</sup>; Rechts: Dimer von **2** mit je einem Hexafluorophosphatanion in *exo*- und einem Chloroformmolekül in *endo*-Position, welches ebenfalls in Kooperation mit *Rissanen* und *Kalenius* erhalten wurde (Abgebildet mit freundlicher Genehmigung der Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, © 2017).<sup>[90]</sup>

Die erhaltenen Daten unterstreichen den großen und bisher weitestgehend unerforschten Einfluss des Lösungsmittels auf das Selbstaggregationsverhalten der Octahydroxypyridin[4]arene. Eine über die Wahl des Lösungsmittels gesteuerte Selbstorganisation dieser

Moleküle könnte in Zukunft in vielfältiger Art und Weise genutzt werden und sollte definitiv tiefergehend untersucht werden.

Im Rahmen dieser Arbeit sollte auch eine mögliche Anionenkomplexierung der Octahydroxypyridin[4]arene **1** und **2** in allen Aggregatzuständen geprüft werden. Erste vielversprechende Hinweise für die Komplexierung von Iodidionen wurden von *Rothe* mittels Massenspektrometrie erhalten und wurden nun mittels  $^1\text{H}$ -NMR-Spektroskopie auch auf die Erkennung in Lösung erweitert. In Kooperation mit *Rissanen* und *Kalenius* konnte die Komplexierung von Anionen anhand von Hexafluorophosphat ebenfalls im Festkörper, in Lösung und in der Gasphase nachgewiesen werden.

Für die Erkennung von Iodidionen wurden Lösungen von **1** und **2** in Chloroform- $d_1$  mit unterschiedlichen Äquivalenten an Tetrabutylammoniumiodid versetzt und  $^1\text{H}$ -NMR-spektroskopisch untersucht. Dabei zeigten beide Verbindungen ein sehr ähnliches Verhalten, wobei die beobachteten Effekte bei **2** deutlich stärker ausgeprägt waren. Die Signale des aromatischen Protons erfuhren eine leichte Tieffeldverschiebung, während die der Methinprotonen ins Hochfeld verschoben waren. Ebenso zeigten die Signale der ersten Methylengruppe am *narrow rim* Tieffeldverschiebungen. Dabei fielen die beobachteten Verschiebungen bei den Signalen des Dimers sehr viel größer aus. Aus der Tatsache, dass die Signale beider in Lösung existierender Aggregate Verschiebungen zeigen, wurde geschlossen, dass die Anionenbindung nicht im Inneren der Dimerkapsel stattfindet. Die experimentellen Befunde deuten stattdessen auf eine *exo*-Komplexierung der Anionen in den Alkylresten von **1** und **2** über dispersive Kräfte und CH-Anion-Wechselwirkungen hin. Letztere können dabei als nicht-klassische Wasserstoffbrückenbindungen aufgefasst werden, was auch die Verschiebung der Methylenprotonen ins Tieffeld erklärt. In Zusammenarbeit mit *Rissanen* und *Kalenius* konnte diese Vermutung schließlich durch Experimente mit **2** und Hexafluorophosphat als Anion bestätigt werden. Hierzu wurde die  $^{19}\text{F}$ -NMR-Spektroskopie für die Untersuchungen in Lösung und die *ionmobility mass spectrometry* und CID-Experimente für die Untersuchungen in der Gasphase eingesetzt. Es konnte ebenfalls eine Kristallstruktur eines Dimers von **2** erhalten werden, bei dem beide Octahydroxypyridin[4]arenschalen je ein Hexafluorophosphatanion im Bereich der Alkylketten eingeschlossen hatten.<sup>[86]</sup>

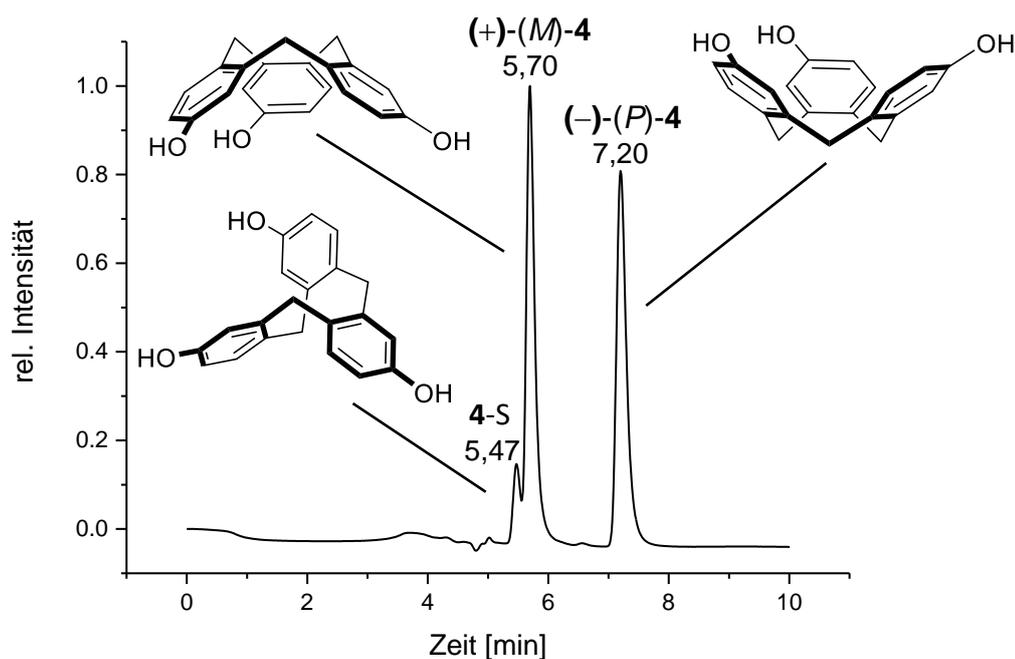
Auch im Festkörper konnte das Selbstorganisationsverhalten weiter untersucht werden. So war es möglich, eine Kristallstruktur von **1** zu erhalten, welche zeigte, dass sich hier je zwei Octahydroxypyridin[4]aren-Schalen zu Dimeren zusammenschließen. Die Struktur ist sehr vergleichbar mit der von *Mattay* veröffentlichten und den von *Rothe* im Rahmen ihrer Diplomarbeit erhaltenen Strukturen von Dimeren von **2**.<sup>[51,53]</sup> Das Dimer von **1** unterscheidet sich jedoch insofern von den Dimeren von **2** als indem es keine Lösungsmittelmoleküle in *exo*-Position trägt. Die Arbeitsgruppe *Rissanen* konnte ebenfalls erstmals die Kristallstruktur eines Octahydroxypyridin[4]aren-Hexamers von **2** erhalten. Ebenso konnte *Kalenius* dieses Hexamer in der Gasphase durch Einsatz von Tris(bipyridin)ruthenium(II)-Kationen als stabilisierendes Templat nachweisen.<sup>[86]</sup>

Eine der beiden Klassen der C<sub>3</sub>-symmetrischen konkaven Moleküle, die im Rahmen dieser Arbeit studiert wurden, ist die der Cyclotriveratrylene. Für unsere Untersuchungen wurde das Trihydroxy-CTV **4** ausgewählt, da es eine vielseitige Ausgangsplattform für die Synthese weiterer CTV-Derivate, beispielsweise von Cryptophanen, darstellt. Für dieses chirale CTV wurden in der Vergangenheit bisher nur Racematspaltungen über die Synthese diastereomerer Ester veröffentlicht. Diese Route ist jedoch nicht ideal, da CTV aufgrund der möglichen Inversion der Kronenkonformation bei erhöhten Temperaturen racemisieren können. Die Entfernung der zusätzlich eingeführten Gruppen sowie sämtliche Folgereaktionen bergen daher immer ein Risiko und müssen bei tiefen Temperaturen durchgeführt werden. Aus diesem Grund sollte eine direkte Methode zur Racematspaltung von (*rac*)-**4** via HPLC entwickelt werden. Ebenso sollten mit den beiden Enantiomeren von **4** Racemisierungsexperimente bei verschiedenen Temperaturen durchgeführt werden, um kinetische Kenngrößen wie die Energiebarriere der Kroneninversion und entsprechende Halbwertszeiten der Enantiomere von **4** bei den gewählten Temperaturen zu ermitteln. Auch zu diesem Zweck sollte die HPLC eingesetzt werden. Insbesondere die Halbwertszeiten stellen eine große Hilfe dar, da sie für nachfolgende Derivatisierungen des enantiomerenreinen CTVs **4** wertvolle Informationen für die Syntheseplanung bereitstellen können.

Die Racematspaltung von (*rac*)-**4** konnte an einer CHIRALPAK IB Phase mit Methanol als Eluent im präparativen Maßstab erfolgreich durchgeführt werden. Die entwickelte Methode erfüllt dabei die zuvor gesteckten Ziele, da sie aufgrund der großen Verbreitung der

CHIRALPAK Phasen leicht zu reproduzieren ist und zudem ein vergleichsweise günstiges Lösungsmittel als Eluent nutzt. Aufgrund der guten Auflösung der Trennung von  $R_s = 1,3$  wurde auch bei den präparativen Läufen eine Basislinientrennung erzielt. Letztendlich konnten mit der hier vorgestellten Trennmethode mehr als 100 mg Substanz in etwa 90 Minuten getrennt werden, weshalb sie eine sehr gute Alternative zu den etablierten synthetischen Racematspaltungen darstellt.

Für die Racemisierungsexperimente wurden Lösungen von (+)-(*M*)-**4** und (-)-(*P*)-**4** in Ethanol gelöst, erwärmt und nach verschiedenen Zeitintervallen die *ee*-Werte bestimmt. Beim Erhitzen wurde jedoch eine neue Spezies detektiert, welche schließlich mit einer überarbeiteten HPLC Trennmethode isoliert und als Sattelisomer **4-S** identifiziert werden konnte (Abbildung 107).



**Abbildung 107:** Chromatogramm einer Probe von (*rac*)-**4** nach zwei Stunden bei 78 °C. Bei 5,47 Minuten ist eine neue Spezies als Schulter zu sehen, welche dem gebildeten Sattelisomer **4-S** zugeordnet werden konnte. Phase: CHIRALPAK IB, Eluent: 100 % Methanol, Flussrate: 0,7 mL min<sup>-1</sup>, Detektionswellenlänge  $\lambda = 254$  nm.

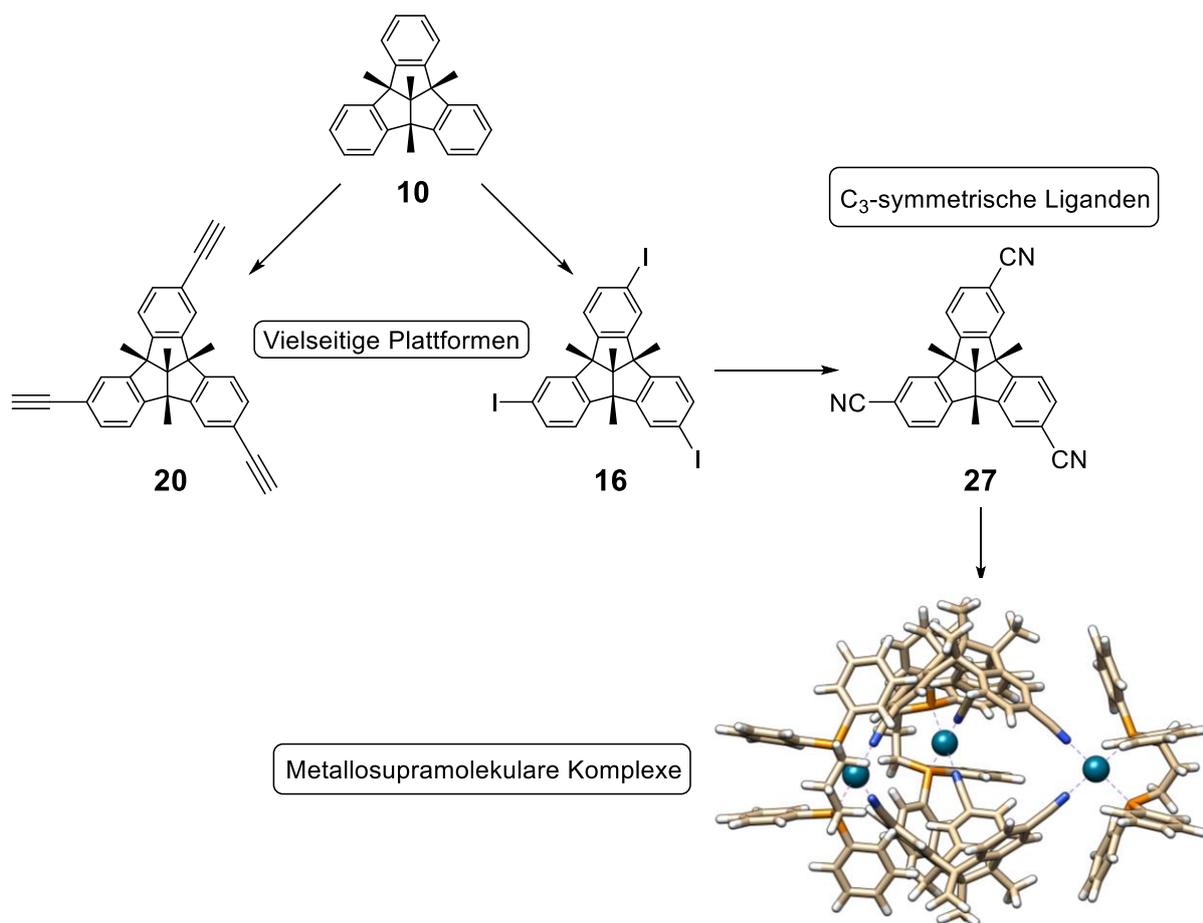
Mit dem Wissen, dass **4-S** mit einem signifikanten Anteil von bis zu 5 % in den untersuchten Lösungen vorlag, wurden die geplanten Racemisierungsexperimente um diese Spezies erweitert. Hierzu wurde eine neue Trennmethode auf einer (*S,S*)-Whelk-O1 Phase

entwickelt, welche für alle drei Isomere von **4** eine Basislinientrennung aufweist und somit die direkte Bestimmung der prozentualen Verhältnisse zueinander erlaubt. Um die Energiebarriere für die Inversion der Kronenkonformation zu ermitteln, wurden Racemisierungsexperimente ausgehend von beiden Enantiomeren bei 40 °C, 50 °C, 60 °C und 70 °C durchgeführt. Um die Vergleichbarkeit mit den Literaturwerten zu gewährleisten, wurden die erhaltenen Daten unter Annahme einer Kinetik erster Ordnung ausgewertet. Für die Energiebarriere des Durchschwingens der Krone wurde ein Wert von  $\Delta G^\ddagger = 114,3 \text{ kJ mol}^{-1}$  ermittelt, was in guter Übereinstimmung mit den Werten von *Collet* steht, welcher einen Wert von  $114,0 \text{ kJ mol}^{-1}$  für eine Lösung in Dioxan fand.<sup>[39]</sup> In Zukunft könnten diese Werte auch noch weiter verfeinert werden, indem die Kinetik unter Berücksichtigung des Sattelisomers genauer untersucht und entsprechend angepasst wird.

Die dritte Klasse konkaver Moleküle, welche in dieser Arbeit untersucht wurde, sind die Tribenzotriquinacene. Hier sollte der Weg zur Nutzung  $C_3$ -symmetrischer TBTQ-Derivate als Liganden für metallosupramolekulare Komplexe geebnet werden (Abbildung 108).

Notwendige Voraussetzungen für dieses Ziel sind zuverlässige Syntheserouten, um diese Verbindungen in nutzbaren Ausbeuten darstellen zu können. Dabei lag der Fokus auf der Synthese von vielseitig weiterfunktionalisierbaren TBTQ, beispielsweise des  $C_3$ -symmetrischen Iodids (*rac*)-**16** und des  $C_3$ -symmetrischen Alkins (*rac*)-**20**. Ebenso sollten auch Methoden zur Racematspaltung der so hergestellten TBTQs entwickelt werden, um in Zukunft enantiomerenreine TBTQ zugänglich zu machen oder chirale Selbstsortierungseffekte untersuchen zu können.

Da die gewünschten  $C_3$ -symmetrischen TBTQ bei einer statistischen Funktionalisierung des reinen Tetramethyltribenzotriquinacens **10** nur mit einer Ausbeute von 25 % gebildet werden, wurden alle Reaktionen zunächst an den entsprechenden  $C_1$ -symmetrischen TBTQ Derivaten getestet.



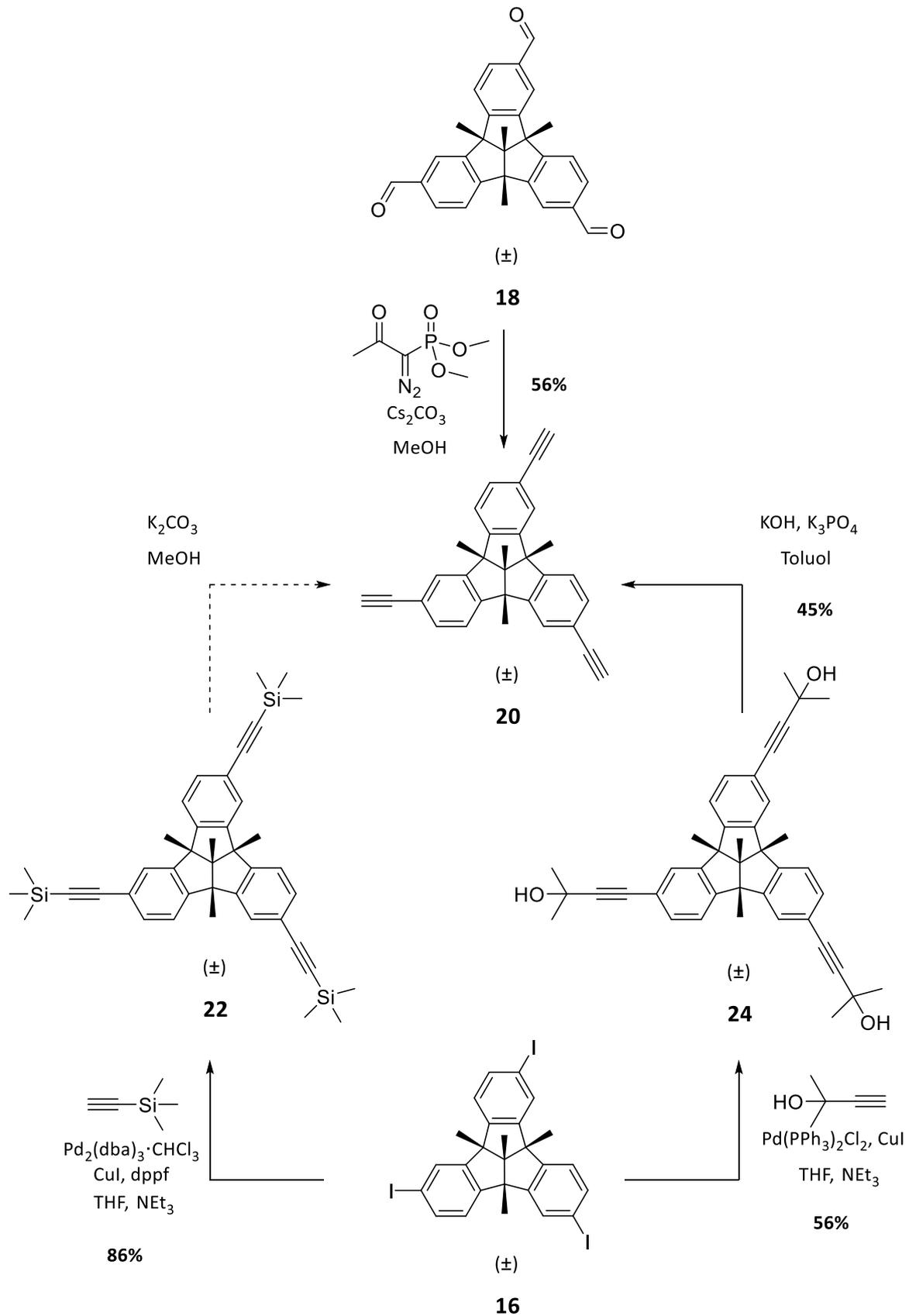
**Abbildung 108:** Schema zur geplanten Darstellung von  $C_3$ -symmetrischen Liganden für metallosupramolekulare Komplexe auf Basis der TBTQs. Dabei sollte Tetramethyltribenzotriquinacen **10** in vielseitig funktionalisierbare  $C_3$ -symmetrische Derivate überführt werden. Dabei wurde ein großer Fokus auf das Triethynyl-TBTQ **20** und das Triiodo-TBTQ **16** gelegt. Es sollten zudem bereits erste Liganden wie das Tricyano-TBTQ **27** synthetisiert werden, welche dann wiederum zum Aufbau metallosupramolekularer Komplexe verwendet werden sollten.

Die Synthese des  $C_3$ -symmetrischen Iodids (*rac*)-**16** konnte ausgehend von dem Amin (*rac*)-**14** über eine *Sandmeyer*-ähnliche Reaktion in guten Ausbeuten erreicht werden. Eine Racematspaltung war zwar im analytischen Maßstab möglich, konnte jedoch aufgrund der geringen Löslichkeit des Iodids nicht im präparativen Maßstab durchgeführt werden. Die direkte Halogenierung mittels *N*-Iodsuccinimid konnte ebenfalls erfolgreich durchgeführt werden. Dabei zeigte sich jedoch, dass diese Syntheseroute ausgesprochen empfindlich gegenüber Verunreinigungen wie Lösungsmittelresten in den Edukten ist, da diese die gewählte Stöchiometrie verändern und so zur Bildung unerwünschter Nebenprodukte führen. Ebenso erwies sich die Trennung der dreifach iodierten TBTQs als extrem schwierig und konnte selbst mittels präparativer HPLC nicht realisiert werden. Aus diesem Grund stellt

die Syntheseroute über die *Sandmeyer*-ähnliche Reaktion den erheblich zuverlässigeren Weg dar.

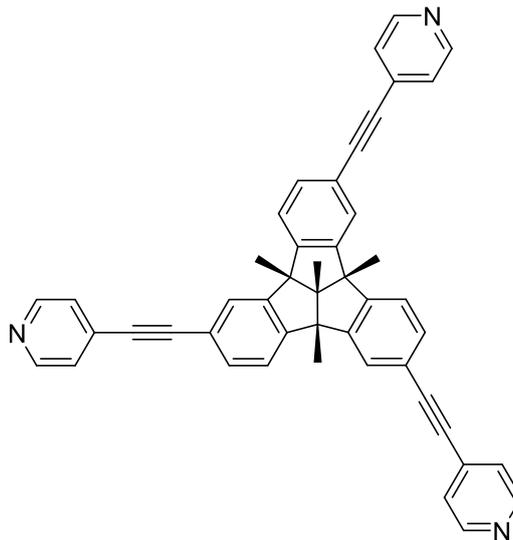
Die Darstellung des C<sub>3</sub>-symmetrischen Alkins (*rac*)-**20** konnte ebenfalls erfolgreich durchgeführt werden, zum einen ausgehend vom Aldehyd (*rac*)-**18** in einer *Seyferth-Gilbert*-Homologisierung, zum anderen in einer *Sonogashira*-Kreuzkupplung ausgehend von (*rac*)-**16** (Abbildung 109).

Die Darstellung des Alkins über eine *Sonogashira*-Kreuzkupplung enthält insgesamt fünf Synthesestufen ausgehend von **10**, weshalb ein erheblicher synthetischer Mehraufwand besteht. Dafür sind hier keine zusätzlichen HPLC-Trennungen erforderlich. Vergleicht man die beiden untersuchten *Sonogashira*-Kreuzkupplungen mit Trimethylsilylacetylen beziehungsweise 2-Methyl-3-butin-2-ol miteinander, so kann festgehalten werden, dass die Einführung der Trimethylsilyl-Schutzgruppe zwar bessere Ausbeuten liefert, jedoch eventuell vorhandene Verunreinigungen nicht mehr säulenchromatographisch entfernt werden können. Daher muss bei der Wahl dieser Syntheseroute die Trennung der konstitutionsisomeren Amine (*rac*)-**13** und (*rac*)-**14** mit großer Sorgfalt durchgeführt werden. Die alternativ eingeführte Dimethylmethanol-Schutzgruppe erlaubte aufgrund der polaren Hydroxygruppen eine säulenchromatographische Trennung, weshalb dieser Weg trotz der geringen Ausbeuten in Zukunft der zu bevorzugende sein sollte.



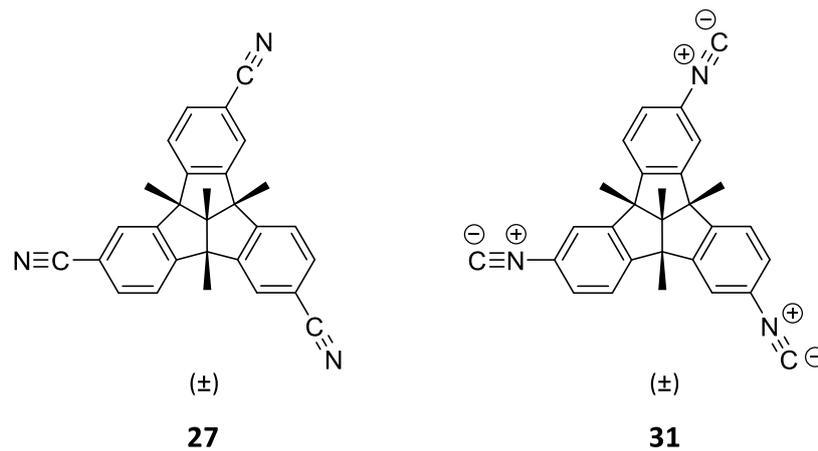
**Abbildung 109:** Im Rahmen dieser Arbeit entwickelte Syntheserouten zur Darstellung des  $C_3$ -symmetrischen Alkins (*rac*)-**20**. Der gestrichelte Pfeil zwischen (*rac*)-**22** und (*rac*)-**20** zeigt an, dass diese Reaktion lediglich für das  $C_1$ -symmetrische Derivat geprüft wurde, da sich die alternative Syntheseroute über (*rac*)-**24** als vorteilhafter erwies.

In zukünftigen Arbeiten könnten aufbauend auf den hier entwickelten Syntheserouten, weitere Funktionalisierungen des Alkins (*rac*)-**20** durchgeführt werden. Im Hinblick auf die Nutzung des TBTQ-Gerüsts zum Aufbau metallocupramolekularer Aggregate könnten insbesondere Pyridylkoordinationseinheiten über *Sonogashira*-Kreuzkupplungen eingeführt werden. Es sind grundsätzlich auch verschiedene Substitutionsmuster der Pyridinringe denkbar, wobei vor allem 4-Pyridylsubstituenten sehr interessant sind (Abbildung 110), da so tritope Liganden erzeugt werden könnten, bei welchen die drei Koordinationseinheiten näherungsweise orthogonal zueinander sind und sich somit metallocupramolekulare Bipyramiden und Würfel realisieren lassen könnten. Dieser Ligand könnte möglicherweise auch direkt aus dem Iodid (*rac*)-**16** dargestellt werden, wobei in diesem Fall allerdings die Racematspaltung auf der Stufe des fertigen Pyridinliganden durchgeführt werden müsste.



**Abbildung 110:** Struktur eines denkbaren Liganden für metallocupramolekulare Komplexe, welcher ausgehend von (*rac*)-**20** hergestellt werden könnte.

Liganden, welche bereits im Rahmen dieser Arbeit erfolgreich hergestellt werden konnten, sind das  $C_3$ -symmetrische Tricyano-TBTQ (*rac*)-**27** und das  $C_3$ -symmetrische Isocyano-TBTQ (*rac*)-**31** (Abbildung 111). Während (*rac*)-**27** bereits für erste Komplexierungsexperimente genutzt wurde, konnte der Isocyano-Ligand bisher aufgrund der schwierigen Synthese nur in sehr geringen Ausbeuten erhalten und nicht weiterführend untersucht werden. In Zukunft könnte der Fokus verstärkt auf den Vergleich dieser beiden Verbindungen gelegt werden.

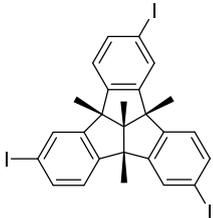
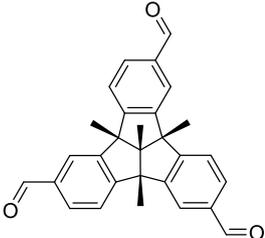
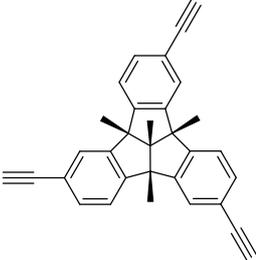
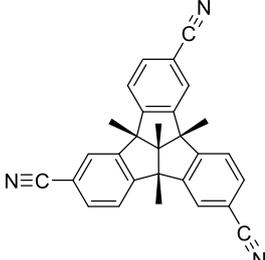


**Abbildung 111:** Im Rahmen dieser Arbeit synthetisierte Cyano- und Isocyano-Liganden.

Neben der grundsätzlichen Zugänglichkeit der Zielverbindungen sollte auch der Weg zu enantiomerenreinen Liganden geebnet werden. Hier konnten für viele Verbindungen lediglich analytische Racematspaltungen durchgeführt werden. Ursächlich für die nicht realisierbaren präparativen Trennungen war in den meisten Fällen die zu geringe Löslichkeit der Tetramethyltribenzotriquinacene in organischen Lösungsmitteln. Ein möglicher Lösungsansatz für dieses Problem stellt die Einführung längerer Alkylketten an den Brückenkopfatomem des TBTQs dar. So nutzt die Arbeitsgruppe von *Mastalerz* beispielsweise TBTQ mit *n*-Propylketten an diesen Positionen. In Zukunft könnten auch bei den hier gezeigten TBTQ-Derivaten Reste an diesen Positionen eingeführt werden, die die Löslichkeit erhöhen.

Erfreulicherweise waren dennoch präparative Racematspaltungen des  $C_3$ -symmetrischen Aldehyds (*rac*)-**18** und des Alkins (*rac*)-**20** möglich. Eine Übersicht über die Verbindungen, für die Racematspaltungen durchgeführt wurden, ist in Tabelle 5 gegeben.

**Tabelle 5:** Übersicht über die TBTO, für die Racematspaltungen in Rahmen dieser Arbeit entwickelt wurden.

Verbindung	Racematspaltung
 <p style="text-align: right;">(±) <b>16</b></p>	Analytische Trennung
 <p style="text-align: right;">(±) <b>18</b></p>	Präparative Trennung
 <p style="text-align: right;">(±) <b>20</b></p>	Präparative Trennung
 <p style="text-align: right;">(±) <b>27</b></p>	Analytische Trennung

Im Falle des Liganden (*rac*)-**27** wurden bereits erste orientierende Komplexierungsexperimente durchgeführt. Ziel war die Darstellung einer trigonalen Bipyramide mit Pd(dppp)(OTf)<sub>2</sub> als *cis*-geschütztem Palladium(II)-Baustein. Die Experimente wurden in den nicht kompetitiven Lösungsmitteln Nitromethan-*d*<sub>3</sub>, Chloroform-*d*<sub>1</sub> und Dichlormethan-*d*<sub>2</sub> durchgeführt. Bei den Untersuchungen in Nitromethan zeigten <sup>1</sup>H-DOSY-NMR-Messungen, dass in Lösung zwar nur eine Spezies vorliegt, der aus den Diffusionskoeffizienten bestimmte Teilchendurchmesser jedoch genau zwischen dem des Liganden (*rac*)-**27** und des geplanten bipyramidalen Komplexes lag. Da massenspektrometrische Untersuchungen aufgrund der schwachen Palladium-Nitril-Bindung nicht möglich waren und ebenso keine vermessbaren

Einkristalle erhalten werden konnten, war es im Rahmen dieser Arbeit leider nicht möglich die Struktur der in Lösung vorliegenden Spezies aufzuklären.

In den chlorierten Lösungsmitteln Chloroform- $d_1$  und Dichlormethan- $d_2$  zeigten die  $^1\text{H}$ -DOSY-NMR-Spektren ebenfalls das Vorliegen einer einzigen Spezies. Die bestimmten Teilchendurchmesser der Aggregate passten gut zu dem anhand eines Modells bestimmten Durchmessers von etwa 22 Å. In Chloroform- $d_1$  wurde so ein Durchmesser von 18 Å gefunden, in Dichlormethan- $d_2$  betrug der Wert 21,9 Å. Da auch in diesen Lösungsmitteln massenspektrometrische Untersuchungen nicht möglich waren, könnte in Zukunft der Fokus auf der Gewinnung vermessbarer Einkristalle liegen. Hierbei dürfen allerdings keine Lösungsmittel verwendet werden, die mit den Nitrilgruppen um die Koordinationsstellen der Palladium(II)-Ionen konkurrieren.

Es wurden zudem ebenfalls erste orientierende Studien hinsichtlich des Auftretens von chiralen Selbstsortierungsprozessen durchgeführt. Hierzu wurde  $^{31}\text{P}$ -NMR-Spektroskopie eingesetzt. Da in den erhaltenen Spektren jeweils nur ein einziges Signal zu sehen war, welches einem Aggregat zugeordnet werden konnte, sollte eine chirale Selbstsortierung stattgefunden haben. Ob sich bei Raumtemperatur exklusiv der homochirale oder der heterochirale Komplex bildet, konnte nicht eindeutig geklärt werden. Um dies zu erreichen ist es von großer Wichtigkeit, Zugang zu dem enantiomerenreinen Liganden **27** zu erhalten. Da die präparative Racematspaltung des Liganden aufgrund der geringen Löslichkeit nicht erfolgreich war, könnte die Trennung der Enantiomere auf einer früheren Stufe erfolgen. Am sinnvollsten wäre dies wohl für das Amin **14** zu realisieren, wobei jedoch unter Umständen das Einführen einer Schutzgruppe notwendig sein könnte. Die Trennung eines mit Fluorenylmethoxycarbonyl-geschützten  $\text{C}_3$ -symmetrischen Amins wurde bereits von *Sarah Müller* im Rahmen ihrer Masterarbeit erarbeitet.<sup>[155]</sup> Auch *tert*-Butyloxycarbonyl (Boc) könnte als Schutzgruppe eingesetzt werden.

## 7. Experimenteller Teil

### 7.1 Allgemeine Angaben

#### *NMR-Spektroskopie*

Die  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{19}\text{F}$  und  $^{31}\text{P}$ -Spektren wurden entweder an einem *Bruker* Advance I 300 MHz, 400 MHz oder 500 MHz, einem *Bruker* Advance III HD 500 MHz Prodigy oder einem *Bruker* Advance III HD 700 MHz Cryo gemessen.

Die Zuordnung der Signale erfolgte mit Hilfe von  $^1\text{H}$ , $^1\text{H}$ -COSY- (*Correlated Spectroscopy*), HSQC- (*Heteronuclear Single Quantum Correlation*) und HMBC-Spektren (*Heteronuclear Multiple Bond Correlation*).

Die Auswertung wurde mit Hilfe des Programms *MestReNova* 8.0.1 der Firma *MestReLab Research* durchgeführt. Die Bestimmung von Diffusionskoeffizienten erfolgte mit Hilfe von  $^1\text{H}$ -DOSY-Spektren (*Diffusion Ordered Spectroscopy*), welche mit dem Programm *TopSpin* 3.0 der Firma *Bruker* und der *Stokes-Einstein*-Gleichung bestimmt wurden.

Die  $^{31}\text{P}$ - und  $^{19}\text{F}$ -NMR-Spektren wurden mit *Wilmad*<sup>®</sup> coaxial insert Proberöhrchen gemessen, die parallele Messung eines externen Standards, bestehend aus  $\text{D}_3\text{PO}_4$  ( $^{31}\text{P}$ :  $\delta = 0,0$  ppm) und  $\text{CF}_3\text{COOD}$  ( $^{19}\text{F}$ :  $\delta = -76,6$  ppm) in  $\text{D}_2\text{O}$  zur Kalibrierung erlaubt.

#### *Massenspektrometrie*

Für die massenspektrometrische Analyse wurden für EI-Messungen (*Electron Impact*) ein MAT 90 oder ein MAT 90 XL Sektorfeldgerät der Firma *Thermo Finnigan* verwendet. ESI-Messungen (*Electron Spray Ionization*) wurden an einem micrOTOF-Q der Firma *Bruker Daltonik* oder einer Orbitrap XL der Firma *Thermo Fisher Scientific* durchgeführt.

#### *Elementaranalyse*

Elementaranalysen wurden mit einem Vario EL der Firma *Heraeus* durchgeführt.

### *Dünnschichtchromatographie (DC)*

Der Fortschritt einer Reaktion sowie der Verlauf säulenchromatographischer Trennungen wurde mittels Dünnschichtchromatographie verfolgt. Zu diesem Zweck wurden DC-Platten der Firma *Merck* mit Kieselgel 60F<sub>254</sub> sowie der Firma *Macherey-Nagel* mit RP-C18-W/UV<sub>254</sub>-Kieselgel verwendet. Die Detektion erfolgte mit Hilfe einer UV-Lampe bei zwei Wellenlängen ( $\lambda = 254 \text{ nm}$  und  $\lambda = 366 \text{ nm}$ ).

### *Säulenchromatographie*

Säulenchromatographische Reinigungen von Rohprodukten erfolgten an Kieselgel Si60 (Korngröße 40-63 nm) der Firma *Merck* als stationäre Phase. Die verwendeten Lösungsmittel sind bei den jeweiligen Reaktionsvorschriften angegeben.

### *Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (HPLC)*

Die analytischen und semipräparativen HPLC-Trennungen an chiralen Phasen wurden an vier verschiedenen Systemen durchgeführt:

Es wurden eine Prominence-Anlage der Firma *Shimadzu* inklusive eines Recyclingsystems und drei Pumpen verwendet, zwei LC-20-AT und eine LV-20-AD. Das System besteht weiterhin aus einem Degasser DGU-20A3, einem Photodiodenarraydetektor SPD-M20A, einem Fraktionssammler FRC-10A und einem programmierbaren Schaltventil FCV-20AH2.

Es wurde ebenfalls eine analytische Ultrahochdruckgradientenanlage (UHPLC) der PLATINblue-Serie der Firma *Knauer* verwendet. Die Anlage besteht aus zwei Pumpen P-1 mit 5 mL Pumpenköpfen und einem integrierten analytischen 2-Kanal-Online-Degasser, einem Autosampler AS-1 mit 10  $\mu\text{L}$  Probenschleife, einem T-1 Säulenofen und einem Photodiodenarraydetektor PDA-1, sowie einem Brechungsindexdetektor Ri-101 der Firma *Shodex*.

Daneben wurde ebenfalls eine analytische Hochdruckgradientenanlage aus der Azura-Serie der Firma *Knauer* verwendet. Die Anlage besteht aus einer binären HPG-Pumpe P 6.1L mit 10 mL Pumpenköpfen, einem integrierten analytischen 2-Kanal-Online-Degasser, einem Autosampler 3950 mit 20  $\mu\text{L}$  Probenschleife, einem Säulenofen CT 2.1, einem Photodiodenarraydetektor DAD 6.1L und einem Brechungsindexdetektor RID 2.1L.

Weiterhin kam ein semipräparatives Hochdruckgradientensystem der Azura-Serie der Firma *Knauer* zum Einsatz. Die Anlage besteht aus einer binären HPG-Pumpe P 6.1L mit 50 mL Pumpenköpfen, einem Assistent ASM 2.1L mit präparativem 2-Kanal-Degasser DG 2.1S, einer Feedpumpe P 2.1S mit 10 mL Pumpenkopf, einem elektronischen Injektionsventil V 2.1S, einem elektrischen 16-Port-1-Kanal-Schaltventil V 2.1S und einem Multiwellenlängendetektor MWL 2.1L.

Als chirale stationäre Phasen für analytische und semipräparative Trennungen wurden CHIRALPAK®IA Säulen der Firma *DAICEL* (analytisch: 5 µm, 4,6 x 250 mm mit Vorsäule 4 x 10 mm; semipräparativ: 5 µm, 250 x 10 mm mit Vorsäule 20 x 10 mm oder 5 µm, 250 x 20 mm mit Vorsäule 20 x 10 mm) sowie CHIRALPAK®IB Säulen der Firma *DAICEL* verwendet (analytisch: 5 µm, 4,6 x 250 mm mit Vorsäule 4 x 10 mm; semipräparativ: 5 µm, 250 x 10 mm mit Vorsäule 20 x 10 mm oder 5 µm, 250 x 20 mm mit Vorsäule 20 x 10 mm). Für die UHPLC-Trennungen wurde eine CHIRALPAK®IA-U der Firma *DAICEL* (< 2 µm, 100 x 3,0 mm) verwendet. Außerdem wurden analytische und semipräparative Säulen des Typs (S,S)-Whelk-O®1 der Firma *Regis Technologies* (analytisch: 10 µm, 300 x 4.0 mm; semipräparativ: 10 µm 250 x 10 mm mit Vorsäule 30 x 8.0 mm) verwendet.

Für achirale Trennungen wurde eine Nucleodur 100-5 Sphinx RP (C-18/Propylphenyl) der Firma *Macherey-Nagel* (5 µm, 250 x 4,6 mm) verwendet.

### *UV/Vis-Spektroskopie*

Die Messungen der UV/Vis-Spektren erfolgte an einem Specord 200 der Firma *Analytik Jena*. Als Probengefäß wurden Quarzglasküvetten mit einer Schichtdicke von 10 mm verwendet.

### *CD-Spektroskopie*

Die Messungen der CD-Spektren (Circular Dichroism) wurden an einem J-810 Spektrophotometer der Firma *Jasco* durchgeführt. Als Probengefäß dienten Quarzglasküvetten mit einer Schichtdicke von 1 mm.

### *Drehwertbestimmung*

Die Messung spezifischer Drehwerte wurde an einem *MCP 150* Polarimeter der Firma *Anton Paar* mit einer Standardwellenlänge von 589,28 nm bei 20 °C durchgeführt.

### *Kristallographie*

Die vermessenen Einkristalle wurden, wie jeweils beschrieben, erhalten und die Messung erfolgte am jeweils beschriebenen Gerät.

## **7.2 Durchführung der Synthesen**

### **7.2.1 Allgemeine Arbeitstechniken**

Arbeiten mit luft- und wasserempfindlichen Substanzen erfolgten unter Verwendung der Schlenktechnik in mehrfach ausgeheizten Glasgeräten und unter einer Atmosphäre aus trockenem Argon. Trockene Lösungsmittel wurden entweder frisch aus einer MB-SPS 800 Lösungsmitteltrocknungsanlage der Firma *MBraun* erhalten oder nach Standardvorschriften getrocknet, destilliert und anschließend in einer Argonatmosphäre gelagert.<sup>[174]</sup> Alle übrigen Lösungsmittel wurden entweder rein gekauft oder destilliert.

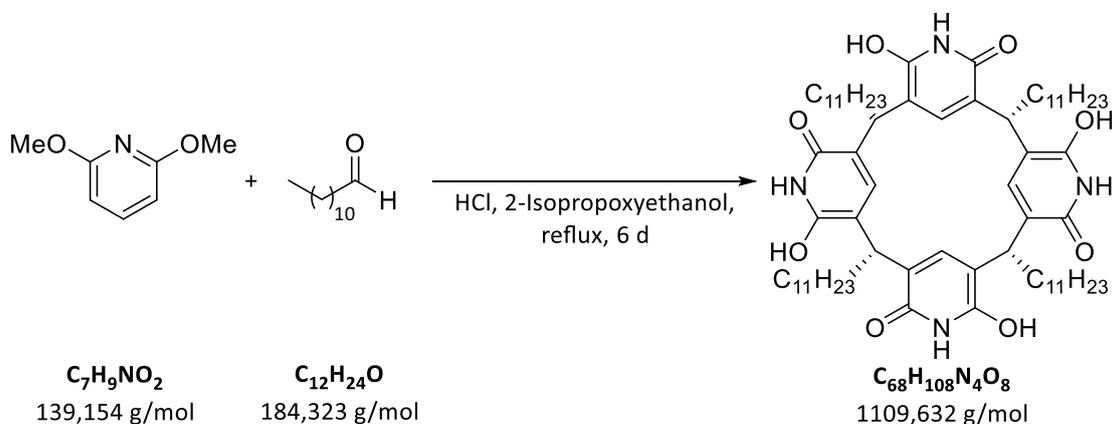
### **7.2.2 Chemikalien**

Die in dieser Arbeit verwendeten, kommerziell erhältlichen Chemikalien wurden von folgenden Firmen bezogen:

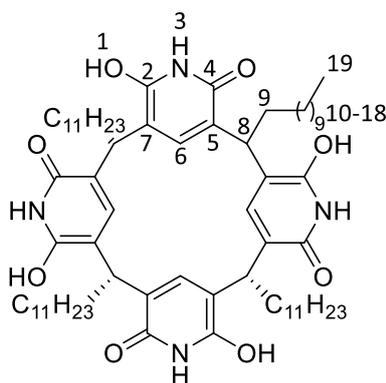
*Alfa Aesar, abcr, Acros Organics, BASF, Chempur, Fluka, Fluorochem, Merck, Sigma-Aldrich, TCI, Thermofisher Scientific.*

Lösungsmittel für HPLC Trennungen wurden in HPLC-Qualität, beziehungsweise *pro analysi* verwendet.

## 7.3 Synthese der Octahydroxypyridin[4]arene

*rccc*-4,6,10,12,16,18,22,24-Octahydroxy-2,8,14,20-tetra-*n*-undecylpyridin[4]aren (1)

2,6-Dimethoxypyridin (4,73 g, 34 mmol) wurde in 25 mL 2-Isopropoxyethanol und 12,5 mL konzentrierter Salzsäure gelöst. Es wurde langsam Dodecylaldehyd (6,27 g, 34 mmol) zugegeben und das Reaktionsgemisch für 6 Tage bei 140 °C refluxiert. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde die Suspension filtriert, der rote, wachsartige Feststoff in 100 mL Aceton aufgenommen, für 45 Minuten mit Ultraschall behandelt und erneut filtriert. Dieser Vorgang wurde weitere dreimal wiederholt. Anschließend wurde der Feststoff mit Ethanol, Wasser und Aceton gewaschen und im Hochvakuum getrocknet. Das Produkt (4,64 g, 4,18 mmol, 49%) wurde als beiger Feststoff erhalten.



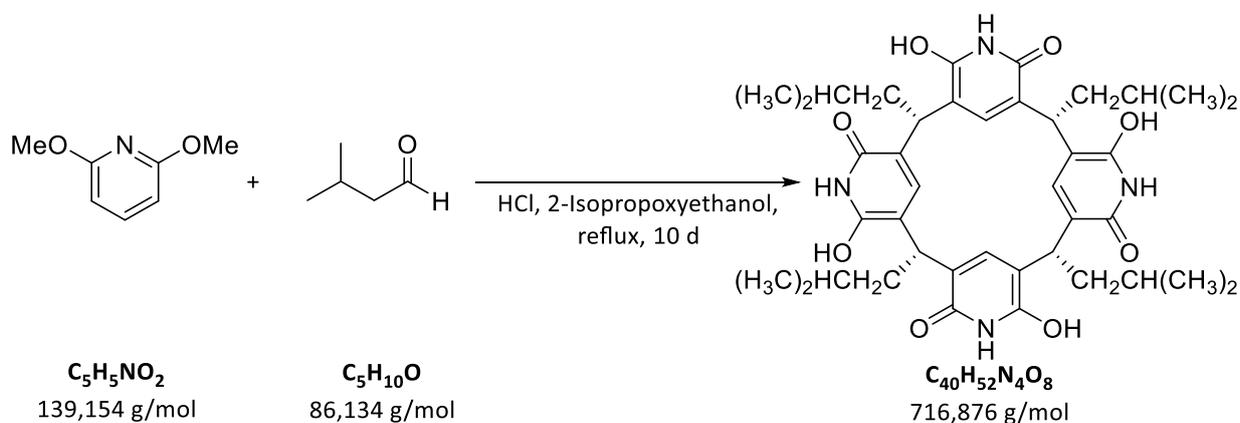
**Summenformel:**  $\text{C}_{68}\text{H}_{108}\text{N}_4\text{O}_8$

**Molekulargewicht:** 1109,632 g/mol

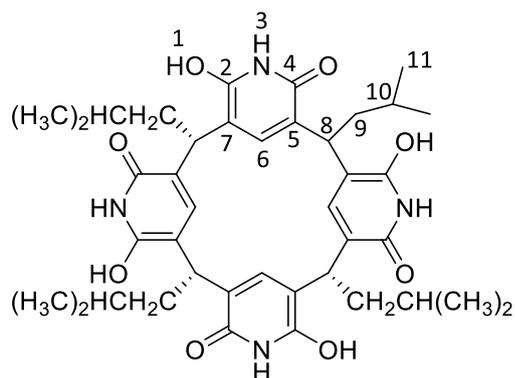
**$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz, 298 K,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  in ppm):**

13,55 – 11,16 (m, 8 H, H-1, H-3), 7,21 – 7,09 (m, 4 H, H-6), 4,22 – 4,15 (t, 4 H, H-8), 2,00 (m, 8 H, H-9), 1,27 (m, 72 H, H-10 – H-18), 0,89 (m, 12 H, H-19).

Das Produkt wurde mittels  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektroskopie sowie Massenspektrometrie charakterisiert. Die analytischen Daten stimmen mit den in der Literatur angegebenen Daten überein.<sup>[53]</sup>

***rrcc-4,6,10,12,16,18,22,24-Octahydroxy-2,8,14,20-tetra-iso-butylpyridin[4]aren (2)***

2,6-Dimethoxypyridin (4,73 g, 34 mmol) wurde in 25 mL 2-Isopropoxyethanol und 12,5 mL konzentrierter Salzsäure gelöst. Anschließend wurde langsam 3-Methylbutanal (2,93 g, 34 mmol) zugetropft und das Reaktionsgemisch für 10 Tage bei 140 °C refluxiert. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde die Suspension filtriert, der Feststoff in 50 mL Aceton aufgenommen, für 60 Minuten mit Ultraschall behandelt und erneut filtriert. Der Feststoff wurde mit Ethanol, Wasser und Aceton gewaschen, anschließend aus Chloroform und Ethanol umkristallisiert und schließlich im Hochvakuum getrocknet. Das Produkt (2,77 g, 3,86 mmol, 45 %) wird als leicht gelber Feststoff erhalten.



**Summenformel:**  $C_{40}H_{52}N_4O_8$

**Molekulargewicht:** 716,876 g/mol

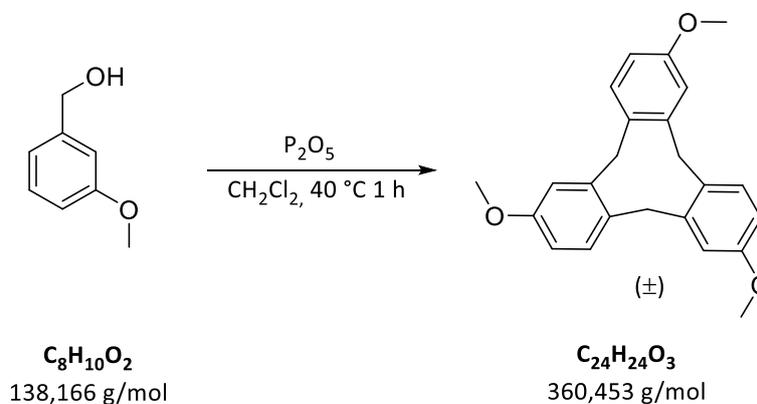
**$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz, 298 K,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  in ppm):**

13,30 (m, 4 H, H-1, H-4), 7,22 (s, 4 H, H-6), 4,35 (t, 4 H, H-8), 1,99 – 1,85 (m, 8 H, H-9), 1,48 (m, 4 H, H-10), 0,97 (m, 24 H, H-11).

Das Produkt wurde mittels  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektroskopie sowie Massenspektrometrie charakterisiert. Die analytischen Daten stimmen mit den in der Literatur angegebenen Daten überein.<sup>[53]</sup>

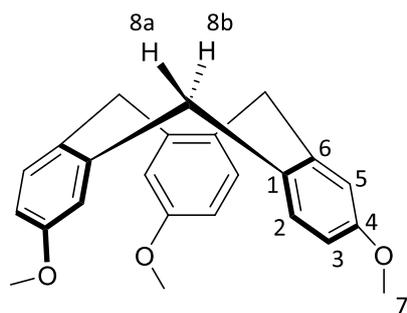
## 7.4 Synthese der Cyclotrimeratrylene

**(rac)-2,7,12-Trimethoxy-10,15-dihydro-5H-tribenzo[a,d,g]cyclononen (3)**



Nach einer Vorschrift von *Rousseau*.<sup>[68]</sup>

Zu einer Suspension aus Phosphorpentoxid (9,77 g, 68,81 mmol) in 80 mL Dichlormethan wurde bei 40 °C tropfenweise 3-Methoxybenzalkohol (18,86 g, 136,50 mmol) gegeben und für 1 Stunde refluxiert. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch filtriert und der Rückstand dreimal extrahiert. Der Extrakt wurde unter vermindertem Druck eingengt und mit dem Filtrat vereinigt, so dass der im Extrakt entstandene Feststoff gelöst wurde. Die Lösung wurde über ein kurzes Kieselgelbett (50 g) filtriert. Das Filtrat wurde unter vermindertem Druck eingengt, bis es eine dickflüssige Lösung war. Es wurden 5 mL Diethylether zugegeben und die Lösung über Nacht bei 0 °C gelagert, wobei ein weißer Feststoff ausfiel, welcher filtriert und fünf Mal mit je 1 mL Diethylether gewaschen wurde. Nach Trocknen im Hochvakuum wurde das Produkt (0,76 g, 2,11 mmol, 5 %) als weißer Feststoff erhalten.



**Summenformel:** C<sub>24</sub>H<sub>24</sub>O<sub>3</sub>

**Molekulargewicht:** 360,453 g/mol

**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, 298 K, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, δ in ppm):**

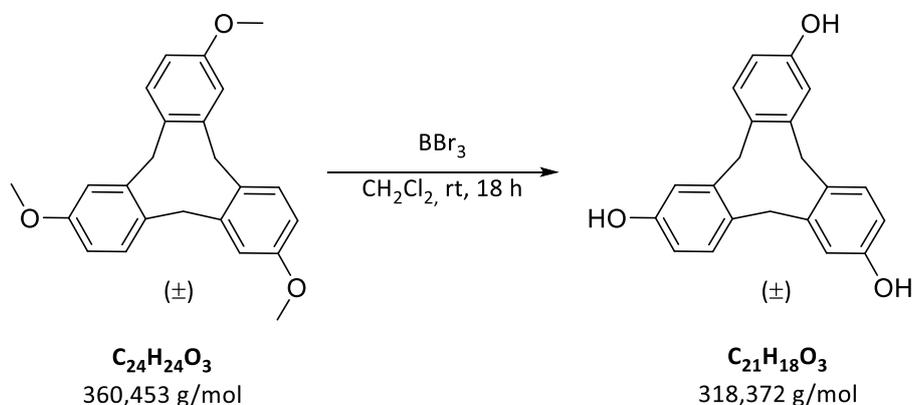
7,30 (d, 3 H, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 8,5 Hz, H-2), 6,88 (d, 3 H, <sup>4</sup>J<sub>5,3</sub> = 2,8 Hz, H-5), 6,66 (dd, 3 H, <sup>3</sup>J<sub>3,2</sub> = 8,5 Hz, <sup>4</sup>J<sub>3,5</sub> = 2,8 Hz, H-3), 4,76 (d, 3 H, <sup>2</sup>J<sub>8a,8b</sub> = 13,5 Hz, H-8a), 3,73 (s, 9 H, H-7), 3,64 (d, 3 H, <sup>2</sup>J<sub>8a,8b</sub> = 13,5 Hz, H-8b).

**<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, 298 K, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, δ in ppm):**

159,0 (C-4), 141,8 (C-6), 132,1 (C-1), 131,5 (C-2), 115,8 (C-5), 112,7 (C-3), 56,7 (C-8), 36,9 (C-7).

Das Produkt wurde mittels  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektroskopie charakterisiert. Die analytischen Daten stimmen mit den in der Literatur angegebenen Daten überein.<sup>[68]</sup>

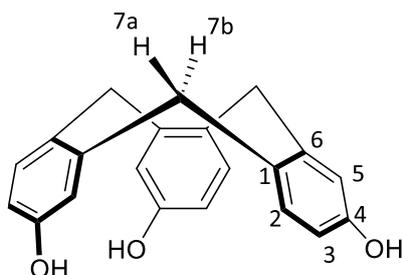
**(rac)-10,15-Dihydro-5H-tribenzo[a,d,g]cyclononene-2,7,12-triol (4)**



Nach einer Vorschrift von *Rousseau*.<sup>[68]</sup>

Alle Reaktionsschritte erfolgten unter Luft- und Feuchtigkeitsausschluss.

(rac)-**3** (3,43 g, 10,77 mmol) wurde in trockenem Dichlormethan suspendiert und auf 0 °C gekühlt. Unter Rühren wurde eine Lösung von  $\text{BBr}_3$  in Dichlormethan (17,29 g, 69,00 mmol) zugegeben. Die Lösung wurde anschließend über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Nach Beenden der Reaktion durch Zugabe von Eiswasser, wurde das Gemisch mit Natriumcarbonat auf einen pH-Wert von 6 gebracht. Der Rückstand wurde fünf Mal mit 10 mL heißem Wasser gewaschen. Der Feststoff wurde in 12 mL Acetonitril suspendiert und 40 Minuten mit Ultraschall behandelt. Der Feststoff wurde filtriert und fünf Mal mit je 5 mL Acetonitril gewaschen. Das Rohprodukt wurde aus Acetonitril umkristallisiert und das Produkt (2,30 g, 7,24 mmol, 76 %) als weißer Feststoff erhalten.



**Summenformel:**  $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{O}_3$

**Molekulargewicht:** 318,372 g/mol

**$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz, 298 K,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ,  $\delta$  in ppm):**

7,20 (d, 3 H,  $^3J_{2,3} = 8,4$  Hz, H-2), 6,82 (d, 3 H,  $^4J_{5,3} = 2,6$  Hz, H-5), 6,54 (dd, 3 H,  $^3J_{3,2} = 8,4$  Hz,  $^4J_{3,5} = 2,6$  Hz, H-3), 4,76 (d, 3 H,  $^2J_{7a,7b} = 13,5$  Hz, H-7a), 3,52 (d, 3 H,  $^2J_{7a,7b} = 13,5$  Hz, H-7b).

**$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz, 298 K,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ,  $\delta$  in ppm):**

156,7 (C-4), 142,8 (C-1), 132,07 (C-2/C-6)\*, 132,06 (C-2/C-6)\*, 117,2 (C-5), 114,7 (C-3), 37,1 (C-7).

\*Eine eindeutige Zuordnung der beiden markierten Signale ist anhand der gemessenen Spektren nicht möglich gewesen.

**HPLC-Trennungen:**

Analytische HPLC: CHIRALPAK<sup>®</sup>IB, Methanol = 100 %, Flussrate 0,5 mL/min, 54 bar, 7,45 Minuten und 10,09 Minuten.

Semipräparative HPLC: CHIRALPAK<sup>®</sup>IB, Methanol = 100 %, Flussrate 10,0 mL/min, 65 bar, 6,88 Minuten und 9,29 Minuten.

Das Produkt wurde mittels  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektroskopie charakterisiert. Die spektroskopischen Daten stimmen mit den in der Literatur angegebenen Daten überein.<sup>[68]</sup>

**Spezifische Drehwerte**

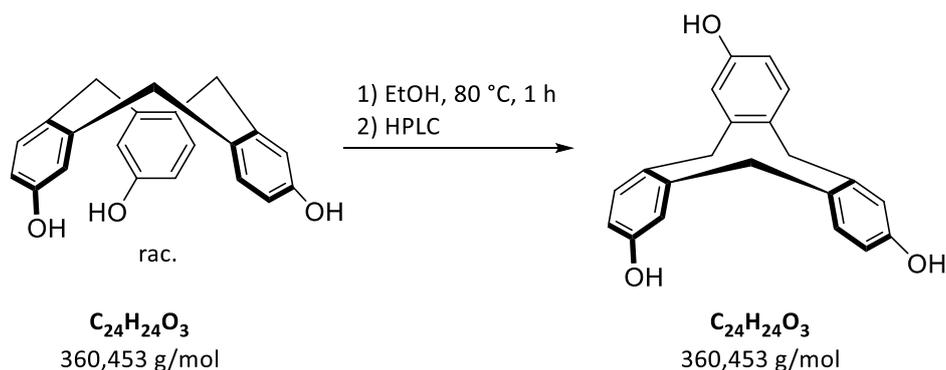
$$(+)-(M)\text{-4: } [\alpha]_D^{20} = + 272^\circ \text{ mL dm}^{-1} \text{ g}^{-1} \text{ (c = 1 g L}^{-1}\text{)}$$

$$(-)-(P)\text{-4: } [\alpha]_D^{20} = - 282^\circ \text{ mL dm}^{-1} \text{ g}^{-1} \text{ (c = 1 g L}^{-1}\text{)}$$

**CD ( $\text{CH}_3\text{CN}$ , c =  $1,06 \cdot 10^{-4}$  mol L<sup>-1</sup>):  $\lambda$  [nm] ( $\Delta\epsilon$  [L mol<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup>]):**

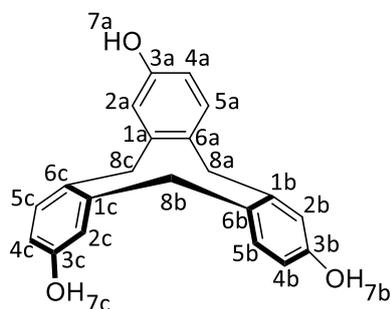
(+)-(M)-4: 208 (+70), 222 (-14), 233 (+14), 245 (-16), 275 (+12), 294 (-3).

(-)-(P)-4: 208 (-69), 222 (+14), 233 (-13), 245 (+15), 275 (-12), 294 (+3).

**10,15-Dihydro-5H-tribenzo[a,d,g]cyclononene-2,7,12-triol Sattelisomer (4-S)**

(*rac*)-**4** (100 mg, 0,27 mmol) wurde in 5 mL Ethanol gelöst und für 1 Stunde auf 80 °C erwärmt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch auf -15 °C gekühlt und das Produkt (5 %\*) mittels HPLC isoliert.

\*Die Ausbeute wurde nur durch Integration der NMR-Signale einer Referenzprobe ermittelt, da das Sattelisomer unmittelbar nach der Isolation charakterisiert wurde, um die Bildung des Kronenisomers zu vermeiden.



**Summenformel:**  $C_{24}H_{24}O_3$

**Molekulargewicht:** 360,453 g/mol

**$^1H$ -NMR (700 MHz, 298 K,  $CD_3OD$ ,  $\delta$  in ppm):**

6,93 (d, 3 H,  $^3J_{5,4} = 8,1$  Hz, H-5a/5b/5c), 6,58 (d, 3 H,  $^4J_{2,4} = 2,5$  Hz, H-2a/2b/2c); 6,57 (dd, 3 H,  $^3J_{4,5} = 8,1$  Hz,  $^4J_{2,4} = 2,5$  Hz, H-4a/4b/4c), 3,85 (s, 6 H, H-8a/8b/8c).

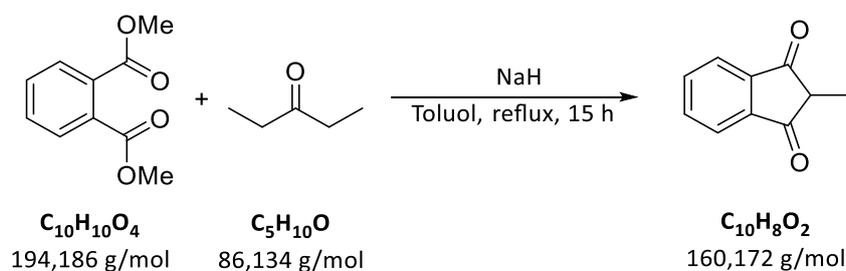
**$^{13}C$ -NMR (176,14 MHz, 298 K,  $CD_3OD$ ,  $\delta$  in ppm):**

156,7 (C-3a/3b/3c), 141,9 (C-1a/1b/1c), 132,4 (C-5a/5b/5c), 131,3 (C-6a/6b/6c), 117,9 (C-2a/2b/2c), 114,2 (C-4a/4b/4c), 39,1 (C-8a/8b/8c).

**HPLC-Trennung:**

Analytische HPLC: (*S,S*)-Whelk-O1, *n*-Hexan/EtOH = 70/30, Flussrate 1,0 mL/min, 33 bar, Retentionszeit: 4,6 Minuten.

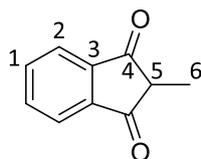
Semipräparative HPLC: (*S,S*)-Whelk-O1, *n*-Hexan/EtOH = 70/30, Flussrate 5,0 mL/min, 44 bar, Retentionszeit: 6,2 Minuten.

**7.5 Synthese der Tribenzotriquinacene****2-Methyl-1,3-indandion (5)**

Nach einer modifizierten Vorschrift von *Soeder*.<sup>[175]</sup>

Alle Reaktionsschritte erfolgten unter Sauerstoffausschluss und Argonschutzgasatmosphäre. Zu einer Dispersion von Natriumhydrid (8,01 g, 333,69 mmol, 60-prozentig in Mineralöl) in 200 mL trockenem Toluol wurde langsam ein Gemisch aus Dimethylphthalat (40 g, 205,98 mmol) und 3-Pentanon (16,32 g 189,51 mmol) getropft. Das Reaktionsgemisch wurde anschließend für 15 Stunden refluxiert.

Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde der dunkelrote Feststoff filtriert, mit Toluol gewaschen und im Vakuum getrocknet. Der Feststoff wurde in Wasser aufgenommen, die organische Phasen abgetrennt und die wässrige Phase durch Zugabe von konzentrierter Salzsäure auf pH 7 gebracht. Der gelbe Feststoff wurde filtriert, mit Wasser gewaschen und im Hochvakuum getrocknet. Das Produkt (16,91 g, 105,57 mmol, 51 %) wurde als gelber Feststoff erhalten.



**Summenformel:**  $C_{10}H_8O_2$

**Molekulargewicht:** 160,172 g/mol

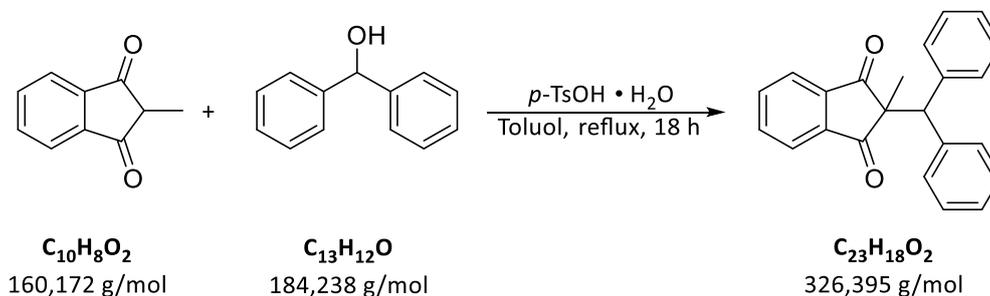
**$^1H$ -NMR (500 MHz, 298 K,  $CDCl_3$ ,  $\delta$  in ppm):**

7,96 (m, 2 H, H-2), 7,83 (m, 2 H, H-1), 3,02 (q, 1 H,  $^3J_{5,6} = 7,7$  Hz, H-5), 1,39 (d, 3 H,  $^4J_{6,5} = 7,7$  Hz, H-6).

**$^{13}C$ -NMR (125 MHz, 298 K,  $CDCl_3$ ,  $\delta$  in ppm):**

201,2 (C-4), 142,1 (C-3), 135,8 (C-2), 123,4 (C-1), 48,9 (C-5), 10,6 (C-6).

### 2-(Diphenylmethyl)-2,3-dihydro-2-methyl-1H-inden-1,3-dion (6)



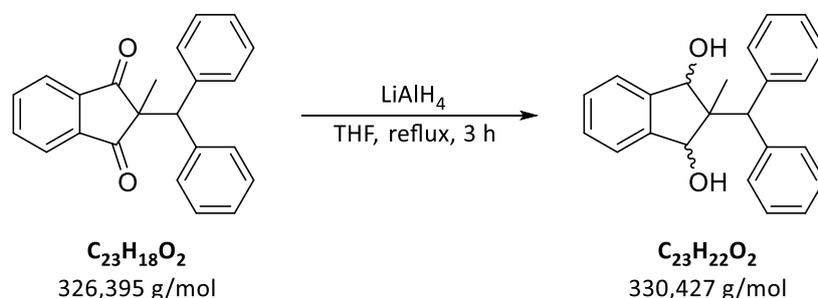
Hergestellt nach einer modifizierten Vorschrift von *Kuck*.<sup>[176]</sup>

5 (16,64 g, 103,88 mmol), Benzhydrol (22,97 g, 124,66 mmol) und *para*-Toluolsulfonsäure Monohydrat (1,97 g, 10,39 mmol) wurden in 130 mL Toluol gelöst und mit einem Wasserabscheider für 18 Stunden refluxiert. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde das Lösungsmittel entfernt, der Rückstand in Chloroform aufgenommen, mit 5-prozentiger Natriumcarbonatlösung und Wasser gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Zu dem braunen, zähflüssigen Rohprodukt wurden 50 mL Ethanol gegeben und der Kolben auf 5 °C gekühlt, bis ein weißer Feststoff ausfiel. Anschließend wurden weitere 200 mL Ethanol zu dem Rohprodukt

gegeben, das Gemisch aufgeköcht und erneut abgekühlt. Der Feststoff wurde filtriert, gemörsert, dreimal mit je 50 mL Ethanol gewaschen und im Hochvakuum getrocknet. Das Produkt (27,42 g, 84,00 mmol, 81 %) wurde als leicht beiger Feststoff erhalten.

Das Produkt wurde mittels  $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie charakterisiert. Die analytischen Daten stimmen mit den in der Literatur angegebenen Daten überein.<sup>[176]</sup>

### 2-(Diphenylmethyl)-2,3-dihydro-2-methyl-1H-inden-1,3-diol (7)

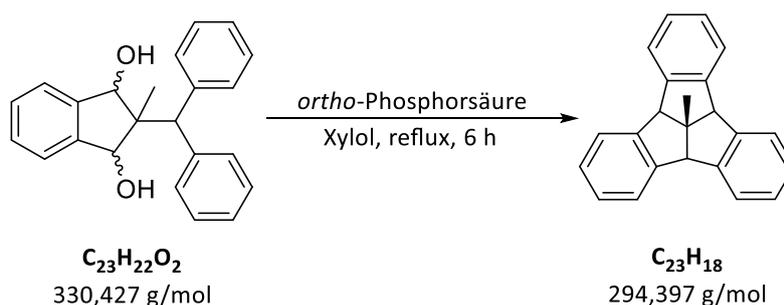


Hergestellt nach einer Vorschrift von Kuck.<sup>[176]</sup>

Alle Reaktionsschritte erfolgen unter Luft- und Feuchtigkeitsausschluss.

Zu einer Suspension von Lithiumaluminiumhydrid (3,25 g, 85,68 mmol) in 160 mL trockenem Tetrahydrofuran wurde langsam eine Lösung von **6** (27,42 g, 84 mmol) in 50 mL trockenem Tetrahydrofuran getropft und anschließend für 3 Stunden refluxiert. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurden 50 mL Diethylether zum Reaktionsgemisch gegeben und die Reaktion anschließend durch vorsichtige Zugabe von Eis beendet. Die organische Phase wurde vom Aluminiumsalz abdekantiert und der Rückstand mit einem Gemisch aus Tetrahydrofuran und Diethylether gewaschen. Das Lösungsmittel der vereinigten organischen Phasen wurde unter vermindertem Druck entfernt. Das Produkt (26,72 g, 80,85 mmol, 96 %) ist ein Gemisch aus dem *all-cis* und dem *cis-trans*-Isomer und wurde als ölige gelbe Flüssigkeit erhalten. Es wurde ohne weitere Reinigung weiter umgesetzt.

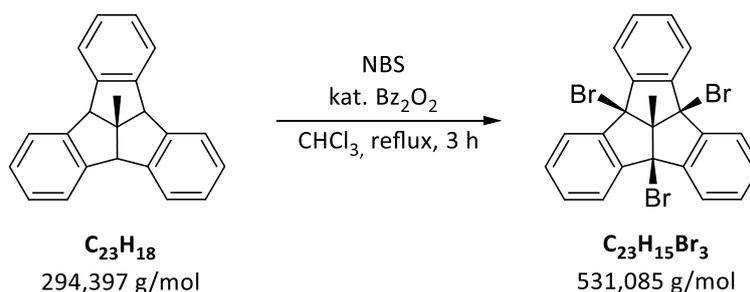
Das Produkt wurde mittels  $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie untersucht. Das gemessene Spektrum passte zu den in der Literatur angegebenen Daten.<sup>[176]</sup>

**4b,8b,12b,12d-Tetrahydro-12d-methyldibenzo[2,3:4,5]pentaleno[1,6-ab]inden (8)**

Hergestellt nach einer Vorschrift von *Kuck*.<sup>[176]</sup>

Zu einer Lösung von **7** (25,780 g, 78,02 mmol) in 200 mL Xylol wurden 4,72 mL 85-prozentige *ortho*-Phosphorsäure gegeben und das Reaktionsgemisch mit einem Wasserabscheider für 6 Stunden refluxiert. Die heiße Lösung wurde über Kaliumcarbonat filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde aus Xylol umkristallisiert. Das Produkt (6,11 g, 2075 mmol, 27 %) wurde als breite farblose Kristalle erhalten.

Das Produkt wurde mittels  $^1H$ - und  $^{13}C$ -NMR-Spektroskopie charakterisiert. Die analytischen Daten stimmen mit den in der Literatur angegebenen Daten überein.<sup>[176]</sup>

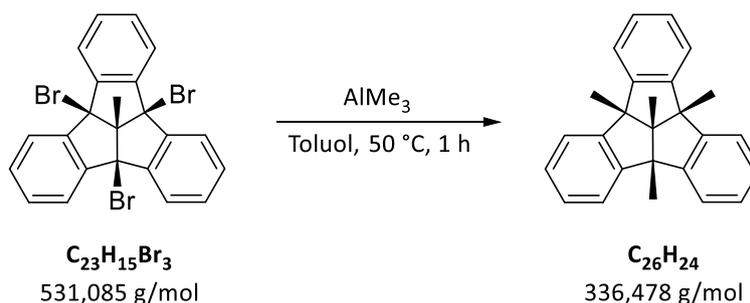
**4b,8b,12b-Tribromo-12d-methyl-4b,8b,12b,12d-tetrahydrodibenzo[2,3 : 4,5]pentaleno[1,6-ab]inden (9)**

Hergestellt nach einer Vorschrift von *Mastalerz*.<sup>[136]</sup>

Alle Reaktionsschritte erfolgten unter Luftausschluss.

**8** (7,35 g, 24,95 mmol), *N*-Bromsuccinimid (14,85 g, 83,45 mmol) und Dibenzoylperoxid (0,86 g, 2,66 mmol) wurden in 300 mL Chloroform gelöst, dreimal durch Anlegen eines Vakuums und anschließendem Spülen mit Argon entgast und für 2,5 Stunden refluxiert. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde fünf Mal mit je 25 mL gekühltem Methanol gewaschen, aus Toluol umkristallisiert und im Hochvakuum getrocknet. Das Produkt (12,25 g, 23,06 mmol, 92 %) wurde als leicht gelbe Nadeln erhalten.

Das Produkt wurde mittels  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektroskopie sowie Massenspektrometrie charakterisiert. Die analytischen Daten stimmen mit den in der Literatur angegebenen Daten überein.<sup>[136]</sup>

**4b,8b,12b,12d-Tetramethyl-4b,8b,12b,12d-tetrahydrodibenzo-[2,3:4,5]pentaleno[1,6-ab]inden (10)**

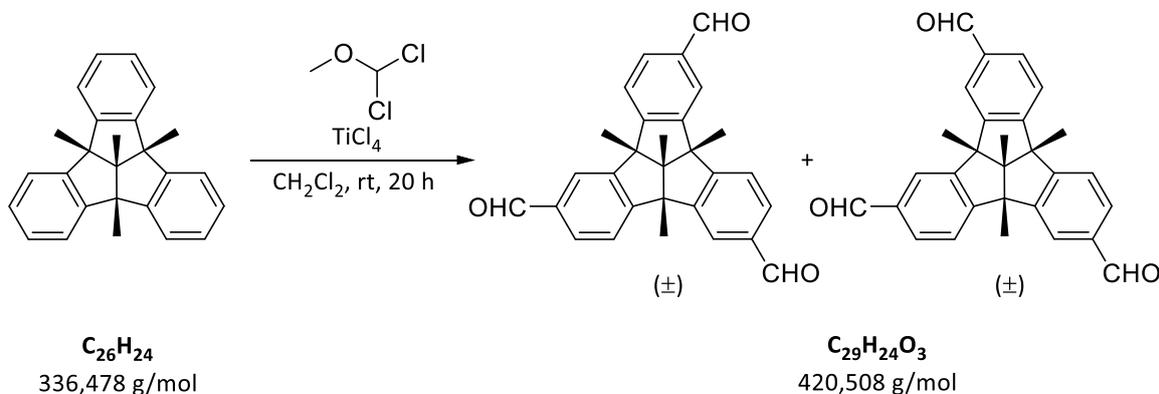
Hergestellt nach einer Vorschrift von *Kuck*.<sup>[128]</sup>

Alle Reaktionsschritte erfolgten unter Luft- und Feuchtigkeitsausschluss.

**9** (2,54 g, 4,78 mmol) wurde in 300 mL trockenem Toluol gelöst und auf 50 °C erwärmt. Unter Rühren wurde langsam eine Lösung von Trimethylaluminium in *n*-Hexan (2 M Lösung, 1,51 g, 21,00 mmol) zugetropft, wobei sich ein orang-farbener Feststoff bildete. Es wurde für 1 Stunde bei 50 °C gerührt, bis eine farblose Lösung vorlag. Die Reaktion wurde durch vorsichtige Zugabe von Eiswasser beendet und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit je 50 mL Dichlormethan extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt, das Rohprodukt aus Toluol umkristallisiert und im Hochvakuum getrocknet. Das Produkt (1,53 g, 4,56 mmol, 95 %) wurde als weißer Feststoff erhalten.

Das Produkt wurde mittels <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR Spektroskopie sowie Massenspektrometrie charakterisiert. Die analytischen Daten stimmen mit den in der Literatur angegebenen Daten überein.<sup>[128]</sup>

**(rac)-2,6,10-Triformyl-4b,8b,12b,12d-tetramethyl-4b,8b,12b,12d-tetrahydrodibenzo-[2,3:4,5]pentaleno[1,6-ab]inden** und **(rac)-2,6,11-Triformyl-4b,8b,12b,12d-Tetramethyl-4b,8b,12b,12d-tetrahydrodibenzo-[2,3:4,5]pentaleno[1,6-ab]inden (18 und 17)**



Hergestellt nach einer modifizierten Vorschrift von *Kuck*.<sup>[71]</sup>

Alle Reaktionsschritte erfolgten unter Luft- und Sauerstoffausschluss.

**10** (0,250 g, 0,743 mmol) wurde in 12,5 mL trockenem Dichlormethan gelöst und auf 0 °C gekühlt. Unter Rühren wurde langsam Titantetrachlorid (2,114 g, 11,14 mmol) zugetropft. Anschließend wurde 1,1-(Dichlormethyl)methylether (1,281 g, 11,14 mmol) hinzugegeben und das Reaktionsgemisch für 20 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde durch vorsichtige Zugabe von Eiswasser beendet. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase dreimal mit je 25 mL Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten Natriumchloridlösung und Wasser gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und das Produkt im Hochvakuum getrocknet. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (Eluent: Cyclohexan/Essigsäureethylester 5:1) und das Produkt (184 mg, 0,437 mmol, 59 %) als Gemisch der C<sub>3</sub>-symmetrischen und C<sub>1</sub>-symmetrischen Konstitutionsisomere im Verhältnis 1:3 erhalten. Die Konstitutionsisomere wurden mittels HPLC voneinander getrennt.

**Summenformel:** C<sub>29</sub>H<sub>24</sub>O<sub>3</sub>

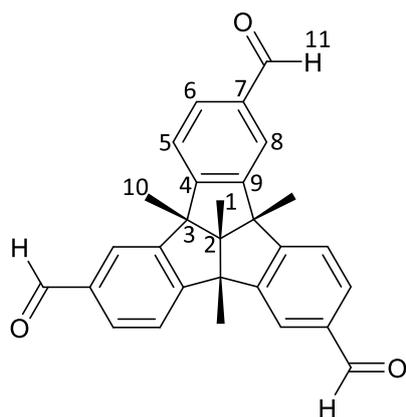
**Molekulargewicht:** 420,508 g/mol

**R<sub>f</sub>-Wert:** 0,15

**HPLC zur Trennung der Konstitutionsisomere:**

Analytische HPLC: CHIRALPAK®IA, *n*-Hexan/Chloroform = 75/25, Flussrate 1,0 mL/min, 36 bar, 17,22 min (C<sub>3</sub>-Isomer) und 24,45 min (C<sub>1</sub>-Isomer).

Semipräparative HPLC: CHIRALPAK®IA, *n*-Hexan/Chloroform = 75/25, Flussrate 18 mL/min, 116 bar, 14,94 min (C<sub>3</sub>-Isomer) und 19,72 min (C<sub>1</sub>-Isomer).

**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, 298 K, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, δ in ppm):**

9,94 (s, 3 H, H-11), 7,91 (d, 3 H, <sup>4</sup>J<sub>8,6</sub> = 1,5 Hz, H-8), 7,73 (dd, 3 H, <sup>3</sup>J<sub>6,5</sub> = 7,9 Hz, <sup>4</sup>J<sub>6,8</sub> = 1,5 Hz, H-6), 7,64 (d, 3 H, <sup>3</sup>J<sub>5,6</sub> = 7,9 Hz, H-5), 1,75 (s, 9 H, H-10), 1,43 (s, 3 H, H-1).

**<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, 298 K, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, δ in ppm):**

191,4 (C-11), 155,1 (C-4), 148,9 (C-9), 136,9 (C-7), 130,6 (C-6), 123,83 (C-5)\*, 123,79 (C-8)\*, 70,6 (C-2), 62,8 (C-3), 25,3 (C-10), 15,7 (C-1).

\*Die beiden markierten Signale sind vertauschbar.

**MS-EI (%-Intensität) m/z:**

420,2 [C<sub>29</sub>H<sub>24</sub>O<sub>3</sub>]<sup>+</sup>• (24), 405,2 [C<sub>28</sub>H<sub>21</sub>O<sub>3</sub>]<sup>+</sup> (100).

**HPLC-Trennung**

Analytische HPLC: CHIRALPAK IA, Methyl-*tert*-Buthylether/2-Propanol = 98/2, Flussrate 1,0 mL/min, 42 bar, Retentionszeiten: 8,20 und 11,17 Minuten.

Semipräparative HPLC: CHIRALPAK IA, Methyl-*tert*-Buthylether/2-Propanol = 98/2, Flussrate 4,0 mL/min, 60 bar, Retentionszeiten: 10,52 und 13,26 Minuten.

### Spezifische Drehwerte

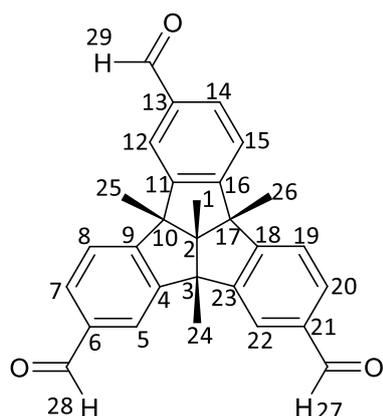
$$(+)\text{-18: } [\alpha]_D^{20} = +73^\circ \text{ mL dm}^{-1} \text{ g}^{-1} (c = 1 \text{ g L}^{-1})$$

$$(-)\text{-18: } [\alpha]_D^{20} = -106^\circ \text{ mL dm}^{-1} \text{ g}^{-1} (c = 1 \text{ g L}^{-1})$$

**CD (CH<sub>3</sub>CN, c<sub>(+)-18</sub> = 1,90 10<sup>-4</sup> mol L<sup>-1</sup>; c<sub>(-)-18</sub> = 1,58 10<sup>-4</sup> mol L<sup>-1</sup>): λ [nm] (Δε [L mol<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup>]):**

(+)-18: 207 (+4,4), 223 (-4,4), 249 (+5,2), 282 (+0,5), 297 (+2,0).

(-)-18: 207 (-2,2), 223 (+2,8), 249 (-2,6), 282 (+0,02), 297 (-0,8).



### <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, 298 K, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, δ in ppm):

9,96 (s, 1 H, H-27/28/29), 9,95 (s, 1 H, H-27/28/29), 9,94 (s, 1 H, H-27/28/29), 7,96 (d, 2 H, <sup>4</sup>J = 1,5 Hz, H-5/12/22), 7,92 (d, 1 H, <sup>4</sup>J = 1,5 Hz, H-5/12/22), 7,72 – 7,75 (m, 3 H, H-7/14/20), 7,63 (d, 1 H, <sup>3</sup>J = 7,9 Hz, H-8/15/19), 7,59 (d, 1 H, <sup>3</sup>J = 7,9 Hz, H-8/15/19), 7,57 (d, 1 H, <sup>3</sup>J = 7,9 Hz, H-8/15/19), 1,77 (s, 3 H, H-24/25/26), 1,75 (s, 3 H, H-24/25/26), 1,74 (s, 3 H, H-24/25/26), 1,42 (s, 3 H, H-1).

### <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, 298 K, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, δ in ppm):

192,04 (C-27/28/29)\*, 192,00 (C-27/28/29), 155,50 (C-9/16/18), 155,35 (C-9/16/18), 155,09 (C-9/16/18), 150,10 (C-4/11/23), 149,88 (C-4/11/23), 149,77 (C-4/11/23), 137,65 (C-6/13/21), 137,59 (C-6/13/21)\*, 130,95 (C-7/14/20), 130,73 (C-7/14/20), 130,48

(C-7/14/20), 124,98 (C-5/12/22), 124,75 (C-5/12/22), 124,64 (C-5/12/22), 124,46 (C-8/15/19), 124,39 (C-8/15/19), 124,38 (C-8/15/19), 71,24 (C-2), 63,83 (C-3/10/17) 63,40 (C-3/10/17), 63,02 (C-3/10/17), 26,22 (C-24/25/26), 25,96 (C-24/25/26), 25,70 (C-24/25/26), 16,29 (C-1).

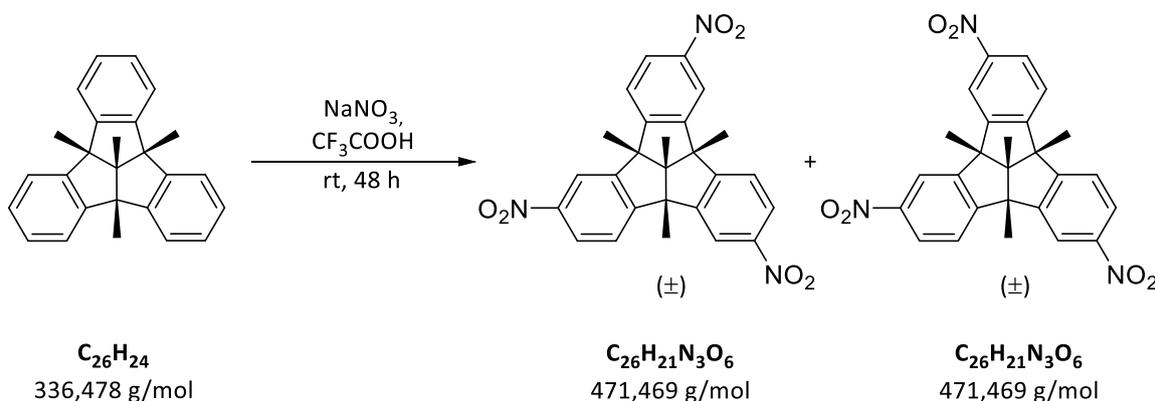
\* Zwei Kohlenstoffatome unter einem Signal.

Eine exakte Zuordnung der einzelnen Signale des  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -Spektrums war nicht möglich.

#### MS-EI (%-Intensität) m/z:

420,2 [ $\text{C}_{29}\text{H}_{24}\text{O}_3$ ] $^{+\bullet}$  (22 %), 405,2 [ $\text{C}_{28}\text{H}_{21}\text{O}_3$ ] $^+$  (100).

**(rac)-2,6,10-Trinitro-4b,8b,12b,12d-tetramethyl-4b,8b,12b,12d-tetrahydrodibenzo-[2,3:4,5]pentaleno[1,6-ab]inden** und **(rac)-2,6,11-Trinitro-4b,8b,12b,12d-Tetramethyl-4b,8b,12b,12d-tetrahydrodibenzo-[2,3:4,5]pentaleno[1,6-ab]inden (12 und 11)**



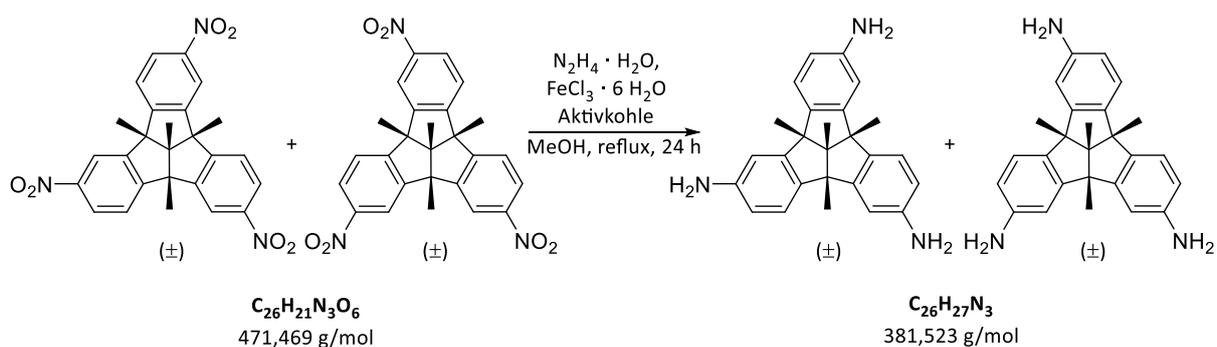
Hergestellt nach einer modifizierten Vorschrift von *Kuck*.<sup>[70]</sup>

**10** (1,00 g, 2,97 mmol) wurde in 120 mL Trifluoressigsäure suspendiert und mit Natriumnitrat (2,98 g, 35,07 mmol) versetzt. Das Gemisch wurde für 48 Stunden bei Raumtemperatur gerührt, bis eine gelbe Lösung vorlag. Zum Beenden der Reaktion wurde das Reaktionsgemisch vorsichtig auf Eis gegeben und anschließend wurde mit Natronlauge ein pH-Wert von etwa 10 eingestellt. Es wurde dreimal mit je 100 mL Chloroform extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und das Produkt im Hochvakuum getrocknet. Das Produkt (1,40 g, 2,97 mmol, quant.) wurde als Gemisch der

C<sub>3</sub>-symmetrischen und C<sub>1</sub>-symmetrischen Konstitutionsisomere im Verhältnis 1:3 erhalten. Das Produkt wurde ohne weitere Reinigung als Isomerengemisch weiter umgesetzt.

Da es sich um ein Isomerengemisch handelte, konnten die Signale des <sup>1</sup>H-NMR Spektrums nicht eindeutig zugeordnet werden. Die aufgenommenen Spektren stimmen mit den in der Literatur genannten Daten überein.<sup>[70]</sup>

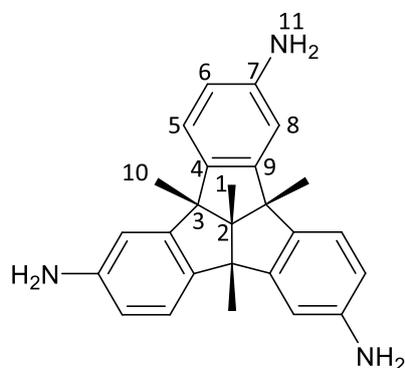
**(rac)-2,6,10-Triamino-4b,8b,12b,12d-tetramethyl-4b,8b,12b,12d-tetrahydrodibenzo-[2,3:4,5]pentaleno[1,6-ab]inden** und **(rac)-2,6,11-Triamino-4b,8b,12b,12d-Tetramethyl-4b,8b,12b,12d-tetrahydrodibenzo-[2,3:4,5]pentaleno[1,6-ab]inden (14 und 13)**



Alle Reaktionsschritte erfolgten unter Luftausschluss.

Ein 1:3-Gemisch von (*rac*)-**12** und (*rac*)-**11** (1,153 g, 2,45 mmol), Eisen(III)chlorid-Hexahydrat (50,0 mg, 0,18 mmol) und Aktivkohle (162 mg) wurden in 60 mL Methanol gelöst und dreimal durch Anlegen eines Vakuums und anschließendem Spülen mit Argon entgast. Das Gemisch wurde für 15 Minuten refluxiert und anschließend Hydrazin-Monohydrat (740,5 mg, 14,79 mmol, 80-prozentige Lösung in Wasser) zugetropft. Es wurde für weitere 4 Stunden refluxiert und erneut Eisen(III)chlorid-Hexahydrat (50,0 mg, 0,18 mmol) und Hydrazin-Monohydrat (740,5 mg, 14,79 mmol) hinzugegeben. Es wurde weitere 20 Stunden refluxiert. Das Reaktionsgemisch wurde über Celite filtriert und dreimal mit je 25 mL Ethyllessigester gewaschen. Das Lösungsmittel der vereinigten organischen Phasen wurde unter vermindertem Druck entfernt und das Produkt säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (Eluent: Gradient Cyclohexan/Essigester 1:4 auf 100 % Ethyllessigester). (*rac*)-**14**

(155 mg, 0,41 mmol, 17 %) wurde als leicht gelber Feststoff erhalten. (*rac*)-**13** (654 mg, 1,71 mmol, 68 %) wurde als leicht gelber Feststoff erhalten.



**Summenformel:** C<sub>26</sub>H<sub>27</sub>N<sub>3</sub>

**Molekulargewicht:** 381,523

**R<sub>f</sub>-Wert:** 0,5 (Ethyllessigester)

**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, 298 K, CD<sub>3</sub>CN, δ in ppm):**

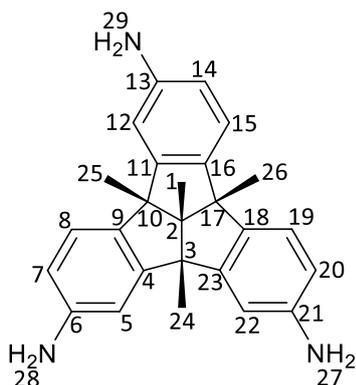
7,05 (d, 3 H, <sup>3</sup>J<sub>5,6</sub> = 8,2 Hz, H-5), 6,62 (d, 3 H, <sup>4</sup>J<sub>8,6</sub> = 2,2 Hz, H-8), 6,44 (dd, 3 H, <sup>3</sup>J<sub>6,5</sub> = 8,2 Hz, <sup>4</sup>J<sub>6,8</sub> = 2,2 Hz, H-6), 3,94 (br. s, 6 H, H-11), 1,49 (s, 9 H, H-10), 1,27 (s, 3 H, H-1).

**<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, 298 K, CD<sub>3</sub>CN, δ in ppm):**

151,6 (C-9), 148,4 (C-7), 138,9 (C-4), 124,1 (C-5), 115,3 (C-6), 109,0 (C-8), 71,1 (C-2), 62,5 (C-3), 26,1 (C-10), 16,4 (C-1).

**MS-EI (%-Intensität) m/z:**

381,2 [C<sub>26</sub>H<sub>27</sub>N<sub>3</sub>]<sup>+</sup>• (29), 366,2 [C<sub>25</sub>H<sub>24</sub>N<sub>3</sub>]<sup>+</sup> (100).



**R<sub>f</sub>-Wert:** 0,4 (Ethyllessigester)

**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, 298 K, CD<sub>3</sub>CN, δ in ppm):**

7,05 (d, 1 H, <sup>3</sup>J = 8,2 Hz, H-8/15/19), 7,04 (d, 1 H, <sup>3</sup>J = 8,2 Hz, H-8/15/19), 7,03 (d, 1 H, <sup>3</sup>J = 8,2 Hz, H-8/15/19), 6,63 (d, 2 H, <sup>4</sup>J = 2,2 Hz, H-5/12/22), 6,62 (d, 1 H, <sup>4</sup>J = 2,2 Hz, H-5/12/22), 6,47 (dd, 1 H, <sup>3</sup>J = 8,2 Hz, <sup>4</sup>J = 2,2 Hz, H-7/14/20), 6,46 (dd, 1 H, <sup>3</sup>J = 8,2 Hz, <sup>4</sup>J = 2,2 Hz, H-7/14/20), 6,43 (dd, 1 H, <sup>3</sup>J = 8,2 Hz, <sup>4</sup>J = 2,2 Hz, H-7/14/20), 3,92 (br. s, 6 H, H-27, H-28. H-29), 1,50 (s, 3 H, H-24/25/26), 1,48 (s, 3 H, H-24/25/26), 1,47 (s, 3 H, H-24/25/26), 1,27 (s, 3 H, H-1).

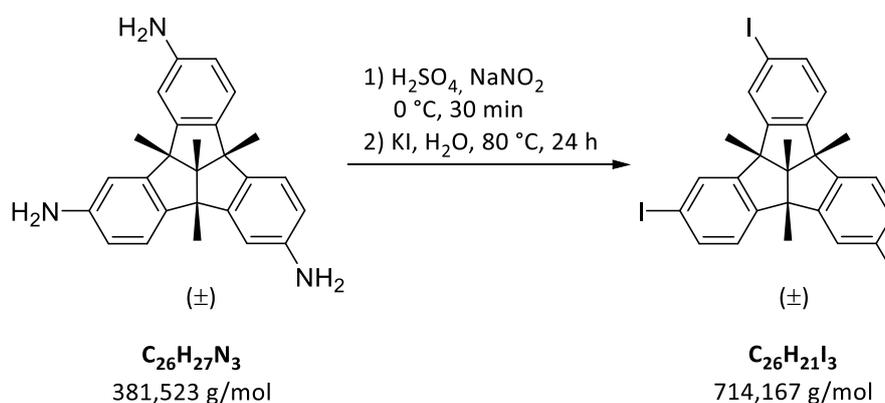
**<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, 298 K, CD<sub>3</sub>CN, δ in ppm):**

151,28 (C-4/11/23), 150,93 (C-4/11/23), 150,57 (C-4/11/23), 148,36 (C-6/13/21), 148,25 (C-6/13/21), 148,16 (C-6/13/21), 140,07 (C-9/16/18), 139,70 (C-9/16/18), 139,30 (C-9/16/18), 124,12 (C-8/15/19), 123,96 (C-8/15/19), 123,94 (C-8/15/19), 115,61 (C-7/14/20), 115,55 (C-7/14/20), 115,36 (C-7/14/20), 109,30 (C-5/12/22), 109,29 (C-5/12/22), 109,25 (C-5/12/22), 71,14 (C-2), 63,03 (C-3/10/17), 62,46 (C-3/10/17), 61,93 (C-3/10/17), 26,45 (C-24/25/26), 26,09 (C-24/25/26), 25,78 (C-24/25/26), 16,36 (C-1).

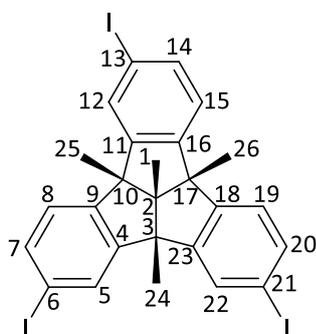
Eine exakte Zuordnung der einzelnen Signale des <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-Spektrums war nicht möglich.

**MS-EI (%-Intensität) m/z:**

381,2 [C<sub>26</sub>H<sub>27</sub>N<sub>3</sub>]<sup>+</sup> (38), 366,2 [C<sub>25</sub>H<sub>24</sub>N<sub>3</sub>]<sup>+</sup> (100).

7.6 Synthese der  $C_1$ -symmetrischen Tribenzotriquinacene**(rac)-2,6,11-Triiodo-4b,8b,12b,12d-tetramethyl-4b,8b,12b,12d-tetrahydrodibenzo-[2,3:4,5]pentaleno[1,6-ab]inden (15)**

(rac)-**13** (400 mg, 1,05 mmol) wurde in 25 mL halbkonzentrierter Schwefelsäure gelöst und auf 0 °C gekühlt. Zur gekühlten Lösung wurde eine ebenfalls gekühlte Lösung von Natriumnitrit (253 mg, 3,67 mmol) in 2,5 mL Wasser getropft und für 30 Minuten bei dieser Temperatur gerührt. Anschließend wurde eine Lösung von Kaliumiodid (925 mg, 5,57 mmol) in 6 mL Wasser zugegeben, das Eisbad entfernt und das Reaktionsgemisch für 24 Stunden bei 80 °C gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe einer Natriumsulfitlösung beendet und es wurde dreimal mit jeweils 20 mL Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Reinigung des Produkts erfolgte säulenchromatographisch an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan 100 %). Das Produkt (345 mg, 0,483 mmol, 46 %) wurde als weißer Feststoff erhalten.



**Summenformel:**  $C_{26}H_{21}I_3$

**Molekulargewicht:** 714,167 g/mol

**R<sub>f</sub>-Wert:** 0,27

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, 298 K, CDCl<sub>3</sub>, δ in ppm):**

7,61 (dd, 2 H, <sup>4</sup>J<sub>5,7</sub> = 1,6 Hz, <sup>4</sup>J<sub>22,20</sub> = 1,6 Hz, H-5, H-22), 7,59 (d, 1 H, , <sup>4</sup>J<sub>12,14</sub> = 1,6 Hz, H-12), 7,53 (dd, 1 H, <sup>4</sup>J<sub>7,5</sub> = 1,6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>7,8</sub> = 8,1 Hz, H-7)\*, 7,50 (dd, 1 H, <sup>4</sup>J<sub>20,22</sub> = 1,6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>20,19</sub> = 8,1 Hz, H-20)\*, 7,47 (dd, 1 H, <sup>4</sup>J<sub>14,12</sub> = 1,6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>14,15</sub> = 8,1 Hz, H-14), 7,08 (d, 1 H, <sup>3</sup>J<sub>8,7</sub> = 8,1 Hz, H-8)\*\* , 7,06 (d, 1 H, <sup>3</sup>J<sub>19,20</sub> = 8,1 Hz, H-19)\*\* , 7,05 (d, 1 H, <sup>3</sup>J<sub>15,14</sub> = 8,1 Hz, H-15), 1,58 (s, 9 H, H-24, H-25, H-26), 1,30 (s, 3 H, H-1).

\* H-7 und H-20 können nicht eindeutig unterschieden werden. Die Zuordnung ist daher vertauschbar.

\*\* H-8 und H-19 können nicht eindeutig unterschieden werden. Die Zuordnung ist daher vertauschbar.

**<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, 298 K, CDCl<sub>3</sub>, δ in ppm):**

150,76 (C-16/18/9), 150,59 (C-16/18/9), 150,53 (C-16/18/9), 148,23 (C-4/23/11), 148,10 (C-4/23/11), 148,05 (C-4/23/11), 137,25 (C-7/14/20), 137,16 (C-7/14/20), 137,00 (C-7/14/20), 132,27 (C-5/12/22), 132,25 (C-5/12/22), 132,21 (C-5/12/22), 125,04 (C-8/15/19), 124,92 (8/15/19), 124,90 (8/15/19), 93,29 (C-6/13/21), 93,18 (C-6/13/21), 93,08 (C-6/13/21), 70,17 (C-2), 62,75 (C-3/10/17), 62,47 (C-3/10/17), 62,27 (C-3/10/17), 26,07 (C-24/25/26), 25,70 (C-24/25/26), 25,49 (C-24/25/26), 16,10 (C-1).

Eine exakte Zuordnung der einzelnen Signale des <sup>13</sup>C-Spektrums ist nicht möglich.

**MS-EI (%-Intensität) m/z:**

713,9 [C<sub>26</sub>H<sub>21</sub>I<sub>3</sub>]<sup>+</sup> (23), 698,8 [C<sub>25</sub>H<sub>18</sub>I<sub>3</sub>]<sup>+</sup> (40)

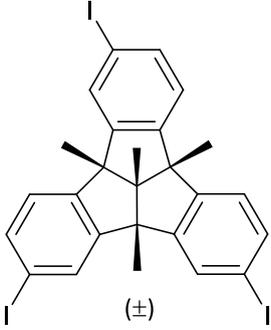
**HR-MS (EI):**

Berechnet [C<sub>26</sub>H<sub>21</sub>I<sub>3</sub>]<sup>+</sup>: 713,8777 u

Gemessen: 713,8779 u

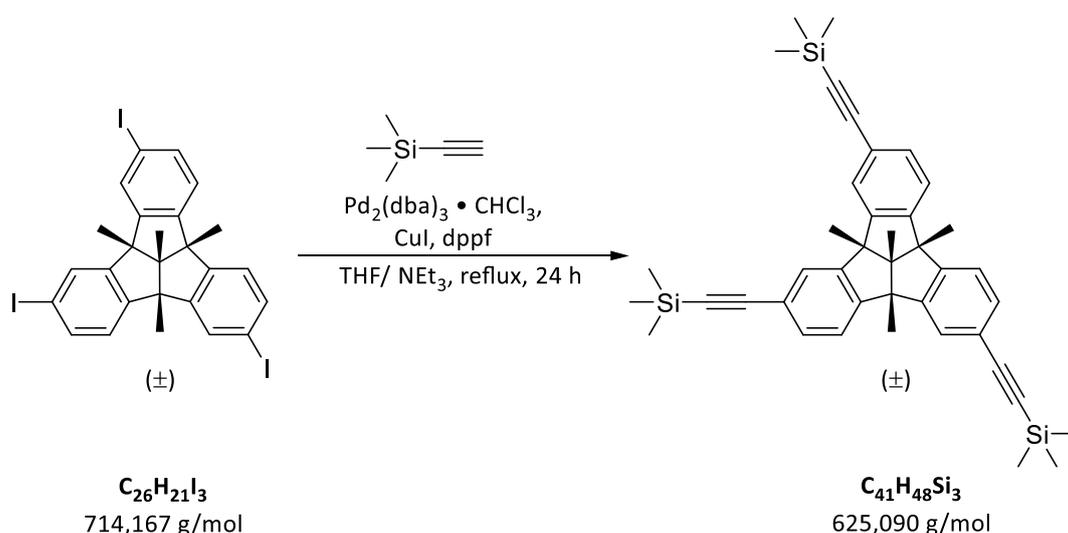
**Kristallstrukturdaten:**

Die Einkristalle von (*rac*)-**15** wurden aus der Dichlormethanolösung durch Dampfdiffusion von Methanol in Dichlormethan erhalten.

<p><b>Parameter</b></p> <p>(<i>rac</i>)-<b>15</b>-Identifikationscode: GLUE169</p> <p>Gerätetyp: Nonius KappaCCD</p>	
<p>Empirische Formel</p> <p>M [g/mol]</p> <p>T [K]</p> <p>Wellenlänge [Å]</p> <p>Kristallsystem</p> <p>Raumgruppe</p> <p>Kristallabmessungen [mm]</p> <p>Volumen [Å<sup>3</sup>]</p> <p>Z</p> <p>Berechnete Dichte [g/cm<sup>3</sup>]</p> <p>Absorptionskoeffizient <math>\mu</math> [mm<sup>-1</sup>]</p> <p>F(000)</p> <p>2<math>\theta</math>-Bereich der Datenaufnahme [°]</p> <p>Limitierende Indizes</p> <p>Beobachtete Reflexe</p> <p>Unabhängige Reflexe (<math>R_{int}</math>)</p> <p>Vollständigkeit bis <math>\theta</math></p> <p>Absorptionskorrektur</p>	<p>C<sub>26</sub>H<sub>21</sub>I<sub>3</sub></p> <p>714,13</p> <p>123</p> <p>0,71073</p> <p>monoklin</p> <p>P2<sub>1</sub>/c</p> <p>0,12 x 0,06 x 0,04</p> <p>a = 12,0882(4) Å</p> <p>b = 15,3990(5) Å</p> <p>c = 13,8097(3) Å</p> <p><math>\alpha = 90^\circ</math></p> <p><math>\beta = 112,7043(18)^\circ</math></p> <p><math>\gamma = 90^\circ</math></p> <p>2371,42(12)</p> <p>4</p> <p>2,000</p> <p>3,964</p> <p>1344,0</p> <p>3,652 bis 52,998</p> <p>-15 ≤ h ≤ 15</p> <p>-18 ≤ k ≤ 19</p> <p>-16 ≤ l ≤ 17</p> <p>30463</p> <p>5170 (0,0701)</p> <p>0,999</p> <p>empirisch</p>

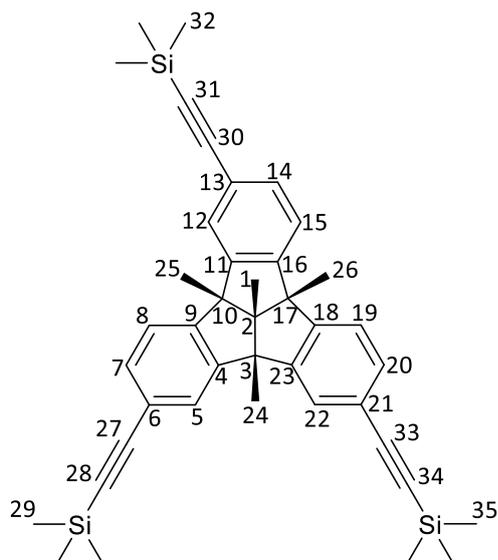
min. und max. Transmission	0,3424 und 0,7650
Data / Restraints / Parameter	5170/0/266
Goof on F <sup>2</sup>	1,078
Finale R-Indizes [ $I > 2\sigma(I)$ ]	R <sub>1</sub> = 0,0592, wR <sub>2</sub> = 0,1399
R-Indizes (Gesamtdaten)	R <sub>1</sub> = 0,0791, wR <sub>2</sub> = 0,1493
Max. Diff. Peak und Hole [ $e \text{ \AA}^{-3}$ ]	2,91 und -1,58

**(rac)-2,6,11-Tri-(trimethylsilyl)ethynyl-4b,8b,12b,12d-tetramethyl-4b,8b,12b,12d-tetrahydrodibenzo-[2,3:4,5]pentaleno[1,6-ab]inden (21)**



Alle Reaktionsschritte erfolgten unter Luft- und Sauerstoffausschluss.

(rac)-**15** (60 mg, 0,084 mmol), Kupfer(I)iodid (2 mg, 0,008 mmol), 1,1'-Bis(diphenylphosphino)ferrocen (4,3 mg, 0,008 mmol) und [Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub>]·CHCl<sub>3</sub> (5,2 mg, 0,005 mmol) wurden in 4 mL trockenem Tetrahydrofuran und 4 mL trockenem Triethylamin gelöst und dreimal durch Anlegen eines Vakuums und anschließendem Spülen mit Argon entgast. Es wurde Trimethylsilylacetylen (27 mg, 0,277 mmol) zugegeben und für 24 Stunden refluxiert. Die Reaktion wurde durch Zugabe von 5 mL einer gesättigten wässrigen Natriumchloridlösung und 5 mL einer gesättigten wässrigen Dinatrium-EDTA-Lösung beendet. Es wurde dreimal mit jeweils 15 mL Dichlormethan extrahiert und die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und das Produkt säulenchromatographisch an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Ethyllessigester 40:1) gereinigt. Das Produkt (47 mg, 0,075 mmol, 90 %) wurde als leicht gelber Feststoff erhalten.



**Summenformel:**  $C_{41}H_{48}Si_3$

**Molekulargewicht:** 625,090 g/mol

**R<sub>f</sub>-Wert:** 0,6

**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, 298 K, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, δ in ppm):**

7,46 (m, 2 H, H-5/12/22), 7,43 (m, 1 H, H-5/12/22), 7,33 (m, 1 H, H-8/15/19), 7,30 (m, 1 H, H-8/15/19) 7,28 (m, 4 H, H-7/14/20, H-8/15/19), 1,62 (s, 3 H, H-24/25/26), 1,60 (s, 3 H, H-24/25/26), 1,60 (s, 3 H, H-24/25/26), 1,32 (s, 3 H, H-1), 0,25 (m, 27 H, H-29/32/35).

**<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, 298 K, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, δ in ppm):**

149,70 (C-4/11/23)\*, 149,67 (C-4/11/23)\*, 149,63 (C-4/11/23)\*, 149,27 (C-9/16/18)\*, 149,22 (C-9/16/18)\*, 149,19 (C-9/16/18)\*, 132,29 (C-7/14/20)\*\*, 132,17 (C-7/14/20), 127,03 (C-5/12/22), 126,91 (C-5/12/22), 126,87 (C-5/12/22), 123,61 (C-8/15/19), 123,58 (C-8/15/19), 123,55 (C-8/15/19), 123,15 (C-6/13/21), 123,13 (C-6/13/21), 123,12 (C-6/13/21), 105,67 (C-27/30/33), 105,66 (C-27/30/33), 105,64 (C-27/30/33), 94,29 (C-28/31/34), 94,28 (C-28/31/34), 94,13 (C-28/31/34), 70,74 (C-2), 63,32 (C-3/10/17), 63,19 (C-3/10/17), 63,13 (C-3/10/17), 26,16 (C-24/25/26), 25,97 (C-24/25/26), 25,84 (C-24/25/26), 16,25 (C-1), 0,24 (C-29/32/35).

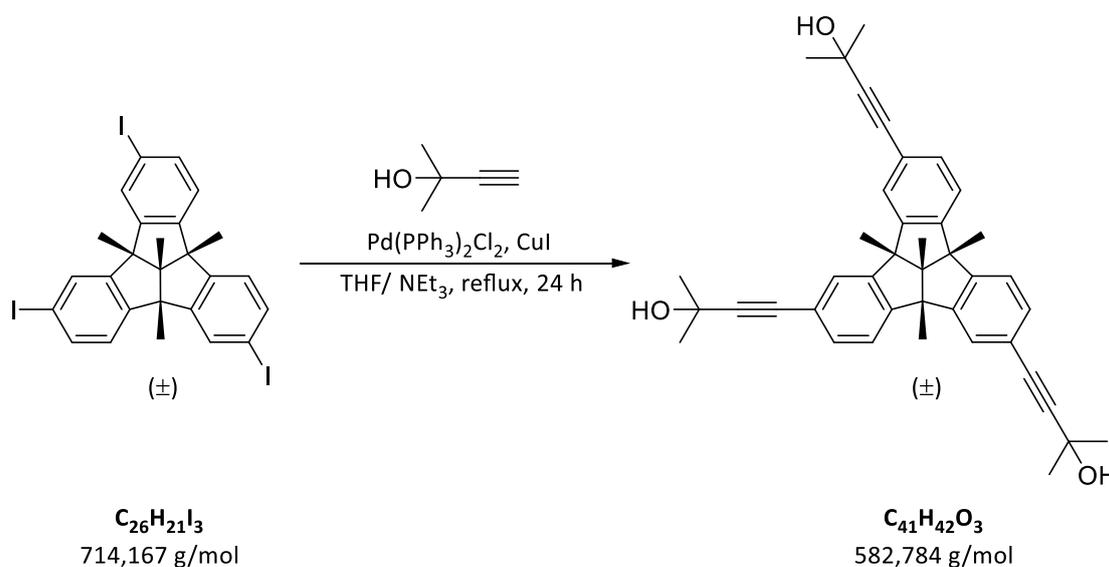
\* Zuordnung vertauschbar.

\*\* Zwei Kohlenstoffatome unter einem Signal.

**MS-EI (%-Intensität) m/z:**

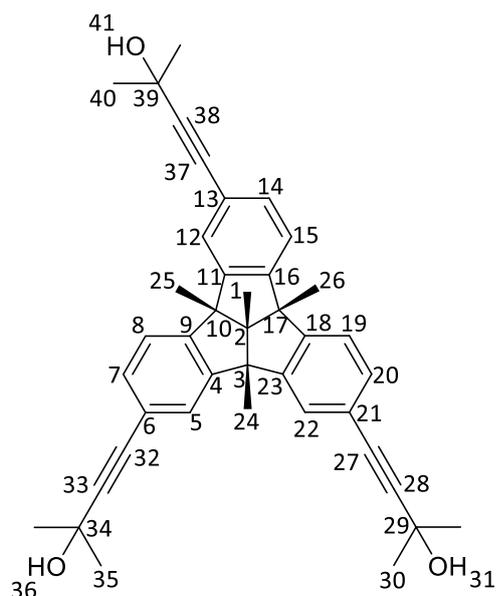
624,3 [C<sub>41</sub>H<sub>48</sub>Si<sub>3</sub>]<sup>+</sup>• (40), 609,3 [C<sub>40</sub>H<sub>45</sub>Si<sub>3</sub>]<sup>+</sup> (100), 528,3 [C<sub>36</sub>H<sub>40</sub>Si<sub>2</sub>]<sup>+</sup>• (11), 513,2 [C<sub>35</sub>H<sub>37</sub>Si<sub>2</sub>]<sup>+</sup> (31).

**(rac)-2,6,11-Tri-(2-methyl-2-hydroxybut-3-ynyl)-ethinyl-4b,8b,12b,12d-Tetramethyl-4b,8b,12b,12d-tetrahydrodibenzo-[2,3:4,5]pentaleno[1,6-ab]inden (23)**



Alle Reaktionsschritte erfolgten unter Luft- und Sauerstoffausschluss.

(rac)-**15** (76,4 mg, 0,107 mmol), Kupfer(I)iodid (2 mg, 0,011 mmol), Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (7 mg, 0,007 mmol) und 2-Methylbutin-2-ol (53 mg, 0,63 mmol) wurden in 3 mL trockenem Triethylamin und 3 mL trockenem Tetrahydrofuran gelöst und für 15 Minuten durch Spülen mit Argon entgast. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch für 24 Stunden refluxiert. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde die Reaktion durch Zugabe von 5 mL gesättigter wässriger Natriumchlorid- und 5 mL gesättigter wässriger Dinatriumdiethylen-EDTA-Lösung beendet. Es wurde dreimal mit je 15 mL Dichlormethan extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Produkt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (Eluent: Cyclohexan/Ethyllessigester 1:2). Das Produkt (54 mg, 0,093 mmol, 87 %) wurde als weißer Feststoff erhalten.



**Summenformel:**  $C_{41}H_{42}O_3$

**Molekulargewicht:** 582,784

**$R_f$ -Wert:** 0,41

**$^1H$ -NMR (500 MHz, 298 K,  $CD_2Cl_2$ ,  $\delta$  in ppm):**

7,42 (d, 2 H, H-5/12/22), 7,40 (d, 1 H, H-5/12/22), 7,33 (d, 1 H, H-8/15/19), 7,29 (d, 2 H, H-8/15/19), 7,26 – 7,22 (m, 3 H, H-7/14/20), 1,61 (br. s, 9 H, H-24/25/26), 1,58 (br. s, 12 H, H-30/35/40), 1,57 (s, 6 H, H-30/35/40), 1,32 (s, 3 H, H-1).

**$^{13}C$ -NMR (125 MHz, 298 K,  $CD_2Cl_2$ ,  $\delta$  in ppm):**

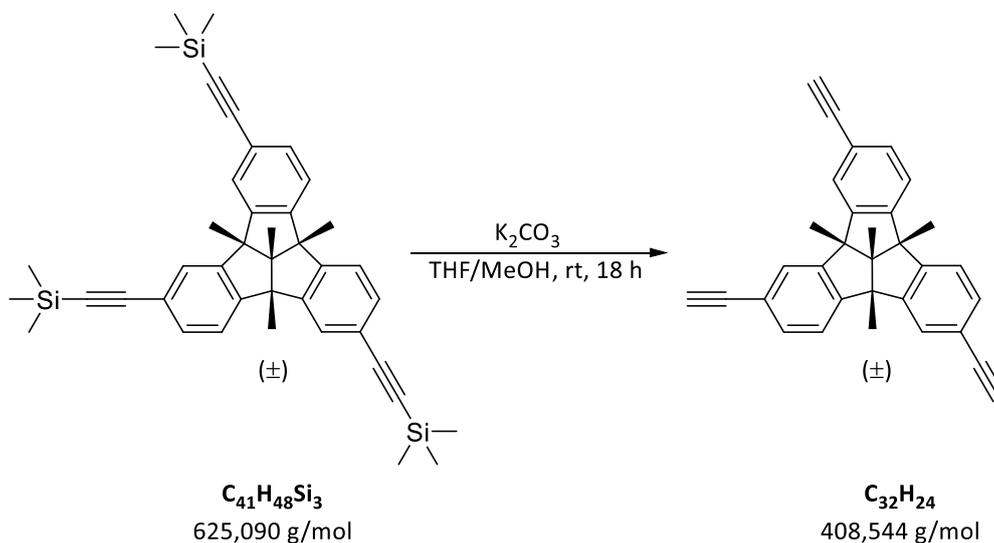
148,82, 148,78, 148,70, 148,68, 148,68, 148,66, 131,34, 131,20, 126,16, 126,03, 125,99, 123,02, 122,98, 122,95, 122,20, 122,18, 93,64, 93,63, 93,55, 81,83, 81,82, 81,81, 70,16, 66,42, 66,40, 62,66, 62,55, 62,53, 31,32, 25,57, 25,39, 25,26, 15,68.

Eine eindeutige Zuordnung der Signale der  $^1H$ - und  $^{13}C$ -NMR Spektren war nicht möglich.

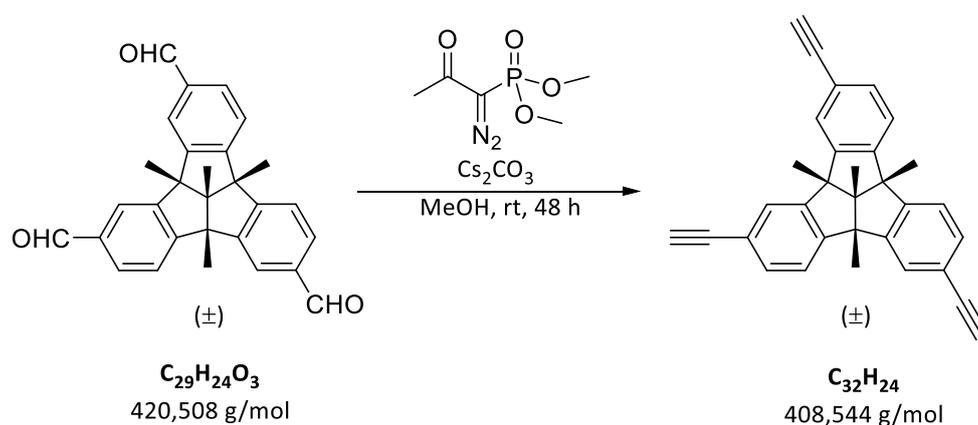
**MS-EI (%-Intensität) m/z:**

582,4 [ $C_{41}H_{42}O_3$ ] $^{+*}$  (20), 567,4 [ $C_{40}H_{41}O_3$ ] $^+$  (40), 546,3\* (31), 531,3\* (50), 513,3\* (100), 473,3\* (30).

\* Die markierten Signale konnten nicht zugeordnet werden.

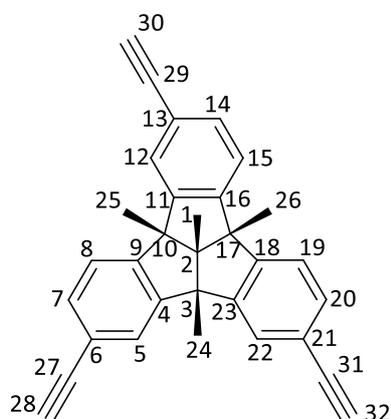
**(rac)-2,6,11-Triethynyl-4b,8b,12b,12d-tetramethyl-4b,8b,12b,12d-tetrahydrodibenzo-[2,3:4,5]pentaleno[1,6-ab]inden (19)****Variante A:**

(rac)-**21** (31 mg, 0,043 mmol) wurde in 6 mL Tetrahydrofuran und 2 mL Methanol gelöst, mit Kaliumcarbonat (36 mg, 0,26 mmol) versetzt und für 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nachdem die Reaktion abgeschlossen war, wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand in 20 mL Dichlormethan aufgenommen. Es wurde dreimal mit Wasser gewaschen und die organische Phase schließlich über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und das Produkt säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (Eluent: Cyclohexan/Ethyllessigester 9:1). Das Produkt (8 mg, 0,019 mmol, 45 %) wurde als weißer Feststoff erhalten.

**Variante B:**

Alle Reaktionsschritte erfolgten unter Luft- und Sauerstoffausschluss.

Caesiumcarbonat (93 mg, 0,285 mmol) wurde in 5 mL trockenem Methanol suspendiert. Zu der Suspension wurde zuerst (*rac*)-**17** (10,0 mg, 0,024 mmol) und anschließend Dimethyl-(1-diazo-2-oxopropyl)phosphonat (27 mg, 0,027 mmol) gegeben und für 48 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von 5 mL Wasser und 5 mL Dichlormethan beendet und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit je 5 mL Dichlormethan extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Reinigung des Produkts erfolgte säulenchromatographisch an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Ethyllessigester 9:1). Das Produkt (6,7 mg, 0,016 mmol, 68 %) wurde als weißer Feststoff erhalten.



**Summenformel:**  $\text{C}_{32}\text{H}_{24}$

**Molekulargewicht:** 408,544 g/mol

**R<sub>f</sub>-Wert:** 0,6

**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, 298 K, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, δ in ppm):**

7,49 (m, 3 H, H-7/14/20), 7,31 – 7,36 (m, 6 H, H-5/12/22, H-8/15/19), 3,11 (s, 1 H, H-28/30/32)\*, 3,10 (s, 1 H, H-28/30/32)\*, 3,09 (s, 1 H, H-28/30/32)\*, 1,63 (s, 9 H, H-24/25/26), 1,34 (s, 3 H, H-1).

**<sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, 298 K, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, δ in ppm):**

149,92 (C-9/16/18), 149,92 (C-9/16/18), 149,87 (C-9/16/18), 149,24 (C-4/11/23), 149,22 (C-4/11/23), 149,18 (C-4/11/23), 132,43 (C-8/15/19), 132,39 (C-8/15/19), 132,37 (C-8/15/19), 127,37 (C-7/14/20), 127,35 (C-7/14/20), 127,30 (C-7/14/20), 123,65 (C-5/12/22)\*\*, 123,61 (C-5/12/22), 122,10 (C-6/13/21)\*, 122,05 (C-6/13/21), 84,18 (C-27/29/31), 84,17 (C-27/29/31)\*\*, 77,29 (C-28/30/32)\*\*, 77,20 (C-28/30/32), 70,71 (C-2), 63,38 (C-3/10/17), 63,22 (C-3/10/17), 63,09 (C-3/10/17), 26,11 (C-24/25/26), 25,89 (C-24/25/26), 25,72 (C-24/25/26), 16,25 (C-1).

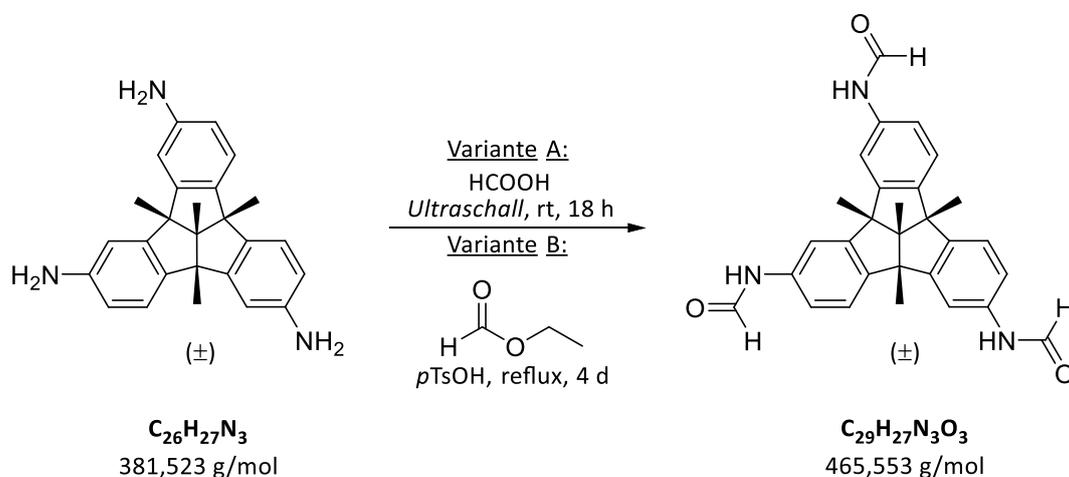
\* Kann nicht eindeutig zugeordnet werden.

\*\* Zwei Signale unter einem Signal.

**MS-EI (%-Intensität) m/z:**

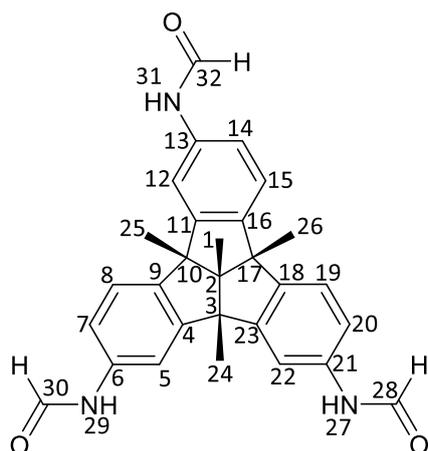
662,6 (18), 647,6 (27), 506,3 (9), 491,3 (18), 408,2 (33) [C<sub>32</sub>H<sub>24</sub>]<sup>+</sup>, 393,2 (100) [C<sub>31</sub>H<sub>23</sub>]<sup>+</sup>.

**(rac)-2,6,11-Triformamido-4b,8b,12b,12d-tetramethyl-4b,8b,12b,12d-tetrahydrodibenzo-[2,3:4,5]pentaleno[1,6-ab]inden (28)**



**Variante A:** (*rac*)-**13** (30 mg, 0,079 mmol) wurde in Ameisensäure (5 mL, 6,1 g, 132,52 mmol) gelöst und in einem verschlossenen Mikrowellenrohr über Nacht in einem Ultraschallbad zur Reaktion gebracht. Nachdem die Reaktion abgeschlossen war, wurde die Ameisensäure unter vermindertem Druck entfernt, der Rückstand in 100 mL Ethyllessigester aufgenommen und mit einer gesättigten wässrigen Natriumcarbonatlösung gewaschen. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet, das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und das Produkt säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (Eluent: Ethyllessigester 100 %). Das Produkt (26 mg, 0,056 mmol, 71 %) wurde als schwerlöslicher gelber Feststoff erhalten.

**Variante B:** (*rac*)-**13** (200 mg, 0,524 mmol) und *para*-Toluolsulfonsäure (10 mg, 0,058 mmol) wurden in Ethylformiat (10 mL, 9,2 g, 124 mmol) gelöst und für 4 Tage refluxiert. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wurde der Feststoff filtriert, mit Dichlormethan gewaschen und im Hochvakuum getrocknet. Das Produkt (154 mg, 0,331 mmol, 64 %) wurde als schwerlöslicher gelber Feststoff erhalten.



**Summenformel:**  $C_{29}H_{27}N_3O_3$

**Molekulargewicht:** 465,553 g/mol

**R<sub>f</sub>-Wert:** 0,1

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, 298 K, DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ in ppm):**

10,14 – 9,98 (m, 3 H, H-28/30/32), 8,73 – 8,65 (m, 1 H, H-27/29/31), 8,21 – 8,13 (m, 2 H, H-27/29/31), 7,65 – 7,58 (m, 2 H)\*, 7,49 – 7,25 (m, 6 H)\*, 7,16 – 7,10 (m, 1 H)\*, 7,01 – 6,90 (m, 1 H)\*, 1,55 (m, 9 H, H-24/25/26), 1,29 (br. s, 3 H, H-1).

\* Die Zuordnung der markierten Signale war nicht möglich.

Es wurde kein <sup>13</sup>C-NMR Spektrum aufgenommen, da das Produkt direkt weiter umgesetzt wurde.

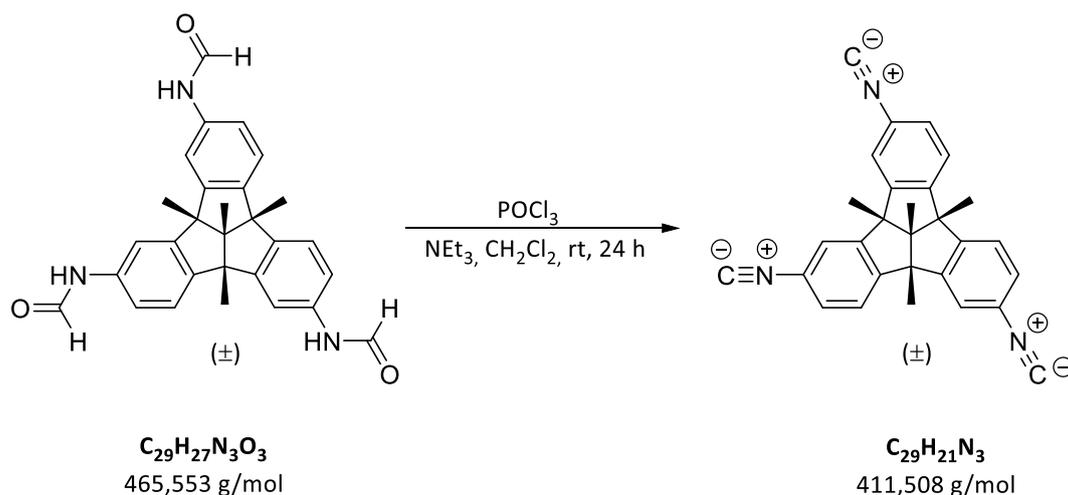
**MS-ESI (positiv, Zielmolekül wird als M angegeben) m/z:**

953,4 [2 M+Na<sup>+</sup>]<sup>+</sup>, 925,4\* [M+C<sub>28</sub>H<sub>27</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>+Na<sup>+</sup>]<sup>+</sup>, 897,4\* [2 C<sub>28</sub>H<sub>27</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>+Na<sup>+</sup>]<sup>+</sup>, 488,2 [M+Na<sup>+</sup>]<sup>+</sup>, 460,2\* [C<sub>28</sub>H<sub>27</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>+Na<sup>+</sup>]<sup>+</sup>, 438,2\* [C<sub>28</sub>H<sub>27</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>+H<sup>+</sup>]<sup>+</sup>.

\* Bei der massenspektrometrischen Untersuchung wurden neben dem gesuchten Produkt auch nur zweifach umgesetztes Edukt detektiert, welches mittels <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie schwierig nachzuweisen war. Da bereits eine exakte Masse des gesuchten Produkts gemessen wurde, wurde keine weitere massenspektrometrische Untersuchung dieser Verbindung durchgeführt.

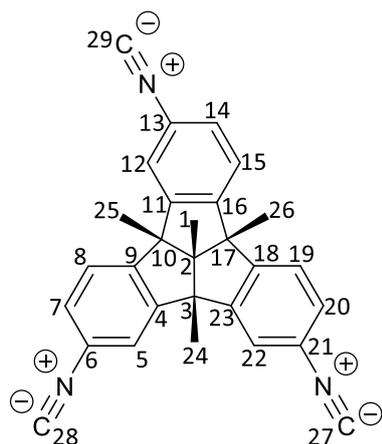
**HR-MS (ESI):**Berechnet ( $C_{29}H_{27}N_3O_3+Na^+]^+$ ): 488,1945 u

Gemessen: 488,1940 u

**(rac)-2,6,11-Triisocyano-4b,8b,12b,12d-tetramethyl-4b,8b,12b,12d-tetrahydrodibenzo-[2,3:4,5]pentaleno[1,6-ab]inden (30)**

Alle Reaktionsschritte erfolgten unter Luft- und Sauerstoffausschluss.

(rac)-**28** (60 mg, 0,129 mmol) wurde in 5 mL trockenem Dichlormethan und 5 mL trockenem Triethylamin suspendiert. Zur gerührten Suspension wurden bei 0 °C 0,35 mL Phosphoroxychlorid (593 mg, 3,866 mmol) getropft und das Reaktionsgemisch für 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt, wobei eine braunrote Lösung entstand. Zum Beenden der Reaktion wurde das Gemisch vorsichtig auf Eis gegeben. Die wässrige Phase wurde dreimal mit 15 mL Dichlormethan extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit einer gesättigten wässrigen Natriumhydrogencarbonatlösung und einer gesättigten wässrigen Natriumchloridlösung gewaschen. Es wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Reinigung des Produkts erfolgte säulenchromatographisch an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Ethyllessigester 5:1) und das Produkt (14 mg, 0,034 mmol, 26 %) wurde als gelber Feststoff erhalten.



**Summenformel:**  $C_{29}H_{21}N_3$

**Molekulargewicht:** 411,508 g/mol

**R<sub>f</sub>-Wert:** 0,38

**<sup>1</sup>H-NMR (700 MHz, 298 K, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, δ in ppm):**

7,38 – 7,34 (m, 6 H, H-5/12/22, H-8/15/19), 7,27 (dd, 1 H, <sup>3</sup>J = 8,2 Hz, <sup>4</sup>J = 1,9 Hz H-7/14/20), 7,24 (dd, 1 H, <sup>3</sup>J = 8,2 Hz, <sup>4</sup>J = 1,9 Hz H-7/14/20), 7,23 (dd, 1 H, <sup>3</sup>J = 8,2 Hz, <sup>4</sup>J = 1,9 Hz H-7/14/20), 1,63 (s, 9 H, H-24, H-25, H-26), 1,36 (s, 3 H, H-1).

**<sup>13</sup>C-NMR (176 MHz, 298 K, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, δ in ppm):**

165,03 (C-27/28/29), 149,95\* (C-4/11/23, C-9/16/18), 149,83\* (C-4/11/23, C-9/16/18), 149,78\* (C-4/11/23, C-9/16/18), 149,77\* (C-4/11/23, C-9/16/18), 149,66\* (C-4/11/23, C-9/16/18), 127,10 (C-7/14/20), 127,05 (C-7/14/20), 126,97 (C-7/14/20), 124,62\*\* (C-5/12/22), 124,61 (C-5/12/22), 121,84 (C-8/15/19), 121,80 (C-8/15/19), 121,79 (C-8/15/19), 71,30 (C-2), 63,32 (C-3/10/17), 63,21 (C-3/10/17), 63,12 (C-3/10/17), 25,88 (C-24/25/26), 25,78 (C-24/25/26), 25,71 (C-24/25/26), 16,23 (C-1).

\* Ein Signal liegt unter einem anderen, die genaue Verschiebung kann daher nicht angegeben werden.

\*\* Zwei Signale unter einem Signal.

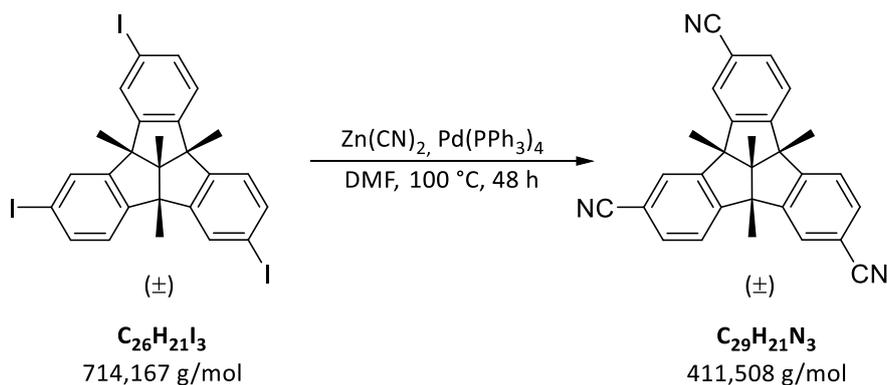
**MS-EI (%-Intensität) m/z:**

411,1 [ $C_{29}H_{21}N_3$ ]<sup>1+</sup> (22), 396,1 [ $C_{28}H_{18}N_3$ ]<sup>+</sup> (100).

## HR-MS:

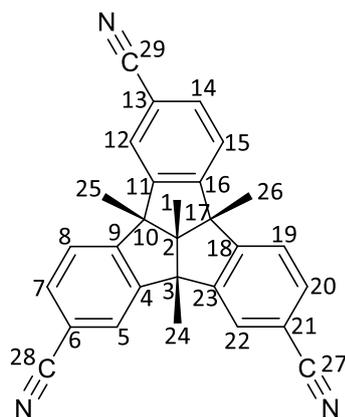
Berechnet  $[\text{C}_{29}\text{H}_{21}\text{N}_3]^{+\bullet}$ : 411,1735 u

Gemessen: 411,1737 u

**(rac)-2,6,11-Tricyano-4b,8b,12b,12d-tetramethyl-4b,8b,12b,12d-tetrahydrodibenzo-[2,3:4,5]pentaleno[1,6-ab]inden (26)**

Alle Reaktionsschritte erfolgten unter Luft- und Sauerstoffausschluss.

(rac)-**15** (20,0 mg, 0,03 mmol), Zinkcyanid (39,0 mg, 0,33 mmol) und *Tetrakis*-(triphenylphosphino)-Palladium(0) (4 mg, 0,004 mmol) wurden in 3 mL trockenem Dimethylformamid gelöst, dreimal durch Anlegen eines Vakuums und anschließendem Spülen mit Argon entgast und für 48 Stunden bei 100 °C gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde die Reaktion durch Zugabe von je 2 mL einer gesättigten Natriumchlorid- und einer gesättigten Dinatrium-EDTA-Lösung beendet. Es wurde viermal mit jeweils 10 mL Dichlormethan extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter verminderten Druck entfernt, das Produkt säulenchromatographisch an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Ethyllessigester 5:1 mit 5 % Triethylamin) gereinigt und im Hochvakuum getrocknet. Das Produkt (9,3 mg, 0,022 mmol, 81 %) wurde als leicht gelber Feststoff erhalten.



**Summenformel:**  $C_{29}H_{21}N_3$

**Molekulargewicht:** 411,508 g/mol

**$R_f$ -Wert:** 0,24

**$^1H$ -NMR (500 MHz, 298 K,  $CDCl_3$ ,  $\delta$  in ppm):**

7,64 (m, 2 H, H-5/12/22), 7,62 (m, 1 H, H-5/12,22), 7,56 (m, 1 H, H-7/14/20), 7,50 – 7,53 (m, 2 H, H-7/14/20), 7,45 (m, 3 H, H-8/15/19), 1,69 (s, 9 H, H-26), 1,39 (s, 3 H, H-1).

**$^{13}C$ -NMR (125 MHz, 298 K,  $CDCl_3$ ,  $\delta$  in ppm):**

152,74 (C-6/9/18), 152,70 (C-6/9/18), 152,56 (C-6/9/18), 149,03 (C-4/11/23), 148,90 (C-4/11/23), 148,87 (C-4/11/23), 132,55 (C-7/14/20), 132,44 (C-7/14/20), 132,40 (C-7/14/20), 127,38 (C-5/12/22), 127,27 (C-5/12/22), 127,23 (C-5/12/22), 124,21 (C-8/15/19), 124,15 (C-8/15/19), 124,13 (C-8/15/19), 118,76 (C-27/28/29), 118,69 (C-27/28/29), 112,66 (C-6/13/21), 112,51 (C-6/13/21), 70,39 (C-2), 63,59 (C-3/10/17), 25,85 (C-24/25/26), 25,58 (C-24/25/26), 25,36 (C-24/25/26), 16,02 (C-1).

Eine exakte Zuordnung der einzelnen Signale des  $^1H$ - und  $^{13}C$ -Spektrums war nicht möglich.

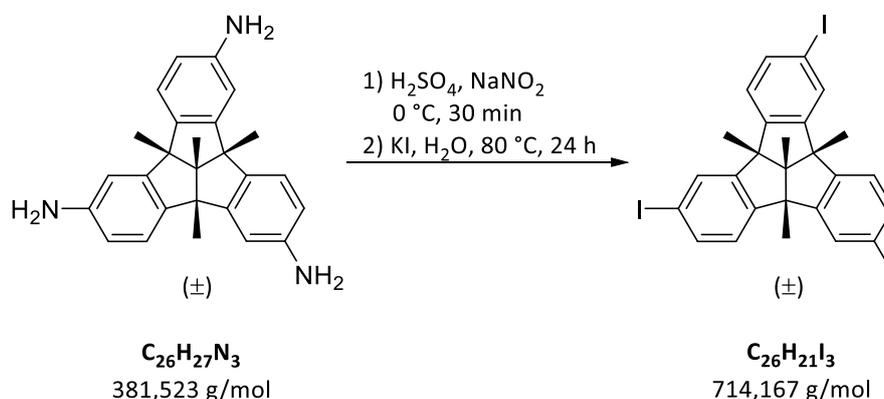
**MS-EI (%-Intensität) m/z:**

411,2  $[C_{29}H_{21}N_3]^{+\bullet}$  (16), 396,2  $[C_{28}H_{18}N_3]^+$  (100).

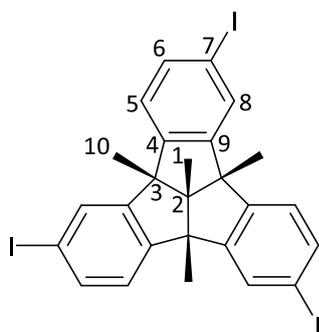
**HR-MS (EI):**

Berechnet  $[C_{29}H_{21}N_3]^{+\bullet}$ : 411,1735 u

Gemessen: 411,1736 u

7.7 Synthese der C<sub>3</sub>-symmetrischen Tribenzotriquinacene**(rac)-2,6,10-Triiodo-4b,8b,12b,12d-tetramethyl-4b,8b,12b,12d-tetrahydrodibenzo-[2,3:4,5]pentaleno[1,6-ab]inden (16)**

(rac)-**14** (100 mg, 0,262 mmol) wurde in 4 mL halbverdünnter Schwefelsäure gelöst und auf 0 °C gekühlt. Es wurde langsam eine Lösung von Natriumnitrit (66 mg, 0,956 mmol) in 2 mL Wasser zugetropft und für 30 Minuten bei 0 °C gerührt. Zur gelben Lösung wurde eine Lösung von Kaliumiodid (533 mg, 3,211 mmol) in 3 mL Wasser getropft. Nach 30 Minuten wurde das Reaktionsgemisch auf Raumtemperatur erwärmt und für 4 Tage bei 80 °C gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von 5 mL einer Natriumsulfitlösung beendet und die wässrige Phase viermal mit jeweils 15 mL Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Reinigung des Produkts erfolgte säulenchromatographisch an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan 100 %). Das Produkt (123 mg, 0,172 mmol, 66 %) wurde als weißer Feststoff erhalten.



**Summenformel:**  $C_{26}H_{21}I_3$

**Molekulargewicht:** 714,17 g/mol

**R<sub>f</sub>-Wert:** 0,28

**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, 298 K, CDCl<sub>3</sub>, δ in ppm):**

7,60 (d, 3 H, <sup>4</sup>J<sub>8,6</sub> = 1,6 Hz, H-8), 7,51 (dd, 3 H, <sup>3</sup>J<sub>6,5</sub> = 8,1 Hz, <sup>4</sup>J<sub>6,8</sub> = 1,6 Hz, H-6), 7,07 (d, 3 H, <sup>3</sup>J<sub>5,6</sub> = 8,1 Hz, H-5), 1,59 (s, 9 H, H-10), 1,30 (s, 3 H, H-1).

**<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, 298 K, CDCl<sub>3</sub>, δ in ppm):**

150,8 (C-9), 147,9 (C-4), 137,1 (C-6), 132,2 (C-8), 125,1 (C-5), 93,2 (C-7), 70,2 (C-2), 62,5 (C-3), 25,7 (C-10), 16,1 (C-1).

**MS-EI (%-Intensität) m/z:**

713,7 (56 [C<sub>26</sub>H<sub>21</sub>I<sub>3</sub>]<sup>+•</sup>, 698,8 (100) [C<sub>25</sub>H<sub>18</sub>I<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 587,9 (5) [C<sub>26</sub>H<sub>22</sub>I<sub>2</sub>]<sup>+•</sup>, 572,9 (14) [C<sub>25</sub>H<sub>19</sub>I<sub>2</sub>]<sup>+</sup>.

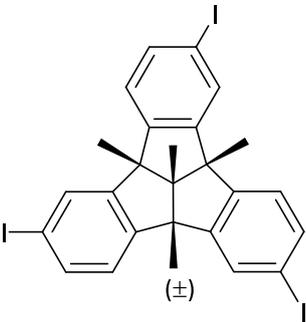
**HR-MS (EI):**

Berechnet [C<sub>26</sub>H<sub>21</sub>I<sub>3</sub>]<sup>+•</sup>: 713,8777 u

Gemessen: 713,8777 u

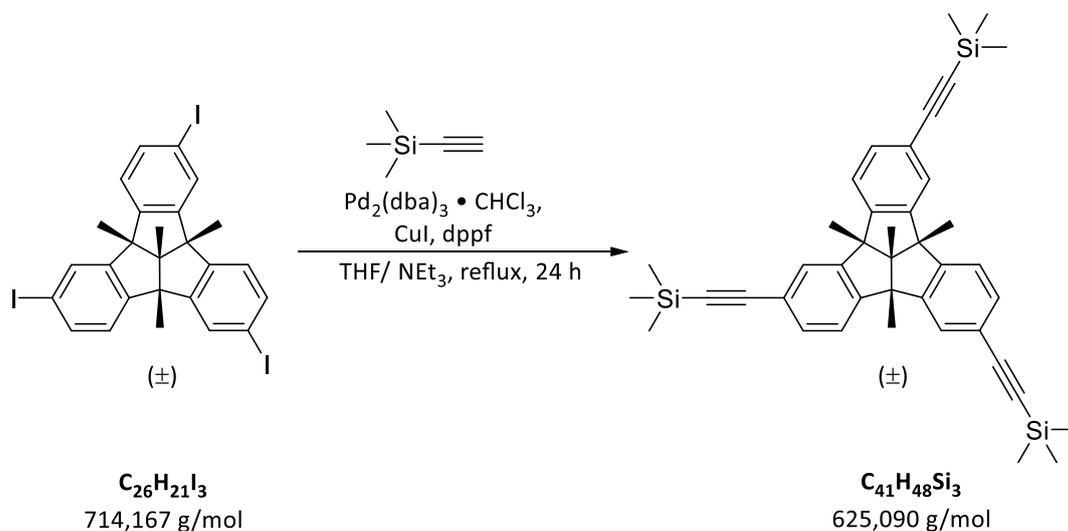
**Kristallstrukturdaten:**

Die Einkristalle von (*rac*)-**16** wurden aus der Dichlormethanolösung durch Dampfdiffusion von Methanol in Dichlormethan erhalten.

<p><b>Parameter</b></p> <p>(<i>rac</i>)-<b>16</b>-Identifikationscode: GLUE161 Gerätetyp: Bruker X8-KappaApexII</p>	
<p>Empirische Formel</p> <p>M [g/mol]</p> <p>T [K]</p>	<p>C<sub>26</sub>H<sub>21</sub>I<sub>3</sub></p> <p>714,13</p> <p>100</p>

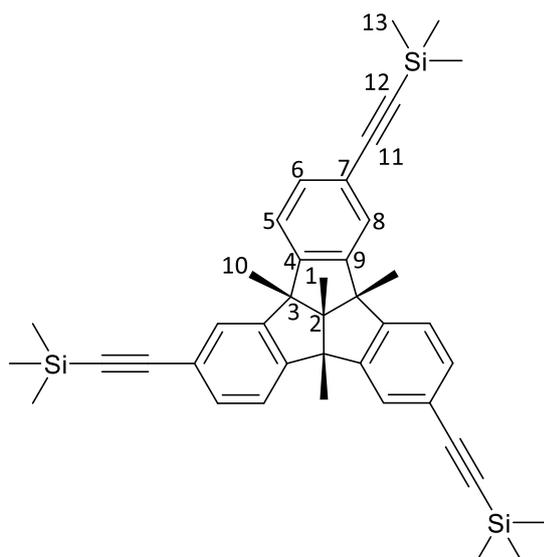
## 7. Experimenteller Teil

Wellenlänge [Å]	0,71073
Kristallsystem	monoklin
Raumgruppe	$P_n$
Kristallabmessungen [mm]	0,3 x 0,06 x 0,05
	a = 6,1426(3) Å
	b = 11,7836(7) Å
	c = 16,0681(10) Å
	$\alpha = 90^\circ$
	$\beta = 93,346(2)^\circ$
	$\gamma = 90^\circ$
Volumen [Å <sup>3</sup> ]	1161,06(11)
Z	2
Berechnete Dichte [g/cm <sup>3</sup> ]	2,042
Absorptionskoeffizient $\mu$ [mm <sup>-1</sup> ]	4,048
F(000)	672,0
2 $\theta$ -Bereich der Datenaufnahme [°]	3,144 bis 55,992
Limitierende Indizes	-8 ≤ h ≤ 8
	-15 ≤ k ≤ 15
	-21 ≤ l ≤ 21
Beobachtete Reflexe	24757
Unabhängige Reflexe ( $R_{int}$ )	5585 (0,0515)
Vollständigkeit bis $\theta$	0,998
Absorptionskorrektur	empirisch
min. und max. Transmission	0,3754 und 0,7459
Data / Restraints / Parameter	5585/2/267
GoF on $F^2$	1,104
Finale R-Indizes [ $I > 2\sigma(I)$ ]	$R_1 = 0,0330$ , $wR_2 = 0,0760$
R-Indizes (Gesamtdaten)	$R_1 = 0,0341$ , $wR_2 = 0,0770$
Max. Diff. Peak und Hole [e Å <sup>3</sup> ]	1,35 und -0,87

**(rac)-2,6,10-Tri-(trimethylsilyl)-ethynyl-4b,8b,12b,12d-tetramethyl-4b,8b,12b,12d-tetrahydrodibenzo-[2,3:4,5]pentaleno[1,6-ab]inden (22)**

Alle Reaktionsschritte erfolgten unter Luft- und Sauerstoffausschluss.

(rac)-**16** (100 mg, 0,140 mmol), Kupfer(I)iodid (3 mg, 0,14 mmol),  $\text{Pd}_2(\text{dba})_3 \cdot \text{CHCl}_3$  (10 mg, 0,010 mmol) und 1,1'-Bis(diphenylphosphino)ferrocen (5,4 mg, 0,098 mmol) wurden in 5 mL trockenem Tetrahydrofuran und 5 mL trockenem Triethylamin gelöst und durch Anlegen eines Vakuums und anschließendem Spülen mit Argon dreimal entgast. Es wurde Trimethylsilylacetylen (0,087 g, 0,882 mmol) zugegeben und für 24 Stunden refluxiert. Die Reaktion wurde durch Zugabe von 5 mL einer gesättigten wässrigen Natriumchlorid- und 5 mL einer gesättigten wässrigen EDTA-Lösung beendet. Die wässrige Phase wurde dreimal mit jeweils 15 mL Dichlormethan extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Magnesiumsulfat getrocknet. Die Reinigung des Produkts erfolgte säulenchromatographisch an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Ethylester 40:1). Das Produkt (75,0 mg, 0,120 mmol, 86 %) wurde als weißer Feststoff erhalten.



**Summenformel:**  $C_{41}H_{48}Si_3$

**Molekulargewicht:** 625,090 g/mol

**R<sub>f</sub>-Wert:** 0,6

**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, 298 K, CDCl<sub>3</sub>, δ in ppm):**

7,39\* (m, 3 H, H-6), 7,29\* (m, 6 H, H-5, H-8), 1,60 (s, 9 H, H-10), 1,30 (s, 3 H, H-1), 0,24 (s, 27 H, H-13).

\* H-6 und H-8 sind unter Umständen vertauscht.

**<sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, 298 K, CDCl<sub>3</sub>, δ in ppm):**

149,2\* (C-4), 148,5\* (C-9), 131,9\* (C-8), 126,6\* (C-6), 123,1\* (C-5), 122,6\* (C-7), 105,6 (C-11), 93,6 (C-12), 70,2 (C-2), 62,7 (C-3), 25,8 (C-10), 16,1 (C-1), 0,18 (C-13).

\* C-6 und C-8, sowie C-4 und C-9 sind möglicherweise vertauscht.

**MS-EI (%-Intensität) m/z:**

654,2 [C<sub>36</sub>H<sub>39</sub>Si<sub>2</sub>]<sup>++</sup> (11), 639,1 [C<sub>35</sub>H<sub>36</sub>Si<sub>2</sub>]<sup>+</sup> (24), 624,3 [C<sub>41</sub>H<sub>48</sub>Si<sub>3</sub>]<sup>++</sup> (51), 609,3 [C<sub>40</sub>H<sub>45</sub>Si<sub>3</sub>]<sup>+</sup> (100).

**HR-MS (EI):**

Berechnet [C<sub>41</sub>H<sub>48</sub>Si<sub>3</sub>]<sup>++</sup>: 624,3064 u

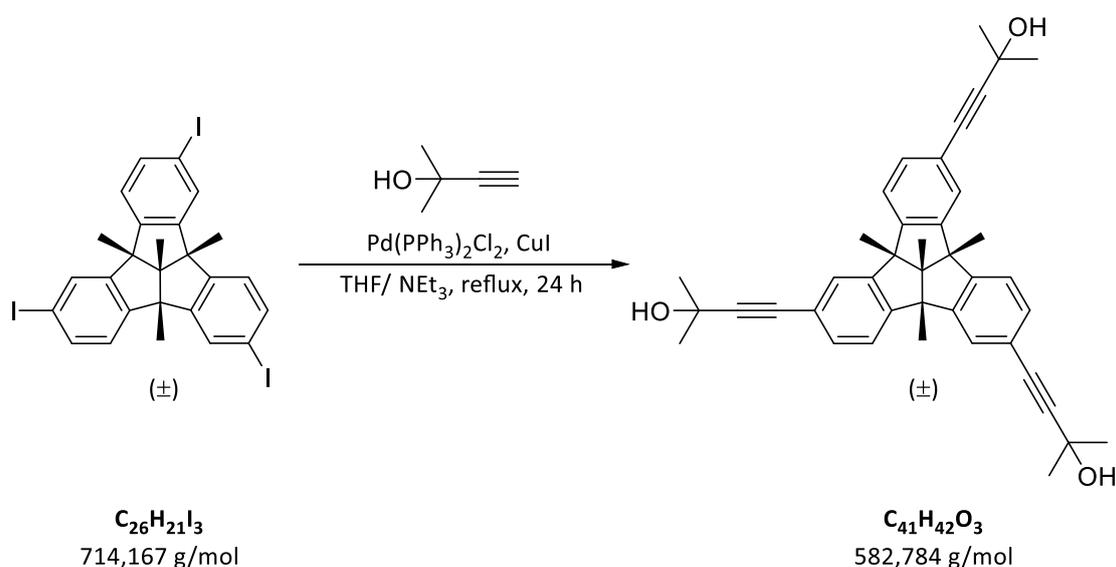
Gemessen: 624,3064 u

## Elementaranalyse:

 $C_{41}H_{48}Si_3 \cdot 1/2 H_2O$ 

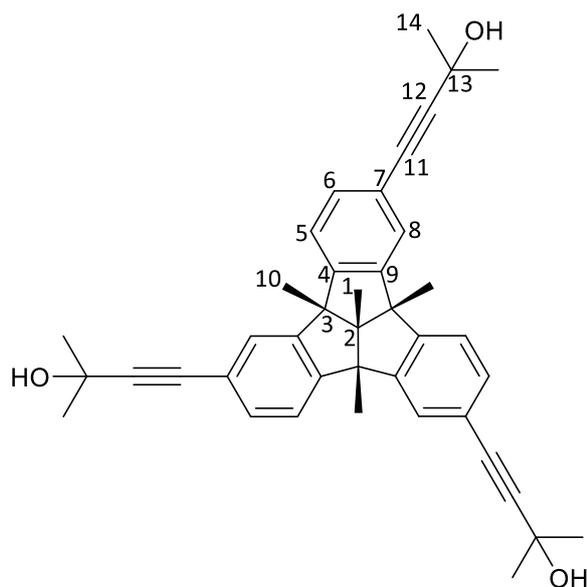
Berechnet [%]: C: 77,66; H: 7,79

Gemessen [%]: C: 77,65; H: 7,71

**(rac)-2,6,10-Tri-(2-Methyl-2-hydroxybut-3-ynyl)-ethynyl-4b,8b,12b,12d-tetramethyl-4b,8b,12b,12d-tetrahydrodibenzo-[2,3:4,5]pentaleno[1,6-ab]inden (24)**

Alle Reaktionsschritte erfolgten unter Luft- und Sauerstoffausschluss.

(rac)-**16** (50 mg, 0,070 mmol), Kupfer(I)iodid (1 mg, 0,007 mmol),  $Pd(PPh_3)_2Cl_2$  (4 mg, 0,004 mmol) und 2-Methyl-3-butin-2-ol (35 mg, 0,420 mmol) wurden in 3 mL trockenem Tetrahydrofuran und 3 mL trockenem Triethylamin gelöst und für 15 Minuten durch Spülen mit Argon entgast. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch für 24 Stunden refluxiert. Die Reaktion wurde durch Zugabe von 5 mL einer gesättigten wässrigen Natriumchloridlösung und 5 mL einer gesättigten wässrigen Dinatrium-EDTA-Lösung beendet. Die wässrige Phase wurde dreimal mit jeweils 15 mL Dichlormethan extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Produkt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (Eluent: Cyclohexan/Ethyllessigester 1:1). Das Produkt (23 mg, 0,039 mmol, 56 %) wurde als weißer Feststoff erhalten.



**Summenformel:** C<sub>41</sub>H<sub>42</sub>O<sub>3</sub>

**Molekulargewicht:** 582,784 g/mol

**R<sub>f</sub>-Wert:** 0,26

**<sup>1</sup>H-NMR (700 MHz, 298 K, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, δ in ppm):**

7,39 (d, 3 H, <sup>4</sup>J<sub>8,6</sub> = 1,2 Hz, H-8), 7,33 (d, 3 H, <sup>3</sup>J<sub>5,6</sub> = 8,0 Hz, H-5), 7,25 (dd, 3 H, <sup>3</sup>J<sub>6,5</sub> = 8,0 Hz, <sup>4</sup>J<sub>6,8</sub> = 1,2 Hz, H-6), 1,62 (s, 9 H, H-10), 1,57 (s, 18 H, H-14), 1,33 (s, 3 H, H-1).

**<sup>13</sup>C-NMR (176 MHz, 298 K, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, δ in ppm):**

149,4 (C-4), 149,2 (C-9), 131,8 (C-6), 126,7 (C-8), 123,6 (C-5), 122,8 (C-7), 94,1 (C-12), 82,4 (C-11), 70,7 (C-2), 66,0 (C-13), 63,2 (C-3), 31,9 (C-14), 26,0 (C-10), 16,2 (C-1).

**MS-ESI (negativ, Zielmolekül wird als M angegeben) m/z:**

1226,613 [2M+NO<sub>3</sub>]<sup>-</sup>, 1199,593 [2M+Cl]<sup>-</sup>, 644,300 [M+NO<sub>3</sub>]<sup>-</sup>, 617,281 [M+Cl]<sup>-</sup>, 349,874\*, 257,938\*.

\* Die markierten Signale konnten nicht erklärt werden.

**HR-MS (ESI):**

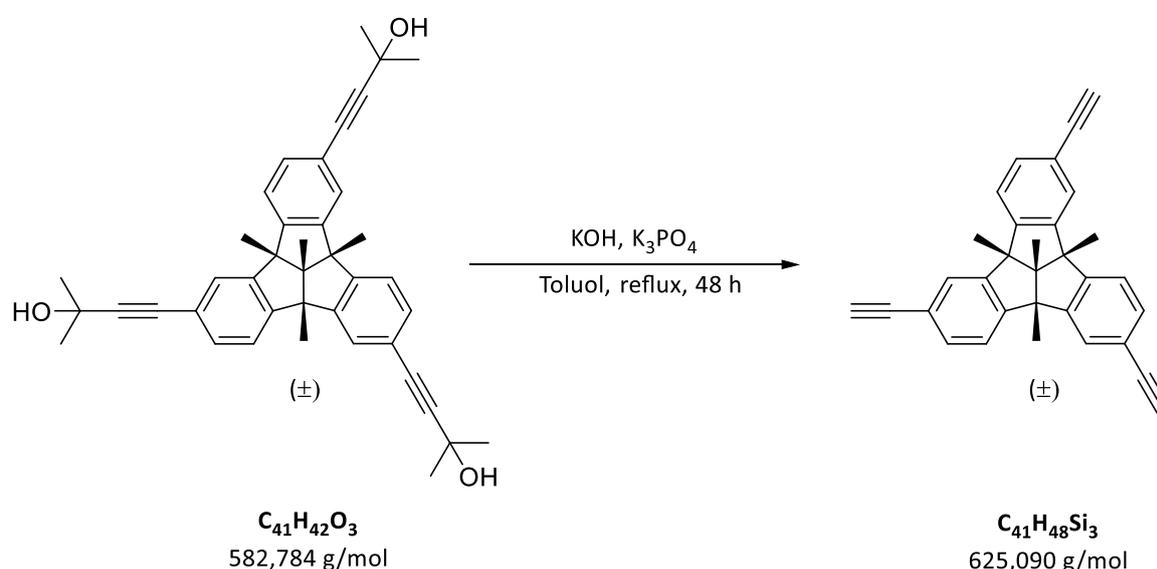
Berechnet [C<sub>41</sub>H<sub>42</sub>O<sub>3</sub>+Na]<sup>+</sup>: 617,2828 u

Gemessen: 617,2806 u

**Elementaranalyse:**C<sub>41</sub>H<sub>42</sub>O<sub>3</sub> · 2 Cyclohexan · Ethyleessigester

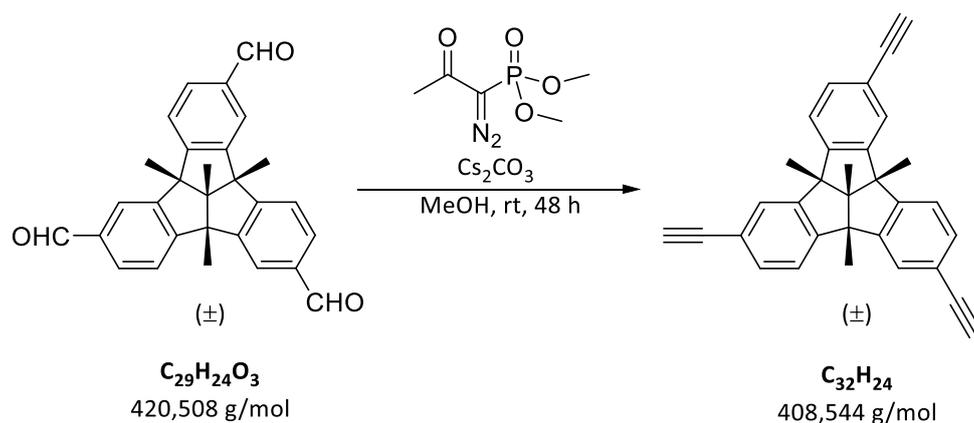
Berechnet [%]: C: 81,58; H: 8,89

Gemessen [%]: C: 81,71; H: 8,632

**(rac)-2,6,10-Triethinyl-4b,8b,12b,12d-tetramethyl-4b,8b,12b,12d-tetrahydrodibenzo-[2,3:4,5]pentaleno[1,6-ab]inden (20)****Variante A:**

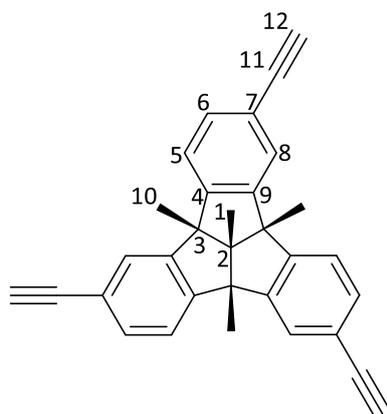
Alle Reaktionsschritte erfolgten unter Luftausschluss.

(rac)-**24** (16 mg, 0,027 mmol), gemörsertes Kaliumhydroxid (5 mg, 0,086 mmol) und Kaliumphosphat (18 mg, 0,086 mmol) wurden in 5 mL Toluol suspendiert und durch Anlegen eines Vakuums und anschließendem Spülen mit Argon dreimal entgast. Es wurde für 48 Stunden refluxiert. Nachdem das Reaktionsgemisch auf Raumtemperatur abgekühlt war, wurde über Celite filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Reinigung des Produkts erfolgte säulenchromatographisch an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Ethyleessigester 40:1). Das Produkt (5 mg, 0,012 mmol, 45 %) wurde als weißer Feststoff erhalten.

**Variante B:**

Alle Reaktionsschritte erfolgten unter Luft- und Sauerstoffausschluss.

(*rac*)-**18** (24 mg, 0,057 mmol) und Caesiumcarbonat (222 mg, 0,681 mmol) wurden in 10 mL trockenem Methanol suspendiert. Es wurde Dimethyl-(1-diazo-2-oxopropyl)phosphonat (85 mg, 0,442 mmol) hinzugegeben und anschließend für 48 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von 5 mL Wasser und 5 mL Dichlormethan beendet und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit jeweils 15 mL Dichlormethan extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wurden mit 10 mL gesättigter wässriger Natriumchloridlösung gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und das Produkt säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (Eluent: Cyclohexan/Ethylessigester 9:1). Das Produkt (13,0 mg, 0,032 mmol, 56 %) wurde als weißer Feststoff erhalten.



**Summenformel:**  $\text{C}_{32}\text{H}_{24}$

**Molekulargewicht:** 408,544 g/mol

**R<sub>f</sub>-Wert:** 0,59 (Cyclohexan/Ethylessigester 9:1); 0,2 (Cyclohexan/Ethylessigester 40:1)

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, 298 K, CDCl<sub>3</sub>, δ in ppm):**

7,45 (m, 3 H, H-6), 7,32 (m, 6 H, H-5, H-8), 3,03 (s, 3 H, H-12), 1,63 (s, 9 H, H-10), 1,33 (s, 3 H, H-1).

**<sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, 298 K, CDCl<sub>3</sub>, δ in ppm):**

149,4 (C-4), 148,6 (C-9), 132,1 (C-5), 126,9 (C-6), 123,2 (C-8), 121,7 (C-7), 84,0 (C-11), 76,9 (C-12), 70,3 (C-2), 62,8 (C-3), 25,76 (C-10), 16,1 (C-1).

**MS-EI (%-Intensität) m/z:**

408,2 [C<sub>32</sub>H<sub>24</sub>]<sup>++</sup> (34), 393,2 [C<sub>31</sub>H<sub>21</sub>]<sup>+</sup> (100).

**HR-MS (EI):**

Berechnet [C<sub>32</sub>H<sub>24</sub>]<sup>++</sup>: 408,1878 u

Gemessen: 408,1881 u

**HPLC-Trennung:**

Analytische HPLC: CHIRALPAK IB, *n*-Hexan/2-Propanol = 99/1, Flussrate 1,0 mL/min, 30 bar, Retentionszeiten: 5,74 und 7,09 Minuten.

Semipräparative HPLC: CHIRALPAK IB, *n*-Hexan/2-Propanol = 99/1, Flussrate 4,0 mL/min, 40 bar, Retentionszeiten: 8,93 und 10,30 Minuten.

**Spezifische Drehwerte:**

(-)-**20**:  $[\alpha]_D^{20} = -316^\circ \text{ mL dm}^{-1} \text{ g}^{-1}$  ( $c = 1 \text{ g L}^{-1}$ )

(+)-**20**:  $[\alpha]_D^{20} = +269^\circ \text{ mL dm}^{-1} \text{ g}^{-1}$  ( $c = 1 \text{ g L}^{-1}$ )

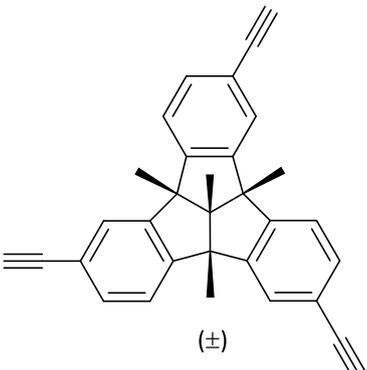
**CD (CH<sub>3</sub>CN, c<sub>(+)-20</sub> = 1,56 10<sup>-5</sup> mol L<sup>-1</sup>; c<sub>(-)-20</sub> = 1,90 10<sup>-5</sup> mol L<sup>-1</sup>): λ [nm] (Δε [L mol<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup>]):**

(+)-**20**: 195 (+33), 205 (-2), 212 (+12), 220 (-28), 238 (+90), 260 (-13), 267 (+3,3), 272 (+2,6), 285 (+18), 288 (+17), 294 (+28).

(-)-**20**: 195 (-28), 205 (+9), 212 (-9), 220 (+32), 238 (-92), 260 (+20), 267 (+3,6), 272 (+4,7), 285 (-12), 288 (-10), 294 (-22).

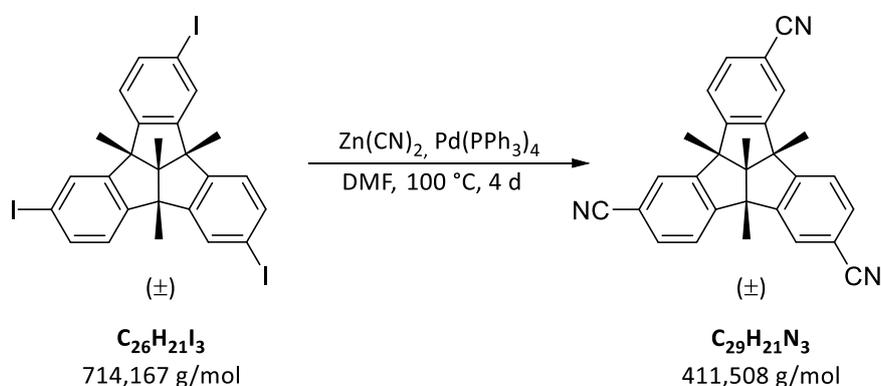
**Kristallstrukturdaten:**

Die Einkristalle von (*rac*)-**20** wurden aus der Dichlormethanlösung durch Dampfdiffusion von Methanol in Dichlormethan erhalten.

<p><b>Parameter</b></p> <p>(<i>rac</i>)-<b>20</b>-Identifikationscode: GLUE150 Gerätetyp: Bruker Apex-II CCD</p>	
<p>Empirische Formel M [g/mol] T [K] Wellenlänge [Å] Kristallsystem Raumgruppe Kristallabmessungen [mm]  Volumen [Å<sup>3</sup>]  Z Berechnete Dichte [g/cm<sup>3</sup>] Absorptionskoeffizient <math>\mu</math> [mm<sup>-1</sup>] F(000) 2<math>\theta</math>-Bereich der Datenaufnahme [°] Limitierende Indizes</p>	<p>C<sub>32</sub>H<sub>24</sub> 408,51 100 0,71073 triklin P<sub>1</sub> 0,25 x 0,15 x 0,05 a = 6,2138(2) Å b = 12,3448(4) Å c = 16,2437(5) Å <math>\alpha</math> = 77,4044(13)° <math>\beta</math> = 88,6601(12)° <math>\gamma</math> = 79,0442(12)° 1193,66(7)  2 1,137 0,064 432,0 5,14 bis 56 -8 ≤ h ≤ 8 -16 ≤ k ≤ 16 -21 ≤ l ≤ 21</p>

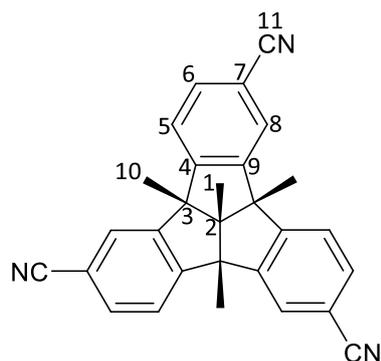
Beobachtete Reflexe	44371
Unabhängige Reflexe ( $R_{\text{int}}$ )	114895 (0,0534)
Vollständigkeit bis $\Theta$	0,999
Absorptionskorrektur	empirisch
max. und min. Transmission	0,6439 und 0,7459
Data / Restraints / Parameter	11489/3/585
GoF on $F^2$	1,022
Finale R-Indizes [ $I > 2\sigma(I)$ ]	$R_1 = 0,0391$ , $wR_2 = 0,0906$
R-Indizes (Gesamtdaten)	$R_1 = 0,0530$ , $wR_2 = 0,0975$
Max. Diff. Peak und Hole [ $e \text{ \AA}^3$ ]	0,14 und -0,21

**(rac)-2,6,10-Tricyano-4b,8b,12b,12d-tetramethyl-4b,8b,12b,12d-tetrahydrodibenzo-[2,3:4,5]pentaleno[1,6-ab]inden (27)**



Alle Reaktionsschritte erfolgten unter Luft- und Sauerstoffausschluss.

*(rac)*-**16** (50 mg, 0,070 mmol), Zinkcyanid (99 mg, 0,839 mmol) und *Tetrakis*(triphenylphosphino)palladium(0) (11 mg, 0,10 mmol) wurden in 7 mL trockenem Dimethylformamid gelöst und durch Anlegen eines Vakuums und anschließendem Spülen mit Argon entgast. Es wurde für 4 Tage bei 100 °C gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von 3 mL einer gesättigten wässrigen Natriumchlorid- und 3 mL einer gesättigten wässrigen Dinatrium-EDTA-Lösung beendet. Es wurde dreimal mit je 15 mL Dichlormethan extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Reinigung des Produkts erfolgte säulenchromatographisch an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Ethylessigester 4:1) und das Produkt (19 mg, 0,046 mmol, 66 %) wurde als weißer Feststoff erhalten.



**Summenformel:** C<sub>29</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>

**Molekulargewicht:** 411,17 g/mol

**R<sub>f</sub>-Wert:** 0,32

**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, 298 K, CDCl<sub>3</sub>, δ in ppm):**

7,63 (d, 3 H, <sup>4</sup>J<sub>8,6</sub> = 1,3 Hz, H-8), 7,55 (dd, 3 H, <sup>3</sup>J<sub>6,5</sub> = 8,0 Hz, <sup>4</sup>J<sub>6,8</sub> = 1,3 Hz, H-6), 7,47 (d, 3 H, <sup>3</sup>J<sub>6,5</sub> = 8,0 Hz, H-5), 1,69 (s, 9 H, H-10), 1,39 (s, 3 H, H-1).

**<sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, 298 K, CDCl<sub>3</sub>, δ in ppm):**

152,9 (C-4), 148,7 (C-9), 132,5 (C-6), 127,3 (C-8), 124,2 (C-5), 118,8 (C-11), 112,5 (C-7), 70,4 (C-2), 63,2 (C-3), 25,6 (C-10), 16,0 (C-1).

**MS-EI (%-Intensität) m/z:**

411,2 [C<sub>29</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>]<sup>+</sup>• (7), 396,2 [C<sub>28</sub>H<sub>18</sub>N<sub>3</sub>]<sup>+</sup> (53), 278,0\* [C<sub>18</sub>H<sub>15</sub>OP]<sup>+</sup>•, 277,0\* [C<sub>18</sub>H<sub>14</sub>OP]<sup>+</sup>.

\* Signal von noch enthaltenem Triphenylphosphanoxid.

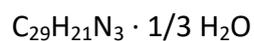
**HR-MS (EI):**

Berechnet [C<sub>29</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>]<sup>+</sup>•: 411,1735 u

Gemessen: 411,1734 u

**HPLC-Trennung:**

Analytische U-HPLC: CHIRALPAK® IA-U, *n*-Hexan/Chloroform = 70/30, Flussrate 1,0 mL/min, 310 bar, Retentionszeiten 2,56 Minuten und 3,64 Minuten.

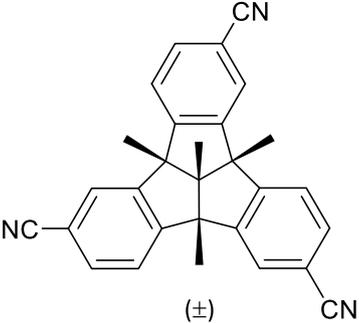
**Elementaranalyse:**

Berechnet [%]: C: 83,43; H: 5,23; N: 10,06

Gemessen [%]: C: 83,44; H: 5,23; N: 9,80

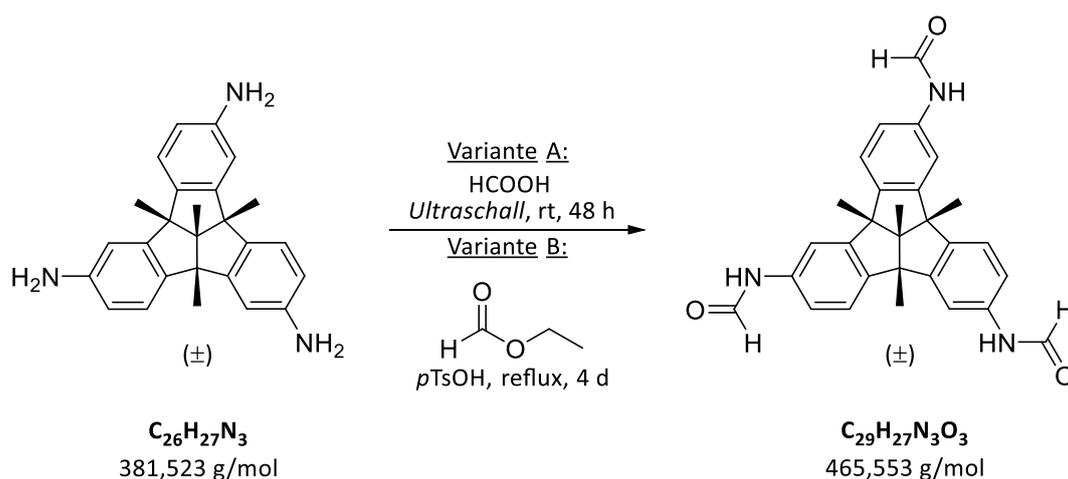
**Kristallstrukturdaten:**

Die Einkristalle von (*rac*)-**27** wurden aus der Dichlormethanolösung durch Dampfdiffusion von Methanol in Dichlormethan erhalten.

<b>Parameter</b>  <i>(rac)</i> - <b>27</b> - Identifikationscode: GLUE186 Gerätetyp: <i>Bruker</i> D8-Venture	
Empirische Formel M [g/mol] T [K] Wellenlänge [Å] Kristallsystem Raumgruppe Kristallabmessungen [mm]  Volumen [Å <sup>3</sup> ]  Z Berechnete Dichte [g/cm <sup>3</sup> ] Absorptionskoeffizient $\mu$ [mm <sup>-1</sup> ] F(000) 2 $\theta$ -Bereich der Datenaufnahme [°] Limitierende Indizes	$C_{29}H_{21}N_3$ 411,49 100,01 1,54178 orthorhombisch P2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub> 0,26 x 0,06 x 0,05 a = 11,4932(6) Å b = 11,4932(7) Å c = 16,3727(8) Å $\alpha = 90^\circ$ $\beta = 90^\circ$ $\gamma = 90^\circ$ 2163,5(2)  4 1,263 0,581 864,0 9,398 bis 135,428 -13 ≤ h ≤ 13

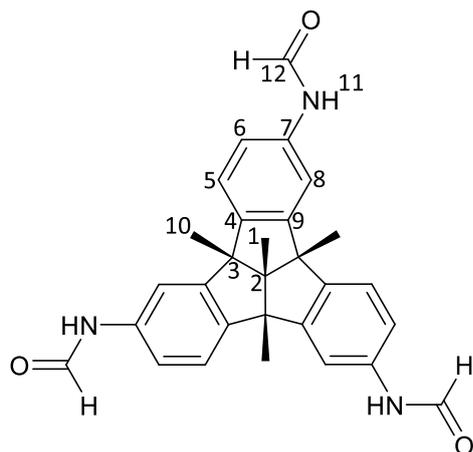
Beobachtete Reflexe	-11 ≤ k ≤ 13
Unabhängige Reflexe (R <sub>int</sub> )	-19 ≤ l ≤ 19
Vollständigkeit bis $\Theta$	46002
Absorptionskorrektur	3916 (0,1325)
min. und max. Transmission	1,000
Data / Restraints / Parameter	empirisch
GoF on F <sup>2</sup>	0,6007 und 0,7536
Finale R-Indizes [ $I > 2\sigma(I)$ ]	3916/0/293
R-Indizes (Gesamtdaten)	1,049
Max. Diff. Peak und Hole [ $e \text{ \AA}^3$ ]	R <sub>1</sub> = 0,0429, wR <sub>2</sub> = 0,0919
Flack Parameter	R <sub>1</sub> = 0,0555, wR <sub>2</sub> = 0,0978
	0,14 und -0,23
	0,4(4)

**(rac)-2,6,10-Triformamido-4b,8b,12b,12d-tetramethyl-4b,8b,12b,12d-tetrahydrodibenzo-[2,3:4,5]pentaleno[1,6-ab]inden (29)**



**Variante A:** (rac)-14 (100 mg, 0,261 mmol) wurde in Ameisensäure (80 mL, 97,6 g, 2,12 mol) gelöst und in einem verschlossenen Kolben für 48 Stunden mit Ultraschall zur Reaktion gebracht. Nachdem die Reaktion abgeschlossen war, wurde die Ameisensäure unter vermindertem Druck entfernt, der Rückstand in 100 mL Ethylacetat aufgenommen und mit einer gesättigten Natriumcarbonatlösung gewaschen. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Produkt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt (Eluent: Ethylacetat 100 %). Das Produkt (92 mg, 0,197 mmol, 76 %) wurde als schwerlöslicher gelber Feststoff erhalten.

**Variante B:** (*rac*)-**14** (100 mg, 0,261 mmol) und *para*-Toluolsulfonsäure Monohydrat (5 mg, 0,026 mmol) wurden in Ethylformiat gelöst (10 mL, 9,2 g, 124,190 mmol) und für 4 Tage refluxiert. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wurde der Feststoff filtriert, mit Dichlormethan gewaschen und im Hochvakuum getrocknet. Das Produkt (60 mg, 0,129 mmol, 49 %) wurde als schwerlöslicher gelber Feststoff erhalten.



**Summenformel:** C<sub>29</sub>H<sub>27</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>

**Molekulargewicht:** 465,553 g/mol

**R<sub>f</sub>-Wert:** 0,1

**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, 298 K, DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ in ppm):**

10,07 (m, 2 H, H-12), 9,97 (m, 1 H, H-12), 8,73 (m, 1 H, H-11), 8,22 (sm, 2 H, H-11), 7,67 (m, 2 H, H-5/6/8), 7,48 (m, 1 H, H-5/6/8), 7,36 (m, 3 H, H-5/6/8), 7,28 (m, 2 H, H-5/6/8), 6,95 (m, 1 H, H-5/6/8), 1,58 (m, 9 H, H-10), 1,30 (br s, 3 H, H-1).

**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, 370 K, DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ in ppm):**

9,70 (s, 3 H, H-12), 8,66 - 8,26 (m, 3 H, H-11), 7,62 (br s, 3 H, H-5/6/8), 7,30 (m, 6 H, H-5/6/8), 1,60 (s, 9 H, H-10), 1,33 (s, 3 H, H-1).

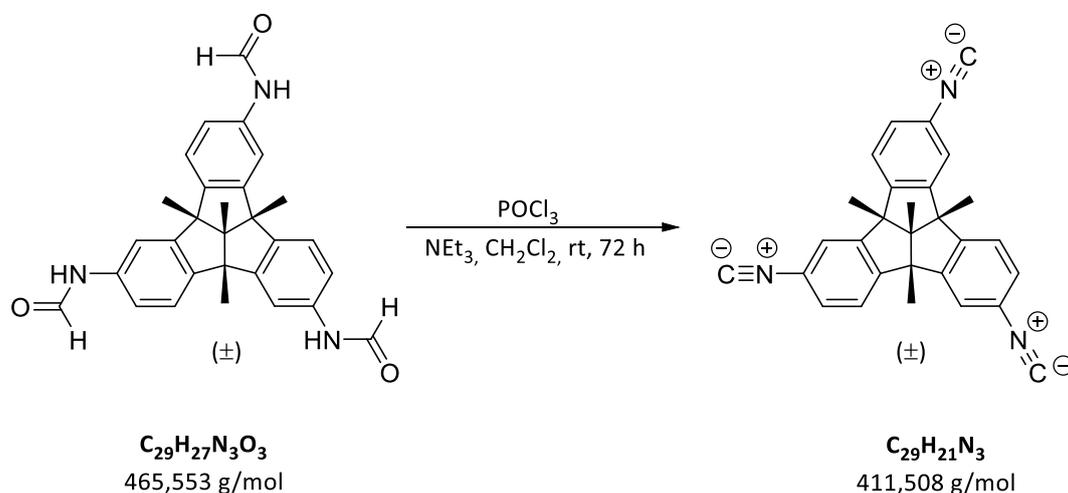
Es wurde kein <sup>13</sup>C-NMR Spektrum aufgenommen, da das Produkt direkt weiter umgesetzt wurde.

**MS-EI (%-Intensität) m/z:**

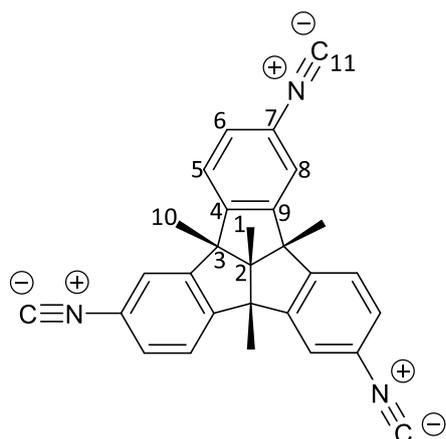
465,1 [C<sub>29</sub>H<sub>27</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>]<sup>++</sup> (36), 450,1 [C<sub>28</sub>H<sub>24</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>]<sup>+</sup> (100), 437,1\* [C<sub>28</sub>H<sub>27</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>]<sup>+</sup> (9), 422,1\* [C<sub>27</sub>H<sub>24</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>]<sup>+</sup> (24).

\* Die markierten Signale gehören zu einem nur zweifach umgesetzten Nebenprodukt, welches in der Synthese nicht abgetrennt werden konnte.

**(rac)-2,6,10-Triisocyano-4b,8b,12b,12d-tetramethyl-4b,8b,12b,12d-tetrahydrodibenzo-[2,3:4,5]pentaleno[1,6-ab]inden (31)**



(rac)-**29** (76 mg, 0,163 mmol) wurde in 6 mL Triethylamin und 6 mL Dichlormethan suspendiert. Es wurde auf 0 °C heruntergekühlt und langsam Phosphoroxychlorid (0,45 mL, 751 mg, 4,897 mmol) zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde für 72 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde durch vorsichtige Zugabe von Eiswasser beendet. Es wurden 5 mL einer gesättigten wässrigen Natriumchloridlösung und 5 mL einer gesättigten wässrigen Natriumhydrogencarbonatlösung zugegeben und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit jeweils 15 mL Dichlormethan extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Reinigung des Produkts erfolgte säulenchromatographisch an Kieselgel (Eluent: Cyclohexan/Ethyllessigester 4:1). Das Produkt (10 mg, 0,024 mmol, 15 %) wurde als leicht gelber Feststoff erhalten.



**Summenformel:**  $C_{29}H_{21}N_3$

**Molekulargewicht:** 411,508 g/mol

**R<sub>f</sub>-Wert:** 0,46

**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, 298 K, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, δ in ppm):**

7,37 (d, 3 H, <sup>3</sup>J<sub>5,6</sub> = 8,2 Hz, H-5), 7,35 (d, 3 H, <sup>4</sup>J<sub>8,6</sub> = 1,9 Hz), 7,25 (dd, 3 H, <sup>3</sup>J<sub>6,5</sub> = 8,2 Hz, <sup>4</sup>J<sub>6,8</sub> = 1,9 Hz, H-6), 1,63 (s, 9 H, H-10), 1,36 (s, 3 H, H-1).

**<sup>13</sup>C-NMR (126 MHz, 298 K, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, δ in ppm):**

165,1 (C-11), 149,9 (C-9), 149,7 (C-4), 127,0 (C-6), 124,6 (C-5), 121,8 (C-8), 71,3 (C-2), 63,2 (C-3), 25,8 (C-10), 16,2 (C-1).

**MS-EI (%-Intensität) m/z:**

411,1 [C<sub>29</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>]<sup>++</sup> (27), 396,21 [C<sub>28</sub>H<sub>18</sub>N<sub>3</sub>]<sup>+</sup> (100).

**HR-MS (EI):**

Berechnet [C<sub>29</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>]<sup>++</sup>: 411,1735 u

Gemessen: 411,1738 u

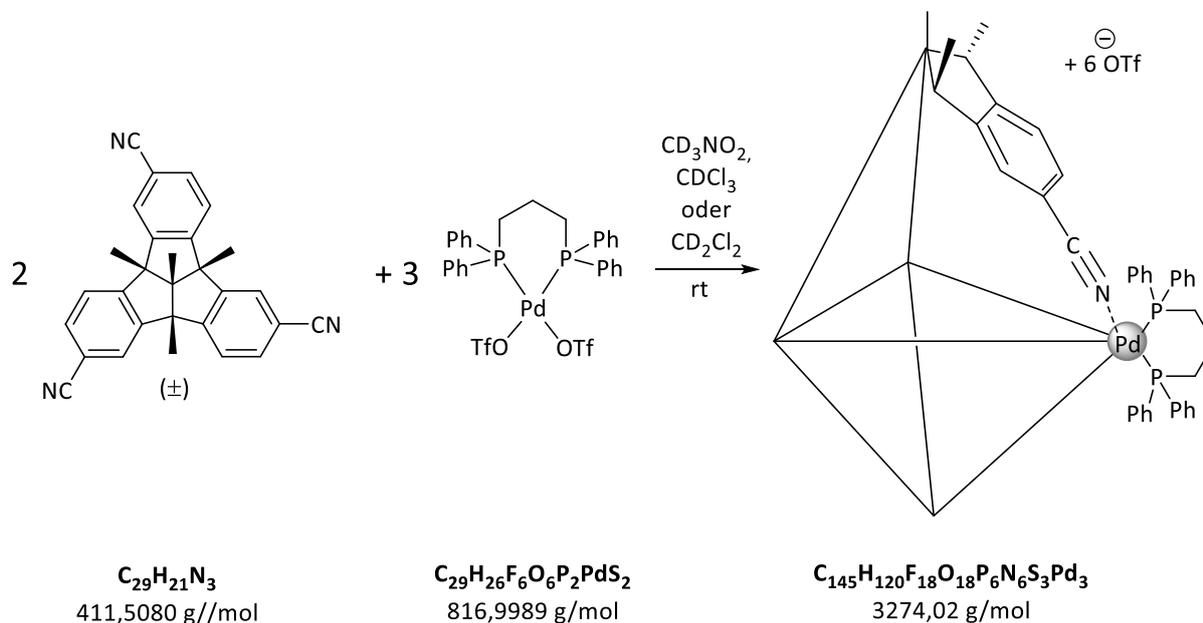
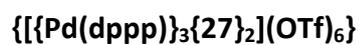
**Elementaranalyse:**

C<sub>29</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub> · 2/3 H<sub>2</sub>O · 2/3 Cyclohexan · 2/3 Ethyleessigester

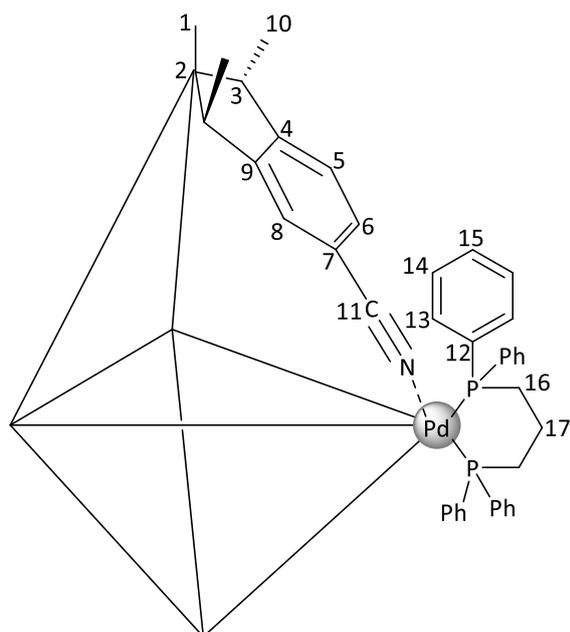
Berechnet [%]: C: 79,57; H: 6,68; N: 7,81

Gemessen [%]: C: 79,48; H: 6,44; N: 7,90

## 7.8 Versuch der Darstellung Palladium(II)-haltiger Metallkomplexe



(*rac*)-**27** (3,0 mg, 0,0073 mmol) wurde in 0,3 mL  $\text{CD}_3\text{NO}_2$ ,  $\text{CDCl}_3$  oder  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  gelöst und zu einer Lösung von  $[\text{Pd}(\text{dppp})](\text{OTf})_2$  (8,9 mg, 0,0109 mmol) in 0,3 mL  $\text{CD}_3\text{NO}_2$ ,  $\text{CDCl}_3$  beziehungsweise  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  gegeben und NMR-spektroskopisch untersucht.



**Summenformel:**  $C_{145}H_{120}F_{18}O_{18}P_6N_6S_3Pd_3$

**Molekulargewicht:** 3274,02 g/mol

**$^1H$ -NMR (700 MHz, 298 K,  $CD_3NO_2$ ,  $\delta$  in ppm):**

7,85 (m, 24 H), 7,66 (m, 14 H), 7,58 – 7,32 (m, 41 H), 7,09 (br. s, 2 H), 3,05 (br. s, 12 H, H-16), 2,50 (m, 6 H, H-17), 1,67 (s, 18 H, H-10), 1,40 (s, 6 H, H-1).

**$^{13}C$ -NMR (176 MHz, 298 K,  $CD_3NO_2$ ,  $\delta$  in ppm):**

156,6 (C-4/9)\*\*, 149,9 (C-4/9)\*\*, 134,8, 134,8, 134,6, 134,3, 131,0, 125,9, 123,3, 121,5, 71,3 (C-2), 64,6 (C-3), 25,4 (C-10), 22,8\* (C-16), 19,5, 15,8 (C-1).

**$^{31}P$ -NMR (202,08 MHz, 298 K,  $CD_3NO_2$ ,  $\delta$  in ppm, externer Standard):**

12,95 (br s).

**$^{19}F$ -NMR (470 MHz, 298 K,  $CD_3NO_2$ ,  $\delta$  in ppm, externer Standard):**

-79,12 (s).

**$^1H$ -2D-DOSY NMR (700 MHz, 298 K,  $CD_3NO_2$   $\tau$  = 75 ms):**

$$D = 4,951 \cdot 10^{-10} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$$

$$R_H(\text{Kugel}) = 7,23 \text{ \AA}.$$

**$^1H$ -NMR (500 MHz, 298 K,  $CDCl_3$ ,  $\delta$  in ppm):**

7,95 (d, 6 H,  $^4J_{8,6} = 1,0$  Hz, H-8), 7,81 – 7,65 (m, 36 H), 7,53 – 7,32 (m, 47 H), 7,23 (m, 6 H), 6,92 (dd, 6 H,  $^3J_{6,5} = 8,0$  Hz,  $^4J_{6,8} = 1,0$  Hz, H-6), 2,93 (m, 12 H, H-16), 2,37 (m, 6 H, H-17), 1,59 (s, 18 H, H-10), 1,24 (s, 6 H, H-1).

**$^{13}C$ -NMR (126 MHz, 298 K,  $CDCl_3$ ,  $\delta$  in ppm):**

154,8 (C-4), 148,3 (C-9), 133,5\*\*, 132,5\*\* (C-6, weitere Kohlenstoffatome), 129,7\*\* (C-8, weitere Kohlenstoffatome), 125,2\*\* (C-5, weitere Kohlenstoffatome), 122,4, 120,9, 119,9, 107,3, 69,3 (C-2), 63,5 (C-3), 25,1 (C-10), 21,5\* (C-16), 18,4 (C-17), 15,6\* (C-1).

\* Die markierten Signale waren aufgrund der geringen Konzentration nicht im  $^{13}\text{C}$ -Spektrum zu sehen. Die Detektion erfolgte mittels der gemessenen HMBC/HMQC-Spektren.

\*\* Mehrere Kohlenstoffatome unter einem Signal.

**$^{31}\text{P}$ -NMR (202 MHz, 298 K,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  in ppm, externer Standard):**

14,98 (s), 8,35 (s).

**$^{19}\text{F}$ -NMR (470 MHz, 298 K,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  in ppm, externer Standard):**

-79,23 (s).

**$^1\text{H}$ -2D-DOSY NMR (500 MHz, 298 K,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\tau = 50$  ms):**

$$D = 4,260 \cdot 10^{-10} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$$

$$R_{\text{H}}(\text{Kugel}) = 8,99 \text{ \AA}.$$

**$^1\text{H}$ -NMR (500 MHz, 298 K,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ,  $\delta$  in ppm):**

7,82 – 7,74 (m, 31 H), 7,61 (m, 6 H, H-5/6/8)\*\*, 7,51 – 7,35 (m, 44 H), 7,05 (br. s, 6 H, H-5/6/8)\*\*, 2,92 (br. s, 12 H, H-16), 2,37 (m, 6 H, H-17), 1,59 (s, 18 H, H-10), 1,27 (s, 6 H, H-1).

**$^{13}\text{C}$ -NMR (126 MHz, 298 K,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ,  $\delta$  in ppm):**

155,4\* (C-4/9)\*\*, 148,6 (C-4/9)\*\*, 133,8, 133,0\* (C-5/6/8)\*\*, 130,2, 125,3 (C-5/6/8)\*\*,  
120,4, 70,1\* (C-2), 63,8 (C-3), 25,2 (C-10), 22,2\* (C-16), 18,9 (C-17), 16,0 (C-1).

\* Die markierten Signale waren aufgrund der geringen Konzentration nicht im  $^{13}\text{C}$ -Spektrum zu sehen. Die Detektion erfolgte mittels der gemessenen HMBC/HMQC-Spektren.

\*\* Eine eindeutige Zuordnung der markierten Signale war nicht möglich.

**$^{31}\text{P}$ -NMR (202 MHz, 298 K,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ,  $\delta$  in ppm, externer Standard):**

9,72 (br. s).

**$^{19}\text{F}$ -NMR (470 MHz, 298 K,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ,  $\delta$  in ppm, externer Standard):**

−80,66 (s).

**$^1\text{H}$ -2D-DOSY NMR (500 MHz, 298 K,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ,  $\tau = 50$  ms):**

$$D = 4,644 \cdot 10^{-10} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$$

$$R_{\text{H}}(\text{Kugel}) = 10,94 \text{ \AA}.$$

## 8. Abkürzungsverzeichnis

a, b, c	Gittervektoren, die die Elementarzelle aufspannen
A	Trennfaktor
$\alpha$	Spezifischer Drehwert
$\alpha, \beta, \gamma$	Winkel zwischen den Gittervektoren der Elementarzelle
Å	Ångström (= $10^{-10}$ m)
AlMe <sub>3</sub>	Trimethylaluminium
Äq.	Äquivalente
BINOL	1,1'-Bi-2-naphthol
BOC	<i>tert</i> -Butyloxycarbonyl
br.	broad
Bz <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Dibenzoylperoxid
c	Stoffmengenkonzentration
CD	Circularer Dichroismus
CID	Collision-induced dissociation
CIP	<i>Cahn-Ingold-Prelog</i> -Nomenklatur
COSY	correlation spectroscopy
CSP	Chirale stationäre Phase (Chiral stationary phase)
CTV	Cyclotrimeratrylene
D	Diffusionskoeffizient
d	Tage; Dublett
dd	Dublett von Dubletts
$\delta$	chemische Verschiebung
$\Delta(\Delta G)$	Freie Trennenthalpie
$\Delta\delta$	Differenz zweier ppm-Verschiebungen in NMR-Spektren
$\Delta\varepsilon$	Differenz der Extinktionskoeffizienten (CD-Spektroskopie)
$\Delta G^\ddagger$	Freie Aktivierungsenthalpie

## 8. Abkürzungsverzeichnis

---

dba	Dibenzylidenaceton
DC	Dünnschichtchromatographie
DMF	Dimethylformamid
DOSY	Diffusionsaufgelöste NMR-Spektroskopie (diffusion ordered spectroscopy)
dppf	1,1'-Bis(diphenylphosphino)ferrocen
dppp	1,3-Bis(diphenylphosphino)propan
EDTA	Ethylendiamintetraacetat
EI-MS	Elektronenstoß Ionisierung (electronionisation) Massenspektrometrie
ESI-MS	Elektronenspray Ionisation Massenspektrometrie
EtOH	Ethanol
F	Fourier-Transformation der Elektronendichte
Fmoc	Fluorenylmethyloxycarbonyl
Goof	goodness of fit
h	Stunden
H	Trennstufenhöhe
HCOOH	Essigsäure
HEPT	Height equivalent of a theoretical plate
HMBC	Heteronuclear Multiple Bond Correlation
HR-MS	High resolution mass spectrometry
HSQC	heteronuclear single quantum correlation
HPLC	Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (high performance liquid chromatography)
HSAB	hard and soft acids and bases
IM-MS	Ion mobility mass spectrometry
k	Retentionsfaktor/Kapazitätsfaktor, Geschwindigkeitskonstante
k <sub>b</sub>	Boltzmannkonstante
KOAc	Kaliumacetat
λ	Wellenlänge

## 8. Abkürzungsverzeichnis

---

L	Länge
m	Multipllett
M	Molare Masse [ $\text{g mol}^{-1}$ ]; Molar [ $\text{mol L}^{-1}$ ]; Absorptionskoeffizient (Röntgenkristallographie)
MS	Massenspektrometrie
max.	maximal
m/z	Masse/Ladung
MHz	Megahertz
MMFF	Merck Molecular Force Field
MeOH	Methanol
min	Minuten
min.	minimal
N	Trennstufenzahl
$\eta$	Viskosität
NBS	<i>N</i> -Bromsuccinimid
NIS	<i>N</i> -Iodsuccinimid
NMR	Kernspinresonanzspektroskopie (nuclear magnetic resonance spectroscopy)
OTf	Trifluormethansulfonat
PDA	Photodiodenzelle (Photo detector array)
PM6	Parameterized Model number 6
$\text{PPh}_3$	Triphenylphosphan
ppm	parts per million
<i>p</i> -TsOH	<i>para</i> -Toluolsulfonsäure
q	Quartett
quant.	quantitativ
R	Universelle Gaskonstante; quantitatives Maß für die Qualität einer Kristallstrukturbestimmung
$R_f$	Retentionsfaktor
$R_h$	hydrodynamischer Radius

## 8. Abkürzungsverzeichnis

---

$R_{\text{int}}$	innerer R-Faktor: Maß für die Übereinstimmung symmetrieäquivalenter Reflexe
$R_s$	Auflösung (einer HPLC Trennung)
rt	Raumtemperatur
rel.	relativ
rac	racemisch
s	Singulett
$S_{\text{EAr}}$	Elektrophile aromatische Substitution
$\tau$	Diffusionszeit im $^1\text{H}$ -DOSY NMR
t	Triplett
T	Temperatur
$\theta$	Winkel des Röntgenstrahls zur Netzebene
$t_0$	Totzeit
$t_{1/2}$	Halbwertszeit
$t_R$	Retentionszeit
TBTQ	Tribenzotriquinacen
THF	Tetrahydrofuran
u	Lineare Flussgeschwindigkeit
UHPLC	Ultra high performance liquid chromatography
UV	Ultraviolett
Vis	visible
w	Peakbasisbreite
Z	Zahl der Formeleinheiten pro Elementarzelle



**9. Liste der nummerierten Moleküle**

1. *rccc*-4,6,10,12,16,18,22,24-Octahydroxy-2,8,14,20-tetra-*n*-undecylpyridin[4]aren [4]
2. *rccc*-4,6,10,12,16,18,22,24-Octahydroxy-2,8,14,20-tetra-*iso*-butylpyridin[4]aren
3. 2,7,12-Trimethoxy-10,15-dihydro-5H-tribenzo[a,d,g]cyclononen
4. 10,15-Dihydro-5H-tribenzo[a,d,g]cyclononene-2,7,12-triol
5. 2-Methyl-1,3-indandion
6. 2-(Diphenylmethyl)-2,3-dihydro-2-methyl-1H-inden-1,3-dion
7. 2-(Diphenylmethyl)-2,3-dihydro-2-methyl-1H-inden-1,3-diol
8. 4b,8b,12b,12d-Tetrahydro-12d-methyldibenzo[2,3:4,5]pentaleno[1,6-ab]inden
9. 4b,8b,12b-Tribomo-12d-methyl-4b,8b,12b,12dtetrahydrodibenzo[2,3:4,5]-pentaleno[1,6-ab]inden
10. 4b,8b,12b,12d-Tetramethyl-4b,8b,12b,12d-tetrahydrodibenzo-[2,3:4,5]-pentaleno[1,6-ab]inden
11. 2,6,11-Trinitro-4b,8b,12b,12d-Tetramethyl-4b,8b,12b,12d-tetrahydrodibenzo-[2,3:4,5]pentaleno[1,6-ab]inden
12. 2,6,10-Trinitro-4b,8b,12b,12d-tetramethyl-4b,8b,12b,12d-tetrahydrodibenzo-[2,3:4,5]pentaleno[1,6-ab]inden
13. 2,6,11-Triamino-4b,8b,12b,12d-Tetramethyl-4b,8b,12b,12d-tetrahydrodibenzo-[2,3:4,5]pentaleno[1,6-ab]inden
14. 2,6,10-Triamino-4b,8b,12b,12d-tetramethyl-4b,8b,12b,12d-tetrahydrodibenzo-[2,3:4,5]pentaleno[1,6-ab]inden
15. 2,6,11-Triiodo-4b,8b,12b,12d-tetramethyl-4b,8b,12b,12d-tetrahydrodibenzo-[2,3:4,5]pentaleno[1,6-ab]inden
16. 2,6,10-Triiodo-4b,8b,12b,12d-tetramethyl-4b,8b,12b,12d-tetrahydrodibenzo-[2,3:4,5]pentaleno[1,6-ab]inden
17. 2,6,11-Triformyl-4b,8b,12b,12d-Tetramethyl-4b,8b,12b,12d-tetrahydrodibenzo-[2,3:4,5]pentaleno[1,6-ab]inden
18. 2,6,10-Triformyl-4b,8b,12b,12d-Tetramethyl-4b,8b,12b,12d-tetrahydrodibenzo-[2,3:4,5]pentaleno[1,6-ab]inden
19. 2,6,11-Triethinyl-4b,8b,12b,12d-tetramethyl-4b,8b,12b,12d-tetrahydrodibenzo-[2,3:4,5]pentaleno[1,6-ab]inden

20. 2,6,10-Triethinyl-4b,8b,12b,12d-tetramethyl-4b,8b,12b,12d-tetrahydrodibenzo-[2,3:4,5]pentaleno[1,6-ab]inden
21. 2,6,11-Tri-(trimethylsilyl)ethinyl-4b,8b,12b,12d-tetramethyl-4b,8b,12b,12d-tetrahydrodibenzo-[2,3:4,5]pentaleno[1,6-ab]inden
22. 2,6,10-Tri-(trimethylsilyl)ethinyl-4b,8b,12b,12d-tetramethyl-4b,8b,12b,12d-tetrahydrodibenzo-[2,3:4,5]pentaleno[1,6-ab]inden
23. 2,6,11-Tri-(2-methyl-2-hydroxybut-3-ynyl)-ethinyl-4b,8b,12b,12d-Tetramethyl-4b,8b,12b,12d-tetrahydrodibenzo-[2,3:4,5]pentaleno[1,6-ab]inden
24. 2,6,10-Tri-(2-methyl-2-hydroxybut-3-ynyl)-ethinyl-4b,8b,12b,12d-Tetramethyl-4b,8b,12b,12d-tetrahydrodibenzo-[2,3:4,5]pentaleno[1,6-ab]inden
25. 2,6,11-Tri-pyridyl-4b,8b,12b,12d-Tetramethyl-4b,8b,12b,12d-tetrahydrodibenzo-[2,3:4,5]pentaleno[1,6-ab]inden
26. 2,6,11-Tricyano-4b,8b,12b,12d-tetramethyl-4b,8b,12b,12d-tetrahydrodibenzo-[2,3:4,5]pentaleno[1,6-ab]inden
27. 2,6,10-Tricyano-4b,8b,12b,12d-tetramethyl-4b,8b,12b,12d-tetrahydrodibenzo-[2,3:4,5]pentaleno[1,6-ab]inden
28. 2,6,11-Triformamido-4b,8b,12b,12d-tetramethyl-4b,8b,12b,12d-tetrahydrodibenzo-[2,3:4,5]pentaleno[1,6-ab]inden
29. 2,6,10-Triformamido-4b,8b,12b,12d-tetramethyl-4b,8b,12b,12d-tetrahydrodibenzo-[2,3:4,5]pentaleno[1,6-ab]inden
30. 2,6,11-Triisocyano-4b,8b,12b,12d-tetramethyl-4b,8b,12b,12d-tetrahydrodibenzo-[2,3:4,5]pentaleno[1,6-ab]inden
31. 2,6,10-Triisocyano-4b,8b,12b,12d-tetramethyl-4b,8b,12b,12d-tetrahydrodibenzo-[2,3:4,5]pentaleno[1,6-ab]inden

---

## 10. Literaturverzeichnis

- [1] J. W. Steed, J. L. Atwood, *Supramolecular Chemistry*, Wiley, **2009**.
- [2] “The 1987 Nobel Prize in Chemistry,” Nobel Media AB 2019, <https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/1987/press-release/>, abgerufen am 04.06.2019.
- [3] “The Nobel Prize in Chemistry 2016,” Nobel Media AB 2019 <https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/2016/summary/>, abgerufen am 05.06.2019.
- [4] J.-M. Lehn, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1988**, *27*, 89–112, DOI: 10.1002/anie.198800891; *Angew. Chem.* **1988**, *100*, 91–116, DOI: 10.1002/ange.19881000110.
- [5] C. J. Pedersen, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 7017–7036, DOI: 10.1021/ja01002a035.
- [6] B. C. Pressman, E. J. Harris, W. S. Jagger, J. H. Johnson, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* **1967**, *58*, 5, 1949–1956, DOI: 10.1073/pnas.58.5.1949.
- [7] G. W. Gokel, *Chem. Soc. Rev.* **1992**, *21*, 39–47, DOI: 10.1039/cs9922100039.
- [8] D. J. Cram, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1986**, *25*, 1039–1057, DOI: 10.1002/anie.198610393; *Angew. Chem.* **1986**, *98*, 1041–1060, DOI: 10.1002/ange.19860981202.
- [9] E. Abel, G. E. M. Maguire, O. Murillo, I. Suzuki, S. L. De Wall, G. W. Gokel, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 9043–9052, DOI: 10.1021/ja9909172.
- [10] H. Shabany, C. L. Murray, G. W. Gokel, C. A. Gloeckner, M. A. Grayson, M. L. Gross, *Chem. Commun.* **2000**, 2375–2376, DOI: 10.1039/b005442i.
- [11] G. W. Gokel, I. A. Carasel, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 378–389, DOI: 10.1039/B605910B.
- [12] C. Gropp, B. L. Quigley, F. Diederich, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 2705–2717, DOI: 10.1021/jacs.7b12894.
- [13] M. J. Langton, C. J. Serpell, P. D. Beer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 1974–1987, DOI: 10.1002/anie.201506589; *Angew. Chem.* **2016**, *128*, 2012–2026, DOI: 10.1002/ange.201506589.
- [14] T. L. Mako, J. M. Racicot, M. Levine, *Chem. Rev.* **2019**, *119*, 322–477, DOI: 10.1021/acs.chemrev.8b00260.
- [15] F. Hof, S. L. Craig, C. Nuckolls, J. Rebek Jr., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1488–1508, DOI: 10.1002/1521-3773(20020503)41:9<1488::AID-ANIE1488>3.0.CO;2-G; *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 1556–1578, DOI: 10.1002/1521-3757(20020503)114:9<1556::AID-ANGE1556>3.0.CO;2-C.
- [16] K. Kobayashi, M. Yamanaka, *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 449–466, DOI: 10.1039/C4CS00153B.
- [17] D. M. Vriezema, M. Comellas Aragonès, J. A. A. W. Elemans, J. J. L. M. Cornelissen, A. E. Rowan, R. J. M. Nolte, *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 1445–1490, DOI: 10.1021/cr0300688.

- [18] J. Rebek, *Acc. Chem. Res.* **2009**, *42*, 1660–1668, DOI: 10.1021/ar9001203.
- [19] Z. Dong, Q. Luo, J. Liu, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 7890–7908, DOI: 10.1039/c2cs35207a.
- [20] M. Raynal, P. Ballester, A. Vidal-Ferran, P. W. N. M. van Leeuwen, *Chem Soc Rev* **2014**, *43*, 1734–1787, DOI: 10.1039/C3CS60037H.
- [21] L. R. MacGillivray, J. L. Atwood, *Nature* **1997**, *389*, 469–472, DOI: 10.1038/38985.
- [22] L. Avram, Y. Cohen, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 15148–15149, DOI: 10.1021/ja0272686.
- [23] Q. Zhang, L. Catti, J. Pleiss, K. Tiefenbacher, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 11482–11492, DOI: 10.1021/jacs.7b04480.
- [24] Q. Zhang, K. Tiefenbacher, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 16213–16219, DOI: 10.1021/ja4080375.
- [25] Q. Zhang, L. Catti, V. R. I. Kaila, K. Tiefenbacher, *Chem. Sci.* **2017**, *8*, 1653–1657, DOI: 10.1039/C6SC04565K.
- [26] T. M. Bräuer, Q. Zhang, K. Tiefenbacher, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 17500–17507, DOI: 10.1021/jacs.7b08976.
- [27] T. M. Bräuer, Q. Zhang, K. Tiefenbacher, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 7698–7701, DOI: 10.1002/anie.201602382; *Angew. Chem.* **2016**, *128*, 7829–7832, DOI: 10.1002/ange.201602382.
- [28] Q. Zhang, K. Tiefenbacher, *Nat. Chem.* **2015**, *7*, 197–202, DOI: 10.1038/nchem.2181.
- [29] N. Chhabra, M. Aseri, D. Padmanabhan, *Int. J. Appl. Basic Med. Res.* **2013**, *3*, 16–18, DOI: 10.4103/2229-516X.112233.
- [30] V. Böhmer, D. Kraft, M. Tabatabai, *J. Incl. Phenom. Mol. Recognit. Chem.* **1994**, *19*, 17–39, DOI: 10.1007/BF00708972.
- [31] A. Dalla Cort, L. Mandolini, C. Pasquini, L. Schiaffino, *New J. Chem.* **2004**, *28*, 1198–1199, DOI: 10.1039/B404388J.
- [32] A. Szumna, *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 4274–4285, DOI: 10.1039/b919527k.
- [33] A. Collet, *Tetrahedron* **1987**, *43*, 5725–5759, DOI: 10.1016/S0040-4020(01)87780-2.
- [34] M. J. Hardie, in *Supramol. Chem.* (Eds.: P.A. Gale, J.W. Steed), John Wiley & Sons, Ltd, Chichester, UK, **2012**, DOI: 10.1002/9780470661345.smc053.
- [35] A. Collet, J. Gabard, *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 5400–5401, DOI: 10.1021/jo01314a049.
- [36] A. Lüttringhaus, K. C. Peters, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1966**, *5*, 593–594, DOI: 10.1002/anie.196605932; *Angew. Chem.* **1966**, *78*, 603–603, DOI: 10.1002/ange.19660781129.
- [37] A. Collet, J. Jacques, *Tetrahedron Lett.* **1978**, *19*, 1265–1268, DOI: 10.1016/0040-4039(78)80102-6
- [38] J. Caneceill, A. Collet, *J. Chem. Soc. Chem., Commun.* **1983**, 1145–1147, DOI: 10.1039/C39830001145.
- [39] J. Caneceill, A. Collet, G. Gottarelli, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 5997–6003, DOI: 10.1021/ja00332a042.
- [40] T. Brotin, J.-P. Dutasta, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 88–130, DOI: 10.1021/cr0680437.

- [41] Z. Zhong, A. Ikeda, S. Shinkai, S. Sakamoto, K. Yamaguchi, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 1085–1087, DOI: 10.1021/ol0157205.
- [42] S. B. Lee, J.-I. Hong, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 8501–8504, DOI: 10.1016/0040-4039(96)01950-8.
- [43] J. Canceill, L. Lacombe, A. Collet, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 6993–6996, DOI: 10.1021/ja00310a041.
- [44] J. Costante-Crassous, T. J. Marrone, J. M. Briggs, J. A. McCammon, A. Collet, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 3818–3823, DOI: 10.1021/ja9701164.
- [45] J. Costante, L. Hecht, P. L. Polavarapu, A. Collet, L. D. Barron, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 885–887, DOI: 10.1002/anie.199708851.
- [46] C. Kremer, G. Schnakenburg, A. Lützen, *Beilstein J. Org. Chem.* **2014**, *10*, 814–824, DOI: 10.3762/bjoc.10.77.
- [47] C. Kremer, A. Lützen, *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 8852–8855, DOI: 10.1002/chem.201403503.
- [48] B. Ingenfeld, S. Straub, C. Frömbgen, A. Lützen, *Synthesis* **2018**, *50*, 676–684, DOI: 10.1055/s-0036-1589127.
- [49] H. Staats, F. Eggers, O. Haß, F. Fahrenkrug, J. Matthey, U. Lüning, A. Lützen, *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 4777–4792, DOI: 10.1002/ejoc.200900642.
- [50] H. Staats, A. Lützen, *Beilstein J. Org. Chem.* **2010**, *6*, DOI 10.3762/bjoc.6.10.
- [51] T. Rothe, Synthese von Resorcin[4]arenen auf der Basis von 2,6-Dihydroxypyridin und deren Selbstorganisationsverhalten, Diplomarbeit, Universität Bonn, **2012**.
- [52] S. Götz, Synthese und Selbstorganisationsverhalten von Octahydroxypyridin[4]arenen, Masterarbeit, Universität Bonn, **2015**.
- [53] T. Gerkenmeier, J. Mattay, C. Näther, *Chem Eur. J.* **2001**, *7*, 465–474, DOI: 10.1002/1521-3765(20010119)7:2<465::AID-CHEM465>3.0.CO;2-A.
- [54] G. Meyer-Eppler, F. Topić, G. Schnakenburg, K. Rissanen, A. Lützen, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2014**, *2014*, 2495–2501, DOI: 10.1002/ejic.201402057.
- [55] N. Struch, C. Frömbgen, G. Schnakenburg, A. Lützen, *Eur. J. Org. Chem.* **2017**, 4984–4989, DOI: 10.1002/ejoc.201700921.
- [56] A. Jarzebski, C. Tenten, C. Bannwarth, G. Schnakenburg, S. Grimme, A. Lützen, *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 12380–12386, DOI: 10.1002/chem.201702125.
- [57] R. Hovorka, S. Hytteballe, T. Piehler, G. Meyer-Eppler, F. Topić, K. Rissanen, M. Engeser, A. Lützen, *Beilstein J. Org. Chem.* **2014**, *10*, 432–441, DOI: 10.3762/bjoc.10.40.
- [58] C. Stobe, I. Pyka, A. Linke, S. Müller, G. Schnakenburg, S. R. Waldvogel, A. Lützen, *ChemPlusChem* **2017**, *82*, 758–769, DOI: 10.1002/cplu.201700105.
- [59] C. Gütz, R. Hovorka, N. Struch, J. Bunzen, G. Meyer-Eppler, Z.-W. Qu, S. Grimme, F. Topić, K. Rissanen, M. Cetina, M. Engeser, A. Lützen, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 11830–11838, DOI: 10.1021/ja506327c.

- [60] C. Klein, C. Gütz, M. Bogner, F. Topić, K. Rissanen, A. Lützen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 3739–3742, DOI: 10.1002/anie.201400626; *Angew. Chem.* **2014**, *126*, 3814–3817, DOI: 10.1002/ange.201400626.
- [61] U. Kiehne, A. Lützen, *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 5703–5711, DOI: 10.1002/ejoc.200700613.
- [62] G. Meyer-Eppler, E. Vogelsang, C. Benkhäuser, A. Schneider, G. Schnakenburg, A. Lützen, *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, 4523–4532, DOI: 10.1002/ejoc.201300412.
- [63] G. Meyer-Eppler, R. Sure, A. Schneider, G. Schnakenburg, S. Grimme, A. Lützen, *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 6679–6687, DOI: 10.1021/jo501212t.
- [64] U. Kiehne, T. Bruhn, G. Schnakenburg, R. Fröhlich, G. Bringmann, A. Lützen, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 4246–4255, DOI: 10.1002/chem.200701960.
- [65] C. Benkhäuser-Schunk, B. Wezislá, K. Urbahn, U. Kiehne, J. Daniels, G. Schnakenburg, F. Neese, A. Lützen, *ChemPlusChem* **2012**, *77*, 396–403, DOI: 10.1002/cplu.201200029.
- [66] A. Jarzebski, C. Bannwarth, C. Tenten, C. Benkhäuser, G. Schnakenburg, S. Grimme, A. Lützen, *Synthesis* **2015**, *47*, 3118–3132, DOI: 10.1055/s-0035-1560181.
- [67] C. Stobe, R. Seto, A. Schneider, A. Lützen, *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, 6513–6518, DOI: 10.1002/ejoc.201402738.
- [68] T. Traoré, L. Delacour, N. Kotera, G. Merer, D.-A. Buisson, C. Dupont, B. Rousseau, *Org. Process Res. Dev.* **2011**, *15*, 435–437, DOI: 10.1021/op100260w.
- [69] T. Traoré, L. Delacour, S. Garcia-Argote, P. Berthault, J.-C. Cintrat, B. Rousseau, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 960–962, DOI: 10.1021/ol902952h.
- [70] J. Tellenbröker, D. Kuck, *Beilstein J. Org. Chem.* **2011**, *7*, 329–337, DOI: 10.3762/bjoc.7.43.
- [71] T. Wang, Y.-F. Zhang, Q.-Q. Hou, W.-R. Xu, X.-P. Cao, H.-F. Chow, D. Kuck, *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 1062–1069, DOI: 10.1021/jo302470v.
- [72] C. D. Gutsche, R. Muthukrishnan, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 4905–4906, DOI: 10.1021/jo00419a052.
- [73] A. Baeyer, *Berichte Dtsch. Chem. Ges.* **1872**, *5*, 1094–1100, DOI: 10.1002/cber.187200502157.
- [74] A. Zinke, E. Ziegler, *Berichte Dtsch. Chem. Ges. B Ser.* **1944**, *77*, 264–272, DOI: 10.1002/cber.19440770322.
- [75] J. B. Niederl, H. J. Vogel, *J. Am. Chem. Soc.* **1940**, *62*, 2512–2514, DOI: 10.1021/ja01866a067.
- [76] J. W. Cornforth, P. D. Hart, G. A. Nicholls, R. J. W. Rees, J. A. Stock, *Br. J. Pharmacol. Chemother.* **1955**, *10*, 73–86, DOI: 10.1111/j.1476-5381.1955.tb00063.x.
- [77] H. Erdtman, S. Högberg, S. Abrahamsson, B. Nilsson, *Tetrahedron Lett.* **1968**, *9*, 1679–1682, DOI: 10.1016/S0040-4039(01)99028-8.
- [78] E. Spinner, G. Yeoh, *Aust. J. Chem.* **1971**, *24*, 2557–2573, DOI: 10.1071/CH9712557.
- [79] A. G. S. Hoegberg, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 6046–6050, DOI: 10.1021/ja00539a012.

- [80] P. Timmerman, W. Verboom, D. N. Reinhoudt, *Tetrahedron* **1996**, *52*, 2663–2704, DOI: 10.1016/0040-4020(95)00984-1.
- [81] D. J. Cram, *Container Molecules and Their Guests*, Royal Society Of Chemistry, Cambridge, **1997**, DOI: 10.1039/9781847550620.
- [82] L. Avram, Y. Cohen, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 4365–4368, DOI: 10.1021/ol0271077.
- [83] L. Avram, Y. Cohen, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 11556–11563, DOI: 10.1021/ja047698r.
- [84] T. Evan-Salem, Y. Cohen, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 7659–7663, DOI: 10.1002/chem.200700461.
- [85] L. Avram, Y. Cohen, *Org. Lett.* **2005**, *8*, 219–222, DOI: 10.1021/ol052459+.
- [86] A. Kiesilä, N. K. Beyeh, J. O. Moilanen, R. Puttreddy, S. Götz, K. Rissanen, P. Barran, A. Lützen, E. Kalenius, *Org. Biomol. Chem.* **2019**, *17*, 6980–6984, DOI: 10.1039/C9OB01383K.
- [87] A. B. Rozhenko, W. W. Schoeller, M. C. Letzel, B. Decker, J. Mattay, *New J. Chem.* **2013**, *37*, 356–365, DOI: 10.1039/C2NJ40670E.
- [88] M. C. Letzel, B. Decker, A. B. Rozhenko, W. W. Schoeller, J. Mattay, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 9669–9674, DOI: 10.1021/ja049128x.
- [89] F. Tancini, T. Gottschalk, W. B. Schweizer, F. Diederich, E. Dalcanale, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 7813–7819, DOI: 10.1002/chem.201000573.
- [90] A. Kiesilä, L. Kivijärvi, N. K. Beyeh, J. O. Moilanen, M. Groessl, T. Rothe, S. Götz, F. Topić, K. Rissanen, A. Lützen, E. Kalenius, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 10942–10946, DOI: 10.1002/anie.201704054; *Angew. Chem.* **2017**, *129*, 11082–11087, DOI: 10.1002/ange.201704054.
- [91] V. R. Meyer, *Praxis der Hochleistungs-Flüssigchromatographie*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, **2009**.
- [92] G. J. Eppert, *Flüssigchromatographie: HPLC - Theorie Und Praxis*, Vieweg, Braunschweig Wiesbaden, **1997**.
- [93] J. J. van Deemter, F. J. Zuiderweg, A. Klinkenberg, *Chem. Eng. Sci.* **1956**, *5*, 271–289, DOI: 10.1016/0009-2509(56)80003-1.
- [94] L. Rohrschneider, *Chromatographia* **1968**, *1*, 108–112, DOI: 10.1007/BF02258944.
- [95] Y. Okamoto, T. Ikai, *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 2593–2608, DOI: 10.1039/b808881k.
- [96] S. Lindsay, *Einführung in die HPLC*, Vieweg [U.A.], Braunschweig, **1996**.
- [97] W. H. Pirkle, D. W. House, *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 1957–1960, DOI: 10.1021/jo01326a014.
- [98] F. Gasparrini, D. Misiti, C. Villani, F. La Torre, M. Sinibaldi, *J. Chromatogr. A* **1988**, *457*, 235–245, DOI: 10.1016/S0021-9673(01)82071-9.
- [99] G. Uray, W. Lindner, *Chromatographia* **1990**, *30*, 323–327, DOI: 10.1007/BF02319716.
- [100] W. H. Pirkle, T. C. Pochapsky, *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 347–362, DOI: 10.1021/cr00092a006.
- [101] X. Chen, C. Yamamoto, Y. Okamoto, *Pure Appl. Chem.* **2007**, *79*, 1561–1573, DOI: 10.1351/pac200779091561.

- [102] B. Chankvetadze, *J. Chromatogr. A* **2012**, *1269*, 26–51, DOI: 10.1016/j.chroma.2012.10.033.
- [103] A. J. Ewins, *J. Chem. Soc. Trans.* **1909**, *95*, 1482–1488, DOI: 10.1039/CT9099501482.
- [104] G. M. Robinson, *J. Chem. Soc. Trans.* **1915**, *107*, 267–276, DOI: 10.1039/CT9150700267.
- [105] A. S. Lindsey, *J. Chem. Soc. Res.* **1965**, 1685–1692, DOI: 10.1039/jr9650001685.
- [106] H. Erdtman, F. Haglid, R. Ryhage, R. Ryhage, R. Stevens, *Acta Chem. Scand.* **1964**, *18*, 1249–1254, DOI: 10.3891/acta.chem.scand.18-1249.
- [107] A. Goldup, A. B. Morrison, G. W. Smith, *J. Chem. Soc. Res.* **1965**, 3864–3865, DOI: 10.1039/JR9650003854.
- [108] S. Cerrini, E. Giglio, F. Mazza, N. V. Pavel, *Acta Crystallogr. B* **1979**, *35*, 2605–2609, DOI: 10.1107/S0567740879009985.
- [109] O. Lafon, P. Lesot, H. Zimmermann, R. Poupko, Z. Luz, *J. Phys. Chem. B* **2007**, *111*, 9453–9467, DOI: 10.1021/jp070564q.
- [110] T. Sato, K. Uno, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1973**, 895–900, DOI: 10.1039/p19730000895.
- [111] H. Zimmermann, P. Tolstoy, H.-H. Limbach, R. Poupko, Z. Luz, *J. Phys. Chem. B* **2004**, *108*, 18772–18778, DOI: 10.1021/jp040482r.
- [112] G.-Q. Lin, Y.-M. Li, A. S. C. Chan, *Principles and Applications of Asymmetric Synthesis*, John Wiley & Sons, Inc., New York, USA, **2001**, DOI: 10.1002/0471220426.
- [113] B. R. Buckley, J. Y. Boxhall, P. C. B. Page, Y. Chan, M. R. J. Elsegood, H. Heaney, K. E. Holmes, M. J. McIldowie, V. McKee, M. J. McGrath, M. Mocerino, A. M. Poulton, E. P. Sampler, B. W. Skelton, A. H. White, *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 5117–5134, DOI: 10.1002/ejoc.200600590.
- [114] J. Canceill, A. Collet, J. Gabard, G. Gottarelli, G. P. Spada, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 1299–1308, DOI: 10.1021/ja00291a033.
- [115] C. Garcia, C. Andraud, A. Collet, *Supramol. Chem.* **1992**, *1*, 31–45, DOI: 10.1080/10610279208027439.
- [116] J. Constante, C. Garcia, A. Collet, *Chirality* **1997**, *9*, 446–453, DOI: 10.1002/(SICI)1520-636X(1997)9:5/6<446::AID-CHIR9>3.0.CO;2-3.
- [117] S. Lefevre, D. Zhang, E. Godart, M. Jean, N. Vanthuyne, J.-C. Mulatier, J.-P. Dutasta, L. Guy, A. Martinez, *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 2068–2074, DOI: 10.1002/chem.201504108.
- [118] A. Tambuté, J. Canceill, A. Collet, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1989**, *62*, 1390–1392, DOI: 10.1246/bcsj.62.1390.
- [119] A. D. Cort, L. Mandolini, C. Pasquini, L. Schiaffino, *New J. Chem.* **2004**, *28*, 1198–1199, DOI: 10.1039/B404388J.
- [120] P. Soulard, P. Asselin, A. Cuisset, J. R. Aviles Moreno, T. R. Huet, D. Petitprez, J. Demaison, T. B. Freedman, X. Cao, L. A. Nafie, J. Crassous, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2006**, *8*, 79–92, DOI: 10.1039/B510675C.
- [121] N. Kotera, L. Delacour, T. Traoré, N. Tassali, P. Berthault, D.-A. Buisson, J.-P. Dognon, B. Rousseau, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 2153–2155, DOI: 10.1021/ol2005215.

- [122] Z. Luz, R. Poupko, E. J. Wachtel, H. Zheng, N. Friedman, X. Cao, T. B. Freedman, L. A. Nafie, H. Zimmermann, *J. Phys. Chem. A* **2007**, *111*, 10507–10516, DOI: 10.1021/jp073329g.
- [123] S. L. Altmann, *Proc. R. Soc. Lond. A* **1967**, *298*, 184–203, DOI: 10.1098/rspa.1967.0099.
- [124] D. Kuck, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1984**, *23*, 508–509, DOI: 10.1002/anie.198405081, *Angew. Chem.* **1984**, *96*, 515–516, DOI: 10.1002/ange.19840960725.
- [125] R. B. Woodward, Tadamichi. Fukunaga, R. C. Kelly, *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 3162–3164, DOI: 10.1021/ja01069a046.
- [126] J. F. Liebman, L. A. Paquette, J. R. Peterson, D. W. Rogers, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 8267–8268, DOI: 10.1021/ja00286a029.
- [127] S. P. Verevkin, H.-D. Beckhaus, C. Rüchardt, R. Haag, S. I. Kozhushkov, T. Zywiets, A. de Meijere, H. Jiao, P. von R. Schleyer, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 11130–11135, DOI: 10.1021/ja981680x.
- [128] D. Kuck, A. Schuster, R. A. Krause, J. Tellenbröcker, C. P. Exner, M. Penk, H. Bögge, A. Müller, *Tetrahedron* **2001**, *57*, 3587–3613, DOI: 10.1016/S0040-4020(01)00246-0.
- [129] A. Dhara, J. Weinmann, A.-M. Krause, F. Beuerle, *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 12473–12478, DOI: 10.1002/chem.201602622.
- [130] W.-R. Xu, H.-F. Chow, X.-P. Cao, D. Kuck, *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 9335–9346, DOI: 10.1021/jo501904y.
- [131] W. Greschner, B. Neumann, H.-G. Stammer, H. Gröger, D. Kuck, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 13764–13768, DOI: 10.1002/anie.201506906; *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 13968–13972, DOI: 10.1002/ange.201506906.
- [132] W.-R. Xu, X.-R. Wang, H.-F. Chow, D. Kuck, *Synthesis* **2019**, DOI 10.1055/s-0037-1612122, DOI: 10.1055/s-0037-1612122.
- [133] W.-X. Niu, E.-Q. Yang, Z.-F. Shi, X.-P. Cao, D. Kuck, *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 1422–1434, DOI: 10.1021/jo2022668.
- [134] D. Beaudoin, F. Rominger, M. Mastalerz, *Eur. J. Org. Chem.* **2016**, 4470–4472, DOI: 10.1002/ejoc.201600890.
- [135] D. Beaudoin, F. Rominger, M. Mastalerz, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 15599–15603, DOI: 10.1002/anie.201609073; *Angew. Chem.* **2016**, *128*, 15828–15832, DOI: 10.1002/ange.201609073.
- [136] D. Beaudoin, F. Rominger, M. Mastalerz, *Synthesis* **2015**, *47*, 3846–3848, DOI: 10.1055/s-0035-1560710.
- [137] D. Kuck, A. Schuster, B. Paisdor, D. Gestmann, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1995**, 721–732, DOI: 10.1039/P19950000721.
- [138] G. Markopoulos, L. Henneicke, J. Shen, Y. Okamoto, P. G. Jones, H. Hopf, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 12884–12887, DOI: 10.1002/anie.201207220, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 13057–13060, DOI: 10.1002/ange.201207220.

- [139] M. Harig, B. Neumann, H.-G. Stammler, D. Kuck, *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 2381–2397, DOI: 10.1002/ejoc.200300782.
- [140] J. Tellenbröcker, D. Kuck, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 919–922, DOI: 10.1002/(SICI)1521-3773(19990401)38:7<919::AID-ANIE919>3.0.CO;2-O; *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 1000–1004, DOI: 10.1002/(SICI)1521-3757(19990401)111:7<1000::AID-ANGE1000>3.0.CO;2-J.
- [141] E. U. Mughal, J. Eberhard, D. Kuck, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 16029–16035, DOI: 10.1002/chem.201303031.
- [142] T. Wang, Z.-Y. Li, A.-L. Xie, X.-J. Yao, X.-P. Cao, D. Kuck, *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 3231–3238, DOI: 10.1021/jo2000918.
- [143] E. U. Mughal, B. Neumann, H.-G. Stammler, Z.-M. Li, J. Wei, D. Kuck, X. Cao, *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, 2835–2847, DOI: 10.1002/ejoc.201500219.
- [144] J. Tomaschautzky, B. Neumann, H.-G. Stammler, N. W. Mitzel, *Dalton Trans.* **2017**, *46*, 1112–1123, DOI: 10.1039/C6DT04350J.
- [145] C. Segarra, J. Linke, E. Mas-Marzá, D. Kuck, E. Peris, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 10572–10574, DOI: 10.1039/c3cc46155f.
- [146] L. He, C.-F. Ng, Y. Li, Z. Liu, D. Kuck, H.-F. Chow, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 13635–13639, DOI: 10.1002/anie.201808461; *Angew. Chem.* **2018**, *130*, 13823–13827, DOI: 10.1002/ange.201808461.
- [147] S. Klotzbach, T. Scherpf, F. Beuerle, *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 12454–12457, DOI: 10.1039/C4CC01794C.
- [148] A. Schaly, Y. Rousselin, J.-C. Chambron, E. Aubert, E. Espinosa, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2016**, 832–843, DOI: 10.1002/ejic.201501446.
- [149] P. Wagner, F. Rominger, M. Mastalerz, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 11321–11324, DOI: 10.1002/anie.201806332; *Angew. Chem.* **2018**, *130*, 11491–11494, DOI: 10.1002/ange.201806332.
- [150] J. Campbell, S. C. Rajappan, T. J. Jaynes, M. Sharafi, Y.-T. Ma, L. Jianjing, S. Schneebeli, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *58*, 1035–1040, DOI: 10.1002/anie.201811517; *Angew. Chem.* **2018**, *131*, 1047–1052, DOI: 10.1002/ange.201811517.
- [151] M. Fujita, K. Ogura, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1996**, *69*, 1471–1482, DOI: 10.1246/bcsj.69.1471.
- [152] F. Würthner, C.-C. You, C. R. Saha-Möller, *Chem Soc Rev* **2004**, *33*, 133–146, DOI: 10.1039/B300512G.
- [153] F. Fochi, P. Jacopozzi, E. Wegelius, K. Rissanen, P. Cozzini, E. Marastoni, E. Fiscaro, P. Manini, R. Fokkens, E. Dalcanale, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 7539–7552, DOI: 10.1021/ja0103492.
- [154] D. Beaudoin, F. Rominger, M. Mastalerz, *Eur. J. Org. Chem.* **2016**, 4470–4472, DOI: 10.1002/ejoc.201600890.
- [155] S. Müller, Synthese und Racematspaltung von C<sub>5</sub>- und C<sub>3</sub>-symmetrischen Verbindungen, Masterarbeit, Universität Bonn, **2014**.

- [156] E. U. Mughal, B. Neumann, H.-G. Stammer, D. Kuck, *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, 7469–7480, DOI: 10.1002/ejoc.201402995.
- [157] J. Linke, N. Bader, J. Tellenbröcker, D. Kuck, *Synthesis* **2018**, *50*, 175–183, DOI: 10.1055/s-0036-1589107.
- [158] V. Farina, S. Kapadia, B. Krishnan, C. Wang, L. S. Liebeskind, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 5905–5911, DOI: 10.1021/jo00099a018.
- [159] C. Janiak, H.-J. Meyer, E. Riedel, Eds., *Riedel, Moderne Anorganische Chemie*, De Gruyter, Berlin, **2018**.
- [160] D. Habibi, M. Nasrollahzadeh, *Compt. Rend. Chim.* **2013**, *16*, 1008–1016, DOI: 10.1016/j.crci.2013.02.020.
- [161] B. J. Holliday, C. A. Mirkin, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 2022–2043, DOI: 10.1002/1521-3773(20010601)40:11<2022::AID-ANIE2022>3.0.CO;2-D; *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 2076–2097, DOI: 10.1002/1521-3757(20010601)113:11<2076::AID-ANGE2076>3.0.CO;2-S.
- [162] M. Fujita, K. Umemoto, M. Yoshizawa, N. Fujita, T. Kusukawa, K. Biradha, *Chem. Commun.* **2001**, 509–518, DOI: 10.1039/B008684N.
- [163] P. J. Stang, B. Olenyuk, *Acc. Chem. Res.* **1997**, *30*, 502–518, DOI: 10.1021/ar9602011.
- [164] S. Leininger, B. Olenyuk, P. Stang, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 853–908, DOI: 10.1021/cr9601324.
- [165] A. Wu, L. Isaacs, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 4831–4835, DOI: 10.1021/ja028913b.
- [166] T. W. Kim, J.-I. Hong, M. S. Lah, *Chem. Commun.* **2001**, 743–744, DOI: 10.1039/b100329l.
- [167] R. Kramer, J. M. Lehn, A. Marquis-Rigault, *Proc. Natl. Acad. Sci.* **1993**, *90*, 5394–5398, DOI: 10.1073/pnas.90.12.5394.
- [168] M. Lal Saha, M. Schmittel, *Org. Biomol. Chem.* **2012**, *10*, 4651, DOI: 10.1039/c2ob25098e.
- [169] B. H. Northrop, Y.-R. Zheng, K.-W. Chi, P. J. Stang, *Acc. Chem. Res.* **2009**, *42*, 1554–1563, DOI: 10.1021/ar900077c.
- [170] M. M. Safont-Sempere, G. Fernández, F. Würthner, *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 5784–5814, DOI: 10.1021/cr100357h.
- [171] H. Jędrzejewska, A. Szumna, *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 4863–4899, DOI: 10.1021/acs.chemrev.6b00745.
- [172] T. Weilandt, U. Kiehne, G. Schnakenburg, A. Lützen, *Chem. Commun.* **2009**, 2320–2322, DOI: 10.1039/b819335e.
- [173] L. Volbach, Planar chirale 4,12- und 4,15-disubstituierte [2.2]Paracyclophane und ihre metallosupramolekularen Aggregate, Dissertation, Universität Bonn, **2018**.
- [174] W. L. F. Armarego, *Purification of Laboratory Chemicals*, Elsevier Science, **2017**.
- [175] W. A. Mosher, R. W. Soeder, *J. Org. Chem.* **1971**, *36*, 1561–1563, DOI: 10.1021/jo00810a028.
- [176] D. Kuck, T. Lindenthal, A. Schuster, *Chem. Ber.* **1992**, *125*, 1449–1460, DOI: 10.1002/cber.19921250623.