

**Von Rotaxanen als potenziellen Enzym-Mimetika zu
massenspektrometrischen Untersuchungen
dendritischer Verbindungen in der hochverdünnten Gasphase**

Dissertation

zur

Erlangung des Doktorgrades (Dr. rer. nat.)

der

Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät

der

Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn

vorgelegt von

Thorsten Felder

aus

Grevenbroich

Bonn 2007

Die vorliegende Arbeit wurde im Zeitraum von Oktober 2002 bis Oktober 2006 am Kekulé-Institut für Organische Chemie und Biochemie der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn unter der Leitung von Herrn *Prof. Dr. Christoph A. Schalley* erstellt.

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

1. Referent: *Prof. Dr. Christoph A. Schalley*

2. Referent: *Prof. Dr. Arne Lützen*

3. Referent: *Prof. Dr. Robert Glaum*

4. Referent: *Prof. Dr. Karl Maier*

Tag der Promotion: 12.03.2008

Diese Dissertation ist auf dem Hochschulschriftenserver der ULB Bonn http://hss.ulb.uni-bonn.de/diss_online elektronisch publiziert.

Erscheinungsjahr: 2008

Über die Möglichkeit zur Anfertigung dieser Arbeit möchte ich mich bei Herrn *Prof. Dr. Christoph A. Schalley* recht herzlich bedanken. Ich durfte unter seiner Leitung ein sehr spannendes und facettenreiches Promotionsthema im Bereich der Supramolekularen Chemie bearbeiten. Ich möchte ihm vor allem wegen seiner uneingeschränkten Unterstützung und sein Vertrauen in meine Fähigkeiten bedanken.

Für die Übernahme des Korreferats möchte ich mich bei Herrn *Prof. Dr. Arne Lützen*, Herrn *Prof. Dr. Robert Glaum* und Herrn *Prof. Dr. Karl Maier* bedanken.

Das Schönste, was wir entdecken können, ist das Geheimnisvolle

Albert-Einstein (1879-1955), Physiker

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung	1
2.	Ziel der Arbeit.....	3
2.1	Synthese eines [2]Rotaxans für eine potenzielle Enzym-mimetische Polymerisation von Aminosäure-Derivaten	3
2.5	Massenspektrometrische Untersuchung von dendritischen Molekülen.....	5
3.	Allgemeiner theoretischer Teil.....	6
3.1	Einführung.....	6
3.2	Ungerichtete Rotaxansynthesen.....	6
3.3	Gerichtete Rotaxansynthesen.....	9
3.4	Templat-gesteuerte Rotaxansynthesen.....	10
3.4.1	Rotaxan-Templatsynthesen unter der Verwendung von Metallionen	11
3.4.2	Anionen-Templateffekt zur Synthese von Rotaxanen.....	13
3.4.3	π -Donor/ π -Akzeptor Templat für die Synthese von Rotaxanen	18
3.4.4	Rotaxanbildung durch Wasserstoffbrückenbindungen zwischen sekundären Ammoniumionen und Kronenethern.....	20
3.4.5	Rotaxanbildung durch hydrophobe Wechselwirkungen	22
3.4.6	Rotaxansynthesen mit dem Amid-Templateffekt.....	24
3.5	Organokatalyse und künstliche Enzyme.....	30
3.5.1	Einleitung.....	30
3.5.2	Spezifische Säure- und Base Katalyse	32
3.5.3	Allgemeine Säure- und Base-Katalyse.....	33
3.5.4	Katalyse durch räumliche Nähe	35
3.5.5	Elektrophile Katalyse mit Metallkomplexen.....	38
3.5.6	Kovalente Katalyse	39
3.5.7	Nucleophile Katalyse	40
3.5.8	Katalyse durch elektrostatische Wechselwirkungen	41
3.5.9	Organokatalyse von <i>Diels-Alder</i> -Reaktionen.....	42
3.5.10	Enzym-mimetische Modelle und supramolekulare Katalyse	44
3.6	FT-ICR-Massenspektrometrie und die Chemie von Dendrimeren in der Gasphase....	47
3.6.1	Einleitung.....	47
3.6.2	Electrospray-Ionisierung	47
3.6.3	MALDI-Ionisierung	48
3.6.4	Die Fourier-Transform-Ionen-Cyclotron-Resonanz-Massenspektrometrie	49
3.6.5	Chemie von Dendrimeren in der hochverdünnten Gasphase	54

4.	Spezieller theoretischer Teil	56
4.1	Synthese eines [2]Rotaxans für eine potenzielle Enzym-mimetische Polymerisation von Aminosäure-Derivaten	56
4.1.1	Einleitung.....	56
4.1.2	Synthese der zweifach-funktionalisierten Reifverbindung	59
4.1.3	Synthese des monofunktionalisierten Reifs mit geschützter aliphatischer Thiolgruppe	63
4.1.4	Synthese des Thiol-funktionalisierten Trityl-Stoppers.....	64
4.1.5	Synthese der Halbachsen	66
4.1.6	Synthese der [2]Rotaxane mit Amid-/Ester-Achse	67
4.1.7	Entschützung der [2]Rotaxane	74
4.2	Beschleunigung einer <i>Diels-Alder</i>-Reaktion durch Organokatalyse mit einem Tetralactam-Reif und die Synthese eines [2]Rotaxans <i>via Diels-Alder</i>-Reaktion.....	77
4.2.1	Einleitung.....	77
4.2.2	Untersuchung des katalytischen Potentials von Tetralactam-Makrozyklen auf eine <i>Diels-Alder</i> -Reaktion	78
4.3	Substituenteneffekte auf den Amid-Templateffekt? Ausgleichende Effekte auf die Bindung von verschiedenen Benzoylamid-Substraten in einem Tetralactam-Reif.....	85
4.3.1	Einleitung.....	85
4.3.2	Bestimmung der Komplex-Stöchiometrie und der Bindungskonstanten der Benzoyl-Gäste im Reif.....	85
4.3.3	Bestimmung der Enthalpie- und Entropie-Beiträge zur Bindung von Amidgästen in einem Tetralactam-Reif	89
4.4	Hoch geordnete, zweidimensionale Strukturen von Tetralactam-Makrozyklen auf einer Gold(111)-Oberfläche durch intermolekulare Wasserstoffbrückenbindungen	92
4.4.1	Einleitung.....	92
4.4.2	Synthese der Tetralactam-Makrozyklen.....	92
4.4.3	DFT-Rechnungen zum Makrozyklus 45	94
4.4.4	Überblick über die erhaltenen Mono-Schichten.....	95
4.4.5	Die α -Phase	96
4.4.6	Die β -Phase	98
4.5	Vergleichende ESI- und MALDI-MS(/MS)-Analyse von persulfonierten Dendrimern und dendritischen Strukturen: Falsch-negative Ergebnisse mit der MALDI-Massenspektrometrie und die Untersuchung der Defektstrukturen.....	101
4.5.1	Einleitung.....	101
4.5.2	Persulfonierte TREN-Dendrimere: Vergleich der ESI- und MALDI-Massenspektren von TREN-Dendrimern der ersten (G1) und zweiten (G2) Generation	102
4.5.3	Erste Generation persulfonierter TREN-Dendrimere: Tandem-MS Experimente	108
4.5.4	Zweite Generation persulfonierter TREN-Dendrimere	111
4.5.5	Persulfonierte Oligosulfonimid-Dendrimere: Vergleich der ESI- und MALDI-Massenspektren.....	114
4.5.6	Persulfonierte POPAM-Dendrimere: Vergleich der ESI- und MALDI-Spektren und Strukturuntersuchungen mit CID-Experimenten.....	117

5.	Zusammenfassung	124
5.1	Synthese eines [2]Rotaxans für eine potenzielle Enzym-mimetische Polymerisation von Aminosäure-Derivaten	124
5.2	Beschleunigung einer <i>Diels-Alder</i> -Reaktion durch Organokatalyse mit einem Tetralactam-Reif und die Synthese eines [2]Rotaxans <i>via Diels-Alder</i> -Reaktion	125
5.3	Substituenteneffekte auf den Amid-Templateffekt? Ausgleichende Effekte auf die Bindung von verschiedenen Benzoylamid-Substraten in einem Tetralactam-Reif.....	125
5.4	Hoch geordnete, zweidimensionale Strukturen von Tetralactam-Makrozyklen auf einer Gold(111)-Oberfläche durch intermolekulare Wasserstoffbrückenbindungen	126
5.5	Vergleichende ESI- und MALDI-MS(/MS)-Analyse von persulfonierten Dendrimeren und dendritischen Strukturen: Falsch-negative Ergebnisse mit der MALDI-Massenspektrometrie und die Untersuchung der Defektstrukturen.....	127
5.6	Schlussbemerkung	128
6.	Ausblick	129
6.1	Synthese eines [2]Rotaxans für eine potenzielle Enzym-mimetische Polymerisation von Aminosäure-Derivaten	129
6.2	Organokatalyse mit einem Tetralactam-Reif und die Synthese eines [2]Rotaxans <i>via Diels-Alder</i> -Reaktion	130
6.3	Untersuchung von Substituenten-Effekten auf die Bindung von Benzoylamid-Substraten in Tetralactam-Reifen	131
6.4	Synthese verschiedener Tetralactam-Makrozyklen für Oberflächenstrukturuntersuchungen mit der Rastertunnel-Mikroskopie	132
6.5	Massenspektrometrische Untersuchung von dendritischen Molekülen.....	133
7.	Experimenteller Teil.....	134
7.1	Verwendete Geräte.....	134
7.2	Verwendete Chemikalien und Lösungsmittel.....	135
7.3	Abkürzungen	136
7.4	Synthesevorschriften.....	137
7.4.1	Stoppersynthesen	137
7.4.2	Reifsynthesen	154
7.4.4	Rotaxansynthesen und Rotaxan-Entschützungen	190
7.4.5	Synthese der Amid-Gäste.....	199
8.	Literatur	202
9.	Curriculum Vitae	215
10.	Danksagung.....	220

1. Einleitung

*Ihrer wahren Wesensbestimmung nach ist die
Wissenschaft das Studium der Schönheit der Welt*
Simone Weil (1909-1943), Philosophin

Die Supramolekulare Chemie, die auch als Chemie jenseits des Moleküls, also die Chemie der nicht-kovalenten Wechselwirkungen bezeichnet wird, blickt im Jahr 2007 auf eine 40-jährige Forschungsgeschichte zurück.¹ Vor den herausragenden Arbeiten von *Lehn*, *Cram* und *Pedersen* (Nobelpreis 1987) lag das Forschungsinteresse der Chemie hauptsächlich bei kovalenten Bindungen innerhalb von Molekülen. Im Laufe der Zeit erkannte man zunehmend, dass jedoch auch nicht-kovalente intermolekulare Wechselwirkungen eine bedeutende Rolle in der belebten und unbelebten Natur einnehmen. Durch nicht-kovalente Wechselwirkungen sind Moleküle in der Lage, aus einfachen strukturellen Einheiten komplexe supramolekulare Aggregate und Strukturen aufzubauen. Auf intermolekularer Ebene könnte *Goethes* Dr. Faust in den nicht-kovalenten Wechselwirkungen eine Lösung seines Konflikts „...*was die Welt im Innersten zusammenhält...*“ (*J. W. von Goethe*, Faust I) finden. Dieses Prinzip hat die Natur in äußerst beeindruckender Weise perfektioniert. Ein elegantes Beispiel ist der Tabak-Mosaik-Virus, welcher 1886 von *Mayer* entdeckt wurde.² Der Virus besteht aus 2130 identischen Untereinheiten, die einen RNA-Faden aus 6390 Basenpaaren in einem Selbstorganisationsprozess helikal umhüllen.³ Die Untereinheiten dieses Aggregats sind zueinander komplementär aufgebaut und können sich daher über nicht-kovalente Wechselwirkungen organisieren. Dadurch findet jede Baueinheit ihre Position in der Gesamtstruktur des Systems.

Die gleiche Strategie wird von enzymatischen Systemen zur Katalyse von Reaktionen angewendet. In Multienzymkomplexen findet eine Aggregation mehrerer Untereinheiten statt, wodurch erst die katalytisch aktive Spezies gebildet wird. Dieser Vorgang ist symbolisch in der Abbildung 1.1 dargestellt. Analog zu den Untereinheiten eines Multienzymkomplexes findet eine Selbstorganisation der Fabrikeinzelteile zu einem funktionierenden Fabrikkomplex statt. Erst nach der Fertigstellung der Gesamtsystems aus allen Bestandteilen kann eine Umsetzung der Substrate in einer spezifischen Reaktion zum Produkt erfolgen.

Neben der Aggregation des Katalysatorsystems findet auch eine Anbindung der Substrate an den Katalysator über nicht-kovalente Wechselwirkungen statt. Die Bindung der Substrate in Enzymen erfolgt an einer genau definierten Position, dem katalytisch aktiven Zentrum. Die Struktur dieses Zentrums bewirkt, dass nach *Fischers* Schlüssel-Schloss-Prinzip nur spezifische Substrate angebunden und umgesetzt werden können.⁴

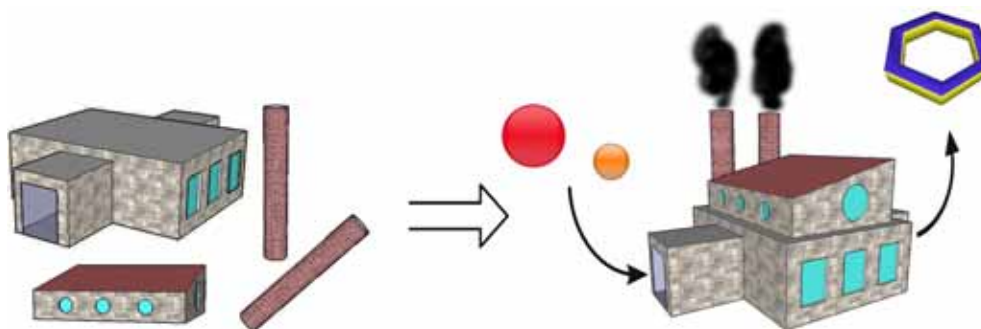


Abb. 1.1: Symbolische Darstellung der Aggregation von Baueinheiten zu einer Funktionseinheit.

Die nicht-kovalente Anbindung von Molekülen findet sich ebenfalls in einer Templat-gesteuerten Synthese wieder. Template können als molekulare Schablonen in einer chemischen Reaktion beschrieben werden, deren Aufgabe es ist, die Reaktionspartner zu erkennen (molekulare Erkennung) und in einer definierten Geometrie für die Produktbildung vorzuorganisieren (Präorganisation). Durch die Struktur des Templats wird ebenfalls der strukturelle Aufbau des Produktmoleküls vorgegeben (Informationstransfer). Streng genommen muss sich das Templat nach einer erfolgten Reaktion wieder vollständig entfernen lassen. Jedoch sind im Bereich der Supramolekularen Chemie Ausnahmen zu finden, wo das Templat als Bestandteil des Produktmoleküls fortbesteht kann, z.B. bei Rotaxanen und Catenanen.

Obwohl Template Reaktionen beschleunigen können, sollten sie nicht mit einem Katalysator verwechselt werden. Katalysatoren besitzen im Gegensatz zu Templaten hohe Umsatzraten, während ein Katalysator nicht notwendigerweise das Kriterium der Präorganisation der Substrate erfüllen muss. Dennoch sind die Grenzen zwischen den beiden Begriffsdefinitionen fließend und können oftmals nicht genau bestimmt werden.

Die vorgestellten supramolekularen Systeme zeigen, wie komplex und facettenreich die Chemie der nicht-kovalenten Wechselwirkungen sein kann. Im Rahmen dieser Arbeit werden künstliche Systeme untersucht, die zu einem tieferen Verständnis der in der Natur vorkommenden inter- und intramolekularen Prozesse beitragen sollen.

2. Ziel der Arbeit

2.1 Synthese eines [2]Rotaxans für eine potenzielle Enzym-mimetische Polymerisation von Aminosäure-Derivaten

Hauptziel der vorliegenden Arbeit ist die Ausarbeitung einer Synthese eines potenziellen Enzym-Mimetikums auf der Basis eines [2]Rotaxans. Hierzu sollen die gleichen Untereinheiten verwendet werden, die zuvor von *Koga et al.* für die Synthese eines Enzym-Modells eingesetzt wurden.⁵ Für eine mögliche katalytische Aktivität des geplanten Rotaxans soll daher ein Stopper mit einer Thiophenol-Einheit versehen werden, während der Reif des supramolekularen Komplexes mit einer aliphatischen Thiol-Einheit und einem Kronenether funktionalisiert wird.

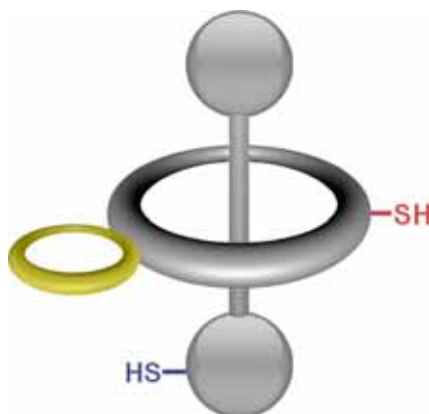


Abb. 2.1: Schematische Darstellung des Rotaxans mit einem Thiophenol -Stopper (blau) und einer aliphatischen Thiol-Einheit (rot) am Makrozyklus. Für die katalytische Wirksamkeit des Moleküls muss der Zyklus auch mit einem Kronenether (gelb) funktionalisiert werden.

Eine Fragestellung, die sich in diesem Zusammenhang ergibt, wäre darüber hinaus: Können auch Rotaxan-Untereinheiten zur Katalyse von Reaktionen verwendet werden?

Einige Rotaxan-Systeme besitzen als Reifkomponente Tetralactam-Makrozyklen. Möglicherweise lassen sich diese Reife aufgrund ihrer Struktur als Organokatalysatoren für *Diels-Alder*-Reaktionen einsetzen. Die gewonnen Erkenntnissen könnten für neue Synthesestrategien von Rotaxanen Verwendung finden (vergleiche Abbildung 2.2).

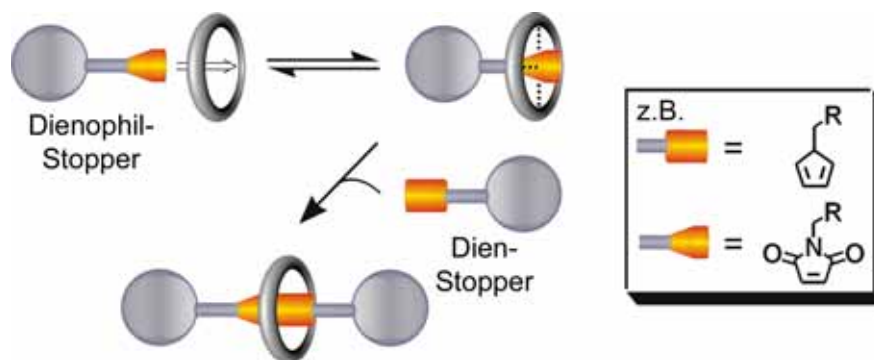


Abb. 2.2: Schematische Darstellung eines neuen Konzepts zur Synthese von Rotaxanen. Durch eine Diels-Alder-Reaktion eines im Reif gebundenen und hierdurch aktivierten Dienophil-Stoppers mit einem Dien-Stopper wird das Rotaxan gebildet. Zuvor müssen Stoppereinheiten synthetisch jeweils mit einem Dienophil und einer Dien-Einheit funktionalisiert werden.

Bei der Organokatalyse und bei der Synthese von Rotaxanen mit Tetralactam-Reifen ist die Anbindung/Einlagerung von Substraten ein wichtiger Schritt. Hierbei stellt sich die Frage, in wie weit der Bindungsschritt durch Substituenteneffekte im Substratmolekül beeinflusst werden kann. Demnach sollen in einer weiteren Studie Bindungskonstanten und die Bindungsenergien von unterschiedlich substituierten Amid-Gästen experimentell bestimmt werden. Die hieraus erhaltenen thermodynamischen Daten sollen helfen, den Amid-Templateffekt, der zur Synthese supramolekularer Aggregate benutzt wird, besser zu verstehen.

Die Bearbeitung der vorangegangenen Fragestellungen beinhaltet ebenfalls die Synthese unterschiedlich funktionalisierter Makrozyklen. In einem Projekt mit der Arbeitsgruppe Sokolowski vom Institut für Physikalische Chemie (Universität Bonn) sollen diese Makrozyklen auf einer Au(111)-Oberfläche abgeschieden und die erhaltenen Oberflächenstrukturen mit der Rastertunnel-Mikroskopie (STM) untersucht werden (Abbildung 2.3).

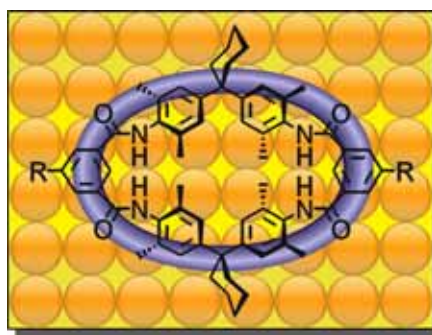


Abb. 2.3: Schematische Abbildung eines Tetralactam-Makrozyklus (blau) auf einer Goldoberfläche (goldene Kugeln). Im Projekt sollen Tetralactam-Makrozyklen synthetisiert und auf einer Goldoberfläche abgeschieden werden. Die erhaltenen Oberflächenstrukturen werden dann mit STM in Kooperation mit der Arbeitsgruppe Sokolowski untersucht.

Die Wechselwirkung der Moleküle untereinander sowie der Einfluss der Oberflächenstruktur der (111)-Goldoberfläche auf die Anordnung der Reifverbindungen soll Gegenstand der STM-Untersuchungen sein.

2.2 Massenspektrometrische Untersuchung von dendritischen Molekülen

Neben den Syntheseprojekten sollen verschiedene supra- und makromolekulare Gebilde mit massenspektrometrischen Methoden in Kooperation mit verschiedenen Arbeitsgruppen untersucht werden.

Ein Schwerpunkt liegt auf der Untersuchung von dendritischen Systemen mit den Ionisierungsmethoden MALDI (*Matrix Assisted Laser/Desorption Ionization*) und ESI (*Electrospray Ionization*). Hierbei soll die Fragestellung bearbeitet werden, in wie weit die gewählte Ionisierungsmethode das erhaltene Massenspektrum einer dendritischen Verbindung beeinflusst. Unterschiede in den Spektren sollen als Anlass für eine detaillierte Untersuchung der zugrunde liegenden Ionisierungs- und Fragmentierungsmechanismen genommen werden. Darüber hinaus sollen CID-Experimente (*Collision Induced Dissociation*) Rückschlüsse auf die strukturellen Untereinheiten der Moleküle erlauben. In diesem Zusammenhang ist die Fragestellung von besonderem Interesse, ob die Massenspektrometrie als Werkzeug zur Unterscheidung von isobaren dendritischen Defektstrukturen eingesetzt werden kann.

3. Allgemeiner theoretischer Teil

3.1 Einführung

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der Synthese von supramolekularen und makrozyklischen Systemen und der Untersuchung ihrer Eigenschaften in Lösung und in der Gasphase.

Die Synthese von Rotaxanen stellt einen wichtigen Teilbereich in dieser Arbeit dar. Deshalb wird zunächst ein kurzer Überblick über die verschiedenen literaturbekannten Synthesemethoden von Rotaxanen gegeben.

Neben der Entwicklung eines Rotaxans, das sich möglicherweise als künstliches Enzym für die Polymerisation von Aminosäure-Derivaten einsetzen lässt, wurde auch die Organokatalyse einer *Diels-Alder*-Reaktion mit einem Tetralactam-Makrozyklus untersucht. Daher werden verschiedene Mechanismen vorgestellt, die zu einer katalytischen Beschleunigung einer chemischen Reaktion führen können. Einige künstliche Enzyme, die mit dem in dieser Arbeit entwickelten System verwandt sind, sowie verschiedene Beispiele für *Diels-Alder*-Organokatalysatoren werden ebenso vorgestellt.

Ein weiterer Aspekt dieser Arbeit ist die Untersuchung von Dendrimeren und dendritischen Strukturen in der Gasphase. Hierzu wurde vor allem die Ionencyclotronresonanz-Massenspektrometrie (ICR-MS) verwendet. Der Geräteaufbau und die Untersuchungsmethode werden abschließend kurz beschrieben.

3.2 Ungerichtete Rotaxansynthesen

Die Bedeutung von Rotaxanen und Catenanen als topologisch hochinteressante Systeme wurde erstmals in den sechziger Jahren eingehend durch *Wassermann* und *Frisch* beschrieben.⁶ Die ersten in der Literatur beschriebenen Rotaxane wurden durch „statistisches Einfädeln“ („*Threading*-Synthese“) und „*Slipping*-Synthese“ dargestellt (Abbildung 3.1).

Bei der *Threading*-Synthese findet eine statistische Einfädelung der Achsenkomponente **C** in die Kavität der Reifverbindung **D** statt. Der zeitlich auftretende lose Achse/Reif-Verband **B** wird mit einer Stopperkomponente **E** abgefangen, wodurch das Rotaxan **A** gebildet wird.

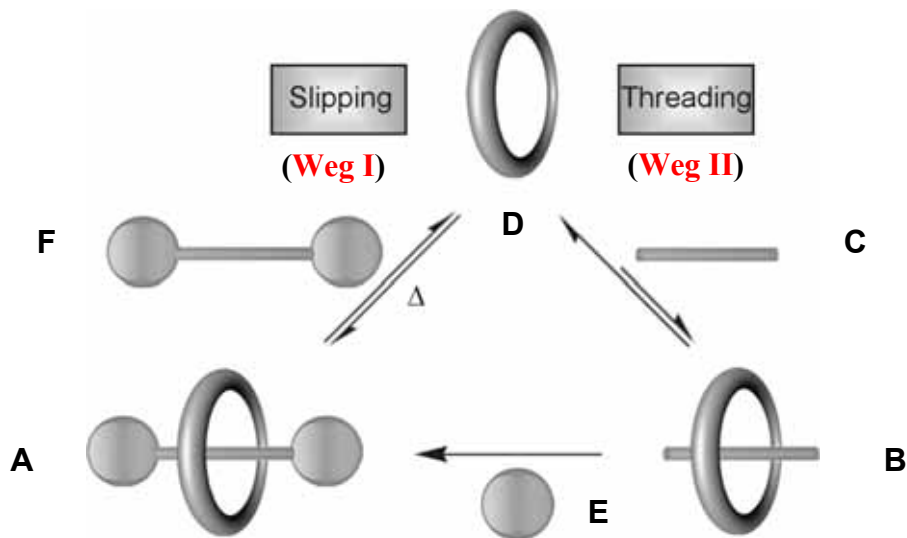


Abb. 3.1: Erste ungerichtete Syntheserouten zur Herstellung von Rotaxanen. Das erste Rotaxan wurde durch „statistisches Einfädeln (Threading)“ (Weg II) eines achsenförmigen Moleküls in einen Zyklus und anschließender Abfangreaktion mit einer Stopperkomponente dargestellt. Etwas später verwendeten verschiedene Arbeitsgruppen die „Slipping-Synthese“ (Weg I) zur Synthese verschiedener Rotaxane. Beide Wege besitzen den Nachteil, dass in der Synthese nur geringe Ausbeuten an Rotaxan erhalten werden.

Harrison und Harrison nutzten dieses Prinzip zur Rotaxansynthese. Sie verwendeten hierzu das aliphatische Diol **1** und einen an einem Harz immobilisierten Makrozyklus. Durch die statistische Einlagerung des Diols **1** in den Zyklus wird ein Pseudorotaxan erzeugt, dass durch eine zweifache Substitutionsreaktion mit **2** in das [2]Rotaxan **3** überführt wird (Abbildung 3.2).⁷

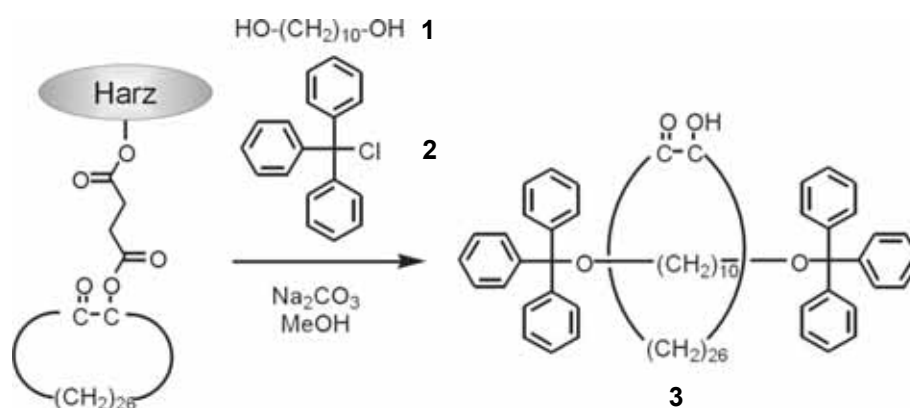


Abb. 3.2: Synthese des ersten Rotaxans nach Harrison und Harrison. Der Makrozyklus ist an einem Harz vom Merrifield-Typ befestigt. Im Prozess bildet der Zyklus und die Achse **1** statistisch einen lose gebundenen Komplex, der durch Substitutionsreaktion mit Stopper **2** zum [2]Rotaxan **3** überführt wird. Die Synthese musste siebzigmal wiederholt werden, um eine Ausbeute von 6% zu erhalten.

Die andere Methode, die zur Darstellung der ersten Rotaxanstrukturen verwendet wurde, ist die „Slipping-Synthese“.⁸ Bei hoher Temperatur stellt sich ein reversibles Gleichgewicht zwischen der Achse **F** und Reif **D** einerseits und dem Rotaxan **A** andererseits ein (Weg I in Abbildung 3.1). Durch rasches Abkühlen des Reaktionsansatzes wird zu einem gewissen Teil das Rotaxan **A** erhalten, wobei vorausgesetzt sein muß, dass der eingesetzte Stopper ausreichend großvolumig ist, um ein Abfädeln bei Raumtemperatur zu verhindern.

Die Abhängigkeit der Zyklusgröße auf die Rotaxanbildung wurde von *Harrison* untersucht (Abbildung 3.3).⁹ Hierzu wurden Makrozyklen verschiedener Größe mit der Achse **4** auf 120°C erhitzt, wobei nur das [2]Rotaxan **5** in der Schmelzsynthese isoliert werden konnte. Einzig der Zyklus mit 29 Methylen-Einheiten besitzt die richtige Größe, um einerseits über eine Stoppereinheit auf die Achse zu schlüpfen und andererseits ein Abfädeln des gebildeten [2]Rotaxans **5** bei Raumtemperatur zu verhindern.

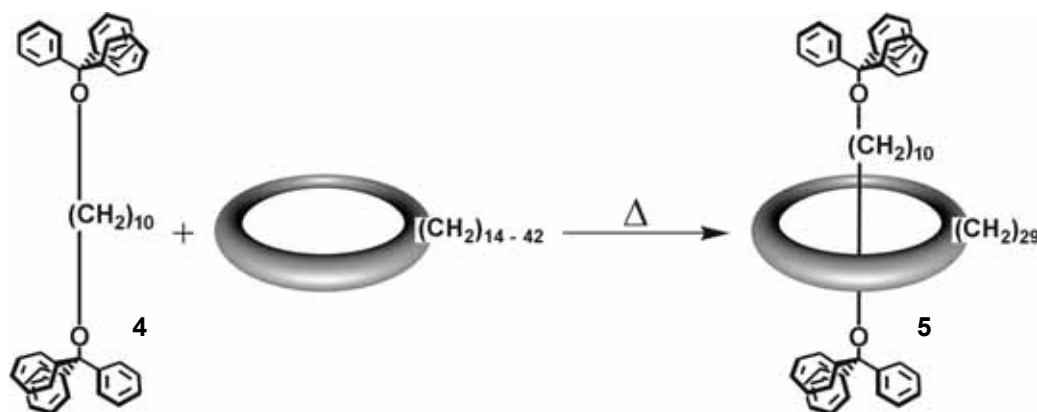


Abb. 3.3: Untersuchungen zum Größenverhältnis zwischen dem Innendurchmesser des Reifs und der Stoppergröße bei der „Slipping-Synthese“. Nur der Reif mit 29 Methylen-Einheiten hat die richtige Größe für die Rotaxanbildung.

Untersuchungen zur Größenselektivität bei der „Slipping-Synthese“ von Rotaxanen wurden auch von *Stoddart et al.* und *Balzani et al.* durchgeführt.¹⁰ Mit einer Schmelzsynthese konnten auch erstmals Rotaxane vom Amid-Typ durch *Vögtle et al.* hergestellt.¹¹ Rotaxane, deren Achsen nur aus Kohlenwasserstoffen bestehen, wurden mit einer analogen Strategie synthetisiert.^{11c}

Ein großer Nachteil der ungerichteten Synthesemethoden liegt in der geringen Rotaxan-ausbeute (vergleiche Abbildung 3.2). Daher werden diese beiden Strategien heutzutage nur noch selten zur Darstellung von Rotaxanen verwendet.

3.3 Gerichtete Rotaxansynthesen

Gerichtete Rotaxansynthesen wurden 1967 von *Schill* und *Zollenkopf* etabliert.¹² Im Gegensatz zu den ungerichteten Synthesemethoden, bei denen eine Produktbildung zufällig erfolgt, wird zunächst eine kovalente Bindung zwischen Achsemittelstück und Reif gebildet („Prärotaxan“). Im weiteren Syntheseverlauf werden Stopper am Achsenmittelstück angebracht und das Rotaxan durch den Bruch der Verknüpfung zwischen Achse und Reif freigesetzt.

Kawai et al. veröffentlichten 2006 eine Rotaxansynthese, die durch eine Verknüpfung von Reif und Achsenmittelstück über eine Iminbindung erfolgte (Abbildung 3.4).¹³ Im ersten Schritt wird durch die Fixierung des Mittelstücks im Zyklus und Anbringen der Stoppergruppen ein Prärotaxan **6** gebildet. Durch die Hydrolyse der Iminbindung wird das Rotaxan **7** erhalten. Zusätzlich konnte gezeigt werden, dass die dynamische Reifbewegung auf der Achse durch Überführung der Aldehyde in Thioacetale eingefroren werden kann (**8**).

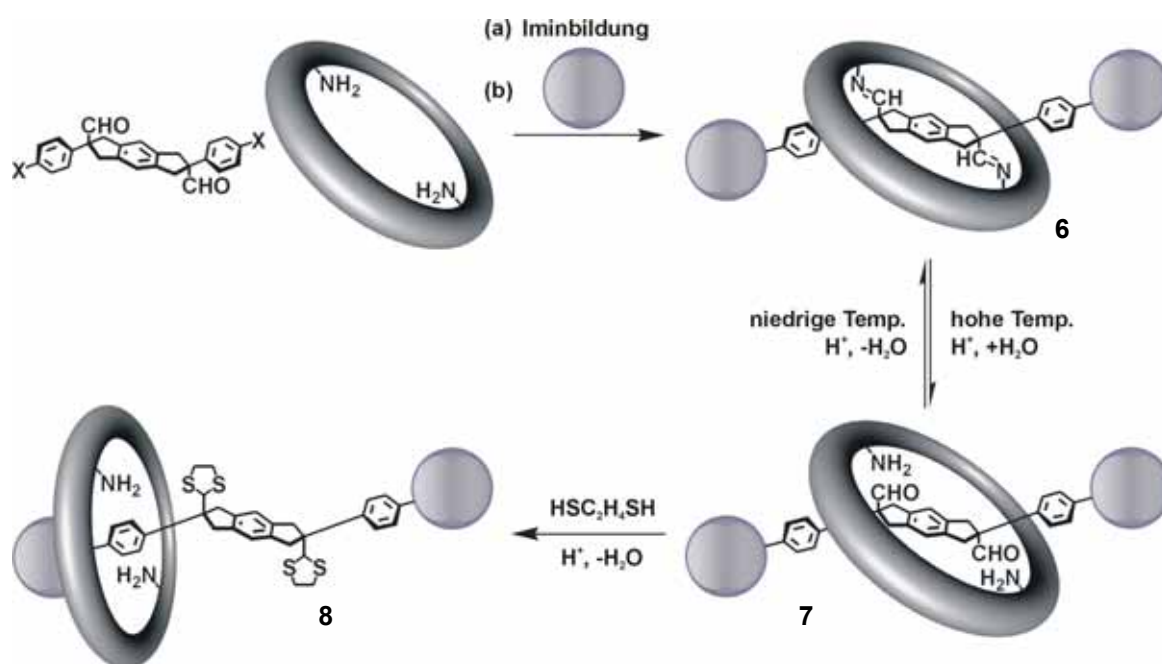


Abb. 3.4: Gerichtete Rotaxansynthese via Iminbindung zwischen Reif und Achsenmittelstück nach Kawai et al. Zunächst wird das Achsenmittelstück durch Iminbildung (a) im Zyklus fixiert. Anschließend werden die Stopper angebracht (b). Durch die saure Spaltung der Iminbindungen in **6** wird das Rotaxan **7** erhalten. Die Bewegung des Reifs entlang der Achse kann durch Thioacetalbildung eingefroren werden (**8**). Zur Vereinfachung der Abbildung ist das Grundgerüst des Reifs und die Stopper nur schematisch dargestellt.

Eine ähnliche konvergente Synthesenstrategie wurde ebenfalls von *Hiratani et al.* zur Darstellung von Rotaxanen benutzt.¹⁴ Eine gerichtete Rotaxansynthese konnte auch erstmals zur Darstellung eines [3]Rotaxans verwendet werden.^{14a}

3.4 Templat-gesteuerte Rotaxansynthesen

Die Synthese von Rotaxanen wurde mit der Entwicklung von Templateffekten (lat. Templum = Schablone) wesentlich effizienter. Ein Templat muß in der Synthese verschiedene Aufgaben erfüllen.¹⁵

- I) Es muß die Reaktionspartner in einer Anordnung zueinander so organisieren, dass die Reaktion das gewünschte Produkt hervor bringt. Ohne das Templat würde das gewünschte Produkt nicht oder nur schwer gebildet werden. Daher kontrolliert ein Templat die Reaktivität durch eine günstige Präorganisation der Substrate für die Produktbildung.
- II) Um einen Einfluss auf die Reaktion zu haben, muss ein Templat die Substrate binden. Molekulare Erkennung der Substrate mit dem Templat ist besonders wichtig und wird begünstigt, wenn die Reaktionspartner komplementär zueinander aufgebaut sind.
- III) Die Kontrolle der Reaktivität beinhaltet auch, dass die im Templat enthaltenen Informationen (gegeben durch die Struktur des Templates) sich auf die Produktbildung auswirken und diese Informationen im Produktmolekül wieder zu finden sind (Informationstransfer).

Template können aufgrund geometrischer Faktoren in unterschiedliche Kategorien eingeteilt werden.^{15a} Für die Bildung von Rotaxanen wurden vor allem konvexe und konkave Template verwendet. Diese beiden Templat-Klassen sind schematisch in Abbildung 3.5 dargestellt.

Ein konvexes Templat kann aufgrund seiner nach innen gewölbten Geometrie zwei zu ihm komplementäre Untereinheiten anlagern, die schwach z.B. über Wasserstoffbrückenbindungen (gestrichelte Linien in Abbildung 3.5) angebunden werden. Durch einen anschließenden Reaktionsschritt werden die Untereinheiten mit einer kovalenten Bindung verbunden.

Ein Beispiel für ein konvexes Templat ist ein Kation, um welches zwei Polyetherstränge bestimmter Moleküllänge angeordnet werden können. Durch die kovalente Verknüpfung der beiden offenen Stränge kann größenselektiv ein Kronenether gebildet werden.¹⁶ Weitere Beispiele für diese Klasse von Templates können im Kapitel 3.4.1 gefunden werden.

Im konkaven Templat werden zwei Substrate in der Kavität für eine anschließende Verknüpfungsreaktion präorganisiert. Beispiele hierfür sind die Rotaxansynthesen mit Anionen- oder Amid-Templateffekt, die in den Kapiteln 3.4.2 und 3.4.6 näher erläutert werden.

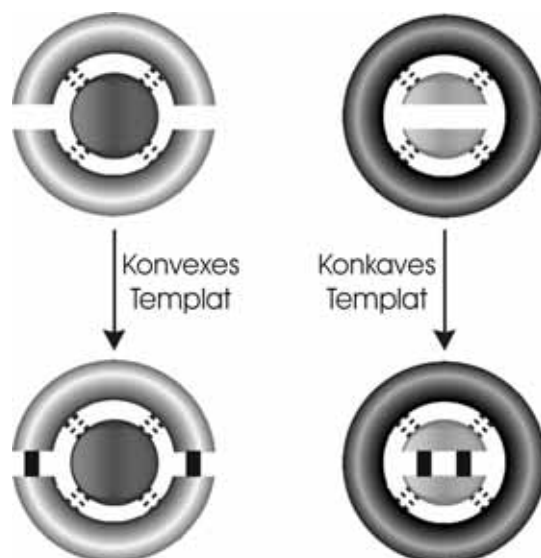


Abb. 3.5: Für die Synthese von Rotaxanen werden hauptsächlich konvexe (links) und konkave (rechts) Template verwendet. Das Template ist in der Abbildung dunkel dargestellt, während die Substrate in hell-grau abgebildet sind. Die gestrichelten schwarzen Linien zeigen Wasserstoffbrückenbindungen. Die schwarzen Linien stellen kovalente Bindungen dar, die durch Verknüpfung der Reaktanden in einer Reaktion gebildet werden.

Der große Vorteil der Templat-gesteuerten Synthesen ist, dass sie durch nicht-kovalente Bindungen vermittelt werden, die in der Regel reversibel sind und das Templat nach der Entfernung des Produktmoleküls für die Einlagerung neuer Reaktanden zur Verfügung stellt. Ein weiterer Vorteil ist, dass die Verwendung eines Templats das Auftreten unerwünschter Nebenreaktionen vermindert.

3.4.1 Rotaxan-Templatsynthesen unter der Verwendung von Metallionen

Metall-Templatsynthesen wurden für eine Vielzahl von supramolekularen Aggregaten verwendet. Im Jahr 1983 verwendeten *Sauvage et al.* erstmals Cu^+ -Ionen für die Synthese von [2]Catenanen, die aus zwei ineinander verschlungenen Makrozyklen bestehen (Abbildung 3.6).¹⁷ Zwei Phenanthrolin-Liganden können zueinander orthogonal durch ein zentrales Cu^+ -Ion angeordnet werden (**9**). Durch anschließenden kovalenten Ringschluss wird das [2]Catenat **10** (Catenan + Metallion) erhalten, dass im letzten Syntheseschritt mit Kaliumcyanid in das metallfreie [2]Catenan überführt werden kann.

Gibson et al. konnten 1991 mit einer analogen Templatsynthese auch Rotaxane herstellen.¹⁸ Seitdem wurden Cu^{I} - und Cu^{II} -Kationen als Templat zur Synthese vielfältiger Rotaxane eingesetzt.¹⁹

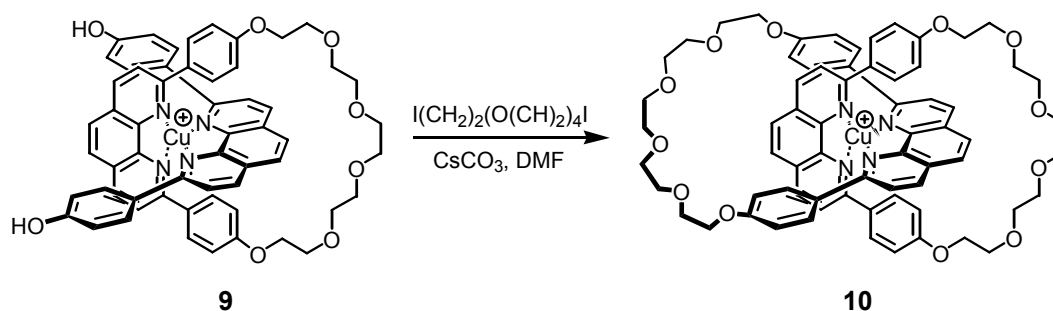


Abb. 3.6: Catenansynthese nach Sauvage et al. mittels Metallionen-Templat. Das Catenat **10** wurde durch die Zugabe von Kaliumcyanid demetalliert, wodurch das [2]Catenan erhalten werden konnte.

Leigh et al. zeigten, dass auch Pd^{2+} -Ionen als Templat für eine Rotaxansynthese eingesetzt werden können (Abbildung 3.7).²⁰

Die Synthese des Rotaxans wird mit dem quadratisch-planaren Palladium/Halbzyklus-Komplex **12** durchgeführt. Der Halbzyklus besitzt durch die Pyridinisophthalsäureamid-Einheit drei Koordinationsstellen für das Palladium(II)-Ion im Molekülgerüst. Die noch freie Koordinationsstelle am Palladium(II)-Ion wird durch ein schwach-gebundenes Acetonitril-Molekül besetzt. Durch die Zugabe der einzähnigen Achse **11** wird der Acetonitril-Ligand substituiert und der Komplex **13** erhalten. Die anschließende Zyklisierungsreaktion durch Metathese mit einem Grubbs-Katalysator und anschließender Hydrierung liefert das Rotaxanat **14**. Das Palladium-Templat wird im letzten Schritt durch die Zugabe von Kaliumcyanid entfernt, wodurch das Rotaxan **15** erhalten wird.

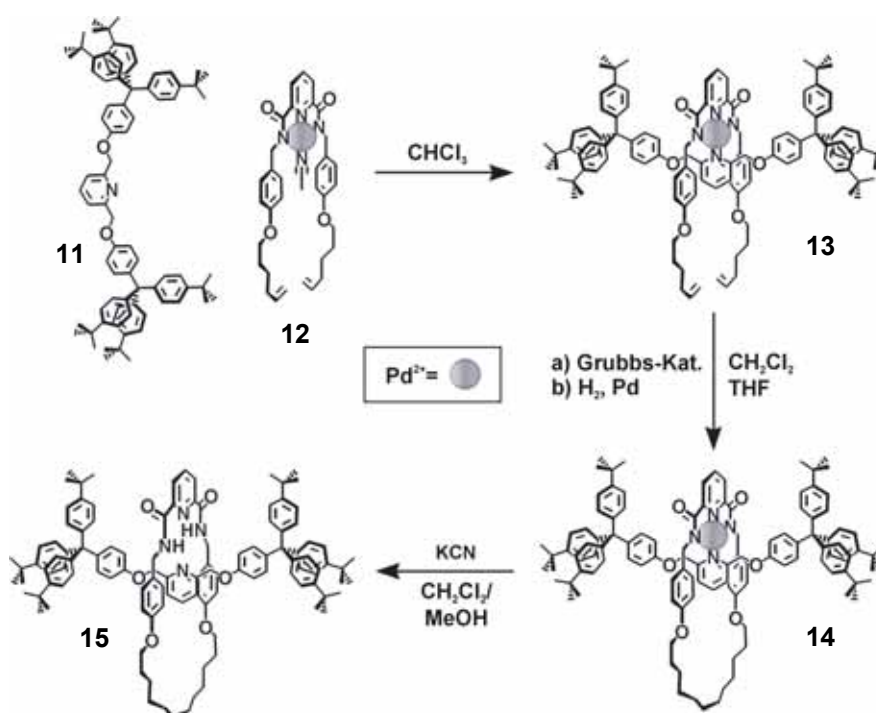


Abb. 3.7: Synthese des Rotaxans **15** nach Leight et al. mit einem Pd(II) -Templat (nicht dargestellt sind die Acetat-Gegenionen). Das zentrale Pd(II) -Ion ist in den Komplexen quadratisch-planar koordiniert.

Seit der Entdeckung des Metallionen-Templateffekts wurden eine Reihe von Übergangsmetallionen (z.B. Zn^{2+} , $\text{Ru}^{19\text{i,h},22}$, Ni^{23}) als Templat zur Synthese von Rotaxanen eingesetzt. Ebenso wurde die Koordination von Metallionen zur Realisierung von molekularen Funktionseinheiten benutzt.^{19b,i-h,22a,d-e,24}

Ein Highlight, das erst durch die Anwendung eines Templateffekts realisiert werden konnte, zeigt ein anderes höchst reizvolles Gebilde aus der supramolekularen Chemie. Erstmals ist es *Stoddart et al.* und *Atwood et al.* mit Hilfe der Templatwirkung von Zink-Ionen gelungen, molekulare Borromäische Ringe zu synthetisieren.²⁵ Borromäische Ringe haben eine komplexe Topologie und sind aus drei Ringen aufgebaut, die so mechanisch miteinander verbunden sind, dass sie nicht durch Verformen oder Dehnen der Makrozyklen voneinander getrennt werden können (Abbildung 3.8).

Die richtige Anordnung der Reaktanden und deren Verknüpfung zu Ringen, die wiederum in der richtigen Geometrie das mechanisch-verknüpfte Gesamtgebilde aufspannen, war eine synthetische Herausforderung und stellt ein „Meilenstein“ in der supramolekularen Chemie dar.

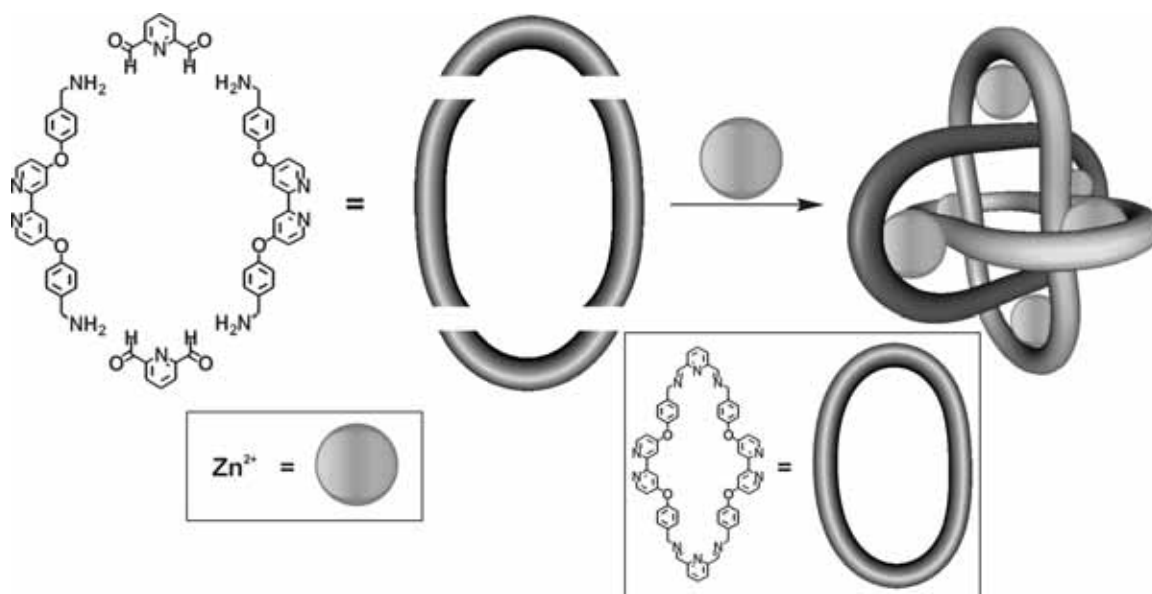


Abb. 3.8: Synthese der Borromäischen Ringe nach Stoddart und Atwood. Durch die Verwendung von Zink(II)-Ionen als Templat werden die Reaktanden zueinander vororganisiert (links). Durch die Ausbildung von Iminbindungen werden die Borromäischen Ringe erzeugt. Die Imin-Einheiten in den Zyklen können durch Hydrierung zu Aminen reduziert werden, wodurch die Zn(II) -Ionen schließlich entfernt werden.

3.4.2 Anionen-Templateffekt zur Synthese von Rotaxanen

Ein Anionen-Templateffekt zur Synthese von Rotaxanen wurde erstmals 1999 von *Vögtle et al.* beschrieben (Abbildung 3.9).²⁶ In der Reaktion wird das Anion des Phenol-Stoppers **16**

über Wasserstoffbrückenbindungen in einem Tetralactam-Reif **17** gebunden. Die ermittelte Bindungskonstante für die Komplexbildung zeigt, dass die Bindung des Anions zum Reif mit $K = 10^5 \text{ M}^{-1}$ erstaunlich hoch ist und das Gleichgewicht daher weit auf der Seite des Komplexes **19⁻** liegt. Der Komplex **19⁻**, den man auch als supramolekulares Nucleophil bezeichnet, kann im nachfolgenden Schritt mit der vorgefertigten Halbachse **18** zum Rotaxan **20** reagieren.

Der Anionen-Templateffekt ist besonders interessant, da er je nach eingesetzten Komponenten Ausbeuten bis zu 95% liefert und den Zugang zu verschiedenen Rotaxan-Typen, wie z.B. Acetal-, Ester- oder Carbonat-Rotaxane, ermöglicht.²⁷ Der Anionen-Templateffekt wurde ebenfalls zur Rotaxansynthese *via* Michael-Addition²⁸ benutzt und zur Darstellung von Rotaxanen verwendet, die in der Achse Thioester-, Phosphat- oder *N*-Tosylamid-Einheiten aufweisen.²⁹ Eine weitere Anwendung des Anionen-Templateffekts ist die Synthese eines Rotaxans, dass an der Reifkomponente eine exocyclische Bindungsstelle (2,2'-Bischinolin-Einheit) für Metallionen aufweist. Durch die Zugabe von Cu^{I} -Ionen konnten Metall-verknüpfte Dimere des Rotaxans erzeugt werden.³⁰

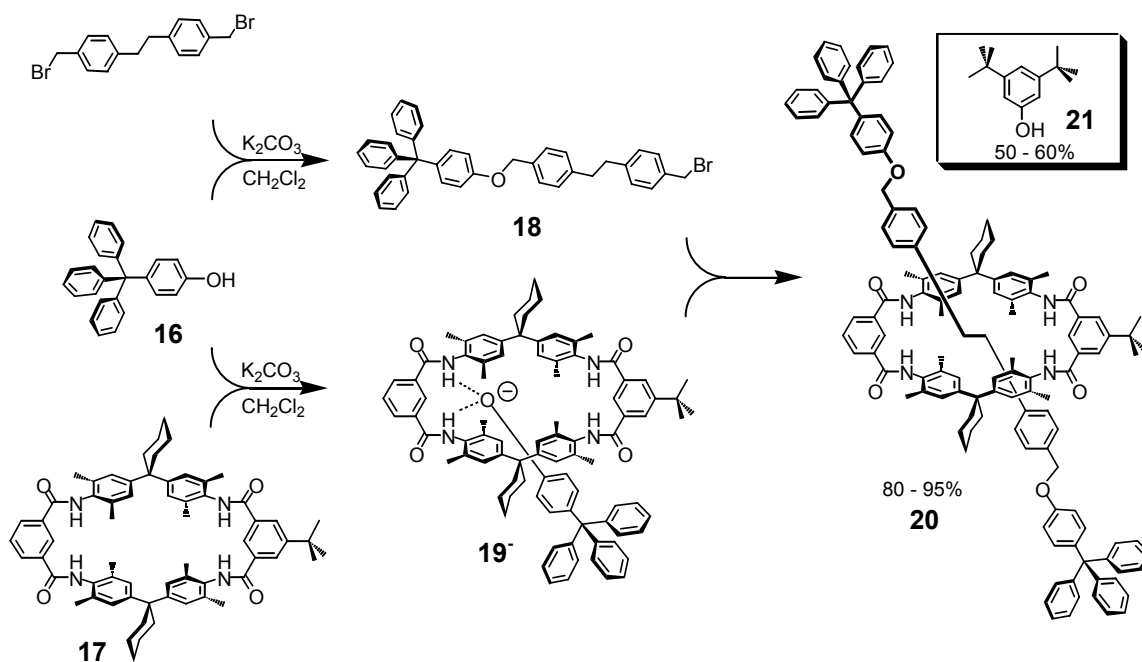


Abb. 3.9: Ether-Rotaxansynthese mit dem Anionen-Templateffekt. Die Synthese zeichnet sich durch die besonders guten Ausbeuten aus. Wird anstatt des Tritylphenol-Stoppers **16** (Ausbeute: 80-95%) ein 3,5-Di-*tert*-butylstopper **21** für die Synthese verwendet, wird die Ausbeute verringert (50-60%).

Da der Anionen-Templateffekt in dieser Arbeit zur Synthese von Rotaxanen verwendet wurde, soll er an dieser Stelle etwas näher erläutert werden.

Wird für die Rotaxansynthese (Abbildung 3.9) anstatt des Tritylphenol-Stoppers **16** (Rotaxanausbeute: 80-95%) ein 3,5-Di-*tert*-butylphenol-Stopper **21** verwendet, so fällt die Ausbeute auf 50-60% ab.³¹ Vergleichsexperimente und theoretische Rechnungen zeigten, dass diese Abhängigkeit wesentlich durch die Geometrie des verwendeten Stoppers beeinflusst wird

Die Rechnungen lassen Rückschlüsse auf die Komplementarität von Stopper und Reif zu.³¹ In Abbildung 3.10 ist das Ergebnis der Kraftfeldrechnungen und der Konformationsanalyse für den Tritylphenolat/Reif-Komplex **19⁻** zu sehen. Es ist deutlich zu erkennen (Abbildung 3.10d), dass die beiden Dimethylanilin-Einheiten des Makrozyklus' **17** eine zur Ringebene nahezu orthogonale Anordnung einnehmen und daher einen freien Zugang zum Phenolat-Sauerstoff gewähren. Dies wird besonders deutlich in der Blickrichtung (Abbildung 3.10a) des nucleophilen Angriffs, da das Sauerstoffatom des Phenolats sterisch ungehindert mit einem Elektrophil reagieren kann.

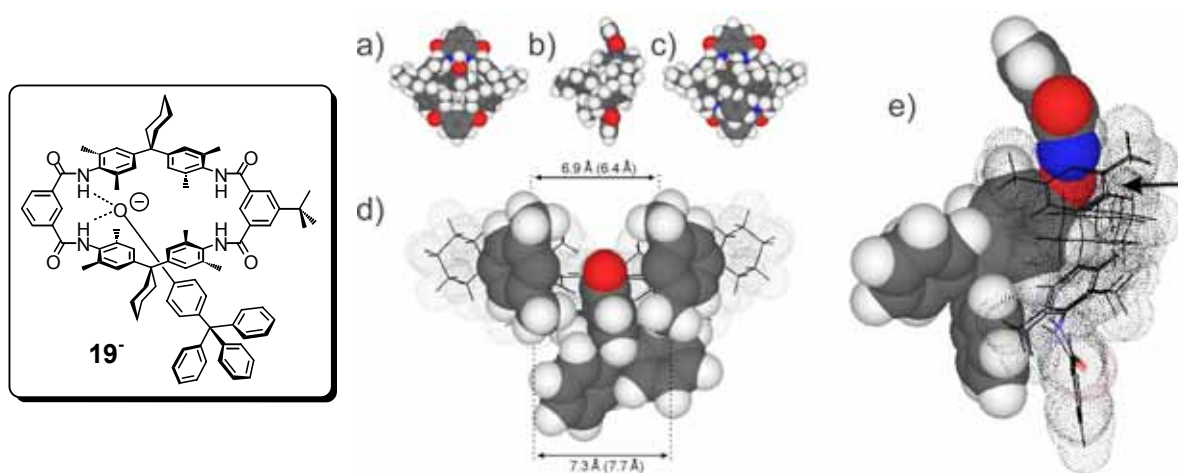


Abb. 3.10: Ergebnis der Kraftfeldrechnungen mit anschließender Konformationsanalyse für den Komplex **19⁻** (Kasten links). a) Ansicht in Blickrichtung des angreifenden Elektrophils (Halbachse). b) Blick entlang der Ringebene. c) Blick auf die „Unterseite“, auf den Tritylphenolat-Stopper. Zur besseren Übersichtlichkeit wurde in (d) die kopfständige Isophtalsäure entfernt. e) Seitenansicht: Der Pfeil repräsentiert die Angriffsrichtung des Elektrophils. Stopper und die an der Bindung beteiligte Isophtalsäure sind hervorgehoben. Die restlichen Atome sind gepunktet gezeichnet.

Im 3,5-Di-*tert*-butyl-Stopper-Komplex **22⁻** (Abbildung 3.11d) sind die Dimethylanilin-Einheiten des Reifs **17** zur Ringmitte geneigt und verhindern einen uneingeschränkten Angriff auf das Phenolat-Sauerstoffatom durch die Reifkavität. Ein weiterer Unterschied zwischen den beiden Komplexen **19⁻** und **22⁻** wird bei der Betrachtung der reaktiven Elektronenpaare am Phenolat-Sauerstoff deutlich.

Zwei Elektronenpaare am Phenolat-Sauerstoffatom bilden jeweils eine Wasserstoffbrückenbindung zum Zyklus **17** aus, während ein weiteres Elektronenpaar für den nucleophilen Angriff auf die Benzylbromid-Einheit der Halbachse zur Verfügung steht.

Während beim Komplex **19**⁻ das Elektronenpaar für die Reaktion in die Richtung des angreifenden Elektrophils durch die Ringmitte zeigt (Pfeil in Abbildung 3.10e), erfolgt der Angriff bei **22**⁻ von der gleichen Seite (Pfeil in Abbildung 3.11e), an der auch der *t*-Butylstopper im Reif eingelagert ist.

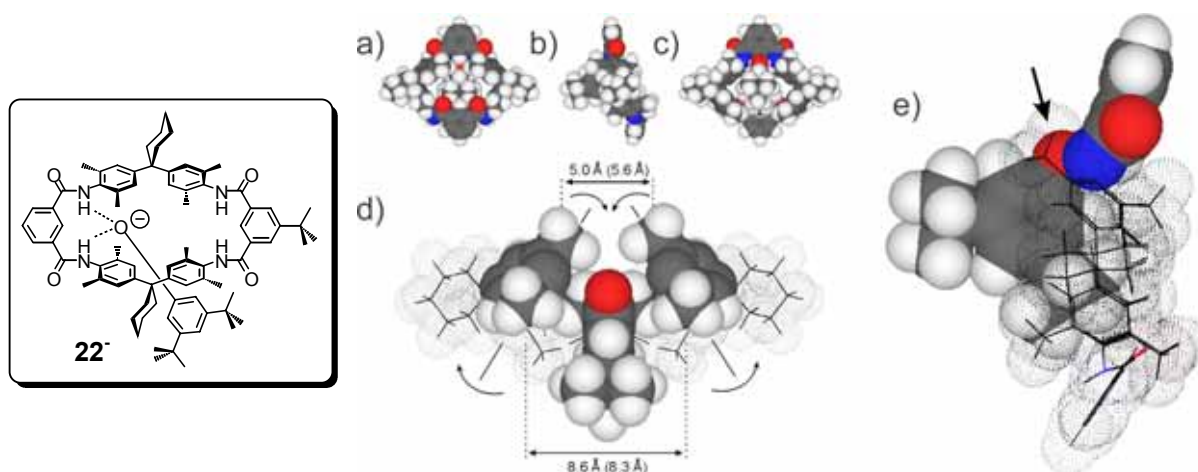


Abb. 3.11: Rechnungen zum Komplex **22**⁻ (Kasten links) die erklären warum der Stopper **21** eine geringere Ausbeute in den Rotaxansynthesen zeigt. Die Erläuterungen zu den verschiedenen Ansichten auf den Komplex sind in der Bildunterschrift von Abbildung 3.10 angegeben.

Daher wird sich im Fall von Komplex **22**⁻ bevorzugt die freie Achse bilden, während der Komplex **19**⁻ zum Rotaxan führt. Diese Konformationsunterschiede erklären eingehend, warum die Rotaxansynthesen mit einem Tritylphenol-Stopper höhere Ausbeuten liefern als die vergleichbare Synthese mit einem 3,5-Di-*tert*-butylphenol-Stopper.

Durch die Separierung von Bindungsstelle und Reaktionsstelle können die Ausbeutenprobleme, die mit der Struktur der Stoppereinheiten verbunden sind, umgangen werden. Abbildung 3.12 zeigt eine Rotaxansynthese mit einem Anionen-Templateffekt, die 2002 von *Schalley et al.* veröffentlicht wurde.³² Hierbei wird ein Phenolat-Achsenmittelstück in den Reif eingefädelt, wobei sich der anionische Komplex **24**⁻ ausbildet. Während das Phenolat-Sauerstoffatom die Bindung zum Reif über Wasserstoffbrückenbindungen vermittelt, ist die Bindungsstelle für die Stopper-Einheiten das freie Amin am Ende der Achse. Der Komplex aus Mittelstück und Reif wird durch die Zugabe des Stoppers **25** abgefangen, und das Rotaxan **26** wird gebildet. In diesem System wird im Vergleich zu den Stopper/Reif-Komplexen **19**⁻ und **22**⁻ die Rotaxanerzeugung nicht durch sterische Faktoren beeinträchtigt.

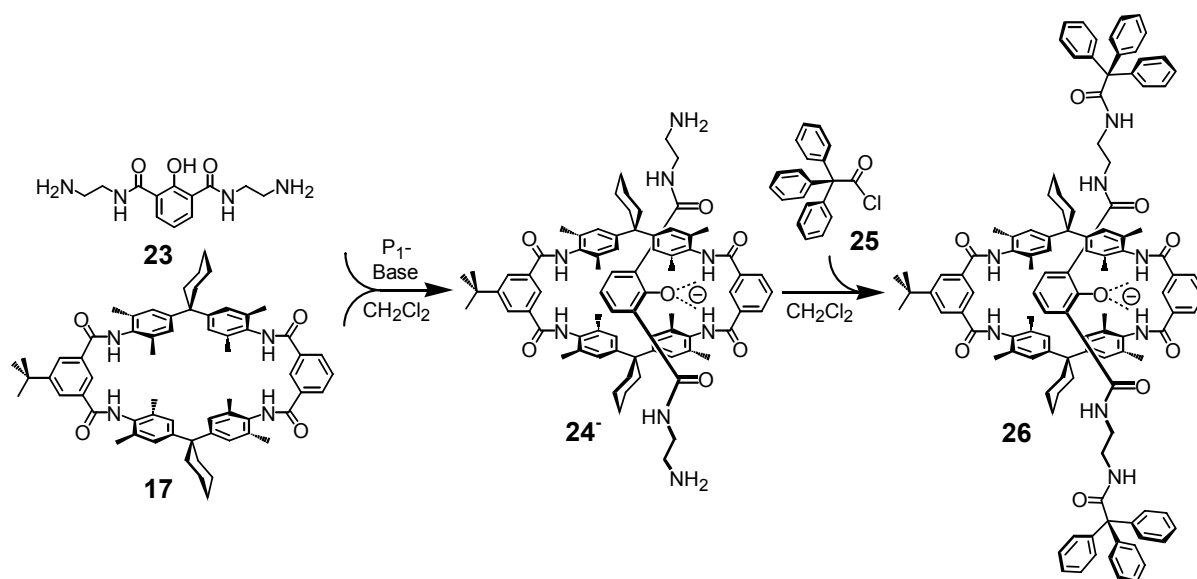


Abb. 3.12: Anionen-Templatsynthese mit einem Phenolat-Achsenmittelstück nach Schalley. In diesem System wurde die Reaktionsstelle (Amin-Enden der Achse) von der Bindungsstelle (Phenolat in der Achsenmitte) getrennt.

Ebenso können Chlorid-Ionen für die Rotaxanbildung verwendet werden, wie durch *Beer et al.* gezeigt werden konnte (Abbildung 3.13).³³ Für die Synthese wurde ein Isophthalsäurediamid-Halbreif benutzt, mit dem eine Pyridiniumdiamid-Achse gebunden werden kann. Als anionisches Templat wird das Chlorid-Ion von den Amid-Gruppen der Achse und des Halbreifs tetraedisch koordiniert. Zusätzlich wird die Anordnung durch [C-H $\cdots$ O]-Wasserstoffbrückenbindungen zwischen der *N*-Methylgruppe der Achse und den Sauerstoffatomen der Polyether-Einheit am Halbreif stabilisiert.

Die Zyklisierung und damit die Überführung von Komplex **27** in das Rotaxanat **28** wird durch eine Metathese-Reaktion (RCM = Ringschluss-Metathese) durchgeführt. Das Chlorid-freie Rotaxan kann durch Fällung mit AgPF₆ erhalten werden.

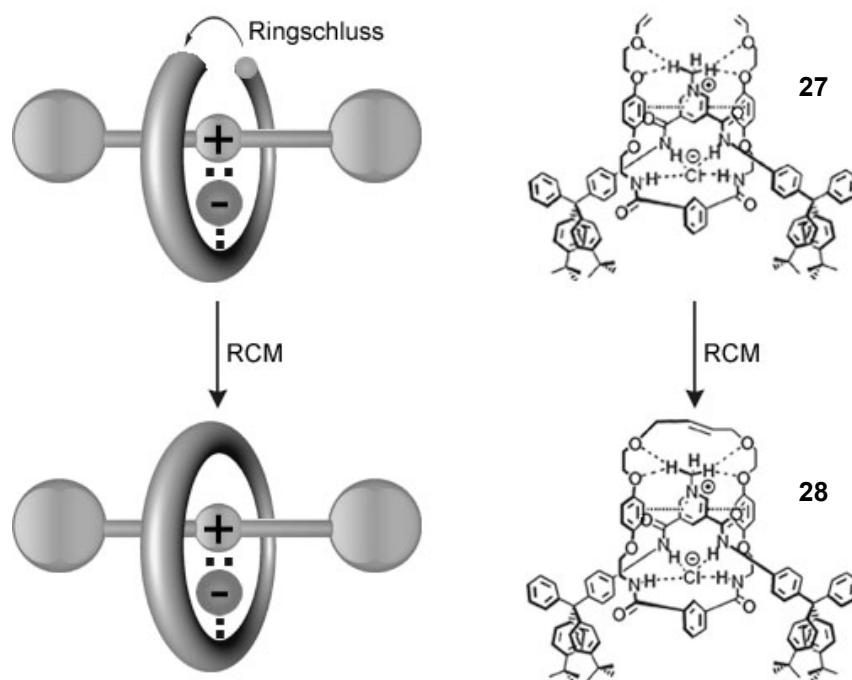


Abb. 3.13: Anionen-Templateffekt mit Chlorid-Ionen. Das Chlorid wird in den Komplexen **27** und **28** von der Achse und dem Halbreif bzw. Reif tetraedisch koordiniert. Das chloridfreie Rotaxan (hier nicht dargestellt) wird durch Anionenaustausch mit AgPF_6 erhalten. RCM = Ringschluss-Methatase.

3.4.3 π -Donor/ π -Akzeptor Templat für die Synthese von Rotaxanen

Stoddart *et al.* beschrieben 1987 erstmals einen Templateffekt zur Synthese von Catenanen, der auf die Wechselwirkung von neutralen π -elektronenreichen Kronenether mit geladenen π -elektronenarmen Paraquat-Dikationen basiert.³⁴ Die Kristallstruktur des mit dieser Methode synthetisierten Catenans zeigte eindeutig, dass die verwendete kationische Paraquat-Einheit eine orthogonale Konformation zu einer π -elektronenreichen Ethereinheit einnimmt. Die Aggregation der beiden Komponenten findet durch π -Donor-Akzeptor-Wechselwirkungen, Charge-Transfer (CT)-Wechselwirkungen und $[\text{C-H}\cdots\text{O}]$ -Wasserstoffbrückenbindungen statt und zeigt recht hohe Bindungskonstanten von $K_a > 3000 \text{ M}^{-1}$ (in MeCN, 298 K) für die Komplexbildung. Dieser Templateffekt wurde auch zur Synthese von Rotaxan **32** in Abbildung 3.14 verwendet.³⁵

Im Mittelstück der Achse **29** wurden zwei neutrale π -elektronenreiche Einheiten eingebaut: eine 1,5-Dioxynaphthalen (DNP)- und eine Tetrathiafulvalen (TTF)-Einheit. In einer *Clipping*-Synthese lagert sich der kationische Halbzyklus **31** um die elektronenreichen Einheiten der Achse und wird durch Reaktion mit **30** geschlossen. NMR- und UV/VIS-Experimente zeigten, dass ein Gleichgewicht zwischen den beiden erhaltenen Rotaxanisomeren **32a** und **32b** im Verhältnis 1:1 in Lösung ($[\text{D}_6]$ Aceton, 298 K) vorliegt.

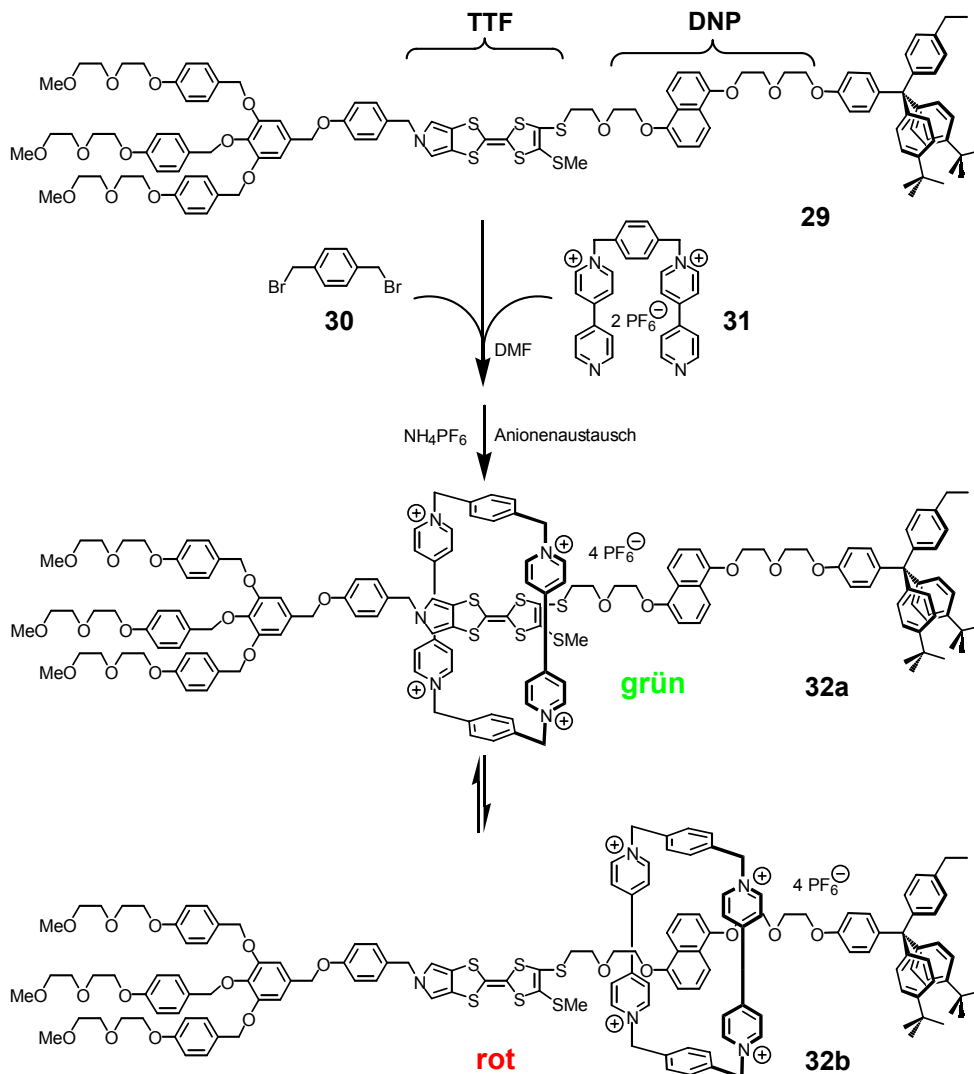


Abb. 3.14: Rotaxansynthese über π -Donor-Akzeptor-Wechselwirkungen. Der Templateffekt nach Stoddart et al. basiert auf der orthogonalen Anlagerung einer π -elektronenarmen Paraquat-Einheit an einer neutralen π -elektronenreichen Einheit (DNP oder TTF) der Achse. Das Rotaxan wird in der Synthese als Isomerengemisch aus den beiden Konformeren 32a und 32b in einem 1:1 Verhältnis erhalten.

Es ist ebenfalls möglich, die „Rolle“ des Gastmoleküls und des Rezeptors in der Rotaxansynthese zu tauschen. So konnten von Stoddart et al. [n]Rotaxane ($n = 2-4$) mit dreifach-verzweigten Achsen hergestellt werden, in denen die kationische Paraquat-Einheit im Achsenmittelstück eingebaut ist (Abbildung 3.15; Beispiel [4]Rotaxan).³⁶ Als Reifkomponente wurde ein neutraler Kronenether verwendet, der an der Paraquat-Einheit der Achse lokalisiert ist.

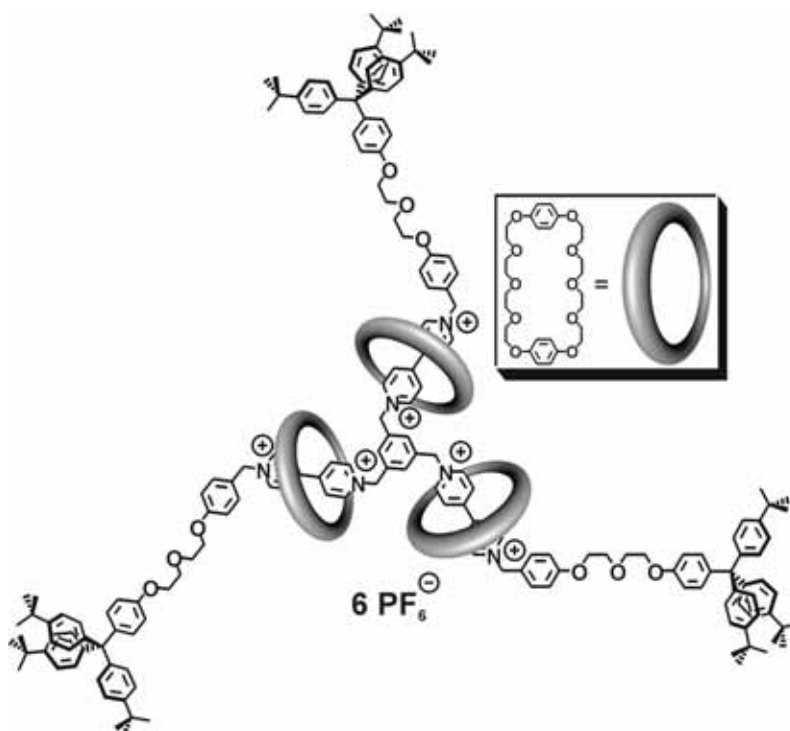


Abb. 3.15: [4]Rotaxan mit verzweigter Achse nach Stoddart et al. In der Synthese konnten auch die entsprechenden Rotaxane mit einem Zyklus ([2]Rotaxan) und zwei Zyklen ([3]Rotaxan) isoliert werden.

Seit seiner Entdeckung wurden vielfältige supramolekulare Systeme wie [n]Catenane,³⁷ Pseudorotaxane³⁸ und [n]Rotaxane^{34b,35e,39} durch π -Donor-Akzeptor-Wechselwirkungen mit kationischen Paraquat-Einheiten und Polyether-Derivaten hergestellt.⁴⁰

Dieser Templateffekt wurde ebenfalls dazu benutzt, um steuerbare Schalter und Shuttle auf molekularer Ebene zu realisieren.^{41,35b,d,39c,40a}

Ein verwandter Templateffekt, der jedoch im Gegensatz zu den oben beschriebenen Beispielen auf π -Donor/ π -Akzeptoreigenschaften neutraler Untereinheiten basiert, wurde von Sanders et. al entwickelt und zur Synthese zahlreicher Catenane und Rotaxane genutzt.⁴²

3.4.4 Rotaxanbildung durch Wasserstoffbrückenbindungen zwischen sekundären Ammoniumionen und Kronenethern

Stoddart et al. untersuchten erstmals 1995 die Komplexbildung von sekundären Ammonium-Ionen und Kronenethern. Hierbei zeigte sich, dass Pseudorotaxanstrukturen ausgebildet werden, da Ammonium-Ionen durch N-H $\cdots$ O-Wasserstoffbrückenbindungen in der Kavität des Kronenethers gebunden werden. Dieser Templateffekt wurde zunächst zur Darstellung verschiedenartiger Pseudorotaxanstrukturen benutzt.⁴³

Später wurde ebenfalls die Komplexbildung zwischen Ammonium-Ionen und Kronenethern zur Synthese zahlreicher [n]Rotaxansysteme verwendet.^{39c,43c,44} Stellvertretend für die Fülle

an Rotaxanstrukturen, die mit diesem Templateffekt dargestellt werden konnten, mag an dieser Stelle die elegante Synthese des hermaphroditen „daisy chain-Rotaxans“ **34** durch eine Dimerisierung der Komponente **33** via zweifacher Wittig-Reaktion mit anschließender Hydrierung nach Stoddart *et al.* reichen (Abbildung 3.16).⁴⁵

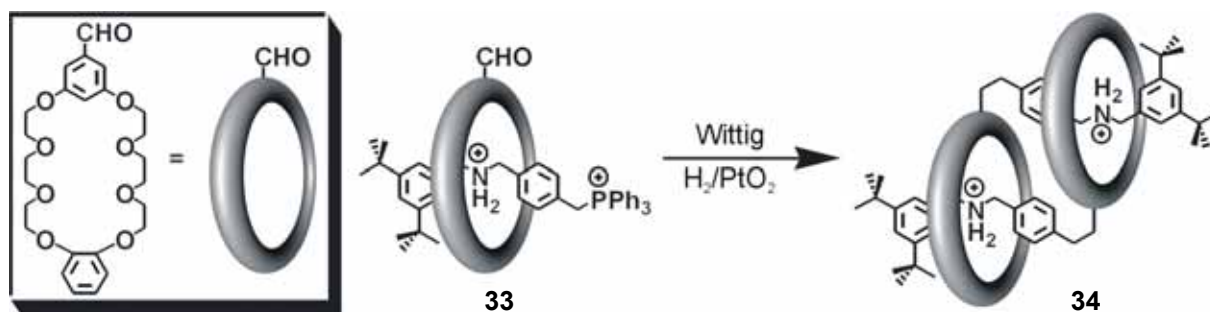


Abb. 3.16: Synthese des hermaphroditen „daisy chain-Rotaxans“ **30** nach Stoddart *et al.* Die PF_6^- -Gegenionen sind zur Vereinfachung der Abbildung nicht dargestellt.

Ammonium-Ionen/Kronenether-Komplexe wurde auch zur Synthese zahlreicher $[n]$ Catenane verwendet.⁴⁶ Sehr interessante Strukturen sogenannter „daisy chains“ werden auch bei der Selbstkomplexierung von Kronenether-Derivaten beobachtet, die kovalent mit einem sekundären Ammonium-Ion verknüpft sind (Abbildung 3.17).⁴⁷ Eine ganze Bandbreite von Strukturen lassen sich durch die Selbstaggregation des Kronenether-Derivats **35** erzielen. Neben vielfältigen Strukturen wie $[1]$ Rotaxanen und zyklischen Polymeren wird auch die Bildung von zyklischen Dimeren (Abbildung 3.17 rechts) und linearen polymeren Einheiten (Abbildung 3.17 links) aus dem Monomer **35** beobachtet.

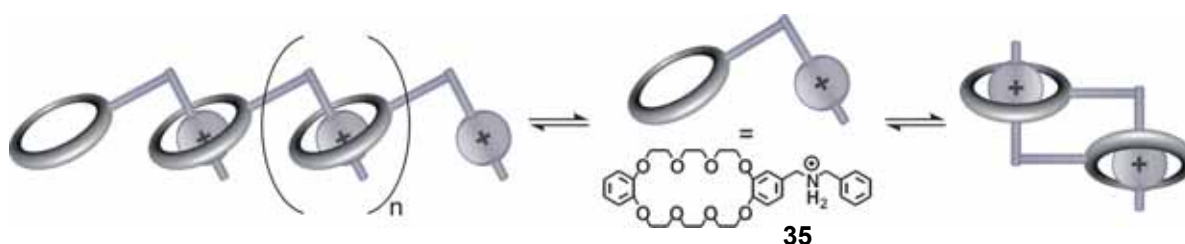


Abb. 3.17: Zwei mögliche „daisy chain“-Strukturen aus der monomeren Einheit **35**. Vielfältige Strukturen sind möglich, von denen in der Abbildung beispielhaft die Bildung linearer polymerer Einheiten (links) und dimerer zyklischer Aggregate (rechts) gezeigt ist. Die Anionen PF_6^- sind zur Vereinfachung der Abbildung nicht dargestellt.

Der Ammonium-Ionen/Kronenether-Templateffekt wurde auch zur Realisierung molekularer Shuttle benutzt.^{44a-c}

3.4.5 Rotaxanbildung durch hydrophobe Wechselwirkungen

Cyclodextrine (CD) sind relativ starre zylinderförmige Makromoleküle, die je nach Anzahl der α -1,4-glykosidisch verbundenen Glucopyranoseeinheiten einen unterschiedlich großen hydrophoben Innenraum besitzen (Abbildung 3.18). Die äußere Oberfläche ist im Gegensatz zur Kavität hydrophil, so dass sie gut in wässrigen Medien löslich sind.⁴⁸

Erhalten werden Cyclodextrine durch den enzymatischen Abbau von Stärke und wurden erstmals 1891 von *Villiers* isoliert.⁴⁹ Die Trennung der erhaltenen Cyclodextrin-Gemische mit unterschiedlicher Ringgröße gelang jedoch erst später durch *Freudenberg* und *French*.⁵⁰

Die Cyclodextrine werden nach der Anzahl der eingebauten Zuckereinheiten klassifiziert (siehe Tabelle in Abbildung 3.18). Die geometrischen Daten für α - ($n = 1$), β - ($n = 2$) und γ -Cyclodextrin ($n = 3$) sind in der Tabelle in Abbildung 3.18 aufgeführt.^{48c} Neben den in der Tabelle angegebenen Ringgrößen wurden Cyclodextrine mit bis zu 39 Glukoseeinheiten isoliert.⁵¹

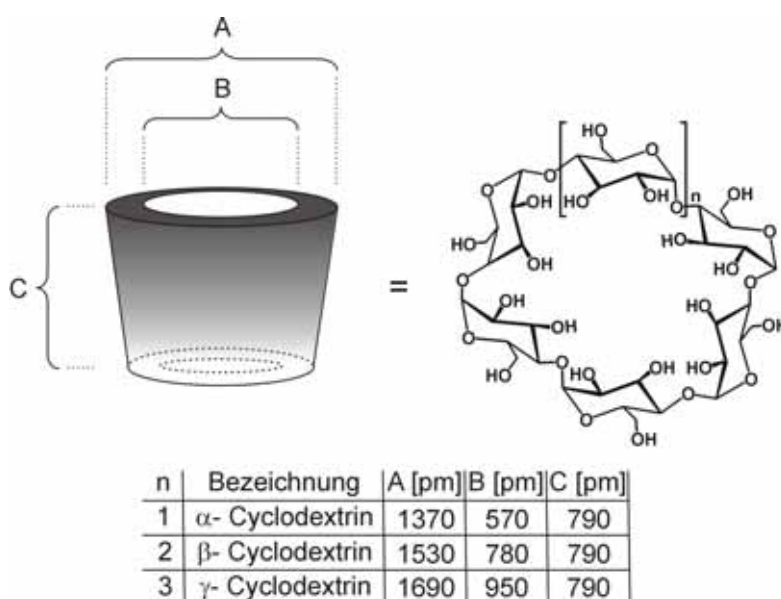


Abb. 3.18: Cyclodextrine bestehen aus 1,4-glykosidisch verknüpften Glucosemolekülen und besitzen einen lipophilen Innenraum und eine hydrophile äußere Oberfläche. Sie treten in verschiedenen Ringgrößen (Tabelle) auf und sind aufgrund ihrer endolipophilen Eigenschaft besonders gut zur Rotaxansynthese in wässrigen Medien geeignet.

Durch ihre endolipophile und exohydrophile Eigenschaften eignen sie sich besonders gut zur Komplexierung von hydrophoben organischen Substraten in wässrigen oder polaren Medien.⁵² Die Einlagerung von organischen Gastmolekülen in die Kavität der Cyclodextrine ist entropisch stark begünstigt, da durch die Komplexierung des Gasts im hydrophoben Innenraum der Wirtverbindung mehrere Wassermoleküle freigesetzt werden.^{52c,53}

Dieses Prinzip wurde ebenso zur Synthese von supramolekularen Aggregaten eingesetzt. Die ersten Rotaxansynthesen mit Cyclodextrinen wurden in den 80iger Jahren von *Ogino et al.* durchgeführt. Als Stoppergruppen, die das Ausfädeln aus dem Cyclodextrin-Zyklus verhindern, wurden Metallkomplexe verwendet.⁵⁴ Ähnliche Rotaxansysteme mit koordinativ gebundenen Metallkomplexen als Stopper wurden auch wenig später von *Shimura et al.*⁵⁵ und *Macartney et al.*⁵⁶ hergestellt.

Die ersten Rotaxane mit Cyclodextrin als Reifkomponente und kovalent gebundenen Stopper-Einheiten wurden 1991 von *Isnin* und *Kaifer* präsentiert.⁵⁷ Der hydrophobe Charakter von organischen Einheiten in polaren Lösungsmitteln ist neben der angesprochenen entropischen Begünstigung die Triebkraft für die Rotaxanbildung mit Cyclodextrinen (hydrophober Effekt). Ein Nachteil bei der Synthese der Rotaxane ist jedoch oft die geringe Löslichkeit und Hydrolyseempfindlichkeit der eingesetzten organisch-hydrophoben Substrate. *Wenz et al.* konnten dieses Problem durch die Synthese eines Cyclodextrin-Derivats mit lipophiler Oberfläche umgehen. Das alkylierte Cyclodextrin-Derivat wurde anschließend in unpolaren Lösungsmitteln zur Rotaxansynthese eingesetzt.⁵⁸

Einen anderen Ansatz zur Lösung des Löslichkeitsproblems wurde von *Harada et al.* verfolgt. Er verwendete zur Synthese nur wasserlösliche Rotaxankomponenten und konnte hierdurch die Darstellung von Polyrotaxanen mit Polyetherachsen ermöglichen.⁵⁹

Die ersten [2]- und [3]Rotaxane mit konjugierten Achsen und Cyclodextrinen als Reifkomponente wurden 1996 von *Anderson et al.* beschrieben.⁶⁰ Einige Beispiele für diese Klasse von supramolekularen Strukturen sind in Abbildung 3.19 zu sehen.⁶¹ Die Synthese der [2]Rotaxane wurde unter der Verwendung der Suzuki-Reaktion,⁶² einer Palladium-katalysierten Kreuzkupplungsreaktion, durchgeführt. In der Reaktion wird das Diboronsäure-funktionalisierte Mittelstück **36** durch den hydrophoben Effekt in die Kavität des Cyclodextrins **37** eingelagert. Durch die Zugabe eines Aryliodid-Stoppers **38** und dem Palladium-Katalysator Pd(OAc)₂ wird das Rotaxan **39** gebildet. Durch die Kombination von verschiedenen Mittelstücken und unterschiedlichen Cyclodextrin-Reifen konnten vielfältige Rotaxanstrukturen erhalten werden (siehe Abbildung 3.19).

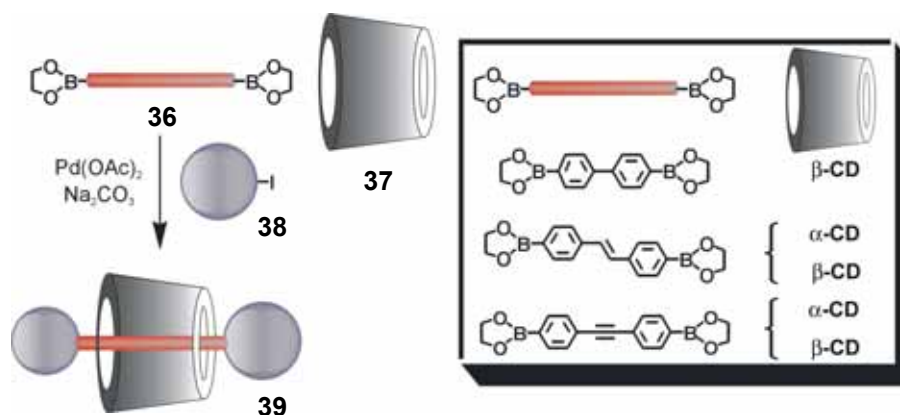


Abb. 3.19: Rotaxansynthese (schematische Darstellung) unter Verwendung des hydrophoben Effekts. Nach dem das Achsenmittelstück **36** im Cyclodextrin-Zyklus **37** eingelagert worden ist, werden mit der Suzuki-Kupplung die Aryliodid-Stopper **38** angebracht. Durch die Kombination unterschiedlicher Achsenmittelstücke mit zwei verschiedenen Cyclodextrin-Größen (α - und β -CD), werden verschiedenartige Rotaxane erhalten (siehe Kasten).

Seit der Entdeckung des hydrophoben Effekts wurden zahlreiche Rotaxane⁶³ und Catenane^{34b,63e,g,64} mit Cyclodextrinen als Reifkomponente synthetisiert. Rotaxane mit Cyclodextrin-Reifen wurden auch benutzt, um eine gesteuerte Bewegung auf molekularer Ebene zu verwirklichen.^{63a-e}

3.4.6 Rotaxansynthesen mit dem Amid-Templateffekt

Tetralactam-Makrozyklen besitzen vier Amidgruppen im Molekülgerüst, mit denen verschiedene Carbonylverbindungen im Innenraum gebunden werden können (vergleiche Reif **18**, Abbildung 3.9). Daher wurden sie als Rezeptoren für verschiedene Gastverbindungen verwendet. *Hunter et al.* verwendeten einen Tetralactam-Makrozyklus für die Komplexbildung von *p*-Benzophenon (Abbildung 3.20a).⁶⁵ Sie ermittelten für die Bindung des Gasts eine Assoziationskonstante von $K_a(\text{CDCl}_3) = 1200 \text{ M}^{-1}$. Zyklische Dipeptide werden in Tetralactam-Makrozyklen besonders stark gebunden.⁶⁶ So konnte für die Komplexbildung von Glycinanhydrid eine Bindungskonstante von $K_a(\text{CDCl}_3) = 10^6 \text{ M}^{-1}$ ermittelt werden (Abbildung 20b). Sie konnten sogar zeigen, dass eine Komplexbildung der zyklischen Dipeptide (z.B. Glycinanhydrid: $K_a(\text{D}_2\text{O}) = 71 \text{ M}^{-1}$) in Wasser möglich ist.

Monocarbonylverbindungen (Abbildung 20c) wurden ebenfalls als Gastverbindungen für Tetralactam-Makrozyklen verwendet. Sekundäre Amide als Gastmoleküle zeigen in Dichlormethan Bindungskonstanten von bis zu $K_a(\text{CD}_2\text{Cl}_2) = 360 \text{ M}^{-1}$.⁶⁷ Ester, Carbonsäurechloride und tertiäre Amide werden dagegen nur sehr schwach ($K_a(\text{CD}_2\text{Cl}_2) < 5 \text{ M}^{-1}$) in der Kavität des Zyklus **17** gebunden.

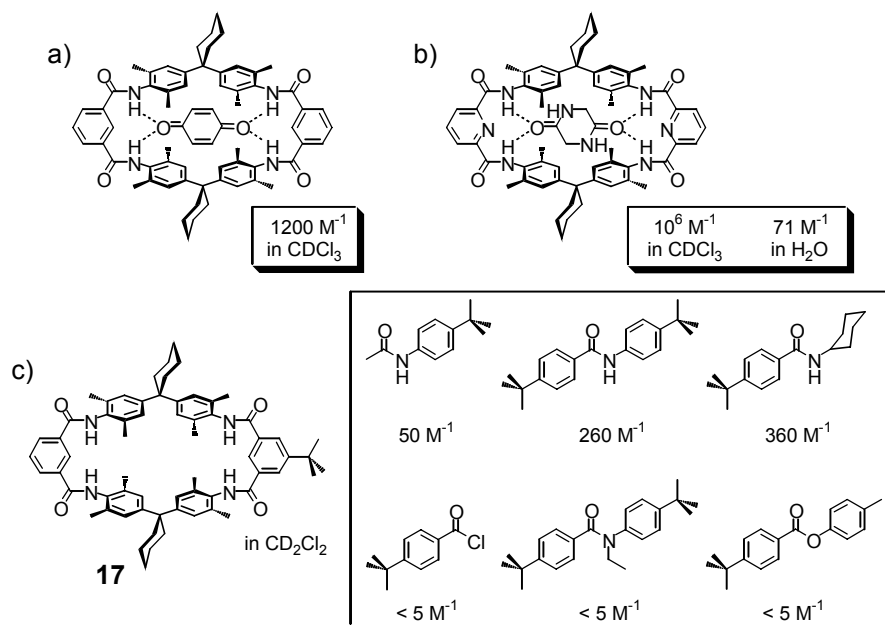


Abb. 3.20: a) Komplexierung von *p*-Benzophenon in der Kavität eines Tetralactam-Makrozyklus'. b) Eine besonders hohe Assoziationskonstante ($K_a(\text{CDCl}_3) = 10^6 \text{ M}^{-1}$) wurde für die Bindung von Glycinanhydrid, einem zyklischen Dipeptid, beobachtet. c) Komplexierung von verschiedenen Monocarbonylverbindungen (in Dichlormethan) mit Zyklus **17**. Es zeigte sich, dass Ester, Carbonsäurechloride und tertiäre Amide ($K_a(\text{CD}_2\text{Cl}_2) = < 5 \text{ M}^{-1}$) wesentlich schwächer anbinden als sekundäre Amid-Derivate ($K_a(\text{CD}_2\text{Cl}_2) = > 50 \text{ M}^{-1}$).

Ebenfalls wurden Substituenteneffekte bezüglich der Bindung von Gästen in Tetralactam-Zyklen oder zu Untereinheiten der Zyklen studiert. Jeong *et al.* untersuchten dabei den Einfluss von Substituenten am Makrozyklus **41** auf die Bindung von Gastverbindung **40** (Abbildung 3.21).⁶⁸ Sie konnten zeigen, dass elektronenziehende Substituenten zu einer drastischen Erhöhung der Bindungsenergien führen, während mit elektronenschiebenden Gruppen nur schwach gebundene Wirt/Gast-Komplexe erhalten werden können. Mit Nitrogruppen ($\text{R} = \text{R}' = \text{NO}_2$) als Substituent am Zyklus wurde die höchste Bindungskonstante mit $K_a(\text{CDCl}_3) = 24200 \text{ M}^{-1}$ beobachtet.

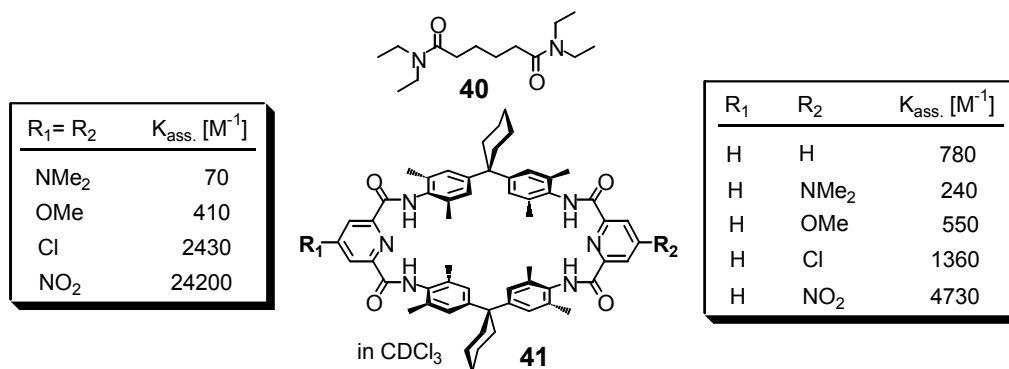


Abb. 3.21: Substituenteneffekte auf die Bindung des Gasts **40** im Tetralactam-Makrozyklus **41**.

Hunter et al. untersuchten die Abhängigkeit von Substituenten auf die Assoziationskonstante von zwei komplementären Molekülsträngen, die ebenfalls als strukturelle Untereinheiten in den Tetralactam-Reifen wieder zu finden sind (Abbildung 3.22).⁶⁹ Die größten Bindungskonstanten wurden beobachtet, wenn im Strang **43** einerseits elektronenschiebende Substituenten wie $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ vorhanden sind, andererseits elektronenziehenden Substituenten im anderen Molekülstrang **42** lokalisiert sind (Abbildung 3.22 Kasten rechts). Eine erhöhte Bindungsaffinität wurde erwartungsgemäß ebenfalls bei umgekehrter Substitution der beiden Stränge beobachtet (Abbildung 3.22 Kasten links).

X = NO₂

R ₁	R ₂	K _{ass.} [M ⁻¹]
----------------	----------------	--------------------------------------

H	NMe ₂	240
---	------------------	------------

NMe ₂	H	122
------------------	---	-----

H	<i>t</i> Bu	123
---	-------------	-----

H	H	122
---	---	-----

H	NO ₂	120
---	-----------------	-----

NO ₂	H	126
-----------------	---	-----

42

43

in CDCl₃

X = N(CH₃)₂

R ₁	R ₂	K _{ass.} [M ⁻¹]
----------------	----------------	--------------------------------------

H	NMe ₂	18
---	------------------	----

NMe ₂	H	8
------------------	---	---

H	<i>t</i> Bu	19
---	-------------	----

H	H	22
---	---	----

H	NO ₂	126
---	-----------------	------------

NO ₂	H	52
-----------------	---	----

Abb. 3.22: Untersuchung des Einflusses von Substituenten auf die Assoziation zweier Molekülstränge **42** und **43**. Die höchsten Bindungsenergien (in den Kästen hervorgehoben) wurden gefunden, wenn ein Strang mit elektronenschiebenden Substituenten versehen wurde, während der andere Molekülstrang elektronenarme Gruppen trägt.

Dichtefunktionalrechnungen und Kristallstrukturuntersuchungen von Rotaxanen und Catenanen haben gezeigt, dass der Tetralactam-Makrozyklus in seiner Konformation recht flexibel ist und eine der vier Amid-Gruppen für die Bindung von sekundären Amid-Gästen invertiert werden kann.⁷⁰ Abbildung 3.23 zeigt die Ergebnisse der theoretischen Berechnungen für einen Komplex aus einer Amid-Achse **44** und einem Tetralactam-Zyklus **45**. In dem gebildeten Komplex **46b** zeigen drei Amid-Funktionen mit ihren N-H Gruppen in den Innenraum der Kavität des Reifs, während die vierte Amid-Funktion eine invertierte Konformation einnimmt, so dass die Carbonylfunktion in die Ringkavität weist. Hierdurch können insgesamt drei Wasserstoffbrückenbindungen zum Amid-Gastmolekül ausgebildet werden. Das Sauerstoffatom der Carbonylgruppe des Gasts, das als Wasserstoffbrücken-Akzeptor fungiert, bildet eine gegabelte Wasserstoffbrückenbindung zu den beiden gegenüberliegenden Amid-NH-Funktionen (Wasserstoffbrücken-Donor) des Reifs aus. Des Weiteren wird eine zusätzliche Wasserstoffbrückenbindung von der NH-Funktion der Amidgruppe des Gastes zum Sauerstoffatom der invertierten Amidgruppe des Reifs ausgebildet.

Im Vergleich zu einem Bindungsmuster mit zwei Wasserstoffbrückenbindungen zwischen Amid-Achse und Reif (Komplex **46a**, Abbildung 3.23) besitzt der Komplex **46b** mit drei ausgebildeten Wasserstoffbrückenbindungen eine um 28 kJ/mol stabilere Konformation. Darüber hinaus besitzen die Wasserstoffbrückenbindungen in den Komplexen **46a/b** verschiedene Bindungslängen (3.14 - 3.36 Å) und tragen daher auch energetisch unterschiedlich stark zur Fixierung des Gasts im Zyklus bei.

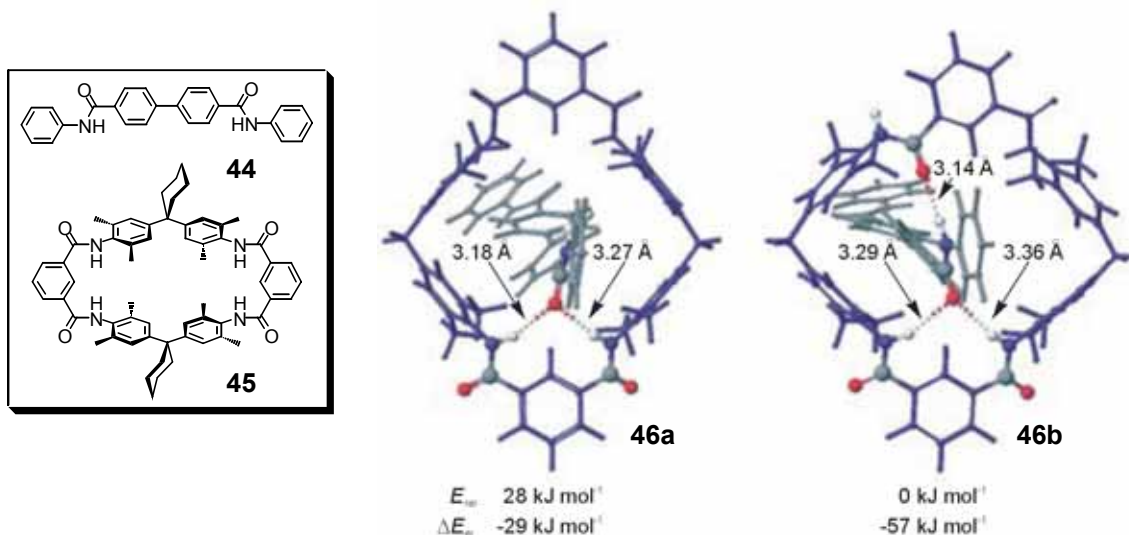


Abb. 3.23: Strukturen der Komplexe **46a** und **46b** aus einer Amid-Achse **44** (siehe Kasten) und einem Tetralactam-Reif **45**, die als Ergebnis in einer Dichtefunktionalrechnung (B3LYP/DZP) erhalten wurden. Im Komplex **46b** wird eine gegabelte Wasserstoffbrückenbindung von den Amid-Gruppen der unteren Isophthalsäure-Einheit des Reifs zu der Carbonylfunktion der Amid-Gruppe des Gasts ausgebildet. Ausgehend von der NH-Einheit der Amid-Funktion des Gasts wird eine weitere Wasserstoffbrückenbindung zu der Carbonylfunktion der invertierten Amid-Gruppe des Reifs aufgebaut. Im Komplex **46a** besitzen alle Amid-Gruppen des Reifs die gleiche Orientierung. Mit dieser Konformation des Reifs können nur zwei Wasserstoffbrückenbindungen zum Gastmolekül aufgebaut werden, und der Komplex **46a** besitzt im Vergleich mit **46b** eine um 28 KJ mol⁻¹ ungünstigere Konformation.

Neben der bloßen Verwendung von Tetralactam-Reifen als Rezeptor für verschiedene Amid-Gastverbindungen wurde die Komplexierungseigenschaft der Makrozyklen auch zur Synthese von supramolekularen Architekturen verwendet.

Hunter *et al.* 1992 stellte durch Zufall bei der Synthese des Tetralactam-Reifs **45** (siehe Abbildung 3.23) fest, dass als Nebenprodukt während der Zyklisierungsreaktion auch das entsprechende [2]Catenan in einer Ausbeute von 34% gebildet wird.⁷¹ Nahezu zeitgleich konnte Vögtle *et al.* ähnliche Catenane mit funktionalisierten Tetralactam-Makrozyklen vorstellen.⁷² Der als „Amid-Templat“ bekannt gewordene Effekt wurde seitdem zur Synthese vielfältiger Catenan-Strukturen eingesetzt.⁷³

Erstmals gelang *Vögtle et al.* im Jahr 1995 auch die Templat-gesteuerte Synthese von Rotaxanen, deren Achsen Amid-Einheiten enthalten.⁷⁴ In Abbildung 3.24 ist eine schematische Darstellung der Bildungsreaktion dieser Klasse von Rotaxanen zu sehen.

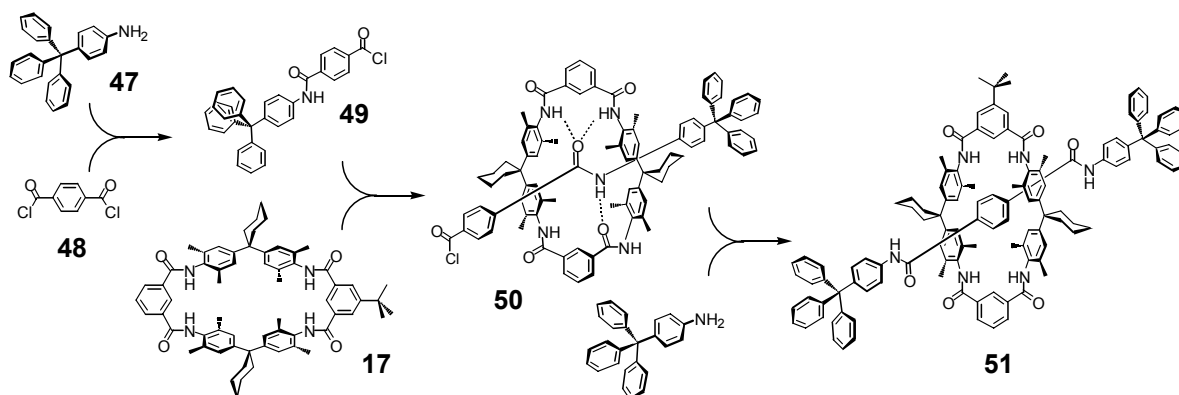


Abb. 3.24: Synthese des ersten Rotaxans vom Amid-Typ nach *Vögtle et al.* Das Rotaxan wurde in einer Ausbeute von 11% erhalten.

In der Reaktion wird zunächst aus dem Isophthalsäuredichlorid **48** und einem Äquivalent Tritylanilin-Stopper **47** eine Halbachse **49** vorgebildet. Die Halbachse **49** wird anschließend über drei Wasserstoffbrückenbindungen in der Kavität des Reifs **17** gebunden. Der supra-molekulare Komplex **50** reagiert dann mit einer weiteren Stopper-Einheit **47** zum Rotaxan **51**. Mit dem Amid-Templateffekt war es nicht nur möglich, strukturell vielfältige Rotaxane^{73d-i,75} herzustellen, sondern es konnten auch supramolekulare Aggregate wie der molekulare Kleeblattknoten synthetisiert werden.⁷⁶

Auch molekulare Funktionseinheiten auf der Basis von Rotaxanen wurden durch den Amid-Templateffekt zugänglicher.^{39b,77} Als Beispiel hierfür soll an dieser Stelle ein chemisch steuerbares [2]Rotaxan, dass kürzlich von *Leigh et al.* veröffentlicht wurde, vorgestellt werden (Abbildung 3.25).⁷⁸

Die Auffädung des Reifs **52** auf die Halbachse **53** erfolgt durch die Ausbildung von Wasserstoffbrückenbindungen zwischen der Glycylglycin-Station der Halbachse und den Amidfunktionen im Makrozyklus. Das Rotaxan wird schließlich durch Iminbildung zwischen dem Tritylanilin-Stopper **54** und der Benzaldehyd-Untereinheit der Halbachse mit anschließender Reduktion zum *N*-Benzylamin erzeugt.

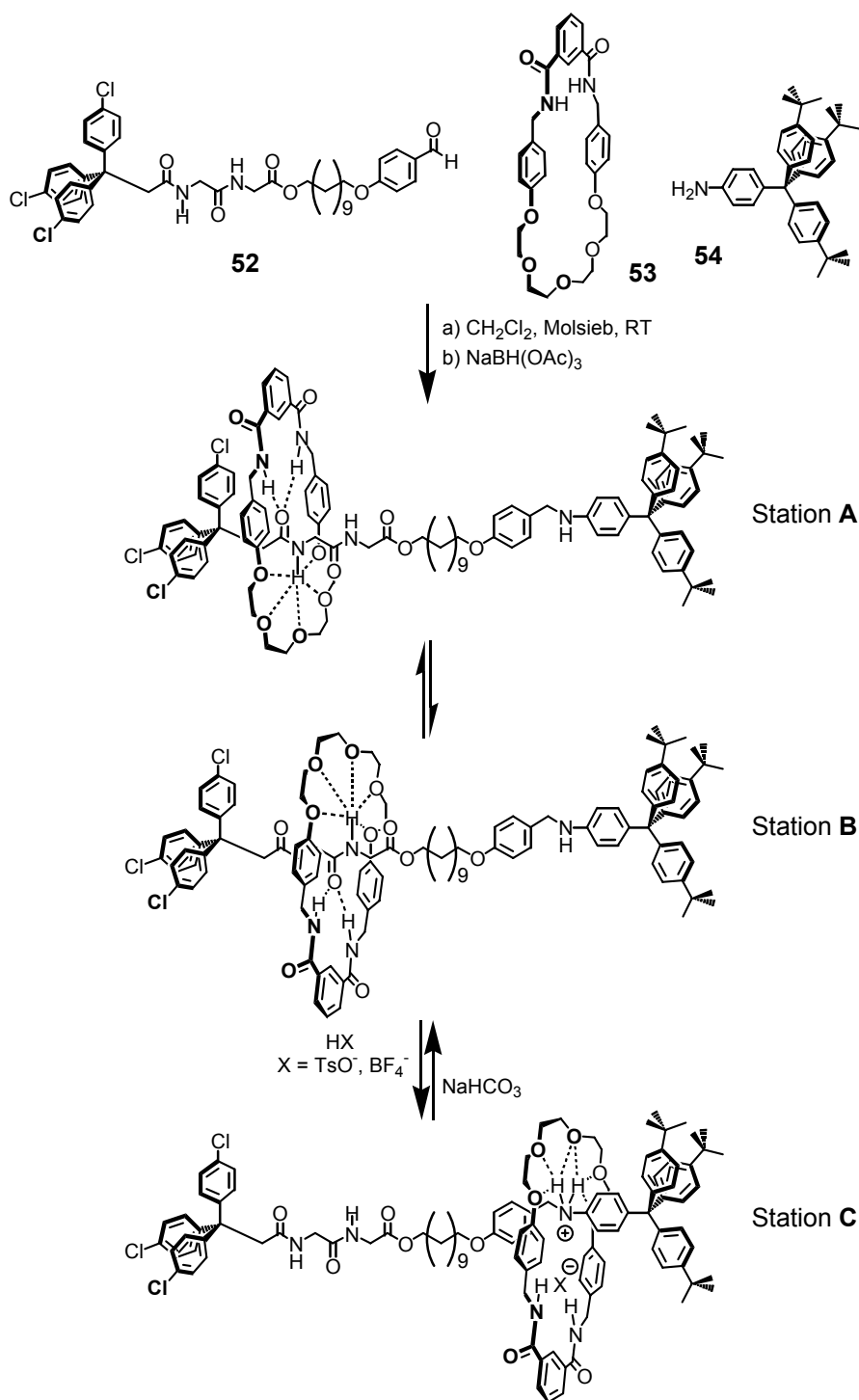


Abb. 3.25: Synthese von einem molekularen Shuttle mit dem Amid-Templateffekt nach Leigh et al. Durch Protonierung der Benzylamin-Einheit der Rotaxanachse kann die Position des Reifs auf der Achse verändert werden. Durch die Zugabe einer Base wird das Ammonium-Ion deprotoniert, wodurch der Reif seine Ursprungsposition wieder einnimmt.

Liegt das Rotaxan in seiner neutralen Form vor, so ist der Makrozyklus vorwiegend auf der Seite der Peptid-Untereinheit lokalisiert (Stationen A und B, Abbildung 3.25). Durch Protonierung wird die Benzylamin-Funktion in ein Ammonium-Ion überführt (Station C).

Die Polyethereinheit des Reifs kann daraufhin durch die Ausbildung von Wasserstoffbrückenbindungen an das Ammonium-Ion in der Achse binden. Aufgrund der stärkeren Wechselwirkung zwischen der Ethereinheit des Reifs und des Ammonium-Ions in der Achse, ist der Makrozyklus auf die Seite des Ammonium-Ions lokalisiert. Durch Deprotonierung wird wieder die ursprüngliche Position des Reifs auf der Achse eingenommen.

3.5 Organokatalyse und künstliche Enzyme

3.5.1 Einleitung

Die praktische Verwendung der Katalyse wurde schon lange Zeit vor der ersten Begriffsprägung von *Berzelius* im Jahr 1835 durchgeführt.⁷⁹ Die prominenteste Art von Katalyse ist wohl die alkoholische Gärung, die seit mehreren tausend Jahren bekannt ist. Ebenfalls wurde das Prinzip der Katalyse im Jahre 1823 von *Döbereiner* für die Entwicklung eines Feuerzeugs benutzt.⁸⁰ Seine grundlegende Entdeckung war, dass ein Gemisch aus Sauerstoff und Wasserstoff (Knallgas) an einem Draht aus Platin entzündet werden kann.

Definitionen für den Begriff „Katalyse“ wurden in den Jahren 1894 und 1901 von *Ostwald et al.* aufgestellt, die bis heute ihre Gültigkeit besitzen.⁸¹ Für seine Arbeiten zur Erforschung der Katalyse erhielt er 1909 den Nobelpreis für Chemie.

Nach seiner Definition ist ein Katalysator ein Stoff, der die Geschwindigkeit einer chemischen Reaktion erhöht, ohne in dieser verbraucht oder verändert zu werden.

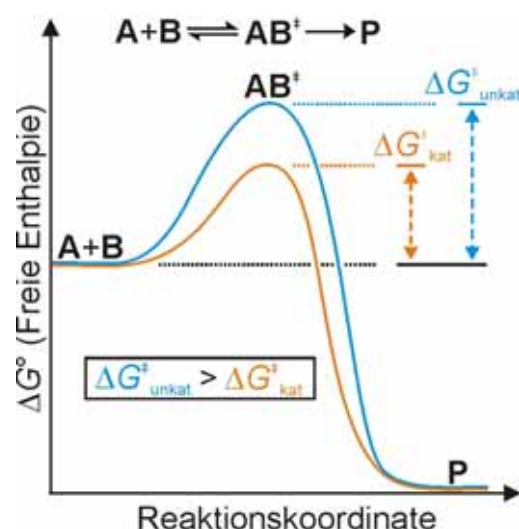


Abb. 3.26: Vereinfachtes Energieschema einer unkatalysierten (blaue Kurve) und einer katalysierten (rote Kurve) Reaktion. Der Zusatz eines Katalysators verringert die Aktivierungsenergie der Reaktion. Es ist jedoch zu beachten, dass die Energiehyperfläche einer katalysierten Reaktion im Vergleich mit der unkatalysierten Variante vollkommen anders aussieht. Die Abbildung gibt daher den Energieverlauf der katalysierten Reaktion nur zu anschaulichen Zwecken in vereinfachter Form wieder.

Abbildung 3.26 zeigt in stark vereinfachter Form die Energieverläufe einer unkatalysierten und katalysierten hypothetischen Reaktion. An dieser Stelle sei angemerkt, dass die Energiehyperfläche einer katalysierten Reaktion im Vergleich mit der unkatalysierten Variante gänzlich anders verläuft und die Reaktion einem vollständig anderen Reaktionspfad folgt.⁸² Nach der Eyring-Theorie⁸³ werden im Verlauf einer Reaktion die Substrate **A** und **B** zunächst in einen energetisch höher liegenden aktivierten Komplex bzw. Übergangszustand $\text{AB}^\ddagger$ überführt, der dann in das Produkt **P** zerfällt. Eine Energiebarriere trennt daher in den Reaktionsverläufen die Edukt-Seite von der Seite der Produkte. Die Energiedifferenz zwischen den im Grundzustand vorliegenden Substraten **A** und **B** und dem Übergangszustand $\text{AB}^\ddagger$ wird als freie Aktivierungsenthalpie $\Delta G^\ddagger$ bezeichnet. Der Vergleich der Kurve für die unkatalysierte Reaktion mit dem Energieverlauf des katalysierten Prozesses zeigt, dass letzterer eine niedrigere freie Aktivierungsenthalpie ($\Delta G_{\text{kat}}^\ddagger < \Delta G_{\text{unkat}}^\ddagger$) besitzt. Ein Katalysator führt daher zu einer energetischen Stabilisierung des Übergangszustandes bzw. Struktur des aktivierten Komplexes.

Eine anschauliche Erklärung für die Stabilisierung des aktivierten Komplexes ist, dass der Katalysator **Kat.** zur Übergangsstruktur (**ÜZ**) eine erhöhte Komplementarität aufweist und daher stärkere Wechselwirkungen im Übergangszustand ausgebildet werden können (Abbildung 3.27).⁸⁴ Die zusätzlichen Bindungen führen zu einer Energieerniedrigung des aktivierten Komplexes.

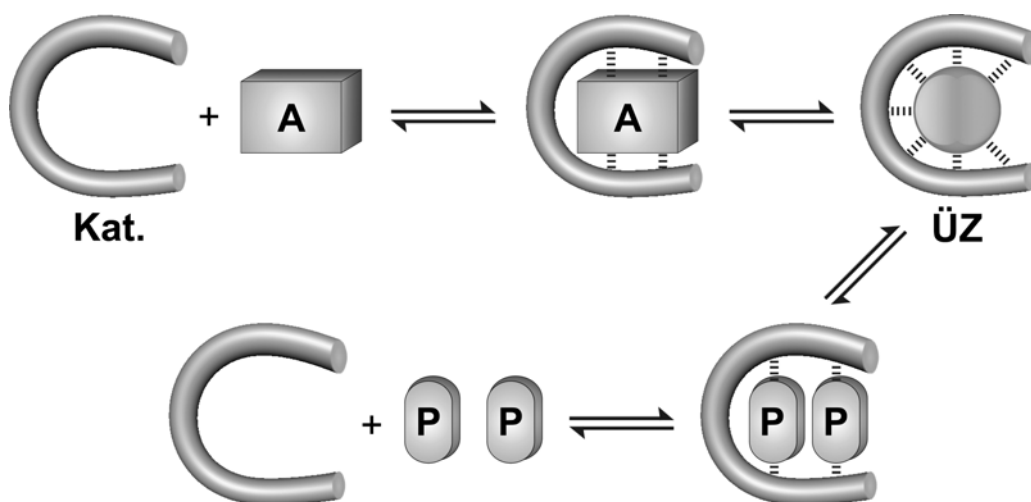


Abb. 3.27: Schematische Darstellung der Wechselwirkungen des Katalysators **Kat.** mit dem Substrat **A**. Das Substrat wird in einer Bindungstasche, wie es beispielsweise bei Enzymen vorkommt, durch Wasserstoffbrückenbindungen (gestrichelte Linien) gebunden. Aufgrund der erhöhten Komplementarität von Substrat und Katalysator im Übergangszustand **ÜZ** werden die Wechselwirkungen in der Form von zusätzlichen Bindungen verstärkt. Das Produktmolekül **P** wird im Reaktionsverlauf wiederum schwächer gebunden, was zu einer Freisetzung des Reaktionsprodukts aus der Bindungstasche führt.

An der Katalyse von Reaktionen sind verschiedene Mechanismen und Prozesse beteiligt, die im nachstehenden Kapitel kurz umrissen werden sollen.

3.5.2 Spezifische Säure- und Basekatalyse

Im Fall der spezifischen Säurekatalyse wird ein Substrat in einem dem geschwindigkeitsbestimmenden Schritt vorgelagerten Gleichgewicht schnell protoniert.⁸⁵ Die wässrige Hydrolyse von Carbonsäureestern kann unter spezifischer Säurekatalyse ablaufen. Zur Verdeutlichung des Mechanismus der spezifischen Säurekatalyse ist in Abbildung 3.28 die saure Hydrolyse von Essigsäureethylester in Wasser als Lösungsmittel dargestellt.

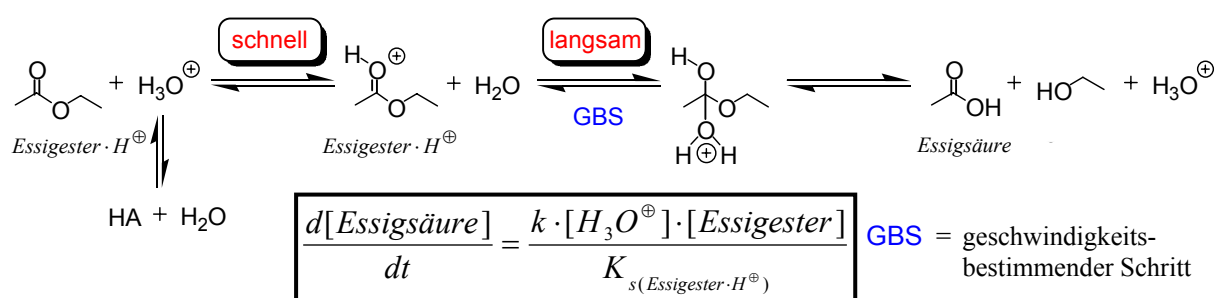


Abb. 3.28: Spezifische Säurekatalyse am Beispiel der Hydrolyse von Essigsäureethylester in Wasser. Kasten: Formulierung des zugehörigen Geschwindigkeitsgesetzes. Im Geschwindigkeitsgesetz ist die Konzentration der konjugierten Säure des Lösungsmittels H_3O^+ enthalten. Die Konzentration der Säure HA (Katalysator) ist für die Geschwindigkeit der Reaktion nicht von Bedeutung.

Von der konjugierten Säure des Lösungsmittels (H_3O^+) wird im vorgelagerten Gleichgewicht schnell und reversibel ein Proton auf die die Carbonylfunktion des Substrates übertragen. Die protonierte Spezies reagiert dann im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt (GBS) weiter zum Produkt. Die Geschwindigkeit der Reaktion hängt daher im vorliegenden Beispiel von der gebildeten Hydroniumionen-Konzentration (H_3O^+), d.h. vom pH-Wert und von der Säurekonstante $K_{s(\text{Essigester} \cdot \text{H}^+)}$ der erhaltenen Brønstedsäure ab. Die Konzentration der eingesetzten, nicht-dissoziierten Säure HA zur Erzeugung von H_3O^+ ist im Zeitgesetz der Reaktion nicht enthalten.

Ein eindrucksvolles Beispiel für die spezifische Säurekatalyse ist die Reaktionsbeschleunigung von *Diels-Alder*-Reaktionen in wässriger verdünnter Salzsäurelösung (Abbildung 3.29).⁸⁶ Die Reaktion läuft nach einem Geschwindigkeitsgesetz zweiter Ordnung ab. Wird die Cycloadditionsreaktion anstatt in Acetonitril ($k = 1.4 \times 10^{-5} \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$, bei 25°C) in

0.043 M wässriger Salzsäurelösung ($k = 0.11 \times \text{M}^{-1} \text{s}^{-1}$, bei 25°C) durchgeführt, so wird die Reaktion um den Faktor ~ 8000 beschleunigt.

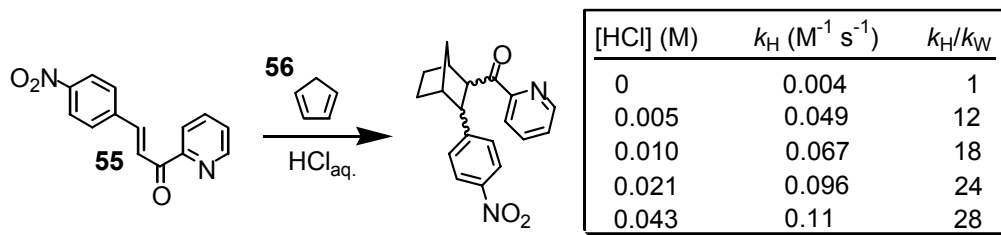


Abb. 3.29: Spezifische Säurekatalyse einer Diels-Alder-Reaktion mit einem Azachalcon-Dienophil **55** und Cyclopentadien **56**. Die Reaktion wurde bei 25° C in wässriger Salzsäurelösung bei verschiedenen Säurekonzentrationen durchgeführt. Da die Säure vollständig dissoziiert ist (starke Säure), wird mit der Zunahme der Säurekonzentration eine Erhöhung der Reaktionsgeschwindigkeit beobachtet.

Die spezifische Säurekatalyse besitzt in enzymatischen und Enzym-imitierenden Reaktionen nur eine untergeordnete Rolle, da diese Reaktionen meist bei moderaten pH-Werten ($\text{pH} \sim 7$) durchgeführt werden. Die allgemeine Säure- bzw. Basekatalyse besitzt dort eine größere Bedeutung. Bei der spezifischen Basekatalyse in Wasser wird im Gegensatz zur Säurekatalyse ein $\text{OH}^\ominus$ -Ion übertragen, worauf jedoch an dieser Stelle nicht eingegangen werden soll.

3.5.3 Allgemeine Säure- und Basekatalyse

Im Gegensatz zur spezifischen Säurekatalyse findet der Transfer des Protons auf das Substrat im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt statt. Die Protonierung des Substrates verläuft bei der allgemeinen Säurekatalyse langsam, während die Weiterreaktion zum Produkt mit hoher Geschwindigkeit abläuft. Hier hängt die Geschwindigkeit einer Reaktion in wässriger Lösung nicht nur vom pH-Wert ab, sondern auch von der Konzentration der eingesetzten Säure. Daher findet sich die Konzentration der eingesetzten Säure auch im aufgestellten Geschwindigkeitsgesetz der Reaktion wieder (Abbildung 3.30). Während starke Säuren wie HCl oder HNO_3 niedrige pK_s -Werte besitzen und in Lösung vollständig dissoziiert vorliegen, so liegen mittelstarke Säuren wie Essigsäure und Benzoesäure teilweise in nicht-dissoziierter Form vor und begünstigen daher die allgemeine Säurekatalyse.

Ein Beispiel für eine Reaktion, die unter allgemeiner Säurekatalyse verläuft, ist die Hydrolyse von Benzaldehyd-*tert*-butylacetal **57** mit Essigsäure.

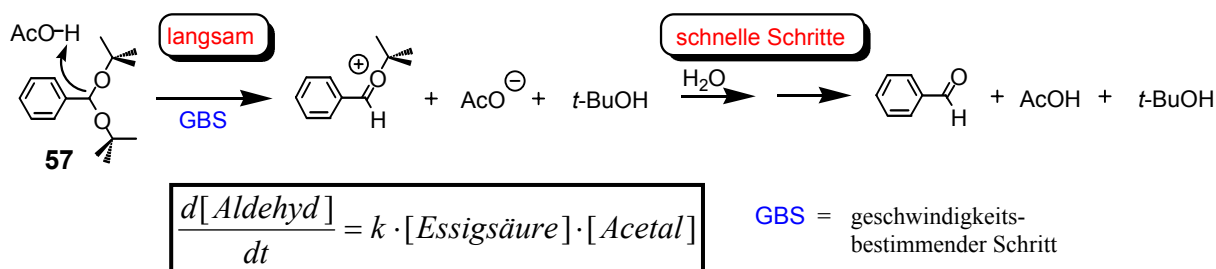


Abb. 3.30: Allgemeine Säurekatalyse am Beispiel einer hydrolytischen Spaltung eines Benzacetals. Hier ist die Protonübertragung der geschwindigkeitsbestimmende Schritt in der Reaktion. Die Essigsäure ist nicht stark genug, um das Substrat eigenständig zu protonieren. Kasten: Geschwindigkeitsgesetz der Reaktion. Die Reaktionsgeschwindigkeit hängt von der Konzentration der eingesetzten Essigsäure ab.

Die allgemeine Säurekatalyse konnte ebenso bei intramolekularen Reaktionen beobachtet werden.⁸⁷ In Abbildung 3.31 ist ein Beispiel für diese Klasse von Reaktionen zu sehen, in dem eine Beteiligung von allgemeiner Säurekatalyse vermutet wird.⁸⁸

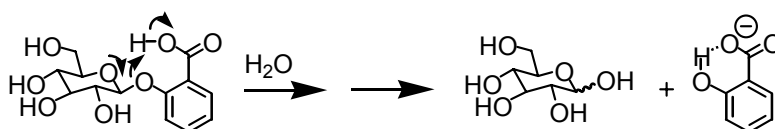
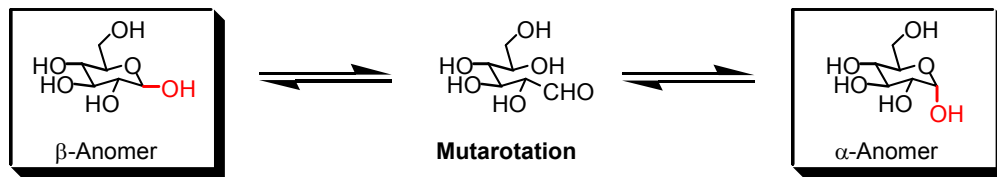


Abb. 3.31: Intramolekulare allgemeine Säurekatalyse.

Bei der allgemeinen Basekatalyse hängt die Geschwindigkeit der Reaktion ebenso wie bei der Säurekatalyse nicht vom pH-Wert ab, sondern von der Konzentration der Base. Aufgrund der Analogie zur allgemeinen Säurekatalyse wird jedoch an dieser Stelle auf eine Darstellung der allgemeinen Basekatalyse⁸⁹ verzichtet.

Es wurden auch Reaktionen eingehend untersucht, die nach einem konzertierten Mechanismus ablaufen, wobei neben einer Säurekatalyse gleichzeitig eine Basekatalyse abläuft. So kann beispielsweise die Geschwindigkeit der Mutarotation von Monosacchariden durch die Zugabe von 2-Pyridon erhöht werden.⁹⁰ Wie in Abbildung 3.32 zu sehen ist, findet durch den Katalysator eine gleichzeitige Protonierung und Deprotonierung des Zuckersubstrats statt. Die Geschwindigkeit der Mutarotation der Glucose verläuft mit 2-Pyridon **58** ~7000-mal schneller als die Vergleichsreaktion mit einer Mischung gleicher Konzentration aus Phenol und Pyridin.



Katalysierte Reaktion:

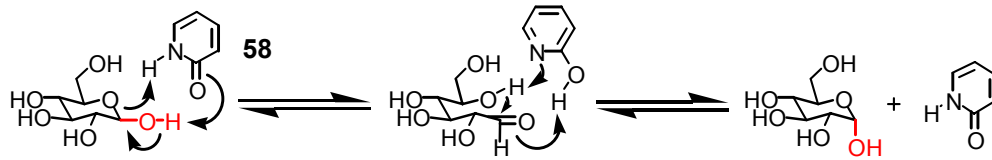


Abb. 3.32: Katalysierte Mutarotation von Glukose durch den Zusatz von 2-Pyridon **58**. Pyridon **58** wirkt in der konzertierten Reaktion gleichzeitig als Base und als Säure. Ohne Katalysator ist die Mutarotation von Monosacchariden z.B. in wässriger Lösung nur sehr langsam.

3.5.4 Katalyse durch räumliche Nähe

Um eine Reaktion einzuleiten, müssen zwei Reaktand-Moleküle bei einer Reaktion 2. Ordnung im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt miteinander kollidieren. Hierdurch wird die Entropie des Systems erniedrigt, was wiederum eine Erhöhung der freien Aktivierungsenthalpie $\Delta G^\ddagger$ zufolge hat.⁹¹ Werden jedoch die Substrate vor der eigentlichen Reaktion an einem Katalysator räumlich nahe zueinander fixiert, so kann die freiwerdende Energie durch die Anbindung an das Katalysatormolekül die Entropieerniedrigung im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt kompensieren.

Die Effizienz der Katalyse durch diese Präorganisation lässt sich durch den Vergleich von intra- und intermolekularen Reaktionen untersuchen. Im Gegensatz zu getrennten Substraten läuft z.B. die Anhydridbildung wesentlich schneller ab, wenn die miteinander reagierenden funktionellen Gruppen räumlich nahe im gleichen Molekül angebracht werden (Abbildung 3.33).⁹²

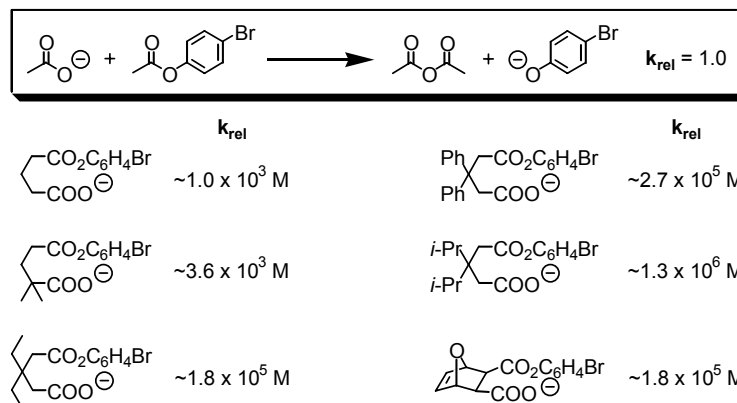


Abb. 3.33: Intermolekulare (Kasten) und intramolekulare Anhydridbildung. Durch die intramolekulare Präorganisation (unten) der reaktiven Einheiten wird die Geschwindigkeit der Reaktion erhöht.

Bevor die Reaktion erfolgen kann, müssen die beteiligten funktionellen Gruppen in einer günstigen Konformation zueinander vorliegen, die als NAC (*near attack conformation*) bezeichnet wird.⁹³ Bei der Anhydridbildung nehmen die reaktiven Einheiten einen Abstand von ca. 3 Å ein. Bei diesem Abstand hat die Bindungsbildung noch nicht eingesetzt, und das Kohlenstoffatom der Carbonylgruppe besitzt noch eine sp^2 -Hybridisierung (Abbildung 3.34).

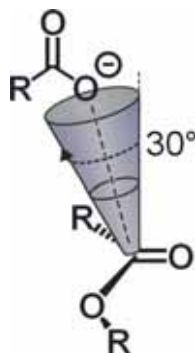


Abb. 3.34: Für einen nucleophilen Angriff der Carbonsäuregruppe auf die Carbonylfunktion des Esters müssen beide Gruppen zueinander in einer geeigneten Konformation, in der sogenannten „near attack conformation“ (NAC), vorliegen. In dieser Geometrie hat die Bindungsbildung noch nicht eingesetzt. Das Sauerstoffatom der angreifenden Carbonsäure hat hierbei einen Abstand von ~ 3 Å zum Carbonyl-Kohlenstoffatom des Esters (gestrichelte Linie). Der NAC-Kegel wird durch einen Winkel von 30° aufgespannt (gestrichelter Pfeil).

Liegen zwei Moleküle (oder bei einem intramolekularen Prozess zwei funktionelle Gruppen) in einer NAC vor, so kann eine Reaktionsbeschleunigung von bis zu 10^{16} M erhalten werden.⁹⁴ Je weniger Arbeit geleistet werden muss, um eine NAC einzunehmen und je mehr Moleküle bzw. funktionelle Gruppen in dieser Konformation vorliegen, desto höher ist die Reaktionsgeschwindigkeit. In Abbildung 3.35 sind die Unterschiede zwischen einer inter- und einer intramolekularen Reaktion zusammengefasst.^{94a} Bruice *et al.* und Benkovic *et al.* konnten zeigen, dass aufgrund von entropischen Effekten der Übergang von einer inter- zu einer intramolekularen Reaktion mit einer Geschwindigkeitserhöhung von ca. 10^3 M verbunden ist.⁹⁵ Bei einer intramolekularen Reaktion können die bifunktionellen Moleküle in unterschiedlichen Konformationen vorliegen, wobei jede stabile Konformation ein Minimum auf der Potentialhyperfläche darstellt. Je ähnlicher die jeweilige Konformation der NAC ist und je weniger Arbeit in der Form von Enthalpie am Molekül für die NAC geleistet werden muss, desto schneller ist die intramolekulare Reaktion.

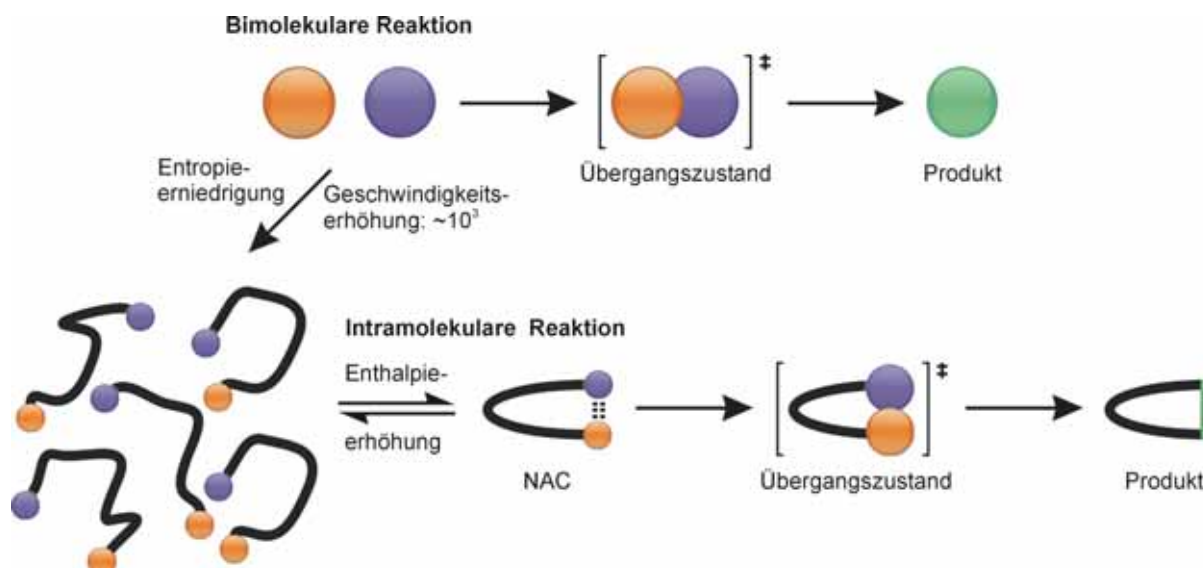


Abb. 3.35: Unterschiede zwischen einer inter- und einer intramolekularen Reaktion. Der Übergang von einer inter- zu einer intramolekularen Reaktion ist aufgrund entropischer Effekte mit einer Geschwindigkeitserhöhung verbunden. Während bei einer bimolekularen Reaktion die „Entropiekosten“ im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt zur Bildung des Übergangszustandes geleistet werden müssen, fällt bei einer intramolekularen Reaktion dieser ungünstige Entropiebeitrag nicht an. Bei der intramolekularen Reaktion müssen die funktionellen Gruppen, die miteinander reagieren sollen, vor dem Übergangszustand in eine NAC gebracht werden. Die Arbeit, die zur Konformationsänderung geleistet werden muss, ist enthalpischer Natur.

Die Effizienz der intramolekularen Katalyse kann durch die Effektive Molarität (EM) der katalytischen Gruppen ausgedrückt werden. Die Effektive Molarität (Gleichung 3.1) wurde definiert als das Verhältnis der Geschwindigkeitskonstante erster Ordnung für die intramolekulare Reaktion zur Geschwindigkeitskonstante zweiter Ordnung für die intermolekulare Reaktion, wobei beide Reaktionen nach dem gleichen Mechanismus ablaufen sollen.

$$EM = \frac{k_1}{k_2} \quad (\text{Gleichung 3.1})$$

Die Effektive Molarität entspricht daher der Konzentration der katalytischen Gruppen im intermolekularen Prozess, die benötigt wird, um die Geschwindigkeit der intermolekularen Reaktion der intramolekularen Reaktionsvariante anzugleichen. Folglich zeigt die EM, wie die katalytische Effizienz von strukturellen Merkmalen abhängt. Je besser die Präorganisation von funktionellen Gruppen für eine Reaktion ist, desto größer ist der Wert der Effektiven Molarität. Folglich steigt mit der EM auch die Reaktionsgeschwindigkeit des intramolekularen Prozesses. Ein Beispiel, wie sich die strukturelle Präorganisation reaktiver Gruppen in der Effektiven Molarität ausdrückt, ist in Abbildung 3.36 zu sehen.⁹⁶

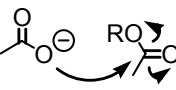
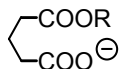
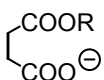
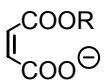
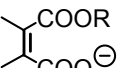
	EM [M]
	1
	220
	5×10^4
	3×10^9
	4×10^{12}

Abb. 3.36: Effektive Molaritäten für die Cyclisierungsreaktionen von unterschiedlichen Dicarbonsäurederivaten. Je besser die Präorganisation der reaktiven Gruppen für die folgende intramolekulare Reaktion zueinander ist, desto größer ist der Wert der Effektiven Molarität.

Die Struktur der Moleküle begünstigt die Wechselwirkungen zwischen der Carbonsäure- und der Ester-Gruppe. Je ähnlicher diese vorgegebene Struktur zu der Geometrie im Übergangszustand ist, desto schneller läuft die Zyklisierungsreaktion ab.

3.5.5 Elektrophile Katalyse mit Metallkomplexen

Bei der elektrophilen Katalyse findet eine Aktivierung des Substrats durch das Abziehen von Elektronendichte an geeigneten nucleophilen funktionellen Gruppen statt. Neben der Aktivierung von Substraten durch die Übertragung von Protonen bei der spezifischen und allgemeinen Säurekatalyse (Kapitel 3.5.2 und 3.5.5) oder aufgrund elektrostatischer Wechselwirkungen (Kapitel 3.5.8) kann auch die Koordination an elektrophilen Metallionen zu einer Reaktivitätssteigerung führen. Elektrophile Metallionen sind in einigen natürlich vorkommenden Enzymen Bestandteil des katalytisch-aktiven Zentrums.⁹⁷ Die Koordination von Substraten (z.B. über Carbonylfunktionen) an das Metallion führt zu einer Bindungspolarisierung und daher zu einer Aktivierung für einen nucleophilen Angriff. Als Beispiel für die Katalyse mit Metallionen ist in Abbildung 3.37 die Hydrolyse von einem Amid-Substrat mit den Cobalt-Komplexen **59** und **60** dargestellt.

Im Gegensatz zur unkatalysierten Reaktion (Abbildung 3.37a) findet durch die Komplexbildung des Substrats am Metallkomplex **59** oder **60** eine Reaktionsbeschleunigung statt. In der katalysierten Reaktion (Abbildung 3.37b) wird das Sauerstoffatom der Carbonylgruppe des Substrates koordinativ gebunden. Durch den elektronenziehenden Effekt

des Metallkomplexes wird die Carbonylfunktion polarisiert und hierdurch ein elektrophiler Angriff eines Hydroxyd-Ions begünstigt.⁹⁸

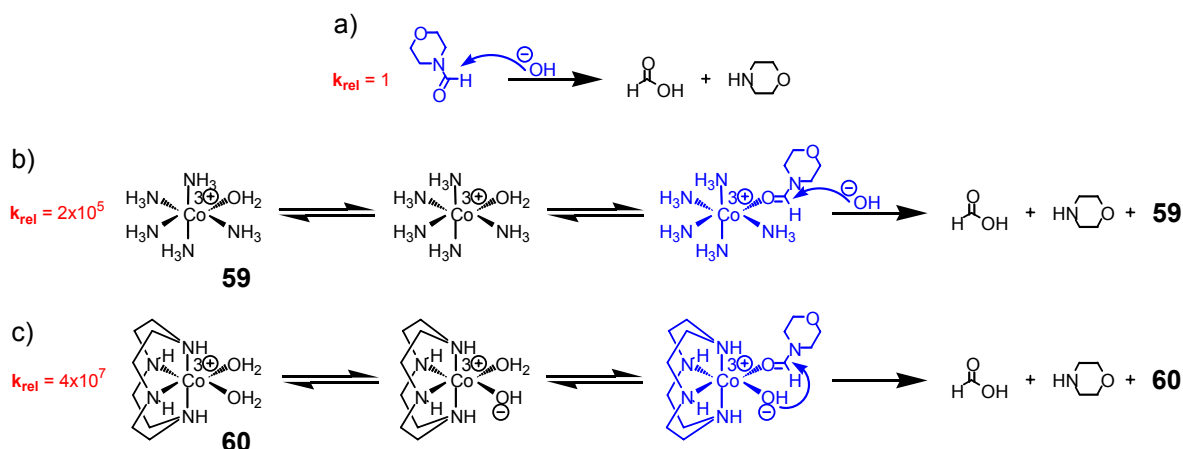


Abb. 3.37: Hydrolyse eines Amid-Substrats unter Metallionen-Katalyse. Die Zwischenstufe mit dem nucleophilen Angriff des Hydroxyd-Ions ist in blau dargestellt. a) ohne Katalysator (Vergleichsreaktion). b) Metallkomplex fungiert als Lewis-Säure und aktiviert das Substrat für einen nucleophilen Angriff mit einem Hydroxyd-Ion. c) Metallkomplex bindet das Amid-Substrat und aktiviert die Bildung von OH⁻. Das gebildete Hydroxyd-Ion kann dann die räumlich nahe Amid-Gruppe des Substrats angreifen. Dies führt im Vergleich mit den Reaktionsvarianten a) und b) zu der höchsten beobachteten Hydrolysegeschwindigkeit k_{rel} .

Der Metallkomplex **60** in Abbildung 3.37c besitzt neben der Anbindung des Substrats auch die Fähigkeit, eine besonders hohe Konzentration an Hydroxyd-Ionen zu erzeugen.⁹⁹ Wie die Aktivierung der Carbonylfunktion des Substrats wird auch angebundenes Wasser polarisiert, wodurch es acider wird. Das erhaltene Hydroxyd-Ion kann dann einen nucleophilen Angriff auf das ebenfalls gebundene räumlich nahe Amid-Substrat durchführen und die Verseifung einleiten.

3.5.6 Kovalente Katalyse

Eine kovalente Katalyse findet statt, wenn intermediär eine kovalente Bindung zwischen dem Substrat und dem Katalysator ausgebildet wird. Ein Beispiel für die kovalente Katalyse ist die Decarboxylierung von α,α -Dimethylacetoessigsäure **61** mit Anilin **62** (Abbildung 3.38).¹⁰⁰ Die Aktivierung des Substrates wird durch die Eigenschaft des intermediär gebildeten kovalent gebundenen Imins **63** bestimmt.¹⁰¹

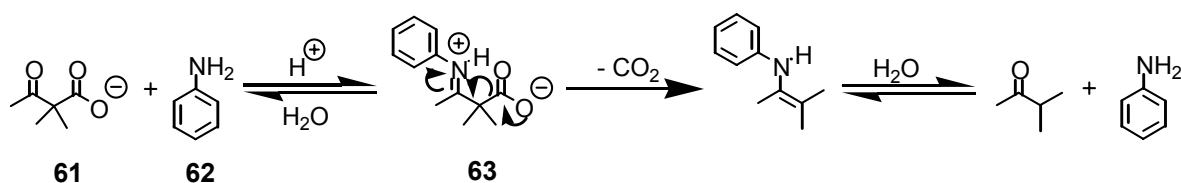


Abb. 3.38: Decarboxylierung von *a,a*-Dimethylacetoessigsäure **61** in schwach saurer wässriger Lösung mit Anilin **62** als Katalysator.

Die Decarboxylierung von β -Ketosäuren findet üblicherweise bei stark sauren Bedingungen sowie bei hohen Temperaturen statt. Durch den Zusatz von Anilin als Katalysator lässt sich die Reaktion auch bei milden Temperaturen und gemäßigten pH-Werten durchführen. Neben Anilin als bekanntestes Reagenz sind auch andere Amine für die Decarboxylierung von β -Ketosäuren geeignet.¹⁰²

3.5.7 Nucleophile Katalyse

Die nucleophile Katalyse stellt eine Sonderform der kovalenten Katalyse dar. Der Begriff wird vor allem für Acyl-Transferreaktionen und Hydrolysereaktionen verwendet.^{85a,103} Bei der nucleophilen Katalyse findet die Aktivierung ebenfalls durch die kovalente Anbindung eines Nucleophils an ein Substrat statt. Ein bekanntes Beispiel ist die Spaltung von Säureanhydriden mit Aminen.¹⁰⁴ In Abbildung 3.39 ist exemplarisch die katalytische Spaltung von Essigsäureanhydrid **64** mit Pyridin **65** als Katalysator dargestellt.

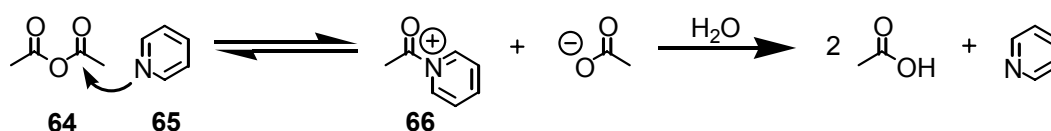


Abb. 3.39: Wässrige Hydrolyse von Essigsäureanhydrid **64** mit Pyridin **65** als Katalysator. Als besonders reaktive Zwischenstufe wird ein Acyl-Pyridinium-Ion **66** gebildet. Dieses Acyl-Transferreagenz reagiert mit Wasser zur Essigsäure.

Bei katalysierten Reaktionen wird ausgenutzt, dass Pyridin ein stärkeres Nucleophil als Wasser ist. Als hochreaktives Intermediat wird ein Acyl-Pyridinium-Ion **66** gebildet, dass eine sehr gute Abgangsgruppe darstellt und schließlich mit Wasser zu Essigsäure abreagiert. Noch stärkere Acylierungsmittel als Pyridin selbst, sind beispielsweise *para*-substituierte Pyridinderivate wie 4-Dimethylaminopyridin (DMAP)¹⁰⁵ oder 4-Pyrrolidinopyridin (PPY).^{105f,106}

3.5.8 Katalyse durch elektrostatische Wechselwirkungen

Reaktionen können ebenfalls durch elektrische Felder, die durch zwei entgegengesetzte Ladungen aufgebaut werden, katalysiert werden.¹⁰⁷ Elektrostatische Wechselwirkungen bei katalysierten Reaktionen sind vor allem in apolaren Lösungsmitteln mit kleinen Dielektrizitätskonstanten von Bedeutung.¹⁰⁸ Ladungen, die im Übergangszustand einer Reaktion gebildet werden, können durch geeignete Gegenionen elektrostatisch stabilisiert werden. Die Aktivierungsenergie für eine Reaktion kann durch diese Art von Stabilisierung gesenkt werden. Ein Beispiel für die Stabilisierung des Übergangszustandes durch elektrostatische Wechselwirkungen ist in Abbildung 3.40 dargestellt.¹⁰⁹

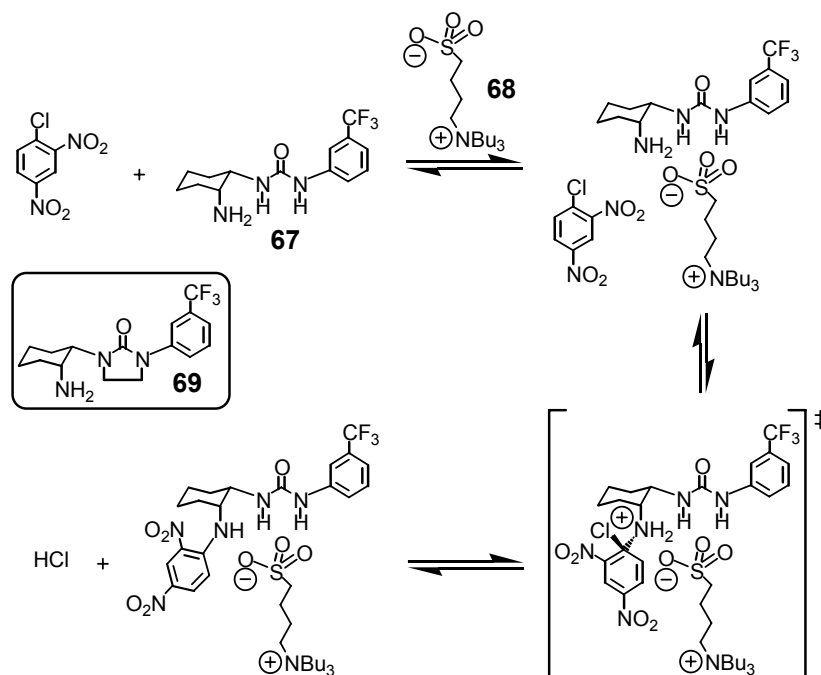


Abb. 3.40: Katalyse einer elektrophilen aromatischen Substitutionsreaktion durch elektrostatische Wechselwirkungen. Der Katalysator **68** bindet mit seiner negativ geladenen Sulfonsäuregruppe an die Harnstoffeinheit des Substrats **67**. Der positiv geladene Übergangszustand wird durch die räumlich nah gelegene negative Ladung der Sulfonsäure stabilisiert.

In der katalysierten elektrophilen Substitutionsreaktion bindet der zwitterionische Katalysator **68** mit seiner Sulfonsäuregruppe an die Harnstoffeinheit des Amin-Substrats **67**. Die negative Ladung der SO_3^- -Gruppe von **68** führt zu einer Stabilisierung der im Übergangszustand gebildeten positiven Ladung. Eine Anbindung des Katalysators **68** an die Harnstoffeinheit des Derivats **69** ist nicht möglich. Das Kontrollexperiment mit **69** hat gezeigt, dass die Beschleunigung dieser Reaktion auf eine intermolekulare Katalyse zurück zu führen ist.

In der Natur nutzen einige Enzyme elektrostatische Effekte zur Reaktionsbeschleunigung aus.^{107,110} Die Einlagerung eines Substrats in die katalytisch aktive Rezeptortasche verdrängt Wassermoleküle, wodurch eine organische Umgebung geschaffen wird, in der elektrostatische Stabilisierungseffekte besonders intensiviert werden können.

3.5.9 Organokatalyse von *Diels-Alder*-Reaktionen

Organokatalyse ist eine Beschleunigung einer chemischen Reaktion durch die Aktivierung eines Substrats mit substöchiometrischen Mengen einer organischen Substanz, die als Katalysator fungiert und im Molekülgerüst keine Metallatome aufweist.¹¹¹

Eine Vielzahl ungesättigter Carbonylverbindungen lassen sich z.B. durch (a) Säuren¹¹², (b) Wasserstoffbrückenbindungen^{111a,113} oder (c) Aminen^{113f,114} für eine *Diels-Alder*-Reaktion aktivieren (Abbildung 3.41). Wird das Sauerstoffatom der Carbonylfunktion durch eine Säure protoniert (siehe auch spezifische und allgemeine Säurekatalyse Kapitel 3.5.2 u. 3.5.3) oder nimmt sie als Akzeptor an einer Wasserstoffbrückenbindung teil, so führt dies zu einer energetischen Absenkung des LUMO's (*Lowest Unoccupied Molecular Orbital*) der C=O-Einheit. Hierdurch erhöht sich die Geschwindigkeit ($k_{kat} > k_{unkat}$) und gleichzeitig die Selektivität der katalysierten Reaktion im Vergleich zur unkatalysierten Variante.

Eine ähnliche Aktivierung durch kovalente Katalyse lässt sich ebenso durch den Zusatz von Aminen erzielen. Die LUMO-Energie des intermediär gebildeten Immonium-Kations liegt energetisch tiefer als das entsprechende Orbital in der Ausgangsverbindung.¹¹⁵

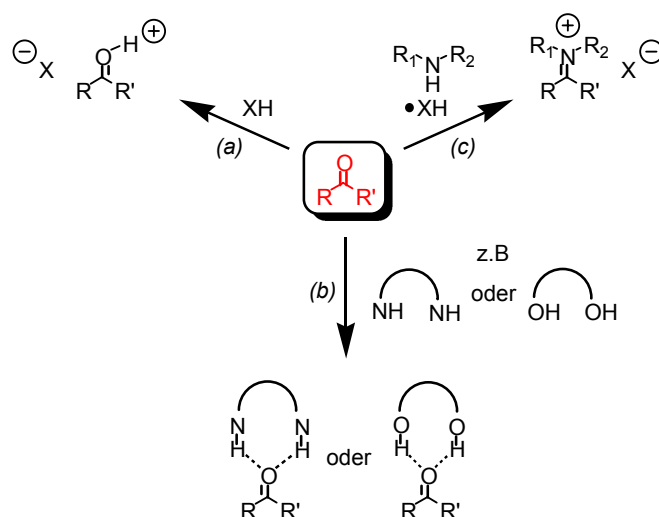


Abb. 3.41: Unterschiedliche Strategien zur Aktivierung von ungesättigten Carbonylverbindungen für eine mögliche *Diels-Alder*-Reaktion. Eine energetische Absenkung des LUMO's der Carbonylfunktion kann erfolgen durch: (a) Protonierung, (b) Wasserstoffbrückenbindungen mit Amiden, Aminen, Hydroxyverbindungen etc. (hier exemplarisch dargestellt als gegabelte Wasserstoffbrückenbindung) sowie mittels kovalenter Katalyse mit Amin-Derivaten unter Ausbildung eines intermediär auftretenden Immonium-Kations.

In dieser Arbeit werden Substrate mit Carbonylfunktionen durch Wasserstoffbrückenbindungen für eine *Diels-Alder*-Reaktion aktiviert (siehe Kapitel 4.2). An dieser Stelle sollen daher einige Beispiele zur organokatalytischen Aktivierung von *Diels-Alder*-Reaktionen durch Wasserstoffbrückenbindungen präsentiert werden.

Eine einfache aber dennoch sehr effektive Beschleunigung und Selektivitätserhöhung von *Diels-Alder*-Reaktionen lässt sich erzielen, wenn Wasser als Lösungsmittel für die Reaktion verwendet wird (Abbildung 3.42).^{86b,113b,116} Untersuchungen von *Jorgensen et al.* haben gezeigt, dass zwei Wassermoleküle die Carbonylfunktion koordinieren (siehe auch Abbildung 3.41) und dies zu einer Stabilisierung des Übergangszustands der Reaktion führt.¹¹⁷ Diese Geometrie konnte auch durch Kristallstrukturuntersuchungen nachgewiesen werden.¹¹⁸

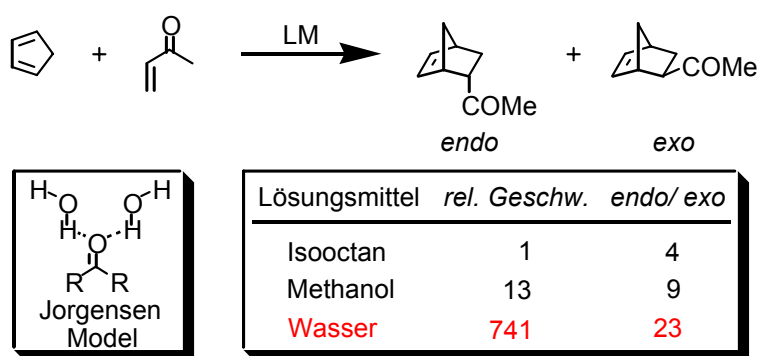


Abb. 3.42: Eine *Diels-Alder*-Reaktion in verschiedenen Lösungsmitteln. In Wasser wird die höchste Reaktionsgeschwindigkeit beobachtet, da Wasserstoffbrückenbindungen mit der Carbonylfunktion des Dienophils ausgebildet werden. Im kleinen Kasten ist das Bindungsmodell nach Jorgensen et al. dargestellt.

Durch die Reduktion der konformativen Freiheit ist die zweizählige Natur der Bindungswechselwirkung im Hinblick auf die Selektivität der Reaktion besonders günstig. Dieses Prinzip nutzten auch *Schreiner et al.*^{113g-i}, *Kelly et al.*¹¹⁹ und *Curran et al.*¹²⁰ für das Design ihrer *Diels-Alder*-Organokatalysatoren (Abbildung 3.43). Als Beispiel soll hier das System von *Schreiner et al.* dienen, die verschiedene Thioharnstoff-Derivate zur Aktivierung unterschiedlicher Dienophile für eine *Diels-Alder*-Reaktion nutzten.

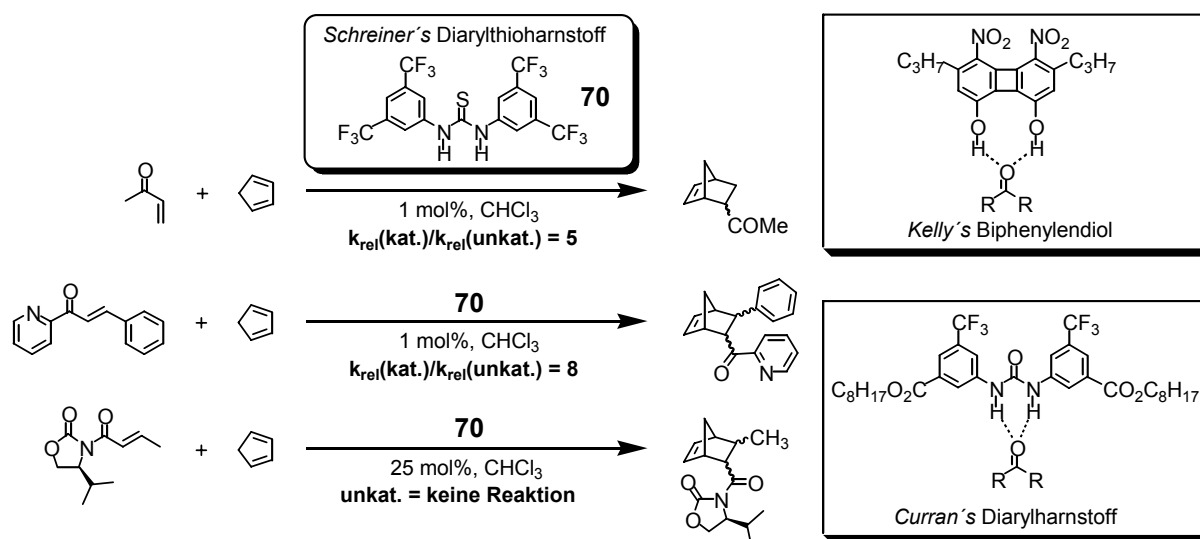


Abb. 3.43: Katalyse von Diels-Alder-Reaktionen mit Thioharnstoff-Derivat **70**. In den Kästen sind die Katalysatorsysteme von Kelly et al. (oben) und Curran et al. (unten) dargestellt.

Eine Beschleunigung von *Diels-Alder*-Reaktionen durch Einkapselung in einem supramolekularen „Container“ wurde 1998 von *Rebek et al.* beschrieben.¹²¹

Ebenso wurde 1994 eine supramolekulare Substrataktivierung durch Wasserstoffbrückenbindungen in einem Tetralactam-Makrozyklus, wie er in dieser Arbeit zur Rotaxansynthese verwendet wird, von *Hunter et al.* präsentiert.¹²² Im Kapitel 4.2 wird diese supramolekulare Aktivierungsmöglichkeit für die Beschleunigung und Organokatalyse von *Diels-Alder*-Reaktionen verwendet.

3.5.10 Enzym-mimetische Modelle und supramolekulare Katalyse

Künstliche Enzyme katalysieren Reaktionen nach ähnlichen Mechanismen, wie sie auch bei natürlich vorkommenden Enzymen zu beobachten sind.^{96,123} Voraussetzung für einen Enzym-mimetischen Mechanismus ist, dass ein Substrat vor der eigentlichen Reaktion an das Katalysatormolekül gebunden wird. Bei solchen Systemen wird oft (analog zu den Vorbildern aus der Natur) eine Sättigungs- oder *Michaelis-Menten*-Kinetik¹²⁴ beobachtet. Die Bandbreite der bisher entwickelten Enzym-Mimetika ist sehr groß und reicht von Modellen mit Vitamin B₁-,¹²⁵ B₂-,¹²⁶ B₆-,¹²⁷ B₁₂-¹²⁸ Untereinheiten oder NADH-Funktionseinheiten¹²⁹ über künstliche Metalloenzyme¹³⁰ und Cytochrom P-450-Mimetika¹³¹ bis hin zu künstliche Ribonucleasen,¹³² um hier nur einige elegante Systeme zu nennen.

Es gibt auch Enzym-imitierende Systeme, die beispielsweise die funktionellen Einheiten der natürlich vorkommenden Thiolproteasen PHA (Polyhydroxyalkanoat)-Synthasen^{103b,133} (von *Chromatium Vinosium*) oder Papain³ (aus der Papayafrucht) enthalten. Beide Enzyme

besitzen in ihrem katalytisch aktiven Zentrum Cystein-Einheiten, die in der katalytischen Reaktion intermediär Thioester ausbilden und an Acyltransferprozessen beteiligt sind.

Hamilton et al. funktionalisierten einen Barbiturat-Rezeptor **71** mit zwei Thioleinheiten und untersuchten mit diesem System die Spaltung von 2,4-Nitrophenylestern (Abbildung 3.44).¹³⁴ Durch die Ausbildung von mehreren Wasserstoffbrückenbindungen bindet der Rezeptor das Barbiturat-Derivat konformativ derart, dass die beiden räumlich nah liegenden Thiol-Gruppen in der Gegenwart von 2,6-Lutidin als nicht-nucleophile Base eine Spaltung der Esterbindung durchführen können. Mit diesem System wird eine Beschleunigung der Esterspaltung in der Größenordnung von 10^4 (in CH_2Cl_2 , bei 25°C) im Vergleich zur unkatalysierten Reaktion beobachtet. Obwohl dies im eigentlichen Sinn keine katalysierte Reaktion ist, da der Rezeptor im Überschuss vorliegt und das Produkt der Reaktion der Thioester des Rezeptors ist, zeigt dies dennoch das wichtige Zusammenspiel von Substratbindung und Präorganisation (vergleiche Kapitel 3.5.4).

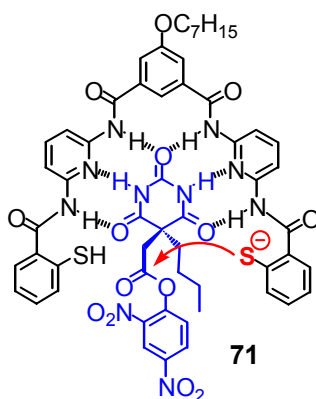


Abb. 3.44: Esterspaltung von einem Barbiturat-Derivat (blau) mit Rezeptor **71**. Das Substrat wird durch die Ausbildung von Wasserstoffbrückenbindungen am Rezeptor fixiert. Hierdurch wird die Esterbindung in räumlicher Nähe zum angreifenden Thiol-Nucleophil (rot) angeordnet und gespalten ($k_{\text{kat}}/k_{\text{unkat}} > 10^4$, in CH_2Cl_2 bei 25°C).

*Cram*¹³⁵ und *Lehn*¹³⁶ nutzen ebenfalls Thiolate als reaktive Funktionseinheiten in ihren Thiolproteasen-imitierenden Systemen. Als Bindungsstelle wurde ein Kronenether gewählt, der Ammonium-Ionen binden und hierdurch die Präorganisation des Substrats für den anschließenden Thiolyse-Schritt gewährleisten kann. Die Fixierung von Ammonium-Ionen wird ebenfalls bei dem in der Natur vorkommenden Enzym Trypsin³ beobachtet. *Cram et al.* konnten zeigen, dass die Esterspaltung des Glycinsäureester-Salzes **72** durch die Zugabe von (*S*)-**73** um den Faktor >270 beschleunigt wird (Abbildung 3.45). Darüber hinaus wurden L-Aminosäurederivate im Vergleich zu R-Aminosäureestern mit S-konfigurierten (*S*)-**73** schneller umgesetzt.^{135a}

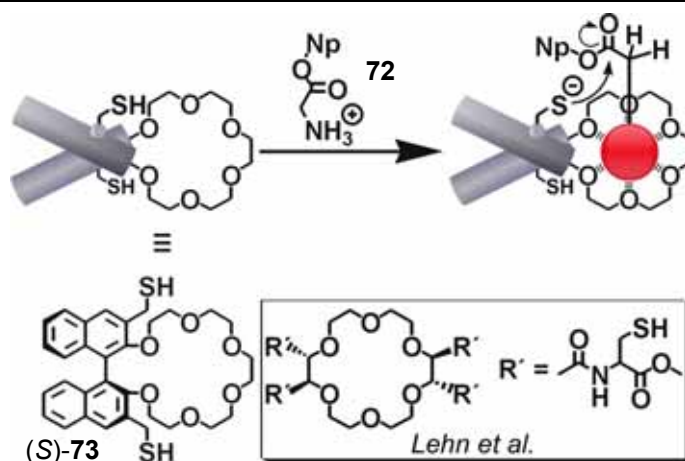


Abb. 3.45: Spaltung von Np-Glycinsäureester **72** (Np = para-Nitrophenyl) mit der künstlichen Thiolprotease **S-73** (*S*-Konfiguration) nach Cram. Die Aminosäure bindet als Ammonium-Ion (rote Kugel, Gegenion: AcO⁻) an den Kronenether, wodurch der Aktivester-Teil in die räumliche Nähe der Thiolat-Einheiten von **73** gebracht wird. Wird ein chiraler Aminosäureester (z.B. von *L*-Phenylalanin) für die Reaktion verwendet, so findet mit **S-73** eine wesentlich schnellere Spaltung als mit **R-73** statt (Np-Aktivesterspaltung von *L*-Phenylalanin: $k_{S-73}/k_{R-73} = 8.3$). Kasten: Ein zu **(S)-73** ähnliches System, mit den gleichen Funktionseinheiten, wurde 1978 von Lehn et al. veröffentlicht.

Koga et al. entwickelten 1985 auf der Basis eines Thiol-funktionalisierten Kronenethers ein künstliches Enzym für die Polymerisation von Aminosäuren (Abbildung 3.46).⁵

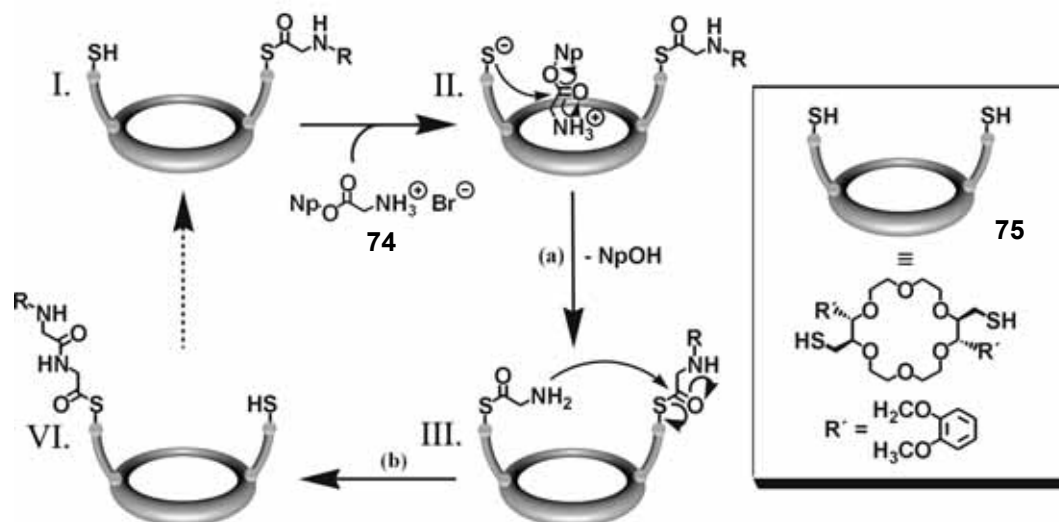


Abb. 3.46: Schematische Darstellung der Polymerisation von Aminosäureestern (hier *p*-Nitrophenylglycinester-HBr **74**) mit dem von Koga et al. entwickelten Katalysator **75**. Die Aminosäureaktivester werden in der Form ihrer Ammonium-Ionen im Kronenether gebunden und in die räumliche Nähe des freien Thiolat-Anions gebracht (Schritt **I**→**II**). Hierdurch wird die Thiolysse des gebundenen Aktivesters unter der Abspaltung von *p*-Nitrophenol begünstigt (**II**→**III**). Der Aufbau der Peptidkette erfolgt durch die Aminolyse des gegenüberliegenden Thioesters (**III**→**IV**). Durch die Wiederholung der einzelnen Reaktionsschritte kann die Peptidkette um weitere Aminosäureeinheiten verlängert werden (gestrichelter Pfeil). Reaktionsbedingungen: (a) Pyridin, Raumtemperatur; (b) Benzol, Triethylamin/ *t*-BuCO₂H (1/1, 0.15 M), Raumtemperatur. R = zuvor gebildete Peptidkette.

Die Peptidbildung aus einzelnen Aminosäureaktivestern (hier *p*-Nitrophenylglycinester **74**) erfolgt im Wesentlichen durch zwei einzelne Schritte: 1. Thiolyse (**II** → **III**) und 2. Aminolyse (**III** → **IV**) mit Kettenverlängerung. Der Aktivester des Ammonium-Ions **74** wird im Thiolyseschritt (**II** → **III**) durch das freie Thiolat-Anion des Katalysators gespalten und die Aminosäure als Thioester gebunden. Die anschließende Aminolysereaktion (**III** → **IV**) wird in Benzol als Lösungsmittel und in der Gegenwart eines equimolaren Gemisches aus *t*-BuCO₂H und Triethylamin (0.15 M). durchgeführt. Hierdurch steht das Ammonium-Ion der gebundenen Aminosäure im Gleichgewicht mit dem freien Amin, das einen nucleophilen Angriff auf den gegenüberliegenden Thioester mit der zuvor gebildeten Peptidkette durchführt. Durch die Aminolyse wird die Peptidkette um ein Kettenglied erweitert.

Durch die Wiederholung der einzelnen Schritte in Abbildung 3.46 kann die Kette um weitere Aminosäureeinheiten erweitert werden (gestrichelter Pfeil). Durch die Verwendung von verschiedenen Aminosäuren für die einzelnen Umläufe (**I** → **IV**) konnten sogar Tri- und Tetrapetide mit unterschiedlichen Peptidsequenzen hergestellt werden.^{5a}

3.6 FT-ICR-Massenspektrometrie und die Chemie von Dendrimeren in der Gasphase

3.6.1 Einleitung

Die Untereinheiten in supramolekularen Systemen werden teilweise nur durch schwache Wechselwirkungen, wie beispielsweise Wasserstoffbrückenbindungen zusammengehalten.¹³⁷

Für die Ionisierung werden daher besonders sanfte Methoden benötigt, die eine zerstörungsfreie Überführung dieser Verbindungen in die Gasphase ermöglichen. Die in dieser Arbeit hauptsächlich verwendeten Ionisierungsmethoden und die Funktionsweise eines FT-ICR-Massenspektrometers sollen im Folgenden kurz erläutert werden.

3.6.2 Electrospray-Ionisierung¹³⁸

Bei dem von *Dole et al.* entwickelten Prinzip wird der in einem leicht-flüchtigen Lösungsmittel gelöste Analyt durch eine Metallkapillare in ein elektrisches Feld gepumpt.¹³⁹

Durch die angelegte Spannung zwischen der Spitze der Kapillare und einer Gegenelektrode wird die aus der Kapillare austretende Lösung in kleine Tröpfchen zerstäubt (Abbildung 3.47).¹⁴⁰ Die angelegte Spannung an der Spitze der Metallkapillare führt bei der *Electrospray*-Ionisierung zu einer Anreicherung der Ladungen an der Oberfläche der Flüssigkeitströpfchen, die hierdurch zur Gegenelektrode gezogen werden. Mit der Unterstützung eines beheizbaren Gasstroms werden die Tröpfchen durch das Verdampfen des Lösungsmittels immer kleiner. Als Folge der zunehmenden Ladungskonzentration in den kleiner werdenden

Flüssigkeitströpfchen finden durch die Abstoßung gleicher elektrischer Ladungen Coulomb-Explosionen statt, die schließlich zu isolierten Ionen in der Gasphase führen. Die Analyt-Moleküle werden im positiv-Modus vorwiegend als protonierte Spezies $[M+H]^+$ oder als Alkalimetall-Addukte $[M+Na]^+$ oder $[M+K]^+$ beobachtet. Im negativ-Modus werden vor allem deprotonierte Moleküle $[M-H]^-$ oder Addukte mit Halogenionen wie $[M+Cl]^-$ gebildet.

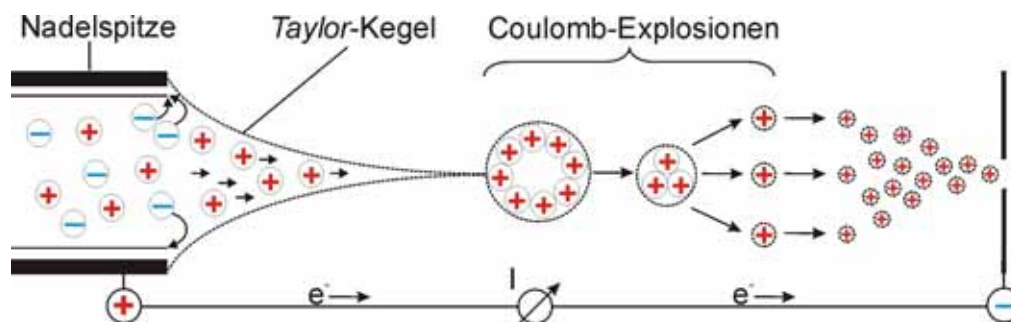


Abb. 3.47: Schematische Darstellung der Kationenbildung im Electrospray-Prozess.

3.6.3 MALDI-Ionisierung¹⁴¹

Bei der von Karas und Hillenkamp entwickelten Ionisierungsmethode (MALDI = *Matrix Assisted Laser Desorption/Ionization*) wird zunächst der Analyt in einem leicht-flüchtigen Lösungsmittel gelöst und im Überschuss mit einer Matrixsubstanz wie z.B. 2,5-Dihydroxybenzoesäure (DHB) oder 2,4,6-Trihydroxyacetophenon (THAP) versetzt. Anschließend wird das Gemisch auf einen Metallträger, dem so genannten *Target* aufgebracht. Durch das langsame Verdampfen des Lösungsmittels kommt es zu einer Cokristallisation von Analyt und Matrix auf dem Metallträger. Mit einem gepulsten kurzwelligen N_2 -Laser (Wellenlänge 337 nm, Pulslänge 2-5 ns) wird das Target im Hochvakuum bestrahlt, wobei die Matrixsubstanz die Laserenergie absorbiert. Dies führt zu einer sehr starken lokalen Erhitzung im Cokristallit, wodurch das Analyt/Matrix-Gemisch ionisiert und explosionsartig in die Gasphase überführt wird. Anschließend werden die Analyt-Ionen durch ein elektrostatisches Feld nach Polarität separiert und in die Richtung des Analysators beschleunigt.

Obwohl einige Theorien zur Bildung der Ionen bestehen,^{141b} ist der genaue Mechanismus der Ionenbildung beim MALDI-Prozess noch weitgehend ungeklärt und ist bis heute Gegenstand der Forschung.¹⁴² Wie bei der ESI-Ionisierung (Kapitel 3.6.2) werden bei der Detektion der Kationen vor allem protonierte Analytmoleküle $[M+H]^+$ und Alkalimetall-Addukte wie $[M+Na]^+$ oder $[M+K]^+$ beobachtet. Assoziate mit Halogeniden wie $[M+Cl]^-$ werden bei der Anionen-Detektion erhalten.

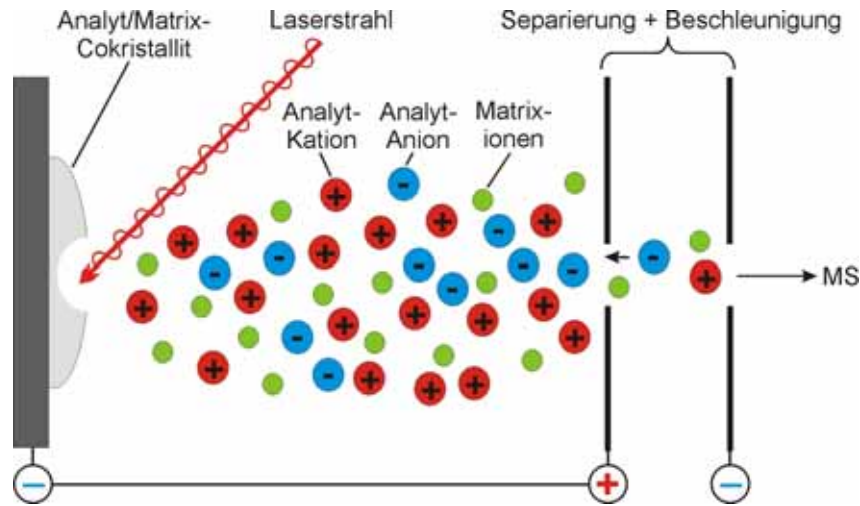


Abb. 3.47: Schematische Darstellung der Desorption des Analyt/Matrix-Gemischs im MALDI-Prozess.

3.6.4 Die Fourier-Transform-Ionen-Cyclotron-Resonanz-Massenspektrometrie¹⁴³

Tritt ein Ion mit einer Geschwindigkeit $\vec{v}$ in ein homogenes Magnetfeld $\vec{B}$ ein, das senkrecht zu seiner Bewegungsrichtung angeordnet ist, so wird das Teilchen durch die auf ihm wirkende Lorentzkraft auf eine Kreisbahn mit dem Radius r gezwungen.¹⁴⁴

$$r_m = \frac{m_i \vec{v}}{q \vec{B}} \quad (\text{Gleichung 3.2})$$

Die Winkelfrequenz ω_c dieser Bewegung wird als Cyclotronwinkelfrequenz bezeichnet und wird durch die Substitution mit $\vec{v} = r_m \omega_c$ erhalten:

$$\omega_c = \frac{q \vec{B}}{m_i} \quad (\text{Gleichung 3.3})$$

Die Cyclotronwinkelfrequenz ω_c ist unabhängig von der ursprünglichen Geschwindigkeit des Ions nach der Ionisierung, aber sie ist eine Funktion der Ladung, der Teilchenmasse und der Stärke des anliegenden Magnetfelds. Durch Anlegen eines transversalen, oszillierenden magnetischen Feldes bei der Cyclotronfrequenz f_c ($\omega_c = 2\pi f_c$) wird das kreisende Ion in der ICR-Zelle beschleunigt.

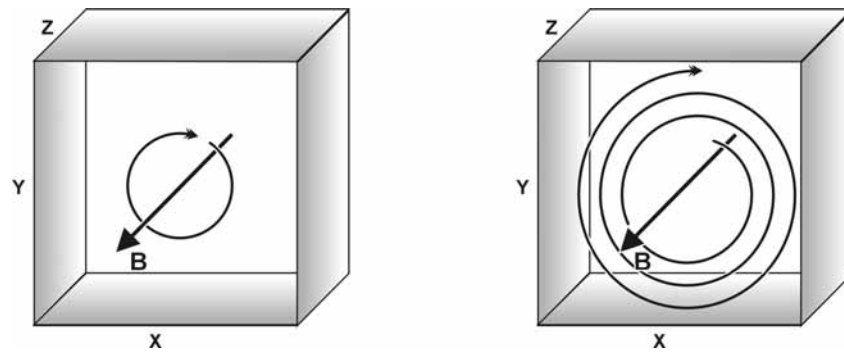


Abb. 3.48: Bewegung eines elektrisch geladenen Teilchens in einem homogenen Magnetfeld $\vec{B}$. a) Der Radius der Kreisbahn, die das Ion beschreibt, ist eine Funktion der Teilchengeschwindigkeit, im Gegensatz zur Cyclotronfrequenz f_c , die unabhängig von der Geschwindigkeit ist. b) Durch die Einstrahlung eines elektrischen RF-Feldes, dass bei der Zyklotronfrequenz f_c oszilliert, können die geladenen Teilchen angeregt werden. Die Flugbahn gleicht einer Spirale.

Durch die anhaltende Beschleunigung des Ions wird der Radius der Kreisbewegung kontinuierlich vergrößert, und die Bewegung des Teilchens zeigt eine spiralförmige Flugbahn (Abbildung 3.48). Ein leichtes Ion erreicht einen bestimmten Radius schneller als schwereres Teilchen, da für die Beschleunigung weniger Energie notwendig und die Spirale der Bewegung steiler ist.¹⁴⁵

In Abbildung 3.49 ist der schematische Aufbau einer FT-ICR-Zelle entlang der Richtung des angelegten homogenen Magnetfeldes $\vec{B}$ dargestellt. Eine ICR-Zelle besteht im Prinzip aus einem würfelförmigen Kasten aus Elektrodenplatten, in dem sich die elektrisch geladenen Teilchen im Vakuum auf Kreisbahnen bewegen. Zwei der sich gegenüberliegende Elektroden sind für die Anregung der Teilchen zuständig (sogenannte *Transmitter-Platten*). Sie sind in der Abbildung 3.49 rechts und links von der Zell-Mitte zu sehen. Die Platten oberhalb und unterhalb der Zelle sind für die Detektion des Ionenstroms zuständig (sogenannte *Receiver-Platten*). Die Platten unter und über der Papierebene, die zur Vereinfachung nicht in der Abbildung zu sehen sind, werden *Trapping-Platten* genannt und dienen der Speicherung der Ionen in der ICR-Zelle.

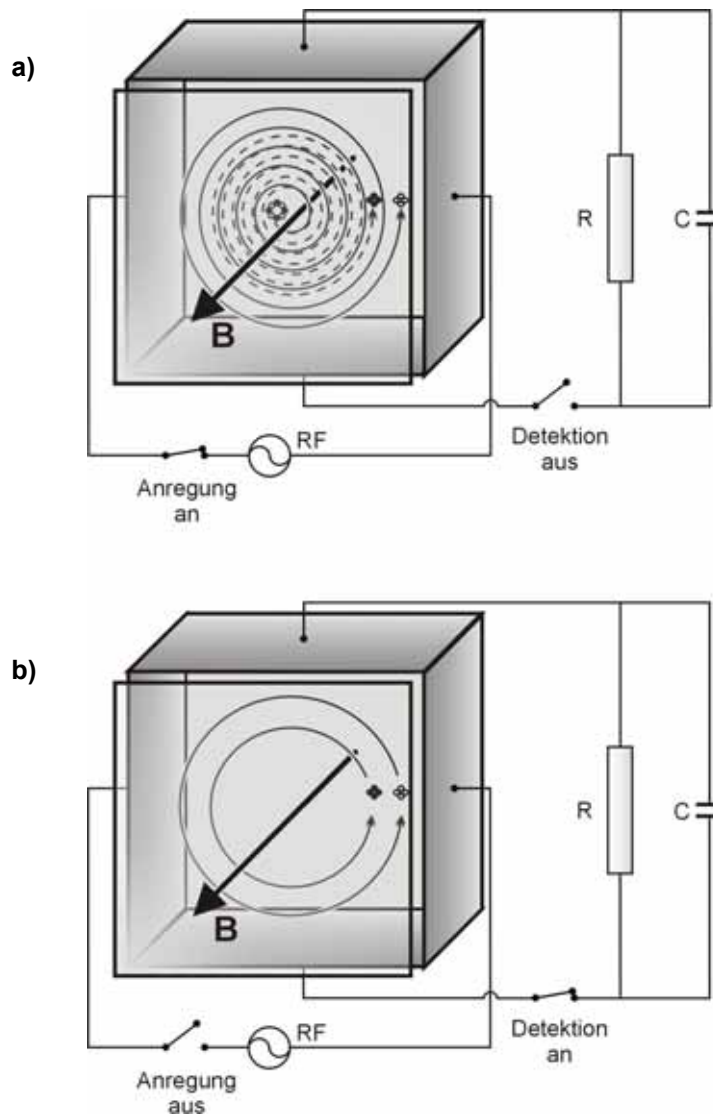


Abb. 3.49: Die Messungssequenz im FT-ICR-MS unterteilt sich in einer Anregungsphase (a) und einer Detektionsphase (b). Die Anregungsphase (a) führt zu einer Trennung der Ionen durch eine unterschiedliche spirale Flugbahn. Leichte Ionen (Punkte ohne Füllung) bewegen sich nach der Anregung als kohärente Ionenpakete auf einer Kreisbahn mit einem größeren Radius (b) als die schwereren Ionen (ausgefüllte Punkte). Die bewegten Ladungen induzieren in den Detektorplatten einen Strom, den sogenannten Spiegelstrom.

Durch ein Loch in einer der *Trapping*-Platten werden die extern erzeugten Ionen (z.B. durch *Electrospray*- oder MALDI-Ionisierung, siehe Kapitel 3.6.2 und 3.6.3) in die Zelle eingebracht. Die folgende Potentialänderung der *Trapping*-Platten bewirkt, dass die Ionen nicht einfach durch die Zelle hindurch fliegen und an der zweiten *Trapping*-Platte neutralisiert werden, sondern in der Zelle gespeichert werden (Prinzip einer Ionenfalle). Die Anregungsplatten erzeugen einen elektromagnetischen RF-Puls, der eine gewisse Bandbreite von Frequenzen enthält und eine bestimmte Länge t aufweist, der die im Magnetfeld kreisenden geladenen Teilchen beschleunigt. Darüber hinaus werden durch das angelegte RF-Feld kohärente Ionenpakete erzeugt, die aus Ionen mit gleichen m/z -Werten bestehen. Wird

das eingestrahlte Wechselfeld zum Zeitpunkt t abgeschaltet, befinden sich die kohärenten Ionenpakete mit kleinerem m/z -Verhältnis, aufgrund der unterschiedlichen spiralförmigen Flugbahn auf einer nun kreisförmigen Flugbahn mit größerem Radius als die Ionenpakete mit größeren m/z -Werten (Abbildung 3.49a). Jedes Ionenpaket mit einem bestimmten m/z -Wert wird daher nach dem RF-Puls einen entsprechenden Orbit um den Zellmittelpunkt einnehmen (Abbildung 3.49b).

Die bewegten, kohärenten Ladungen auf den unterschiedlichen Kreisbahnen erzeugen jeweils ein Wechselstromsignal in den Detektorplatten (*Receiver*-Platten), den sogenannten Spiegelstrom. Da jedes Ionenpaket mit einem bestimmten m/z -Wert auf einem anderen Orbit kreist und daher ein Strom mit einer anderen Frequenz in den Detektorplatten induziert, ist der aufgezeichnete Spiegelstrom eine Überlagerung aus Wechselströmen verschiedener Frequenzen. Zusätzlich nimmt mit der Zeit die Kohärenz der Ionenpakete ab und somit auch der induzierte Spiegelstrom in den Detektorplatten. Es kommt daher zu einem Abklingen des Signals mit der Zeit, dass als *Free Induction Decay* (FID) bezeichnet wird (Abbildung 3.50).

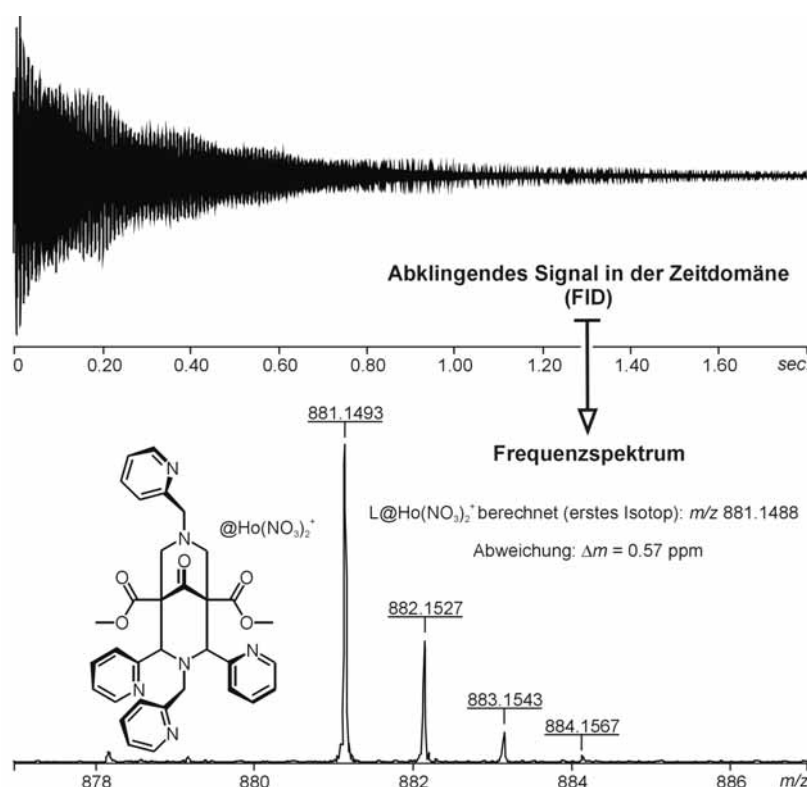


Abb. 3.50: Durch die Fourier-Transformation wird das erhaltene Signal (*Free Induction Decay*) von der Zeitdomäne in die Frequenzdomäne transformiert. Anschließend werden die einzelnen zum FID beitragenden Frequenzen in die entsprechenden m/z -Werte konvertiert. Unten ist das gemessene ESI-Massenspektrum eines Ho-Komplexes von der Forschungsgruppe H. Stephan vom Forschungszentrum Rossendorf zu sehen. Die Abweichung zum berechneten m/z -Wert für diesen Komplex beträgt lediglich 0.57 ppm. Dies demonstriert eindrucksvoll wie akkurat die Masse von Ionen mit einem FT-ICR-Massenspektrometer bestimmt werden kann.

Der in den Detektorplatten abklingende Strom wird über die Zeit aufgenommen und der erhaltene FID mit einer mathematischen Funktion, der Fourier-Transformation, von der Zeitdomäne in die Frequenzdomäne umgerechnet. Die Fourier-Transformation macht somit nichts anderes, als das komplizierte FID, das aus einer Vielzahl von sich überlagernder Frequenzen besteht, in die einzelnen zum FID beitragenden Frequenzen und die dazugehörigen Signalamplituden zu zerlegen.

Mit Gleichung 3.3 können die in der FT-Rechnung erhaltenen Frequenzen, die jeweils zum FID beitragen, in die entsprechenden m/z -Werte konvertiert werden. Die Amplitude eines Signals entspricht dabei der Häufigkeit eines bestimmten Ions.^{3a-b,146}

Die FT-ICR-Massenspektrometer werden vor allem wegen dem sehr hohen Auflösungsvermögen ($R = 10^5$ - 10^6) und der äußerst hohen Massengenauigkeit ($\Delta m \leq 2$ ppm) geschätzt.¹⁴⁷ Auch die Elementarzusammensetzung einer Verbindung lässt sich sehr genau bestimmen. Neben diesen Vorteilen lassen sich Reaktionen und induzierte Zerfälle in der Gasphase beobachten (s.u.), da die geladenen Teilchen in der ICR-Zelle gespeichert werden können. Die Chemie in der hochverdünnten Gasphase (Ultrahochvakuum: 10^{-10} - 10^{-11} mbar) bietet den Zugang zu den intrinsischen Eigenschaften von geladenen Teilchen ohne den störenden Einfluss von Lösungsmittelleffekten, Oberflächen- und Aggregationseffekten etc., die bei der Untersuchung von Reaktionen berücksichtigen zu müssen. Die Reaktionen können daher unter genau definierten Bedingungen durchgeführt werden. Darüber hinaus können die Ergebnisse aus den Gasphasenuntersuchungen mit Ergebnissen aus quantenchemischen Rechnungen, die ebenfalls oft aufgrund des verringerten Rechenaufwandes Gasphasenbedingungen mit einbeziehen, direkt verglichen werden. Für das Verständnis der Mechanismen von Reaktionen hat sich dies als fundamental herausgestellt.¹⁴⁸

Mit der *Tandem-MS-Methode* kann ein bestimmtes Ion in einer ersten Vorselektion (MS1) isoliert werden, während alle anderen Ionen, die nicht von Interesse sind, durch einen geeigneten Puls so weit angeregt werden, dass sie mit der Wand der ICR-Zelle in Berührung kommen und neutralisiert werden. Das geladene Teilchen, mit dem die Gasphasenreaktion durchgeführt werden soll, verbleibt in der ICR-Zelle. Über ein Leckventil kann nun ein Reaktionsgas oder ein Stoßgas bis zu einem stationären Gesamtdruck von $p = 10^{-7}$ mbar in die Zelle geleitet werden. Die Dendrimere, die im Kapitel 4.5 behandelt werden, wurden mit *Collision Induced Dissociation* (CID) untersucht, mit der strukturelle Informationen über das betrachtete Moleküle erhalten werden können. Hierzu wird Argon als Stoßgas in die Zelle eingeleitet und das zu untersuchende Ion durch Einstrahlen der Resonanzfrequenz (Aktivierung) beschleunigt. Je größer die kinetische Energie der geladenen Teilchen ist, desto

größer ist die Wahrscheinlichkeit, dass das Teilchen durch ein Stoß mit einem Argonatom in einem gewissen Zeitraum zerfällt. Die ionischen Bruchstücke werden detektiert (MS2) und aus der Analyse der erhaltenen CID-Spektren können Rückschlüsse auf die Struktur der betrachteten Moleküle gezogen werden. Mit einem FT-ICR-Massenspektrometer sind theoretisch eine Vielzahl hintereinander durchgeführter MSⁿ-Experimente möglich.

3.6.5 Chemie von Dendrimeren in der hochverdünnten Gasphase

Viele Arbeiten auf dem Gebiet der „Dendrimere in der Gasphase“ legen ihren Schwerpunkt auf die Zugänglichkeit dieser Makromoleküle in der Gasphase, d.h. Dendrimere als intakte Moleküle zu ionisieren und eine Massenbestimmung durchzuführen.¹⁴⁹ So hat sich die Massenspektrometrie als ein nützliches Hilfsmittel herausgestellt, um die Reinheit bzw. Dispersität von dendritischen Strukturen zu bestimmen.¹⁵⁰ Auch schwache, nicht-kovalente Eigenschaften von Dendrimeren in der Gasphase, wie z.B. die Ausbildung von Komplexen *via* Selbst-Assoziation¹⁵¹ und die Wirt/Gast-Chemie¹⁵² konnten mit der Massenspektrometrie untersucht werden. Die gezielte Fragmentierung von Dendrimeren durch verschiedene Methoden wie CID, CAD (*Collision Activated Dissociation*) und SID (*Surface Induced Dissociation*) wurden durchgeführt.¹⁵³ Durch die Identifizierung der Fragmentierungswege konnten Rückschlüsse auf strukturelle Einheiten in den betrachteten Molekülen gemacht werden.¹⁵⁴ Mit der Massenspektrometrie konnten darüber hinaus noch weitere Informationen, z.B. über die Protonierungsstelle im Molekül in der Gasphase erhalten werden.^{153a}

Auch Dendrimer/Übergangsmetallionen-Komplexe wurden mit CID untersucht, wobei die Auswirkungen verschiedener komplexierter Metallionen auf den Zerfallsprozess analysiert wurden.¹⁵⁵ Den Einfluss von Lösungsmitteln auf den Zerfallsprozess bei der Ionisierung der dendritischen Strukturen im ESI- oder MALDI-Prozeß waren ebenso Gegenstand einiger Studien.^{154a}

Als Beispiel für die Untersuchung von Dendrimeren und Wirt/Gast-Systemen in der Gasphase sollen an dieser Stelle die Arbeiten von *Meijer et al.*¹⁵⁶ kurz vorgestellt werden (Abbildung 3.51).

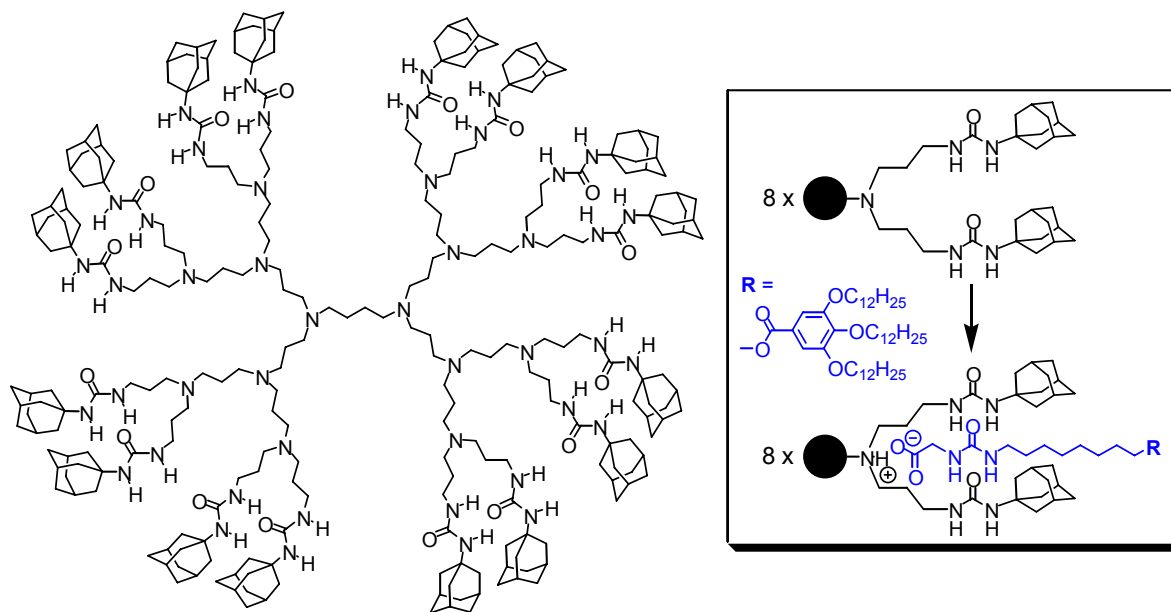


Abb. 3.51: Wirt/Gast-Chemie mit Dendrimeren nach Meijer et al.

Als Gastverbindungen für die Wirt/Gast-Erkennung verwendeten sie säurefunktionalisierte Harnstoffderivate mit unterschiedlicher Struktur und Säurestärke, die sich in Adamantylharnstoff-modifizierte Poly(propylenimin)-Dendrimere einlagern können. So konnten alle möglichen Wirt/Gast-Komplexe bis zu einer maximalen Anzahl von acht Gästen nachgewiesen werden. Über energieaufgelöste CID-Experimente konnten nacheinander alle Gastmoleküle von der Wirtverbindung entfernt werden. Durch den gezielten Zerfall eines Dendrimers mit einer Mischung von Gastmolekülen konnte sogar eine relative Stabilitätsreihe für die Gäste erstellt werden.

4. Spezieller theoretischer Teil

4.1 Synthese eines [2]Rotaxans für eine potenzielle Enzym-mimetische Polymerisation von Aminosäure-Derivaten

4.1.1 Einleitung

Ein Ziel der vorliegenden Arbeit war die Synthese eines potenziellen Enzym-Mimetikums für die Aminosäureesterpolymerisation auf der Basis eines [2]Rotaxans. Hierzu wurde ein [2]Rotaxan mit den gleichen Untereinheiten funktionalisiert, die auch in den Arbeiten von *Koga* und *Lehn et al.* bei der Polymerisationsreaktion von Aminosäure-Derivaten Verwendung fanden (Kapitel 3.5.10).^{135a,136,5b,e,157}

Das Rotaxan besitzt daher drei verschiedene funktionelle Einheiten an der Peripherie, die für die katalytische Fähigkeit des supramolekularen Systems von Bedeutung sind (Abbildung 4.1). Als reaktive Zentren treten eine Thiophenol-Einheit und ein aliphatisches Thiol im Katalysatormolekül auf. Die Thiophenol-Einheit befindet sich an einem der Rotaxanstopper, während das aliphatische Thiol mit dem Makrozyklus verknüpft ist. Die dritte funktionelle Einheit ist ein Kronenether, der ebenfalls direkt mit dem Makrozyklus verknüpft ist und die Aufgabe besitzt, die Aminosäure-Derivate in Form ihrer Ammonium-Ionen zu binden und für den Katalyseprozess zur Verfügung zu stellen.

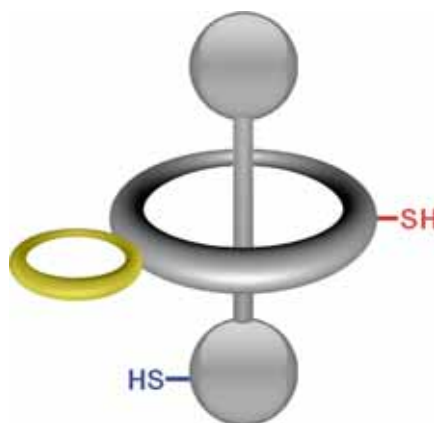


Abb. 4.1: Schematische Darstellung des Rotaxans für die Aminosäureesterpolymerisation. Für die katalytische Aktivität des Rotaxans sind verschiedene funktionelle Einheiten wichtig: ein Kronenether (gelb) und ein aliphatisches Thiol (rot) am Makrozyklus sowie eine Thiophenol-Einheit (blau) am Stopper.

Der erwartete Katalysezyklus für die Polymerisationsreaktion von Aminosäureestern mit dem funktionalisierten [2]Rotaxan ist in Abbildung 4.2 schematisch dargestellt.

Die Aminosäureester (*para*-Nitrophenylester) werden im Schritt **I**→**II** in der Form ihrer Ammonium-Ionen an den Kronenether am Makrozyklus des Rotaxans gebunden.¹⁵⁸

Hierdurch wird das Substrat für die im späteren Schritt $\text{IV} \rightarrow \text{V}$ eintretende Thiolyse-reaktion zur Verfügung gestellt.

Die Bindung des Aminosäure-Substrats am Kronenether stellt einen wichtigen Schritt im Katalyseprozess dar. Die Präorganisation des Aminosäureesters in räumlicher Nähe zum angreifenden Thiolat-Nucleophil (Schritt $\text{IV} \rightarrow \text{V}$) kann zu einer Beschleunigung der Thiolyse-reaktion (siehe auch „Katalyse durch räumliche Nähe“: Kapitel 3.5.4) führen.

Im Schritt $\text{I} \rightarrow \text{II}$ übernimmt die ebenfalls am Stopper gebundene Aminosäure mit ihrer freien Amino-Gruppe die bereits am Makrozyklus vorgebildete Peptid-Kette. Durch diese Acyl-Transferreaktion wird die Peptid-Kette um eine Aminosäureeinheit verlängert.

Auch diese Teilreaktion kann zu einer Beschleunigung der Polypeptidbildung beitragen, da der aliphatische Thioester am Reif und die nucleophil angreifende Amino-Funktion in räumlicher Nähe zueinander lokalisiert sind.

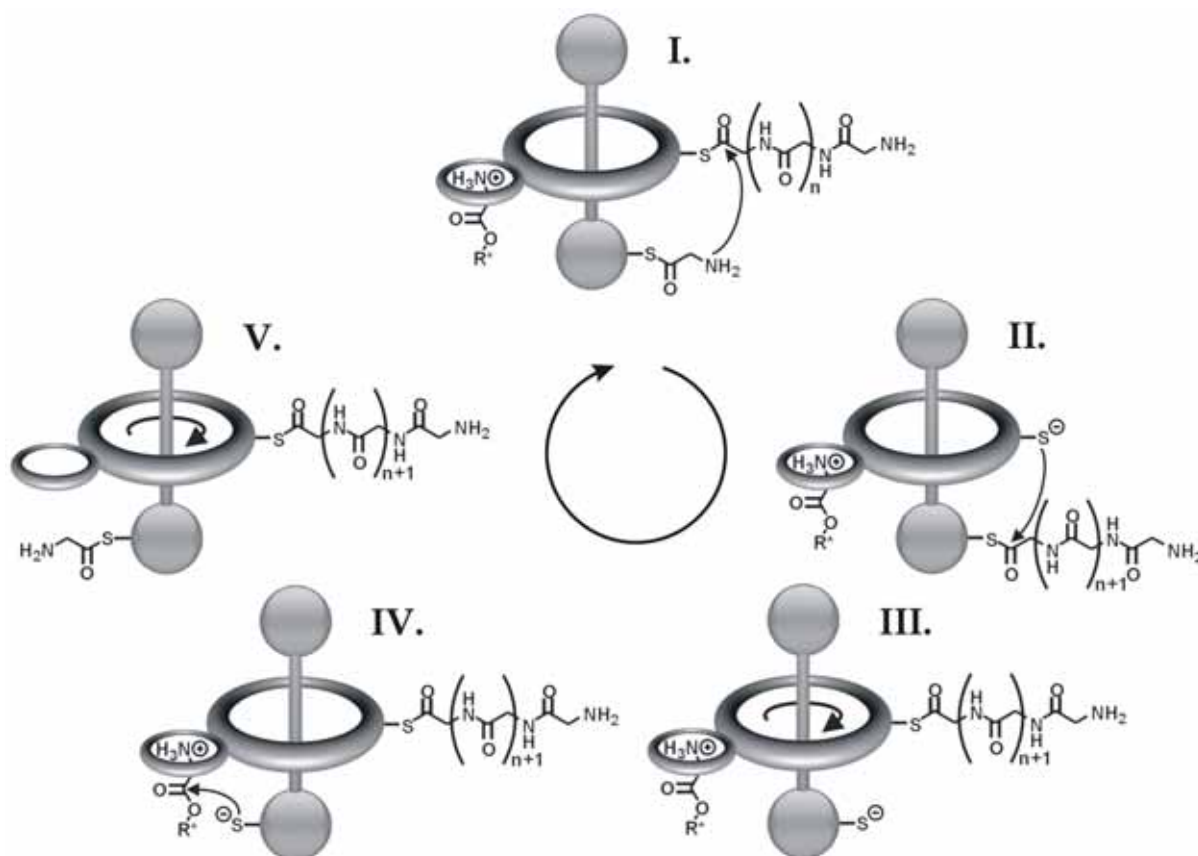


Abb. 4.2: Postulierter fünfstufiger Katalysezyklus für die Aminosäureesterpolymerisation mit dem funktionalisierten [2]Rotaxan. R* = para-Nitrophenyl.

Aufgrund der höheren Nucleophilie des aliphatischen Thiolats am Reif erfolgt im Schritt $\text{II} \rightarrow \text{III}$ eine weitere Thiolyse-reaktion, wodurch die Peptid-Kette wieder am Makrozyklus angebunden wird.

Im Vergleich mit den von *Koga et al.* und *Lehn et al.* entwickelten Katalysatoren ist zu erwarten, dass vor allem die Zwischenstufen **II**→**III** und **VI**→**V** (Thiolysereaktionen) sowie die Aminolysereaktion **I**→**II** maßgeblich zur gesamten katalytischen Aktivität des funktionalisierten [2]Rotaxans beitragen.

Im Schritt **II**→**III** wird auch der Grund für die Funktionalisierung des Rotaxans mit zwei verschiedenen Thiolen deutlich: Die Substitutions- bzw. Thiolysereaktion eines Phenyl-Thioesters benötigt im Vergleich mit einem aliphatischen Thioester weniger Energie.¹⁵⁹ Bei der Spaltung des Phenyl-Thioesters kann die in der Substitutionsreaktion am Schwefelatom auftretende negative Ladung durch den benachbarten Aromaten delokalisiert werden. Diese Resonanzstabilisierung führt dazu, dass eine Thiophenolat-Gruppe in der Reaktion eine vergleichsweise bessere Abgangsgruppe als ein aliphatisches Thiolat darstellt. Für das Rotaxansystem bedeutet dies wiederum, dass die gebildete Peptid-Kette vorwiegend am Makrozyklus lokalisiert sein wird und die dadurch vakante Thiophenolat-Einheit am Stopper mit einem neuen, am Kronenether bereitgehaltenen Aminosäureester-Substrat reagieren kann. Im folgenden Schritt **III**→**IV** wird die Thiophenolat-Einheit durch Rotation des Makrozyklus' um die Rotaxanachse um 180° in die richtige Position gebracht, um eine neue Thiolysereaktion (Schritt **IV**→**V**) mit dem am Kronenether präorganisierten Aminosäure-Derivat einzugehen.

An dieser Stelle sei angemerkt, dass die Rotation der Achse im Reif nur eine Brown'sche Molekularbewegung¹⁶⁰ ist, die bei allen Rotaxanen beobachtet wird. Diese Bewegung wird für die Funktionsweise des Rotaxankatalysators benötigt.

Im Schritt **V**→**I** wird durch eine erneute Rotation des Makrozyklus' um die Achse um 180° die Ausgangsposition eingenommen, und ein neuer Durchlauf im Katalysezyklus kann durchgeführt werden.

Ziel war es zunächst, die Untereinheiten des Rotaxans zu synthetisieren (Abbildung 4.3). Die synthetischen Zielverbindungen sind:

- a) Ein zweifach funktionalisierter **Tetralactam-Makrozyklus**. Eine Isophthalsäure-Einheit im Molekülgerüst des Zyklus' ist für die Anbindung der Aminosäureester in der Form ihrer Ammonium-Ionen mit einer Benzo[18]krone-6-Einheit funktionalisiert,¹⁶¹ während die andere Isophthalsäure-Einheit mit einer aliphatischen Thiol-Gruppe (in der Abbildung 4.3 mit einer Schutzgruppe dargestellt) verknüpft ist.
- b) Ein **Trityl-Stopper**, welcher mit einer Thiophenol-Einheit (in der Abbildung 4.3 als 4-Methoxybenzyl-geschützte Einheit dargestellt) funktionalisiert ist. Diese

Sperrgruppe wurde vor allem wegen der sterischen Größe gewählt, da ein Abfädeln der Achse aus dem Makrozyklus bei Raumtemperatur verhindert werden muss.^{11c,162}

c) Eine **Halbachse**, die ebenfalls eine Trityl-Einheit als Sperrgruppe besitzt.

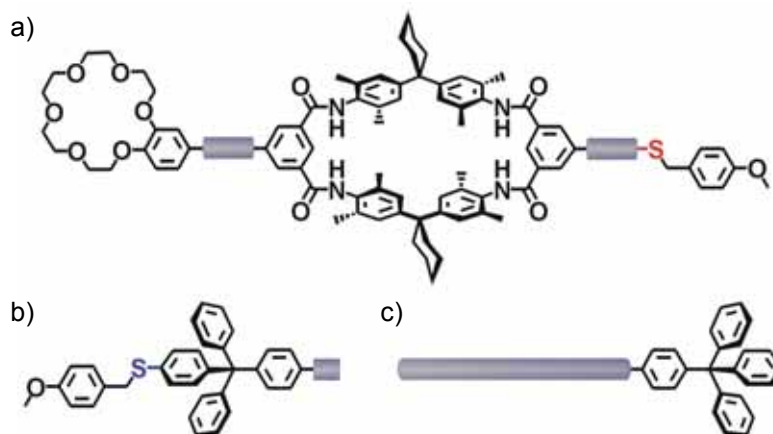


Abb. 4.3: Untereinheiten mit den wichtigen Strukturelementen, aus denen das Rotaxan zusammengesetzt werden soll: a) Zweifach funktionalisierter Makrozyklus mit Kronenether und aliphatischer Thiol-Einheit. Die Thiol-Einheit ist zur Vermeidung von Nebenreaktionen in der Synthese mit einer *p*-Methoxybenzyl-Schutzgruppe versehen. b) Trityl-Stopper mit der Thiophenol-Einheit (hier ebenfalls als geschütztes Thiol dargestellt). c) Halbachse mit Trityl-Stopper als Sperrgruppe.

Die Thiol-Einheiten müssen zur Vermeidung von Nebenreaktionen in der Synthese geschützt werden (vergleiche Abbildung 4.3). Zu diesem Zweck wurden *p*-Methoxybenzyl-Schutzgruppen gewählt, die nach der Synthese des Rotaxans unter relativ milden Reaktionsbedingungen wieder entfernt werden können, ohne andere funktionelle Gruppen zu spalten oder strukturell zu verändern.¹⁶³ Hierdurch wird das System in seine katalytisch aktive Form überführt.

4.1.2 Synthese der zweifach-funktionalisierten Reifverbindung

Zur Darstellung der Tetralactam-Reifverbindung wurden verschiedene Reaktionswege in Betracht gezogen. Zunächst wurde durch Synthesestrategie I versucht, den funktionalisierten Reif herzustellen, der eine geschützte aliphatische Thiol-Einheit trägt (Abbildung 4.4).

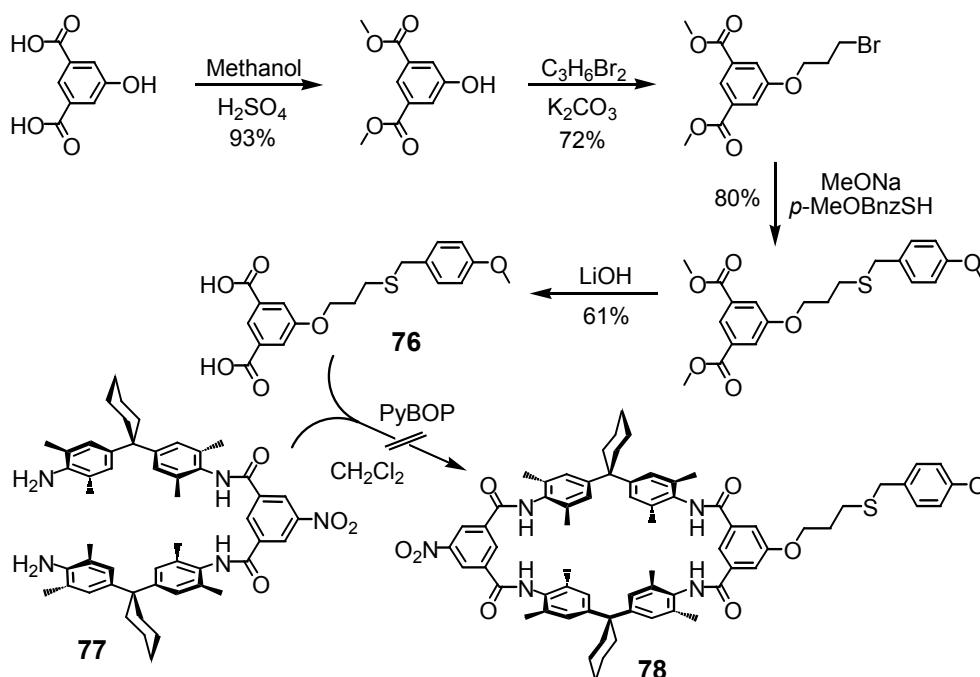


Abb. 4.4: Synthesestrategie I zur Synthese der funktionalisierten Reifverbindung. Die Kupplung des Isophthalsäurederivats **76** mit dem vorgebildeten Halbzyklus **77** zum einseitig funktionalisierten Tetralactam-Reif **78** fand dabei nicht statt.

Die Synthese des Halbreifs **77** wurde nach einer literaturbekannten Syntheseroute hergestellt.^{71b,164} Das Isophthalsäurederivat **76** mit geschützter Thiol-Gruppe wurde mit einer Synthesesequenz erzeugt, die in Abbildung 4.4 dargestellt ist.¹⁶⁵

Der erwünschte Makrozyklus **78** konnte jedoch nicht in der Kupplungsreaktion von **76** mit **77** unter der Verwendung von PyBOP¹⁶⁶, DCC¹⁶⁷ oder HBTU¹⁶⁸ als Aktivester-Reagenz erhalten werden. In den Reaktionen wurde jeweils nur eine Amid-Bindung ausgebildet, und es konnte nur ein Molekülstrang aus je einer Einheit **76** und **77** isoliert werden. Das Ausbleiben der Zyklisierungsreaktion kann möglicherweise auf eine sterische Hinderung zurückgeführt werden, da wahrscheinlich nicht ausreichend Raum für die gleichzeitige Ausbildung von zwei Aktivestergruppen an der Isophthalsäure-Einheit zur Verfügung steht. Aufgrund der geringen Löslichkeit des isolierten Molekülfadens führten auch nachträgliche Zyklisierungsversuche nicht zum Zielmolekül **78**.

Aus diesem Grunde wurde die Synthesestrategie II für die Darstellung des zweifach funktionalisierten Makrozyklus verwendet (Abbildung 4.5).

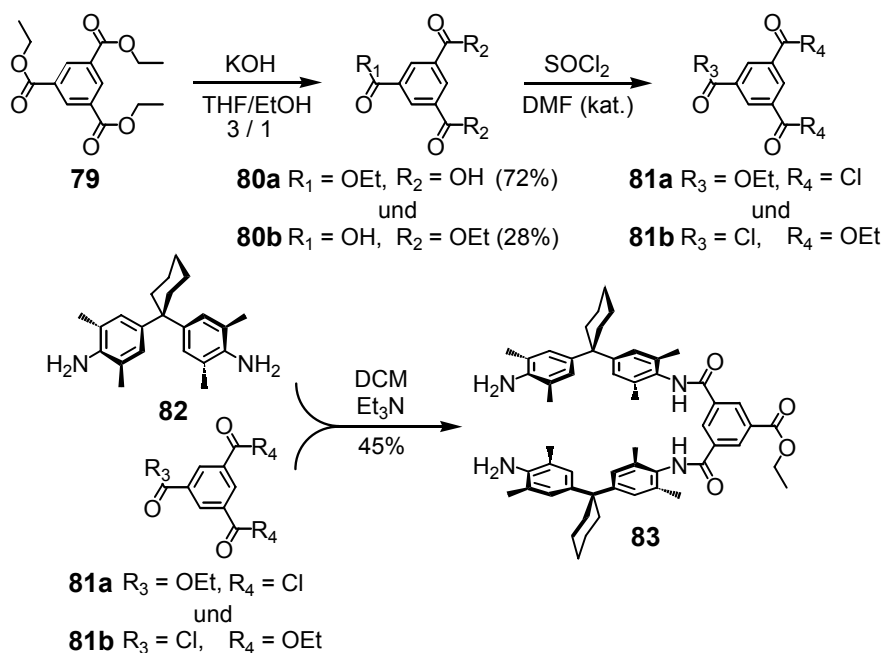
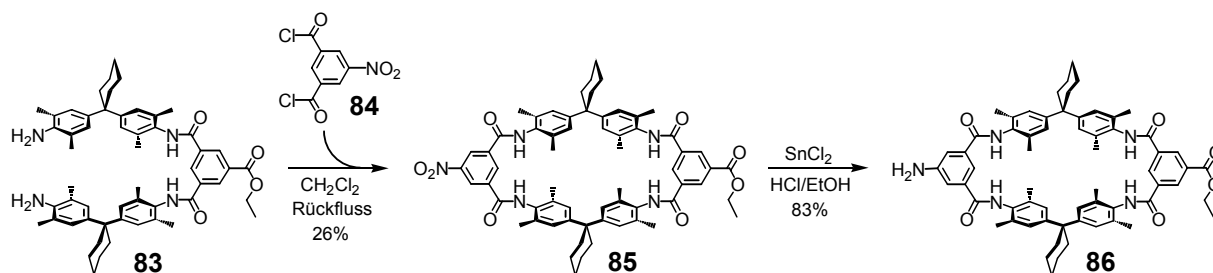


Abb. 4.5: Syntheseroute II für die Herstellung des Ester-Halbzylus **83**.

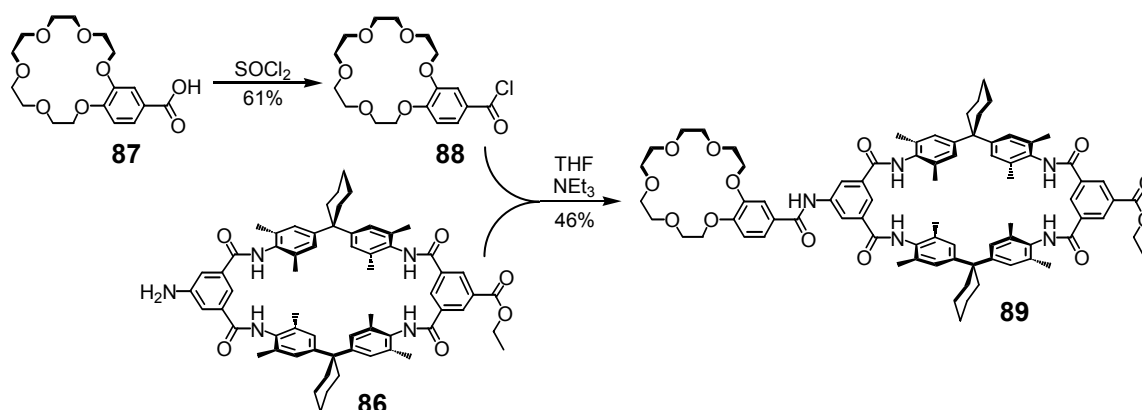
Die Syntheseroute II beginnt mit der Verseifung von Benzol-1,3,5-tricarbonsäuretriethylester **79** mit zwei Äquivalenten Kaliumhydroxid.¹⁶⁹ Als Produkt der Reaktion wird ein Gemisch aus Monoester **80a** zu Diester **80b** im Verhältnis von 3:1 erhalten. Ohne weitere Aufreinigung wird das Gemisch **80a/b** in die entsprechenden Säurechloride **81a/b** überführt.^{164a} Das erhaltene Säurechlorid-Gemisch **81a/b** wird anschließend mit 1,1-Bis(4-amino-3,5-dimethylphenyl)cyclohexan **82** zum Ester-Halbreif **83** umgesetzt.^{164b} Bei der Reinigung des Rohproduktes von **83** können alle Nebenprodukte, die aus vorangegangenen Syntheseschritten stammen, problemlos durch säulenchromatographische Aufreinigung entfernt werden.

Der Nitro/Ester-Makrozyklus **85** wird durch die Reaktion von Halbzylinder **83** mit 5-Nitroisophthalsäuredichlorid **84** unter Hochverdünnungsbedingungen in einer Ausbeute von 26% erhalten (Abbildung 4.6).^{164c} Die anschließende Reduktion der Nitrogruppe in **85** mit Zinndichlorid liefert den Amin/Ester-Makrozyklus **86** in einer Ausbeute von 83%.¹⁷⁰

Der Amin/Ester-Makrozyklus **86** stellt eine interessante Schlüsselverbindung dar, da sie eine makrozyklische Aminosäure ist und sich an beiden funktionellen Einheiten, der Amino-Funktion und der Ester-Gruppe (als Ester geschützte Carbonsäure), mannigfaltig funktionalisieren läßt.¹⁷¹ Die zugrunde liegende Methodik wird auch für die Synthese der zweifach funktionalisierten Reifverbindung verwendet.

Abb. 4.6: Synthese des Amin/Ester-Makrozyklus **86**.

Im anschließenden Schritt wird **86** mit dem Säurechlorid **88** des Kronenether-Derivats **87** durch eine Amidknüpfungsreaktion funktionalisiert (Abbildung 4.7). Der Kronenether/Ester-Makrozyklus **89** wird in dieser Reaktion als gelber, kristalliner Feststoff in einer Ausbeute von 46% erhalten.

Abb. 4.7: Verknüpfung von Zyklus **86** mit dem Säurechlorid **88** zum Kronenether/Ester-Makrozyklus **89**.

Im folgenden Schritt wird der erhaltene Kronenether/Ester-Makrozyklus **89** verseift (Abbildung 4.8).¹⁷² Das Kaliumsalz **90** des Zyklus wird als schwerlöslicher, weisser Feststoff in einer Ausbeute von 46% isoliert.

Für die Einführung der aliphatischen Thiol-Einheit wird S-geschütztes Cysteamin **91** verwendet. In einer Aktivester-Kupplungsreaktion unter der Verwendung von PyBOP als Aktivierungsreagenz werden das Salz **90** und das Cysteamin-Derivat **91** miteinander verknüpft (Abbildung 4.8). Die Reifverbindung **92** wird nach der Aufarbeitung in einer Ausbeute von 79% erhalten.^{166b} Trotz der Aufarbeitung enthält der Reif noch PyBOP-Abbauprodukte, die nicht mit den in Bonn zur Verfügung stehenden chromatographischen Mitteln entfernt werden konnten. Die Verunreinigungen bestehen wahrscheinlich aus Pyrrolidinphosphanoxid mit einem Gesamtanteil von 20% (ermittelt mit ¹H-NMR) und geringen Mengen (ca. 5%) an 1-Hydroxybenzotriazol (HOBt). Diese Verunreinigungen stellten sich jedoch später bei der Rotaxansynthese als nicht störend heraus.

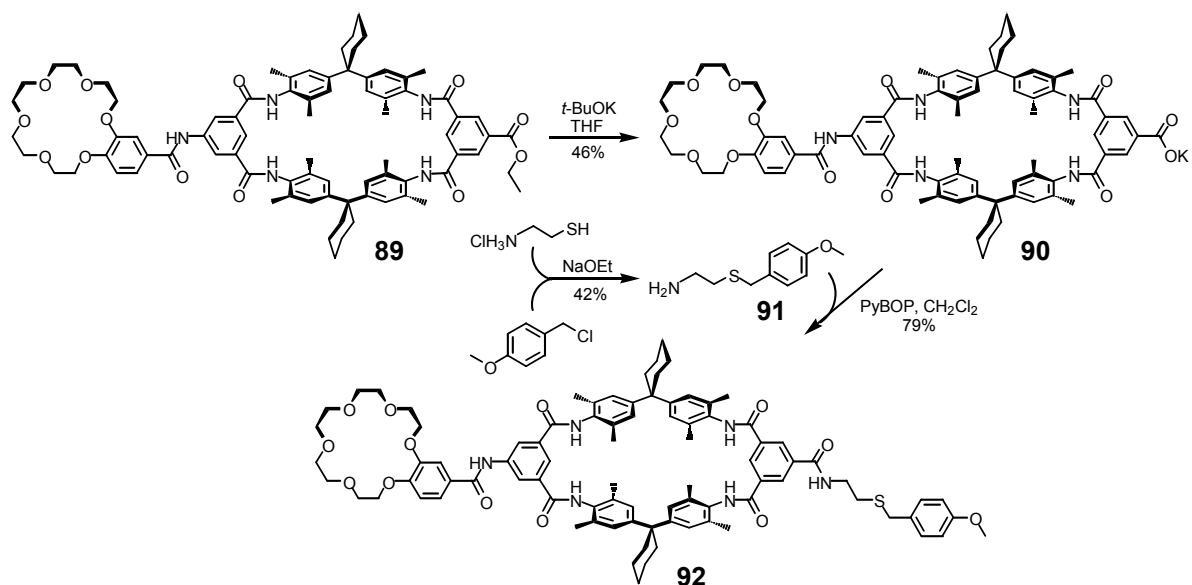


Abb. 4.8: Durch die Verknüpfung des S-geschützten Cysteamins **91** mit der Carboxylat-Funktion von **90** wird der Makrozyklus **92** erhalten.

4.1.3 Synthese des monofunktionalisierten Reifs mit geschützter aliphatischer Thiolgruppe

Um die Katalyseeigenschaften des künstlichen Enzyms zu untersuchen, werden auch Rotaxane benötigt, die nicht über alle für die Katalyse notwendigen Untereinheiten verfügen (siehe hierzu Kapitel 4.1.6). Deshalb werden zwei monofunktionalisierte Makrozyklen benötigt. Einer der Reife besitzt nur eine aliphatische Thiol-Einheit, während der andere Reif lediglich mit der Kronenether-Einheit verknüpft ist. Da letzterer schon als Zwischenstufe in der Form von Reif **89** (Abbildung 4.8) erhalten werden konnte, muß der Thiol-funktionalisierte Reif noch synthetisiert werden.

Ausgangspunkt für die Herstellung dieser Thiol-funktionalisierten Reifverbindung ist der Makrozyklus **93**. Die Synthese dieser Verbindung ist in Abbildung 4.9 zu sehen, die analog zu der literaturbekannten Makrozyklen-Synthese nach *Vögtle et al.* erfolgte.¹⁶⁴

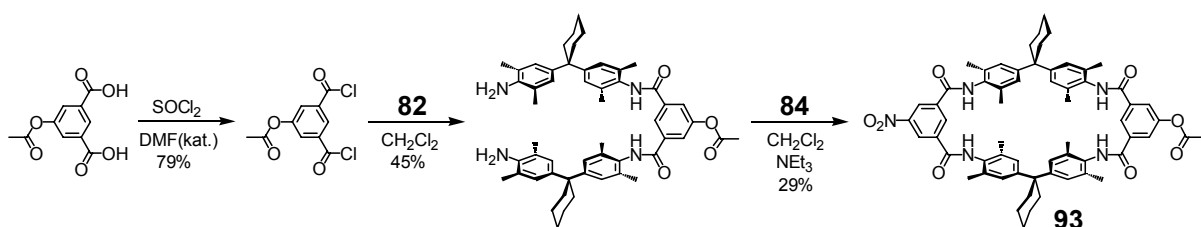


Abb. 4.9: Syntheseroute zur Darstellung von Makrozyklus **93**.

Im weiteren Verlauf der Synthese des monofunktionalisierten Reifs wird eine Verseifung der Acetylgruppe mit Lithiumhydroxyd durchgeführt (Abbildung 4.10). In der Reaktion entsteht die schwerlösliche Reifverbindung **94** in einer Ausbeute von 53%. Die Esterbildung von **94** mit der S-geschützten 3-Mercaptopropionsäure **95** erfolgt mit PyBOP. Der Reif **96** wird nach der säulenchromatographischen Aufarbeitung in einer Ausbeute von 87% erhalten.

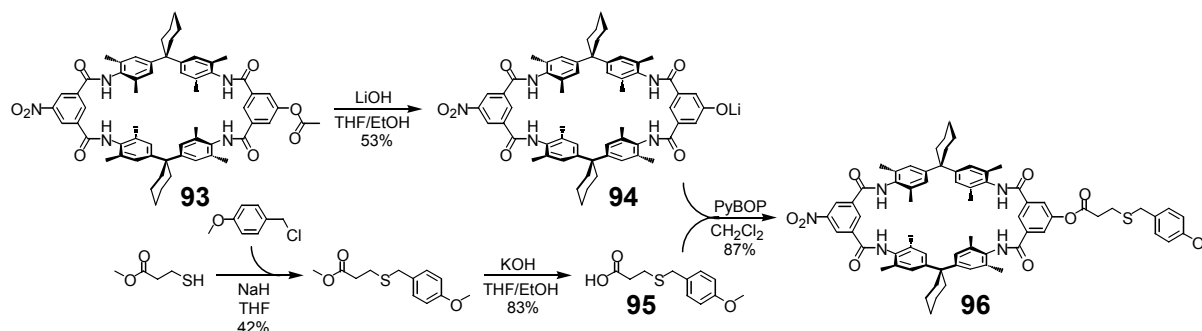


Abb. 4.10: Darstellung des monofunktionalisierten Makrozyklus **96** für die Synthese eines Rotaxans, dessen Reif lediglich mit einer Thiol-Gruppe funktionalisiert ist.

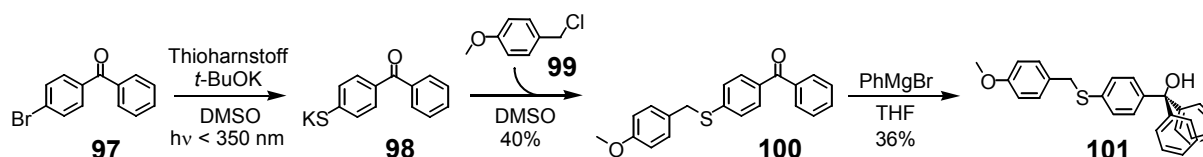
4.1.4 Synthese des Thiol-funktionalisierten Trityl-Stoppers

Für die Funktion des katalytisch wirkenden [2]Rotaxans wird eine Stoppereinheit benötigt, die ausreichend großvolumig ist, um eine Abfädelung der Achse aus dem Reif zu verhindern, und die zusätzlich mit einer Thiophenol-Einheit monofunktionalisiert ist.

Geeignet für diesen Zweck ist ein Triphenylmethylphenol-Stopper, der aromatische Gruppen trägt und die erforderliche sterische Größe durch seine Phenylgruppen besitzt.¹⁶² Die synthetische Herausforderung bestand vor allem darin, einen Triphenylmethylphenol-Stopper mit einer Thiol-Einheit zu funktionalisieren.

Für die Synthese eines S-geschützten Triphenylmethylphenol-Stoppers wurden zwei Synthesewege gefunden, die beide zu der Stoppervorstufe **101** führen (Abbildung 4.11).

Syntheseweg I:



Syntheseweg II:

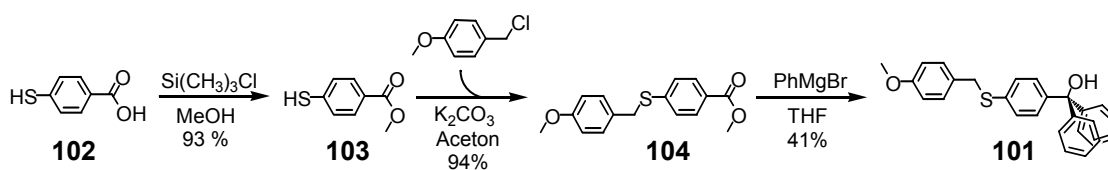


Abb. 4.11: Zwei verschiedene Synthesewege zur Herstellung des S-geschützten Triphenylmethanol-Derivats **22**.

Syntheseweg II wurde schließlich zur Synthese der Vorstufe **101** verwendet, da dieser Weg die bessere Gesamtausbeute lieferte.

Zunächst wurde Syntheseweg I für die Synthese der Stopper-Vorstufe **101** entwickelt. 4-Brombenzophenon **97** wird im ersten Schritt durch eine photoinduzierte radikalische Substitutionsreaktion in das Kaliumthiolat **98** überführt.¹⁷³ Die eingeführte Thiol-Einheit in **98** wird sofort bei Reaktionsende durch die Zugabe von *p*-Methoxybenzylchlorid **99** geschützt. Im folgenden Reaktionsschritt wird **100** durch die Umsetzung mit Phenylmagnesiumbromid in das S-geschützte Triphenylmethanol-Derivat **101** in einer Ausbeute von 36% überführt.¹⁷⁴

Es wurde ebenfalls nach alternativen Darstellungsmethoden gesucht, um die Gesamtausbeute von **101** zu erhöhen. Mit Syntheseweg II wurde eine erfolgreichere Variante gefunden: 4-Mercaptobenzoessäure **102** wird mit Trimethylsilylchlorid in den entsprechenden Methylester **103** überführt.^{165b,175} Anschließend wird die Thiol-Einheit mit der Schutzgruppe versehen, wobei der Ester **104** in einer Ausbeute von 94% erhalten wird.¹⁷⁶ Das S-geschützte Triphenylmethanol-Derivat **101** wird schließlich in der Reaktion von **104** mit Phenylmagnesiumbromid in einer Ausbeute von 41% erhalten.¹⁷⁴

Syntheseweg II stellte sich schließlich, im Vergleich mit Syntheseweg I, aufgrund der höheren Gesamtausbeute und der einfacheren Reaktionsführung zur Darstellung von **101** als geeigneter heraus.

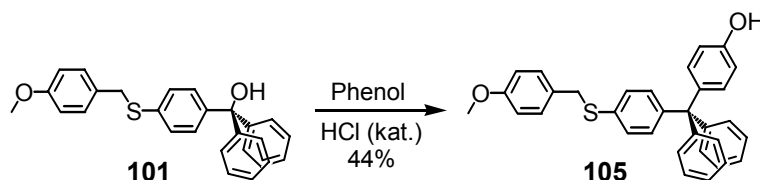


Abb. 4.12: Synthese des Triphenylmethylphenol-Stoppers **105** aus dem Triphenylmethanol-Derivat **101**.

Der S-geschützte Triphenylmethylphenol-Stopper **105** wird im letzten Syntheseschritt durch die Reaktion von **101** mit Phenol in einer Ausbeute von 44% hergestellt (Abbildung 4.12).¹⁷⁷

4.1.5 Synthese der Halbachsen

Die letzte Untereinheit, die für die Synthese des Rotaxans benötigt wird, ist eine geeignete Halbachse. Mit dem funktionalisierten Triphenylphenol-Derivat **105** als Stopper ist es möglich, Rotaxane vom Ether-²⁶⁻³² bzw. Ester-Typ¹⁷⁸ zu synthetisieren.

Nach der Synthese von [2]Rotaxanen mit Etherachse (vergleiche Kapitel 3.4.2) stellte sich heraus, dass die Achse instabil gegenüber den Reaktionsbedingungen der Thiol-Entschützung ist. Das zur Entschützung verwendete elektrophile Hg^{2+} -Ion führte in der Entschützungsreaktion zu einer Spaltung der Benzyletherbindungen.¹⁷⁹ Daher soll in diesem Kapitel nicht weiter auf die synthetisierten [2]Rotaxane vom Ether-Typ eingegangen werden (siehe hierzu Kapitel 7.4.4).

Im Gegensatz zu den Benzyletherbindungen werden Amid- und Ester-Bindungen nicht unter den gegebenen Entschützungsbedingungen der Thiole gespalten.^{163a} Es wurde daher eine Amid-Halbachse synthetisiert, die mit dem Phenolstopper unter Bildung einer Esterbindung reagieren kann. Darüber hinaus besitzt diese Halbachse den Vorteil, dass sie selber mit dem Reif einen Komplex *via* Amid-Templateffekt bilden kann (siehe auch Kapitel 3.4.6). Für die Synthese der Rotaxane können daher zwei wirkungsvolle Templateffekte (Amid-Templateffekt und Anionen-Templateffekt) gleichzeitig genutzt werden.

Die Synthese der Vorläuferverbindung **110** für die Herstellung der Amid-Halbachse ist in Abbildung 4.13 zu sehen.

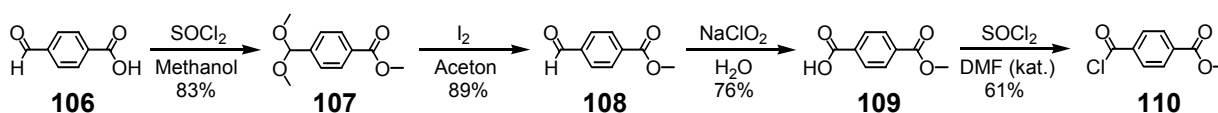


Abb. 4.13: Syntheseroute zur Herstellung der Verbindung **110**, die zur Synthese der Amid-Halbachse benötigt wird.

Im ersten Schritt der Syntheseroute zur Darstellung der Amid-Halbachse wird Formylbenzoesäure **106** in den entsprechenden Methylester überführt.¹⁸⁰ In der Reaktion wird jedoch auch die Aldehydfunktion in ein unerwartet beständiges Dimethylacetal **107** umgewandelt, das in einer Ausbeute von 83% isoliert werden konnte. Für die Acetalspaltung in **107** wird Iod als Katalysator für eine Umacetalisierungsreaktion verwendet.¹⁸¹ Nach der säulenchromatographischen Aufreinigung wird Verbindung **108** in einer Ausbeute von 89% erhalten. Anschließend wird die Aldehydfunktion des Formylesters **108** mit Natriumchlorit in Wasser zur Carbonsäure **109** oxidiert.¹⁸² Die Umwandlung in das entsprechende Säurechlorid **110** erfolgt mit Thionylchlorid in einer Ausbeute von 61%.^{164a}

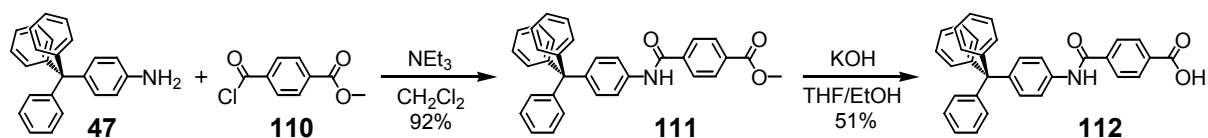


Abb. 4.14: Synthese der Amid-Halbachse **112** aus dem Säurechlorid **110**.

Der Ester **111** der Halbachse wird durch die Reaktion von **110** mit Triphenylmethylanilin **47** in Dichlormethan in einer Ausbeute von 74% erhalten (Abbildung 4.14).^{164b} Die anschließende Esterverseifung von **111** wird mit Kaliumhydroxid als Base durchgeführt.¹⁶⁹ Die zur Rotaxansynthese benötigte Halbachse **112** wird in einer Ausbeute von 51% erhalten.

4.1.6 Synthese der [2]Rotaxane mit Amid-/Ester-Achse

Für die Synthese der Rotaxane werden Templateeffekte genutzt. Da die Carbonsäuregruppe der Halbachse **112** nicht in ein Säurechlorid überführt werden konnte, wurde erstmals eine Aktivestermethode in Kombination mit Templateeffekten zur Rotaxanbildung verwendet.

Der mit PyBOP gebildete Aktivester^{166b} der Halbachse **112** wird durch den Amid-Templateeffekt über drei Wasserstoffbrückenbindungen in der Kavität des Zyklus' **92** fixiert (Abbildung 4.15). Das [2]Rotaxan **113** wird anschließend durch die Substitutionsreaktion des Triphenylmethylphenol-Stoppers **105** mit der Aktivester-Einheit der Halbachse gebildet.

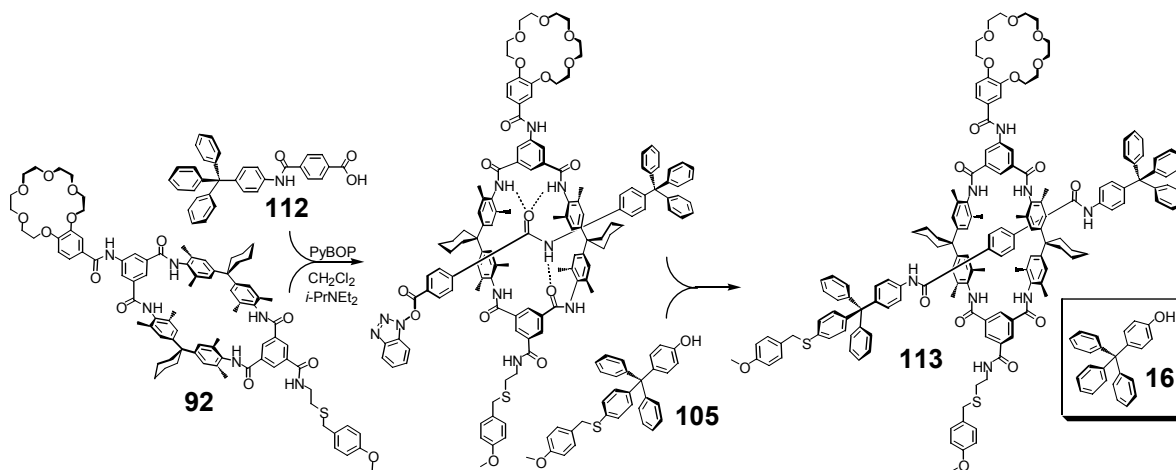


Abb. 4.15: Herstellung der Rotaxane mit einer Amid-/Ester-Achse und PyBOP als Aktivierungsreagenz. In der Abbildung ist die Rotaxansynthese mit dem Amid-Templateeffekt dargestellt. Die Rotaxanbildung erfolgt jedoch sehr wahrscheinlich mit einer Mischung aus Amid- und Anionen-Templateeffekt. Kasten: Tritylphenol-Stopper **16** für die Synthese der unvollständig funktionalisierten Rotaxane (siehe Text).

Neben dem Amid-Templateffekt wird auch der Anionen-Templateffekt an der Rotaxanbildung beteiligt sein, da der Triphenylmethylphenol-Stopper durch die zugefügte Base ($i\text{-PrNEt}_2$) deprotoniert und in der Kavität des Makrozyklus komplexiert werden kann. Das erhaltene „supramolekulare Nucleophil“ kann dann mit der Aktivester-Untereinheit der Halbachse reagieren und das Rotaxan bilden. In ähnlicher Form wurde dies auch bei der Synthese von Rotaxanen durch die *Michael*-Addition beobachtet.²⁸

Das Rotaxan **113** in Abbildung 4.15 ist das vollständig funktionalisierte künstliche Enzym für die Aminosäureester-Polymerisationsreaktion in seiner inaktiven S-geschützten Form. Durch die unterschiedliche Kombination der zur Synthese verwendeten Makrozyklen **89**, **92**, **96** und der Stopper **16** und **105**, werden neben Rotaxan **113** noch vier weitere Rotaxane **114-117** erhalten, die nur eine unvollständige Funktionalisierung aufweisen (Abbildung 4.16). Nach der Entschützung der Thiol-Einheiten soll mit ihnen die katalytische Aktivität des künstlichen Enzyms nachgewiesen werden. Verläuft die Polymersiationsreaktion nach dem in der Einleitung 4.1.1 postulierten Katalysezyklus, so wird erwartet, dass nur das vollständig funktionalisierte Rotaxan die höchste Katalyseaktivität zeigt. Alle anderen Rotaxane sollten nur eine eingeschränkte oder gar keine katalytische Eigenschaft auf die Aminosäureester-Polymerisationsreaktion besitzen.

Abbildung 4.16 zeigt die mit dem obigen Templateffekt synthetisierten Rotaxane **114-117**, in denen wichtige Untereinheiten für die katalytische Aktivität fehlen.

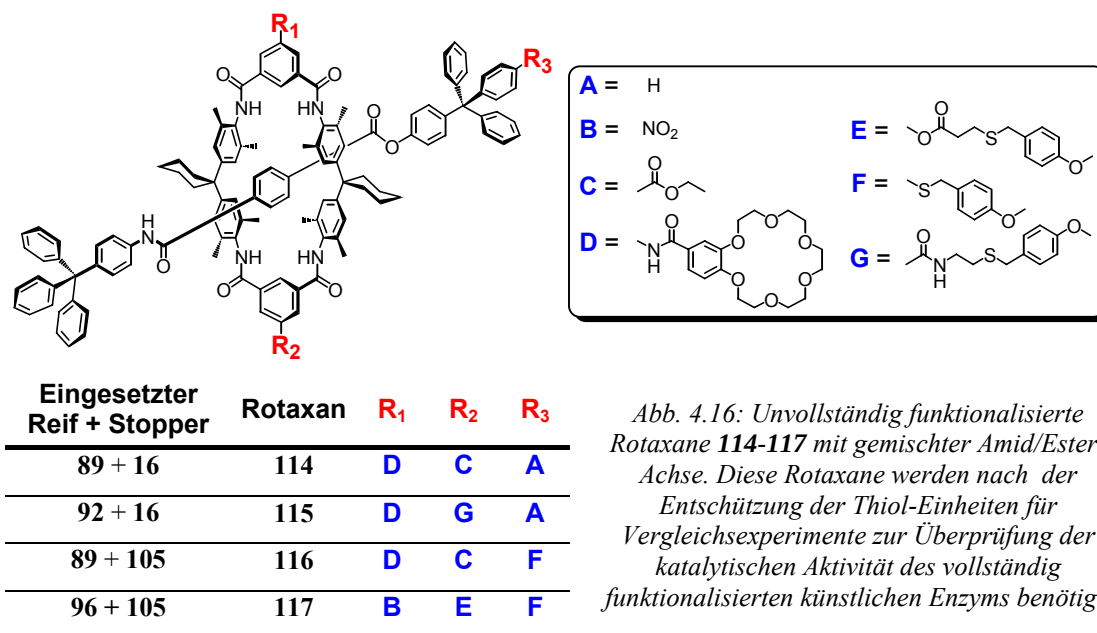


Abb. 4.16: Unvollständig funktionalisierte Rotaxane **114-117** mit gemischter Amid/Ester-Achse. Diese Rotaxane werden nach der Entschützung der Thiol-Einheiten für Vergleichsexperimente zur Überprüfung der katalytischen Aktivität des vollständig funktionalisierten künstlichen Enzyms benötigt.

Die Rotaxane **114-116** konnten jedoch nicht mit den in Bonn zugänglichen chromatographischen Methoden gereinigt werden. Herkömmliche Trennungsversuche auf Silicagel und Aluminiumoxid (neutral, basisch, sauer) unter Verwendung verschiedener

Lösungsmittelgemische waren nicht erfolgreich. Der Grund mag in einer Protonierung bzw. eine Anlagerung von Kationen (bevorzugt Alkalimetall-Kationen) in die Kronenether-Einheit liegen. Diese Gleichgewichtsreaktionen führen wahrscheinlich dazu, dass keine definierten Retentionszeiten für die Substanzen im Produktgemisch erhalten werden. Als Folge wird eine Überlagerung der Reaktionsprodukte bei der chromatographischen Trennung beobachtet. Bessere Trennungsergebnisse wurden mit einer analytischen HPLC mit einer RP (*Reverse Phase*)-Säule (Eurospher 80-C18; Korngröße: 5 μm ; Maße: 4 x 250 mm; Absorptionswellenlänge $\lambda = 270 \text{ nm}$) an der Freien Universität Berlin erhalten (Abbildung 4.17).

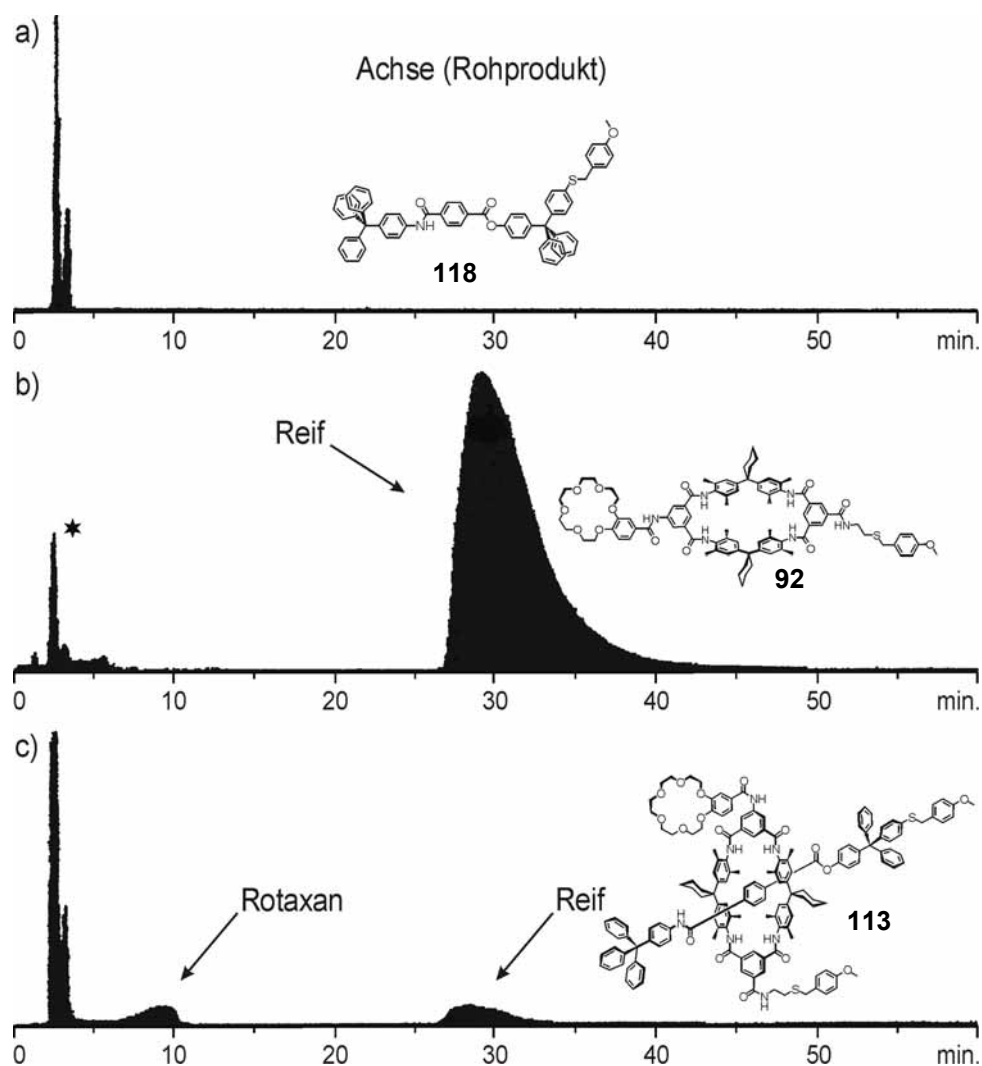


Abb. 4.17: Chromatogramme (Absorptionswellenlänge $\lambda = 270 \text{ nm}$) der HPLC-Trennung von a) Rohprodukt der Achse **118**, b) Reif **92** und c) Rotaxan **113** als Rohprodukt, auf einer RP-Säule (Eurospher 80-C18) mit dem Lösungsmittelgemisch Acetonitril/Tetrahydrofuran 90:10 (%/%). Das Lösungsmittelgemisch wurde optimiert für die Trennung des Rotaxans **113**. Im Chromatogramm 4.17c wird bei 9.30 min. ein weiterer Peak beobachtet, der in den Chromatogrammen des Reifs und der Achse nicht zu sehen ist und dem Rotaxan zugeordnet werden kann. Im Chromatogramm 4.17b des Reifs sind neben dem Reifpeak noch PyBOP-Verunreinigungen bei 2.2 min. zu erkennen (Stern ★ am Peak).

Zur Aufnahme der Chromatogramme (Abbildung 4.17) wurden jeweils 50 μl der gelösten Substanz (1 mg/ml) auf die RP-Säule gegeben und als Eluent ein Lösungsmittelgemisch aus Acetonitril und Tetrahydrofuran im Volumenverhältnis 90:10 verwendet. Für die Trennung wurde ein Druck von 5,7-6,2 MPa verwendet. Das gewählte Lösungsmittelgemisch wurde zur Aufreinigung des Rotaxans **113** (4.17c) optimiert. Zum Vergleich wurden mit diesem Gemisch auch die Chromatogramme von Reif **92** (4.17b) und dem Rohprodukt der Achse **118** (4.17a) angefertigt.

Die Achse **118** wurde unter den gleichen Reaktionsbedingungen und Ansatzgröße synthetisiert wie Rotaxan **113**. Daher kann erwartet werden, dass neben der gebildeten Achse auch alle Nebenprodukte (z.B. PyBOP-Abbauprodukte) und nicht umgesetzte Edukte (Halbachse **112**, Stopper **105**) in der Probe enthalten sind.

Bei Retentionszeiten zwischen 2-3 Minuten findet im Chromatogramm 4.17a der Achse eine Überlagerung der in der Probe enthaltenen Substanzen statt. Weitere Peaks werden in diesem Chromatogramm nicht beobachtet.

Im Chromatogramm 4.17b wird der Reif bei einer Retentionszeit von 28.2 min. (Anfangszeit) beobachtet und zeigt ein starkes Tailing, was ebenfalls auf die bereits erläuterten Komplexierungseigenschaften des Kronenethers zurückgeführt werden kann. Wie schon im letzten Schritt der Reifsynthese (Kapitel 4.1.2) erwähnt, war es nicht möglich, mit herkömmlichen Mitteln den Reif vollständig von den PyBOP-Abbauprodukten zu säubern. Ein Teil der PyBOP-Abbauprodukte (wahrscheinlich HOBt) ist bei $t_{\text{ret.}} = 2.2$ min. zu beobachten (Peak mit★), die ebenfalls im Chromatogramm des Rohprodukts der Achse (4.17a) an der gleichen Stelle zu finden sind. Die Pyrrolidinphosphanoxid-Rückstände können mit der verwendeten Wellenlänge nicht beobachtet werden.¹⁸³

Der Vergleich der Chromatogramme von Roh-Achse (4.17a) und Reif (4.17b) mit dem des Rotaxan-Rohprodukts (4.17c) zeigt, dass alle Peaks der oberen Chromatogramme in dem Rotaxan-Chromatogramm wieder zu finden sind. Jedoch wird neben den schon bekannten Peaks bei $t_{\text{ret.}} = 9.3$ min. ein weiterer Peak beobachtet, der höchstwahrscheinlich dem Rotaxan zugeordnet werden kann. Unterstützt wird dies durch eine verbreiterte Peak-Form, die auch beim Reif beobachtet wird, da beide Substanzen einen Kronenether im Molekülgerüst besitzen.

Aufgrund eines technischen Defekts an der HPLC-Anlage konnte die Isolierung des Rotaxans nicht erreicht werden. Eine genaue Charakterisierung der Reinsubstanzen mit NMR-Experimenten und der Massenspektrometrie konnte daher noch nicht durchgeführt werden.

Jedoch kann zur analytischen Charakterisierung der Rotaxane die ESI-FT-ICR-Massenspektrometrie verwendet werden (Abbildung 4.18).

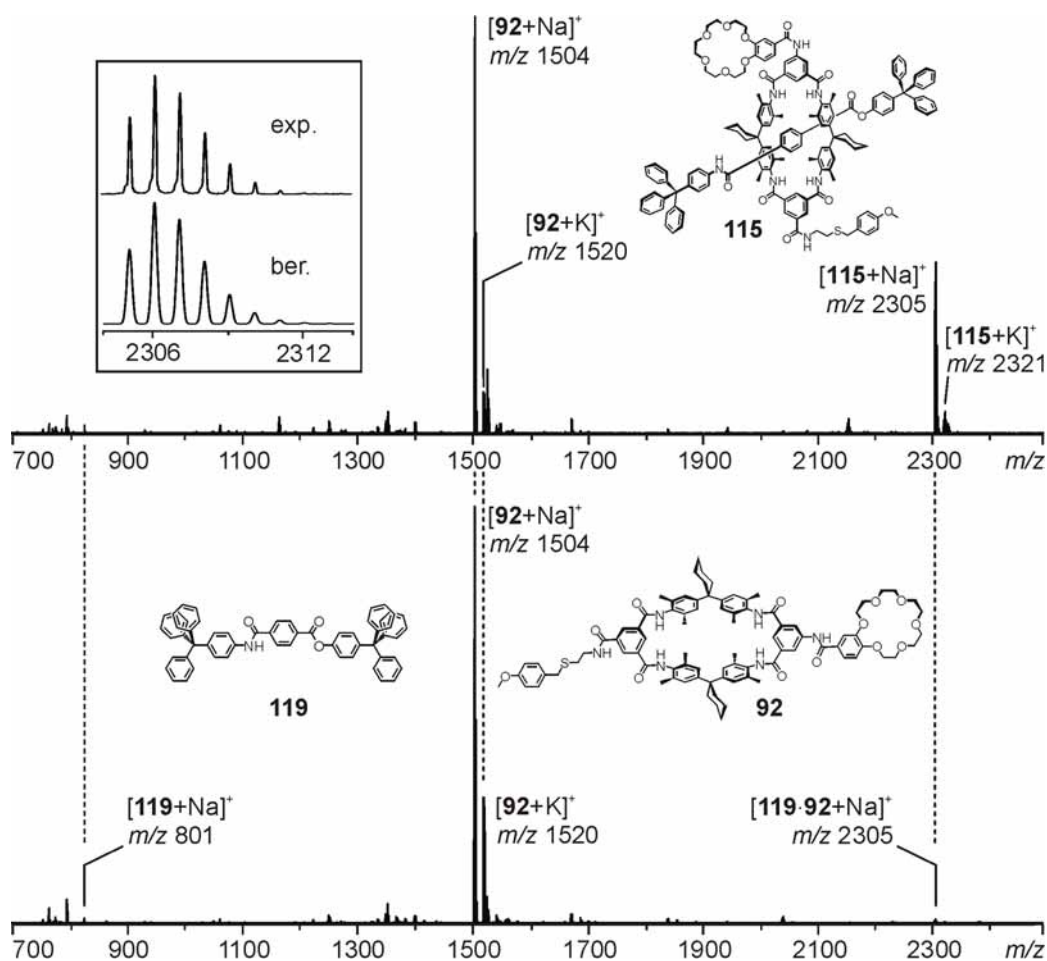


Abb. 4.18: Vergleich des ESI-Massenspektrums (oben) des Rohprodukts der Rotaxansynthese von **115** mit dem Spektrum (unten) eines 1:1-Gemischs aus Achse **119** und Reif **92**. Die beiden Proben gleicher Konzentration wurden unter den gleichen Bedingungen gemessen. Wie im Spektrum des Gemischs beobachtet werden kann, ist an der zu erwarteten Stelle für den Rotaxanpeak (m/z 2305) nur ein zu vernachlässigendes Signal zu erkennen. Im Spektrum des Rotaxan-Rohprodukts ist hingegen ein intensives Signal zu beobachten. Der Einschub im ESI-Spektrum des Rotaxan-Rohprodukts (oben) zeigt das gemessene Isotopenmuster (exp.) des Peaks $[115+Na]^+$ im Vergleich mit der berechneten Verteilung (ber.).

Zum Nachweis der Entstehung von **115** wurde das Rohprodukt der Synthese mit dem 1:1-Gemisch aus Achse **119** und Reif **92** im ESI-FT-ICR-MS-Experiment verglichen.

Problematisch während des ESI-Prozesses ist die bei der Ionisierung mögliche Ausbildung von Gasphasenkomplexen $[119\cdot 92+Na]^+$ aus Achse **119** und Reif **92**. In der Synthese des Rotaxans wird der Reif **92** nicht vollständig umgesetzt und ist daher noch im Rohprodukt von **115** zu finden. Zusätzlich wird als Nebenreaktion zur Rotaxanbildung die freie Achse **119** gebildet. Ein Gasphasenkomplex aus Achse **119** und Reif **92** ist lediglich eine lose Verbrückung beider Komponenten über ein Ion, beispielsweise ein Natrium-Kation. Da der

Gasphasenkomplex die gleiche Elementarzusammensetzung besitzt wie das ionisierte [2]Rotaxan, erscheinen beide Spezies bei gleichen m/z -Werten und können daher nicht über die Molekülmasse unterschieden werden. Zur Unterscheidung der beiden möglichen Strukturen in der Gasphase werden zwei Messungen durchgeführt, die die Rotaxanprobe mit dem 1:1-Gemisch aus Achse und Reif unter den gleichen Messbedingungen (jeweils 50 μM -Lösungen in Methanol und gleiche Geräteparameter) vergleicht.

Wie in Abbildung 4.18 oben zu sehen ist, wird bei der ESI-Ionisierung des Rohprodukts von **115** ein intensives Signal für das Natriumaddukt $[\mathbf{115}+\text{Na}]^+$ des Rotaxans erhalten. Zusätzlich werden noch Signale für die Natrium- $[\mathbf{92}+\text{Na}]^+$ (m/z 1504) und Kalium-Addukte $[\mathbf{92}+\text{K}]^+$ (m/z 1520) für den freien Reif **92** beobachtet. Bei m/z 801 wird ebenso ein kleines Signal der entstandenen freien Achse $[\mathbf{119}+\text{Na}]^+$ beobachtet. Die 1:1-Mischung aus Achse **119** und Reif **92** (Abbildung 4.18 unten) zeigt an der erwarteten Stelle für das Rotaxan im Massenspektrum nur ein vernachlässigbares Signal.

Anhand der durchgeführten Vergleichsmessung sowie des Vergleichs der berechneten Isotopenverteilung mit der des Signals des Natrium-Addukts $[\mathbf{115}+\text{Na}]^+$ kann das Rotaxan eindeutig identifiziert werden.

Die synthetisierten Rotaxane **113-116** konnten aufgrund des genannten Trennungsproblems nur als Rohprodukt durch den massenspektrometrischen Vergleich mit den jeweiligen 1:1-Mischungen ihrer Achsen und Reife nachgewiesen werden.

Im Gegensatz dazu kann Rotaxan **117** säulenchromatographisch auf Silicagel aufgereinigt werden. Eine genaue Charakterisierung des aufgereinigten Rotaxans **117** war mit der ^1H -NMR-Spektroskopie und mit der ESI-Massenspektrometrie möglich.

*Charakterisierung des Rotaxans **117** mit der ^1H -NMR-Spektroskopie:*

Durch den Vergleich mit den literaturbekannten Amid- (siehe Kapitel 3.4.6) bzw. Ester-Rotaxanen¹⁷⁸ und der Zuhilfenahme der ^1H -NMR-Spektren von Achse **118** und von Reif **96** konnte eine weitreichende Zuordnung der Signale im ^1H -NMR-Spektrum von **117** getroffen werden (Abbildung 4.19).

Es werden alle typischen Signale für den Reif und der Achse des Rotaxans beobachtet. So werden die Methylen- und die Methyl-Gruppe der *p*-Methoxybenzyl-Schutzgruppe an der Achse bei den Verschiebungen 4.02 ppm (**B**) und 3.73 ppm (**A**) gefunden, während die gleichen Einheiten der Schutzgruppe am Makrozyklus bei 3.72 ppm (**8**) und 3.73 ppm (**9**) (es findet eine Überlagerung mit dem Signal **A** der Achse statt) beobachtet werden. Darüber hinaus werden zwei miteinander koppelnde Triplets ($^3J_{\text{HH}} = 6.7 \text{ Hz}$) bei den Verschiebungen

2.76 ppm (6) und 2.83 ppm (7) beobachtet, die der Ethylen-Einheit im Arm des Reif zugeordnet werden können. Alle anderen nicht aromatischen Signale werden bei den in der Literatur beschriebenen charakteristischen Verschiebungswerten beobachtet, auf die daher an dieser Stelle nicht näher eingegangen werden soll.

Lediglich eine vollständige Zuordnung der Protonen (**Ar-H**), die sich an den Aromaten der Achse und des Reifs befinden (ausgenommen die der Isophthalsäure-Einheiten am Makrozyklus **12-13** und **14-15**), kann durch die Überlagerungen im aromatischen Bereich des Spektrums nicht durchgeführt werden. Eine tiefergehende Analyse erfordert mehrdimensionale ^1H -NMR-Experimente, die jedoch aufgrund der geringen zur Verfügung stehenden Substanzmenge von **117** nicht durchgeführt werden konnten. Die Integration geeigneter Gruppen in der Achse und im Reif zeigt, dass beide Untereinheiten exakt in einem 1:1-Verhältnis vorliegen. Es ist daher sehr unwahrscheinlich, dass trotz der vorangegangenen säulenchromatographischen Aufarbeitung eine Mischung aus separierter Achse **118** und Reif **96** vorliegt.

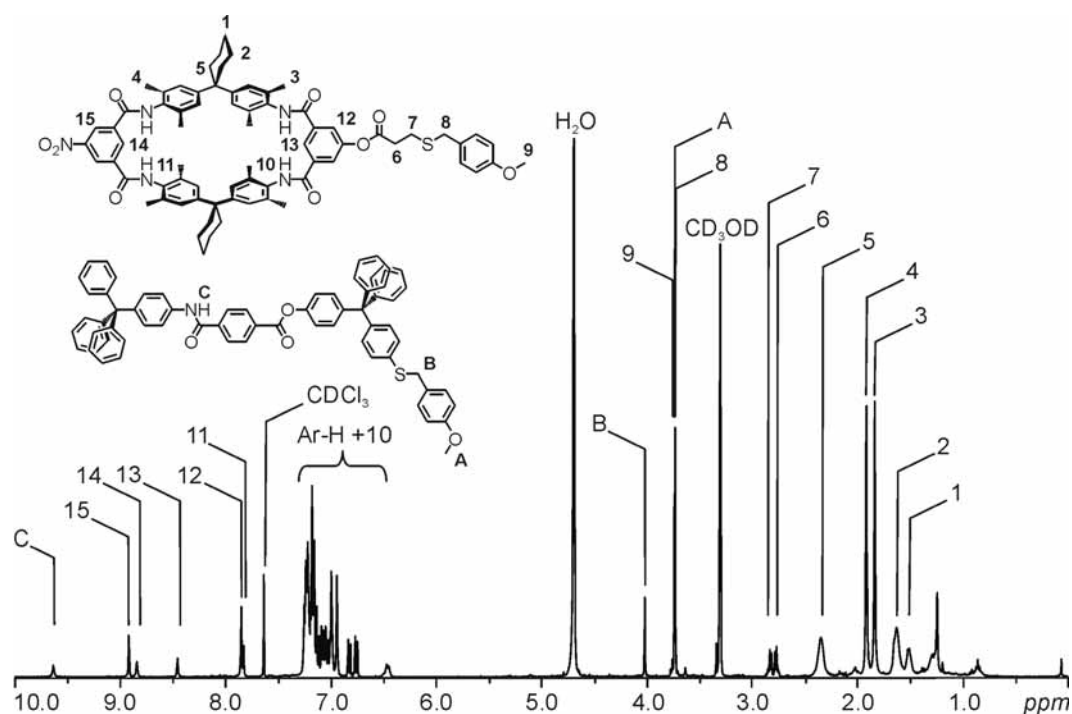


Abb. 4.19: ^1H -NMR-Spektrum (400 MHz, Lösungsmittel: $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$ 1:1, 25°C) des Rotaxans **117**. Für die Zuordnung der Signale im Spektrum sind die Strukturen der separierten Rotaxan-Untereinheiten (Achse und Reif) in der Abbildung vergrößert dargestellt.

Charakterisierung des Rotaxans 117 mit der ESI-Massenspektrometrie:

Das Rotaxan **117** zeigt ein sauberes ESI-Massenspektrum (Abb. 4.20). Der Basispeak wird durch das Natrium-Addukt $[\mathbf{117}+\text{Na}]^+$ des Rotaxans bei m/z 2150 gebildet und auch das Kalium-Addukt $[\mathbf{117}+\text{K}]^+$ (m/z 2166) wird beobachtet. Das berechnete Isotopenmuster stimmt sehr gut mit der Messung überein. Bei m/z 1197 wird ein schwaches Signal $[\mathbf{96}+\text{Na}]^+$ für den Reif beobachtet. Es muss hier jedoch offen bleiben, ob der Reif im Spektrum ein Fragment aus dem Mutterion ist, oder ob noch geringe Mengen an freiem Reif aus der Synthese in der Probe enthalten sind. Im ^1H -NMR-Spektrum werden keine Hinweise auf Reifrückstände gefunden, weshalb anzunehmen ist, dass die Konzentration der möglichen Verunreinigung an freiem Reif in der Probe nur sehr gering ist oder das Reif-Signal $[\mathbf{96}+\text{Na}]^+$ lediglich ein Fragment aus der Ionisierung darstellt. Weiterhin ist im Spektrum ein Signal bei m/z 2027 zu erkennen, das auf die Abspaltung einer Thiol-Schutzgruppe zurückzuführen ist. Die Abspaltung der säurelabilen Schutzgruppe findet möglicherweise bei der säulenchromatographischen Reinigung an Kieselgel statt.

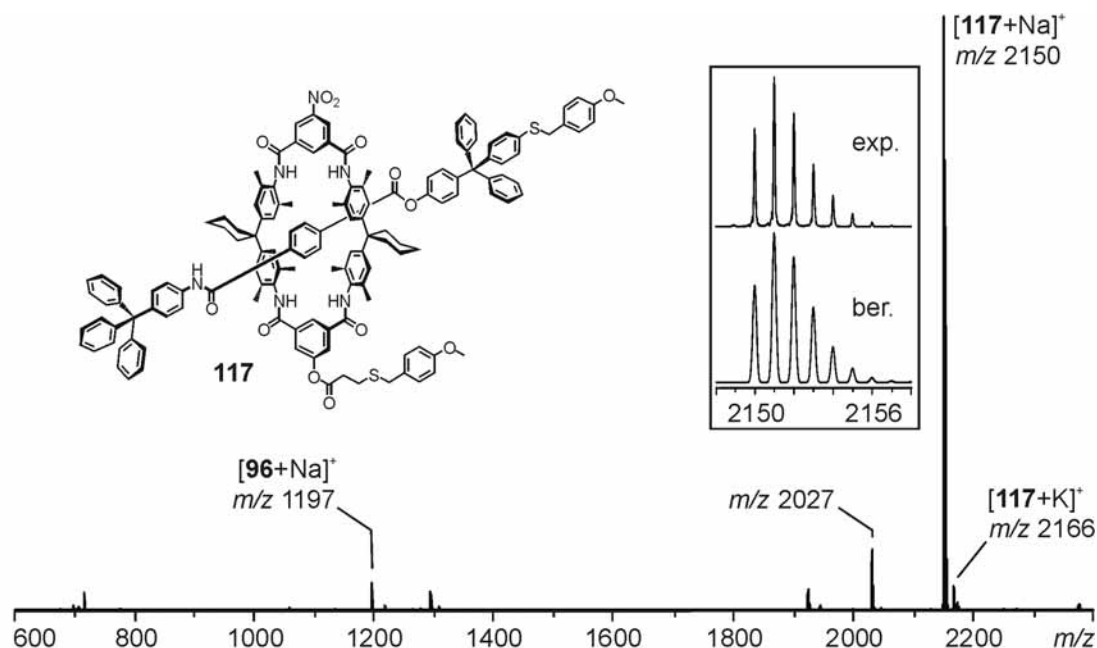


Abb. 4.20: ESI-Massenspektrum von Rotaxan **117**. Kasten: Gemessenes Isotopenmuster (exp.) im Vergleich mit der berechneten Isotopenverteilung (ber.).

4.1.7 Entschützung der [2]Rotaxane

Der Versuch der Entschützung wurde mit Rotaxan **116** durchgeführt, welches am Stopper mit einem geschützten Thiol funktionalisiert ist. Der Entschützungsversuch wurde aus den im vorherigen Kapitel (4.1.6) genannten Gründen mit dem Rohprodukt von Rotaxan **116** durchgeführt. Hierzu wurde **116** in Trifluoroessigsäure gelöst und mit Quecksilber(II)-

trifluoracetat versetzt.¹⁸⁴ Nach der durchgeführten Entschützungsreaktion wurde von dem erhaltenen Rohprodukt ein ESI-Massenspektrum angefertigt.

Die Abbildung 4.21 zeigt einen Ausschnitt (unterhalb des gezeigten Bereichs sind lediglich Signale des freien Reifs **89** zu beobachten) der ESI-Massenspektren von Rotaxan **116** vor (oben) und nach (unten) der Entschützungsreaktion.

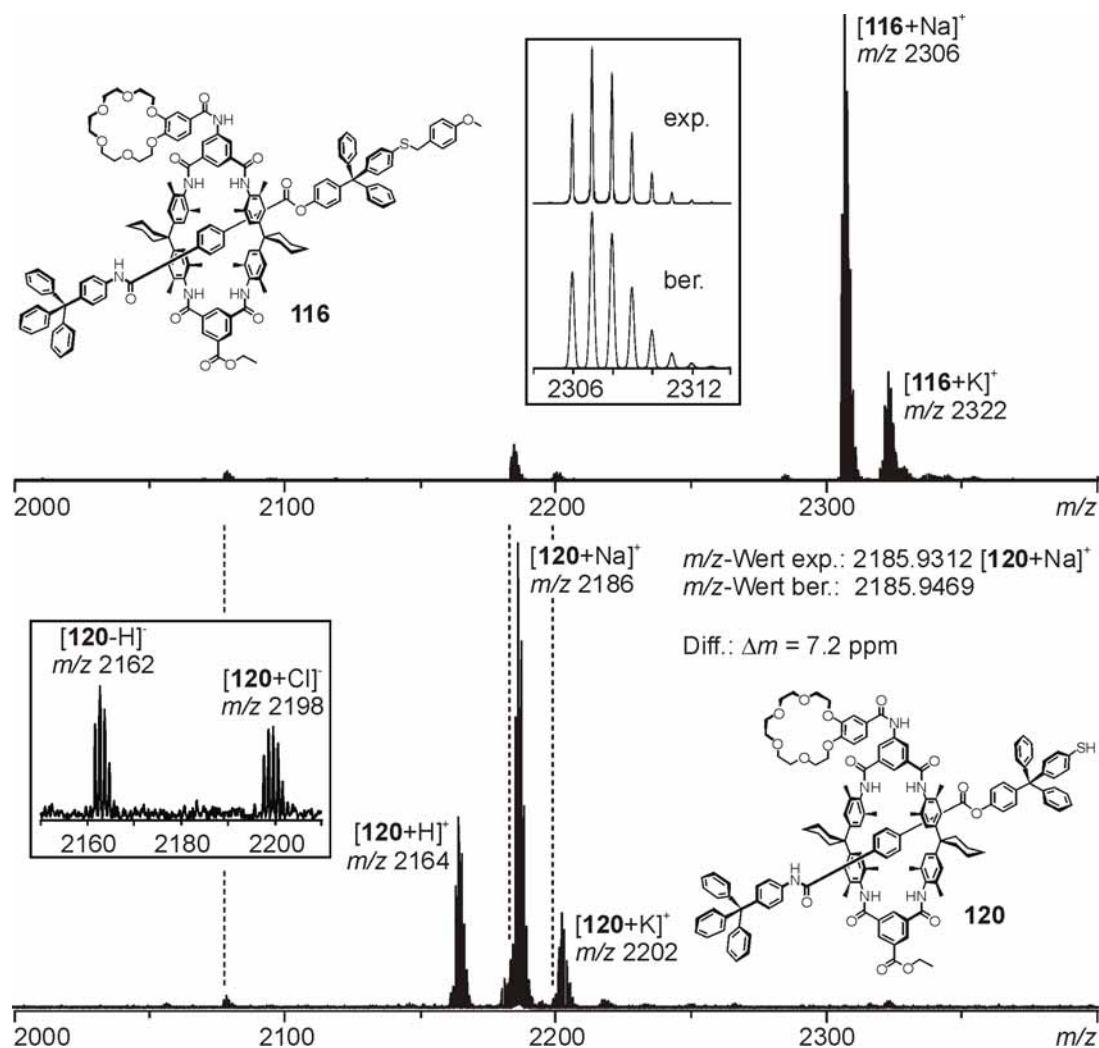


Abb. 4.21: ESI-Massenspektrum im Positiv-Modus von Rotaxan **116** vor (oben) und nach (unten) der Entschützungsreaktion. Der Einschub im oberen Spektrum zeigt das gemessene Isotopenmuster (exp.) im Vergleich mit dem berechneten Isotopenmuster (ber.). Das Entschützungsprodukt **120** ist im unteren Massenspektrum zu sehen. Der Einschub zeigt einen Ausschnitt aus dem im Negativ-Modus aufgenommenen ESI-Massenspektrum von **120**. Das Natrium-Addukt im Spektrum von **120** zeigt lediglich eine Abweichung von 7.2 ppm zum berechneten m/z -Wert.

Im oberen Spektrum von Abbildung 4.21 bildet das Natriumaddukt $[\mathbf{116}+\text{Na}]^+$ des geschützten Rotaxans bei m/z 2306 das intensivste Signal aus, und auch der Kaliumbegleiter $[\mathbf{116}+\text{K}]^+$ ist bei m/z 2322 deutlich zu erkennen. Anhand des Vergleichs des berechneten und gemessenen Isotopenmusters des Natrium-Addukts $[\mathbf{116}+\text{Na}]^+$ kann das geschützte Rotaxan eindeutig identifiziert werden. Nach der Entschützung (Abbildung 4.21 unten) sind neben den Verunreinigungen aus dem Rohprodukt (gestrichelte Linien im Spektrum), im Wesentlichen die Signale des entschützten Rotaxans **120** (m/z 2164 $[\mathbf{120}+\text{H}]^+$, m/z 2186 $[\mathbf{120}+\text{Na}]^+$, m/z 2202 $[\mathbf{120}+\text{K}]^+$) zu beobachten. Die in diesem Bereich des Spektrums zu beobachtenden Verunreinigungen werden im ESI-Massenspektrum, welches im Negativ-Modus aufgenommen wurde, nicht beobachtet (siehe Einschub im unteren Spektrum). Der gemessene m/z -Wert für das Natrium-Addukt $[\mathbf{120}+\text{Na}]^+$ des entschützten Rotaxans zeigt im Vergleich mit der Berechnung lediglich eine Abweichung von 7.2 ppm. Somit stimmt der erwartete exakte m/z -Wert für das Natrium-Addukt des Rotaxans, der auf der Basis der natürlichen Isotopenhäufigkeit berechnet wurde, mit der Messung sehr gut überein und bestätigt die Elementarzusammensetzung des Moleküls **120**.

Wie aus dem ESI-Massenspektrum von **120** (Abbildung 4.21) zu entnehmen ist, kann die Abspaltung der *p*-Methoxybenzyl-Schutzgruppen der aromatischen Thiole durchgeführt werden, ohne dass andere Gruppen im Molekülgerüst des Rotaxans während der Reaktion angegriffen werden. Die Entschützung der aliphatischen Thiol-Einheiten am Reif konnte ebenfalls erfolgreich durchgeführt werden (siehe Kapitel 4.4.2). Daher sollte eine Abspaltung der Schutzgruppen ebenfalls im Fall der anderen Rotaxane **113-115,117** möglich sein. Nachdem die Aufreinigung der Rotaxane **113-116** stattgefunden hat, kann nach der Entschützung die katalytische Aktivität auf die Aminosäureester-Polymerisationsreaktion untersucht werden.

4.2 Beschleunigung einer *Diels-Alder*-Reaktion durch Organokatalyse mit einem Tetralactam-Reif und die Synthese eines [2]Rotaxans *via Diels-Alder*-Reaktion

4.2.1 Einführung

Verschiedene neutrale Gastmoleküle^{731,185} und Anionen^{26-28,30-32,186} können in der Kavität von Tetralactam-Makrozyklen durch die Ausbildung von Wasserstoffbrückenbindungen gebunden werden. Dies eröffnet die Möglichkeit, auch α,β -ungesättigte Carbonylverbindungen im Zyklus zu fixieren und für eine anschließende *Diels-Alder*-Reaktion zu aktivieren. Die durch die Anbindung hervorgerufene Aktivierung eines Substrats wurde bereits von *Hunter et al.* eingehend beschrieben.¹²² In der Literatur sind weitere zahlreiche Beispiele für die organokatalytische Beschleunigung von *Diels-Alder*-Reaktionen durch Ausbildung von Wasserstoffbrückenbindungen bekannt (vergleiche Kapitel 3.5.9).

Abbildung 4.22 zeigt ein Beispiel für einen über Wasserstoffbrückenbindungen aufgebauten Wirt/Gast-Komplex aus einem Tetralactam-Makrozyklus und Maleinsäureanhydrid (Ergebnis einer AM1-Rechnung).

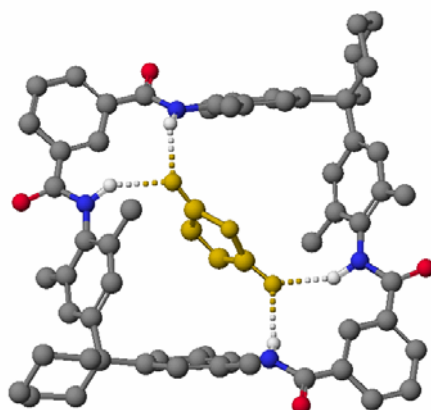


Abb. 4.22: AM1-optimierte Struktur des Wirt/Gast-Komplexes aus Maleinsäureanhydrid (gelb) und einem Tetralactam-Makrozyklus. Das Maleinsäureanhydrid wird über vier Wasserstoffbrückenbindungen in der Kavität des Makrozyklus gebunden. Die Bindung aktiviert das Dienophil (Maleinsäureanhydrid) für eine mögliche *Diels-Alder*-Reaktion.

Maleinsäureanhydrid wird über vier Wasserstoffbrückenbindungen im Reif gebunden, da es geometrisch gut in den Hohlraum des Makrozyklus passt. Die ausgebildeten Wasserstoffbrückenbindungen zum Substrat können zu einer Aktivierung des Maleinsäureanhydrids für eine mögliche *Diels-Alder*-Reaktion führen. Aufgrund der Komplexstruktur sollte die Doppelbindung des Maleinsäureanhydrids für ein angreifendes Dien von der unteren Seite (vergleiche Abbildung 4.22) des Komplexes zugänglich sein.

Im Rahmen dieser Arbeit soll das Potential des Tetralactam-Makrozyklus' für die Beschleunigung einer *Diels-Alder*-Reaktion untersucht werden. Durch funktionalisierte

Stopper-Einheiten soll die *Diels-Alder*-Reaktion zusätzlich für die Synthese eines [2]Rotaxans Verwendung finden.

4.2.2 Untersuchung des katalytischen Potentials von Tetralactam-Makrozyklen auf eine *Diels-Alder*-Reaktion und die Synthese eines [2]Rotaxans

Zur Untersuchung der Katalyseaktivität der Tetralactam-Makrozyklen bei Cycloadditionsreaktionen wurde eine *Diels-Alder*-Reaktion zwischen Maleinsäureanhydrid **123** und 1,3-Cyclohexadien **122** unter Zugabe von 5 mol% des Di-*tert*-Butylreifs **121** in Deuterochloroform bei einer Temperatur von 0°C durchgeführt (Abbildung 4.23). Der Reaktionsfortschritt wurde mit der ¹H-NMR-Spektroskopie über einen Zeitraum von 17 Stunden verfolgt.

Durch die Integration der Eduktsignale in den ¹H-NMR-Spektren wurde die Konzentrationsabnahme c in Abhängigkeit von der Zeit t ermittelt. In der Auftragung von $\frac{1}{c} - \frac{1}{c_0}$ gegen die Zeit t wurde mit der integrierten Form des Geschwindigkeitsgesetzes 2.

Ordnung $\frac{1}{c} - \frac{1}{c_0} = k \cdot t$ die Geschwindigkeitskonstante k für die unkatalysierte (k_{unkat}) und katalysierte (k_{kat}) Reaktion ermittelt.

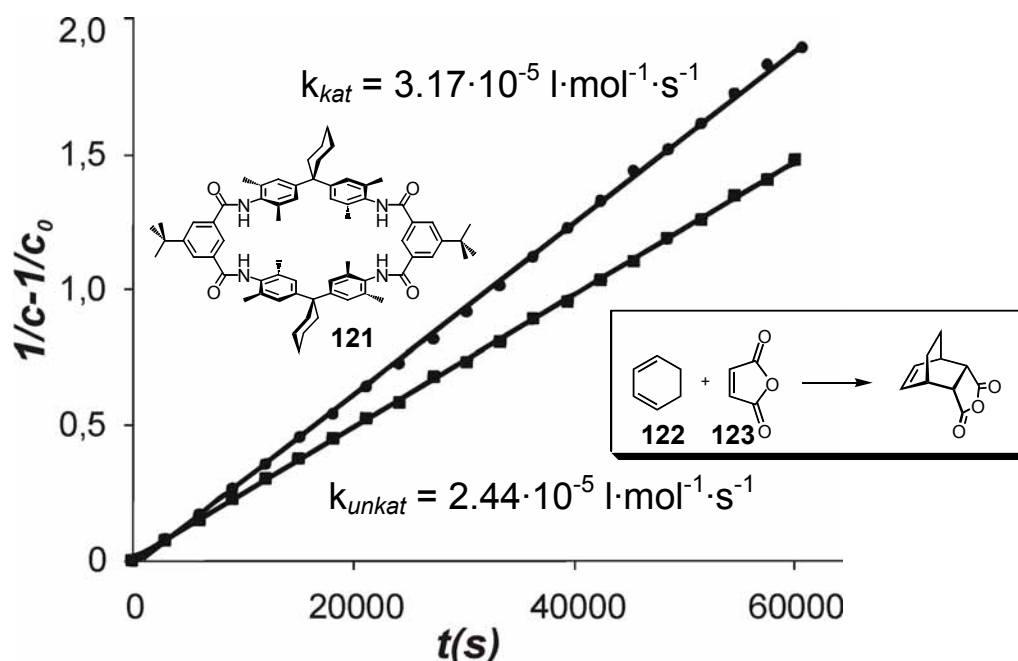


Abb. 4.23: *Diels-Alder*-Reaktion von Maleinsäureanhydrid **123** und 1,3-Cyclohexadien **122** mit 5 mol% des Zyklus' **121** in CDCl_3 bei 0°C. Die Zugabe des Makrozyklus' **121** zu der Cycloadditionsreaktion führt zu einer Reaktionsbeschleunigung von 30% (obere Gerade [●]) im Vergleich mit der unkatalysierten Reaktion (untere Gerade [■]).

Für die unkatalysierte Reaktion wurde eine Geschwindigkeitskonstante von $k_{\text{unkat}} = 2.44 \cdot 10^{-5} \text{ l} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ erhalten, während für die mit dem Makrozyklus **121** katalysierte Reaktion eine Konstante von $k_{\text{kat}} = 3.17 \cdot 10^{-5} \text{ l} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ ermittelt wurde. Der Vergleich der beiden ermittelten Werte zeigt, dass durch die Zugabe von Zyklus **121** die *Diels-Alder*-Reaktion um 30% gegenüber der unkatalysierten Reaktion beschleunigt wird. Die Tetralactam-Reife eignen sich daher als Organokatalysator für Cycloadditionsreaktionen. Eine Bestimmung der *exo/endo*-Selektivität, die möglicherweise durch die Bindung des Substrats im Makrozyklus beeinflusst wird, wurde bislang nicht durchgeführt, da zunächst nur der Nachweis erbracht werden sollte, ob sich Tetralactam-Reife als Organokatalysator für *Diels-Alder*-Reaktionen eignen.

Nach der Überprüfung der katalytischen Fähigkeit eines Tetralactam-Makrozyklus' auf eine *Diels-Alder*-Reaktion wurde dieses Konzept für die Synthese eines [2]Rotaxans verwendet. Zu diesem Zweck wurden zwei Stoppereinheiten synthetisiert, wobei ein Stopper mit einer Dien-Einheit und ein weiterer Stopper mit einer dienophilen Gruppe versehen wurde. Als Endgruppen für die Achse wurden Triphenylmethylphenol-Stopper ausgewählt, da sie aufgrund ihrer sterischen Größe eine Abfädelung des Reifs von der Achse über einen großen Temperaturbereich verhindern.^{11c,162} Da bekannt ist, dass einige Cycloadditionsreaktionen in Abhängigkeit vom verwendeten Dien und Dienophil bei Raumtemperatur sehr reaktionsträge sind,^{113j} lässt sich die Rotaxanbildung durch eine *Diels-Alder*-Reaktion auch bei höheren Temperaturen durchführen.

Die Abbildung 4.24 zeigt die Synthesesequenz zur Erzeugung des Dien-funktionalisierten Stoppers **129**.

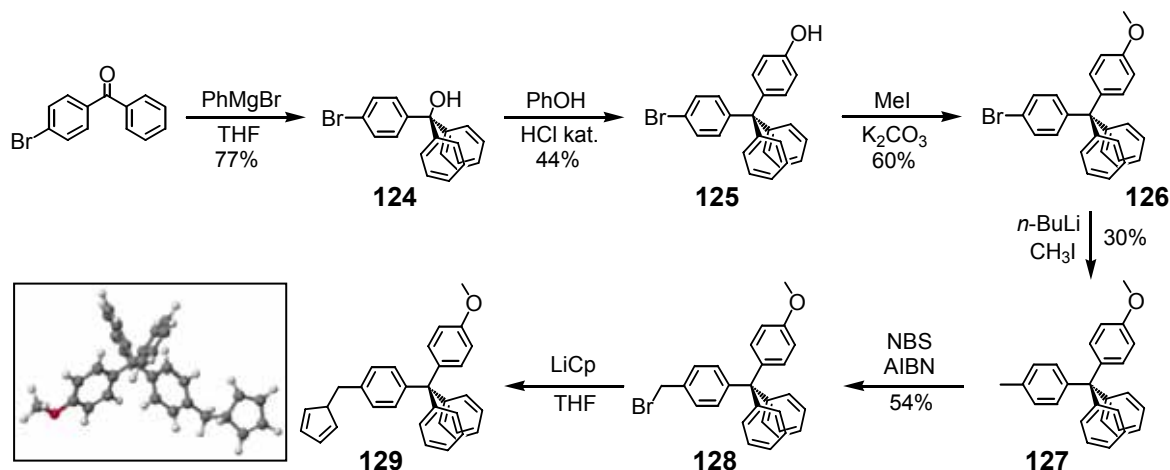


Abb. 4.24: Synthesesequenz zur Darstellung des Cyclopentadien-Stoppers **129**. Der Einschub zeigt die auf AM1-Niveau berechnete Struktur des Stoppers.

Die Synthesesequenz beginnt mit der Addition von Phenylmagnesiumbromid an 4-Brombenzophenon.¹⁷⁴ Das resultierende Triphenylmethanol-Derivat **124** wurde in einer

Ausbeute von 77% erhalten. Das Trityl-Phenol **125** wird durch die Reaktion von Triphenylmethanol **124** mit Phenol unter Zusatz katalytischer Mengen an wässriger konzentrierter Salzsäure erhalten.¹⁷⁷ Die phenolische Hydroxy-Gruppe wird in einem weiteren Reaktionsschritt mit Methyljodid in den entsprechenden Methylether überführt.¹⁸⁷ Mit *n*-Butyllithium als Metallierungsreagenz wird das Bromid in **126** durch eine Methylgruppe ersetzt.¹⁸⁸ Anschließend wird **127** in einer radikalischen Substitutionsreaktion an der im vorherigen Schritt eingeführten Methylgruppe mit Brom halogeniert.¹⁸⁹ Zum Einführen der Dien-Funktionalität wird **128** mit Lithiumcyclopentadien in THF umgesetzt. Hierbei konnte die Cyclopentadien-funktionalisierte Stopper-Einheit **129** nur im Gemisch mit seinem Dimer erhalten werden.

Als Dienophil wurde zunächst eine 1,2,4-Triazol-3,5-dion-Einheit (TAD) ausgewählt, die für ihre hohe Reaktivität in *Diels-Alder*-Reaktionen bekannt ist.¹⁹⁰

Ein Stopper, der diese Dienophil-Einheit im Molekülgerüst enthält, konnte in einer vierstufigen Synthese hergestellt werden (Abbildung 4.25).

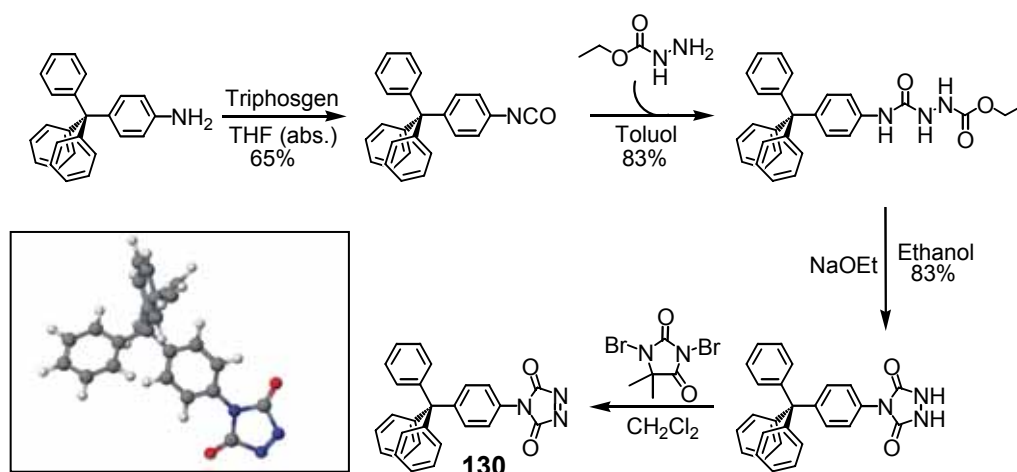


Abb. 4.25: Synthese des 1,2,4-Triazol-3,5-dion-funktionalisierten Stoppers **130**. Aufgrund der hohen Reaktivität konnte eine Isolierung des Stoppers nicht durchgeführt werden. Der Einschub zeigt die auf AM1-Niveau berechnete Struktur des TAD-Stoppers.

Die hohe Reaktivität des Stoppers **130** stellte sich als großer Nachteil heraus, da eine Isolierung des Produkts nach dem letzten Schritt der Synthesesequenz mit zugänglichen Mitteln nicht möglich war. Die Bildung von Verbindung **130** konnte daher nur massenspektrometrisch im Rohprodukt nachgewiesen werden.

Es ist bekannt, dass TAD-Derivate in reiner Form nur sehr schwer zu isolieren sind, da diese Einheit unter Einwirkung von Licht, Säuren, Basen oder Feuchtigkeit sehr sensitiv

reagiert.^{190a,d} Eine eventuell mögliche Aufreinigung durch Sublimation im Hochvakuum konnte aufgrund der apparativen Zugänglichkeit nicht durchgeführt werden.

Mit dem Rohprodukt des TAD-Stoppers **130**, dem Reif **17** und Dien **129** unter verschiedenen Reaktionsbedingungen konnte kein Rotaxan erhalten werden, da vermutlich Nebenprodukte und Salze im Produktgemisch eine Bindung des TAD-Stoppers im Reif verhinderten und somit nur die freie Achse in der *Diels-Alder*-Reaktion erzeugt wurde.

Alternativ zum TAD-Stopper **130** wurde der Maleinsäureimid-funktionalisierte Stopper **131** synthetisiert (Abbildung 4.26).¹⁹¹

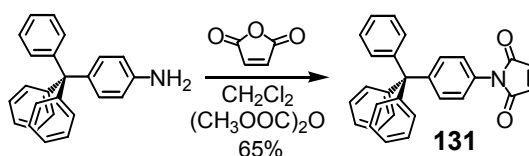


Abb. 4.26: Synthese des Maleinsäureimid-funktionalisierten Stoppers **131**.

Für die Rotaxanbildung wurden somit der Cyclopentadien-Stopper **129**, der Imid-Stopper **131** und der *t*-Butylzyklus **17** eingesetzt. Abbildung 4.27 zeigt die Bildungsreaktion des Rotaxans durch die *Diels-Alder*-Reaktion.

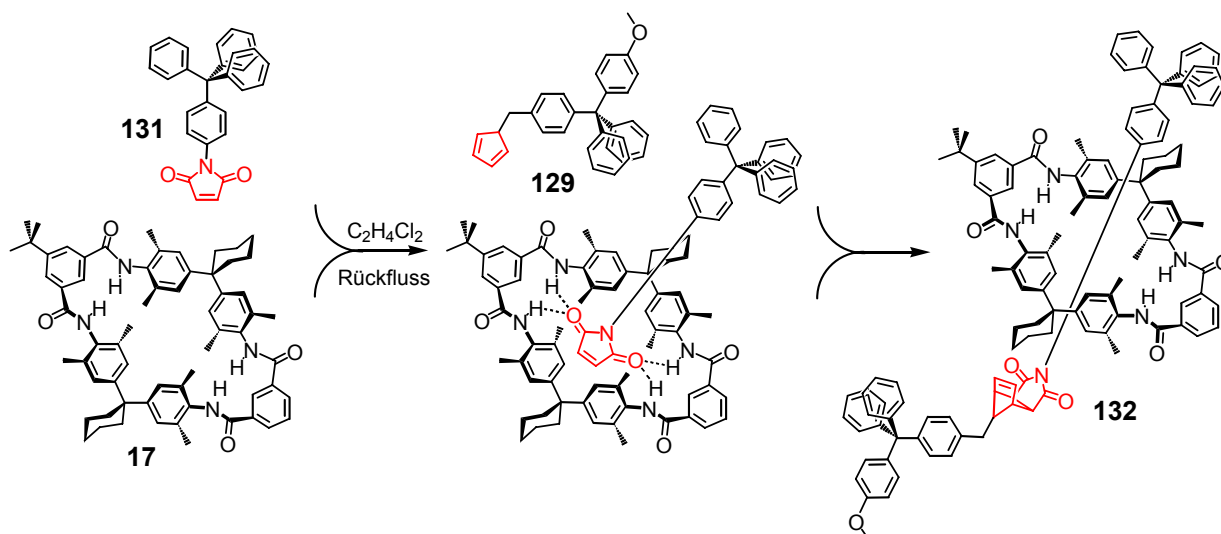


Abb. 4.27: Rotaxansynthese durch *Diels-Alder*-Reaktion zwischen Dien-Stopper **129** und Dienophil-Derivat **131**. In der Reaktion bildet sich ein supramolekularer Wirt/Gast-Komplex zwischen Reif **17** und Stopper **131** aus, der dann als aktivierter Dienophil-Komplex mit Stopper **129** eine Cycloadditionsreaktion eingehen kann.

In der Reaktion wird der Imid-Stopper **131** über vier Wasserstoffbrückenbindungen in den Makrozyklus **17** eingelagert. Anschließend reagiert das supramolekulare Dienophil mit dem Cyclopentadien-Stopper **129** in einer *Diels-Alder*-Reaktion zum [2]Rotaxan **132**.

Es stellte sich heraus, dass die Reaktion auch unter Rückfluss unerwartet langsam verläuft, was möglicherweise auf eine sterische Hinderung bei der Einlagerung des Dienophils **131** in den Reif **17** zurückzuführen ist.¹⁹²

Nach zwei Tagen Reaktionszeit (Reaktionsabbruch) und säulenchromatographischer Aufreinigung (Ausbeute an Rotaxan **132**: 16%) wurde die Rotaxanbildung mittels ESI-Massenspektrometrie und ¹H-NMR-Spektroskopie nachgewiesen (Abbildung 4.28 und 4.29).

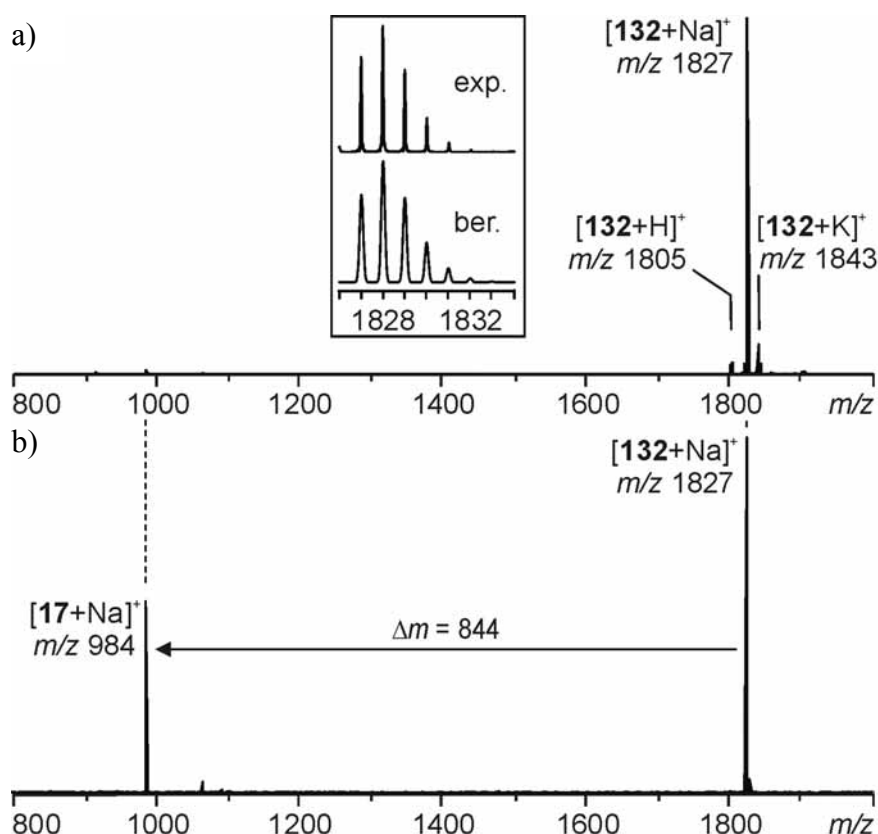


Abb. 4.28: a) ESI-Massenspektrum (10^{-6} M-Lösung in Methanol) des aufgereinigten Rotaxans **132**. Im Spektrum sind alle charakteristischen Signale zu beobachten. Bei m/z 984 ist ein kleines Signal der Reifkomponente **17** zu erkennen. Der Einschub zeigt das gemessene Isotopenmuster (oben) im Vergleich zur Berechnung (unten). b) CID-Experiment mit dem massenselektierten und monoisotopischen Ion $[132+Na]^+$. In der Gasphasenreaktion wird ein Fragmention bei m/z 984 beobachtet, das dem Natrium-Addukt von Reif **17** zugeordnet werden kann.

In Abbildung 4.28a ist das ESI-Massenspektrum des [2]Rotaxans dargestellt. Im Spektrum werden alle charakteristischen Ionen beobachtet, wobei das Natrium-Addukt den Basispeak bei m/z 1827 bildet. Das Isotopenmuster dieses Ions (Einschub oben) stimmt mit dem berechneten Isotopenmuster (unten) überein. Für den Reif **17** wird bei m/z 984 ein kleines Signal beobachtet, das wahrscheinlich durch die Zersetzung des Rotaxans während des ESI-Prozesses entsteht. Der Vergleich des Massenspektrums von Rotaxans **132** mit einem 1:1-

Gemisch aus Achse und Reif unter den gleichen Bedingungen zeigte ebenfalls, dass das Molekül **132** eine Rotaxanstruktur besitzt.

In Abbildung 4.28b ist das CID-Experiment mit dem massenselektierten und monoisotopischen Ion $[\mathbf{132}+\text{Na}]^+$ dargestellt. In der stoßinduzierten Zerfallsreaktion des Rotaxans wird ein Fragmentation bei m/z 984 ($\Delta m = 844$) erhalten, das dem Natrium-Addukt von Reif **17** entspricht. Zusammenfassend zeigen die MS-Experimente, dass das Rotaxan **132** weitgehend frei von Verunreinigungen ist und als mechanisch verknüpftes Aggregat in der Lösung vorliegt.

Der Ausschnitt (Abbildung 4.29a) aus dem ^1H -NMR-Spektrum (400 MHz, Lösungsmittel: $\text{CDCl}_3/\text{MeOD}$ 1:1, 25°C) von Rotaxan **132** zeigt jedoch, dass die Charakterisierung wesentlich schwieriger ist. Im Spektrum wird ein mehrfacher Signalsatz beobachtet, wobei sich die einzelnen Signale teilweise überlagern. Die im Ausschnitt des ^1H -NMR-Spektrums zu erkennenden Signale können dem in rot markierten Alken-Proton (Abbildung 4.29b) zugeordnet werden.

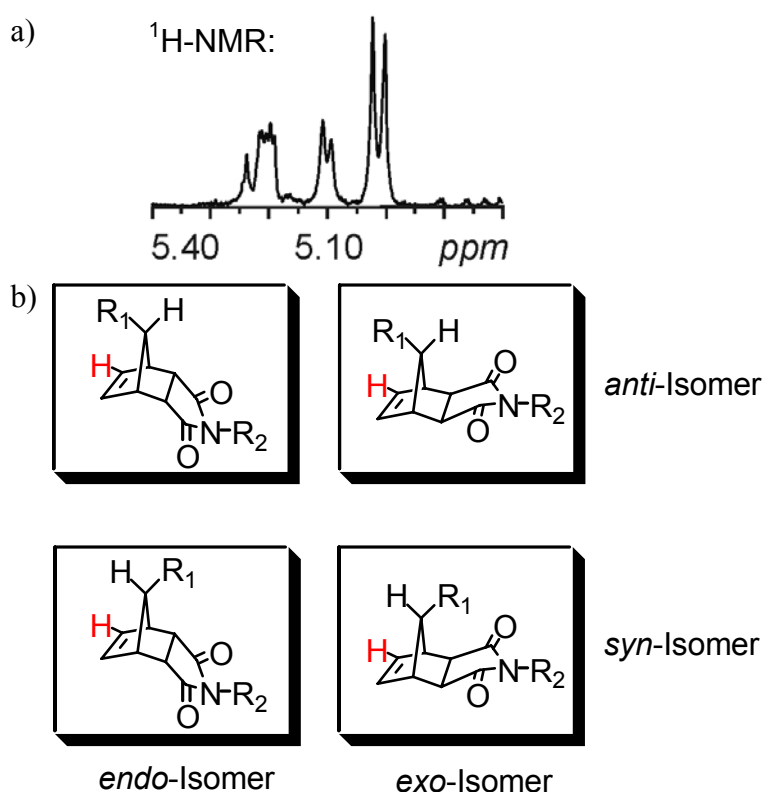


Abb. 4.29: a) Ausschnitt aus dem ^1H -Spektrum (400 MHz, Lösungsmittel: $\text{CDCl}_3/\text{MeOD}$ 1:1, 25°C) von Rotaxan **132**. Im Alken-Bereich des Spektrums werden mehrere Signale beobachtet, die auf unterschiedliche Isomere des Rotaxans hinweisen. b) In der Diels-Alder-Reaktion können vier verschiedene Isomere von Rotaxans **132** gebildet werden (Reif **17** ist zur Vereinfachung nicht eingezeichnet). Neben dem endo- und exo-Produkt können durch die Orientierung des Stoppers (R_1) zwei weitere Isomere (syn und anti) gebildet werden. Hinweise auf eine Mischung verschiedener Rotaxan-Isomere werden aus dem ^1H -NMR Spektrum erhalten.

Die Anwesenheit mehrerer getrennter Signale in diesem Bereich des Spektrums lassen darauf schließen, dass verschiedene Isomere von Rotaxan **132** in der Lösung vorliegen müssen. In der *Diels-Alder*-Reaktion können neben den bekannten *exo*- und *endo*-Produkten auch noch zwei weitere Konfigurationsisomere gebildet werden.¹⁹³ Der Stopper an R₁ kann in die Richtung der Imid-Einheit zeigen (*syn*-Isomer) oder in die entgegengesetzte Richtung (*anti*-Isomer). Auch hier besteht wiederum die Möglichkeit der Bildung des *exo*- und *endo*-Produkts, was insgesamt vier Rotaxan-Isomere ermöglicht (Abbildung 4.29b).

Da es sich bei den Isomeren um isobare Spezies handelt, können sie mit massenspektrometrischen Methoden nicht unterschieden werden und zeigen daher nur ein Signal im ESI-Massenspektrum in Abbildung 4.28a.

Eine mögliche Isomerenbildung des Rotaxans **132** durch eine vorausgegangene 1,5-sigmatrope Umlagerung¹⁹⁴ des eingesetzten Cyclopentadien-Stoppers kann durch den Vergleich mit bekannten Systemen wahrscheinlich vernachlässigt werden.¹⁹⁵

Eine genaue Zuordnung der Alken-Signale im Ausschnitt des ¹H-NMR-Spektrums zu den einzelnen Isomeren konnte bislang nicht durchgeführt werden. Dementsprechend kann auch noch nichts über die prozentuale Verteilung der auftretenden Isomere ausgesagt werden.

Nach einer erfolgreichen HPLC-Trennung und analytischen Charakterisierung der Isomere kann in einem weiteren Schritt die Kinetik der möglichen beschleunigten Rotaxanbildung im Vergleich zu der Achsenbildung mit NMR-Methoden untersucht werden.

4.3 Substituenteneinfluss auf den Amid-Templateffekt? Ausgleichende Effekte auf die Bindung von verschiedenen Benzoylamid-Substraten in einem Tetralactam-Reif

4.3.1 Einführung

Tetralactam-Makrozyklen wurden in der Vergangenheit oft dazu benutzt, um verschiedene Substrate in der Kavität durch Wasserstoffbrückenbindungen zu fixieren (siehe Kapitel 3.4.6). In Bezug auf die von *Jeong et al.* durchgeführten Arbeiten (Kapitel 3.4.6) soll hier untersucht werden, welchen Einfluss ein elektronenschiebender oder elektronenziehender Substituenten **R** an einer neutralen Amid-Gastverbindung auf die Komplexierung in Tetralactam-Reifen besitzt (Abbildung 4.30). Zu diesem Zweck wurden fünf in der *para*-Position unterschiedlich funktionalisierte *n*-Propylbenzamide **133-137** synthetisiert.¹⁹⁶ Als Wirtverbindung wurde der Di-*tert*-butylzyklus **121** (Abbildung 4.30) verwendet, der durch seine sehr gute Löslichkeit in Chloroform über einen großen Temperaturbereich besonders für ¹H-NMR-Titrationen geeignet ist. Die Synthese der Reif-Verbindung erfolgte analog der bereits im Kapitel 4.1.2 beschriebenen Syntheseroute.

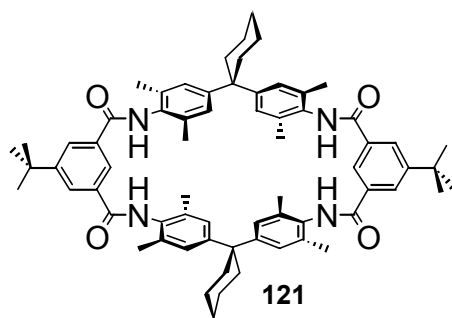
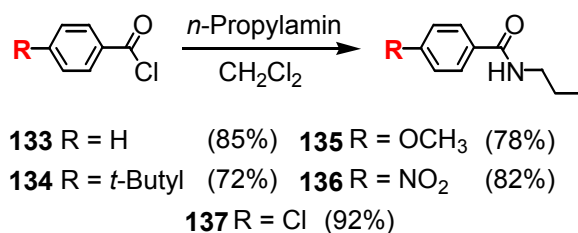


Abb. 4.30: Synthese der *n*-Propylbenzamide **133-137**, die als Gast-Verbindungen für die ¹H-NMR-Titrationen eingesetzt wurden. Die Ausbeute der Synthese ist jeweils in den Klammern angegeben.

4.3.2 Bestimmung der Komplex-Stöchiometrie und der Bindungskonstanten der Benzoyl-Gäste im Reif

Zur Bestimmung der Stöchiometrie des Wirt/Gast-Komplexes wurde mit Gastverbindung **137** und Zyklus **121** mit der „Continuous Variation“ Methode ein Jobplot angefertigt (Abbildung 4.31).¹⁹⁷

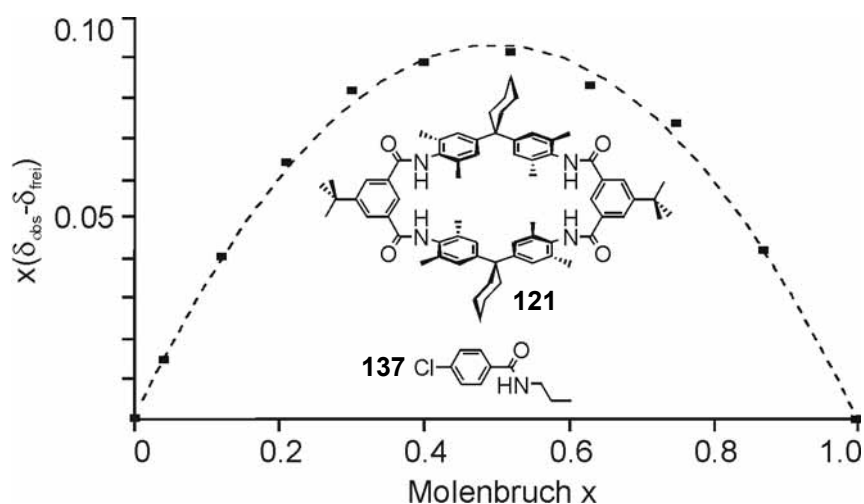


Abb. 4.31: Jobplot zur Ermittlung der Stöchiometrie des gebildeten Komplexes aus Zyklus **121** und Gast **137**. Bei einem Molenbruch von $x = 0.5$ ist das Maximum der Kurve zu sehen, das auf eine 1:1-Stöchiometrie des Komplexes aus Wirt und Gast hinweist.

Hierzu wurde eine Serie von CDCl_3 -Lösungen mit unterschiedlichen Verhältnissen von Wirt **121** und Gast **137** hergestellt, wobei die Gesamtkonzentration der Proben konstant war. Durch ^1H -NMR-Experimente wurden anschließend die Verschiebungen der Reif-Amidprotonen bestimmt. Die Auftragung des Molenbruchs (x-Achse) gegen den Molenbruch multipliziert mit der Verschiebungsdifferenz ($\delta_{\text{obs.}} - \delta_{\text{frei}}$) der Amidprotonen (y-Achse) ergibt den Jobplot, aus dem sich die 1:1-Stöchiometrie des Komplexes aus Wirt und Gast ablesen lässt.

Abbildung 4.32 zeigt den Wirt/Gast-Komplex aus **121**·**137** in seiner energiearmen Konformation, die in einer Rechnung auf AM1-Niveau erhalten wurde. Bereits veröffentlichte Rechnungen auf DFT- und AM1-Niveau mit ähnlichen Wirt/Gast-Systemen unterstützen die in der Rechnung erhaltene Struktur des 1:1-Komplexes (vergleiche Kapitel 3.4.6).

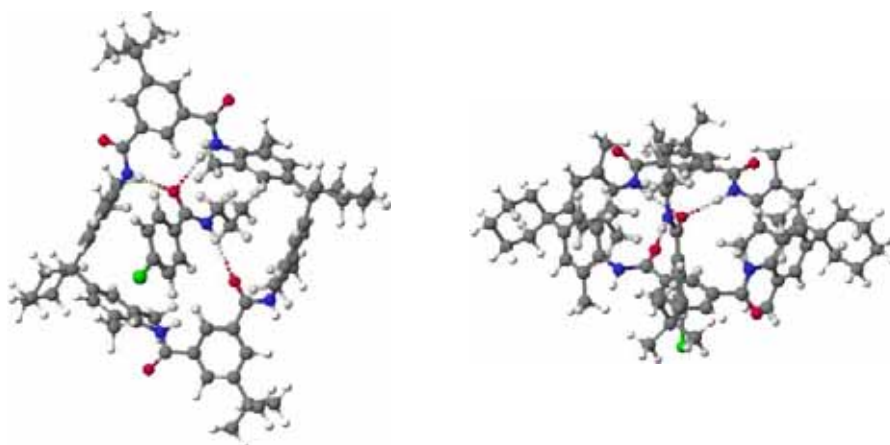


Abb. 4.32: Auf AM1-Niveau berechneter Komplex **121**·**137** in zwei verschiedenen Ansichten. Links: Ansicht auf die Ringebene. In der Kavität ist der über drei Wasserstoffbrückenbindungen (gepunktete Linien) fixierte Gast zu sehen. Rechts: Ansicht entlang der Ringebene.

Der Einfluss des Substituenten R auf die Bindung des Gasts im Zyklus **121** wurde durch die Ermittlung der Bindungskonstanten in Deuteriochloroform bei 303 K untersucht. Zu einer Wirt-Lösung (2 mM) von **121** wurde schrittweise jeweils eine Lösung (500 mM) der Gastverbindungen **133-137** hinzu titriert (bis max. 17 Äquivalente). Nach jeder Zugabe ist ein ^1H -NMR-Spektrum (400 MHz) der Wirt/Gast-Lösung aufgenommen worden, wobei die Verschiebung der Amidprotonen im Zyklus und der Protonen H_a der Isophthalsäure-Einheiten im Spektrum bestimmt wurde. Im Stackplot (Abbildung 4.33) ist die Verschiebung der Protonen des Zyklus **121** (NH und H_a) mit der Zugabe der Gastverbindung **137** leicht zu verfolgen (gepunktete Linien).

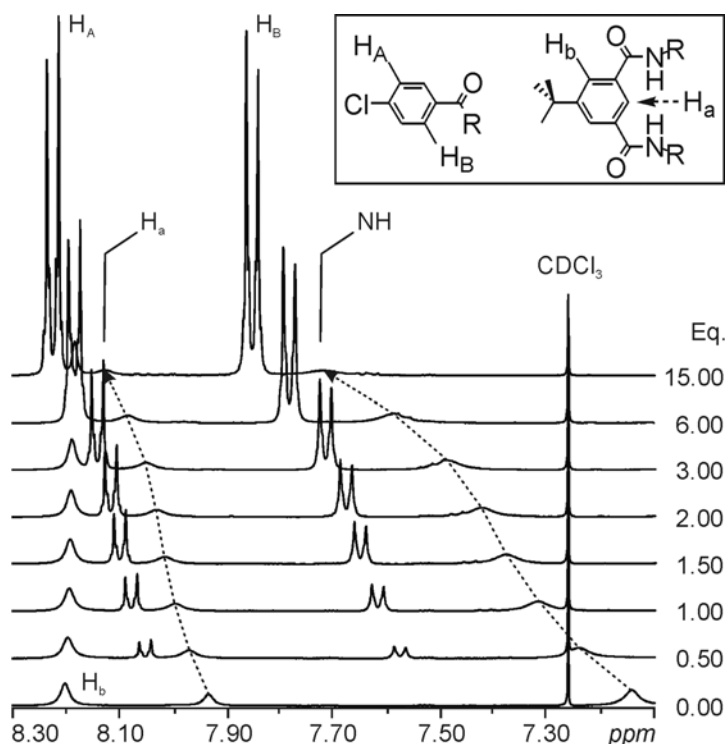


Abb. 4.33: Der Stackplot zeigt den Aromatenbereich der in der Titration erhaltenen ^1H -NMR-Spektren. Durch die Zugabe an Gastverbindung **137** ist eine deutliche Tieffeld-Verschiebung der Protonen NH und H_a des Reifs **121** zu erkennen. Diese Protonen erfahren die größte Änderung im Spektrum, da sie sich in der Nähe des gebundenen Gasts befinden. Die Protonen H_b der Isophthalsäure-Einheiten des Reifs werden durch die Einlagerung kaum beeinflusst und zeigen daher keine Veränderung.

Durch die Zugabe der Gastverbindung erfahren vorwiegend die Amid-Protonen und die Protonen H_a der Isophthalsäure-Einheiten eine Tieffeldverschiebung, da sie an der Bindung des Gasts beteiligt sind bzw. sich in räumlicher Nähe zum eingelagerten Gast befinden (vergleiche Abbildung 4.33). Alle anderen Protonen des Reifs werden kaum beeinflusst. Wie in der Abbildung 4.33 zu erkennen ist, werden die Signale H_A und H_B des Gasts zu tieferem Feld verschoben, da durch die Bindung des Gasts im Zyklus vermutlich auch

Elektronendichte aus dem Aromaten gezogen wird. Diese Beobachtung unterstützt die Annahme, dass der Gast **137** in die Kavität des Reifs **121** eingelagert ist.

Durch die Auftragung der Tieffeld-Verschiebung $\Delta\delta$ der Protonen H_a und NH des Zyklus' gegen die zugefügten Äquivalente an Gast werden die Titrationskurven erhalten (Abbildung 4.34).

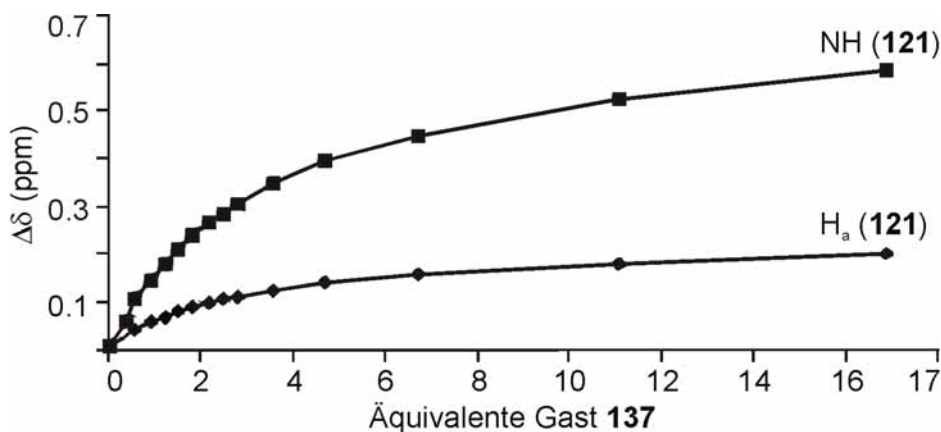


Abb. 4.34: Titrationskurve für den Zyklus **121** und der Gastverbindung **137**. Mit der ^1H -NMR-Spektroskopie wurde die Verschiebung der Amid-Protonen NH und der Protonen H_a an den Isophthalsäure-Einheiten des Reifs verfolgt.

Durch den Kurvenfit der Titrationskurven mit dem Programm „SPECFIT“ unter der Verwendung eines 1:1-Modells wurde die Bestimmung der Bindungskonstanten K_a und der freien Bindungsenthalpie ΔG durchgeführt (Tabelle 4.1).¹⁹⁸ Die Verwendung des 1:1-Modells stimmt darüber hinaus zusätzlich mit der im Jobplot ermittelten Komplex-Stöchiometrie überein.

Gast (R)	$\Delta\delta_{\max}$ NH (Zyklus 121) [ppm]	$\Delta\delta_{\max}$ H_a (Zyklus 121) [ppm]	Bindungskonstante K_a [M^{-1}]	freie Bindungsenthalpie ΔG [KJ/mol]
133 (H)	0.35	–	77 ± 1	-10.9 ± 0.4
134 (t-Bu)	0.83	0.53	92 ± 1	-11.4 ± 0.2
135 (OMe)	0.84	0.37	126 ± 1	-12.2 ± 0.1
136 (NO_2)	0.58	0.20	144 ± 1	-12.5 ± 0.2
137 (Cl)	0.67	0.24	182 ± 1	-13.1 ± 0.2

Tabelle 4.1: Die mit dem Programm „SPECFIT“ ermittelten Bindungskonstanten K und freie Bindungsenthalpien ΔG in Chloroform bei 303 K.

Die freien Bindungsenthalpien wurden aus den ermittelten Bindungskonstanten nach der Formel $\Delta G = -RT \ln K_a$ berechnet, wobei K_a die Bindungskonstante, R die Allgemeine Gaskonstante und T die Temperatur darstellt (Tabelle 4.1). Der Messfehler in der Bestimmung der Bindungskonstanten K_a liegt wahrscheinlich über den in der Tabelle

angegebenen Werten, da aufgrund der schwachen Bindung der Gäste **133-137** zum Makrozyklus **121** in den ^1H -NMR-Titrations keine Sättigung erhalten wurde. Dies kann zu einem Fehler aufgrund von Ungenauigkeiten in der Extrapolation der durch Komplexbildung verursachten chemischen Verschiebung $\Delta\delta$ führen.^{197b}

Im Gegensatz zu den von *Jeong et al.* gemachten Beobachtungen wird deutlich, dass hier kein dramatischer Effekt des Substituenten R am Gastmolekül auf die Bindung festgestellt werden kann. Der Grund hierfür mag in der Natur der Wechselwirkung zwischen Gast und Wirt liegen. In *Jeong's* System fungiert das Gastmolekül aufgrund seiner Struktur (*tert*-Amid) nur als Wasserstoffbrücken-Akzeptor, während die hier untersuchten Gäste **133-137** gleichzeitig als Wasserstoffbrücken-Donor und -Akzeptor auftreten (vergleiche Abbildung 3.23 und Kapitel 3.4.6).

Es ist anzunehmen, dass der Substituent R am Gast sich auf alle drei Wasserstoffbrückenbindungen im Komplex auswirkt. Beispielsweise werden elektronenziehende Substituenten R (z.B. eine Nitrogruppe) am Gast durch den Abzug von Elektronendichte aus der Carbonylfunktion zu einer Schwächung der gegabelten Wasserstoffbrücken führen, während die verbleibende Bindung vom Amid-NH des Gasts zur Carbonylfunktion des Zyklus' verstärkt wird. Elektronenschiebende Substituenten (z.B. eine *tert*-Butyl-Gruppe) führen zum gegenteiligen Effekt.

Daher wird allgemein kein bemerkenswerter Einfluss des Substituenten R am Gast auf die Bindung beobachtet, da die gleichzeitige Donor-Akzeptor-Fähigkeit des Gasts bzw. Reifs im Komplex zu einem Ausgleich der Effekte führt. Theoretische Betrachtungen, die in der Arbeitsgruppe *Kirchner* (Theoretische Chemie, Universität Leipzig) durchgeführt wurden, bestätigen die experimentell ermittelten Ergebnisse.¹⁹⁹

4.3.3 Bestimmung der Enthalpie- und Entropie-Beiträge zur Bindung von Amidgästen in einem Tetralactam-Reif

Die Bindung von neutralen Amid-Gästen in Tetralactam-Makrocyclen wurde bisher schon eingehend in theoretischen und experimentellen Studien untersucht (siehe Kapitel 3.4.6).

Die enthalpischen und entropischen Beiträge zur Bindung eines Amid-Gastmoleküls in einem Tetralactam-Makrozyklus wurden bislang noch nicht experimentell bestimmt. Zur Bestimmung der thermodynamischen Parameter für die Wirt/Gast-Wechselwirkungen wurden ^1H -NMR-Titrations mit Gastverbindung **137** und Zyklus **121** in Chloroform bei unterschiedlichen Temperaturen (243 K, 253 K, 273 K, 303 K, 313 K, 318 K und 328 K) durchgeführt.

Die Auswertung der ^1H -NMR-Spektren erfolgte in Analogie zur bereits beschriebenen Methode (siehe Kapitel 4.3.2). Ein 1:2-Modell zeigte jedoch bei der Extrapolation der Titrationskurven eine bessere Übereinstimmung. Die zweite Bindungskonstante K_2 ist im Vergleich zur ersten Bindungskonstante K_1 recht klein, weshalb die Bindungstendenz eines zweiten Gasts am Zyklus vernachlässigbar gering ist (Tabelle 4.2). Dies stimmt wiederum mit dem erhaltenen Jobplot überein.

T [K]	K_1 [M^{-1}]	K_2 [M^{-1}]	T^{-1} (10^{-3}) [K^{-1}]	$\ln K_1$ [M^{-1}]
243	1326 ± 2	45 ± 1	4.12	7.19
253	1013 ± 1	6 ± 2	3.95	6.92
273	573 ± 1	3 ± 2	3.66	6.35
303	222 ± 1	2 ± 3	3.30	5.40
313 ^a	141 ± 1	- ^b	3.19	4.95
318	121 ± 1	- ^b	3.14	4.80
328	70 ± 1	- ^b	3.05	4.25

Tabelle 4.2: Ermittelte Bindungskonstanten K_1 und K_2 bei verschiedenen Temperaturen. ^aMittelwert aus zwei ^1H -NMR-Titrationsen bei 313 K; ^bBindungskonstante vernachlässigbar klein.

Mit der Beziehung

$$\ln K_1 = -\frac{\Delta H^0}{R} \cdot \frac{1}{T} + \frac{\Delta S^0}{R} \quad (\text{Gleichung 4.1})$$

wurden die thermodynamischen Parameter ΔH^0 und ΔS^0 bestimmt. Die Auftragung (*van't Hoff*-Plot) des natürlichen Logarithmus der erhaltenen Bindungskonstante K_1 gegen den Kehrwert der Temperatur $1/T$ ist in Abbildung 4.35 zu sehen.

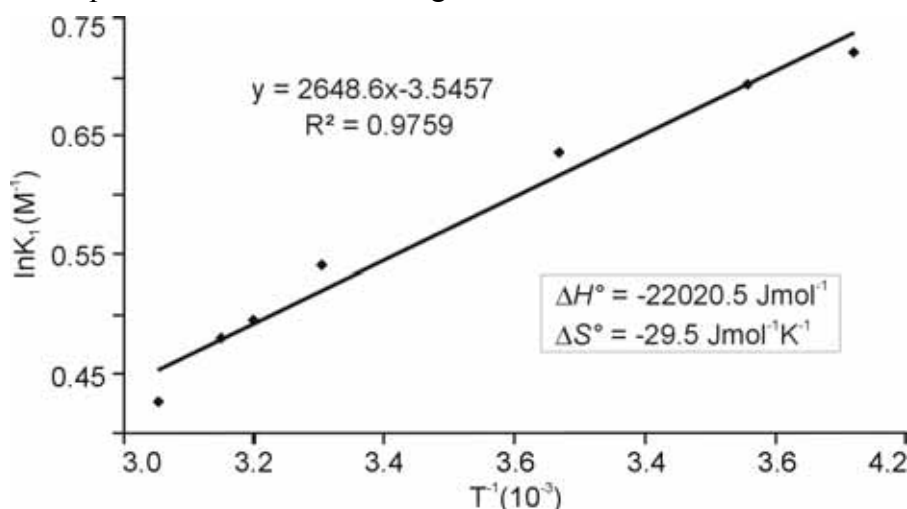


Abb. 4.35: Van't Hoff-Plot zur Bestimmung der Enthalpie- und Entropie-Beiträge zur Komplexbildung von 121-137.

Der lineare Verlauf der erhaltenen Gerade lässt die Annahme zu, dass der Enthalpie-Term ΔH° für die Komplexbildung **121·137** im betrachteten Temperaturbereich (243-328 K) nahezu temperaturunabhängig ist.²⁰⁰ Die durch die Regression erhaltene Gerade zeigt ein recht gutes Bestimmtheitsmaß von $R^2 = 0.9759$. Mit Gleichung 4.1 wurde der Enthalpiebeitrag zur Komplexbildung **121·137** auf $\Delta H^\circ = -22020.5 \text{ Jmol}^{-1}$ und der Entropiebeitrag auf $\Delta S^\circ = -29.5 \text{ Jmol}^{-1}\text{K}^{-1}$ ($T\Delta S^\circ = -8942.9 \text{ Jmol}^{-1}$ bei 303 K) berechnet. Es wird daher deutlich, dass die Komplexbildung von Reif **121** mit einem Amid-Gast vorwiegend von enthalpischer Natur ist. Im Gegensatz zu der hier gemachten Beobachtung sind in der Literatur auch Wirt/Gast-Systeme bekannt, deren Komplexbildung Entropie-getrieben ist.²⁰¹ Beispielsweise gehört die Einlagerung von verschiedenen Gastmolekülen in *Rebek*-Softbällen zu den Entropie-begünstigten Prozessen, da mehrere Lösungsmittelmoleküle bei der Einlagerung eines Gasts aus der Softball-Kavität verdrängt werden und dies zu einer Erhöhung der Entropie des Systems führt.²⁰²

Entropieerhöhung durch das Freisetzen von Solvensmolekülen scheint in unserem System nur eine geringe Bedeutung zu besitzen. Es ist anzunehmen, dass im Tetralactam-Zyklus nur wenige Lösungsmittelmoleküle in der Kavität gebunden werden können, da zum einen nicht genügend Raum für die Einlagerung mehrerer Lösungsmittelmoleküle zur Verfügung steht und des weiteren Chloroform nur sehr schwach im Gegensatz zu kompetitiven Lösungsmitteln wie DMSO gebunden werden kann. Dies könnte die Beobachtung erklären, dass die Komplexbildung **121·137** vorwiegend Enthalpie-getrieben ist.

Aus dem Experiment lassen sich ebenfalls Aussagen, wenn sie auch von sehr spekulativer Natur sind, über den Templatcharakter der Systeme **121·133-121·137** machen. Dies ist besonders interessant, da die Untersuchung von Templaten Gegenstand des *Sonderforschungsbereichs 624* an der Universität Bonn ist.

Nach der Templat-Definition (siehe Kapitel 3.4) muss zunächst das Wirtmolekül **121** die Gäste **133-137** für einen späteren Reaktionsschritt binden. Je komplementärer Gast und Wirt zueinander sind, desto besser ist die Bindung zwischen ihnen, da sie geometrisch aufeinander abgestimmt sind. Vernachlässigt man in der Betrachtung der Wirt/Gast-Systeme **121·133-121·137** das Lösungsmittel, so deutet ein großer negativer Enthalpie-Term und eine Entropieerniedrigung auf eine stabile und kompakte Fixierung des Amids im Zyklus hin, worauf der bekannte Amid-Templateffekt basiert (vergleiche Kapitel 3.4.6).

4.4 Hoch geordnete, zweidimensionale Strukturen von Tetralactam-Makrozyklen auf einer Gold(111)-Oberfläche durch intermolekulare Wasserstoffbrückenbindungen ^{a)}

4.4.1 Einleitung

Die Selbstorganisation von großen, komplexen, organischen Molekülen auf Oberflächen rückte in den letzten Jahren immer mehr in das Interesse der Forschung an der Grenzfläche zwischen supramolekularer und physikalischer Chemie.²⁰³ Mit der Untersuchung mechanisch verknüpfter Moleküle wie Rotaxane und Catenane auf Oberflächen wurden Informationen erhalten, die zum grundlegenden Verständnis der Bindungsverhältnisse in solchen Molekülen und ihrer Wechselwirkungen mit der Oberfläche beitragen.²⁰⁴

Die Untersuchung von Makrozyklen auf Oberflächen wurde bereits von verschiedenen Arbeitsgruppen mit der Rastertunnel-Mikroskopie (*Scanning Tunneling Microscopy*, STM) durchgeführt.²⁰⁵ Hierbei zeigte sich, dass die Präparation von hochgeordneten Schichten und das Erreichen einer submolekularen Auflösung in den STM-Experimenten sehr schwierig ist. Grund dafür sind entweder starke Wechselwirkungen mit der Oberfläche, die eine Selbstorganisation der Makrozyklen zu Schichten verhindern^{204d} oder sterische Hinderungen, die intermolekulare Bindungen zwischen den Zyklen inhibieren.²⁰⁵

In Kooperation mit der Arbeitsgruppe *Sokolowski* (Institut für Physikalische Chemie, Universität Bonn) und *Kirchner* (Institut für Theoretische Chemie, Universität Bonn) wurde die Selbstorganisation von Tetralactam-Makrozyklen auf einer Au(111)-Oberfläche mit der Rastertunnel-Mikroskopie untersucht.

4.4.2 Synthese der Tetralactam-Makrozyklen

Für die STM-Untersuchungen wurden verschiedene Tetralactam-Makrozyklen synthetisiert (Abbildung 4.36). Um die in der Einleitung 4.4.1 erwähnten ungünstigen sterischen Wechselwirkungen der Makrozyklen untereinander zu verhindern, wurde der Makrozyklus **45** dargestellt. Die Synthese von Makrozyklus **45** erfolgte analog zu den in den Kapiteln 4.1.2 und 4.1.3 beschriebenen Syntheserouten.

a) Die Ergebnisse wurden in der Zusammenarbeit mit den Arbeitsgruppen *Sokolowski* und *Kirchner* erhalten und veröffentlicht in: I. Kossev, W. Reckien, B. Kirchner, T. Felder, M. Nieger, C. A. Schalley, F. Vöglte, M. Sokolowski, *Adv. Funct. Mat.* **2007**, *17*, 513-519.

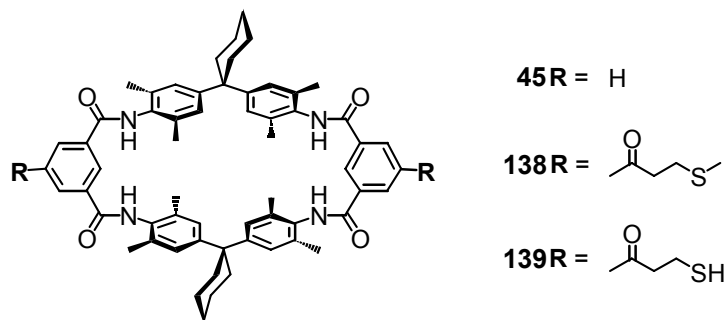


Abb. 4.36: Struktur der Makrozyklen **45**, **138-139**, die für die STM-Untersuchungen synthetisiert wurden.

Zur Untersuchung der Wechselwirkungen von Tetralactam-Makrozyklen auf einer Au(111)-Oberfläche wurden ebenfalls Zyklen synthetisiert, die mit einer Thioether-Einheit bzw. einem endständigen freien Thiol funktionalisiert sind. Hierdurch können die Makrozyklen direkt durch Chemisorption mit der Au(111)-Oberfläche verbunden werden.²⁰⁶ Schwerpunkt der Untersuchungen ist der Einfluss einer stabilen kovalenten Fixierung der Zyklen an der Oberfläche auf die Selbstorganisation zu Schichten.

Die Syntheseroute von Makrozyklus **138** mit endständiger Methylthioether-Einheit ist in Abbildung 4.37 zu sehen. Makrozyklus **138** wurde analog zu der im Kapitel 4.1.3 beschriebenen Syntheseroute hergestellt. Die Hydrolyse der Phenylester-Bindungen in **140** lieferte den Dihydroxyzyklus **141**. Zyklus **138** wurde schließlich durch eine zweifache Esterbildung mit **142** unter der Verwendung von PyBOP als Aktivesterreagenz in einer Ausbeute von 58% erhalten.^{166b}

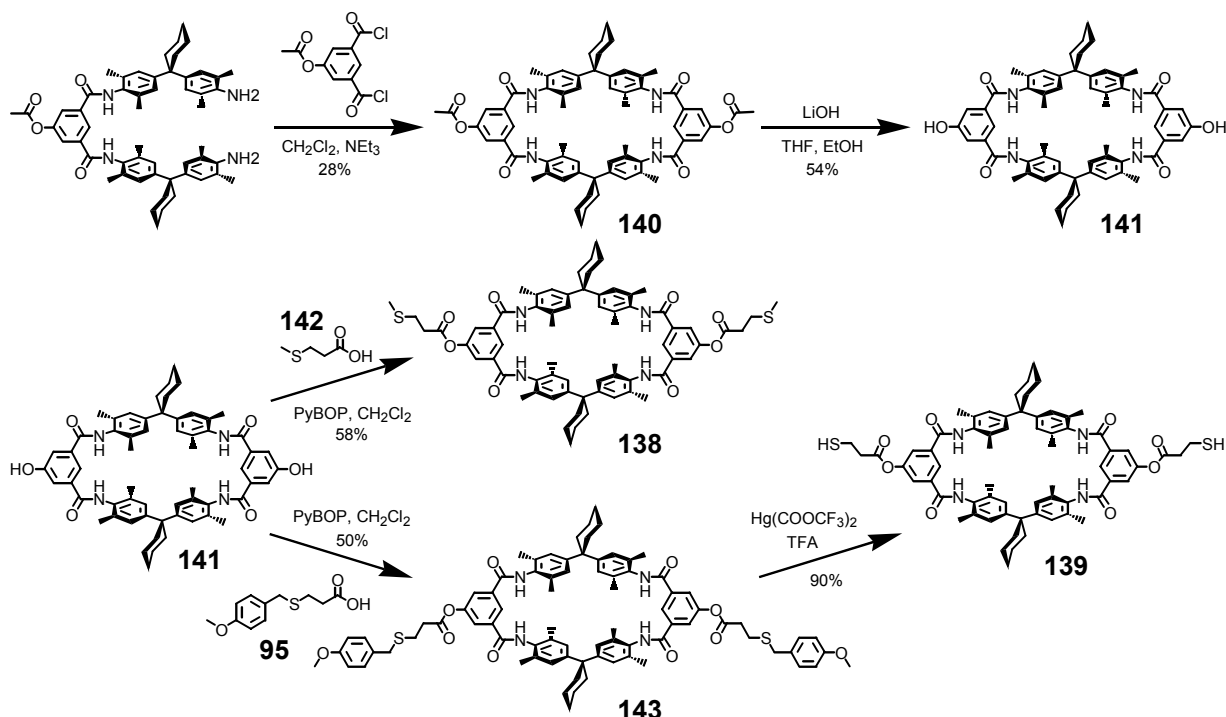


Abb. 4.37: Synthesesequenz der Makrozyklen **138** und **139**.

Ebenfalls wurde der Makrozyklus **139** (Abbildung 4.37) synthetisiert, der aliphatische Thiofunktionen an den Molekülarmlen trägt. Seine Darstellung baut ebenfalls auf der Struktur des Zyklus' **141** auf. Nach der Esterbildung mit der *p*-Methoxybenzyl-geschützten Mercaptopropionsäure **95** wurde die Thiol-Schutzgruppe mit Quecksilbertrifluoracetat in einer Ausbeute von 90% abgespalten.^{163a-b,184}

Während Makrozyklus **45** bereits erfolgreich auf einer Au(111)-Oberfläche abgeschieden und eingehend mit der Rastertunnel-Mikroskopie untersucht werden konnte, dauern die STM-Untersuchungen an den mit **138** und **139** bedeckten Au-Oberflächen noch an.

In den folgenden Kapiteln sollen daher nur die STM-Untersuchungen an einer mit Makrozyklus **45** bedeckten Au(111)-Oberfläche vorgestellt werden.

4.4.3 DFT-Rechnungen zum Makrozyklus 45

Wie aus DFT-Rechnungen hervorgeht (Abbildung 4.38), ist der nicht-planare Makrozyklus **45** trotz der rigiden Untereinheiten in seiner Gesamtheit sehr flexibel. Letzteres wird auch in den Berechnungen beobachtet. Es werden mindestens fünf verschiedene Konformere mit unterschiedlichen Orientierungen der Amid-Einheiten innerhalb einer Energiedifferenz von 8 kJ/mol oberhalb des globalen Minimums beobachtet.⁷⁰

Das Ergebnis der DFT-Rechnung (Abbildung 4.38) zeigt weiterhin, dass die vier Aromaten, die direkt an die Amide angrenzen, senkrecht zu der Ebene des Makrozyklus' stehen, so dass jeweils vier der acht Methylgruppen unterhalb bzw. überhalb der Ringebene lokalisiert sind. Durch lokale *Hartree-Fock*-Rechnungen mit einem ähnlichen Makrozyklus (Makrozyklus **17**, siehe Kapitel 3.4.2, Abbildung 3.9) wurde der HOMO-LUMO Abstand auf 3.08 eV bestimmt.

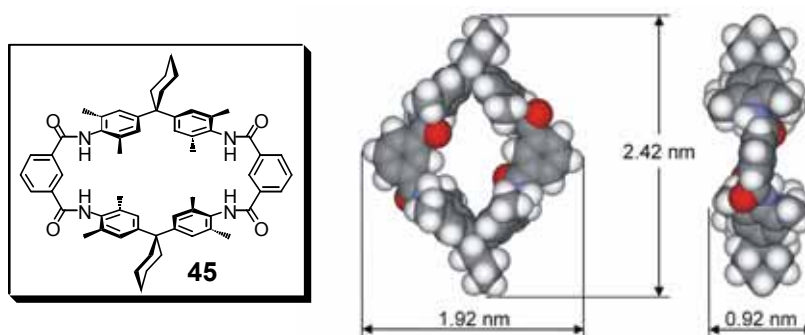


Abb.4.38: Struktur des Tetralactam-Makrozyklus' **45** (Kasten). Auf der rechten Seite ist das Ergebnis der DFT-Rechnung gezeigt: Ansicht senkrecht zur Molekülebene (links) und entlang der Ebene (rechts).

4.4.4 Überblick über die erhaltenen Mono-Schichten

Um reine Schichten von Makrozyklen zu erhalten, wurden die Moleküle unter Ultrahochvakuumbedingungen (UHV) mittels Sublimation auf eine Au(111)-Oberfläche aufgebracht.^{a)} Als Oberflächenmaterial wurde Gold gewählt, da das Edelmetall chemisch inert ist und somit auch eine mögliche Selbstorganisation der Makrozyklen auf der Oberfläche durch kovalente Bindungen zu den Oberflächenatomen verhindert.

Das STM-Bild in Abbildung 4.39 zeigt einen Überblick auf die gebildete Makrozyklen-Monolage auf der Au(111)-Oberfläche. Es werden zwei strukturell geordnete zwei-dimensionale Domänen erhalten. Die beiden Domänen α und β sind getrennt durch Domänen-Bündel und zwei monoatomare Stufen des Au(111)-Substrats. Beide Phasen bestehen jeweils aus Monolagen des Makrozyklus' 45.

Die α -Phase ist die thermodynamisch stabilere Phase, da die Anzahl und Größe der α -Domänen steigt, wenn die Probe bei Raumtemperatur gehalten wird. Entsprechend nimmt die Größe der β -Domänen bei Raumtemperatur kontinuierlich ab.

Im Gegensatz dazu werden β -Domänen bevorzugt beobachtet, wenn die ursprüngliche α -Phase auf 400 K erhitzt wird. Dies lässt den Schluss zu, dass die β -Phase bei höheren Temperaturen stabiler ist und bei Raumtemperatur lediglich kinetisch stabilisiert wird.

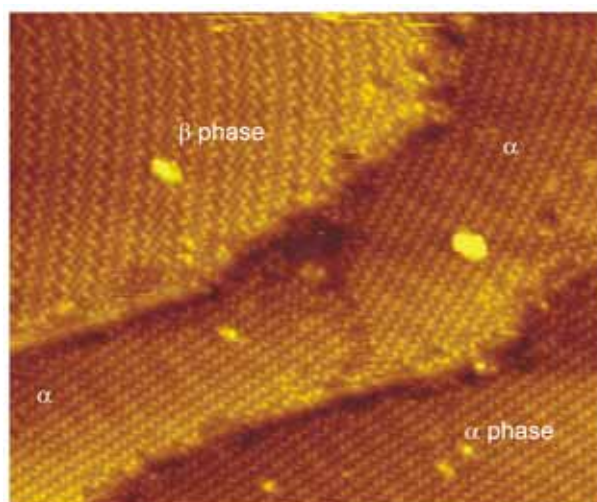


Abb. 4.39: STM-Übersichtsaufnahme (61.5 nm x 51.2 nm) der geordneten Makrozyklen-Monolagen auf drei Terrassen der Au(111)-Oberfläche. Das Bild wurde nach der Abscheidung der Zyklen bei Raumtemperatur ohne weiteres Aufheizen der Probe aufgenommen. Es werden zwei geordnete Domänen (α - und β -Phase) mit unterschiedlicher struktureller Anordnung beobachtet ($U_{\text{probe}} = 1.41 \text{ V}$; $I = 1.3 \text{ pA}$).

a) Weiterführende experimentelle Daten sind der bereits veröffentlichten Publikation zu entnehmen (siehe Fußnote auf der Seite 92).

Alle STM-Bilder wurden im „*constant current mode*“ mit sehr geringen Tunnelströmen von etwa 1 pA aufgenommen. Die Benutzung von geringen Strömen ist notwendig, da bei höheren Tunnelströmen (bei gleicher Tunnelspannung) eine Zerstörung der Monolagen aufgrund stärkerer Wechselwirkungen der Spitze mit der Probe beobachtet wird. Darüber hinaus war es nicht möglich, einzelne Moleküle auf der Oberfläche bei Raumtemperatur abzubilden.

4.4.5 Die α -Phase

Die α -Phase tritt in sehr großen defektfreien Domänen auf (Abbildung 4.40a). Die „Fischgräten“-Anordnung der darunter liegenden Au(111)-Oberfläche kann nach wie vor als geringfügige Höhenmodulation der geordneten Überlage beobachtet werden. Die drei im STM-Bild deutlich zu erkennenden Erhebungen (in Abbildung 4.40b durch Kreise hervorgehoben) in der Anordnung eines symmetrischen Dreiecks können jeweils einem Makrozyklus auf der Oberfläche zugeordnet werden. Dabei können die beiden helleren Erhebungen in Abbildung 4.40b den Aromaten mit Methylgruppen (vergleiche Abbildung 4.38) zugeordnet werden, während der etwas schwächere in der Mitte liegende Spot eine Isophthalsäure-Einheit des Zyklus' abbildet.

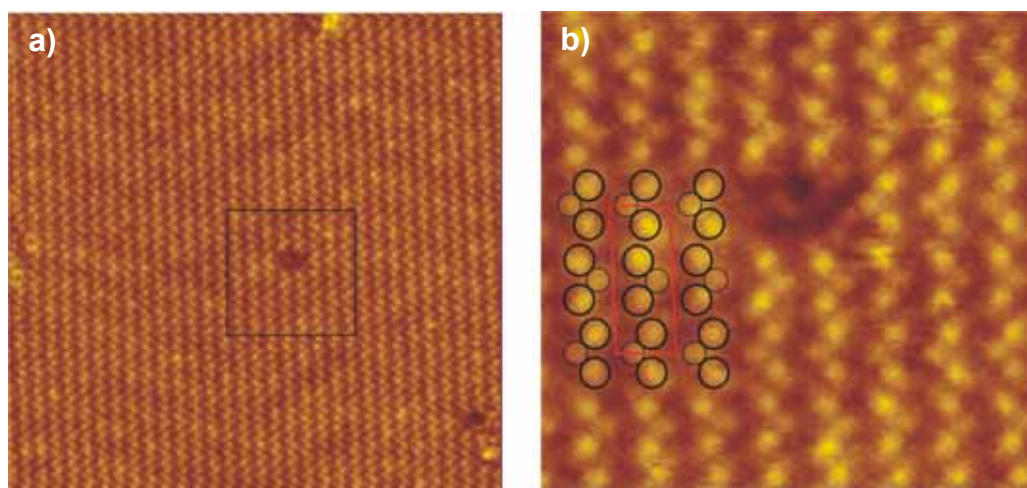


Abb. 4.40: STM-Aufnahme einer großen Domäne der α -Phase, gebildet durch die Makrozyklen auf der Au(111)-Oberfläche. Die Abscheidung der Moleküle wurde bei Raumtemperatur durchgeführt, wonach die Probe anschließend auf 400 K aufgeheizt wurde. a) Übersichtsaufnahme (42.7 x 42.7 nm). Die „Fischgrätenstruktur“ der zugrunde liegenden Au-Oberfläche ist noch sichtbar. b) Vergrößerung (11.3 nm x 10.8 nm) des quadratischen Ausschnitts aus Abbildung a. Zwei fehlende Makrozyklen im Gitter führen zu einem Loch (dunkle Stelle in der Mitte). Die eingekreisten hellen Erhebungen können den Methyl-substituierten Aromaten (große Kreise) der Makrozyklen sowie den Isophthalsäure-Einheiten (kleine Kreise) zugeordnet werden. Drei Kreise, die ein Dreieck aufspannen, gehören zu einem Makrozyklus. Die andere Hälfte des Zyklus' ist auf der STM-Aufnahme nicht sichtbar.

Die Zuweisung eines solchen Dreiecks zu einem Molekül kann durch die Analyse von Punktdefekten und Domänenbündeln erfolgen. Beispielsweise wird das „Loch“ im Zentrum von Abbildung 4.40b durch zwei fehlende Moleküle in der geordneten Lage verursacht.

Die Beobachtung von Dreiecken anstatt quadratischen Objekten, die man aufgrund der Geometrie des Makrozyklus erwarten würde, zeigt, dass sich die Zyklen auf der Oberfläche partiell überlappen müssen. Daher wird auf den STM-Abbildungen nur eine Hälfte des Zyklus beobachtet, was wiederum bedeutet, dass die Makrozyklen nicht flach auf der Oberfläche liegen. Dies wird unterstützt durch den „Platzbedarf“ eines Moleküls auf der Au-Oberfläche. Wie in Abbildung 4.41b zu erkennen ist, beinhaltet die Einheitszelle der α -Phase zwei Dreiecke und daher zwei Makrozyklen. Die Fläche pro Molekül (2.35 nm^2) ist 10-15% geringer als der geschätzte Raumanpruch eines flach liegenden Moleküls auf der Oberfläche. Dies unterstützt die oben gemachte Aussage, dass sich die Zyklen in der α -Phase teilweise überlappen und die Moleküle in einer gestapelten Anordnung auf der Oberfläche vorliegen (Abbildung 4.41a). Die präzise Anordnung der Makrozyklen im Strukturmodell in den Abbildungen 4.41a-c wurde durch den Vergleich der Abstände zwischen den funktionellen Einheiten im Molekül und den gemessenen Abständen zwischen den hellen Erhebungen in den STM-Bildern abgeleitet. Darüber hinaus haben auch DFT-Rechnungen gezeigt, dass das vorgeschlagene Strukturmodell energetisch begünstigt ist.

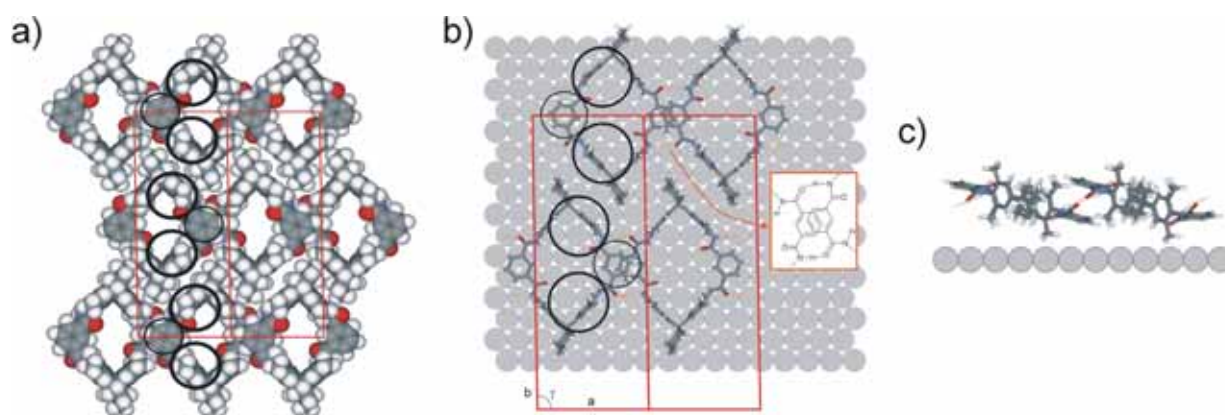


Abb.4.41: Strukturmodell der α -Phase der Makrozyklen auf der Au(111)-Oberfläche. a) Rechnung auf DFT-Niveau. Die Einheitszelle wird durch den rechteckigen Kasten beschrieben. Die Kreise markieren Baueinheiten im Makrozyklus (Aromaten mit Methylgruppen u. Isophthalsäure-Einheit), die als helle Erhebungen auch in der Abbildung 4.40 (ebenfalls eingekreist) zu erkennen sind. b) DFT-Rechnung: In der Abbildung sind die intermolekularen Wasserstoffbrückenbindungen zwischen sich teilweise überlappenden Makrozyklen dargestellt. c) Seitenansicht auf die gestapelten Moleküle entlang der a -Achse, die besonders gut die Überlappung von zwei Makrozyklen zeigt. Die zugrunde liegende Goldoberfläche ist hier nur schematisch dargestellt.

Die DFT-Rechnung (Abbildung 4.41b) zeigt, dass die Amid-Einheiten der Zyklen eine *in/out/in/out*-Konformation einnehmen. Die Amide (*in/out*-Konformation), die sich an der gleichen Isophthalsäure-Einheit befinden, bilden daher zum nächsten Zyklus zwei gleichwertige Wasserstoffbrückenbindungen aus, jedoch mit entgegen gesetzter NH...OC Ausrichtung.

Die N-O-Abstände in den Wasserstoffbrückenbindungen liegen in den DFT- und semiempirischen AM1-Rechnungen zwischen 3.11-3.25 Å. Weiterhin zeigten die Rechnungen, dass der Energiebeitrag pro Wasserstoffbrückenbindung bei ca. 20 kJmol⁻¹ liegt. Die Amid-Gruppen können aufgrund der niedrigen Rotationsbarriere die notwendige Orientierung für die Ausbildung von Wasserstoffbrückenbindungen einnehmen. Daher kann jeder Makrozyklus zu den Nachbarzyklen innerhalb der Kette entlang der a-Achse vier Wasserstoffbrückenbindungen aufbauen.

Die Ausbildung von Ketten wird zusätzlich durch *van-der-Waals*-Wechselwirkungen und π -Stapelwechselwirkungen stabilisiert. Die π -Wechselwirkungen sind sehr wahrscheinlich, da der Abstand zwischen den beiden sich überlappenden Isophthalsäure-Einheiten nur 3.7 Å beträgt.²⁰⁷

Im Gegensatz zu der beobachteten Anordnung von Makrozyklus **45** auf der Au(111)-Oberfläche wird keine geordnete Struktur für Makrozyklus **17** (Kapitel 3.4.2, Abbildung 3.9) gefunden, wenn eine Isophthalsäure-Einheit im Zyklus mit einer sterisch anspruchsvollen *tert*-Butylgruppe funktionalisiert ist.²⁰⁵ In senkrechter Richtung zu den ausgebildeten Ketten, d.h. entlang der b-Achse, werden die Ketten vorwiegend durch schwächere *van-der-Waals*-Wechselwirkungen zusammen gehalten. Dabei passen die Cyclohexyl-Gruppen einer Makrozyklenkette sehr gut in die Lücken der angrenzenden Reihe und verstärken daher die *van-der-Waals*-Wechselwirkungen. Die unterschiedliche Stärke der Wechselwirkungen parallel und senkrecht zu den Ketten findet sich ebenfalls in der Ausbildung der Domänenbündel wieder, die bevorzugt in paralleler Richtung zu den Ketten gebildet werden.

4.4.6 Die β -Phase

Die Ausbildung linearer Ketten, die über Wasserstoffbrückenbindungen zusammen gehalten werden, ist ebenfalls ein strukturelles Motiv in der β -Phase. Die STM-Aufnahme der β -Phase und das dazugehörige Strukturmodell sind in Abbildung 4.42 zu sehen. Die Einheitszelle der β -Phase ist größer als die der α -Phase und beinhaltet sechs Makrozyklen. Die strukturellen Parameter der beiden Phasen sind in der Tabelle 4.3 aufgelistet.

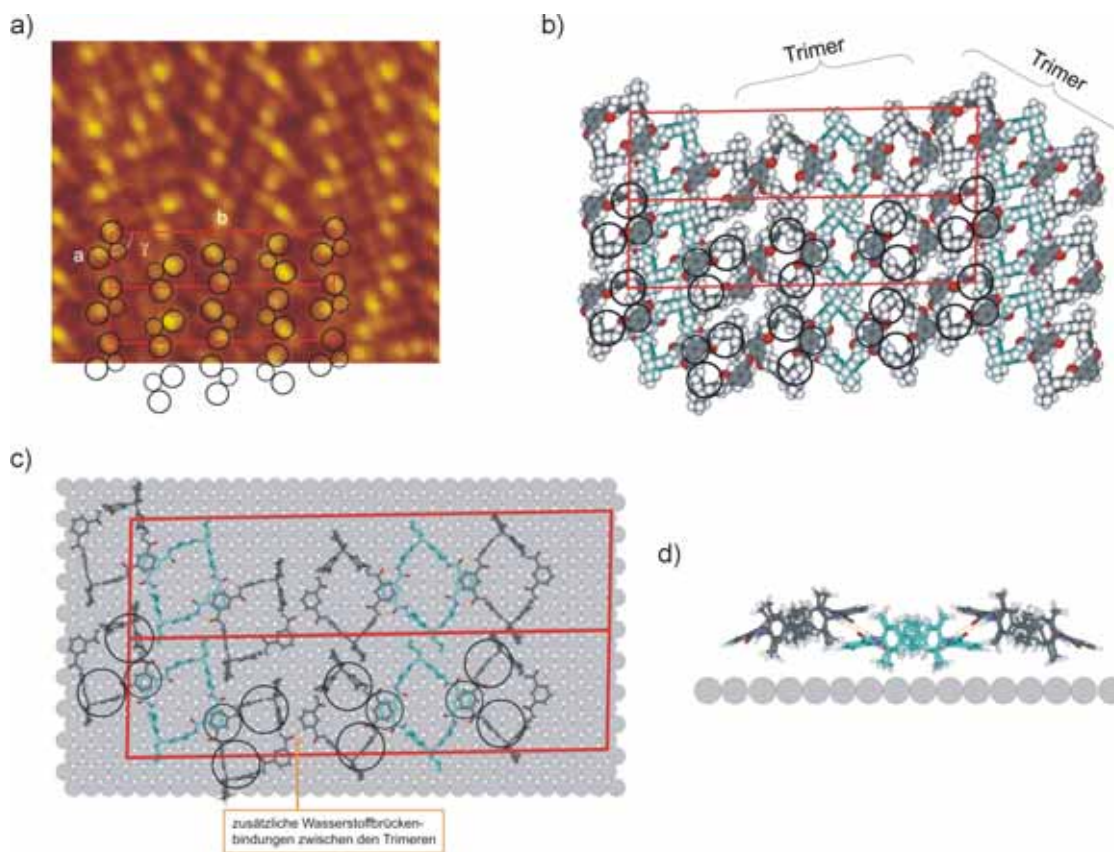


Abb. 4.42: a) STM-Abbildung der β -Phase auf der Au(111)-Oberfläche ($13.1 \text{ nm} \times 11.3 \text{ nm}$; $U_{\text{Probe}} = 1.41 \text{ V}$, $I = 0.90 \text{ pA}$). Die hellen Erhebungen können (analog zu der α -Phase) den Aromaten mit den Methylgruppen (große Kreise) bzw. den Isophthalsäure-Einheiten (kleine Kreise) zugeordnet werden. b) Strukturmodell der β -Phase. Flach auf der Oberfläche liegende Makrozyklen sind in blau dargestellt, schräg liegende Moleküle sind grau gefärbt. Die periodische Struktur besteht aus zwei Trimeren (die Untereinheit besteht aus drei Molekülen) mit unterschiedlichen Orientierungen auf der Oberfläche. c) Anordnung der Makrozyklen innerhalb eines Trimers (DFT-Rechnung). Die zugrunde liegende Au-Oberfläche ist nur schematisch dargestellt.

Phase	a (nm)	b (nm)	γ	Anzahl der Moleküle pro Einheitszelle	Oberfläche (nm^2) pro Molekül in der Einheitszelle
α	1.33 ± 0.05	3.54 ± 0.15	$91.2 \pm 1.0^\circ$	2	2.35 ± 0.19
β	1.80 ± 0.11	7.56 ± 0.30	$93.8^\circ \pm 3.0^\circ$	6	2.26 ± 0.22

Tab. 4.3: Strukturparameter der Einheitszellen für die beiden beobachteten Phasen der Makrozyklen. Die Parameter a und b bezeichnen die Basisvektoren der Einheitszelle. γ beschreibt den Winkel der Einheitszelle. Der Fehler für die β -Phase ist aufgrund kleinerer Domänen vergleichsweise größer als bei der α -Phase.

Auf den ersten Blick ist eine strukturelle Interpretation der β -Phase aus den STM-Aufnahmen sehr schwierig. Trotzdem war es durch den Vergleich mit den Löchern und Domänenbündeln zwischen der α -Phase und β -Phase möglich, ein passendes Strukturmodell für die β -Phase zu entwickeln.

Die hellen Erhebungen in den STM-Bildern (Abbildung 4.42a) können den gleichen Untereinheiten (Aromaten mit Methylgruppen bzw. Isophthalsäure-Einheiten) wie bei der α -Phase zugeordnet werden. Die β -Phase besteht aus linearen Aggregaten (Abbildung 4.42b) von drei Makrozyklen (Trimer). Von den drei linear angeordneten Molekülen sind die beiden endständigen Zyklen (dunkelgrau eingefärbt) im Bezug auf die Au(111)-Oberfläche nicht-planar angeordnet, während der Zyklus in der Mitte (blau eingefärbt) des Trimers flach auf der Oberfläche liegt und teilweise mit den äußeren Makrozyklen überlappt. Dies führt zu den gleichen hellen Erhebungen in den STM-Aufnahmen, die bereits bei der Analyse der α -Phase beobachtet werden konnten. Der mittlere Makrozyklus ist näher an der Oberfläche als die Äußeren und durch die Verdeckung daher schlechter sichtbar auf den STM-Bildern der β -Phase. Die Einheitszelle besteht aus zwei Trimeren mit unterschiedlicher Orientierung auf der Oberfläche.

Aus den DFT-Rechnungen geht hervor, dass die Makrozyklen wie in der α -Phase eine *in/out/in/out*-Konformation besitzen. Daher kann der in der Mitte liegende Makrozyklus zwei Paare von Wasserstoffbrückenbindungen zu den äußeren Makrozyklen aufbauen (Abbildung 4.42c). Die Länge der Wasserstoffbrückenbindungen (3.07 Å; DFT-Rechnung) zwischen den Zyklen in der β -Phase ist vergleichbar mit denen in der α -Phase. Dennoch ist der Rechnung zufolge die Anzahl der Wasserstoffbrückenbindungen pro Molekül in der β -Phase im Vergleich mit der α -Phase um 1/3 geringer. Dies kann ein Grund für die beobachtete Instabilität der β -Phase bei Raumtemperatur sein.

Zusätzlich wird zwischen den Trimeren eine weitere Wasserstoffbrückenbindung in der Richtung der Achse b der Einheitszelle beobachtet, während in der Richtung der Achse a wesentlich *van-der-Waals*-Wechselwirkungen an den Interaktionen zwischen den trimeren Einheiten beteiligt sind.

Abschließend lässt sich zusammenfassen, dass der Makrozyklus **45** auf der Oberfläche in zwei verschiedenen Domänen (α - und β -Phase) vorliegt. Während die α -Phase die thermodynamisch stabile Phase ist, wird die β -Phase langsam bei Raumtemperatur in die α -Phase umgewandelt. Zur Zeit werden die Strukturen der Makrozyklen **138-139** auf einer Au(111)-Oberfläche mit STM-Methoden untersucht.

4.5 Vergleichende ESI- und MALDI-MS(/MS)-Analyse von persulfonierten Dendrimeren und dendritischen Strukturen: Falsch-negative Ergebnisse mit der MALDI-Massenspektrometrie und die Untersuchung der Defektstrukturen

4.5.1 Einleitung

Die Dendrimer-Chemie zeigt eindrucksvoll, dass die Entwicklung eines Forschungsgebietes sehr stark von der Zugänglichkeit geeigneter Analysemethoden abhängt. Als *Buhleier*, *Wehner* und *Vögtle* die erste Dendrimer-Synthese im Jahr 1978 unter dem Namen „Cascadane“ veröffentlichten, war aufgrund mangelnder massenspektrometrischer Methoden die uneingeschränkte Charakterisierung von Dendrimeren mit hohen Massen äußerst schwierig.²⁰⁸ Eine Hilfe zur Identifizierung von strukturellen Defekten in Dendrimeren war die NMR-Spektroskopie, z.B. durch die Integration geeigneter charakteristischer Signale in den ¹H-NMR-Spektren. Die Genauigkeit dieser Methode war jedoch nicht sehr hoch, was vor allem für die Charakterisierung höherer Generationen von Dendrimeren ein Problem darstellte. Ebenso war – und ist derzeit immer noch – schwierig, die exakte Identifizierung der strukturellen Beschaffenheit der Defekte mit NMR-Methoden zu ermitteln, da die Signale in den Spektren sehr oft durch eine Vielzahl von gleichen strukturellen Baueinheiten in unterschiedlichen räumlichen und konformellen Umgebungen verbreitert sind. Die Massenspektrometrie wäre eine geeignete Methode gewesen, jedoch war im Jahr 1978, mit Ausnahme von *Fast Atom Bombardment* (FAB), noch keine der heute routinemäßig verwendeten sanften Ionisierungsmethoden, wie z.B. die MALDI- oder ESI-Massenspektrometrie, bekannt (siehe auch Kapitel 3.6.2 und 3.6.3).²⁰⁹

Die Ionisierung der Dendrimere durch FAB besitzt allerdings den Nachteil, dass die meisten mit einer FAB-Quelle ausgerüsteten Spektrometer nicht über einen ausreichend großen Massenbereich verfügen und die Methode nicht für unpolare Substanzen geeignet ist. Mit dem Hindernis der Verfügbarkeit geeigneter Methoden hat es nahezu ein Jahrzehnt²¹⁰ gedauert, bis sich das neue Forschungsgebiet der Dendrimer-Chemie etablieren konnte.^{150c, 211} Heutzutage ist die MALDI-Massenspektrometrie eine sehr häufig verwendete Methode zur Charakterisierung von Dendrimeren, da MALDI-Quellen oft mit Massenanalysatoren gekoppelt sind, die einen großen Massenbereich detektieren können.^{149c,j,169,212} Auch die ESI-Massenspektrometrie wird häufig genutzt, um Dendrimere als intakte Moleküle in die Gasphase zu überführen.^{149a,150a-b,213} Eine zentrale Frage bei der genauen massenspektrometrischen Charakterisierung von Dendrimeren bleibt dennoch bestehen: Werden die zusätzlichen Signale unterhalb des Molekülionenpeaks des strukturperfekten Dendrimers durch Fragmentierungen während der Ionisierung gebildet oder können diese Signale den

Defektenvarianten²¹⁴ des Dendrimers, die während der Synthese entstehen, zugeordnet werden? Um zwischen den beiden Möglichkeiten zur Entstehung der Signale unterhalb des Molekülionenpeaks zu unterscheiden, ist es notwendig, das Fragmentierungsmuster der Dendrimeronen in der Gasphase zu verstehen. Für die Entschlüsselung und Identifizierung der Fragmentierungswege können massenspektrometrische Tandem-Experimente (MS/MS) (siehe Kapitel 3.6.4) verwendet werden.

Die massenspektrometrische Charakterisierung und Reinheitsbestimmung von neuartigen, an ihrer Peripherie persulfonierten Dendrimern vom TREN- (Tris(2-aminoethyl)amin), POPAM- (Polypropylenamino)²¹⁵ und Oligosulfonimid-Typ²¹⁶ wurde im Rahmen dieser Arbeit durchgeführt. Darüber hinaus wurden die in der Synthese der TREN- und POPAM-Dendrimere erhaltenen Defektstrukturen mit massenspektrometrischen Methoden untersucht und die Mechanismen der induzierten Molekülzerfälle aufgeklärt.

4.5.2 Persulfonierte TREN-Dendrimere: Vergleich der ESI- und MALDI-Massenspektren von TREN-Dendrimern der ersten (G1) und zweiten (G2) Generation^{a)}

Die untersuchten TREN-Dendrimere der ersten (G1) **144-146** und zweiten (G2) Generation **147** und **148** sind in Abbildung 4.43 zu sehen. Die Dendrimere besitzen Sulfonimid-Endgruppen an ihrer Peripherie mit Methoxy-, Cyano-, und Alkylsubstituenten in *para*-Stellung zur Sulfonylgruppe. Bei der literaturbekannten Synthese von Dendrimer **146** nach *Vögtle et al.* mit zwei verschiedenen Methoxy- und Cyano-Sulfonylgruppen an den Sulfonylimid-Enden wird eine schrittweise Synthesestrategie angewendet.²¹⁷ Im ersten Schritt erfolgt die Bildung der Sulfonsäureamide durch die Reaktion von Tris(2-aminoethyl)amin mit Cyanoarylsulfonylchlorid, die im darauf folgenden Schritt mit Methoxyarylsulfonylchlorid in die entsprechenden Imide umgewandelt werden. Die TREN-Dendrimere **144-148** wurden vom Arbeitskreis *Vögtle* (Kekulé-Institut für Organische Chemie und Biochemie, Universität Bonn) für die Untersuchungen zur Verfügung gestellt.

a) Die Ergebnisse wurden bereits veröffentlicht in: T. Felder, C. A. Schalley, H. Fakhrnabavi, O. Lukin, *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 6525-5636.

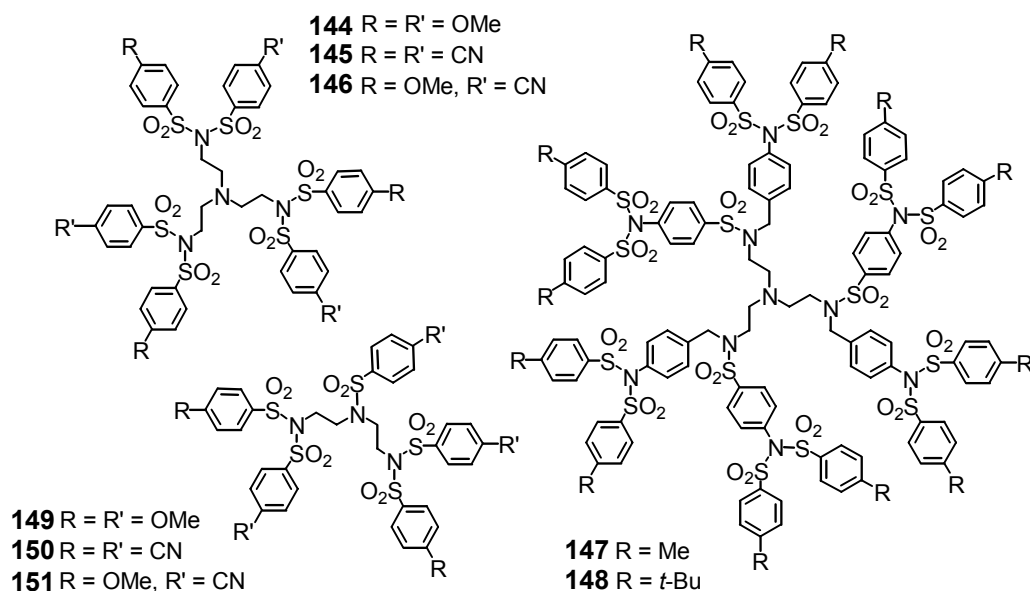


Abb. 4.43: Persulfonierte Dendrimere **144-148** vom TREN-Typ. Verbindungen **149-151** sind Defektstrukturen, die in den Massenspektren beobachtet werden, wenn TREN in „Synthese-Qualität“ (enthält einen geringen Anteil an Bis(2-aminoethyl)amin) für die Herstellung der Dendrimere verwendet wird.

Die *Electrospray*-Ionisierung (ESI) der Dendrimere wurde mit einer 50 μ M Lösung aus Methanol mit einem 1%igen Zusatz an Essigsäure durchgeführt. Der Essigsäurezusatz erleichtert die Ionisierung der TREN-Dendrimere, wobei verhältnismäßig saubere Spektren erhalten werden (Abbildung 4.44a). Im Spektrum von Dendrimer **144** sind die charakteristischen Quasimolekularionenpeaks bei m/z 1167 $[M+H]^+$ und die beiden begleitenden Natrium- und Kalium-Addukte bei m/z 1189 und m/z 1205 zu sehen. Die aufgenommenen Isotopenmuster stimmen mit den auf der Grundlage der natürlichen Häufigkeit berechneten Isotopenverteilungen sehr gut überein. Zusätzlich sind Signale von geringer Intensität für die Natrium- und Kalium-Addukte von Defektstruktur **149** im Spektrum sichtbar. Dies deutet darauf hin, dass die Probe einen geringen Anteil dieser Verunreinigung enthält, die aus dem kommerziell erhältlichen TREN stammt. Wird für die Synthese der Dendrimere qualitativ höherwertiges TREN verwendet, so wird die Verunreinigung mit Defektstruktur **149** nicht mehr beobachtet. Das ESI-FT-ICR-Massenspektrum (Abbildung 4.44a) liefert daher exzellente Informationen über die Reinheit der Dendrimere und stellt ein nützliches Werkzeug bei der Identifizierung von Defektstrukturen dar.

Wird MALDI für die Ionisierung und Überführung der Dendrimere in die Gasphase verwendet, zeigt sich ein völlig anderes Bild. Im MALDI-TOF-Spektrum von Dendrimer **144** (Abbildung 4.44b) sind neben den Signalen, die auch im ESI-Spektrum der Verbindung zu sehen sind, noch weitere intensive Peaks bei m/z 997 ($\Delta m = 170$), bei 827 ($\Delta m = 340 = 2 \times$

170) und bei 796 ($\Delta m = 371$) zu beobachten. Während die ersten beiden Signale Natrium- und Kaliumbegleiter in nahezu gleichen Intensitätsverhältnissen wie die dazugehörigen Mutterionen des perfekten Dendrimers aufweisen, so sind keine Alkalimetall-Addukte für den Peak bei m/z 796 zu erkennen. Ähnliche Resultate werden ebenfalls für das Dendrimer **145** erhalten.

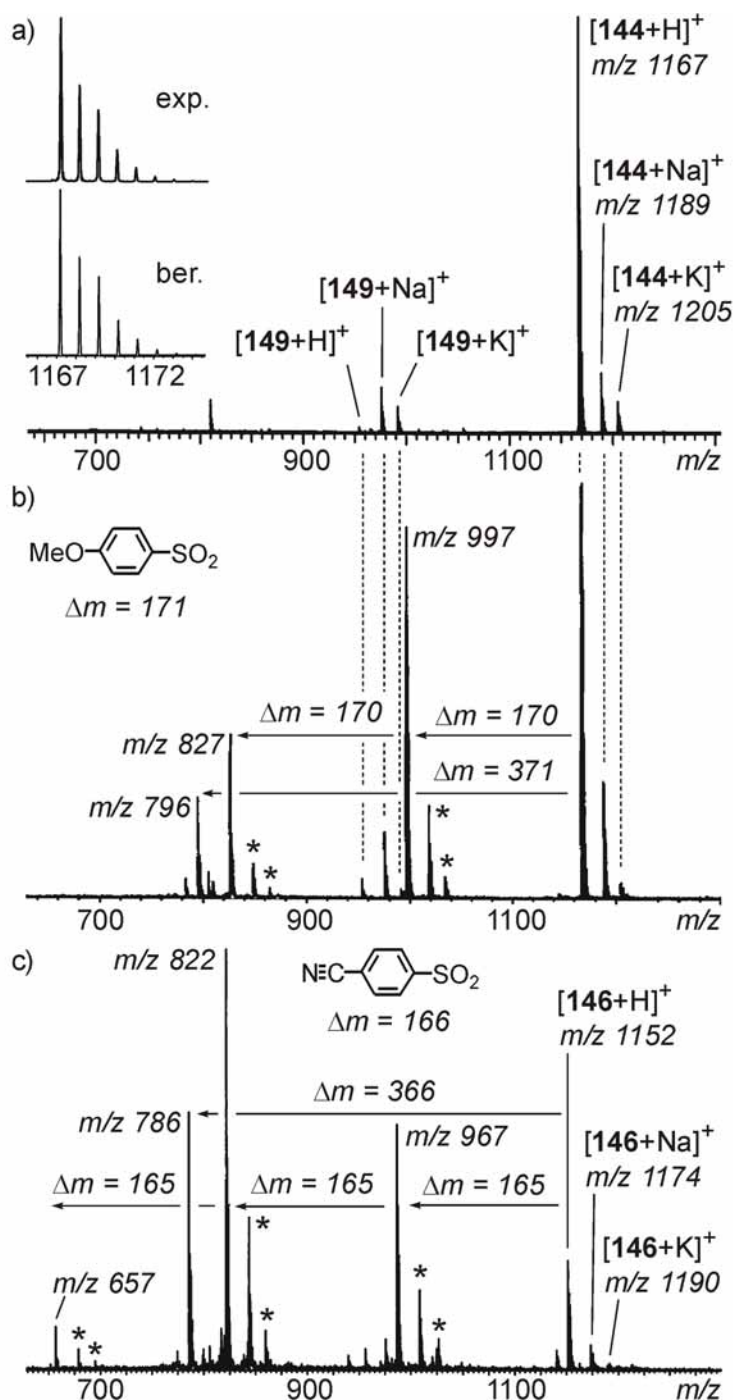


Abb. 4.44: a) ESI-FT-ICR Massenspektrum einer 50 μM Lösung von Dendrimer **144** in Methanol + 1% Essigsäure. Gemessene Isotopenverteilung (exp.) und berechnete Verteilung (ber.). b) MALDI-TOF Spektrum von **144** mit 2,5-Dihydroxybenzoesäure (DHB) als Matrix. c) MALDI-Spektrum (DHB) von Dendrimer **146**. Sternchen kennzeichnen die Natrium- und Kalium-Addukte der Fragmentierungsprodukte.

Dendrimer **146** (Abbildung 4.44c) stellt wegen der unterschiedlichen Substitution der Arylsulfonylgruppen an der Peripherie (eine Aryleinheit ist mit einer Methoxygruppe funktionalisiert und eine weitere Einheit ist mit einer Cyanogruppe in *para*-Stellung zur Sulfonsäuregruppe verknüpft) einen besonderen Fall dar. Im MALDI-Spektrum von Verbindung **146** sind intensive Peaks bei m/z 967 ($\Delta m = 165$), 822 ($\Delta m = 330 = 2 \times 165$) und bei 657 ($\Delta m = 495 = 3 \times 165$) mit den entsprechenden Natrium- und Kaliumbegleitern zu sehen. Zusätzlich wird im Spektrum ein Signal bei m/z 786 ($\Delta m = 366$) ohne die dazugehörigen Alkalimetall-Addukte sichtbar. In den Spektren wird demzufolge die regelmäßige Abspaltung der Arylsulfonylgruppen an der Peripherie beobachtet, die im Fall von Dendrimer **144** eine Masse von 171 Da haben. Bei Dendrimer **146** wird eine sukzessive Abspaltung mit der Masse von 166 Da beobachtet. Dies kann dem bevorzugten Verlust der Cyano-substituierten Arylsulfonylgruppen zugeordnet werden (im Spektrum werden Signale für die Abspaltung der Methoxyarylsulfonylgruppen von **146** von nur sehr geringer Intensität beobachtet).

Die Differenz von 1 Da zwischen der Masse von einem terminalen Sulfonylzweig und der beobachteten Massendifferenz im Spektrum wird durch ein Proton verursacht, dass sich am verbleibenden Sulfonamid-Stickstoffatom anlagert und die zuvor gebundene Arylsulfonylgruppe ersetzt. Das Vorhandensein dieser Protonen und die entsprechenden Alkalimetall-Addukte lassen den Schluss zu, dass die Arylsulfonylgruppen abgespalten werden, bevor der Übergang in die hochverdünnte Gasphase stattfindet. Im Gegensatz hierzu werden die Ionen der Signale bei m/z 796 (**144**) und m/z 786 (**146**) durch Fragmentierungen in der Gasphase nach der Ionisierung gebildet. Diese Annahme wird durch MS/MS-Experimente bestätigt, die im Kapitel 4.5.3 im Detail diskutiert werden. Die gemessenen ESI-Massenspektren bestätigen daher die Abwesenheit von nicht vollständig substituierten Dendrimeren, mit der Ausnahme der Defektstrukturen **149-151**. Die Probe enthält diese Defekte nur in sehr geringen Mengen und nur, wenn für die Synthese TREN von geringer Qualität verwendet wird. Im Gegensatz dazu könnten die MALDI-Spektren der Dendrimere ohne die Informationen über die Sauberkeit der Proben aus den ESI-Massenspektren derart falsch interpretiert werden, dass unvollständig substituierte Dendrimere, d.h. Defektvarianten, enthalten sind. Es ist daher ratsam, auch andere Ionisierungstechniken zu verwenden, wenn die MALDI-Massenspektren darauf hinweisen, dass große Mengen an Defektstrukturen in der Probe enthalten sind, da diese möglicherweise erst während der Laserbestrahlung entstehen.

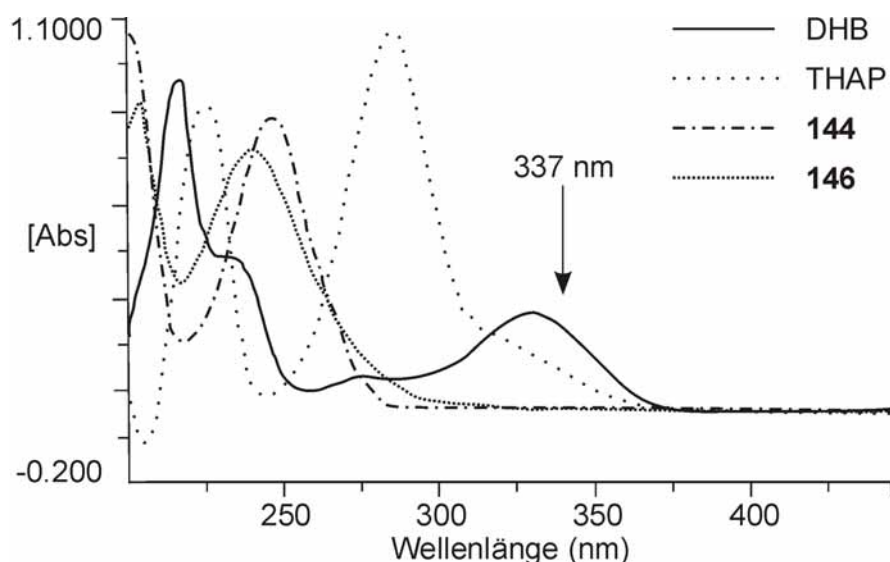


Abb. 4.45: UV-Spektren der Matrixsubstanzen und der Dendrimere **144** und **146**, jeweils gelöst in Methanol (0.1 mg/10 ml). Die Matrixverbindungen zeigen eine Absorptionsbande bei der Laserwellenlänge des MALDI-Lasers (337 nm), während das für die Dendrimere nicht der Fall ist. Abs = Absorption.

Es ist literaturbekannt, dass Sulfonamide als photospaltbare Schutzgruppen für Aminogruppen eingesetzt werden können.^{163a} Gewöhnlich wird für die Entschützungsreaktion eine Wellenlänge im UV-Bereich (254 nm) benötigt, die weit unterhalb der Wellenlänge des N₂-Lasers des MALDI-Instruments (337 nm) liegt. Um eine Photoreaktion der Dendrimere auszuschließen, wurden UV-Spektren von **144** und **146** sowie den beiden Matrixsubstanzen DHB (2,5-Dihydroxybenzoesäure) und THAP (2,4,6-Trihydroxyacetophenon) aufgenommen (Abbildung 4.45). Die Dendrimere zeigen keine Absorptionsbande bei 337 nm und nehmen keine Energie vom MALDI-Laser auf. Lediglich die Matrixsubstanz 2,5-Dihydroxybenzoesäure zeigt eine deutliche Absorption im Bereich des MALDI-Lasers. Eine photochemische Spaltung der S–N Bindungen in den Dendrimermolekülen kann daher mit Sicherheit ausgeschlossen werden. Dies ist in Übereinstimmung mit den Ergebnissen aus Versuchen, die Dendrimere ohne Matrixsubstanz per LDI (Laser Desorption/Ionization) in die Gasphase zu überführen. In diesen Experimenten konnten keine Signale für die Dendrimerionen beobachtet werden, da in Übereinstimmung mit den UV-Spektren das Laserlicht nicht effektiv von den Dendrimeren absorbiert wird. Die erhaltenen Resultate stehen im Gegensatz zu den in der Literatur bereits beschriebenen Beobachtungen mit einem anderen Dendrimer-Typ.²¹⁸ Dort wird für die Abspaltung der Dendrimeräste eine laserinduzierte photochemische Bindungsspaltung vorgeschlagen. Die erhaltenen Ergebnisse aus den Untersuchungen lassen den Schluss zu, dass keine photochemische Reaktion stattfindet. Als Alternative kommt eine thermische Reaktion mit der Matrixsubstanz in Betracht.

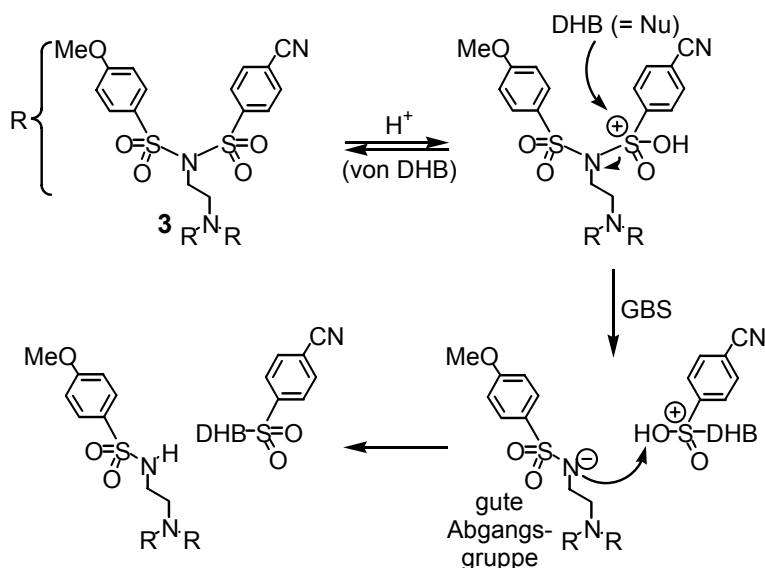


Abb. 4.46: Ein Mechanismus für die thermische Reaktion der Dendrimer mit der Matrix 2,5-Dihydroxybenzoesäure (DHB) während des MALDI-Prozesses, der die in den Experimenten beobachteten Signale erklärt. GBS = Geschwindigkeitsbestimmender Schritt; Nu = Nucleophil.

Ein Mechanismus für die thermische Substitutionseaktion während des MALDI-Prozesses ist in Abbildung 4.46 dargestellt. Zunächst findet zu einem gewissen Anteil die Protonierung der Sulfonsäureimidgruppe in der sauren Matrix statt. Im folgenden Schritt greifen Matrixmoleküle als Nucleophile die Sulfonsäureeinheit an, wodurch die S–N Bindung gespalten wird und eine negative Ladung am Sulfonsäureamid zurück bleibt. Das erhaltene Anion wird während der Substitutionsreaktion durch Konjugation mit der angrenzenden Sulfonylgruppe stabilisiert und schließlich von der sauren Matrix protoniert. Aufgrund der sehr hohen Temperaturen in der MALDI-Probe, die durch die Laserbestrahlung erreicht werden, wird die Substitutionsreaktion schnell genug, um mit der Desorption des Analyten aus der Probe zu konkurrieren. Der aufgestellte Mechanismus stimmt ebenfalls mit der Beobachtung überein, dass vorwiegend Cyanoarylsulfonylgruppen bei der MALDI-Ionisierung von Dendrimer **146** abgespalten werden, da elektronenziehende Gruppen wie der Cyano-Rest die Elektrophilie der SO_2 -Gruppe erhöhen und den nucleophilen Angriff im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt begünstigen. Elektronenschiebende Gruppen wie die Methoxy-Einheit behindern den nucleophilen Angriff und erniedrigen die Geschwindigkeit der Substitutionsreaktion. Um den Einfluss der verwendeten MALDI-Matrix auf die Reaktion zu untersuchen, wurden verschiedene Matrixsubstanzen unterschiedlicher Acidität getestet. Die Ergebnisse werden bei der Beschreibung der Untersuchungen der zweiten Generation von TREN-Dendrimeren diskutiert.

4.5.3 Erste Generation persulfonierter TREN-Dendrimere: Tandem-MS Experimente²¹⁹

Die durch ESI erzeugten protonierten Mutterionen der intakten Dendrimere **144-146** wurden in der Form ihrer monoisotopischen Ionen in der Zelle des *Fourier-Transformation Cyclotron-Resonanz*-Massenspektrometer isoliert. Anschließend wurde Argon in die Zelle eingeleitet, das eine Fragmentierung der Dendrimere durch Stöße induziert. Die erhaltenen CID-Spektren (*Collision Induced Dissociation*) zeigen eine Vielzahl von Fragmentierungsprodukten (Abbildung 4.47), die in vier Klassen (A-D) eingeteilt werden können.

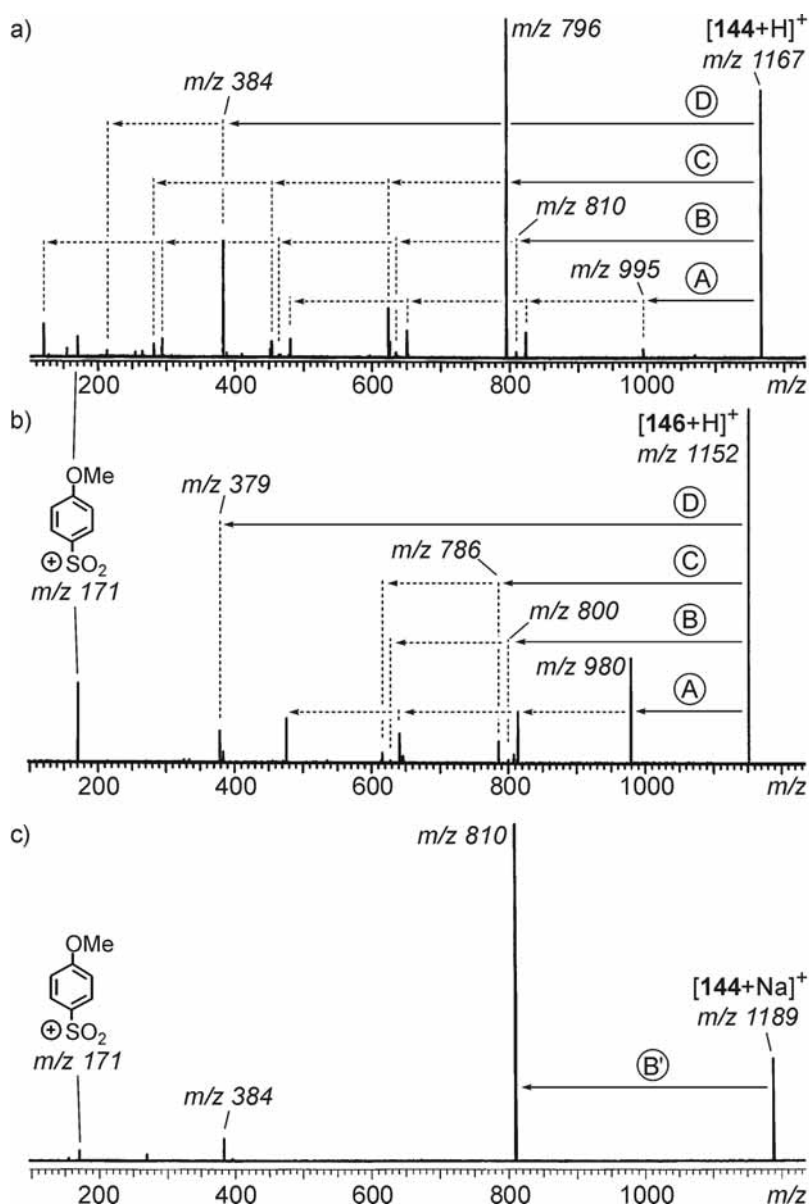


Abb. 4.47: CID-Spektren der massenselektierten, protonierten Dendrimerionen $[144+H]^+$ (a) und $[146+H]^+$ (b).

Zum Vergleich ist im Spektrum (c) das CID-Spektrum des massenselektierten Natrium-Addukts $[144+Na]^+$ abgebildet. Die Beschriftung A-D und B' beziehen sich auf die Reaktionsmechanismen, die in den Abbildungen 4.48 und 4.49 dargestellt sind. Die gepunkteten Pfeile zeigen die sukzessive Abspaltung der Arylsulfonyleinheiten.

Die Fragmentierungswege sind exemplarisch für das protonierte Dendrimer **144** in der Abbildung 4.48 dargestellt. Die vier Reaktionspfade werden bei den Dendrimeren **144-146** beobachtet, unabhängig vom unterschiedlichen Substitutionsmusters durch Cyano- und Methoxygruppen an der Peripherie. Bei allen vier primären Reaktionsprodukten wird eine sukzessive Abspaltung der endständigen Arylsulfonyleinheiten (gepunktete Pfeile in Abbildung 4.47) durch S–N-Bindungsbrüche ($\Delta m = 171$ für **144** und **146** und geringe Beiträge von $\Delta m = 166$ für **146**) beobachtet. In allen CID-Spektren ist keine Fragmentation bei m/z -Werten für abgespaltene Dendrimerarme sichtbar, welches ebenfalls in den MALDI-Spektren zu finden ist. Dies bestätigt, dass die MALDI-induzierten Prozesse keine Gasphasenreaktionen sind, sondern während der Ionisierung in der Matrix stattfinden.

Fragmentierungspfad A entspricht einer bevorzugten 1,2-Eliminierungsreaktion an einem der sechs dendritischen Zweige. Die Tatsache, dass die Fragmentierungsreaktion A überwiegend zur Abspaltung der Methoxy-substituierten Arylsulfonylgruppen anstelle der Cyano-funktionalisierten Einheiten führt, unterstreicht, dass sich die Gasphasenfragmentierung signifikant von der Fragmentierungsreaktion in der Matrix unterscheidet. Bei der MALDI-Fragmentierung werden bevorzugt die Cyano-substituierten Arylsulfonylgruppen abgespalten.

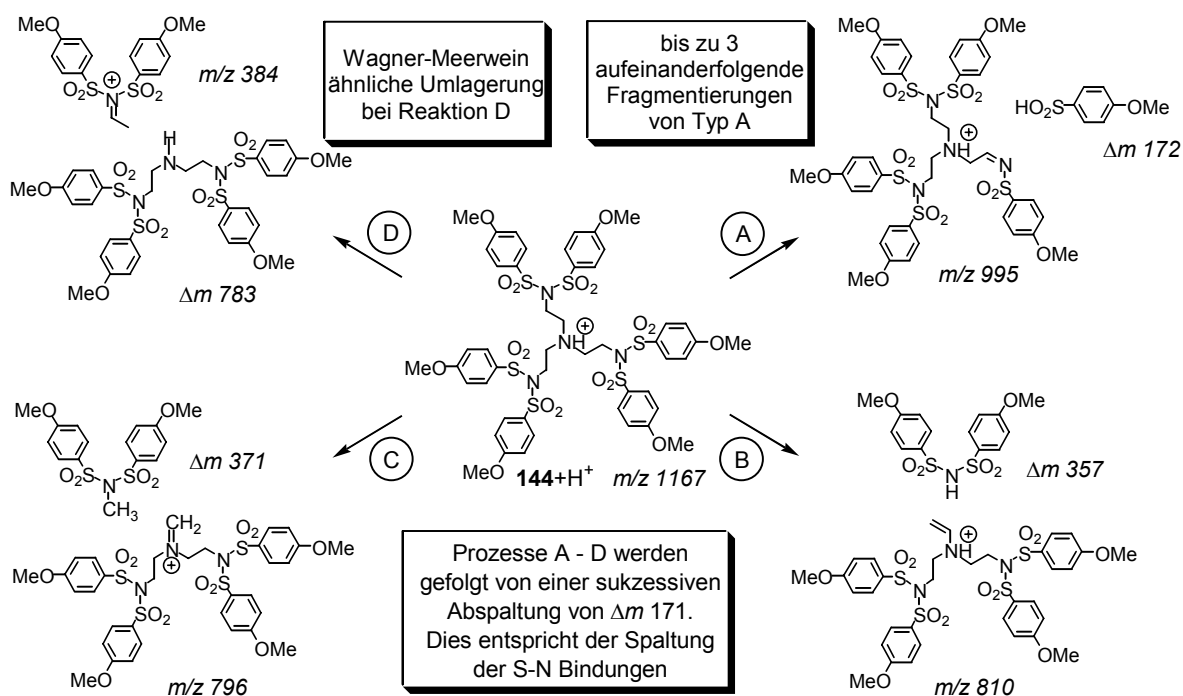


Abb. 4.48: Die im CID-Experiment beobachteten Fragmentierungsreaktionen von $[144+H]^+$.

Reaktionspfad B, eine 1,2-Eliminierung innerhalb des TREN-Gerüsts, zeigt sich im CID-Spektrum von $[144+H]^+$ mit geringer Intensität und ist daher nur von minderer Bedeutung. Die Signale mit der größten Intensität gehören zum Pfad C, in dem ein Immonium-Ion als

Produkt gebildet wird. Dieses Fragmention ist auch ohne die dazugehörigen Alkalimetall-Begleiter in den MALDI-Spektren zu finden. Daraus kann geschlossen werden, dass der Peak in den MALDI-Spektren vorwiegend in einer reinen Gasphasenreaktion gebildet wird und nicht in einer Reaktion mit der Matrixsubstanz.

Bei Reaktionspfad D fungiert das protonierte, zentrale Amin als Abgangsgruppe. Ein stabiles ionisches Produkt kann durch eine 1,2-Hydridumlagerung vom Wagner-Meerwein-Typ erhalten werden, die ein resonanzstabilisiertes Kation bei m/z 384 (für **144**) und m/z 379 (für **146**) erzeugt. Alle Fragmentierungsmechanismen sind in Übereinstimmung mit der Annahme, dass die Protonierung im Dendrimer an der basischsten Stelle stattfindet, die mit Sicherheit das zentrale, tertiäre Amin darstellt.

Wesentlich einfachere CID-Spektren werden mit den Natrium-Addukten oder den Kalium-Analoga der Dendrimere $[\mathbf{144}+\text{Na}]^+$ - $[\mathbf{146}+\text{Na}]^+$ erhalten. Als Beispiel hierfür dient das Spektrum vom stoßinduzierten Zerfall von $[\mathbf{144}+\text{Na}]^+$ (Abbildung 4.47 unten). Neben den zwei Fragmenten bei m/z 171 (Arylsulfonylkation) und m/z 384 (Zerfallsprodukt von Pfad D, siehe Abbildung 4.48) mit geringer Intensität, wird ein Hauptprodukt bei m/z 810 beobachtet, dass zum analogen Reaktionspfad B gehört und daher in Abbildung 4.49 mit B' bezeichnet wird.

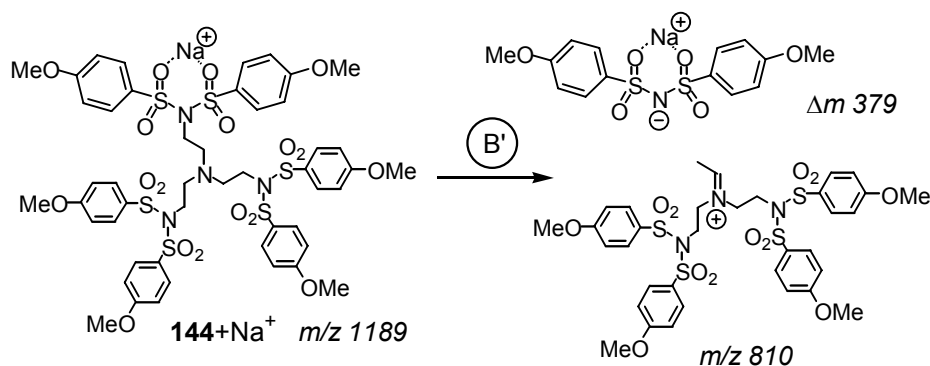


Abb. 4.49: Reaktionspfad zur Erklärung des intensiven Peaks bei m/z 810 von $[\mathbf{144}+\text{Na}]^+$.

In diesem Zusammenhang wird ersichtlich, warum keine Natrium- bzw. Kalium-Addukte das Signal bei m/z 796 im MALDI-Spektrum von **144** begleiten. Im Gegensatz zu der Zersetzung von $[\mathbf{144}+\text{H}]^+$, bei der dieses Ion mit sehr hoher Intensität bildet wird, induzieren die Alkalimetall-Addukte nicht die gleiche Zersetzungsreaktion. Die Unterschiede zwischen den CID-Spektren der protonierten Dendrimere und der entsprechenden Alkalimetall-Addukte erklären sich durch die unterschiedliche Position der Ladung im Molekül. Während die Protonierung vorwiegend am zentralen Stickstoffatom des tertiärenamins stattfindet, binden die Alkalimetall-Ionen eher an den Sulfonylgruppen der Peripherie (siehe Abbildung 4.49). Die unterschiedliche Anordnung der Ladungen wird unterstützt durch die Beobachtung, dass

die Verunreinigung **149** im ESI-Spektrum (Abbildung 4.44) nicht als protoniertes Ion erscheint, jedoch hauptsächlich als Natrium- und Kalium-Addukt. Diese Defektstruktur besitzt kein Amin-Stickstoff-Atom und besitzt daher auch keine Position, an der eine Protonierung einfach möglich wäre. Im Gegensatz dazu tritt das intakte Dendrimer **144** mit seinem basischen Stickstoffatom viel häufiger als protonierte Spezies auf und vergleichsweise seltener als Alkalimetall-Addukt.

4.5.4 Zweite Generation persulfonierter TREN-Dendrimere

Die erhaltenen Ergebnisse mit der ersten Generation von Dendrimern werden bestätigt durch die Analyse der analogen Verbindungen der zweiten Generation. In Abbildung 4.50 ist das ESI-Spektrum (oben) und das MALDI-Spektrum von G2-Dendrimer **147** zu sehen.

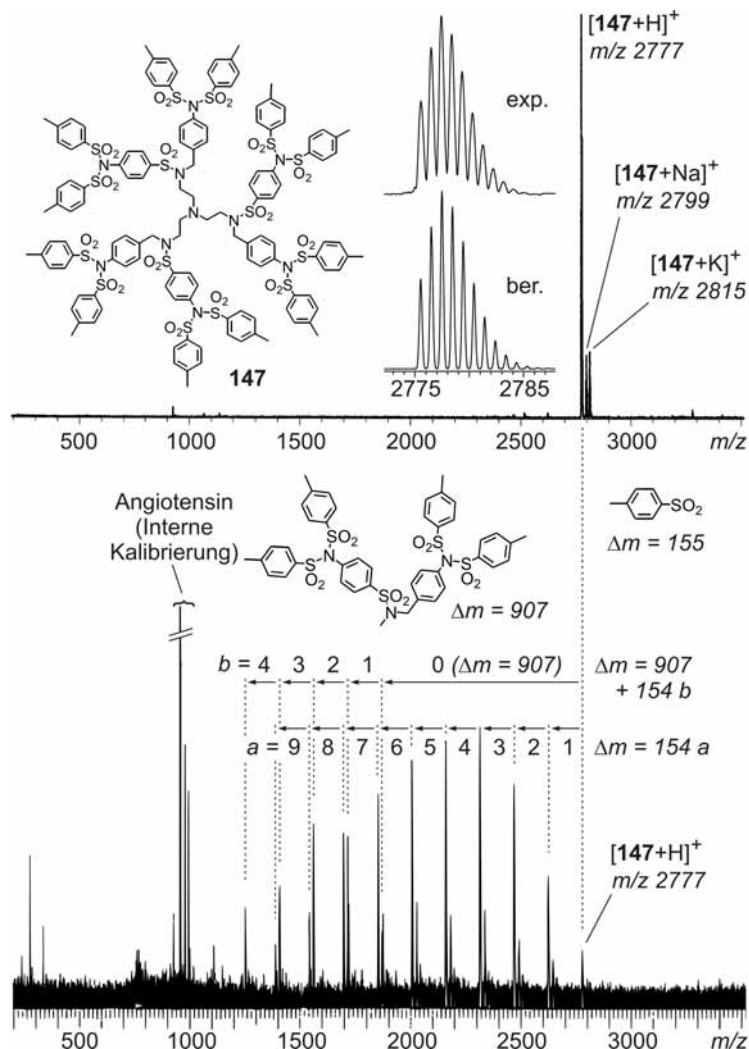


Abb. 4.50: Spektrum oben: ESI-FT-ICR-Massenspektrum einer 50 μ M-Lösung von Dendrimer **147** in einem Gemisch aus Methanol und 1% Essigsäure. Der Einschub zeigt das experimentell erhaltene Isotopenmuster (exp.) und die berechnete Verteilung (ber.). Spektrum unten: MALDI-TOF-Massenspektrum von **147** mit DHB als Matrix. Signale von Angiotensin sind im Bereich von 900 bis 1000 Da zu sehen. Die Substanz wurde für die interne Kalibrierung benutzt.

Die zu erkennenden Abweichungen zwischen den beiden Ionisierungsmethoden gleichen denen, die bei der Untersuchung der ersten Generation beobachtet werden. Ein entscheidender Unterschied ist jedoch zwischen der ersten und der zweiten Generation festzustellen: Bei den Dendrimeren **144-146** werden unabhängig von der zur Ionisierung benutzten Laserenergie nicht mehr als drei Arylsulfonyleinheiten abgespalten. Nur jeweils eine Arylsulfonylgruppe wird von den drei Sulfonylimiden entfernt. Bei den Dendrimeren **147** und **148** der zweiten Generation zeigt sich, dass eine Abspaltung von bis zu neun Sulfonylzweige möglich ist. Aufgrund des schlechten Signal/Rausch-Verhältnisses wurde nur diese Anzahl von Abspaltungen festgestellt, aber es erscheint sinnvoll, dass alle zwölf Arylsulfonylgruppen in der Reaktion mit der Matrix entfernt werden können. Im Gegensatz dazu werden keine Abspaltungen an den inneren Sulfonamidgruppen beobachtet. Unter der Berücksichtigung der Stabilität der Abgangsgruppe kann die Abspaltungsreaktion mit dem Mechanismus in Abbildung 4.46 verstanden werden. Im Fall von **144-146** wird das Stickstoff-zentrierte Anion durch Konjugation mit der zweiten Sulfonylgruppe stabilisiert. Die Spaltung der zweiten S-N-Bindung findet daher nicht statt, weil ein unstabilisiertes Anion entstehen würde. Für **147** und **148** ist die Situation ähnlich im Bezug auf die Abspaltung der ersten Sulfonylgruppe. Die Spaltung der zweiten S-N-Bindung ist möglich, da dies zu einem Anion führt, dass durch den benachbarten Aromaten gut stabilisiert werden kann. Die Spaltung von einem Sulfonamid im Innern des Dendrimergerüsts würde wiederum zu einem nichtstabilisierten Anion führen, weshalb die Reaktion auch nicht beobachtet wird. Zusätzlich sind die Sulfonamidgruppen durch ihre isolierte Lage im Dendrimer gegen Reaktionen mit der Matrix sterisch von den peripheren Sulfonylgruppen abgeschirmt. Eine Schlussfolgerung aus den Untersuchungen ist, dass aus den MALDI-Massenspektren Informationen über die Anzahl der Sulfonimidgruppen erhalten werden können, wenn der dritte Substituent am Imidstickstoffatom eine Alkylgruppe darstellt.

Eine zweite Serie von Signalen ($\Delta m = 907 + 154 b$, mit $b = 1-4$) wird im MALDI-Spektrum von **147** (Abbildung 4.50 unten) gefunden. Wie schon bei den Dendrimeren **144-146** beobachtet wurde, haben diese Signale keine Alkalimetall-Begleiter. Infolgedessen kann diese Serie ebenfalls der Zerfallsreaktion der protonierten Dendrimere nach ihrer Ionisierung in der Gasphase zugeordnet werden. Abbildung 4.50 zeigt das abgespaltene Fragment entsprechend dem Verlust von 907 Da. Entsprechend der Einteilung in Abbildung 4.48 wird es durch den Reaktionspfad C gebildet. Aufgrund der erhöhten Dendrongröße ist die Massendifferenz jedoch größer. Die CID-Experimente mit $[\mathbf{147}+\text{H}]^+$ zeigen, dass die Abspaltung von 907 Da zu einem der Hauptfragmentierungsprodukte führt. Die Untersuchung von Dendrimer **148**

zeigt ein analoges Verhalten. Daher wird an dieser Stelle auf eine tiefergehende Diskussion der Ergebnisse abgesehen.

Um den Einfluss der Matrix auf die Zerfallsreaktionen²²⁰ zu untersuchen, wurden die Dendrimere mit verschiedenen Matrixsubstanzen wie 2,4,6-Trihydroxyacetophenon (THAP), 1,8,9-Trihydroxyanthracen (Dithranol), 3- β -Indolacrylsäure (IAA), 9-Nitroanthracen (9-NA) und 2-[(2*E*)-3-(4-*tert*-Butylphenyl)-2-methylprop-2-enyliden]malononitril (DCTB)²²¹ (Abbildung 4.51) ionisiert.

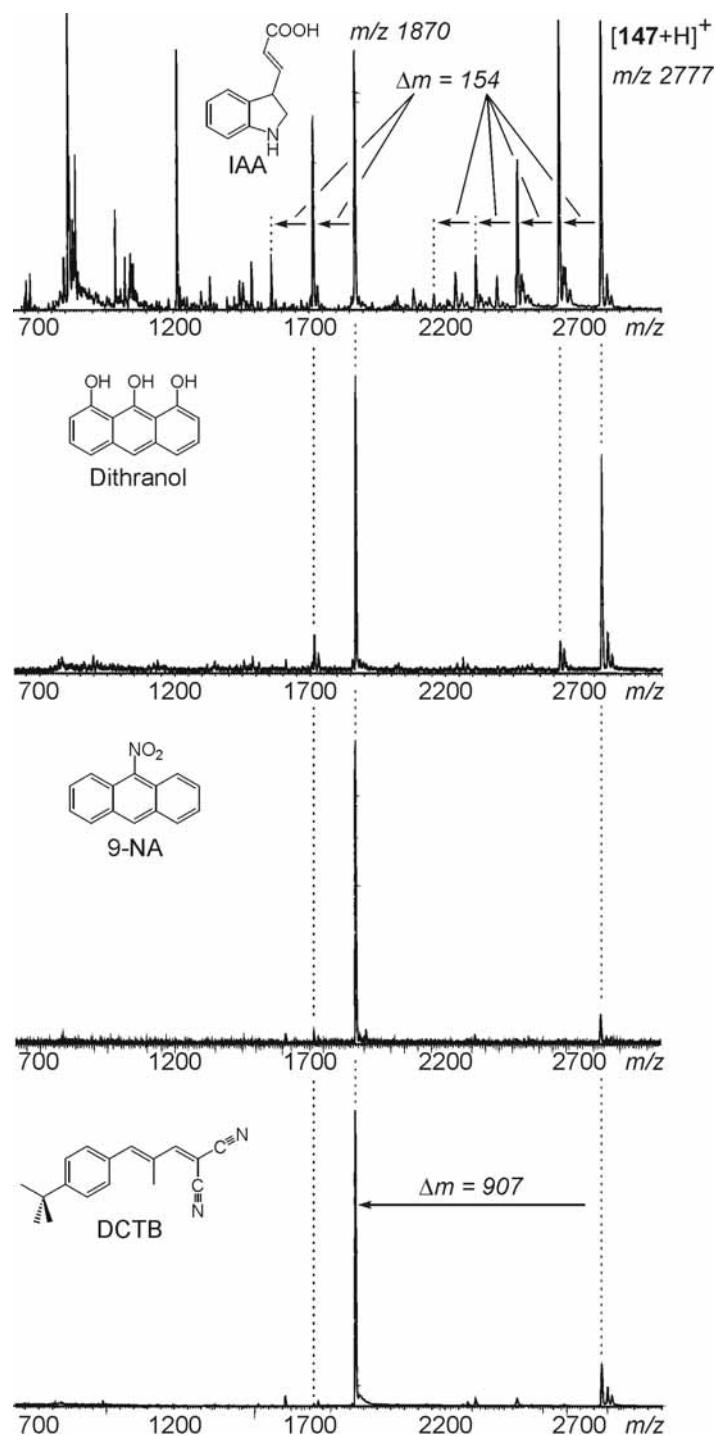


Abb. 4.51: MALDI-Massenspektren von **147** mit verschiedenen Matrixsubstanzen, aufgenommen unter den gleichen Bedingungen. Von oben nach unten: IAA, Dithranol, 9-NA, DCTB.

Während mit THAP als Matrix nur stark verrauschte Spektren mit kaum erkennbaren Signalen für die Dendrimere erhalten werden, kann die Ionisierung von **144-148** mit den anderen Matrixsubstanzen gut durchgeführt werden (siehe Abbildung 4.51). In Abhängigkeit von der Acidität der Matrixsubstanz werden unterschiedliche Mengen an Zerfallsprodukten beobachtet. IAA ist eine Carbonsäure wie DHB und zeigt eine reduzierte, aber noch signifikante Anzahl an Spaltungen von Sulfonylgruppen. Mit Dithranol und seinen wesentlich schwächer sauren phenolischen OH-Gruppen wird ein saubereres Spektrum mit nur wenigen Zerfallsprodukten erhalten. In den Spektren, die mit den aprotischen Matrixsubstanzen 9-NA und DCTB aufgenommen wurden, sind nahezu keine Zersetzungsprodukte mehr zu erkennen. Im Gegensatz dazu nimmt die Intensität des Produkts aus der Gasphasenreaktion zu, das einem Verlust von $\Delta m = 907$ (Abbildung 4.50) entspricht. Ein Vorteil in der Verwendung von DCTB gegenüber 9-NA ist, dass für die Ionisierung der Dendrimere weniger Laserenergie benötigt wird, um ausreichend hohe Intensitäten für qualitativ gute Spektren zu bekommen. Diese Ergebnisse, im Besonderen die Abhängigkeit der Dendrimer-Matrix-Reaktion von der Acidität der Matrix, unterstützen den in Abbildung 4.46 aufgestellten Mechanismus für die thermische Reaktion der Dendrimere mit den Matrixmolekülen.

4.5.5 Persulfonierte Oligosulfonimid-Dendrimere: Vergleich der ESI- und MALDI-Massenspektren^{a)}

Eine Reihe von persulfonierten Dendrimeren und Dendrons vom Oligoimid-Typ wurden mit ESI und MALDI in gleicher Weise wie die TREN-Dendrimere **144-148** untersucht. Persulfonierte Oligoimid-Dendrimere und Dendrons besitzen an jedem Verzweigungspunkt im Dendrimergerüst Sulfonimideinheiten (Abbildung 4.52) und können an ihrer Peripherie mit verschiedenen Sulfonsäuregruppen z.B. *para*-funktionalisierten Arylsulfonylgruppen oder Naphthylsulfonyleinheiten dekoriert werden.

Exemplarisch für diesen Dendrimer-Typ soll an dieser Stelle das ESI- und das MALDI-Massenspektrum vom nicht-symmetrischen Sulfonimid-Dendron **152** in Abbildung 4.53 verglichen werden. Die erhaltenen Spektren zeigen auf den ersten Blick eine große Ähnlichkeit mit denen der TREN-Dendrimere.

a) Die Substanzen wurden für die Untersuchungen vom Arbeitskreis *Lukin* (ETH Zürich) zur Verfügung gestellt. Die Ergebnisse wurden bereits veröffentlicht in: O. Lukin, V. Gramlich, R. Kandre, I. Zhun, T. Felder, C. A. Schalley, G. Dolgonos, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 8964-8974.

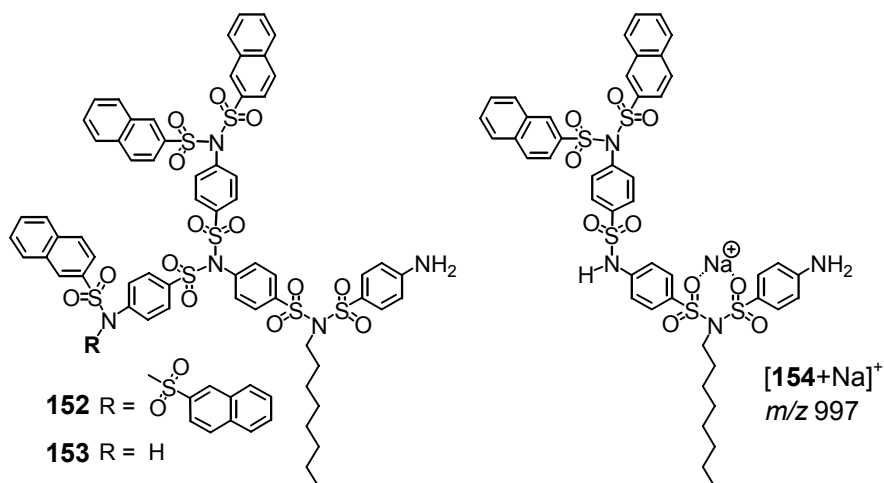


Abb. 4.52: Untersuchte Dendrons vom Oligosulfonimid-Typ. Das strukturperfekte Dendron **152** und eine Defektstruktur (**153**) mit fehlender Naphthylsulfonsäuregruppe sind abgebildet. Fragmentation $[154+\text{Na}]^+$ (rechts) wird während der MALDI-Ionisierung durch eine thermische Reaktion mit der Matrix (DHB) gebildet.

Im ESI-Spektrum einer 50 μM -Lösung von Dendron **152** in Methanol ist das Natrium-Addukt $[152+\text{Na}]^+$ als intensivstes Signal bei m/z 1532 zu sehen, begleitet vom Kalium-Addukt $[152+\text{K}]^+$ bei m/z 1548 (Abbildung 4.53 oben). Der Einschub im ESI-Massenspektrum zeigt, dass das gemessene Isotopenmuster (exp.) mit der berechneten Verteilung (ber.) sehr gut übereinstimmt. Obwohl **152** eine Aminogruppe im Gerüst besitzt und eine Protonierung an dieser Stelle durch das Lösungsmittel Methanol einfach möglich sein sollte, wird die protonierte Spezies im Spektrum nicht beobachtet. Die Ionisierung durch Adduktbildung mit Alkalimetall-Ionen scheint bei den Oligosulfonimid-Dendrimeren und Dendrons gegenüber der Protonierung energetisch bevorzugt zu sein, da die Alkalimetall-Kationen in der Peripherie des Dendrons durch zweifache Koordination zwischen den Sulfonsäuregruppen gebunden werden können (vergleiche Abbildung 4.49). Diese Beobachtungen unterstützen ebenso die Ergebnisse aus den CID-Untersuchungen der Alkalimetall-Addukte der TREN-Dendrimere. Die Alkalimetall-Ionen werden bei den TREN-Dendrimeren wahrscheinlich ebenfalls zwischen den endständigen Sulfonylgruppen in der Dendrimerperipherie gebunden. Im ESI-Spektrum sind bei m/z 1342 nur geringe Mengen der nicht-vollständig substituierten Defektstruktur **153** zu erkennen, in der eine endständige Naphthylsulfonsäuregruppe fehlt. Das ESI-Spektrum zeigt daher, dass die Probe bis auf geringe Mengen an **153** sehr sauber ist. Das MALDI-Massenspektrum von Dendron **152** mit DHB als Matrix (Abbildung 4.53 unten) zeigt wie erwartet ein völlig anderes Bild. Das Signal des strukturperfekten Dendrons bei m/z 1532 erscheint nur in sehr geringer Intensität, während die Reaktionsprodukte aus der thermischen Reaktion von Dendron und der Matrixsubstanz deutlich zu sehen sind. Auch bei den Oligosulfonylimid-Dendrimeren und -Dendrons (analog zu den TREN-Dendrimeren)

lässt das MALDI-Spektrum ohne die Informationen aus dem ESI-Massenspektrum den Dendrimer-Chemiker im Unklaren, ob die beobachteten Defektstrukturen tatsächlich in der Probe enthalten sind. Die Wahl verschiedener Ionisierungsmethoden entlarvt auch hier die zusätzlichen Signale im MALDI-Spektrum als Fragmente, die während der Ionisierung entstehen.

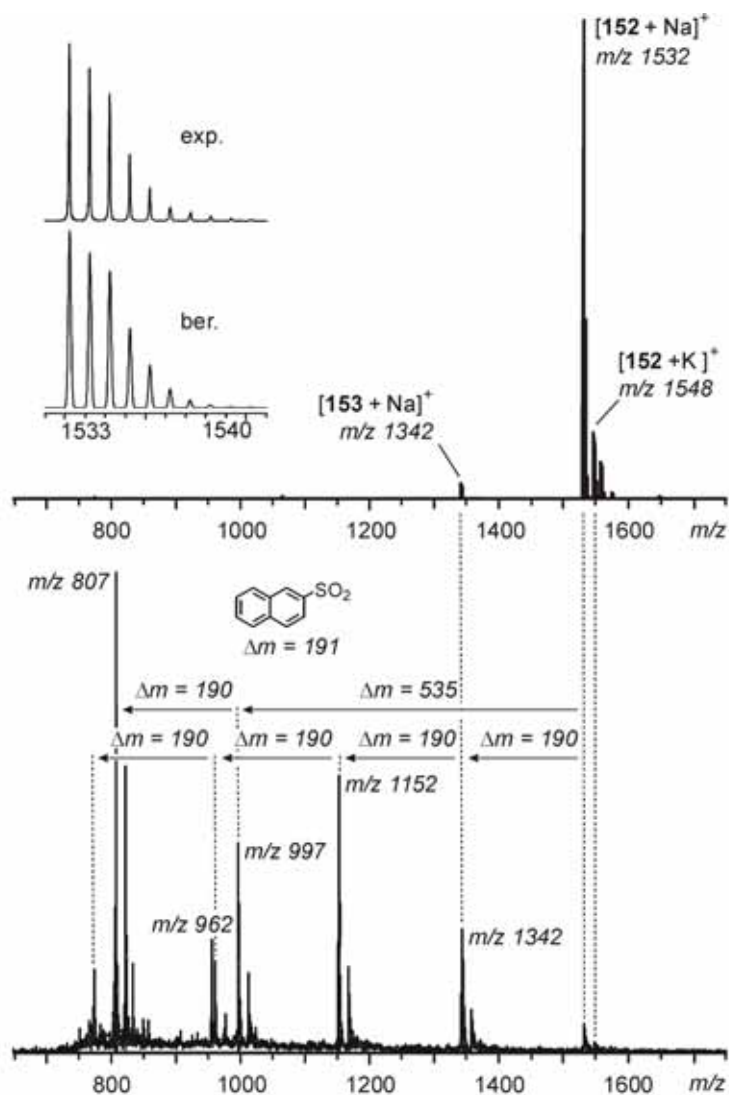


Abb. 4.53: ESI-Massenspektrum (oben) einer 50 μM Lösung von Dendron **152** in Methanol. Der Einschub zeigt das gemessene Isotopenmuster (exp.) im Vergleich zur Berechnung auf Basis der natürlichen Häufigkeit der Elemente (ber.). Das MALDI-Spektrum (unten) zeigt viele Fragmentationen, die in einer thermischen Reaktion von **152** mit der sauren Matrix (DHB) entstehen.

Im MALDI-Massenspektrum von **152** werden zwei Serien von Fragmentationen beobachtet, die in der thermischen Reaktion mit der sauren Matrix entstehen. Mit einer Massendifferenz von $\Delta m = 190$ a ($a = 1-4$) können alle vier peripheren Naphthylsulfonylgruppen abgespalten werden. Die Fragmentierung folgt einem Mechanismus der bereits bei den G2-TREN-Dendrimeren diskutiert wurde (Kapitel 4.5.2, Abbildung 4.46). In der zweiten Fragmentserie

findet eine Abspaltung eines ganzen G1-Zweiges aus dem strukturperfekten Mutterion mit einer Massendifferenz von $\Delta m = 535$ statt, indem eine Sulfonimid-Bindung im Innern des Dendrons gebrochen wird. Das resultierende Fragmention $[154+\text{Na}]^+$ ist in der Abbildung 4.52 dargestellt. Dessen Bildung wird von der Abspaltung einer endständigen Naphthylsulfonylgruppe mit einer Massendifferenz von $\Delta m = 190$ gefolgt.

Der Vergleich der MALDI- und ESI-Spektren der Oligosulfonimid-Dendrimere zeigt, dass MALDI mit DHB als Matrix zur Untersuchung dieser Dendrimer-Klasse ungeeignet ist, während mit der *Electrospray*-Ionisierung ein realistisches Bild über die Sauberkeit der Dendrimere erhalten wird. Es ist daher umso wichtiger, negative Ergebnisse über die Reinheit der Dendrimere aus MALDI-Spektren mit einer weiteren Methode oder der Verwendung einer aprotischen Matrix zu überprüfen.

4.5.6 Persulfonierte POPAM-Dendrimere: Vergleich der ESI- und MALDI-Spektren und Strukturuntersuchungen mit CID-Experimenten^{a)}

Im Rahmen dieser Arbeit wurden auch Dendrimere mit POPAM-Gerüst (Polypropylenamin) untersucht. Während die Synthese des strukturperfekten G1-Dendrimers **155** möglich ist, konnte das intakte Dendrimer der zweiten Generation **162** nicht erhalten werden (Abbildung 4.54).^{14b} Stattdessen wurden bei der Synthese von Dendrimer **155** verschiedene Defektvarianten (**156-161**) erhalten, die für die massenspektrometrischen Untersuchungen isoliert werden konnten. Alle Versuche, das G2-Dendrimer **162** zu synthetisieren, führten zu den Strukturen 163^+Cl^- und **164** mit der Hälfte des POPAM-Gerüsts oder zu der Defektvariante **165**. Obwohl das Dendrimer der zweiten Generation **162** nicht synthetisiert werden konnte, was sicherlich ein Rückschlag im synthetische Sinne ist, so sind diese Moleküle sehr interessant im Hinblick auf die Unterscheidung der Defektvarianten mit massenspektrometrischen Methoden.

Das ESI-Massenspektrum von 163^+Cl^- in Abbildung 4.55 soll hier als Beispiel dienen. Obwohl es mehr Verunreinigungen zeigt und daher nicht so sauber ist wie die Spektren der TREN-Dendrimere **144-148**, zeigt es für 163^+ ein intensives Signal bei m/z 1646. Das gemessene Isotopenmuster (exp.) stimmt ebenfalls sehr gut mit der Berechnung (ber.) überein. Das MALDI-TOF Spektrum (DHB als Matrix) zeigt das Mutterion 163^+ und eine Serie von bis zu vier Tosyl-Abspaltungen, vermutlich eine von jeder Sulfonimid-Gruppe.

a) Die Ergebnisse wurden bereits veröffentlicht in: T. Felder, C. A. Schalley, H. Fakhrnabavi, O. Lukin, *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 6525-5636.

Diese Signale werden im ESI-Spektrum, mit Ausnahme von einem kleinen Signal für die Abspaltung der ersten Tosyl-Gruppe, nicht beobachtet. Schlussfolgernd wird das gleiche Muster und die gleichen Unterschiede zwischen den MALDI- und ESI-Spektren gefunden, die auch für die Dendrimere **144-148** beobachtet wurden.

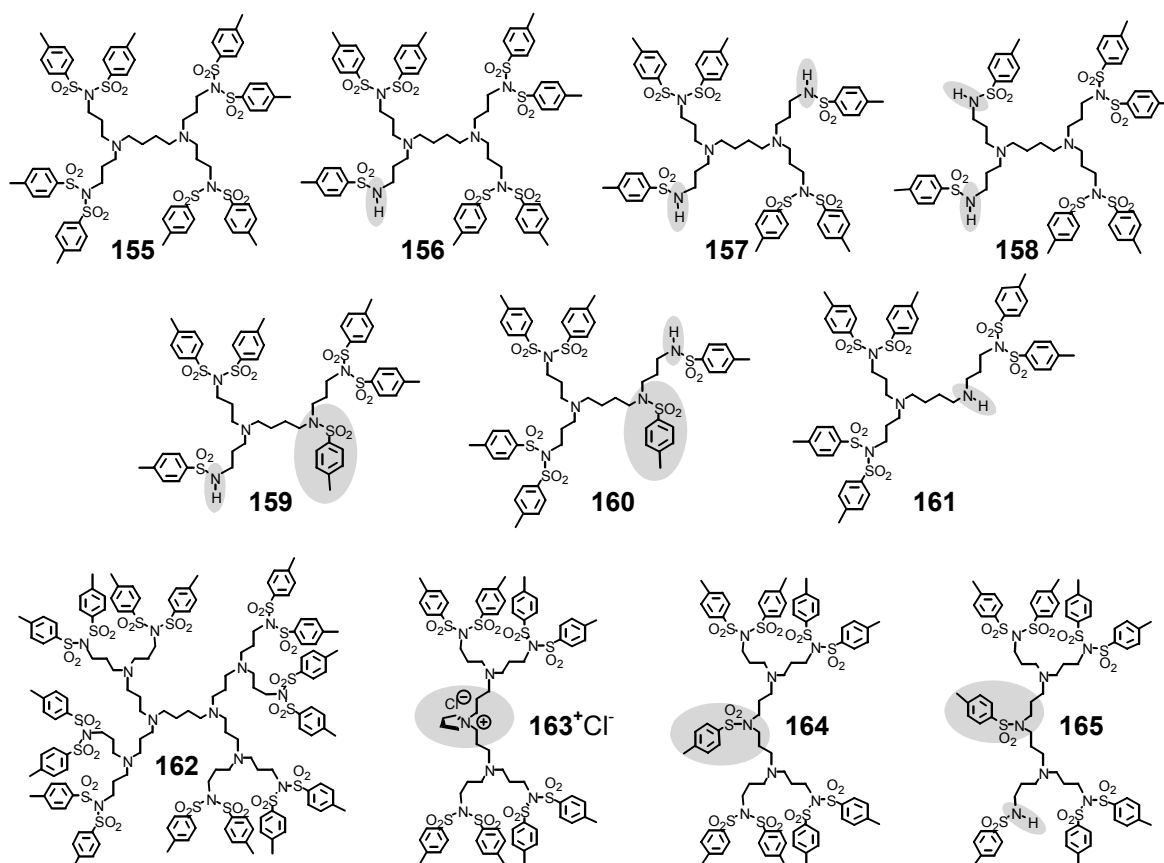


Abb. 4.54: Persulfoniertes G1-Dendrimer **155** und die Defektvarianten **156-161**, die während der Synthese isoliert werden konnten. Das strukturperfekte persulfonierte G2-POPAM Dendrimer **162** konnte nicht erhalten werden. Stattdessen wurden die Defekte **163-165** in der Synthese isoliert.

Wesentlich interessanter sind die CID-Massenspektren der POPAM-Dendrimere **155-161**, die Rückschlüsse auf die Art und Anzahl der Defekte in den Molekülstrukturen zulassen. Für das strukturperfekte Dendrimer **155** wird nur eine Fragmentierungsreaktion (Abbildung 4.57a) beobachtet, die einem Mechanismus folgt, der zuvor von *Meijer et al.* für unsubstituierte POPAM-Dendrimere publiziert wurde (Abbildung 4.56).^{153a} Die Protonierung findet an einer der zentralen tertiären Aminogruppen statt, wodurch eine gute Abgangsgruppe im Molekül erzeugt wird. Das zweite tertiäre Amin greift daraufhin das Kohlenstoffatom an, das in direkter Nachbarschaft zum protonierten Amin liegt. Durch die Ausbildung eines fünfgliedrigen Ringes wird das Fragmentation bei m/z 802 erzeugt.

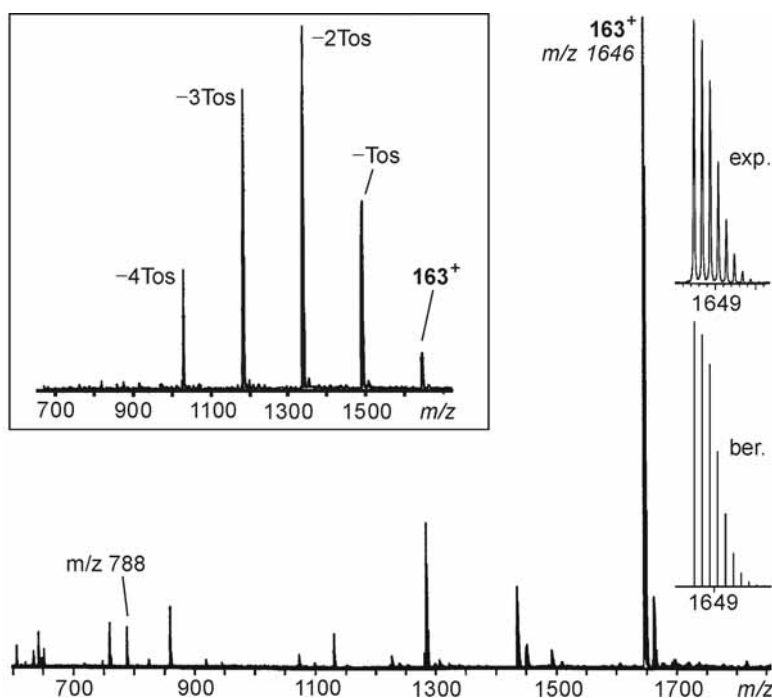


Abb. 4.55: ESI-Massenspektrum von 163^+Cl^- . Der Vergleich des gemessenen Isotopenmusters (exp.) mit der Berechnung (ber.) ist im Einschub rechts zu sehen. Kasten: MALDI-Spektrum der Verbindung mit DHB als Matrix. Im Spektrum wird die Abspaltung von bis zu vier endständigen Tosyl-Einheiten beobachtet.

Die Reaktion ist energetisch bevorzugt und ist auch bei den Defektvarianten **156-158** zu beobachten. Wenn eine Sulfonylgruppe fehlt, ist das Dendrimer nicht mehr symmetrisch substituiert, und daher werden bei der Fragmentierung von **156** zwei verschiedene Produkte bei m/z 648 und m/z 802 erzeugt (Abbildung 4.57b). Für diese Defektstruktur **156** kann nur ein mögliches Isomer gebildet werden. Dies ist anders, wenn zwei endständige Sulfonsäuregruppen am POPAM-Gerüst fehlen, da dann zwei isobare Isomere mit der gleichen Summenformel gebildet werden können: Ein Isomer (**157**) mit einem Defekt auf jeder der beiden Dendrimerhälften und eine weitere isomere Struktur (**158**) mit den zwei Defekten auf der gleichen Dendrimerhälfte. Es konnte bei der säulenchromatographischen Aufreinigung eine Mischfraktion, die beide Isomere der molekularen Masse m/z 1240 Da enthält, isoliert werden. In den einfachen ESI- oder MALDI-Massenspektren sind die beiden isomeren Formen ununterscheidbar, und eine Identifizierung ist nicht möglich. Jedoch zeigen die CID-Spektren der gemeinsam massenselektierten Ionen $[\mathbf{157}+\text{H}]^+$ und $[\mathbf{158}+\text{H}]^+$ drei Fragmente. Das Ion mit der Masse m/z 648 kann nicht aus $[\mathbf{158}+\text{H}]^+$ gebildet werden und weist daher auf die Gegenwart von **157** in der Probe hin. Zum anderen können die beiden Ionen bei m/z 494 und m/z 802 nicht aus $[\mathbf{157}+\text{H}]^+$ erzeugt werden, und sie können daher nur aus der Fragmentierung von dem protonierten Dendrimer **158** stammen.

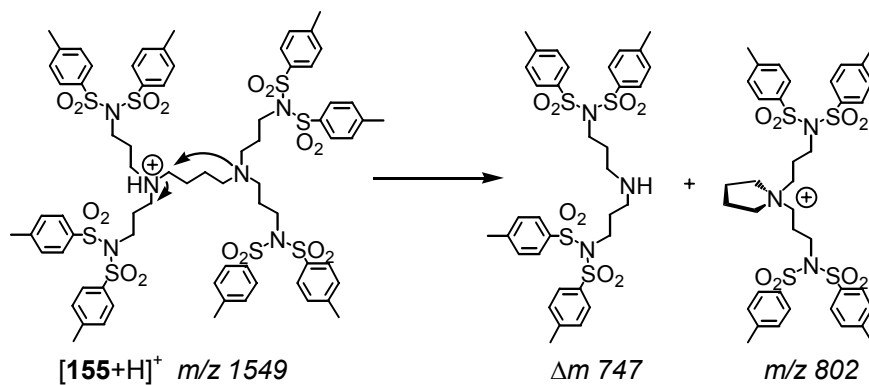


Abb. 4.56: Fragmentierungsmechanismus des persulfonierten G1-POPAM-Dendrimers $[155+H]^+$.

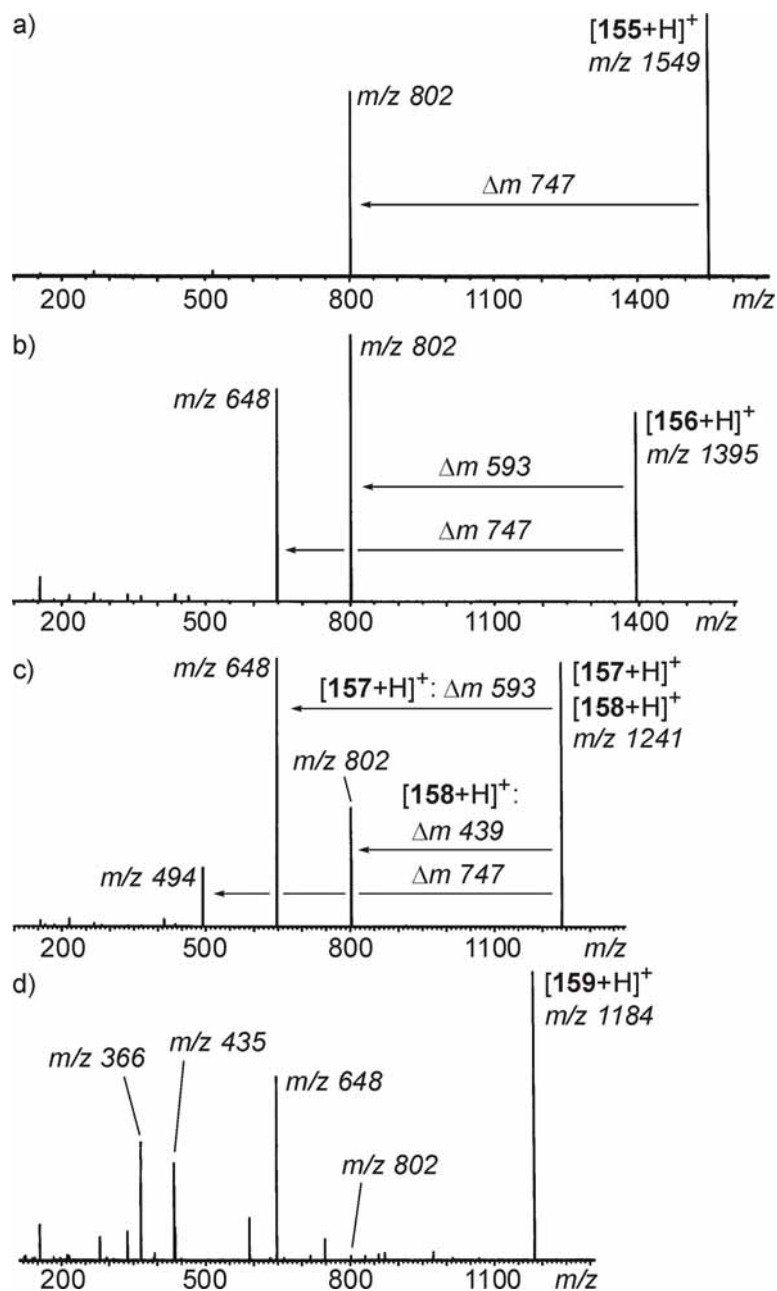


Abb. 4.57: CID-Spektren der massenselektierten Defektstrukturen: a) $[155+H]^+$, b) $[156+H]^+$, c) eine Mischung aus den isobaren Defektionen $[157+H]^+$ und $[158+H]^+$, und d) $[159+H]^+$.

Die Verhältnisse werden wesentlich komplizierter für eine andere Art von Defekt, wie er in den Strukturen **159-161** zu finden ist. Während das G1-POPAM-Gerüst bei **156-158** vollständig intakt ist, ist ein ganzer Propylen-Arm bei **159-161** nicht vorhanden. Auch die dendritische Struktur **161** sollte eine Reaktion eingehen können, deren Mechanismus in Abbildung 4.56 dargestellt ist. Im CID-Massenspektrum (Abbildung 4.57d) einer Mischung von defekten Dendrimern mit einer Masse von 1184 Da sind nur Signale von sehr geringer Intensität für die zwei erwarteten Fragmentierungsprodukte, die nach dem obigen Mechanismus bei m/z 802 und m/z 437 gebildet werden, zu erkennen. Daher kann ausgeschlossen werden, dass die Defektstruktur **161** die Hauptkomponente in der Mischung ist. Bei den anderen beiden Isomeren **159** und **160** befindet sich die Sulfonylgruppe direkt an der Defektstelle im POPAM-Gerüst. Die Fragmentierungsreaktion, wie sie in Abbildung 4.56 dargestellt ist, kann aufgrund dessen nicht so einfach stattfinden. Die größere Barriere für diese Fragmentierungsreaktion zeigt sich in einem wesentlich komplexeren CID-Spektrum in Abbildung 4.57d. Dies zeigt auch, dass nun andere Fragmentierungswege mit der *Meijer*-Reaktion konkurrieren können. Trotzdem wird ein Fragment bei einer Masse von m/z 648 beobachtet, das zuvor auch schon im Spektrum von der Defektstruktur **156** gefunden wurde. Dieses Fragment zeigt deutlich, dass das Isomer **159** der Hauptbestandteil der Probe ist. Der Zerfall von **160** würde zu einem Fragment mit der Masse m/z 802 beitragen, das aber nur in geringer Intensität auftritt. Die anderen beobachteten Fragmentierungsreaktionen können in gleicher Weise eingeordnet und diskutiert werden, wie sie bereits für die Fragmentierungen der Dendrimere **144-155** erörtert wurden.

Das CID-Massenspektrum von **163**⁺ und den protonierten Defektstrukturen **164** und **165** werden in Abbildung 4.58 gezeigt. Diese Defektstrukturen sind Zersetzungsprodukte, die beim Syntheseversuch von **162** erhalten werden. Der Bindungsbruch findet an der zentralen Butylendiamin-Einheit statt, wie zuvor schon diskutiert wurde.^{215b} Die Verbindungen **163**⁺Cl⁻ und **164** sind zwei vollständig substituierte Spaltprodukte, während **165** noch einen zusätzlichen Defekt an der Peripherie besitzt. Die Ladung in **163**⁺ befindet sich am zentralen, quartären Stickstoffatom der Ammonium-Gruppe. Das zentrale N-Atom ist in den Dendrimern **164** und **165** durch eine Sulfonyl-Gruppe blockiert, so dass die Protonierung in den beiden Molekülen vermutlich an den zwei tertiären Aminen weiter außerhalb stattfindet. Diese Unterschiede in der Position der Ladung im Molekül finden sich auch in den CID-Spektren wieder (Abbildung 4.58). Das Kation **163**⁺ spaltet einen kompletten dendritischen Arm einschließlich dem fünfgliedrigen Ring mit der Ammonium-Gruppe ($\Delta m = 858$) ab. Dadurch wird ein Fragmention bei m/z 788 erzeugt, das dem zweiten, zurückbleibenden

Dendrimerarm entspricht. Diese Reaktion wird wieder durch das quartäre Ammonium-Ion, das eine gute Abgangsgruppe ist, begünstigt. Im Spektrum werden keine weiteren intensiven Signale beobachtet, da die Ladung nicht einfach zu einer anderen Stelle im Molekül wandern kann. Im Gegensatz dazu zeigen die protonierten dendritischen Strukturen **164** und **165** die Abspaltung von $\Delta m = 325$ mit großer Intensität. Die dazugehörige Spaltungsreaktion entspricht einem Protontransfer vom zentralen, tertiären Amin zu einer äußeren Sulfonimidgruppe, die anschließend abgespalten wird.

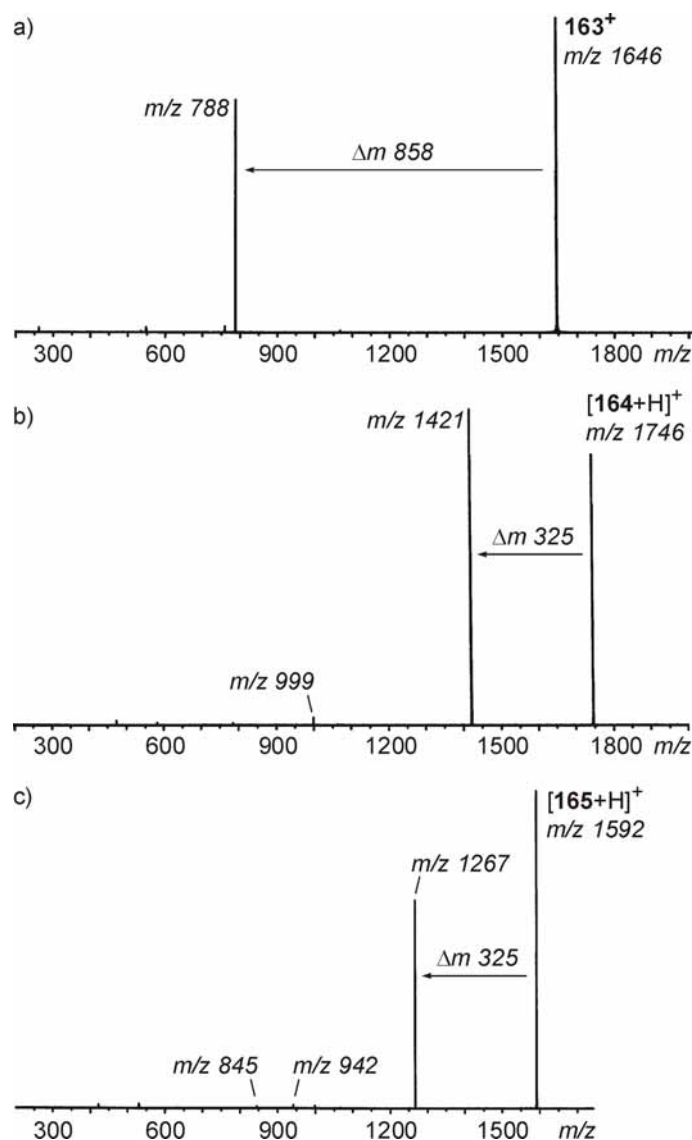


Abb. 4.58: CID-Massenspektren der massenselektierten monoisotopischen Defektionen: a) 163^+Cl^- , b) $[164+H]^+$ und c) $[165+H]^+$.

Zum Abschluss wurden die massenselektierten Kalium-Addukte von **155** und **156** im CID-Experiment untersucht (Abbildung 4.59). Wieder erzeugt eine Fragmentierungsreaktion analog zu B' (Abbildung 4.49) das intensivste Signal des Spektrums und weist auf eine Bindung der Kaliumionen an eine Sulfonylgruppe hin. Diese Reaktion wurde bereits im

Kapitel 4.5.3 im Detail diskutiert. Trotzdem werden die struktursensitiven Fragmentierungen bei m/z 648 und m/z 802 beobachtet. Daher können auch mit den Alkalimetall-Ionen strukturelle Merkmale der Dendrimere ermittelt werden.

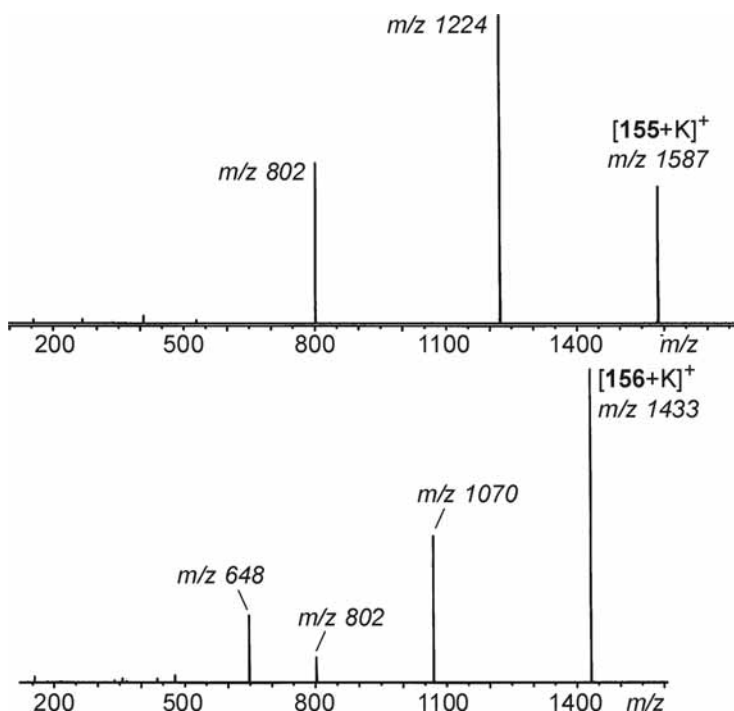


Abb. 4.59: CID-Spektren der massenselektierten Kalium-Addukte von **155** (oben) und **156** (unten).

Die Fragmentierungsreaktionen, die in den CID-Experimenten mit den protonierten Defektstrukturen und auch mit den entsprechenden Alkalimetall-Addukten beobachtet werden können, reagieren sehr sensitiv auf kleinste Änderungen in der Molekülstruktur und bieten daher mehr Informationen über die Art der Defekte, als sie aus den ESI- und MALDI-Spektren alleine erhalten werden können.

5. Zusammenfassung

5.1 Synthese eines [2]Rotaxans für eine potenzielle Enzym-mimetische Polymerisation von Aminosäure-Derivaten

Das Hauptziel der vorliegenden Arbeit war die Ausarbeitung eines Synthesewegs für ein [2]Rotaxan, das mit den notwendigen funktionellen Einheiten für eine potenzielle Enzym-mimetische Polymerisationsreaktion von aktivierten Aminosäureestern ausgestattet ist. In einer vielstufigen Synthesesequenz konnte erstmals ein Rotaxan mit zwei verschiedenen geschützten Thiol-Einheiten und einer Benzo[18]krone-6-Einheit ausgestattet werden.

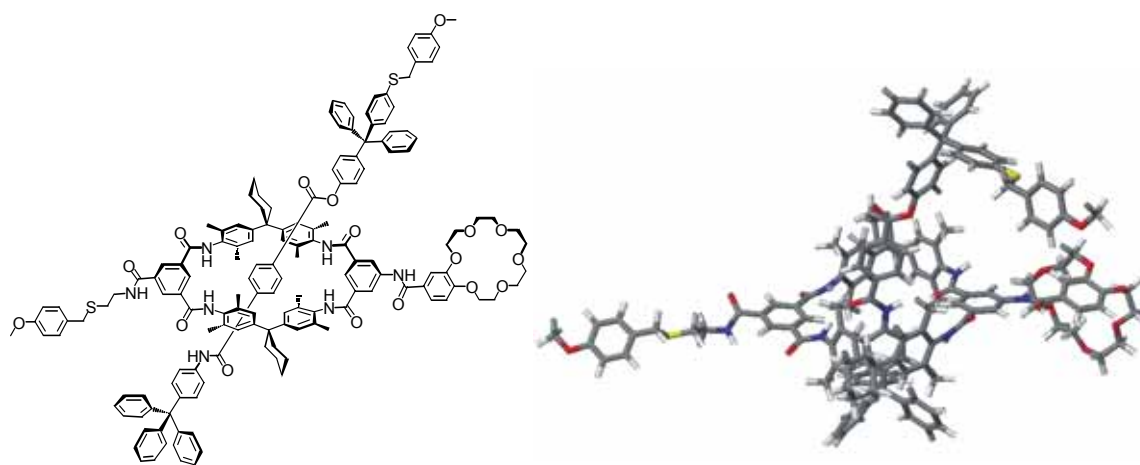


Abb. 5.1: Struktur des geschützten [2]Rotaxans (links) und auf AM1-Niveau berechnete Struktur (rechts).

Weiterhin konnte eine Serie unvollständig funktionalisierter [2]Rotaxane für spätere Konkurrenzexperimente zur Überprüfung der Katalyseaktivität hergestellt werden. Entschützungsexperimente zeigten, dass eine Überführung des Rotaxanssystems in die wahrscheinlich katalytisch aktive Spezies durchgeführt werden kann. Obwohl eine Reinisolierung der Kronenether-funktionalisierten [2]Rotaxane mit herkömmlichen säulenchromatographischen Methoden bislang nicht erfolgen konnte, wurde in dieser Arbeit eindeutig gezeigt, dass eine Darstellung der komplexen molekularen Funktionseinheit nach der aufgezeigten Syntheseroute möglich und durchführbar ist. Mit dem entwickelten Syntheseweg konnte daher ein bedeutender Schritt auf dem Weg zu einem künstlichen Enzym auf der Basis eines funktionalisierten [2]Rotaxans gemacht werden.

5.2 Beschleunigung einer *Diels-Alder*-Reaktion durch Organokatalyse mit einem Tetralactam-Reif und die Synthese eines [2]Rotaxans via *Diels-Alder*-Reaktion

Im Rahmen dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass Tetralactam-Makrozyklen zur Organokatalyse einer *Diels-Alder*-Reaktion verwendet werden können. Eine Reaktion zwischen Maleinsäureanhydrid und 1,3-Cyclohexadien konnte so durch die Zugabe von 5 mol% eines Tetralactam-Reifs um 30% gegenüber der unkatalysierten Reaktionsvariante beschleunigt werden.

Darüber hinaus konnte erstmals gezeigt werden, dass die durch Wasserstoffbrückenbindungen aktivierte *Diels-Alder*-Reaktion zwischen geeignet funktionalisierten Stoppereinheiten auch zur Synthese von Rotaxanen eingesetzt werden kann. Die Analyse des ^1H -NMR-Spektrums zeigte, dass ein kompliziertes Gemisch verschiedener Isomere des Rotaxans vorliegt.

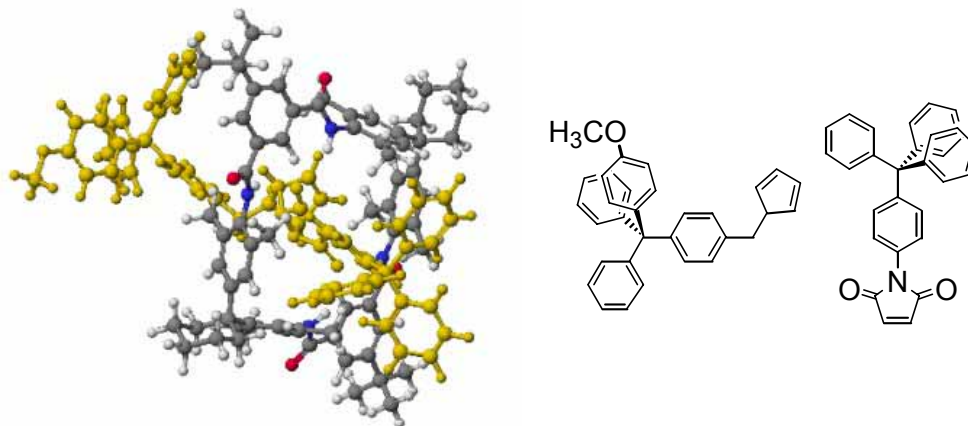


Abb. 5.2: Energie-minimierte Konformation (CACH Vers. 5.0) eines möglichen Rotaxanisomers (links), das in einer *Diels-Alder*-Reaktion mit den beiden funktionalisierten Stoppereinheiten (Strukturen rechts) und einem Tetralactam-Makrozyklus entstehen kann.

5.3 Substituenteneinfluss auf den Amid-Templateffekt? Ausgleichende Effekte auf die Bindung von verschiedenen Benzoylamid-Substraten in einem Tetralactam-Reif

Im Projekt konnten verschieden funktionalisierte *n*-Propylbenzoylamide hergestellt werden, die als Amid-Gastmoleküle für Einlagerungsexperimente mit einem Di-*tert*-butylreif verwendet wurden. Ein Bestandteil der Studie war, den Einfluss der funktionellen Gruppe R auf die Bindung der Gäste im Makrozyklus zu untersuchen.

NMR-Titrationsexperimente zeigten wider Erwarten, dass kein signifikanter Einfluss des Substituenten in *para*-Position auf die Komplexbildung des Gasts im Reif zu beobachten ist.

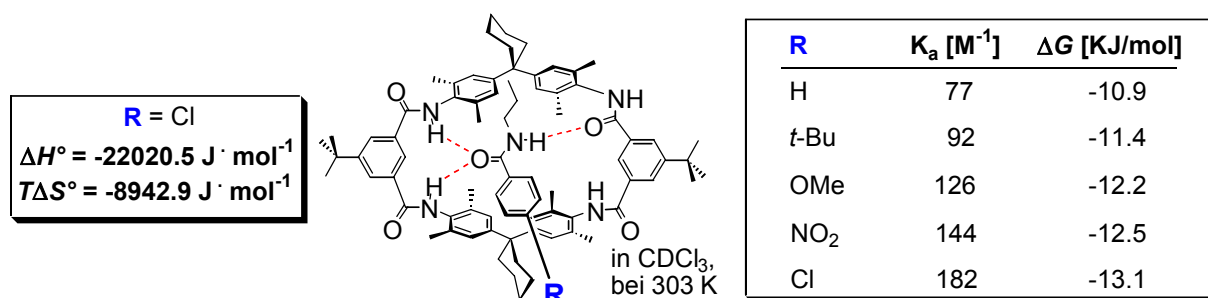


Abb. 5.3: Die Bindungskonstanten und Bindungsenergien für die verschiedenen Wirt/Gast-Komplexe (rechtes Fenster). Ebenso konnten erstmals die Enthalpie- und Entropiebeiträge zur Bindung eines Amid-Gasts in einem Tetralactam-Zyklus ermittelt werden (Fenster links).

Der Grund hierfür liegt in der besonderen Art der Bindung zwischen Reif und Amid-Gastmolekül, da Wirt und Gast gleichzeitig als Wasserstoffbrücken-Donor und -Akzeptor im Komplex auftreten. Theoretische Berechnungen unterstützen diese Beobachtung.

Neben der Untersuchung des Substituenteneinflusses auf die Bindung von Amid-Gästen im Tetralactam-Zyklus wurden erstmals die entropischen und enthalpischen Beiträge zur Bindung ermittelt. Die erhaltenen Werte belegen eindeutig, dass die Komplexbildung von enthalpischer Natur ist. Der große Enthalpiebeitrag zur Bindung lässt darauf schließen, dass die Wirt/Gast-Komplexe vorwiegend durch die Ausbildung von Wasserstoffbrückenbindungen zwischen dem Tetralactam-Zyklus und den Amid-Gästen geformt werden.

5.4 Hoch geordnete, zweidimensionale Strukturen von Tetralactam-Makrozyklen auf einer Gold(111)-Oberfläche durch intermolekulare Wasserstoffbrückenbindungen

Verschiedene Makrozyklen konnten im Rahmen des Projekts synthetisiert werden. Von diesen Zyklen konnte bereits ein Tetralactam-Makrozyklus (Abbildung 5.4) auf einer Au(111)-Oberfläche abgeschieden und mit der Rastertunnel-Mikroskopie untersucht werden. Der Makrozyklus bildet durch Selbstorganisation auf der Oberfläche zwei unterschiedliche Phasen aus, die durch unterschiedliche Wasserstoffbrückenbindungen der Zyklen untereinander gebildet werden. Die α -Phase besteht aus dimeren Einheiten aus Makrozyklen, während in der β -Phase eine trimere Baueinheit aus Zyklen das grundlegende Strukturelement bildet. Die STM-Untersuchungen zeigten eindrucksvoll, dass die α -Phase die thermodynamisch stabilere Phase bei Raumtemperatur ist, da die Anzahl der ausgebildeten Wasserstoffbrückenbindungen zwischen den Molekülen im Vergleich zur β -Phase größer ist.

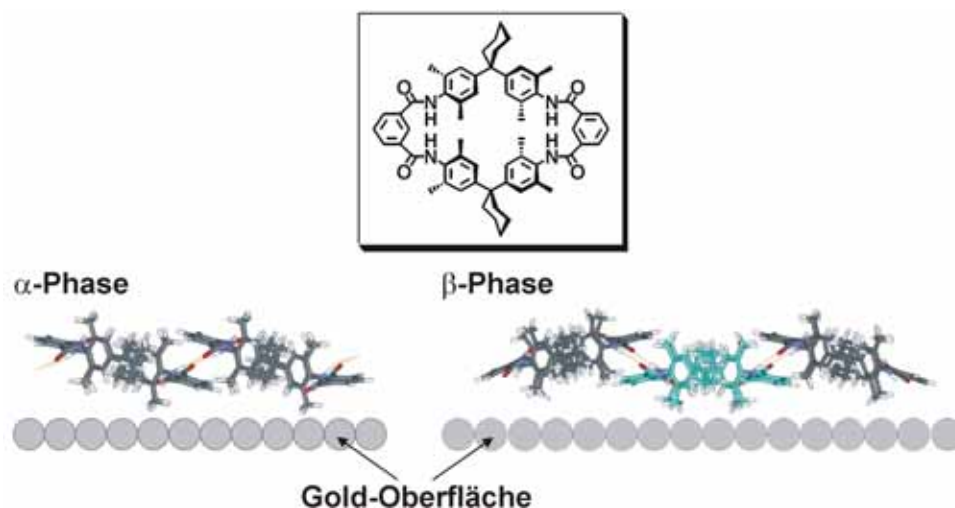


Abb. 5.4: Der Tetralactam-Makrozyklus (Kasten) bildet auf der Gold-Oberfläche zwei verschiedene Phasendomänen aus (α - und β -Phase). Die Untersuchungen zeigten, dass die α -Phase die thermodynamisch stabilere Phase ist.

5.5 Vergleichende ESI- und MALDI-MS(/MS)-Analyse von persulfonierten Dendrimern und dendritischen Strukturen: Falsch-negative Ergebnisse mit der MALDI-Massenspektrometrie und die Untersuchung der Defektstrukturen

Im Bereich der Massenspektrometrie konnte aus der Analyse der TREN- (dargestellt in Abbildung 5.5), Oligosulfonimid- und POPAM-Dendrimere die wichtige Beobachtung gemacht werden, dass die MALDI-Massenspektrometrie, die lange als ein verlässliches und präzises Hilfsmittel zur Charakterisierung von Dendrimern und dendritischen Strukturen galt, zu falsch-negativen Resultaten führen kann.

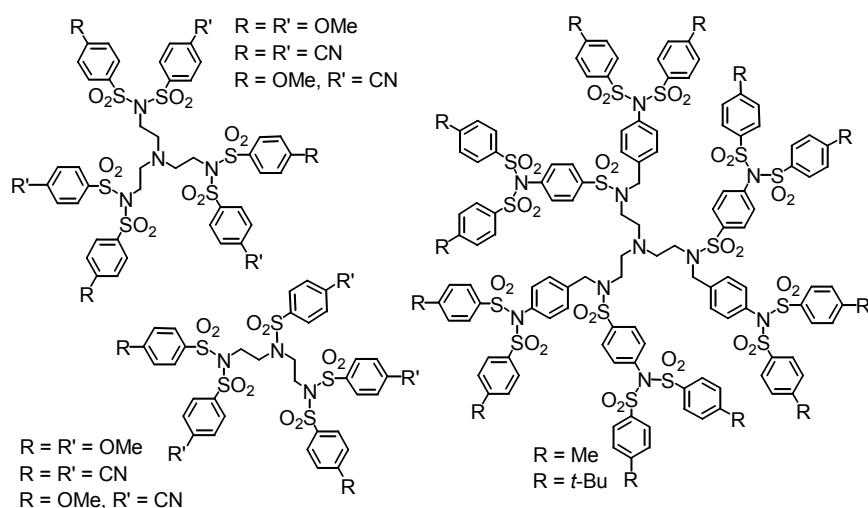


Abb. 5.5: Massenspektrometrisch untersuchte persulfonierte Dendrimere und Defektstrukturen vom TREN-Typ.

Durch die ESI- und MALDI-Untersuchungen wurden zum ersten Mal Beispiele für Dendrimere und Dendrons gefunden, die durch eine thermische Reaktion während der

MALDI-Ionisierung die gleichen Fragmente bilden, die ebenfalls in einer unvollständigen Funktionalisierung während der Dendrimer-Synthese entstehen können. Die erzielten Ergebnisse können für den synthetischen Chemiker, der sich mit der Herstellung und Charakterisierung von Dendrimeren und verwandten Strukturen beschäftigt, von hoher Bedeutung sein.

Darüber hinaus haben sich Tandem-MS-Experimente als ein wertvolles Mittel für die Unterscheidung von verschiedenen Defektvarianten erwiesen. Verschiedene Defekte in Dendrimeren können zu unterschiedlichen Strukturen mit der gleichen Elementarzusammensetzung führen, die im MS/MS-Experiment unterschieden werden können. Mit dem Verständnis des Fragmentierungsmechanismus war es sogar möglich, eine Differenzierung der Defektstrukturen aus den Rohprodukten durchzuführen. Dies konnte anhand der Massenselektion eines Defekts und der Durchführung eines MS/MS-Experiments gezeigt werden. Mit der Analyse konnte neben der Struktur der dendritischen Verbindung ebenfalls die Information erhalten werden, ob es sich bei der untersuchten Probe um eine Mischung aus verschiedenen isobaren Isomeren handelt. Die Tandem-Massenspektrometrie liefert daher detailliertere strukturelle Informationen über die untersuchten dendritischen Verbindungen als die herkömmliche Massenspektrometrie.

5.6 Schlussbemerkung

In der Einleitung wurden bereits verschiedene Aspekte der Supramolekularen Chemie aufgegriffen und beleuchtet. Mit dieser Arbeit konnte ein Beitrag zum grundlegenden Verständnis der einzelnen Teilbereiche erbracht werden, obwohl auch viele neue Fragestellungen aufgeworfen wurden. Dies spiegelt wiederum den komplexen und facettenreichen Charakter der Supramolekularen Chemie wider. Die Natur, die sich die Chemie der nicht-kovalenten Wechselwirkungen in höchster Perfektion zum Ausbau eleganter Strukturen zunutze macht, ist nach wie vor ein unerreichtes Vorbild, das den supramolekularen Chemiker inspiriert und tief beeindruckt. Obwohl bereits sehr viele supramolekulare Systeme synthetisiert und auch schon mit ihnen ein grundlegendes Verständnis über den komplexen Aufbau dieser Strukturen gewonnen werden konnte, so sind die gemachten Erkenntnisse, gemessen an der Komplexität der Natur, verschwindend gering. Dennoch ist das Streben nach dem Verständnis „...*was die Welt im Innersten zusammenhält...*“ (J. W. von Goethe, Faust I) eine herausfordernde und faszinierende Aufgabe, die sich der supramolekulare Chemiker täglich in der gesamten Welt stellt.

6. Ausblick

6.1 Synthese eines [2]Rotaxans für eine potenzielle Enzym-mimetische Polymerisation von Aminosäure-Derivaten

In der vorliegenden Arbeit konnte gezeigt werden, dass ein Rotaxan mit den notwendigen funktionellen Einheiten für eine mögliche katalytische Polymerisation von Aminosäureestern ausgestattet werden kann. Da nicht alle Rotaxane mit herkömmlicher Säulenchromatographie aufgereinigt werden konnten, ist der nächste Schritt die Abtrennung der Nebenprodukte z.B. durch präparative Recycling-Gelpermeations-Chromatographie (GPC) oder präparative RP-Chromatographie. Nach der anschließenden Abspaltung der Schwefelschutzgruppen, die auch schon erfolgreich im Rohprodukt durchgeführt werden konnte, erfolgt als nächster Schritt die Untersuchung der Katalyseaktivität. Neben der Wahl geeigneter Aminosäure-Aktivester müssen zunächst auch geeignete Reaktionsbedingungen (z.B. Lösungsmittel, Substrat/Katalysator- und Puffer-Konzentrationen) für die Polymerisationsreaktion der Aminosäureester gefunden werden. Erst danach kann die eigentliche Polymerisationsreaktion mit dem künstlichen Enzym-System hinsichtlich der Reaktionsbeschleunigung und Länge der gebildeten Peptid-Kette untersucht werden.

Die Aufreinigung der Rotaxan-Rohprodukte, die einen Kronenether im Molekülgerüst aufweisen, stellt einen sehr aufwendigen Schritt in der Synthesesequenz dar, der mit den herkömmlichen säulenchromatographischen Methoden nicht durchgeführt werden konnte. Eine mögliche Lösung für die Trennproblematik besteht darin, dass der Kronenether erst nach der Rotaxansynthese in das Molekülgerüst des Reifs eingeführt wird (Abbildung 6.1). Hierzu muss die freie Amin-Einheit am Zyklus **166** mit einer Schutzgruppe versehen werden, die im fertigen Rotaxan unter milden Bedingungen abgespalten und schließlich mit dem Säurechlorid des Kronenether-Derivats **167** verknüpft werden kann. Als Schutzgruppe würde sich beispielsweise eine durch UV-Strahlung abspaltbare Sulfonsäureamid-Einheit eignen, die durch die Umsetzung von **166** mit Tosylchlorid erhalten werden kann. Dies sollte die Aufreinigung des Rotaxans erheblich erleichtern und analog zu Rotaxan **117** (Kapitel 4.1.6) verlaufen. Nach der Entschützung der Amin-Einheit durch Bestrahlung mit UV-Licht kann **168** mit dem Kronenether-Derivat zum vollständig funktionalisierten Rotaxan **169** umgesetzt werden.

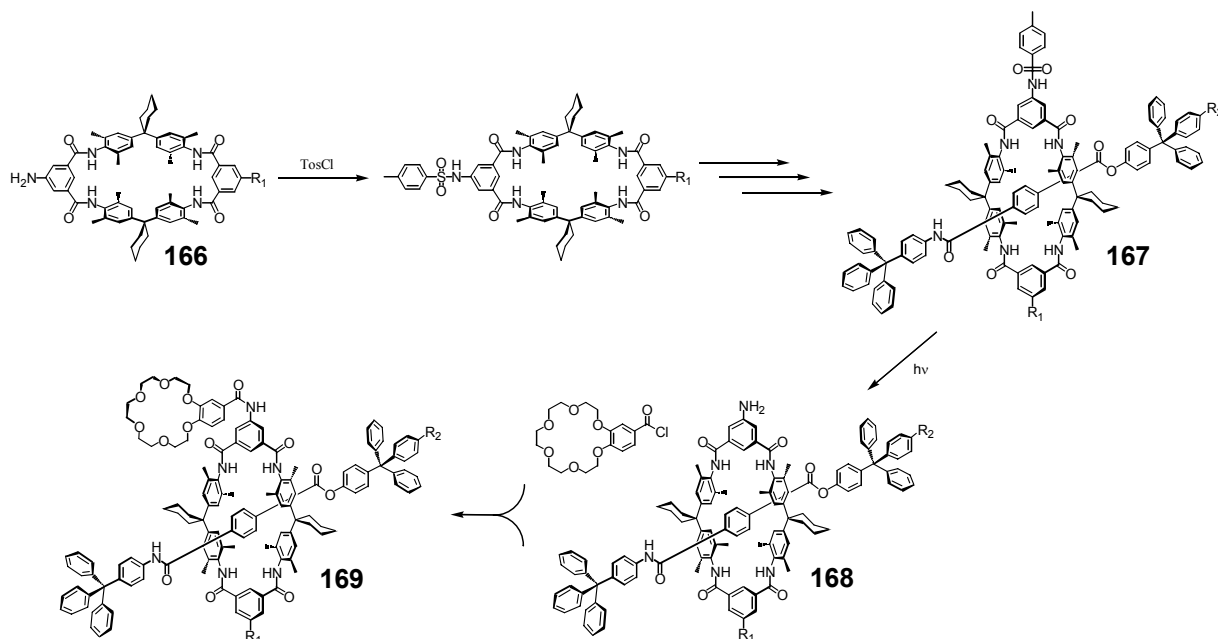


Abb. 6.1: Vereinfachung der Synthese des funktionalisierten [2]Rotaxans. Das Kronenether-Derivat wird erst nach der Rotaxan-Bildung in das Molekülgerüst eingeführt. Hierdurch kann wahrscheinlich die Abtrennung der Nebenprodukte in der Rotaxan-Synthese stark vereinfacht werden. Die funktionellen Einheiten R₁ und R₂ sind zur Vereinfachung der Abbildung nicht dargestellt.

6.2 Organokatalyse mit einem Tetralactam-Reif und die Synthese eines [2]Rotaxans via Diels-Alder-Reaktion

Im Rahmen dieses Projekts konnte bereits ein [2]Rotaxan durch eine *Diels-Alder*-Reaktion zwischen zwei geeigneten Stopper-Einheiten erhalten werden (vergleiche Kapitel 4.2.2). Die Schwierigkeit besteht jedoch in der Trennung der erhaltenen Rotaxan-Isomere, deren Anzahl bisher unbekannt ist.

Zur Vereinfachung des Systems ist die Verwendung eines Stoppers **170** mit einer Sultin-Einheit²²² denkbar. Durch Erhitzen der Lösung wird unter SO₂-Entwicklung das Dien **172** gebildet, welches mit dem Maleinsäureimid-Stopper/Reif-Komplex **171** zum Rotaxan reagieren kann. In der Reaktion kann theoretisch nur das Rotaxan-Produkt **173** gebildet werden. Dies würde im Gegensatz zum bisher entwickelten Rotaxan, das in einem Gemisch aus isobaren Isomeren vorliegt, zu einer deutlichen Vereinfachung im Hinblick auf seine Isolierung und Charakterisierung führen. Ebenso sollte sich mit diesem System die Kinetik der Bildung von **173** deutlich einfacher (z.B. mit NMR-Methoden) untersuchen lassen.

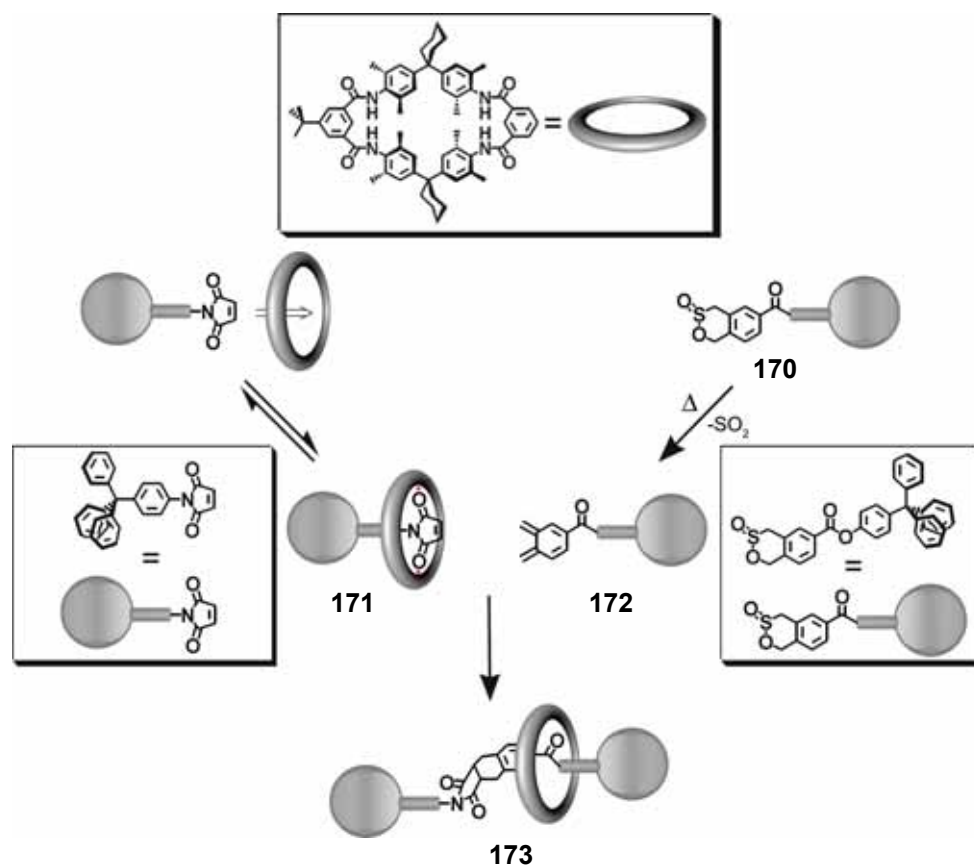


Abb. 6.2: Rotaxanbildung durch eine Diels-Alder-Reaktion zwischen zwei geeigneten Stopper-Einheiten und gleichzeitiger Substrat-Aktivierung. Im Gegensatz zum präsentierten System im Kapitel 4.2.2 wird hier nur ein Rotaxan-Produkt erwartet. Dies mag zu einer deutlichen Vereinfachung des Rotaxans hinsichtlich seiner Isolierung und Charakterisierung führen.

6.3 Untersuchung von Substituenten-Effekten auf die Bindung von Benzoylamid-Substraten in Tetralactam-Reifen

Wie bereits im Kapitel 4.3.2 diskutiert wurde, konnte kein signifikanter Effekt des Substituenten in *para*-Position auf die Bindung des Gastes im Reif festgestellt werden. Anders sollte die Situation jedoch für einen tertiäres Amid als Gastverbindung sein, da dies nur als Wasserstoffbrückenbindungs-Akzeptor in der Bindung zum Tetralactam-Reif auftreten kann (Abbildung 6.3). Daher sollte ein Substituent in *para*-Position einen messbaren Effekt auf die Bindungsstärke haben. Die Untersuchung dieses Wirt/Gast-Systems eröffnet zudem die Möglichkeit, die bereits in dieser Arbeit erhaltenen Ergebnisse zu unterstreichen.

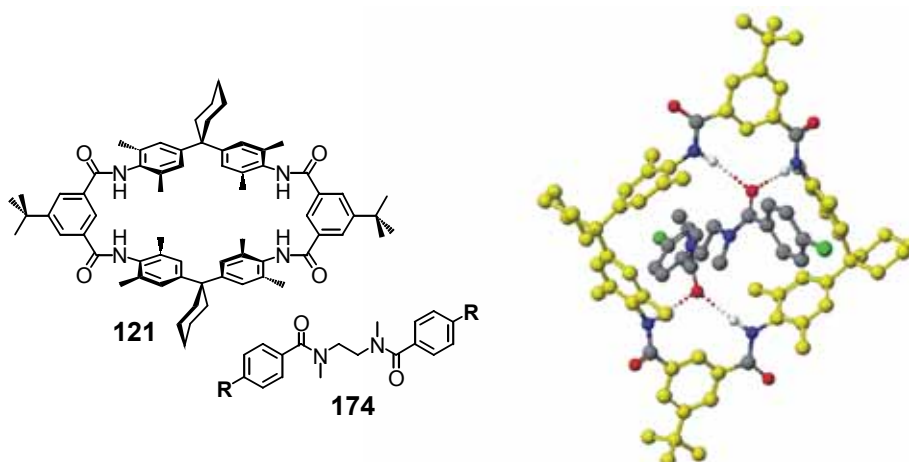


Abb. 6.3: Komplexbildung zwischen Makrozyklus **121** und Amid-Gast **174** (Strukturen links). Da der Gast in der Bindung zum Zyklus nur als Wasserstoffbrückenbindungs-Akzeptor fungieren kann, sollte sich in Abhängigkeit vom Substituenten R ($R = H, Cl, NO_2, t\text{-Butyl}, OMe$) ein signifikanter Unterschied in der Bindungsstärke beobachten lassen. Rechts: Eine energiearme Konformation des Wirt/Gast-Komplexes, berechnet auf AM1-Niveau (Substituent $R = Cl$).

6.4 Synthese verschiedener Tetralactam-Makrozyklen für Oberflächenstrukturuntersuchungen mit der Rastertunnel-Mikroskopie

Im Projekt wurde die Selbstorganisation eines Tetralactam-Makrozyklus auf einer Gold-Oberfläche mit STM-Methoden untersucht. Neben den bereits synthetisierten Makrozyklen **138** und **139** mit Thiol-Einheiten könnte eine stabile kovalente Fixierung der Moleküle auf der Oberfläche mit einer molekularen Reißzwecke erzielt werden (Abbildung 6.4). Mit Hilfe von Templateffekten (siehe Kapitel 3.4.2 und 3.4.6) kann die Thiol-funktionalisierte Halbachse **176** in den Hohlraum des Zyklus eingelagert werden, wodurch der Makrozyklus **17** durch Chemisorption an die Goldoberfläche geheftet wird. Hierdurch entsteht das Oberflächenrotaxan **175**, das mit STM-Methoden untersucht werden könnte.

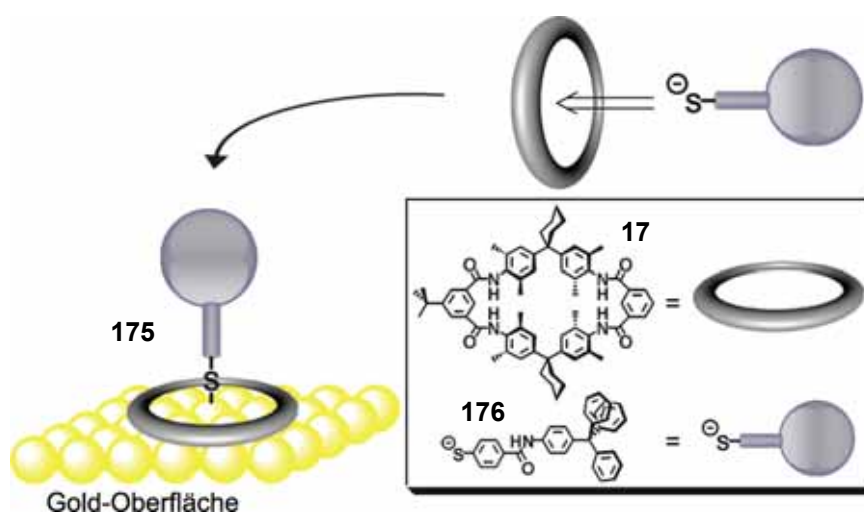


Abb. 6.4: Molekulare Reißzwecke. Der Stopper/Reiß-Komplex wird durch Chemisorption an die Goldoberfläche geheftet.

6.5 Massenspektrometrische Untersuchung von dendritischen Molekülen

In dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass die Verwendung der MALDI-Massenspektrometrie zur Charakterisierung von Dendrimeren und dendritischen Strukturen zu falsch-negativen Ergebnissen führen kann. Im Rahmen dieses Projektes wäre es daher sehr interessant weitere Dendrimere und nicht-dendritische Verbindungen unter diesem Gesichtspunkt zu untersuchen. Der Umgang mit diesen beiden Ionisierungsmethoden lehrt, dass manche Substanzen leicht mit der MALDI-Massenspektrometrie nachgewiesen werden können, während die ESI-Ionisierung dieser Moleküle Schwierigkeiten bereitet. Der umgekehrte Fall kann auch beobachtet werden. Diese Unterschiede in der Ionisierbarkeit der Substanzen lassen sich nicht immer auf gerätetechnische Besonderheiten zurückführen und können möglicherweise in einer Fragmentierung der untersuchten Moleküle liegen. Die Fortführung der vergleichenden Untersuchung von Substanzen mit der MALDI- und ESI-Massenspektrometrie kann daher wichtige Erkenntnisse über die Ionisierung und über die hiermit eventuell verbunden Folgeprozesse liefern.

7. Experimenteller Teil

7.1 Verwendete Geräte

Die analytischen Daten der im Kapitel 7.4 beschriebenen Substanzen wurden mit folgenden Geräten ermittelt:

NMR-Spektren

^1H -NMR-Spektren: AM 300 (300 MHz), AM 400 (400 MHz), AM 500 (500 MHz), der Firma BRUKER, Analytische Messtechnik GmbH, Karlsruhe, Deutschland.

^{13}C -NMR-Spektren: AM 300 (75.1 MHz), AM 400 (100.6 MHz), der Firma BRUKER, Analytische Messtechnik GmbH, Karlsruhe, Deutschland.

Alle in δ -Werten [ppm] angegebenen, chemischen Verschiebungen beziehen sich auf Tetramethylsilan (TMS) als internen Standard. Die ^{13}C -NMR-Spektren sind breitbandentkoppelt. Die Kopplungskonstanten J sind in Hertz (Hz) angegeben. Falls nicht anders vermerkt, sind die Spektren bei Raumtemperatur aufgenommen worden. Folgende Abkürzungen wurden für die Beschreibung der NMR-Spektren benutzt:

<i>s</i>	<i>Singulett</i>
<i>d</i>	<i>Duplett</i>
<i>t</i>	<i>Tripplett</i>
<i>q</i>	<i>Quartett</i>
<i>m</i>	<i>Multiplett</i>
<i>br</i>	<i>breites nicht aufgelöstes Multiplett</i>
<i>sept</i>	<i>septett</i>

Massenspektren

GC-MS: Gaschromatograph HP 5890 Serie II mit einer Kapillarsäule (30 m) des Typs Crosslinked Methyl Silicon, 0.2 mm x 0.33 μm Filmdicke, gekoppelt an ein Massenspektrometer HP 5989 A (70 eV) der Firma HEWLETT-PACKARD, Palo Alto, USA.

EL-MS: HP 5989 A der Firma HEWLETT-PACKARD, Palo Alto, USA.

- MALDI-TOF-MS: MALDI-TofSpec-E der Firma MICROMASS, Manchester, Großbritannien (verwendete Matrixsubstanzen: 9-Nitroanthracen, 2,5-Dihydroxybenzoesäure, 2,4,6-Trihydroxyacetophenon, 1,8,9-Trihydroxyanthracen, 3- β -Indolacrylsäure und 2-[(2E)-3-(4-*tert*-Butylphenyl)-2-methylprop-2-enyliden]malononitril).
- FAB-MS: Concept 1H der Firma KRATOS Analytical Ltd., Manchester, Großbritannien (verwendete Matrix: m-Nitrobenzylalkohol).
- ESI-FT-ICR-MS: APEX IV der Firma BRUKER DALTONICS GmbH, Bremen, Germany. Supraleitender Magnet mit einer Feldstärke von 7 Tesla. *Ausstattung:* Apollo Electrospray-Ionenquelle mit einer off-axis-70°-Spraynadel; Probeneinführung in die ESI-Quelle erfolgt durch einer Cole-Parmer-Spritzenpumpe (Serie 74900); Ionentransfer in die erste von drei Vakuumpumpstufen erfolgt durch einer Glaskapillare mit einem Innendurchmesser von 0.5 mm (Kapillare besitzt eine Nickelbeschichtung an beiden Enden); Messzelle besitzt einen Druck von $< 10^{-8}$ mbar; *MS/MS-Experimente:* CID-Experimente werden mit Argon als Stoßgas (mit Zelldruck $\sim 10^{-8}$ mbar) durchgeführt.

7.2 Verwendete Chemikalien und Lösungsmittel

Die eingesetzten **Lösungsmittel** wurden vor Gebrauch destilliert und, falls angegeben, mit den literaturbekannten²²³ Standardmethoden getrocknet und absolutiert.

Die **Ausgangskemikalien** und **Reagenzien** stammen von den Firmen FLUKA, MERCK, RIEDEL DE HAËN, ACROS ORGANICS, LANCASTER und ALDRICH und wurden ohne weitere Reinigung eingesetzt.

Folgende **Chromatographiematerialien** wurden für die analytischen und präparativen Trennungen benutzt:

Dünnschichtchromatographie: DC-Alufolien Kieselgel 60 F₂₅₄, Firma MERK
DC-Alufolien Aluminiumoxid 60 F₂₅₄, neutral, Firma MERK

Säulenchromatographie: Kieselgel 60 (63-100 µm), Firma MERK
 Kieselgel 60 (40-63 µm), Firma MERK
 Aluminiumoxid S, aktiv neutral, Firma RIEDEL DE HAËN

7.3 Abkürzungen

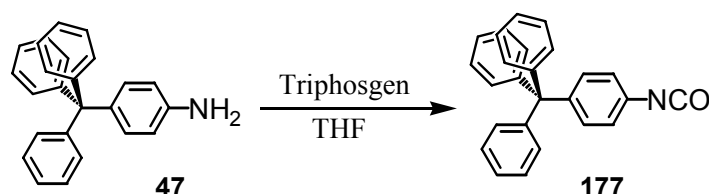
abs.	absolut, absolutiert
Ar	Argon
CD	Cyclodextrin
d	Tage
DC	Dünnschichtchromatogramm
DCTB	2-[(2E)-3-(4- <i>tert</i> -Butylphenyl)-2-methylprop-2-enyliden]malononitril
DHB	2,5-Dihydroxybenzoesäure
Dithranol	1,8,9-Trihydroxyanthracen
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid
EI	Elektronenstoßionisierung
ESI	Electrosprayionisierung
FT	Fourier-Transformation
ges.	gesättigt
h	Stunden
Hz	Hertz
IAA	3-β-Indolacrylsäure
ICR	ion cyclotron resonance (Ionencyclotronresonanz)
J	Kopplungskonstante
k	Geschwindigkeitskonstante
konz.	Konzentriert
Lit.	Literatur
M ⁺ •	Molekülion (Radikal)
MALDI	Matrix Assisted Laser Desorption/Ionization
MHz	Megahertz
MS	Massenspektrometrie, -spektrum
NEt ₃	Triethylamin
NMR	Nuclear Magnetic Resonance
9-NA	9-Nitroanthracen
Ph	Phenyl

R _f	relative Wanderungsgeschwindigkeit
Schmp.	Schmelztemperatur
<i>t</i> -Bu	<i>tert</i> -Butyl
THAP	2,4,6-Trihydroxyacetophenon
Trityl	Triphenylmethyl
verd.	verdünnt
✓	oder

7.4 Synthesevorschriften

7.4.1 Stoppersynthesen

4-Tritylphenylisocyanat²²⁴ (177)



Tritylanilin **47** (1.05 g, 3.13 mmol) und Triethylamin (0.90 ml, 6.25 mmol) werden unter Argonatmosphäre in absolutem Tetrahydrofuran (60.0 ml) gelöst. Zu dieser Lösung wird bei -78°C Triphosgen (1.39 g, 4.68 mmol), gelöst in Tetrahydrofuran (10.0 ml) über einen Zeitraum von 5 min. zugetropft. Das Gemisch wird innerhalb von 2 Stunden auf 0°C auftauen gelassen. Der erhaltene Feststoff wird abfiltriert und das Lösungsmittel des Filtrates unter verminderten Druck entfernt. Es werden 0.73 g Produkt (65%; Schmp. $> 250^{\circ}\text{C}$) als beiger Feststoff erhalten.

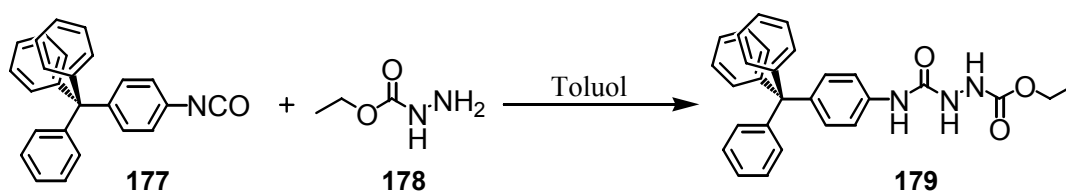
C₂₆H₁₉NO 361.44 g mol⁻¹

GC-MS (70 eV, EI) $t_{\text{ret.}}$ = 11.1 min.; m/z (%): 361 (11) [M⁺], 319 (5) [M⁺-NCO], 284 (100) [M⁺-Ph], 243 (7) [M⁺-PhNCO], 195 (16) [C₁₃H₉NO⁺], 165 (47) [C₁₃H₉⁺].

¹H-NMR (400.1 MHz, CDCl₃, 25°C) δ [ppm] = 6.88 (d, ³J(H,H) = 8.7 Hz, 2H; PhH), 7.14 (m, 17H; PhH).

¹³C-NMR (100.6 MHz, CDCl₃/MeOD (1:1), 25°C) δ = 123.7, 126.1, 127.6, 131.0, 132.2 (CH); 64.6, 124.7, 133.1, 144.6, 146.4 (Cq).

Datei 2005, 24x4a050

4-Tritylphenyl-1-(ethoxycarbonyl)semicarbazid²²⁵ (179)

Ethylcarbazat **178** (0.14 g, 1.38 mmol) wird unter Argonatmosphäre in absolutem Toluol (20.0 ml) gelöst und zu einer Lösung aus 4-Tritylphenylisocyanat **177** (0.50 g, 1.38 mmol) in absolutem Toluol (20.0 ml) getropft. Die Mischung wird 2.5 Stunden unter Rückfluß erhitzt und das Lösungsmittel entfernt. Das Rohprodukt wird in Aceton umkristallisiert. Als Produkt wird ein weißer Feststoff erhalten in einer Ausbeute von 83% (0.53 g; Schmp. > 250°C).

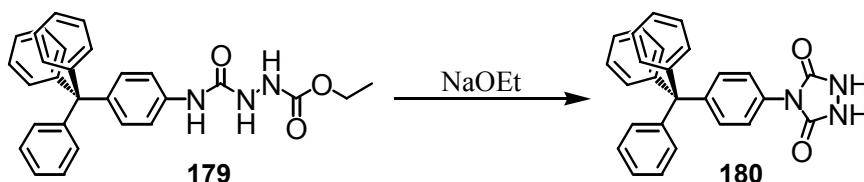
C₂₉H₂₇N₃O₃ 465.54 g mol⁻¹

ESI-MS m/z (%): 488.2 (100) [M⁺+Na], 953.4 (48) [(2M)⁺+Na], 1418.7 (16) [(3M)⁺+Na], 1884.9 (10) [(4M)⁺+Na].

¹H-NMR (400.1 MHz, [D₆]-DMSO, 25°C) δ [ppm] = 1.17 (t, ³J(H,H) = 6.7 Hz, 3H; CH₃), 4.04 (q, ³J(H,H) = 6.7 Hz, 3H; CH₂), 7.07 (d, ³J(H,H) = 8.8 Hz, 2H; PhH), 7.23 (m, 17H; PhH), 7.96 (s, 1H; NH), 8.71 (s, 1H; NH), 8.88 (s, 1H; NH).

¹³C-NMR (100.6 MHz, [D₆]-DMSO, 25°C) δ = 14.5 (CH₃); 60.4 (CH₂); 125.8, 127.6, 130.4, 130.7, 146.5 (CH); 63.9, 117.7, 137.4, 139.6, 155.5, 156.8 (Cq).

Datei 2005, 26x4a045

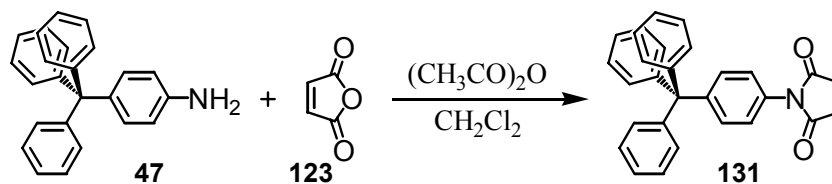
4-Tritylphenyl-(1,2,4)triazolidin-3,5-dion²²⁵ (180)

Natrium (0.07 g, 3.00 mmol) wird unter Argonatmosphäre in absolutem Ethanol (2.5 ml) gelöst. Zu dieser Lösung wird innerhalb von 10 min eine Lösung aus 4-Tritylphenyl-1-(ethoxycarbonyl)semicarbazid **179** (0.28 g, 0.60 mmol) in absolutem Ethanol (10.0 ml) getropft. Die Mischung wird 20 Stunden unter Rückfluss erhitzt und nach Abkühlen auf Raumtemperatur mit einer 1M ethanolischen HCl-Lösung auf einen pH-Wert von 2-3 gebracht. Die Lösung wird filtriert und das Lösungsmittel unter reduzierten Druck entfernt.

Das Produkt wird als weißer Feststoff in einer Ausbeute von 56% (0.14 g; Schmp. > 250°C) erhalten.

C₂₇H₂₁N₃O₃	419.47 g mol ⁻¹
ESI-MS	m/z (%): 442.2 (100) [M ⁺ +Na], 464.1 (64) [M ⁺ -H+2Na], 861.4 (20) [(2M) ⁺ +Na].
¹H-NMR	(400.1 MHz, CDCl ₃ /[D ₆]-DMSO (5:1), 25°C) δ [ppm] = 7.15 (m, 19H; PhH), 7.23 (d, ³ J(H,H) = 8.8 Hz, 2H; PhH), 7.33 (d, ³ J(H,H) = 8.8 Hz, 2H; PhH), 10.30 (s, 2H; NH).
¹³C-NMR	(100.6 MHz, CDCl ₃ /[D ₆]-DMSO (5:1), 25°C) δ = 123.9, 125.5, 127.1, 130.3, 130.7 (CH); 64.1, 129.3, 145.4, 145.9, (Cq); 135.1 (CO).
Datei	2006, 36x4a085.06

1-(4-Tritylphenyl)pyrol-2,5-dion¹⁹¹ (**131**)



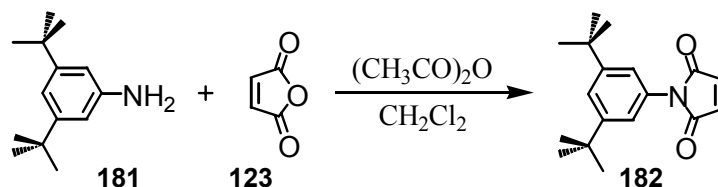
Tritylanilin **47** (0.46 g, 1.38 mmol) und Maleinsäureanhydrid **123** (0.13 g, 1.38 mmol) werden bei Raumtemperatur in Dichormethan (25.0 ml) gelöst und 24 Stunden gerührt. Anschließend wird der erhaltene Feststoff abfiltriert, mit Dichlormethan (50.0 ml) gewaschen und im Vakuum getrocknet. Der getrocknete Filtrerrückstand wird in Essigsäureanhydrid (40.0 ml) gelöst und 5 Stunden bei 50°C gerührt. Das überschüssige Lösungsmittel wird unter verminderten Druck entfernt und der Rückstand in Dichlormethan (50.0 ml) aufgenommen. Die organische Lösung wird mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung (30.0 ml) und Wasser (30.0 ml) gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Produkt wird als gelber Feststoff in einer Ausbeute von 34% (0.19 g; Schmp. 209°C) erhalten.

C₂₉H₂₁NO₂	415.48 g mol ⁻¹
GC-MS (70 eV, EI)	<i>t_{ret.}</i> = 18.5 min.; m/z (%): 415 (52) [M ⁺], 338 (100) [M ⁺ -Ph].
¹H-NMR	(400.1 MHz, CDCl ₃ , 25°C) δ [ppm] = 6.53 (d, ³ J(H,H) = 5.4 Hz, 2H; CH), 7.15 (m, 17H; PhH), 7.25 (m, 2H; PhH).

^{13}C -NMR (100.6 MHz, CDCl_3 , 25°C) δ = 124.6, 126.0, 127.5, 131.0, 131.7, 143.2 (CH); 64.8, 141.1, 146.4, 149.9, 167.1 (Cq).

Datei 2005, 04x4a003

1-(3,5-Di-*tert*-butylphenyl)pyrrol-2,5-dion¹⁹¹ (182)



3,5-Di-*tert*-butylanilin **181** (0.10 g, 0.49 mmol) und Maleinsäureanhydrid **123** (0.05 g, 0.49 mmol) werden bei Raumtemperatur in Dichormethan (10.0 ml) gelöst und 2 Stunden gerührt. Das Lösungsmittel wird unter reduziertem Druck entfernt und der Rückstand in Essigsäureanhydrid (10.0 ml) gelöst und 5 Stunden bei 50°C gerührt. Das überschüssige Lösungsmittel wird unter verminderten Druck entfernt und der Rückstand in Dichlormethan (20.0 ml) aufgenommen. Die organische Lösung wird mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung (10.0 ml) und Wasser (10.0 ml) gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Produkt wird als gelber Feststoff in einer Ausbeute von 33% (0.05 g; Schmp. 157°C) erhalten.

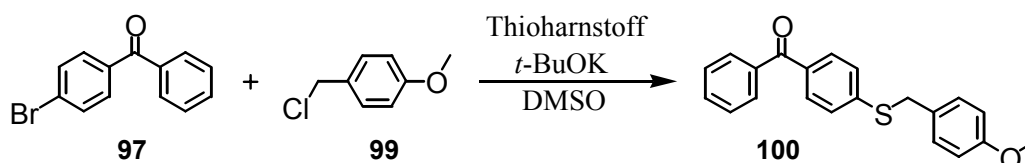
$\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{NO}_2$ 285.38 g mol⁻¹

GC-MS (70 eV, EI) $t_{\text{ret.}}$ = 9.0 min.; m/z (%): 285 (35) [M^+], 270 (100) [$\text{M}^+ - \text{CH}_3$], 57 (8) [C_4H_9^+].

^1H -NMR (400.1 MHz, CDCl_3 , 25°C) δ [ppm] = 1.27 (s, 18H; CH_3), 6.58 (d, $^3J(\text{H,H})$ = 5.5 Hz, 1H; CH), 7.19 (d, $^4J(\text{H,H})$ = 1.6 Hz, 2H; PhH), 7.26 (t, $^3J(\text{H,H})$ = 1.6 Hz, 1H; PhH), 7.31 (d, $^3J(\text{H,H})$ = 5.5 Hz, 1H; CH).

^{13}C -NMR (100.6 MHz, CDCl_3 , 25°C) δ = 31.4 (CH_3); 119.5, 121.6, 127.6, 143.2, 151.6 (CH); 34.9, 167.3 (Cq).

Datei 2005, 02x4a015

[4-(4-Methoxy-benzylsulfanyl)-phenyl]-phenylmethanon¹⁷³ (100)

4-Bromobenzophenon **97** (0.13 g, 0.50 mmol), Kalium-*tert*-butylat (0.62 g, 5.50 mmol), Thioharnstoff (0.38 g, 5.00 mmol) werden unter Argonatmosphäre in absolutem Dimethylsulfoxid (50.0 ml) gelöst. Die Mischung wird 3 Stunden mit einer UV-Lampe ($\lambda < 350$ nm) bestrahlt. Anschließend wird zur erhaltenen Lösung Methoxybenzylchlorid **99** (0.81 ml, 0.94 g, 6.00 mmol) gegeben und die Mischung für weitere 15 min. bei Raumtemperatur gerührt. Das Gemisch wird mit Wasser (30.0 ml) versetzt und für 5 min. gerührt, die wässrige Phase mit Dichlormethan (30.0 ml) extrahiert und die vereinigten organischen Extrakte über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt säulenchromatisch auf Kieselgel (40-63 μm) mit einem Lösungsmittelgemisch aus Dichlormethan und Petrolether 40/60 (2 : 1) gereinigt. Es werden 0,11 g Produkt (65%; Schmp. 71°C) als weiß-rosa Feststoff erhalten.

R_f 0.36 (CH₂Cl₂ : PE 40/60 = 2 : 1)

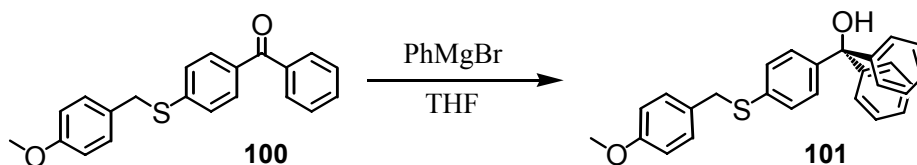
C₂₁H₁₈O₂S 334.43 g mol⁻¹

GC-MS (70 eV, EI) *t_{ret.}* = 13.6 min.; *m/z* (%): 334 (7) [M⁺], 121 (100) [C₈H₉O⁺], 77 (13) [C₆H₅⁺], 51 (3) [C₄H₃⁺].

¹H-NMR (300.1 MHz, CDCl₃, 25°C) δ [ppm] = 3.71 (s, 3H; CH₃), 4.10 (s, 2H; CH₂), 6.77 (d, ⁴*J*(H,H) = 8.7 Hz, 2H; PhH), 7.21 (d, ⁴*J*(H,H) = 8.7 Hz, 2H; PhH), 7.26 (d, ⁴*J*(H,H) = 8.7 Hz, 2H; PhH), 7.38 (m, 2H; PhH), 7.49 (m, 1H; PhH), 7.63 (d, ⁴*J*(H,H) = 8.5 Hz, 2H; PhH), 7.67 (d, ⁴*J*(H,H) = 8.5 Hz, 2H; PhH).

¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃, 25°C) δ = 55.2 (CH₃); 36.8 (CH₂); 114.1, 126.8, 128.2, 129.8, 129.9, 130.6, 132.2 (CH); 128.2, 134.4, 137.8, 143.7, 159.0, 195.7 (Cq).

Datei 2004, 48x3a036

[4-(4-Methoxybenzylthio)phenyl]diphenylmethanol¹⁷⁴ (101)

[4-(4-Methoxy-benzylsulfanyl)-phenyl]-phenylmethanon **100** (0.07 g, 0.22 mmol) werden unter Argonatmosphäre in absolutem Tetrahydrofuran (5.0 ml) gelöst. Zur Lösung wird Phenylmagnesiumbromid (0.04 g, 0.23 mmol), gelöst in absolutem Tetrahydrofuran (5.0 ml), über 10 Minuten zugetropft. Die Reaktionsmischung wird 5 Stunden unter Rückfluss erhitzt und nach Abkühlen auf Raumtemperatur mit Wasser (5.0 ml) verdünnt. Das Lösungsmittel wird unter verminderten Druck auf $\frac{1}{3}$ des ursprünglichen Volumens reduziert. Das Gemisch wird mit Dichlormethan (5.0 ml) versetzt und mit 4 M HCl-Lösung angesäuert (pH=1). Die organische Phase wird abgetrennt und die wässrige Lösung mehrmals mit Dichlormethan (15.0 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch auf Kieselgel (40-63 μ m) mit einem Lösungsmittelgemisch aus Dichlormethan und Petrolether 40/60 (2:1) gereinigt. Es werden 0.10 g Produkt (35%, Schmp. 98°C) als gelblich-weisser Feststoff erhalten.

R_f 0.45 (CH₂Cl₂ : PE 40/60 = 2 : 1)

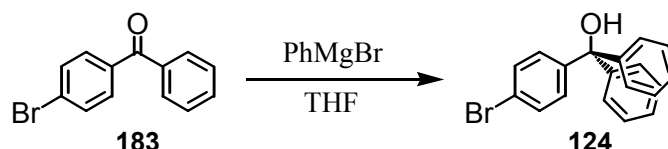
C₂₇H₂₄O₂S 412.54 g mol⁻¹

GC-MS (70 eV, EI) $t_{ret.}$ = 17.7 min.; m/z (%): 412 (4) [M⁺], 121 (100) [C₈H₉O⁺], 77 (17) [C₆H₆⁺].

¹H-NMR (300.1 MHz, CDCl₃, 25°C) δ [ppm] = 3.69 (s, 3H; CH₃), 3.98 (s, 2H; CH₂), 6.72 (d, ³J(H,H) = 8.7 Hz, 2H; PhH), 7.18 (m, 16H; PhH).

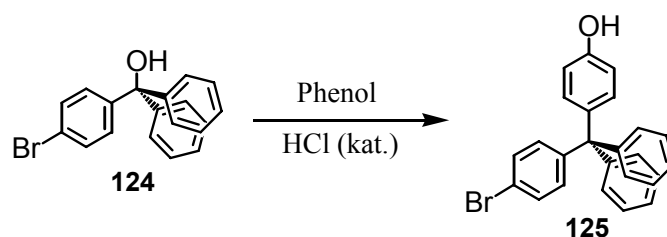
¹³C-NMR (100.6 MHz, CDCl₃, 25°C) δ = 55.2 (CH₃); 38.2 (CH₂); 113.9, 127.3, 127.8, 127.8, 128.4, 128.8, 129.91 (CH); 81.8, 129.2, 135.8, 140.3, 144.9, 146.7 (Cq).

Datei 2004, 29x3a035

(4-Bromphenyl)-diphenylmethanol¹⁷⁴ (124)

4-Brombenzophenon **183** (0.50 g, 1.90 mmol) werden unter Argonatmosphäre in absolutem Tetrahydrofuran (20.0 ml) gelöst. Phenylmagnesiumbromid (0.52 g, 2.85 mmol) wird in absolutem Tetrahydrofuran (20.0 ml) gelöst und über 10 Minuten zur Benzophenonlösung zutropft. Die Reaktionsmischung wird 6 Stunden unter Rückfluss erhitzt und nach Abkühlen auf Raumtemperatur mit Wasser (15.0 ml) versetzt. Das Lösungsmittel wird unter verminderten Druck auf $\frac{1}{3}$ des ursprünglichen Volumens entfernt. Das Gemisch wird mit Dichlormethan (15.0 ml) versetzt und mit 4 M HCl-Lösung angesäuert (pH=1). Die organische Phase wird abgetrennt und die wässrige Lösung mehrmals mit Dichlormethan (15.0 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch auf Kieselgel (40-63 μ m) mit einem Lösungsmittelgemisch aus Dichlormethan und Petrolether 40/60 (2:1) gereinigt. Es werden 0.99 g Produkt (77%; Schmp. 64°C) als weisser Feststoff erhalten.

R_f	0.46 (CH ₂ Cl ₂ : PE 40/60 = 2 : 1)
C₁₉H₁₅BrO	339.23 g mol ⁻¹
GC-MS (70 eV, EI)	$t_{ret.}$ = 10.9 min.; m/z (%): 338 (43) [M ⁺], 261 (73) [M ⁺ -Ph], 181 (68) [M ⁺ -PhBr], 105 (100) [C ₇ H ₅ O ⁺], 77 (73) [C ₆ H ₅ ⁺], 51 (28) [C ₄ H ₃ ⁺].
¹H-NMR	(400.1 MHz, CDCl ₃ , 25°C) δ [ppm] = 2.68 (s, 1H; OH), 7.09 (d, ³ J(H,H) = 8.7 Hz, 2H; PhH), 7.19 (m, 10H; PhH), 7.34 (d, ³ J(H,H) = 8.7 Hz, 2H; PhH).
¹³C-NMR	(100.6 MHz, CDCl ₃ , 25°C) δ = 127.5, 127.8, 128.1, 129.7, 131.0 (CH); 81.7, 121.4, 145.9, 146.4 (Cq).
Datei	2004, 52x4a009

[(4-Bromphenyl)-diphenylmethyl]-phenol¹⁷⁷ (125)

(4-Bromphenyl)-diphenylmethanol **124** (0.99 g, 2.90 mmol), Phenol (5.00 g, 53.13 mmol) und konz. HCl-Lösung (37%, 0.10 ml) werden unter Argonatmosphäre für 10 Stunden auf 130°C erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wird der Rückstand in Toluol (50.0 ml) gelöst und die organische Phase mit 1 M Natronlauge (100.0 ml) und Wasser (50.0 ml) gewaschen. Die Toluol-Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch auf Kieselgel (40-63 µm) mit einem Lösungsmittelgemisch aus Dichlormethan und Petrolether 40/60 (2:1) gereinigt. Es werden 0.99 g Produkt (82%, Schmp. > 200°C) als weiss-beiger Feststoff erhalten.

R_f 0.26 (CH₂Cl₂ : PE 40/60 = 2 : 1)

C₂₅H₁₉BrO 415.32 g mol⁻¹

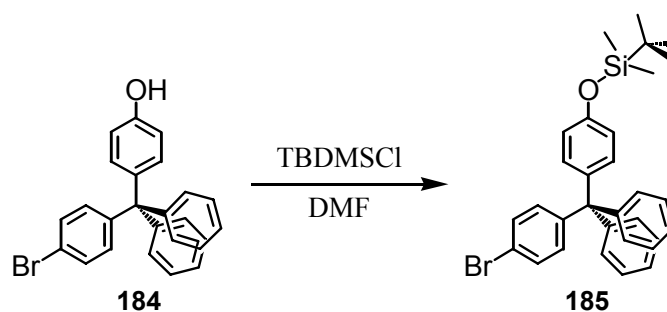
GC-MS (70 eV, EI) *t_{ret.}* = 15.3 min.; m/z (%): 414 (56) [M⁺], 337 (100) [M⁺-Ph], 259 (33) [M⁺-PhBr].

¹H-NMR (300.1 MHz, MeOD/CDCl₃ (1:1), 25°C) δ [ppm] = 4.29 (br, 1H; OH), 6.66 (d, ³*J*(H,H) = 8.9 Hz, 2H; PhH), 6.94 (d, ³*J*(H,H) = 8.9 Hz, 2H; PhH), 7.04 (d, ³*J*(H,H) = 8.9 Hz, 2H; PhH), 7.14 (m, 10H; PhH), 7.29 (d, ³*J*(H,H) = 8.9 Hz, 2H; PhH).

¹³C-NMR (75.5 MHz, MeOD/CDCl₃ (1:1), 25°C) δ = 113.9, 125.6, 127.1, 130.0, 130.6, 131.7, 132.5 (CH); 63.6, 119.5, 132.1, 137.1, 146.3, 154.5 (Cq).

Datei 2005, 03x3a045

{[(4-Bromphenyl)-diphenylmethyl]-phenoxy}-*tert*-butyldimethylsilan²²⁶ (**185**)



[(4-Bromphenyl)-diphenylmethyl]-phenol **184** (0.10 g, 0.24 mmol), Imidazol (0.04 g, 0.60 mmol) und *t*-Butyldimethylsilylchlorid (0.04 g, 0.29 mmol) werden unter Argonatmosphäre in absolutem Dimethylformamid (10.0 ml) gelöst. Die Lösung wird 2 Stunden bei 50°C erhitzt, anschließend mit 5%iger Natriumhydrogencarbonatlösung (10.0 ml) versetzt und das wässrige Gemisch mit Dichlormethan (30.0 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter verminderten Druck entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch auf Kieselgel (40-63 µm) mit einem Lösungsmittelgemisch aus Dichlormethan und Petrolether 40/60 (2:1) gereinigt. Es werden 0.44 g Produkt (35%, Schmp. 143°C) als weißer Feststoff erhalten.

R_f 0.96 (CH₂Cl₂ : PE 40/60 = 2 : 1)

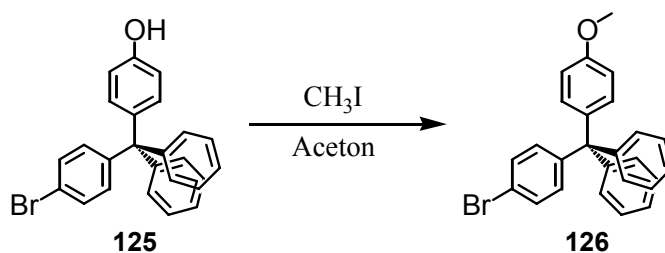
C₃₁H₃₃BrOSi 529.58 g mol⁻¹

GC-MS (70 eV, EI) *t_{ret.}* = 18.2 min.; m/z (%): 528 (80) [M⁺], 452 (100) [M⁺-Ph], 373 (70) [M⁺-PhBr], 321 (93) [C₁₉H₁₃Br⁺], 241 (33) [C₁₉H₁₃⁺].

¹H-NMR (400.1 MHz, CDCl₃, 25°C) δ [ppm] = 0.06 (s, 6H; CH₃), 0.84 (s, 9H; CH₃), 6.58 (d, ³*J*(H,H) = 8.7 Hz, 2H; PhH), 6.87 (d, ³*J*(H,H) = 8.7 Hz, 2H; PhH), 6.94 (d, ³*J*(H,H) = 8.7 Hz, 2H; PhH), 7.06 (m, 10H; PhH), 7.21 (d, ³*J*(H,H) = 8.7 Hz, 2H; PhH).

¹³C-NMR (100.6 MHz, CDCl₃, 25°C) δ = -4.4, 25.7 (CH₃); 118.9, 126.0, 127.5, 130.5, 131.0, 132.1, 132.9 (CH); 18.2, 64.0, 120.0, 132.5, 139.0, 146.6, 153.7 (Cq).

Datei 2005, 01x4a047

4-[(4-Bromphenyl)diphenylmethyl]phenylmethylether¹⁸⁷ (**126**)

[(4-Bromphenyl)-diphenylmethyl]-phenol **125** (0.05 g, 0.12 mmol), Methyljodid (0.07 g, 0.03 ml, 0.48 mmol), Kaliumcarbonat (0.03 g, 0.48 mmol) werden in Aceton (5.0 ml) gelöst und 4 Stunden unter Rückfluß erhitzt. Das Gemisch wird auf Raumtemperatur abgekühlt und mit gesättigter Ammoniumchloridlösung (2.5 ml) versetzt. Die Lösung wird mit Dichlormethan (15.0 ml) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch auf Kieselgel (40-63 μm) mit einem Lösungsmittelgemisch aus Dichlormethan und Petrolether 40/60 (1:3) gereinigt. Es werden 0.31 g Produkt (60%, Schmp. 169°C) als weisser Feststoff erhalten.

R_f 0.18 (CH₂Cl₂ : PE 40/60 = 1 : 3)

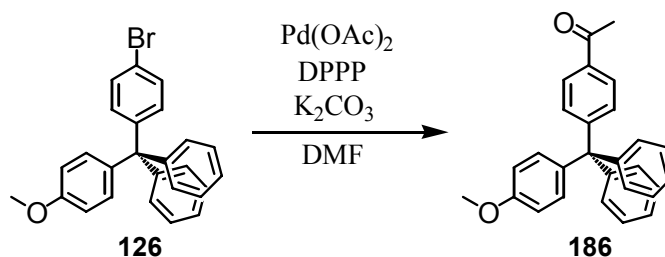
C₂₆H₂₁BrO 429.35 g mol⁻¹

GC-MS (70 eV, EI) $t_{\text{ret.}}$ = 14.6 min.; m/z (%): 430 (71) [M⁺], 353 (100) [M⁺-Ph], 273 (49) [M⁺-PhBr].

¹H-NMR (300.1 MHz, CDCl₃, 25°C) δ [ppm] = 3.69 (s, 3H; CH₃), 6.70 (d, ³J(H,H) = 9.0 Hz, 2H; PhH), 7.00 (d, ³J(H,H) = 9.0 Hz, 2H; PhH), 7.01 (d, ³J(H,H) = 8.7 Hz, 2H; PhH), 7.12 (m, 10H; PhH), 7.27 (d, ³J(H,H) = 8.7 Hz, 2H; PhH).

¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃, 25°C) δ = 55.2 (CH₃); 112.9, 126.1, 127.6, 130.5, 130.9, 132.0, 132.8 (CH); 64.0, 120.0, 132.4, 138.4, 146.5, 157.7 (Cq).

Datei 2005, 04x3a043

1-{4-[(4-Methoxyphenyl)-diphenylmethyl]-phenyl}-acetaldehyd²²⁷ (**186**)

4-[(4-Bromophenyl)diphenylmethyl]phenylmethylether **126** (100.00 mg, 0.23 mmol), Palladium(II)-acetat (1.57 mg, 0.01 mmol), Butylvinylether (117.00 mg, 0.15 ml, 1.16 mmol), 1,3-Bis-(diphenylphosphino)-propan (6.34 mg, 0.02 mmol) und Kaliumcarbonat (38.60 mg, 0.28 mmol) werden unter Argonatmosphäre in absolutem Dimethylformamid (7.5 ml) gelöst und bei 80°C für 60 Stunden erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wird das Gemisch mit 3.7%iger HCl-Lösung (50.0 ml) versetzt und für 1.5 Stunden gerührt. Die wässrige Lösung wird mit Dichlormethan (30.0 ml) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit 10%iger Kaliumdicarbonatlösung (10.0 ml) gewaschen. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter reduziertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch auf Kieselgel (40-63 µm) mit einem Lösungsmittelgemisch aus Dichlormethan und Petrolether 40/60 (1:3) gereinigt. Es werden 20.11 mg Produkt (22%; Schmp. 149°C) als weisser Feststoff erhalten.

R_f 0.03 (CH₂Cl₂ : PE 40/60 = 1 : 3)

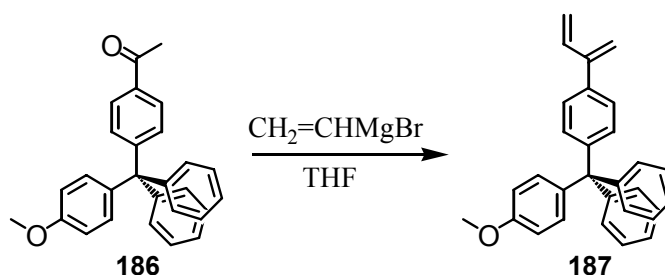
C₂₈H₂₄O₂ 392.49 g mol⁻¹

GC-MS (70 eV, EI) *t_{ret.}* = 15.6 min.; m/z (%): 392 (97) [M⁺], 349 (13) [M⁺-CH₃CO], 315 (100) [M⁺-Ph], 273 (69) [M⁺-Ph-CH₂CO].

¹H-NMR (300.1 MHz, CDCl₃, 25°C) δ [ppm] = 2.47 (s, 3H; CH₃), 3.68 (s, 3H; CH₃), 6.69 (d, ³J(H,H) = 9.0 Hz, 2H; PhH), 7.02 (d, ³J(H,H) = 9.0 Hz, 2H; PhH), 7.12 (m, 10H; PhH), 7.25 (d, ³J(H,H) = 8.7 Hz, 2H; PhH), 7.74 (d, ³J(H,H) = 8.7 Hz, 2H; PhH).

¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃, 25°C) δ = 26.5, 55.1 (CH₃); 112.9, 126.1, 127.5, 127.6, 130.9, 131.2, 132.0 (CH); 64.5, 134.7, 138.2, 146.3, 152.6, 157.7, 197.7 (Cq).

Datei 2005, 06x3a030

1-{4-[(4-Methoxyphenyl)-diphenylmethyl]-phenyl}-(2-methylbuta-2,3-butadien)²²⁸ (**187**)

1-{4-[(4-Methoxyphenyl)-diphenylmethyl]-phenyl}-acetaldehyd **186** (0.09 g, 0.22 mmol) wird unter Argonatmosphäre in absolutem Tetrahydrofuran (15.0 ml) gelöst und auf 0°C mittels Eisbad abgekühlt. Über einen Zeitraum von 15 min. wird eine 1M Allylmagnesiumbromidlösung (0.04 g, 0.33 ml, 0.33 mmol) zugetropft. Das Gemisch wird anschließend bei Raumtemperatur für 3 Stunden gerührt, mit einer 2M HCl-Lösung (10.0 ml) versetzt und für weitere 30 min. gerührt. Das Gemisch wird mit Dichlormethan (30.0 ml) extrahiert, die vereinigten organischen Lösungen über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch auf Kieselgel (40-63 μm) mit einem Lösungsmittelgemisch aus Dichlormethan und Petrolether 40/60 (1:1) gereinigt. Es werden 0.01 g Produkt (10%) als weisser Feststoff erhalten.

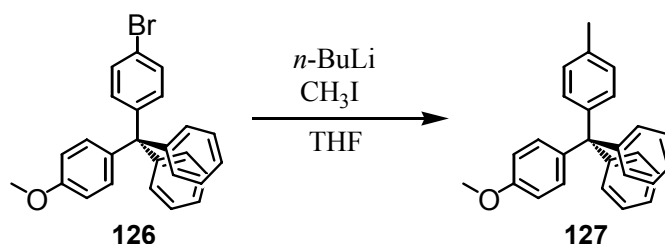
R_f 0.70 (CH₂Cl₂ : PE 40/60 = 1 : 1)

C₃₀H₂₆O 402.53 g mol⁻¹

GC-MS (70 eV, EI) *t_{ret.}* = 14.6 min.; m/z (%): 402 (80) [M⁺], 325 (100) [M⁺-Ph], 273 (30) [C₂₀H₁₇O⁺].

¹H-NMR (400.1 MHz, CDCl₃, 25°C) δ [ppm] = 3.72 (s, 3H; CH₃), 5.18 (m, 4H; CH₂), 6.53 (m, 1H; CH), 6.27 (d, ³J(H,H) = 9.1 Hz, 2H; PhH), 7.05 (d, ³J(H,H) = 9.1 Hz, 2H; PhH), 7.15 (m, 15H; PhH).

Datei 2005, 08x4a001

4-[(4-Methylphenyl)diphenylmethyl]phenylmethylether¹⁸⁸ (**127**)

4-[(4-Bromophenyl)diphenylmethyl]phenylmethylether **126** (0.30 g, 0.70 mmol) wird unter Argonatmosphäre in absolutem Tetrahydrofuran (25.0 ml) gelöst und mittels Kältebad

(Trockeneis/Aceton) auf -78°C gekühlt. Anschließend wird eine 2.5M Butyllithiumlösung (0.06 g, 0.28 ml, 0.70 mmol) über einen Zeitraum von 5 Minuten zugetropft. Die Lösung wird auf -30°C aufwärmen gelassen, Methyljodid (0.50 g, 0.22 ml, 3.50 mmol) hinzugefügt und auf Raumtemperatur aufwärmen gelassen. Die erhaltene Lösung wird 1 Stunde gerührt, mit Wasser (10.0 ml) versetzt und das Gemisch mit Dichlormethan (20.0 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Lösungen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Es werden 0.15 g Produkt (laut $^1\text{H-NMR}$ ein 1:1-Gemisch aus 4-[(4-Methylphenyl)diphenylmethyl]phenylmethylether und Tritylmethylether) als weisser-gelber Feststoff erhalten.

C₂₇H₂₄O 364.48 g mol⁻¹

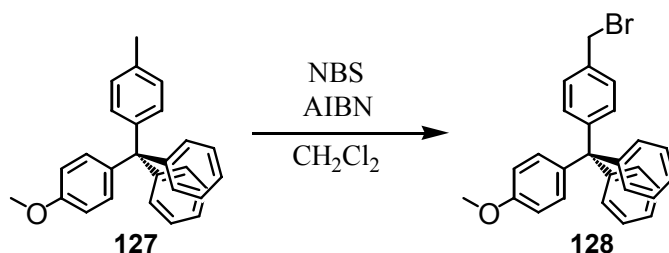
GC-MS (70 eV, EI) $t_{\text{ret.}}$ = 13.3 min.; m/z (%): 364 (25) [M^+], 287 (100) [$\text{M}^+ - \text{Ph}$], 273 (31) [$\text{M}^+ - \text{PhCH}_3$], 257 (13) [$\text{M}^+ - \text{PhOCH}_3$].

$^1\text{H-NMR}$ (400.1 MHz, CDCl_3 , 25°C) δ [ppm] = 2.23 (s, 3H; CH_3), 3.69 (s, 3H; CH_3), 6.69 (d, $^3J(\text{H,H}) = 8.9$ Hz, 2H; PhH), 6.98 (d, $^3J(\text{H,H}) = 8.9$ Hz, 2H; PhH), 7.02 (d, $^3J(\text{H,H}) = 9.1$ Hz, 2H; PhH), 7.12 (m, 14H; PhH).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100.6 MHz, CDCl_3 , 25°C) δ = 20.9, 55.1 (CH_3); 64.0, 125.8, 127.4, 127.5, 128.1, 131.0, 131.1, 132.4 (CH); 135.3, 139.2, 144.1, 147.2, 157.5 (Cq).

Datei 2005, 29x4a044

4-[(4-Methoxyphenyl)diphenylmethyl]benzylbromid¹⁸⁹ (**128**)

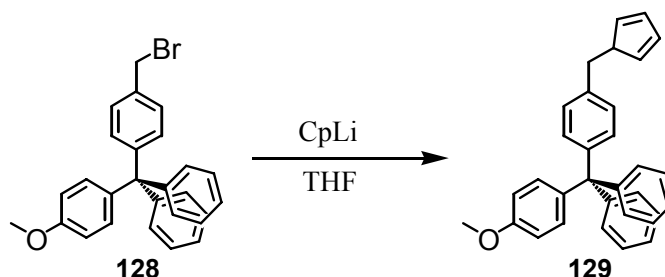


Eine Lösung aus 4-[(4-Methylphenyl)diphenylmethyl]phenylmethylether **127** (0.10 g, 0.27 mmol), *N*-Bromsuccinimid (0.05 g, 0.27 mmol) und Azobisisobutyronitril (0.01 g, 0.03 mmol) in Dichlormethan (10.0 ml) wird mit einer 500W Lampe für 5 Stunden bestrahlt, so dass das Gemisch durch die Wärme der Lampe unter Rückfluss siedet. Anschließend wird das Lösungsmittel unter reduziertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch auf Kieselgel (40-63 μm) mit einem Lösungsmittelgemisch aus Petrolether 40/60,

Dichlormethan und Cyclohexan (5:2:1) gereinigt. Es werden 0.07 g Produkt (54%, Schmp. 158°C) als weisser Feststoff erhalten.

R_f	0.27 (PE 40/60 : CH ₂ Cl ₂ : Cyclohexan = 5 : 2 : 1)
C₂₇H₂₃BrO	443.37 g mol ⁻¹
EI -MS (70 eV)	m/z (%): 444 (58) [M ⁺], 367 (57) [M ⁺ -Ph], 273 (100) [M ⁺ -PhCH ₂ Br].
¹H-NMR	(400.1 MHz, CDCl ₃ , 25°C) δ [ppm] = 3.70 (s, 3H; CH ₃), 4.39 (s, 2H; CH ₂), 6.70 (d, ³ J(H,H) = 9.0 Hz, 2H; PhH), 7.02 (d, ³ J(H,H) = 9.0 Hz, 2H; PhH), 7.14 (m, 14H; PhH).
¹³C-NMR	(100.6 MHz, CDCl ₃ , 25°C) δ = 55.2 (CH ₃); 33.3 (CH ₂); 112.8, 125.9, 127.5, 128.1, 131.0, 131.4, 132.1 (CH); 64.2, 135.2, 138.7, 146.7, 147.5, 157.6 (Cq).
Datei	2005, 30x4a046

4-[(4-Cyclopenta-2,4-dienylmethylphenyl)diphenylmethyl]phenylmethylether²²⁹ (129)

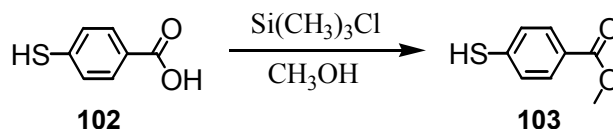


Zu einer Lösung aus 4-[(4-Methoxyphenyl)diphenylmethyl]benzylbromid **128** (0.03 g, 0.08 mmol) in absolutem Tetrahydrofuran (5.0 ml) wird unter Argonatmosphäre Lithiumcyclopentadienid (0.01 g, 0.15 mmol) gegeben und so lange unter Rückfluß erhitzt, bis die DC-Reaktionskontrolle kein Edukt **128** mehr anzeigt. Das Lösungsmittel wird unter verminderten Druck entfernt und das Rohprodukt in einem Lösungsmittelgemisch aus Dichlormethan und Petrolether 40/60 (2:1) aufgenommen. Die erhaltene Lösung wird über eine kurze Filtriersäule (Kieselgel 40-63 µm) filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Es werden 0.02 g weisser Feststoff (85%, laut GC-MS ein Gemisch aus monomer und dimere Verbindung, da zwei Peaks ($t_{ret.}$ = 16.4 min. u. 18.7 min.) im Chromatogramm beobachtet werden) als Produkt erhalten, das ohne weitere Charakterisierung sofort für nachfolgende Reaktionsschritte umgesetzt wurde.

R_f	0.35 (CH ₂ Cl ₂ : PE 40/60 = 2 : 1)
C₃₂H₂₈O	428.56 g mol ⁻¹

GC-MS (70 eV, EI) $t_{ret.} = 16.4 \text{ min. und } 18.7 \text{ min.}$; m/z (%): 428 (60) $[M^+]$, 351 (100) $[M^+ - \text{Ph}]$, , 273 (100) $[\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{O}]$.

4-Mercaptobenzoessäuremethylester¹⁷⁵ (**103**)



4-Mercaptobenzoessäure **102** (0.10 g, 0.65 mmol) und Trimethylsilylchlorid (0.14 g, 0.17 ml, 1.30 mmol) werden unter Argonatmosphäre in absolutem Methanol (10.0 ml) gelöst und 24 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Das Lösungsmittel wird unter verminderten Druck entfernt. Der Rückstand wird in einem Gemisch aus Dichlormethan (50.0 ml) und Wasser (50.0 ml) aufgenommen und mit konz. HCl (37%, 3 ml) bis pH=1 angesäuert. Die wässrige Phase wird abgetrennt und die organischen Phase über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch auf Kieselgel (40-63 μm) mit einem Lösungsmittelgemisch aus Dichlormethan und Petrolether 40/60 (1:1) gereinigt. Es werden 0.1 g Produkt (93%) als weißer-brauner Feststoff erhalten.

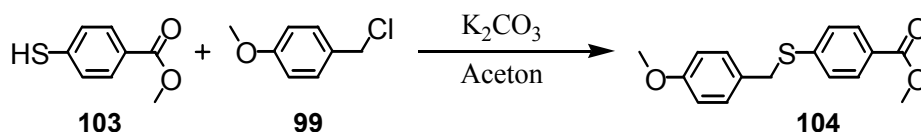
C₈H₈O₂S 168.21 g mol⁻¹

GC-MS (70 eV, EI) $t_{ret.} = 4.8 \text{ min.}$; m/z (%): 168 (45) $[M^+]$, 137 (100) $[M^+ - \text{OCH}_3]$, 109 (34) $[M^+ - \text{CO-OCH}_3]$.

¹H-NMR (300.1 MHz, CDCl₃, 25°C) δ [ppm] = 3.53 (s, 1H; SH), 3.82 (s, 3H; CH₃), 7.21 (d, ³J(H,H) = 8.50 Hz, 2H; PhH), 7.81 (d, ³J(H,H) = 8.50 Hz, 2H; PhH).

¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃, 25°C) δ = 52.1 (CH₃); 128.1, 130.2 (CH); 127.1, 138.3, 166.6 (Cq).

Datei 2005, 48x3a016

4-(4-Methoxybenzylthio)benzoesäuremethylester¹⁷⁶ (104)

4-Mercaptobenzoessäuremethylester **103** (0.67 g, 0.40 mmol) und Kaliumcarbonat (0.12 g, 0.80 mmol) werden unter Argonatmosphäre in absolutem Aceton (20.0 ml) gelöst und 15 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Methoxybenzylchlorid **99** (0.13 g, 0.11 ml, 0.80 mmol) wird langsam zugetropft und das Gemisch für 5 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wird der Rückstand abfiltriert und das Lösungsmittel unter verminderten Druck entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch auf Kieselgel (40-63 μm) mit einem Lösungsmittelgemisch aus Dichlormethan und Petrolether 40/60 (1:1) gereinigt. Es werden 0.1 g Produkt (94%, Schmp. 91°C) als gelber Feststoff erhalten.

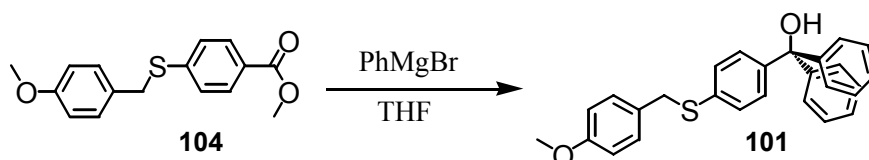
C₁₆H₁₆O₃S 288.36 g mol⁻¹

GC-MS (70 eV, EI) $t_{\text{ret.}}$ = 10.5 min.; m/z (%): 288 (7) [M⁺], 167 (2) [M⁺-C₈H₃O], 121 (100) [C₈H₉O⁺].

¹H-NMR (400.1 MHz, CDCl₃, 25°C) δ [ppm] = 3.71 (s, 3H; CH₃), 3.81 (s, 3H; CH₃), 4.08 (s, 2H; CH₂), 6.76 (d, ³J(H,H) = 8.68 Hz, 2H; PhH), 7.19 (d, ³J(H,H) = 8.68 Hz, 2H; PhH), 7.22 (d, ³J(H,H) = 8.68 Hz, 2H; PhH), 7.83 (d, ³J(H,H) = 8.68 Hz, 2H; PhH).

¹³C-NMR (100.6 MHz, CDCl₃, 25°C) δ = 52.01, 55.23 (CH₃); 36.75 (CH₂); 114.04, 126.95, 129.85, 139.87 (CH); 128.13, 131.55, 143.91, 158.94, 166.74 (Cq).

Datei 2005, 46x4b047

[4-(4-Methoxybenzylthio)phenyl]diphenylmethanol¹⁷⁴ (101)

4-(4-Methoxybenzylthio)benzoesäuremethylester **104** (0.10 g, 0.35 mmol) wird unter Argonatmosphäre in absolutem Tetrahydrofuran (20.0 ml) gelöst. Zur Lösung wird Phenylmagnesiumbromid (0.57 g, 3.12 mmol), gelöst in absolutem Tetrahydrofuran (10.0 ml), über 10 Minuten zugetropft. Die Reaktionsmischung wird 24 Stunden unter Rückfluss

erhitzt und nach Abkühlen auf Raumtemperatur mit Wasser (20.0 ml) verdünnt. Das Lösungsmittel wird unter verminderten Druck auf $\frac{1}{3}$ des ursprünglichen Volumens reduziert. Das Gemisch wird mit Dichlormethan (20.0 ml) versetzt und mit 4 M HCl-Lösung angesäuert (pH = 1). Die organische Phase wird abgetrennt und die wässrige Lösung mehrmals mit Dichlormethan (60.0 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch auf Kieselgel (40-63 μ m) mit einem Lösungsmittelgemisch aus Dichlormethan und Petrolether 40/60 (2:1) gereinigt. Es werden 0.06 g Produkt (41%, Schmp. 98°C) als gelber Feststoff erhalten.

C₂₇H₂₄O₂S 412.54 g mol⁻¹

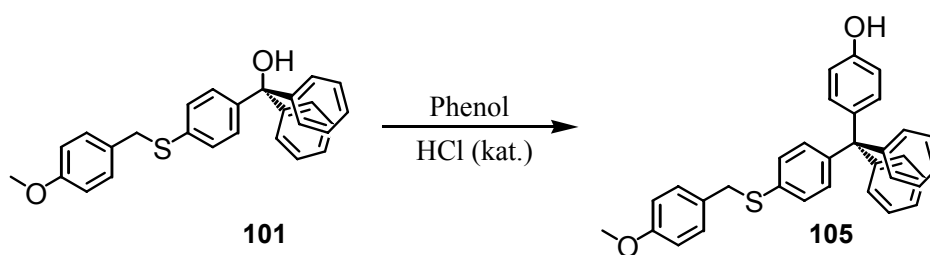
GC-MS (70 eV, EI) $t_{ret.}$ = 23.8 min.; m/z (%): 412 (4) [M⁺], 121 (100) [C₈H₉O⁺], 77 (17) [C₆H₅⁺].

¹H-NMR (400.1 MHz, CDCl₃, 25°C) δ [ppm] = 3.69 (s, 3H; CH₃), 3.98 (s, 2H; CH₂), 6.73 (d, ³J(H,H) = 8.69 Hz, 2H; PhH), 7.16 (m, 16H; PhH).

¹³C-NMR (100.6 MHz, CDCl₃, 25°C) δ = 55.23 (CH₃); 38.13 (CH₂); 113.88, 127.31, 127.83, 127.94, 128.39, 128.76, 129.91 (CH); 81.74, 129.16, 135.73, 144.81, 146.64, 158.74 (Cq).

Datei 2005, 47x4a108

4-{[4-(4-Methoxybenzylthio)phenyl]diphenylmethyl}phenol¹⁷⁷ (**105**)



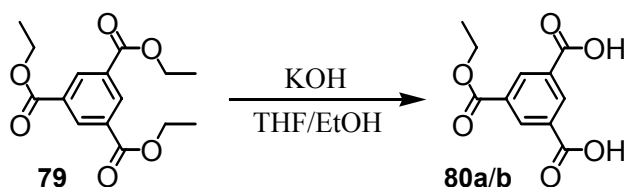
[4-(4-Methoxybenzylthio)phenyl]diphenylmethanol **101** (0.05 g, 1.21 mmol), Phenol (3.30 g, 35.09 mmol) und 1 μ l konz. HCl-Lösung (37%) werden unter Argonatmosphäre für 3 Stunden auf 130°C erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wird der Rückstand in Toluol (25.0 ml) gelöst und die organische Phase mit 1 M Natronlauge (50.0 ml) und Wasser (50.0 ml) gewaschen. Die Toluol-Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch auf Kieselgel (40-63 μ m) mit einem Lösungsmittelgemisch aus Dichlormethan und Petrolether

40/60 (4:1) gereinigt. Es werden 0.03 g Produkt (44%, Schmp. 85°C) als roter Feststoff erhalten.

C₃₃H₂₈O₂S	488.64 g mol ⁻¹
ESI-MS	m/z (%): 487.2 (100) [M ⁻ -H].
¹H-NMR	(400.1 MHz, CDCl ₃ , 25°C) δ [ppm] = 3.70 (s, 3H; CH ₃), 3.97 (s, 2H; CH ₂), 6.62 (d, ³ J(H,H) = 8.81 Hz, 2H; PhH), 6.73 (d, ³ J(H,H) = 8.81 Hz, 2H; PhH), 6.95 (d, ³ J(H,H) = 8.82 Hz, 2H; PhH), 7.00 (d, ³ J(H,H) = 8.68 Hz, 2H; PhH), 7.09 (m, 10H; PhH), 7.16 (m, 4H; PhH).
¹³C-NMR	(100.6 MHz, CDCl ₃ , 25°C) δ = 55.25 (CH ₃); 38.32 (CH ₂); 113.84, 114.26, 125.92, 127.45, 128.64, 129.95, 131.00, 131.51, 132.30 (CH); 63.94, 129.31, 133.94, 138.90, 145.22, 146.76, 153.55 (Cq).
Datei	2005, 48x4a103

7.4.2 Reifsynthesen

Benzol-1,3,5-tricarbonsäure-1-ethylester¹⁶⁹ (**80a/b**)

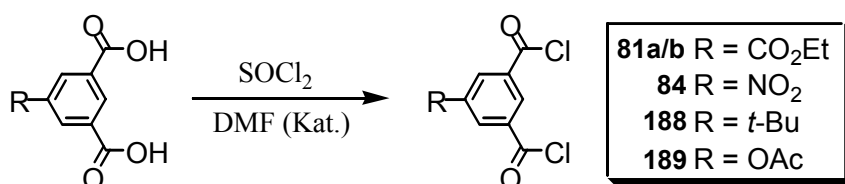


Benzol-1,3,5-tricarbonsäuretriethylester **79** (2.44 g, 8.3 mmol) und Kaliumhydroxid (0.93 g, 16.6 mmol) werden in einem Lösungsmittelgemisch aus Tetrahydrofuran (65.0 ml) und Ethanol (45.0 ml) gelöst und 6 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Das Lösungsmittel wird unter verminderten Druck entfernt und der Rückstand in einem Gemisch aus Dichlormethan (50.0 ml) und Wasser (50.0 ml) aufgenommen. Die organische Phase wird abgetrennt, die wässrige Phase mit konz. HCl (37%, 3 ml) bis pH = 1 angesäuert und dreimal mit Diethylether (10.0 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Es werden 1,85 g eines farblosen Feststoffs erhalten. Das Produkt wird für die folgenden Schritte ohne Aufarbeitung weiterverwendet.

Ausbeute 1.85 g, (Gemisch aus Disäure **80a** (72%) und Monosäure **80b** (28%), nach ¹H-NMR)

C₁₁H₁₀O₆	238.19 g mol ⁻¹
MS (70 eV, EI)	m/z (%): 238 (34) [M ⁺], 221 (98) [M ⁺ -OH], 210 (58) [M ⁺ -C ₂ H ₄], 193 (68) [M ⁺ -C ₂ H ₄ -OH].
¹H-NMR	(400.1 MHz, CD ₃ OD, 25°C) δ [ppm] = 1.42 (t, ³ J(H,H) = 7.2 Hz, 2H; CH ₃), 4.38 (q, ³ J(H,H) = 7.2 Hz, 3H; CH ₂), 8.67 (d, ⁴ J(H,H) = 1.64 Hz, 2H; PhH), 8.72 (t, ³ J(H,H) = 1.64 Hz, 1H; PhH).
¹³C-NMR	(75.5 MHz, CD ₃ OD, 25°C) δ = 14.5 (CH ₃); 62.8 (CH ₂); 132.6, 133.1, 135.1, 135.6 (CH); 166.2, 167.7 (CO).
Datei	2004, 52x4a073

3,5-Bischlorodicarbonylbenzoesäureethylester^{164a} (**81a/b**)



1,3,5-Tricarbonsäure-1-ethylester (Monoester/Diester-Gemisch **80a/b** (1:1.4) aus Vorstufe) (1.86 g, 7.8 mmol) und Dimethylformamid (0.1 ml) werden in Thionylchlorid (85.0 ml) gelöst und 5 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Das überschüssige Thionylchlorid wird bei T<50°C im Wasserstrahlvakuum entfernt. Es werden 1.82 g gelbes Öl als Produkt erhalten. Das Produkt wird für folgende Schritte ohne Aufreinigung weiter verwendet.

Ausbeute	1.85 g, (Gemisch aus Dichlorid 81a (59%) und Monochlorid 81b (41%), nach ¹ H-NMR)
C₁₁H₈Cl₂O₄	275.08 g mol ⁻¹
MS (70 eV, EI)	m/z (%): 274.0 (6) [M ⁺], 239.0 (98) [M ⁺ -Cl], 229.0 (22) [M ⁺ -C ₂ H ₅ O].
¹H-NMR	(400.1 MHz, CDCl ₃ , 25°C) δ [ppm] = 1.37 (t, ³ J(H,H) = 7.1 Hz, 2H; CH ₃), 4.39 (q, ³ J(H,H) = 7.1 Hz, 3H; CH ₂), 8.89 (t, ⁴ J(H,H) = 1.8 Hz, 1H; PhH), 8.93 (d, ⁴ J(H,H) = 1.64 Hz, 2H; PhH).
Datei	2003, 04x4b019

Die Verbindungen **84** und **188-189** wurden analog zu der oben angegebenen Vorschrift von (**81a/b**) synthetisiert:

5-Nitroisophthaloyldichlorid (84)

C₈H₃Cl₂NO₄	248.02 g mol ⁻¹
Ausbeute	1.57 g (81%) weisser, nadelförmiger Feststoff
Schmp.:	69°C
MS (70 eV, EI)	m/z (%): 247.0 (8) [M ⁺], 231.0 (5) [M ⁺ -O], 212.0 (100) [M ⁺ -Cl], 166.0 (18) [M ⁺ -Cl-NO ₂], 138.0 (10) [M ⁺ -Cl-NO ₂ -CO].
¹H-NMR	(300.1 MHz, CDCl ₃ , 25°C) δ [ppm] = 9.10 (t, ⁴ J(H,H) = 1.7 Hz, 1H; PhH), 9.21 (d, ⁴ J(H,H) = 1.7 Hz, 2H; PhH).
¹³C-NMR	(75.5 MHz, CDCl ₃ , 25°C) δ [ppm] = 130.85, 137.40 (CH); 136.01, 148.86 (Cq); 165.60 (CO).
Datei	2005, 42x3a054

5-tert-Butylisophthaloyldichlorid (188)

C₁₂H₁₂O₂Cl₂	259.13 g mol ⁻¹
Ausbeute	1.76 g (87%) weisser Feststoff
Schmp.:	44°C
MS (70 eV, EI)	m/z = 258 (3) [M ⁺], 243 (46) [M ⁺ -CH ₃], 223 (100) [M ⁺ -Cl], 215 (19) [M ⁺ -C ₃ H ₇], 195 (5) [M ⁺ -COCl].
¹H-NMR	(400.1 MHz, CDCl ₃ , 25°C) δ [ppm] = 1.41 (s, 9H; CH ₃), 8.40 (d, ⁴ J(H,H) = 1.8 Hz, 2H; PhH), 8.69 (t, ⁴ J(H,H) = 1.8 Hz, 1H; PhH).
¹³C-NMR	(100.6 MHz, CDCl ₃ , 25°C) δ [ppm] = 31.0 (CH ₃); 131.6, 134.1 (CH); 35.3, 134.3, 153.9 (Cq); 167.6 (CO).
Datei	2006, 16x3a023.06

5-Acetoxyisophthaloyldichlorid (189)

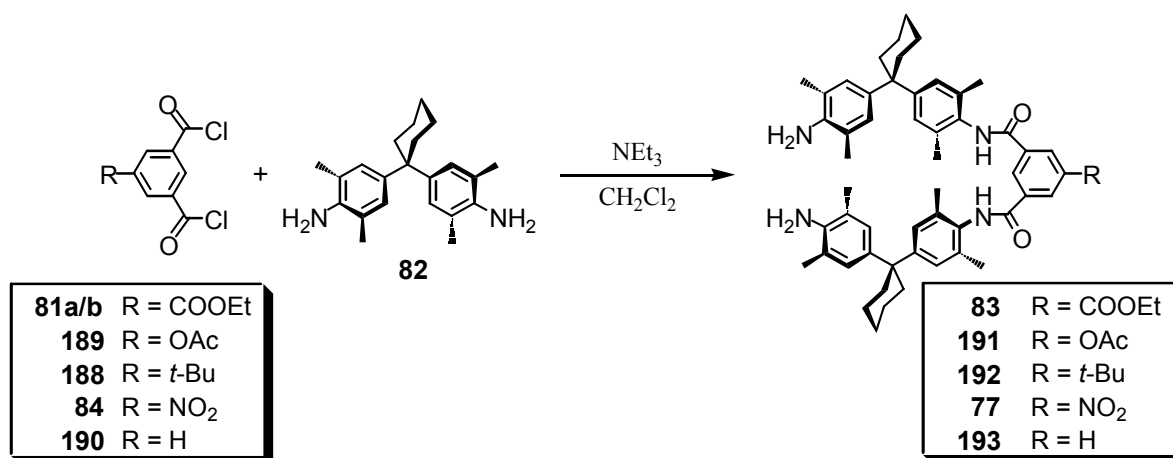
C₁₀H₆Cl₂O₄	261.06 g mol ⁻¹
Ausbeute	1.61 g (79%) weisser Feststoff
Schmp.:	48°C
MS (70 eV, EI)	m/z = 260 (12) [M ⁺], 225 (66) [M ⁺ -Cl], 183 (100) [M ⁺ -Cl-C ₂ H ₂ O], 155 (17) [M ⁺ -Cl-C ₃ H ₂ O ₂], 119 (9) [M ⁺ -2Cl-C ₂ H ₂ O].

¹H-NMR (300.1 MHz, [D₆]-Aceton, 25°C) δ [ppm] = 2.36 (s, 3H; CH₃), 8.28 (d, ⁴J(H,H) = 1.7 Hz, 2H; PhH), 8.64 (t, ⁴J(H,H) = 1.7 Hz, 1H; PhH).

¹³C-NMR (75.5 MHz, [D₆]-Aceton, 25°C) δ [ppm] = 20.9 (CH₃); 130.9, 131.6 (CH); 136.1, 152.7 (Cq); 167.1, 169.4 (CO).

Datei 2006, 16x3a025.06

***N,N'*-Bis{4-[1-(4-amino-3,5-dimethylphenyl)cyclohexyl]-2,6-dimethylphenyl}-5-carbonsäureethylesterisophtalaldiamid^{164b} (83)**



Es werden 1,1-Bis(4-amino-3,5-dimethylphenyl)cyclohexan **82** (13.19 g, 40.9 mmol) und Triethylamin (3.0 ml) in Dichlormethan (110.0 ml) gelöst. Eine Lösung aus **81a/b** (1.82 g, enthält 3.85 mmol **81a**) in Dichlormethan (220.0 ml) wird über einen Zeitraum von 6 Stunden unter Rühren zugetropft. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und das Rohprodukt säulenchromatisch auf Kieselgel (40-63 μm) mit einem Lösungsmittelgemisch aus Dichlormethan und Essigsäureethylester (6 : 1) gereinigt. Es werden 1.47 g Produkt (45%, Schmp. > 250°C, Zersetzung) als weißer Feststoff erhalten.

R_f 0.21 (CH₂Cl₂ : EE = 6 : 1)

C₅₅H₆₆N₄O₄ 847.14 g mol⁻¹

MALDI-MS m/z (%): 845.9 (75) [M⁺], 846.9 (100) [M⁺+H], 869.0 (88) [M⁺+Na], 884.9 (11) [M⁺+K].

¹H-NMR (400.1 MHz, CDCl₃, 25°C) δ [ppm] = 1.30 (t, ³J(H,H) = 7.2 Hz, 3H; CH₃), 1.34 (br, 4H; CH₂ von Cy), 1.42 (br, 8H; CH₂ von Cy), 2.02 (s, 12H; PhCH₃), 2.09 (s, 12H; PhCH₃), 2.10 (m, 8H; CH₂ von Cy), 4.31 (q, ³J(H,H) = 7.2 Hz, 2H; CH₂), 6.71 (s, 4 H; PhH), 6.88 (s, 4H; PhH),

	8.58 (t, $^4J(\text{H,H}) = 1.2 \text{ Hz}$, 1H; PhH), 8.63 (d, $^4J(\text{H,H}) = 1.2 \text{ Hz}$, 2H; PhH).
^{13}C-NMR	(100.5 MHz, CDCl_3 , 25°C) δ [ppm] = 13.80, 17.48, 18.15 (CH_3); 22.67, 26.15, 36.90, 44.70 (CH_2); 121.70, 126.64, 126.78, 130.57 (CH); 61.63, 130.37, 131.11, 131.23, 134.59, 135.13, 138.01, 139.27, 148.57 (Cq); 165.22, 165.47 (CO).
Datei	2004, 05x4a108

Die Verbindungen **77** und **191-193** wurden analog zu der oben angegebenen Vorschrift (**83**) synthetisiert:

***N,N'*-Bis{4-[1-(4-amino-3,5-dimethylphenyl)cyclohexyl]-2,6-dimethylphenyl}-5-acetoxyisophthaldiamid (**191**)**

R_f	0.28 (CH_2Cl_2 : EE = 6 : 1)
$\text{C}_{54}\text{H}_{66}\text{N}_4\text{O}_4$	833.11 g mol ⁻¹
Ausbeute	1.86 g (58%) weißer Feststoff
Schmp.:	> 250°C, Zersetzung
MALDI-MS	m/z (%): 832.3 (96) [M^+], 833.3 (100) [$\text{M}^+\text{+H}$], 855.2 (87) [$\text{M}^+\text{+Na}$], 871.2 (38) [$\text{M}^+\text{+K}$], 913.3 (12) [$\text{M}^+\text{+2Na+Cl}$], 935.3 (8) [$\text{M}^+\text{+3Na+Cl-H}$].
^1H-NMR	(400.1 MHz, $[\text{D}_6]\text{-DMSO}$, 25°C) δ [ppm] = 1.41 (br, 4H; CH_2 von Cy), 1.46 (br, 8H; CH_2 von Cy), 2.04 (s, 12H; PhCH_3), 2.12 (s, 12H; PhCH_3), 2.17 (m, 8H; CH_2 von Cy), 4.30 (s, 4H; NH), 6.76 (s, 4 H; PhH), 6.99 (s, 4H; PhH), 7.88 (d, $^4J(\text{H,H}) = 1.4 \text{ Hz}$, 2H; PhH), 8.14 (t, $^4J(\text{H,H}) = 1.4 \text{ Hz}$, 1H; PhH).
^{13}C-NMR	(100.6 MHz, $[\text{D}_6]\text{-DMSO}$, 25°C) δ [ppm] = 18.2, 18.4, 20.8 (CH_3); 22.6, 36.4, 44.0 (CH_2); 120.3, 125.9, 126.1, 134.6 (CH); 25.9, 123.8, 124.1, 131.8, 134.9, 136.3, 141.4, 148.1, 150.4 (Cq); 163.7, 169.2 (CO).
Datei	2004, 16x4a033.06

***N,N'*-Bis{4-[1-(4-amino-3,5-dimethylphenyl)cyclohexyl]-2,6-dimethylphenyl}-5-*tert*-butylisophtalyldiamid (192)**

R_f	0.50 (CH ₂ Cl ₂ : EE = 6 : 1)
C₅₆H₇₀N₄O₄	831.18 g mol ⁻¹
Ausbeute	1.22 g (38%) weißer Feststoff
Schmp.:	> 250°C, Zersetzung
MALDI-MS	m/z (%): 830.3 (86) [M ⁺], 831.2 (100) [M ⁺ +H], 853.2 (69) [M ⁺ +Na], 869.3 (10) [M ⁺ +K].
¹H-NMR	(400.1 MHz, CDCl ₃ /CD ₃ OD (1:1), 25°C) δ [ppm] = 1.08 (s, 9H; CH ₃), 1.14 (m, 4H; CH ₂ von Cy), 1.21 (m, 8H; CH ₂ von Cy), 1.82 (s, 12H; PhCH ₃), 1.87 (m, 8H; CH ₂ von Cy), 1.89 (s, 12H; PhCH ₃), 4.31 (s, 4H; NH), 6.51 (s, 4 H; PhH), 6.68 (s, 4H; PhH), 7.87 (d, ⁴ J(H,H) = 1.6 Hz, 2H; PhH), 8.03 (t, ⁴ J(H,H) = 1.6 Hz, 1H; PhH).
¹³C-NMR	(100.6 MHz, CDCl ₃ / CD ₃ OD (1:1), 25°C) δ [ppm] = 16.9, 17.6, 30.2 (CH ₃); 22.3, 36.5, 44.3 (CH ₂); 121.8, 126.2, 126.4, 134.4 (CH); 25.8, 34.4, 122.9, 127.5, 130.6, 133.9, 138.0, 138.6, 148.2, 152.1 Cq; 166.7 (CO).
Datei	2006, 16x4a018.06

***N,N'*-Bis{4-[1-(4-amino-3,5-dimethylphenyl)cyclohexyl]-2,6-dimethylphenyl}-5-nitroisophtalyldiamid (77)**

R_f	0.48 (CH ₂ Cl ₂ : EE = 6 : 1)
C₅₂H₆₁N₅O₄	820.07 g mol ⁻¹
Ausbeute	1.52 g (48%) gelber Feststoff
Schmp.:	> 250°C, Zersetzung
MALDI-MS	m/z (%): 803.2 (55) [M ⁺ -O], 804.2 (60) [M ⁺ +H-O], 819.2 (43) [M ⁺], 820.2 (55) [M ⁺ +H], 826.2 (53) [M ⁺ +Na-O], 842 (69) [M ⁺ +K-O], 858 (20) [M ⁺ +K].
¹H-NMR	(300.1 MHz, CDCl ₃ /CD ₃ OD (1:1), 25°C) δ [ppm] = 1.32 (m, 4H; CH ₂ von Cy), 1.39 (m, 8H; CH ₂ von Cy), 1.99 (s, 12H; PhCH ₃), 2.03 (m, 8H; CH ₂ von Cy), 2.06 (s, 12H; PhCH ₃), 3.94 (s, 4H; NH), 6.69 (s, 4 H; PhH), 6.86 (s, 4H; PhH), 8.73 (t, ⁴ J(H,H) = 1.5 Hz, 1H; PhH), 8.84 (d, ⁴ J(H,H) = 1.5 Hz, 2H; PhH).

¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃/CD₃OD (1:1), 25°C) δ [ppm] = 17.4, 18.4 (CH₃); 22.6, 36.8, 44.6 (CH₂); 121.6, 126.6, 126.7, 134.5 (CH); 26.1, 124.9, 130.4, 131.9, 136.3, 137.8, 139.4, 148.3, 148.7 (Cq); 163.8 (CO).

Datei 2003, 11x3a014

N,N'-bis{4-[1-(4-amino-3,5-dimethylphenyl)cyclohexyl]-2,6-dimethylphenyl}-isophthaloyldiamid (193)

R_f 0.09 (CHCl₃ : EE = 4 : 1)

C₅₂H₆₂N₄O₂ 775.09 g mol⁻¹

Ausbeute 1.28 g (43%) weisse Feststoff

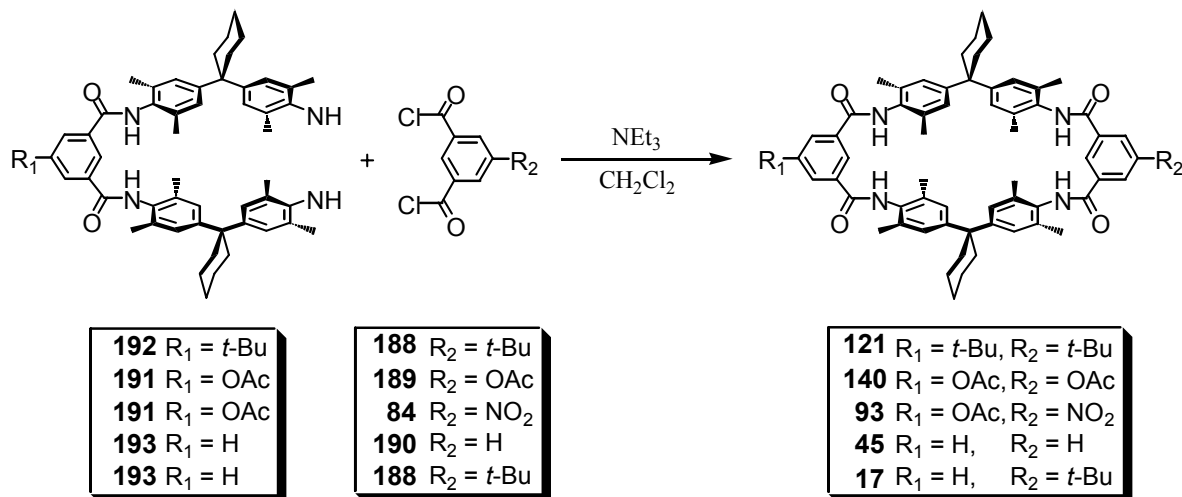
MALDI-MS m/z (%) = 774.6 (45) [M⁺], 775.5 (54) [M⁺+H], 797.5 (100) [M⁺+Na], 813.4 (25) [M⁺+K].

¹H-NMR (500.1 MHz, CDCl₃, 25°C) δ [ppm] = 1.40 (br, 4H; CH₂ von Cy), 1.59 (br, 8H; CH₂ von Cy), 2.13 (s, 12H; CH₃), 2.16 (s, 12H; CH₃), 2.24 (br, 8H; CH₂ von Cy), 3.35 (br, 4H; NH₂), 6.86 (s, 4H; PhH), 7.00 (s, 4H; PhH), 7.35 (t, ³J(H,H) = 7.7 Hz, 1H; PhH), 7.65 (s, 2H; NH), 7.95 (dd, ³J(H,H) = 7.7 Hz, ⁴J(H,H) = 1.7 Hz, 2H; PhH), 8.47 (s, 1H; PhH).

¹³C-NMR (125.8 MHz, CDCl₃, 25°C) δ [ppm] = 18.0 18.8 (CH₃); 23.0, 37.2, 44.9 (CH₂); 121.5, 126.9, 127.0, 134.7, 135.5 (CH); 26.4, 125.9, 129.1, 130.2, 130.7, 137.7, 140.0, 148.7 (Cq); 165.0 (C=O)

Datei 2002, 17x3a012

11',29'-Di-*tert*-butyl-5',17',23',35',38',40',43',45'-octamethyldispiro[cyclohexan-1,2'-7',15',25',33'-tetraazaheptacyclo[32.2.2.2^{3'6'}.2^{16',19'}.2^{21'24'}.1^{9'13'}.1^{27'31'}]hexatetraconta-3',5',9',11',13',(44'),16',18',21',23',27',29',31'(39'),34',36',37',40',42',45'-octadecaen-20',1''-cyclohexan]-8',14',26',32'-tetraen^{164b} (**121**)



N,N'-Bis{4-[1-(4-amino-3,5-dimethylphenyl)cyclohexyl]-2,6-dimethyl-phenyl}-5-*tert*-butyl isophthaloyldiamid **192** (1.30 g, 1.55 mmol) und Triethylamin (0.29 g, 0.4 ml, 2.89 mmol) werden in Dichlormethan (500.0 ml) gelöst. Ferner wird 5-*tert*-Butylisophthaloyldichlorid **188** (0.40 g, 1.54 mmol) in Dichlormethan (500.0 ml) gelöst. Anschließend werden beide Lösungen zeitgleich über einen Zeitraum von 16 Stunden in eine Vorlage von Dichlormethan (2000.0 ml) getropft. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und das Rohprodukt säulenchromatisch auf Kieselgel (40-63 µm) mit einem Lösungsmittelgemisch aus Dichlormethan und Essigsäureethylester (6 : 1) gereinigt. Es werden 0.65 g Produkt (26%, Schmp.: > 250°C, Zersetzung) als farbloser Feststoff erhalten.

R_f 0.81 (CH₂Cl₂ : EE = 6 : 1)

C₆₈H₈₀N₄O₄ 1017.39 g mol⁻¹

MALDI-MS m/z (%): 1017.3 (100) [M⁺+H], 1039.3 (96) [M⁺+Na], 1055.2 (62) [M⁺+K].

¹H-NMR (400.1 MHz, CDCl₃/CD₃OD (1:1), 25°C) δ [ppm] = 1.12 (s, 18H; CH₃), 1.23 (br, 4H; CH₂ von Cy), 1.35 (br, 8H; CH₂ von Cy), 1.88 (s, 24H; PhCH₃), 2.04 (br, 8H; CH₂ von Cy), 6.70 (s, 8H; PhH), 7.88 (d, ⁴J(H,H) = 1.4 Hz, 4H; PhH), 7.90 (t, ⁴J(H,H) = 1.4 Hz, 2H; PhH).

¹³C-NMR	(100.6 MHz, CDCl ₃ /CD ₃ OD (1:1), 25°C) δ [ppm] = 17.7, 30.3 (CH ₃); 22.4, 34.6, 44.6 (CH ₂); 125.8, 133.7, 134.6 (CH); 25.8, 34.8, 123.6, 127.9, 130.9, 147.6, 152.9 (Cq); 166.9 (CO).
Datei	2006, 16x4a032.06

Die Verbindungen **17**, **45**, **93** und **140** wurden analog zu der oben angegebenen Vorschrift (**121**) synthetisiert:

11',29'-Di-acetoxy-5',17',23',35',38',40',43',45'-octamethyldispiro[cyclohexan-1,2'-7',15',25',33'-tetraazaheptacyclo[32.2.2.2.2^{3'6'}.2^{16',19'}.2^{21'24'}.1^{9'13'}.1^{27'31'}]hexatetraconta-3',5',9',11',13',(44'),16',18',21',23',27',29',31'(39'),34',36',37',40',42',45'-octadecaen-20',1''-cyclohexan]-8',14',26',32'-tetraen (140)

R_f	0.75 (CH ₂ Cl ₂ : EE = 6 : 1)
C₆₄H₆₈N₄O₈	1021.25 g mol ⁻¹
Ausbeute	0.44 g (28%) farbloser Feststoff
Schmp.:	> 250°C, Zersetzung
MALDI-MS	m/z (%): 1021.3 (95) [M ⁺ +H], 1043.2 (100) [M ⁺ +Na], 1059.2 (63) [M ⁺ +K].
¹H-NMR	(400.1 MHz, CDCl ₃ /CD ₃ OD (1:3), 25°C) δ [ppm] = 1.52 (br, 4H; CH ₂ von Cy), 1.64 (br, 8H; CH ₂ von Cy), 2.15 (s, 24H; PhCH ₃), 2.32 (br, 8H; CH ₂ von Cy), 2.34 (s, 6H; CH ₃), 6.98 (s, 8H; PhH), 7.83 (d, ⁴ J(H,H) = 1.5 Hz, 4H; PhH), 8.26 (t, ⁴ J(H,H) = 1.5 Hz, 2H; PhH).
¹³C-NMR	(100.6 MHz, CDCl ₃ /CD ₃ OD (1:1), 25°C) δ [ppm] = 13.0, 17.5 (CH ₃); 22.3, 34.8, 44.6 (CH ₂); 125.8, 134.5, 135.5 (CH); 25.7, 123.7, 124.0, 130.7, 147.7, 151.1 (Cq); 165.3, 169.0 (CO).
Datei	2006, 17x4a116.06

11'-Acetoxy-29'-nitro-5',17',23',35',38',40',43',45'-octamethyldispiro[cyclohexan-1,2'-7',15',25',33'-tetraazaheptacyclo[32.2.2.2^{3',6'}.2^{16',19'}.2^{21',24'}.1^{9',13'}.1^{27',31'}]hexatetraconta-3',5',9',11',13',(44'),16',18',21',23',27',29',31'(39'),34',36',37',40',42',45'-octadecaen-20',1''-cyclohexan]-8',14',26',32'-tetraen (93)

R_f	0.28 (CH ₂ Cl ₂ : EE = 4 : 1)
C₆₂H₆₅N₅O₈	1008.21 g mol ⁻¹
Ausbeute	0.45 g (29%) farbloser Feststoff
Schmp.:	> 250°C, Zersetzung
ESI-MS	m/z (%): 1008.5 (14) [M ⁺ +H], 1030.5 (100) [M ⁺ +Na], 1046.5 (20) [M ⁺ +K], 2039.0 (16) [2M ⁺ +Na].
¹H-NMR	(400.1 MHz, CDCl ₃ /CD ₃ OD (1:1), 25°C) δ [ppm] = 1.51 (br, 4H; CH ₂ von Cy), 1.63 (br, 8H; CH ₂ von Cy), 2.15 (s, 24H; PhCH ₃), 2.31 (br, 8H; CH ₂ von Cy), 2.33 (s, 3H; CH ₃), 6.98 (s, 4H; PhH), 6.99 (s, 4H; PhH), 7.83 (d, ⁴ J(H,H) = 1.6 Hz, 2H; PhH), 8.25 (t, ⁴ J(H,H) = 1.5 Hz, 2H; PhH), 8.74 (t, ⁴ J(H,H) = 1.6 Hz, 2H; PhH), 8.94 (d, ⁴ J(H,H) = 1.5 Hz, 2H; PhH).
¹³C-NMR	(100.6 MHz, CDCl ₃ /CD ₃ OD (1:1), 25°C) δ [ppm] = 18.8, 21.0 (CH ₃); 23.5, 35.8, 45.8 (CH ₂); 126.8, 126.9, 131.7, 131.8, 135.5, 135.6 (CH); 26.9, 124.8, 125.2, 126.2, 136.4, 136.6, 136.9, 148.9, 149.7, 152.2, 165.1 (Cq); 166.3, 167.6, 170.2 (CO).
Datei	2006, 17x4a081.06

5',17',23',35',38',40',43',45'-Octamethyldispiro[cyclohexan-1,2'-7',15',25',33'-tetraazaheptacyclo[32.2.2.2^{3',6'}.2^{16',19'}.2^{21',24'}.1^{9',13'}.1^{27',31'}]hexatetraconta-3',5',9',11',13'(44'),16',18',21',23',27',29',31'(39'),34',36',37',40',42',45'-octadecaen-20',1''-cyclohexan]-8',14',26',32'-tetraen (45)

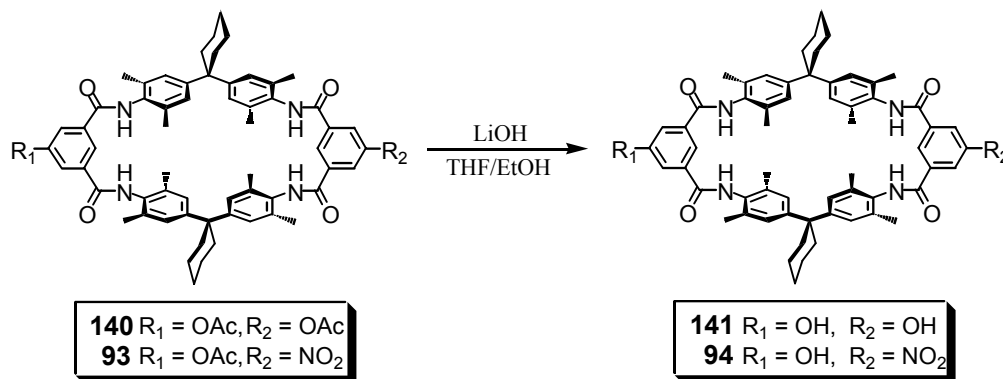
R_f	0.28 (CH ₂ Cl ₂ : EE = 4 : 1)
C₆₀H₆₄N₄O₄	905,20 g mol ⁻¹
Ausbeute	0.36 g (26%) farbloser Feststoff
Schmp.:	> 250°C, Zersetzung
FAB-MS	m/z (%) = 905.6 (9) [M ⁺ +H].

¹H-NMR	(400.1 MHz, CDCl ₃ /CD ₃ OD (1:1), 25°C) δ = 1.32 (br, 4H; CH ₂ von Cy), 1.45 (br, 8H; CH ₂ von Cy), 1.97 (s, 12H; CH ₃), 2.14 (br, 8H; CH ₂ von Cy), 6.80 (s, 8H; PhH), 7.45 (t, ⁴ J(H,H) = 7.7 Hz, 2H; PhH), 7.93 (dd, ⁴ J(H,H) = 7.7 Hz, ⁵ J(H,H) = 1.7 Hz, 4H; PhH), 8.16 (t, ⁵ J(H,H) = 1.7 Hz, 4H; NH).
Datei	2005, 13x4a091

11'-t-Butyl-5',17',23',35',38',40',43',45'-octamethyldispiro[cyclohexan-1,2'-7',15',25',33'-tetraazaheptacyclo[32.2.2.2^{3',6'}.2^{16',19'}.2^{21',24'}.1^{9',13'}.1^{27',31'}]hexatetraconta-3',5',9',11',13'(44'),16',18',21',23',27',29',31'(39'),34',36',37,40',42',45'-octadecaen-20',1''-cyclohexan]-8',14',26',32'-tetraen (17)

R_f	0.43 (CHCl ₃ : EE = 4 : 1)
C₆₄H₇₂N₄O₄	961,30 g mol ⁻¹
Ausbeute	0.32 g (22%) farbloser Feststoff
Schmp.:	> 250°C, Zersetzung
MALDI-MS	m/z (%) = 961.0 (48) [M ⁺ +H], 983.0 (100) [M ⁺ +Na], 998.9 (54) [M ⁺ +K].
¹H-NMR	(300.1 MHz, CDCl ₃ , 25°C) δ = 1.40 (s, 9H; C(CH ₃) ₃), 1.50 (br, 4H; CH ₂ von Cy), 1.65 (br, 8H; CH ₂ von Cy), 2.15 (s, 12H; CH ₃), 2.17 (s, 12 H; CH ₃), 2.30 (br, 8H; CH ₂ von Cy), 6.90 (s, 4H; PhH), 6.95 (s, 4H; PhH), 7.38 (s, 2H; NH), 7.45 (s, 2H; NH), 7.55 (t, ³ J(H,H) = 7.5 Hz, 1H; PhH), 8.00 (s, 1H; PhH), 8.10 (d, ³ J(H,H) = 7.5 Hz, 2H; PhH), 8.18 (s, 2H; PhH), 8.20 (s, 1H; PhH).
¹³C-NMR	(75.5 MHz, CDCl ₃) δ = 18.7, 18.8, 31.4 (CH ₃); 23.4, 26.8, 35.9 (CH ₂); 124.5, 126.9, 130.1, 131.6, 131.8, 131.9, 134.7 (CH); 14.3, 61.1, 127.5, 129.0, 135.1, 135.5, 135.6, 148.6, 148.7, 167.6, 167.8 (Cq).
Datei	2006, 24x3a023.06

11',29'-Dihydroxy-5',17',23',35',38',40',43',45'-octamethyldispiro[cyclohexan-1,2'-7',15',25',33'-tetraazaheptacyclo[32.2.2.2.2^{3'6'}.2^{16',19'}.2^{21'24'}.1^{9'13'}.1^{27'31'}]hexatetraconta-3',5',9',11',13',(44'),16',18',21',23',27',29',31'(39'),34',36',37',40',42',45'-octadecaen-20',1''-cyclohexan]-8',14',26',32'-tetraen (141)



Zu einer Lösung aus Diacetyl-Zyklus **140** (0.20 g, 0.20 mmol) in Tetrahydrofuran (75.0 ml) und Ethanol (50.0 ml) wird Lithiumhydroxid (0.02 g) gegeben. Das Gemisch wird für 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt und anschließend das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird in einem Gemisch aus Dichlormethan (50.0 ml) und Wasser (50.0 ml) aufgenommen und die Lösung mit 4 M Salzsäure (0.1 ml) bis pH = 1 angesäuert. Der erhaltene Feststoff wird abfiltriert, mit Dichlormethan (30.0 ml) und Wasser (30.0 ml) gewaschen und im Ofen bei 80°C getrocknet. Es werden 0.10 g Produkt (53%, Schmp. > 250°C) als weißer schwerlöslicher Feststoff erhalten.

C₆₀H₆₄N₄O₆	937.17 g mol ⁻¹
Ausbeute	0.10 g (54%) farbloser, schwerlöslicher Feststoff
Schmp.:	> 250°C, Zersetzung
MALDI-MS	m/z (%): 937.5 (100) [M ⁺ +H], 959.6 (68) [M ⁺ +Na], 975.5 (26) [M ⁺ +K].
Datei	2004, 09x4a006

Die Verbindung **94** wurden analog zu der oben angegebenen Vorschrift (**141**) synthetisiert:

11'-Hydroxy-29'-nitro-5',17',23',35',38',40',43',45'-octamethyldispiro[cyclohexan-1,2'-7',15',25',33'-tetraazaheptacyclo[32.2.2.3'6'2^{16',19'}.2^{21'24'}.1^{9'13'}.1^{27'31'}]hexatetraconta-3',5',9', 11',13',(44'),16',18',21',23',27',29',31'(39'),34',36',37',40',42',45'-octadecaen-20',1''-cyclohexan]-8',14',26',32'-tetraen (94)

C₆₀H₆₃N₅O₇ 966.17 g mol⁻¹

Ausbeute 0.15 g (76%) farbloser, schwerlöslicher Feststoff

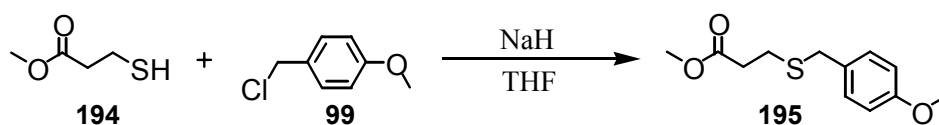
Schmp.: > 250°C, Zersetzung

ESI-MS m/z (%): 972.5 (23) [M⁺+Li], 988.4 (100) [M⁺+Na], 1004.4 (41) [M⁺+K].

¹H-NMR (400.1 MHz, [D₆]-DMSO, 25°C) δ [ppm] = 1.50 (br, 4H; CH₂ von Cy), 1.60 (br, 8H; CH₂ von Cy), 2.07 (s, 12H; PhCH₃), 2.09 (s, 12H; PhCH₃), 2.32 (br, 8H; CH₂ von Cy), 7.01 (s, 8H; PhH), 7.38 (s, 2H; PhH), 8.00 (s, 2H; PhH), 8.71 (s, 2H; NH), 9.00 (s, 1H; PhH), 9.14 (s, 2H; PhH), 9.81 (s, 2H; NH).

Datei 2006, 17x4b010.06

3-(4-Methoxybenzylthio)propionsäuremethylester (195)



Natriumhydrid (0.02 g, 0.92 mmol) wird unter Argonatmosphäre in absolutem Tetrahydrofuran (20.0 ml) suspendiert. Zur Suspension wird über einen Zeitraum von 5 min. 3-Mercaptopropionsäuremethylester **194** (0.10 g, 0.09 ml, 0.83 mmol) zugetropft und anschließend die Lösung für 30 min. bei Raumtemperatur gerührt. Zur Lösung wird 4-Methoxybenzylchlorid **99** (0.13 g, 0.11 ml, 0.83 mmol) zugegeben und anschließend die Mischung für 5 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Das Lösungsmittel wird unter reduziertem Druck entfernt und der Rückstand in einem Gemisch aus Essigsäureethylester (10.0 ml) und Wasser (10.0 ml) aufgenommen. Die wässrige Phase wird abgetrennt und mit Essigsäureethylester (10.0 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatisch auf Kieselgel (40-63 µm) mit einem Lösungsmittelgemisch aus Cyclohexan und Essigsäureethylester (5 : 1) aufgereinigt. Das Produkt wird als gelbes Öl (0.08 g, 41%) isoliert.

R_f	0.28 (Cyclohexan : EE = 5 : 1)
C₁₂H₁₆O₃S	240.32 g mol ⁻¹
GC-MS (70 eV, EI)	t _{ret.} = 7.7 min.; m/z (%): 240 (9) [M ⁺], 153 (2) [M ⁺ -C ₈ H ₉ OS], 121 (100) [C ₈ H ₉ O].
¹H-NMR	(400.1 MHz, CDCl ₃ , 25°C) δ [ppm] = 2.55 (t, ³ J(H,H) = 7.6 Hz, 2H; CH ₂), 2.68 (t, ³ J(H,H) = 7.6 Hz, 2H; CH ₂), 3.67 (s, 3H; CH ₃), 3.68 (s, 2H; CH ₂), 3.79 (s, 3H; CH ₃), 6.84 (d, ⁴ J(H,H) = 8.7 Hz, 2H; PhH), 7.22 (d, ⁴ J(H,H) = 8.7 Hz, 2H; PhH).
¹³C-NMR	(100.6 MHz, CDCl ₃ , 25°C) δ [ppm] = 51.7, 55.2 (CH ₃); 26.1, 34.3, 35.6 (CH ₂); 113.9, 129.8 (CH); 129.9, 158.7 (Cq); 172.3 (CO).
Datei	2004, 33x4a049

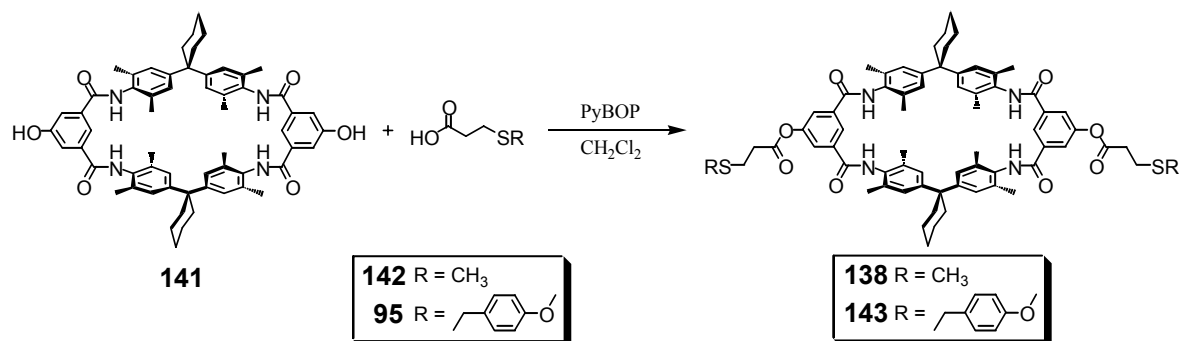
3-(4-Methoxybenzylthio)propionsäure¹⁶⁹ (**95**)



3-(4-Methoxybenzylthio)propionsäuremethylester **195** (0.08 g, 0.34 mmol) und Kaliumhydroxid (0.05 g, 0.86 mmol) wird in einem Gemisch aus Tetrahydrofuran (10.0 ml) und Ethanol (15.0 ml) gelöst und für 5 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und der erhaltene Rückstand in Wasser (20.0 ml) aufgenommen. Die wässrige Phase wird mit 4 M HCl-Lösung (0.1 ml) auf pH = 1 angesäuert und mit Diethylether (30.0 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter reduziertem Druck entfernt. Das Produkt wird als gelblich-weisser Feststoff in einer Ausbeute von 83% (0.06 g, Schmp. 67°C) erhalten.

C₁₁H₁₄O₃S	226.29 g mol ⁻¹
EI-MS (70 eV, EI)	m/z (%): 226.1 (12) [M ⁺], 121.1 (100) [M ⁺ -C ₈ H ₉ O].
¹H-NMR	(300.1 MHz, CDCl ₃ , 25°C) δ [ppm] = 2.51 (m, 2H; CH ₂), 2.57 (m, 2H; CH ₂), 3.61 (s, 2H; CH ₂), 3.71 (s, 3H; CH ₃), 6.77 (d, ⁴ J(H,H) = 8.7 Hz, 2H; PhH), 7.15 (d, ⁴ J(H,H) = 8.7 Hz, 2H; PhH).
¹³C-NMR	(75.5 MHz, CDCl ₃ , 25°C) δ [ppm] = 55.2 (CH ₃); 25.7, 34.3, 35.7 (CH ₂); 114.0, 129.8 (CH); 129.8, 158.7 (Cq); 177.7 (CO).
Datei	2004, 33x4a043

11',29'-(3-Methylthiopropionyl)-5',17',23',35',38',40',43',45'-octamethyldispiro [cyclohexan-1,2'-7',15',25',33'-tetraazaheptacyclo[32.2.2.2^{3'6'}.2^{16',19'}.2^{21'24'}.1^{9'13'}.1^{27'31'}] hexatetraconta-3',5',9',11',13',(44'),16',18',21',23',27',29',31'(39'),34',36',37',40',42', 45'-octadecaen-20',1''-cyclohexan]-8',14',26',32'-tetraen^{166b} (138)



Dihydroxy-Zyklus **141** (0.02 g, 0.02 mmol), 3-Methylthiopropionsäure **142** (0.01 g, 0.01 ml, 0.06 mmol), PyPOB (0.03 g, 0.06 mmol) und Ethyldiisopropylamin (0.02 g, 0.02 ml, 0.13 mmol) werden bei -15°C in Dichlormethan (5.0 ml) gelöst. Die Mischung wird auf Raumtemperatur aufwärmen gelassen und 24 Stunden gerührt. Die erhaltene Lösung wird anschließend mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung (2.0 ml) und Natriumchloridlösung (2.0 ml) gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird säulen-chromatisch auf Kieselgel (40-63 µm) mit einem Lösungsmittelgemisch aus Dichlormethan und Essigsäureethylester (6 : 1) aufgereinigt. Es werden 0,02 g Produkt (58%, Schmp.: > 250°C, Zersetzung) als gelblich-weißer Feststoff erhalten.

R_f 0.45 (Dichlormethan : Essigsäureethylester = 6 : 1)

C₆₈H₇₆N₄O₈S₂ 1141.49 g mol⁻¹

ESI-MS m/z (%): 1139.5 (35) [M⁻-H], 1175.4 (100) [M⁻+Cl], 1233.4 (22) [M⁻+Na+2Cl].

¹H-NMR (400.1 MHz, CD₂Cl₂, 25°C) δ [ppm] = 1.46 (br, 4H; CH₂ von Cy) , 1.59 (br, 8H; CH₂ von Cy), 2.07 (s, 24H; PhCH₃), 2.09 (s, 6H; CH₃), 2.30 (br, 8H; CH₂ von Cy), 2.82 (m, 4H; CH₂), 6.98 (s, 8H; PhH), 7.79 (d, ⁴J(H,H) = 1.4 Hz, 4H; PhH), 7.99 (s, 4H; NH), 8.28 (s, 2H; PhH).

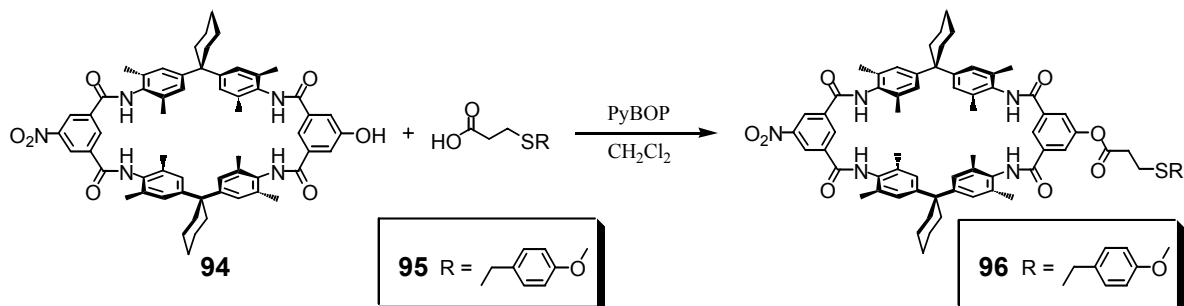
Datei 2004, 30x4a089

Die Verbindung **143** wurden analog zu der oben angegebenen Vorschrift (**138**) synthetisiert:

11',29'-[3-(4-Methoxybenzylthio)propionyl]-5',17',23',35',38',40',43',45'-octamethyl dispiro[cyclohexan-1,2'-7',15',25',33'-tetraazaheptacyclo[32.2.2.2.^{3'6'}.2^{16',19'}.2^{21'24'}.1^{9'13'}.1^{27'31'}]hexatetraconta-3',5',9',11',13',(44'),16',18',21',23',27',29',31'(39'),34',36',37',40',42',45'-octadecaen-20',1''-cyclohexan]-8',14',26',32'-tetraen (143)

R_f	0.32 (Dichlormethan : Essigsäureethylester = 8 : 1)
C₈₂H₈₈N₄O₁₀S₂	1353.73 g mol ⁻¹
Ausbeute	0.02 g (76%) farbloser Feststoff
ESI-MS	m/z (%): 1353.6 (10) [M ⁺ +H], 1375.6 (100) [M ⁺ +Na], 1391.6 (16) [M ⁺ +K], 1353.6 (18) [M ⁺ +2Na-H].
¹H-NMR	(400.1 MHz, [D ₇]-DMF, 25°C) δ [ppm] = 1.51 (br, 4H; CH ₂ von Cy) , 1.62 (br, 8H; CH ₂ von Cy), 2.17 (s, 24H; PhCH ₃), 2.46 (br, 8H; CH ₂ von Cy), 2.86 (t, ³ J(H,H) = 6.8 Hz, 2H; CH ₂), 3.05 (t, ³ J(H,H) = 6.8 Hz, 2H; CH ₂), 3.79 (s, 3H; CH ₃), 3.86 (s, 2H; CH ₂), 6.93 (d, ³ J(H,H) = 8.7 Hz, 2H; PhH), 7.22 (s, 8H; PhH), 7.36 (d, ³ J(H,H) = 8.7 Hz, 2H; PhH), 7.86 (d, ⁴ J(H,H) = 1.4 Hz, 4H; PhH) , 8.75 (t, ⁴ J(H,H) = 1.4 Hz, 2H; PhH), 9.38 (s, 4H; NH).
¹³C-NMR	(100.6 MHz, [D ₇]-DMF, 25°C) δ [ppm] = 18.8, 55.5 (CH ₃); 23.5, 30.1, 30.3, 30.5, 35.3, 45.5 (CH ₂); 114.5, 126.6, 130.8, 135.6, 137.3 (CH); 26.9, 125.1, 125.3, 131.2, 133.4, 147.9, 152.3, 162.9 (Cq); 164.5, 171.3 (CO).
Datei	2006, 05x4a077.06

11'-[3-(4-Methoxybenzylthio)propionyl]-29'-nitro-5',17',23',35',38',40',43',45'-octamethyldispiro[cyclohexan-1,2'-7',15',25',33'-tetraazaheptacyclo[32.2.2.2^{3'6'}.2^{16',19'}.2^{21'24'}.1^{9'13'}.1^{27'31'}]hexatetraconta-3',5',9',11',13',(44'),16',18',21',23',27',29',31'(39'),34',36',37',40',42',45'-octadecaen-20',1''-cyclohexan]-8',14',26',32'-tetraen^{166b} (96)

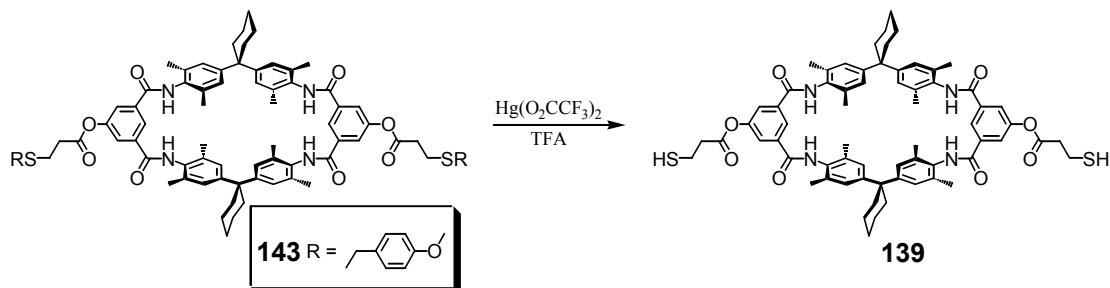


Nitrohydroxy-Zyklus **94** (0.02 g, 0.02 mmol), 3-(4-Methoxybenzylthio)propionsäure **13** (0.01 g, 0.06 mmol), PyPOB[®] (0.03 g, 0.06 mmol) und Ethyldiisopropylamin (0.02 g, 0.02 ml, 0.13 mmol) werden bei -15°C in Dichlormethan (5.0 ml) gelöst. Die Mischung wird auf Raumtemperatur aufwärmen gelassen und 24 Stunden gerührt. Die erhaltene Lösung wird anschließend mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung (2.0 ml) und Natriumchloridlösung (2.0 ml) gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatisch auf Kieselgel (40-63 µm) mit einem Lösungsmittelgemisch aus Dichlormethan und Essigsäureethylester (6 : 1) aufgereinigt. Es werden 0.02 g Produkt (87%, Schmp.: > 250°C, Zersetzung) als weisser Feststoff erhalten.

R_f	0.44 (Dichlormethan : Essigsäureethylester = 6 : 1)
C₇₁H₇₅N₅O₉S	1174.45 g mol ⁻¹
ESI-MS	m/z (%): 1196.6 (100) [M ⁺ +Na], 1212.6 (14) [M ⁺ +K], 1218.6 (12) [M ⁺ +2Na-H].
¹H-NMR	(400.1 MHz, CDCl ₃ /CD ₃ OD (1:1), 25°C) δ [ppm] = 1.51 (br, 4H; CH ₂ von Cy), 1.63 (br, 8H; CH ₂ von Cy), 2.14 (s, 12H; PhCH ₃), 2.16 (s, 12H; PhCH ₃), 2.32 (br, 8H; CH ₂ von Cy), 2.77 (t, ³ J(H,H) = 6.3 Hz, 2H; CH ₂), 2.84 (t, ³ J(H,H) = 6.3 Hz, 2H; CH ₂), 3.74 (s, 2H; CH ₂), 3.76 (s, 3H; CH ₃), 6.83 (d, ³ J(H,H) = 8.7 Hz, 2H; PhH), 6.98 (s, 4H; PhH), 6.99 (s, 4H; PhH), 7.24 (d, ³ J(H,H) = 8.7 Hz, 2H; PhH), 7.83 (d, ⁴ J(H,H) = 1.4 Hz, 2H; PhH), 8.26 (t, ⁴ J(H,H) = 1.5 Hz, 1H; PhH), 8.75 (t, ⁴ J(H,H) = 1.5 Hz, 1H; PhH), 8.93 (d, ⁴ J(H,H) = 1.5 Hz, 2H; PhH).

^{13}C-NMR	(125.8 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$ (2:1), 25°C) δ [ppm] = 17.7, 17.8, 54.6 (CH_3); 22.4, 25.4, 33.9, 34.8, 35.0, 44.7 (CH_2); 113.5, 125.8, 125.9, 129.4, 134.5, 134.6, 135.6, 135.9 (CH); 25.8, 113.4, 123.9, 124.1, 125.1, 130.6, 130.8, 132.2, 147.6, 147.9, 148.7, 151.0, 158.3 (Cq); 164.0, 165.2, 170.2 (CO).
Datei	2006, 17x4a117.06, 18x5m001.06

11',29'-[3-Mercaptopropionyl]-5',17',23',35',38',40',43',45'-octamethyldispiro[cyclohexan-1,2'-7',15',25',33'-tetraazaheptacyclo[32.2.2.2^{3'6'}.2^{16',19'}.2^{21'24'}.1^{9'13'}.1^{27'31'}] hexatetraconta-3',5',9',11',13',(44'),16',18',21',23',27',29',31'(39'),34',36',37',40',42',45'-octadecaen-20',1''-cyclohexan]-8',14',26',32'-tetraen^{184, 230} (139)



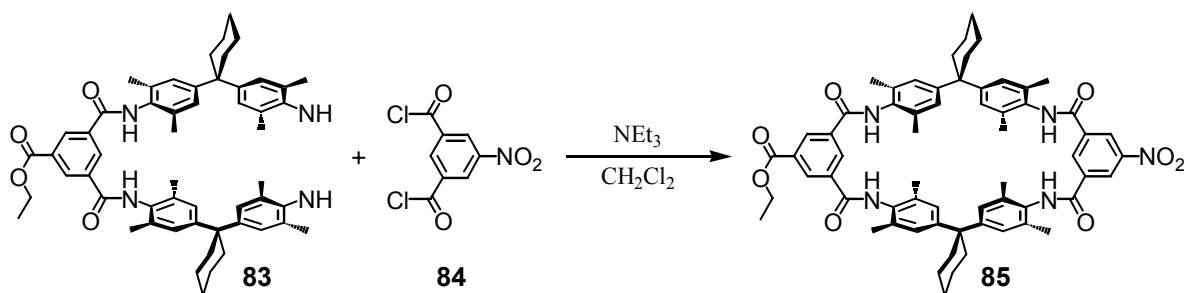
Zyklus **143** (0.03 g, 0.02 mmol) wird unter Argonatmosphäre in einem Gemisch aus Trifluoroessigsäure (14.0 ml) und Anisol (1.0 ml) bei 0°C gelöst und für 10 min. gerührt. Anschließend wird zur Lösung Quecksilbertrifluoracetat (0.01 g, 0.02 mmol) gegeben und die Lösung weitere 1.5 Stunden bei 0°C gerührt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und der Rückstand in einem Gemisch aus n-Hexan (2.0 ml) und Diethylether (2.0 ml) aufgenommen. Der erhaltene Niederschlag wird abfiltriert und mit n-Hexan (10.0 ml) gewaschen. Der Feststoff wird im Vakuum getrocknet und unter Argonatmosphäre in einem Gemisch aus Essigsäureethylester (10.0 ml) und Dichlormethan (10.0 ml) gelöst. In die Lösung wird über einen Zeitraum von 15 min. Schwefelwasserstoffgas eingeleitet und der gebildete Niederschlag abfiltriert. Das Filtrat wird über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter reduziertem Druck entfernt. Das Produkt wird als weiss-gelblicher Feststoff in einer Ausbeute von 95% (0.02 g; Schmp. > 250°C; Zersetzung) erhalten.

$\text{C}_{66}\text{H}_{72}\text{N}_4\text{O}_8\text{S}_2$	1113.43 g mol ⁻¹
ESI-MS	m/z (%): 1113.5 (81) [$\text{M}^+\text{+H}$], 1135.5 (100) [$\text{M}^+\text{+Na}$], 1151.5 (28) [$\text{M}^+\text{+K}$], 1193.5 (11) [$\text{M}^+\text{+2Na+Cl}$].
^1H-NMR	(400.1 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$ (1:1), 25°C) δ [ppm] = 1.36 (br, 4H; CH_2 von Cy), 1.48 (br, 8H; CH_2 von Cy), 2.00 (s, 24H; PhCH_3), 2.16 (br,

8H; CH₂ von Cy), 2.73 (t, ³J(H,H) = 6.4 Hz, 2H; CH₂), 2.81 (t, ³J(H,H) = 6.4 Hz, 2H; CH₂), 6.82 (s, 8H; PhH), 7.71 (d, ⁴J(H,H) = 1.5 Hz, 4H; PhH), 8.08 (t, ⁴J(H,H) = 1.5 Hz, 2H; PhH).

Datei 2004, 34x4a102

11'-Nitro-29'-Carbonsäureethylester-5',17',23',35',38',40',43',45'-octamethyldispiro [cyclohexan-1,2'-7',15',25',33'-tetraazaheptacyclo[32.2.2.2^{3'6'}.2^{16',19'}.2^{21'24'}.1^{9'13'}.1^{27'31'}] hexatetraconta-3',5',9',11',13',(44'),16',18',21',23',27',29',31'(39'),34',36',37',40',42', 45'-octadecaen-20',1''-cyclohexan]-8',14',26',32'-tetraen^{164b} (85)



N,N'-Bis{4-[1-(4-amino-3,5-dimethylphenyl)-cyclohexyl]-2,6-dimethylphenyl}-5-carbonsäureethylesterisophtalaldiamid **83** (4.55 g, 5.4 mmol) und Triethylamin (1.7 ml) werden in Dichlormethan (500 ml) gelöst. Ferner wird 5-Nitroisophtalsäuredichlorid **84** (1.34 g, 5.4 mmol) in Dichlormethan (500 ml) gelöst. Beide Lösungen werden zeitgleich unter Argonatmosphäre in eine unter Rückfluss siedende Vorlage aus Dichlormethan (2000 ml) zugetropft. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und das Rohprodukt säulenchromatisch auf Kieselgel (40-63 µm) mit einem Lösungsmittelgemisch aus Cyclohexan, Essigsäureethylester und Eisessig (3 : 1.25 : 0.1) gereinigt. Es werden 1.43 g Produkt (26%, Schmp.: > 250°C, Zersetzung) als weißer Feststoff erhalten.

R_f 0.38 (Cyclohexan : EE : Eisessig (100%) = 3 : 1.25 : 0.1)

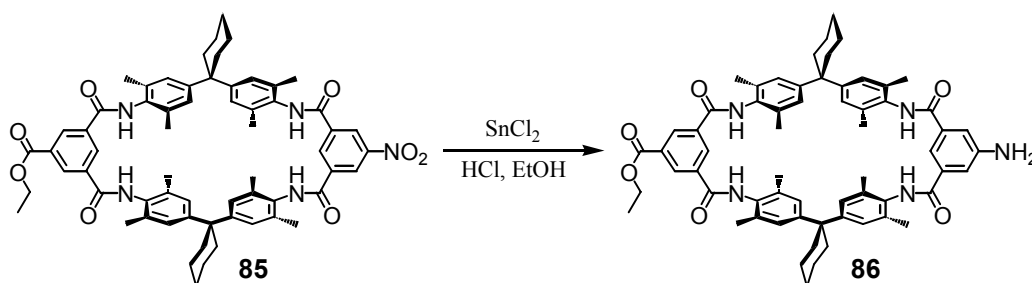
C₆₃H₆₇N₅O₈ 1022.23 g mol⁻¹

ESI-MS m/z (%): 1044.4 (100) [M⁺+Na], 1060.4 (31) [M⁺+K].

¹H-NMR (400.1 MHz, [D₈]-THF/ CD₃OD, 25°C) δ [ppm] = 1.42 (t, ³J(H,H) = 7.2 Hz, 3H; CH₃), 1.52 (br, 4H; CH₂ von Cy), 1.65 (br, 8H; CH₂ von Cy), 2.16 (s, 24H; PhCH₃), 2.34 (br, 8H; CH₂ von Cy), 4.42 (q, ³J(H,H) = 7.2 Hz, 2H; CH₂), 6.99 (s, 4H; PhH), 7.01 (s, 4H; PhH), 8.58 (t, ⁴J(H,H) = 1.7 Hz, 1H; PhH), 8.74 (d, ⁴J(H,H) = 1.7 Hz, 2H; PhH), 8.76 (t, ⁴J(H,H) = 1.5 Hz, 1H; PhH), 8.94 (d, ⁴J(H,H) = 1.5 Hz, 2H; PhH).

^{13}C-NMR	(100.5 MHz, $[\text{D}_8]$ -THF/ CD_3OD , 25°C) δ [ppm] = 14.48, 18.79, 18.80 (CH_3); 26.05, 30.64, 45.92, 62.43 (CH_2); 126.98, 127.04, 135.72, 135.79, 135.84, 137.08 (CH); 68.50, 125.90, 126.18, 131.90, 132.10, 132.38, 132.82, 133.33, 148.88, 149.03, 149.88 (C_q); 165.20, 166.15, 166.67 (CO).
Datei	2004, 02x4a013

11'-Amino-29'-carbonsäureethylester-5',17',23',35',38',40',43',45'-octamethyldispiro [cyclohexan-1,2'-7',15',25',33'-tetraazaheptacyclo[32.2.2.2^{3'6'}.2^{16',19'}.2^{21'24'}.1^{9'13'}.1^{27'31'}] hexatetraconta-3',5',9',11',13',(44'),16',18',21',23',27',29',31'(39'),34',36',37',40',42', 45'-octadecaen-20',1''-cyclohexan]-8',14',26',32'-tetraen¹⁷⁰ (86)



Nitroester-Zyklus **85** (0.65 g, 0.6 mmol), Zinn(II)-chlorid Dihydrat (5.29 g, 23.4 mmol), konzentrierte Salzsäure (37%, 27.0 ml) werden in Ethanol (200.0 ml) gelöst und 6 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Die Lösung wird auf 0°C abgekühlt und mit 2 M NaOH-Lösung (160.0 ml, pH = 13) versetzt. Die wässrige Lösung wird dreimal mit Dichlormethan (200.0 ml) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt säulenchromatisch auf Kieselgel (40-63 μm) mit einem Lösungsmittelgemisch aus Dichlormethan und Essigsäureethylester (1 : 1) gereinigt. Es werden 0.52 g Produkt (83%, Schmp. > 250°C, Zersetzung) als weißer Feststoff erhalten.

R_f	0.42 (Dichlormethan : EE = 1 : 1)
$\text{C}_{63}\text{H}_{69}\text{N}_5\text{O}_6$	992.25 g mol ⁻¹
ESI-MS	m/z (%): 992.5 (32) [$\text{M}^+ + \text{H}$], 1014.5 (100) [$\text{M}^+ + \text{Na}$], 1030.4 (21) [$\text{M}^+ + \text{K}$].
^1H-NMR	(400.1 MHz, $[\text{D}_8]$ -THF/ CD_3OD , 25°C) δ [ppm] = 1.46 (t, $^3J(\text{H},\text{H}) = 7.2$ Hz, 3H; CH_3), 1.60 (br, 4H; CH_2 von Cy), 1.73 (br, 8H; CH_2 von Cy), 2.19 (s, 12H; PhCH_3), 2.20 (s, 12H; PhCH_3), 2.41 (br, 8H; CH_2

von Cy), 4.48 (q, $^3J(\text{H,H}) = 7.2 \text{ Hz}$, 2H; CH₂), 7.05 (s, 4H; PhH), 7.07 (s, 4H; PhH), 7.37 (d, $^4J(\text{H,H}) = 1.4 \text{ Hz}$, 2H; PhH), 7.61 (s, 1H; PhH), 8.75 (d, $^4J(\text{H,H}) = 1.6 \text{ Hz}$, 2H; PhH), 8.86 (s, 1H; PhH), 10.35 (br, 2H; NH), 10.77 (br, 2H; NH).

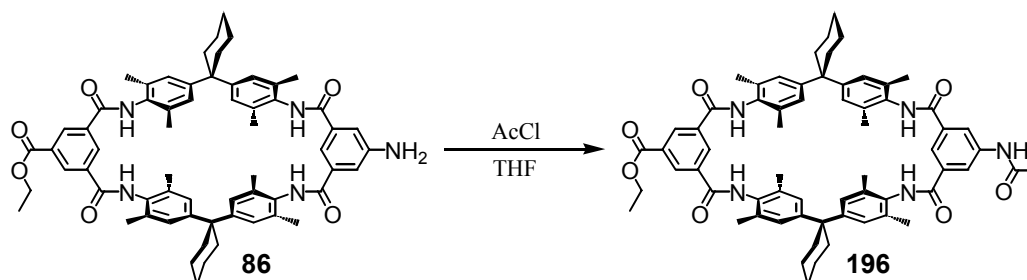
¹³C-NMR

(100.5 MHz, [D₈]-THF/ CD₃OD, 25°C) δ [ppm] = 14.72, 19.00, 19.02 (CH₃); 27.63, 36.66, 44.54, 60.96 (CH₂); 115.63, 117.07, 129.45, 132.17, 136.01, 136.10 (CH); 62.46, 113.90, 127.16, 128.76, 132.40, 133.21, 133.29, 133.47, 137.06, 137.13, 150.92 (Cq); 166.06, 166.18, 167.79 (CO).

Datei

2004, 09x4a006

11'-Acetamid-29'-carbonsäureethylester-5',17',23',35',38',40',43',45'-octamethyldi spiro[cyclohexan-1,2'-7',15',25',33'-tetraazaheptacyclo[32.2.2.2^{3'6'}.2^{16',19'}.2^{21'24'}.1^{9'13'}.1^{27'31'}]hexatetraconta-3',5',9',11',13',(44'),16',18',21',23',27',29',31'(39'),34',36',37',40',42',45'-octadecaen-20',1''-cyclohexan]-8',14',26',32'-tetraen (196)



Zu einer Lösung aus Aminoester-Zyklus **86** (0.10 g, 0.10 mmol) und Triethylamin (0.01 g, 0.02 ml, 0.10 mmol) in absolutem Tetrahydrofuran (40.0 ml) wird unter Argonatmosphäre Acetylchlorid (0.03 g, 0.03 ml, 0.35 mmol) über einen Zeitraum von 10 min. zugetropft. Die Lösung wird über 12 Stunden bei Raumtemperatur gerührt, anschließend das Lösungsmittel entfernt und das Rohprodukt in einem Gemisch aus Dichlormethan (10.0 ml) und Methanol (10.0 ml) umkristallisiert. Nach dem Trocknen der Substanz im Vakuum wird 0.08 g Produkt (79%, Schmp. > 250°C, Zersetzung) als weisser Feststoff erhalten.

C₆₅H₇₁N₅O₇

1034.29 g mol⁻¹

ESI-MS

m/z (%): 1056.5 (100) [M⁺+Na], 1072.5 (20) [M⁺+K], 1114.5 (10) [M⁺+2Na+Cl], 2090.1 (3) [2M⁺+Na].

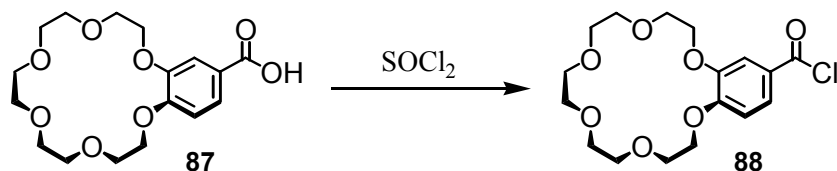
¹H-NMR

(400.1 MHz, [D₆]-DMSO, 25°C) δ [ppm] = 1.36 (t, $^3J(\text{H,H}) = 7.1 \text{ Hz}$, 3H; CH₃), 1.50 (br, 4H; CH₂ von Cy), 1.61 (br, 8H; CH₂ von Cy), 2.09 (s, 24H; PhCH₃), 2.32 (br, 8H; CH₂ von Cy), 4.39 (q, $^3J(\text{H,H}) = 7.1 \text{ Hz}$,

2H; CH₂), 7.01 (s, 8H; PhH), 8.24 (s, 1H; PhH), 7.26 (s, 2H; PhH), 8.54 (s, 2H; PhH), 8.80 (s, 1H; PhH), 9.21 (s, 2H; NH), 9.50 (s, 2H; PhH), 10.26 (s, 1H; NH).

Datei 2006, 16x4a028.06

4'-(Chlorcarbonyl)benzo-18-Krone-6²³¹ (88)



4'-Carboxybenzo-18-Krone-6 **87** (0.21 g, 0.6 mmol) wird unter Argonatmosphäre in Thionylchlorid (50.0 ml) gelöst und 6 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Das überschüssige Thionylchlorid wird unter verminderten Druck entfernt und das Rohprodukt in Petrolether 40/60 umkristallisiert. Es werden 0.14 g Produkt (61%, Schmp. 71°C) als weißer Feststoff erhalten.

C₁₇H₂₃ClO₇ 374.81 g mol⁻¹

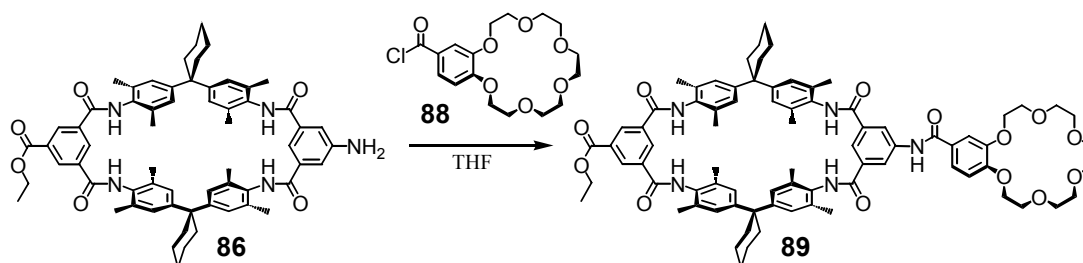
MS (70 eV, EI) m/z (%): 374.1 (15) [M⁺], 339.1 (13) [M⁺-Cl], 251.1 (8) [M⁺-Cl-C₄H₈O₂], 163.0 (100) [M⁺-Cl-C₈H₁₆O₄].

¹H-NMR (300.1 MHz, CDCl₃, 25°C) δ [ppm] = 3.73 (m, 12H; CH₂), 3.94 (m, 4H; CH₂), 4.21 (m, 4H; CH₂), 6.89 (d, ³J(H,H) = 8.7 Hz, 1H; PhH), 7.52 (d, ⁴J(H,H) = 2.1 Hz, 1H; PhH), 6.89 (dd, ⁴J(H,H) = 2.1, ³J(H,H) = 8.7 Hz, 1H; PhH).

¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃, 25°C) δ [ppm] = 68.95, 69.09, 69.24, 70.52, 70.56, 70.63, 70.71, 70.87, 70.92 (CH₂); 111.80, 115.02, 127.26 (CH); 125.35, 148.47, 155.14, 167.11 (Cq).

Datei 2005, 43x3a022

11'-(4'-Amidobenzo-18-Krone-6)-29'-carbonsäureethylester-5',17',23',35',38',40',43',45'-octamethyldispiro[cyclohexan-1,2'-7',15',25',33'-tetraazaheptacyclo[32.2.2.2^{3'6'}.2^{16'19'}.2^{21'24'}.1^{9'13'}.1^{27'31'}]hexatetraconta-3',5',9',11',13',(44'),16',18',21',23',27',29',31'(39'),34',36',37',40',42',45'-octadecaen-20',1''-cyclohexan]-8',14',26',32'-tetraen (89)



Aminoester-Zyklus **86** (0.18 g, 0.18 mmol), 4-(3-(Chlorcarbonyl)benzo)-18-Krone-6 **88** (0.07 g, 0.18 mmol) und Triethylamin (0.034 ml) werden unter Argonatmosphäre in trockenem Tetrahydrofuran (120.0 ml) 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und das Rohprodukt säulenchromatisch auf Aluminiumoxid (90 aktiv, neutral, 0.2 mm) mit einem Lösungsmittelgemisch aus Essigsäureethylester und Methanol (150 : 1) gereinigt. Es werden 0.24 g Produkt (46%, Schmp. > 250°C, Zersetzung) als gelber, kristalliner Feststoff erhalten.

R_f 0.2 (EE : Methanol = 150 : 1)

C₈₀H₉₁N₅O₁₃₀ 1330.60 g mol⁻¹

ESI-MS m/z (%) = 1330.6 (13) [M⁺+H], 1352.6 (100) [M⁺+Na], 1068.6 (65) [M⁺+K].

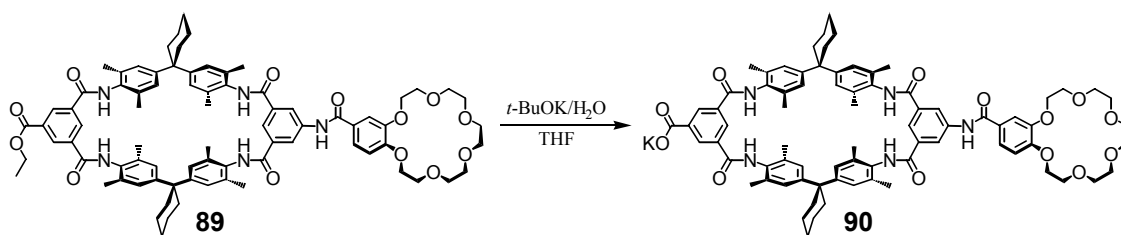
¹H-NMR (400.1 MHz, CDCl₃/ CD₃OD (1:1), 25°C) δ [ppm] = 1.41 (t, ³J(H,H) = 7.2 Hz, 3H; CH₃), 1.52 (br, 4H; CH₂ von Cy), 1.64 (br, 8H; CH₂ von Cy), 2.16 (s, 24H; PhCH₃), 2.33 (br, 4H; CH₂ von Cy), 3.71 (m, 12H; CH₂ von Krone), 3.91 (m, 4H; CH₂ von Krone), 4.23 (m, 4H; CH₂ von Krone), 4.43 (q, ³J(H,H) = 7.2 Hz, 2H; CH₂), 6.97 (d, ³J(H,H) = 8.3 Hz, 1H; PhH), 7.00 (s, 8 H; PhH), 7.56 (d, ⁴J(H,H) = 1.4 Hz, 1 H; PhH), 7.62 (dd, ³J(H,H) = 2.1, ⁴J(H,H) = 8.3 Hz, 1H; PhH), 8.10 (s, 1H; PhH), 8.38 (d, ⁴J(H,H) = 1.4 Hz, 2H; PhH), 8.59 (s, 1H; PhH), 8.74 (d, ⁴J(H,H) = 1.8 Hz, 2H; PhH).

¹³C-NMR (100.5 MHz, CDCl₃/ CD₃OD (1:1), 25°C) δ [ppm] = 13.72, 17.62 (CH₃), 22.37, 25.77, 29.42, 34.76, 61.20, 68.13, 68.29, 68.74, 68.86, 69.85, 69.91, 69.94, 70.09, 70.13 (CH₂); 111.75, 112.70, 122.70, 125.77, 126.27, 130.79, 130.90, 134.53 (CH); 44.66, 120.98, 122.02,

124.68, 126.28, 130.52, 131.26, 131.63, 134.58, 134.74, 139.57, 151.68
(Cq); 164.90, 165.40, 166.30, 166.38 (CO).

Datei 2004, 10x4a070

**11'-(4'-Amidobenzo-18-Krone-6)-29'-kaliumbenzoat-5',17',23',35',38',40',43',45'-
octamethyldispiro[cyclohexan-1,2'-7',15',25',33'-tetraazaheptacyclo[32.2.2.2^{3'6'}.
2^{16'19'}.2^{21'24'}.1^{9'13'}.1^{27'31'}]hexatetraconta-3',5',9',11',13',(44'),16',18',21',23',27',29',31'
(39'),34',36',37',40',42',45'-octadecaen-20',1''-cyclohexan]-8',14',26',32'-tetraen¹⁷² (90)**



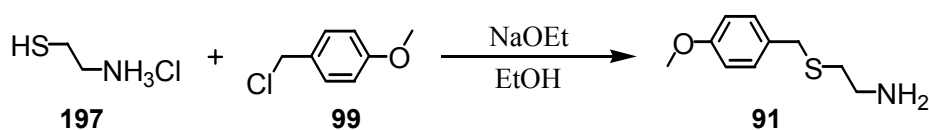
Kalium-*tert*-butylat (15.0 mg, 0.13 mmol) wird in absolutem Tetrahydrofuran (3.0 ml) gelöst und auf 0°C gekühlt. Zur dieser Lösung wird Wasser (1 µl, 0.03 mmol) hinzu gegeben und 15 Minuten gerührt. Zum Gemisch wird der Amidokronenether-Zyklus **89** (20.0 mg, 0.02 mmol) zugegeben und die Lösung bei Raumtemperatur für 24 Stunden gerührt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und der Rückstand in Wasser (2.0 ml) suspendiert. Der Feststoff wird abfiltriert, mehrmals mit Wasser (10.0 ml) gewaschen und bei 80°C im Ofen getrocknet. Es werden 8.0 mg Produkt (43%, Schmp. > 250°C, Zersetzung) als weisser Feststoff erhalten.

C₇₈H₈₇N₅O₁₃ 1302.55 mol⁻¹

ESI-MS m/z (%) = 1300.6 (100) [M⁻-H], 1322.6 (10) [M⁻-2H+Na], 1338. (8) [M⁻-2H+K].

¹H-NMR (400.1 MHz, [D₆]-DMSO, 25°C) δ [ppm] = 1.49 (br, 4H; CH₂ von Cy), 1.60 (br, 8H; CH₂ von Cy), 2.07 (s, 12H; PhCH₃), 2.10 (s, 12H; PhCH₃), 2.32 (br, 8H; CH₂ von Cy), 3.59 (m, 12H; CH₂ von Krone), 3.81 (m, 4H; CH₂ von Krone), 4.22 (m, 4H; CH₂ von Krone), 7.00 (s, 4H; PhH), 7.02 (s, 4H; PhH), 7.17 (d, ³J(H,H) = 8.7 Hz, 1H; PhH), 7.65 (d, ⁴J(H,H) = 1.2, 1H; PhH), 7.70 (dd, ³J(H,H) = 8.7 Hz, ⁴J(H,H) = 1.2 Hz, 1H; PhH), 8.36 (s, 2H; PhH), 8.40 (s, 1H; PhH), 8.44 (s, 1H; PhH), 8.50 (s, 2H; PhH), 9.24 (s, 2H; NH), 9.55 (s, 2H; NH), 10.38 (s, 1H; NH).

Datei 2005, 51x4a109

2-(4-Methoxybenzylthio)ethylamin²³² (91)

Natrium (0.06 g, 2.57 mmol) wird unter Argonatmosphäre in absolutem Ethanol (20.0 ml) gelöst. Zur Ethanolatlösung wird unter Eisbadkühlung (0°C) das Cysteamin **197** (0.15 g, 1.28 mmol) gegeben und die Mischung wird für 1 Stunde gerührt. Zur Suspension wird Methoxybenzylchlorid **99** (0.02 g, 1.28 mmol, 0.17 ml) bei 0°C zugetropft. Anschließend wird die Mischung für 5 Stunden unter Rückfluss erhitzt, auf Raumtemperatur abgekühlt und der Rückstand abfiltriert. Das Lösungsmittel wird unter verminderten Druck entfernt und der erhaltene Feststoff in einem Gemisch aus Dichlormethan/Wasser (10 ml/10 ml) aufgenommen. Das Gemisch wird mit 10 %iger Natronlauge auf pH = 10 gebracht und für 15 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Die wässrige Phase wird abgetrennt und die organische Phase über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wird das Rohprodukt säulenchromatographisch auf Kieselgel (40-63 µm) mit Methanol aufgereinigt. Es werden 0.01 g Produkt (42%) als farbloses Öl erhalten.

C₁₀H₁₅NOS 197.30 g mol⁻¹

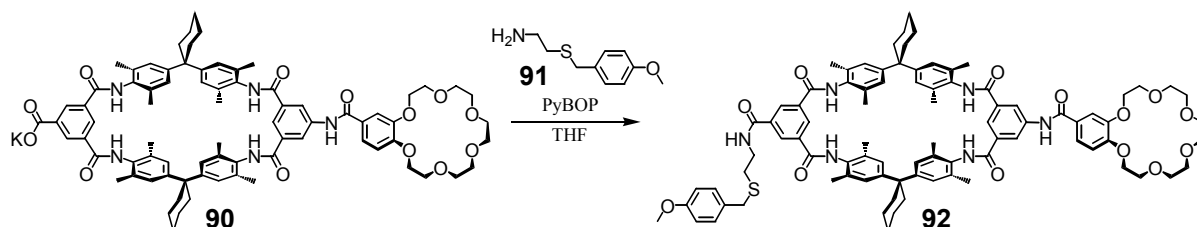
GC-MS (70 eV, EI) $t_{\text{ret.}}$ = 6.9 min.; m/z (%): 197 (4) [M⁺], 152 (8) [M⁺-C₂H₇N], 121 (100) [C₈H₉O⁺], 77 (9) [C₆H₆⁺].

¹H-NMR (300.1 MHz, CDCl₃, 25°C) δ [ppm] = 1.54 (s, 2H; NH₂), 2.51 (t, ³J(H,H) = 6.42 Hz, 2H; CH₂), 2.81 (d, ³J(H,H) = 6.42 Hz, 2H; CH₂), 3.65 (s, 2H; CH₂), 3.78 (s, 3H; CH₃), 6.83 (d, ³J(H,H) = 8.68 Hz, 2H; PhH), 7.22 (d, ³J(H,H) = 8.68 Hz, 2H; PhH).

¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃, 25°C) δ = 55.20 (CH₃); 35.23, 35.26, 40.75 (CH₂); 113.87, 129.82 (CH); 130.22, 158.58 (Cq).

Datei 2005, 49x3a053

11'-(4'-Amidobenzo-18-Krone-6)-29'-(3-(4-methoxybenzylsulfanyl)-propionyloxy)-5',17',23',35',38',40',43',45'-octamethyldispiro[cyclohexan-1,2'-7',15',25',33'-tetraazaheptacyclo[32.2.2.2^{3'6'}.2^{16'19'}.2^{21'24'}.1^{9'13'}.1^{27'31'}]hexatetraconta-3',5',9',11',13',(44'),16',18',21',23',27',29',31'(39'),34',36',37',40',42',45'-octadecaen-20',1''-cyclohexan]-8',14',26',32'-tetraen^{166b} (92)



Carboxylat **90** (10.0 mg, $7.46 \cdot 10^{-6}$ mol), Amin **91** (4.5 mg, $2.25 \cdot 10^{-5}$ mol), PyBOP (12.0 mg, $2.25 \cdot 10^{-5}$ mol) und Ethyldiisopropylamin ($8.0 \cdot 10^{-3}$ ml, $4.5 \cdot 10^{-5}$ mol) werden bei -15°C in Dichlormethan (5.0 ml) gelöst. Die Lösung wird langsam auf Raumtemperatur erwärmt und 24 Stunden gerührt. Anschließend wird zur organischen Lösung Natriumacetat (10.0 mg, $1.04 \cdot 10^{-4}$ mol) zugegeben und für eine weitere Stunde gerührt. Die Lösung wird mit Natriumhydrogencarbonatlösung (5.0 ml), gesättigter Natriumchloridlösung (5.0 ml) und Wasser (5.0 ml) gewaschen. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter reduziertem Druck entfernt. Zum Rückstand wird ein Gemisch aus Essigsäureethylester und Methanol im Verhältnis 150:1 (10.0 ml) gegeben. Der resultierende, farblose Feststoff wird abfiltriert und unter vermindertem Druck getrocknet. Das Rohprodukt (8.7 mg, 79%, Schmp. $> 195^\circ\text{C}$) wird ohne weitere Aufreinigung für die Rotaxansynthesen verwendet.

C₈₈H₁₀₀N₆O₁₃S

1480.83 mol⁻¹

ESI-MS

m/z (%) = 1487.7 (12) [M⁺+Li], 1503.7 (100) [M⁺+Na], 1519.6 (10) [M⁺+K].

¹H-NMR

(400.1 MHz, CDCl₃/ MeOD (1:1), 25°C) δ [ppm] = 1.51 (br, 4H; CH₂ von Cy), 1.64 (br, 8H; CH₂ von Cy), 2.15 (s, 12H; PhCH₃), 2.16 (s, 12H; PhCH₃), 2.33 (br, 8H; CH₂ von Cy), 2.65 (t, ³J(H,H) = 6.7 Hz, 2H, CH₂), 3.55 (t, ³J(H,H) = 6.7 Hz, 2H, CH₂), 3.70 (m, 12H; CH₂ von Krone), 3.71 (s, 3H; CH₂), 3.74 (s, 3H; OCH₃), 3.92 (m, 4H; CH₂ von Krone), 4.25 (m, 4H; CH₂ von Krone), 6.81 (d, ³J(H,H) = 8.7 Hz, 2H; PhH), 6.99 (s, 8H; PhH), 7.01 (d, ³J(H,H) = 8.7 Hz, 1H; PhH), 7.24 (d, ³J(H,H) = 8.7 Hz, 2H; PhH), 7.58 (d, ⁴J(H,H) = 2.1, 1H; PhH), 7.64

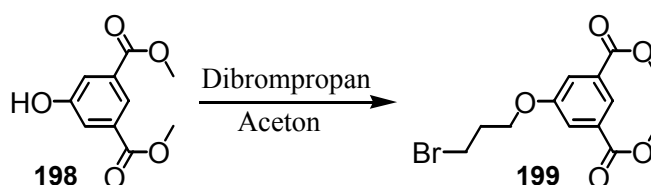
(dd, $^3J(\text{H,H}) = 8.3 \text{ Hz}$, $^4J(\text{H,H}) = 2.1 \text{ Hz}$, 1H; PhH), 8.11 (t, $^3J(\text{H,H}) = 1.5 \text{ Hz}$, 1H; PhH), 8.38 (d, $^3J(\text{H,H}) = 1.6 \text{ Hz}$, 2H; PhH), 8.52 (s, 3H; PhH).

 ^{13}C -NMR

(100.6 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{MeOD}$ (1:1), 25°C) $\delta = 17.62, 54.34$ (CH_3); 25.63, 25.71, 34.49, 34.73, 38.72, 44.63, 67.87, 67.95, 68.63, 68.75, 69.63, 69.74, 69.76, 71.88, 71.91 (CH_2); 111.46, 111.99, 113.27, 121.06, 122.06, 122.78, 125.76, 129.36, 134.50, 134.52 (CH); 52.85, 128.86, 129.13, 129.27, 129.68, 130.80, 130.86, 134.49, 134.72, 135.56, 139.50, 147.58, 158.14 (Cq); 164.76, 165.71, 166.22, 166.33 (CO).

Datei

2006, 08x4a071.06

5-(3-Brompropoxy)isophthalsäuredimethylester^{165b} (199)

Zu einer Lösung aus 1,3-Dibrompropan (0.42 g, 0.31 ml, 2.08 mmol) und Kaliumcarbonat (0.12 g, 0.83 mmol) in absolutem Aceton (5.0 ml) wird unter Argonatmosphäre über einen Zeitraum von 0.5 Stunden eine Lösung aus 5-Hydroxyisophthalsäuredimethylester **198** (0.18 g, 0.83 mmol) in Aceton (1.0 ml) zugetropft. Das Gemisch wird für 2 Stunden unter Rückfluss erhitzt und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Anschließend wird das Rohprodukt säulenchromatisch auf Kieselgel (40-63 μm) mit einem Lösungsmittelgemisch aus n-Hexan und Essigsäureethylester (3:1) gereinigt. Es werden 0.69 g Produkt (73%, Schmp. 73°C,) als weisser Feststoff erhalten.

R_f 0.7 (n-Hexan : EE = 3 : 1)

C₁₃H₁₅BrO₅ 331.16 g mol⁻¹

GC-MS (70 eV, EI) $t_{\text{ret.}} = 9.5 \text{ min.}$; m/z (%): 330 (100) [M^+], 299 (36) [$\text{M}^+ - \text{OCH}_3$], 251 (12) [$\text{M}^+ - \text{Br}$], 210 (67) [$\text{M}^+ - \text{C}_3\text{H}_5\text{Br}$], 179 (80) [$\text{M}^+ - \text{C}_4\text{H}_8\text{BrO}$], 151 (12) [$\text{M}^+ - \text{C}_5\text{H}_8\text{BrO}_2$].

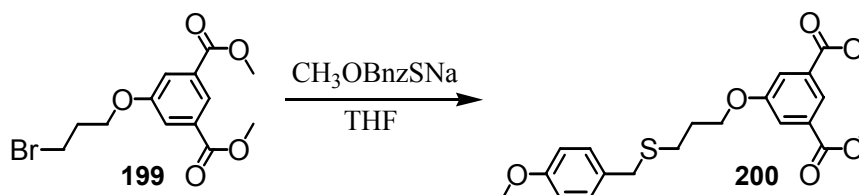
^1H -NMR (400.1 MHz, CDCl_3 , 25°C) δ [ppm] = 2.34 (q, $^3J(\text{H,H}) = 6.1 \text{ Hz}$, 2H; CH_2), 3.60 (t, $^3J(\text{H,H}) = 6.5 \text{ Hz}$, 2H; CH_2), 3.94 (s, 6H; CH_3), 4.19 (t,

$^4J(\text{H,H}) = 5.8 \text{ Hz}$, 2H; CH_2), 7.75 (d, $^4J(\text{H,H}) = 1.4 \text{ Hz}$, 2H; PhH), 8.28 (t, $^4J(\text{H,H}) = 1.4 \text{ Hz}$, 1H; PhH).

^{13}C -NMR (100.6 MHz, CDCl_3 , 25°C) δ [ppm] = 52.4 (CH_3); 29.5, 32.1, 65.9 (CH_2); 119.8, 123.2 (CH); 131.8, 158.8 (Cq); 166.0 (CO).

Datei 2003, 09x4a006

5-[3-(4-Methoxybenzylthio)-propoxy]-isophthalsäuredimethylester^{165b} (200)



Zu einer Suspension aus Natriumhydrid (0.39 g, 16.25 mmol) in absolutem Tetrahydrofuran (20.0 ml) wird unter Argonatmosphäre 4-Methoxybenzylmercaptan (1.00 g, 0.91 ml, 6.50 mmol) über einen Zeitraum von 15 Minuten zugetropft und anschließend die erhaltene Mischung für 15 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Zu dieser Lösung wird 5-(3-Brompropoxy)isophthalsäuredimethylester **199**, gelöst in Tetrahydrofuran (20.0 ml), über einen Zeitraum von 15 Minuten zugegeben. Im Anschluss wird die erhaltene Mischung für 5 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Das Lösungsmittel wird unter reduziertem Druck entfernt und der erhaltene Rückstand in einem Gemisch aus Essigsäureethylester (10.0 ml) und Wasser (10.0 ml) aufgenommen. Die organische Phase wird abgetrennt und die wässrige Phase mit Essigsäureethylester (30.0 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatisch auf Kieselgel (40-63 μm) mit einem Lösungsmittelgemisch aus Cyclohexan und Essigsäureethylester (9:1) aufgereinigt. Es werden 1.51 g Produktgemisch aus 5-[3-(4-Methoxybenzylthio)-propoxy]-isophthalsäuredimethylester (63%) u. 5-[3-(4-Methoxybenzylthio)-propoxy]-isophthalsäuremethylethylester (37% nach ^1H -NMR, durch Umesterungsreaktion) als gelbes, zähflüssiges Öl erhalten.

R_f 0.14 (Cyclohexan : EE = 9 : 1)

$\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{O}_6\text{S}$ 404.48 g mol $^{-1}$

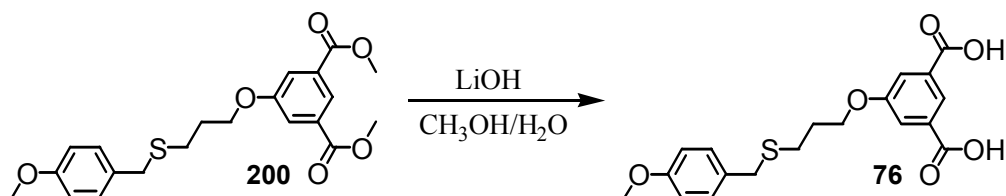
GC-MS (70 eV, EI) $t_{\text{ret.}}$ = 13.9 min.; m/z (%): 404 (14) [M^+], 373 (1) [$\text{M}^+ - \text{OCH}_3$], 179 (1) [$\text{M}^+ - \text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{O}_2\text{S}$], 121 (100) [$\text{C}_8\text{H}_9\text{O}^+$].

$^1\text{H-NMR}$ (400.1 MHz, CDCl_3 , 25°C) δ [ppm] = 2.03 (q, $^3J(\text{H,H}) = 6.4$ Hz, 2H; CH_2), 2.60 (t, $^3J(\text{H,H}) = 7.1$ Hz, 2H; CH_2), 3.68 (s, 2H; CH_2), 3.78 (s, 3H; CH_3), 3.94 (s, 6H; CH_3), 4.10 (t, $^3J(\text{H,H}) = 5.3$ Hz, 2H; CH_2), 6.83 (d, $^3J(\text{H,H}) = 8.6$ Hz, 2H; PhH), 7.22 (d, $^3J(\text{H,H}) = 8.6$ Hz, 2H; PhH), 7.71 (d, $^4J(\text{H,H}) = 1.4$ Hz, 2H; PhH), 8.26 (t, $^4J(\text{H,H}) = 1.4$ Hz, 1H; PhH).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100.6 MHz, CDCl_3 , 25°C) δ [ppm] = 52.3, 55.2 (CH_3); 27.5, 28.7, 35.7, 66.8 (CH_2); 113.9, 119.7, 122.9, 129.9 (CH); 119.6, 122.9, 131.7, 158.6 (Cq); 166.1 (CO).

Datei 2003, 09x4a100

5-[3-(4-Methoxybenzylthio)-propoxy]-isophthalsäure^{165b} (**76**)



5-[3-(4-Methoxybenzylthio)-propoxy]-isophthalsäuredimethylester **200** (0.15 g, 0.37 mmol) und Lithiumhydroxyd (0.02 g, 0.74 mmol) werden in einem Gemisch aus Methanol (20.0 ml) und Wasser (10.0 ml) gelöst und 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand mit Wasser (20.0 ml) aufgenommen. Das Gemisch wird mit 4 M Salzsäure bis pH = 1 angesäuert und die wässrige Phase mit Diethylether (30.0 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter reduziertem Druck entfernt. Das Produkt wird als weiss-gelber Feststoff in einer Ausbeute von 54% (0.08 g; Schmp. $> 250^\circ\text{C}$; Zersetzung) erhalten.

$\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{O}_6\text{S}$ 376.42 g mol⁻¹

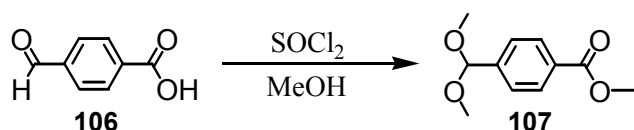
EI-MS (70 eV, EI) m/z (%): 376.1 (4) [M^+], 121.1 (100) [$\text{C}_8\text{H}_9\text{O}^+$].

$^1\text{H-NMR}$ (400.1 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$ (1:1), 25°C) δ [ppm] = 1.82 (q, $^3J(\text{H,H}) = 6.2$ Hz, 2H; CH_2), 2.39 (t, $^3J(\text{H,H}) = 7.1$ Hz, 2H; CH_2), 3.46 (s, 2H; CH_2), 3.56 (s, 3H; CH_3), 3.89 (t, $^3J(\text{H,H}) = 5.9$ Hz, 2H; CH_2), 6.61 (d, $^3J(\text{H,H}) = 8.6$ Hz, 2H; PhH), 7.00 (d, $^3J(\text{H,H}) = 8.6$ Hz, 2H; PhH), 7.51 (d, $^4J(\text{H,H}) = 1.4$ Hz, 2H; PhH), 8.08 (t, $^4J(\text{H,H}) = 1.4$ Hz, 1H; PhH).

^{13}C-NMR	(100.6 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$ (1:1) 25°C) δ [ppm] = 55.4 (CH_3); 28.7, 30.1, 36.8, 68.1 (CH_2); 115.2, 121.2, 124.8, 131.2 (CH); 131.3, 133.6, 160.0, 160.3 (Cq); 169.1 (CO).
Datei	2003, 15x4a035

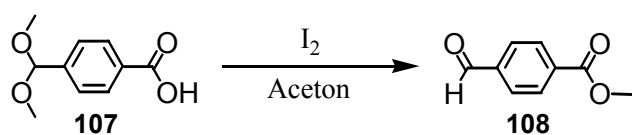
7.4.3 Synthesen der Halbachsen und Achsen

4-Dimethoxybenzylbenzoesäuremethylester¹⁸⁰ (**107**)



4-Formylbenzoesäure **106** (1.00 g, 6.66 mmol) wird unter Argonatmosphäre in absolutem Methanol (200.0 ml) gelöst. Thionylchlorid (6.00 ml, 82.00 mmol) wird unter Eiskühlung über einen Zeitraum von 5 min. zu der erhaltenen Lösung zugetropft. Anschließend wird das Eisbad entfernt und die Lösung für 2 Std. bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch auf Kieselgel (40-63 μm) mit einem Lösungsmittelgemisch aus Dichlormethan und Petrolether 40/60 (2:1) gereinigt. Es werden 0.1 g Produkt (83%) als farbloser Feststoff erhalten.

$\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_4$	210.23 g mol ⁻¹
R_f	0.35 (Dichlormethan : Petrolether 40/60 = 2 : 1)
GC-MS (70 eV, EI)	$t_{\text{ret.}}$ = 5.5 min.; m/z (%): 210 (2) [M^+], 179 (100) [$\text{M}^+ - \text{OCH}_3$], 163 (4) [$\text{M}^+ - \text{O} - \text{OCH}_3$].
^1H-NMR	(400.1 MHz, CDCl_3 , 25°C) δ [ppm] = 3.32 (s, 6H; CH_3), 3.92 (s, 3H; OCH_3), 5.43 (s, 1H, CH), 7.53 (d, $^3J(\text{H,H}) = 8.4$ Hz, 2H; PhH), 8.04 (d, $^3J(\text{H,H}) = 8.4$ Hz, 2H; PhH).
^{13}C-NMR	(75.5 MHz, CDCl_3 , 25°C) δ = 52.1, 52.6 (CH_3); 102.3, 126.8, 129.5 (CH); 130.2, 142.9, 166.8 (Cq).
Datei	2006, 07x4a091.06, 07x4a119.06

4-Formylbenzoesäuremethylester¹⁸¹ (108)

4-Dimethoxybenzylbenzoesäuremethylester **107** (0.10 g, 0.48 mmol) wird in Aceton (20.0 ml) gelöst. Zur Lösung wird Iod (0.02 g, 0.08 mmol) zugegeben und das Gemisch bei Raumtemperatur für 5 min. gerührt. Das Lösungsmittel wird unter verminderten Druck entfernt und der Rückstand in Dichlormethan (20.0 ml) aufgenommen. Die Lösung wird mit 5%iger wässriger Natriumthiosulfatlösung (10.0 ml) und mit Wasser (10.0 ml) gewaschen. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch auf Kieselgel (40-63 μm) und Dichlormethan als Lösungsmittel aufgereinigt. Es werden 0.07 g Produkt (89%, Schmp. 64°C) als farbloser Feststoff erhalten.

C₉H₈O₃ 164.16 g mol⁻¹

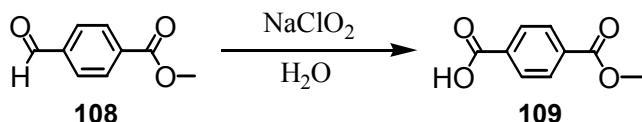
R_f 0.30 (Dichlormethan)

GC-MS (70 eV, EI) $t_{\text{ret.}}$ = 4.5 min.; m/z (%): 164 (67) [M^+], 133 (100) [$\text{M}^+ - \text{OCH}_3$], 105 (46) [$\text{M}^+ - \text{CO} - \text{OCH}_3$], 77 (43) [$\text{M}^+ - 2\text{CO} - \text{OCH}_3$], 51 (42) [C_4H_3^+].

¹H-NMR (300.1 MHz, CDCl₃, 25°C) δ [ppm] = 3.95 (s, 3H; CH₃), 7.94 (d, ³ $J(\text{H,H})$ = 8.50 Hz, 2H; PhH), 8.19 (d, ³ $J(\text{H,H})$ = 8.50 Hz, 2H; PhH), 10.10 (s, 1H; CHO).

¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃, 25°C) δ = 52.5 (CH₃); 129.5, 130.2 (CH); 135.1, 139.1, 166.0, 191.6 (Cq).

Datei 2006, 07x3b017.06

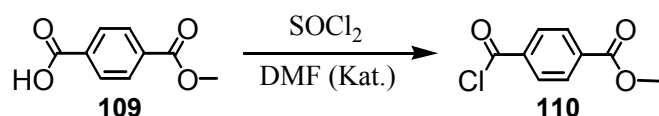
Terephthalsäuremonomethylester¹⁸² (109)

4-Formylbenzoesäuremethylester **108** (0.05 g, 0.30 mmol) und Amidoschwefelsäure (0.05 g, 0.52 mmol) werden in Wasser (5.0 ml) gegeben. Zur erhaltenen Suspension wird Natriumchlorit (0.03 g, 0.37 mmol), gelöst in Wasser (0.5 ml), über einen Zeitraum von 5 min. zugegeben. Das Gemisch wird bei Raumtemperatur für 1 Std. gerührt. Der resultierende Feststoff wird abfiltriert und mehrmals mit Wasser (25.0 ml) gewaschen und bei 80°C im

Trockenschrank getrocknet. Das Produkt wird als farbloser Feststoff in einer Ausbeute von 76% (0.04 g, Schmp. > 195°C) erhalten.

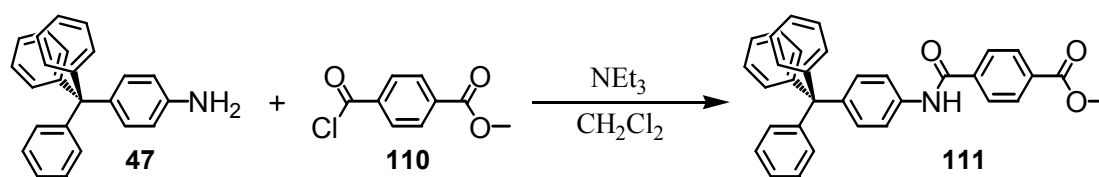
C₉H₈O₄	180.16 g mol ⁻¹
EI -MS (70 eV)	m/z (%): 180 (35) [M ⁺], 164 (10) [M ⁺ -O], 149 (100) [M ⁺ -OCH ₃], 133 (13) [M ⁺ -O-OCH ₃], 121 (13) [M ⁺ -OCH ₃ -CO].
¹H-NMR	(300.1 MHz, CDCl ₃ , 25°C) δ [ppm] = 3.87 (s, 3H; CH ₃), 8.05 (s, 4H, PhH).
¹³C-NMR	(75.5 MHz, CDCl ₃ , 25°C) δ = 52.4 (CH ₃); 129.3, 129.6 (CH); 133.1, 134.8, 165.6, 166.5 (Cq).
Datei	2006, 08x3a012.06

Chlorcarbonylbenzoesäuremethylester^{164a} (**110**)



Terephthalsäuremonomethylester **109** (0.03 g, 0.14 mmol) und Dimethylformamid (0.05 ml) werden in Thionylchlorid (10.00 ml) gelöst und 5 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Das überschüssige Lösungsmittel wird im Wasserstrahlvakuum (T<55°C) entfernt und der Rückstand in Petrolether 40/60 umkristallisiert. Es werden 0.02 g (61%, Schmp. 56°C) Produkt als farbloser, kristalliner Feststoff erhalten.

C₈H₅ClO₃	198.60 g mol ⁻¹
EI -MS (70 eV)	m/z (%): 198 (3) [M ⁺], 163 (100) [M ⁺ -Cl], 135 (10) [M ⁺ -CO], 104 (8) [M ⁺ -CO-OCH ₃].
¹H-NMR	(400.1 MHz, CDCl ₃ , 25°C) δ [ppm] = 3.97 (s, 3H; CH ₃), 8.16 (s, 2H; PhH), 8.17 (s, 2H; PhH).
¹³C-NMR	(75.5 MHz, CDCl ₃ , 25°C) δ = 52.7 (CH ₃); 130.0, 131.2 (CH); 135.9, 136.6, 165.6, 167.9 (Cq).
Datei	2006, 09x4a019.06

4-Tritylphenylamidoterephthalsäuremethylester^{164b} (111)

Tritylanilin **47** (0.08 g, 0.25 mmol) und Triethylamin (0.04 ml, 0.25 mmol) werden unter Argonatmosphäre in Dichlormethan (20.00 ml) gelöst. Zu dieser Lösung wird portionweise Chlorcarbonylbenzoesäuremethylester **110** (0.05 g, 0.25 mmol) gegeben und anschließend bei Raumtemperatur für 4 Stunden gerührt. Das Lösungsmittel wird unter verminderten Druck entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch auf Kieselgel (40-63 μm) und Dichlormethan als Lösungsmittel aufgereinigt. Es werden 0.12 g Produkt (92%, Schmp. > 195°C) als farbloser Feststoff erhalten.

C₃₄H₂₇NO₃ 497.58 g mol⁻¹

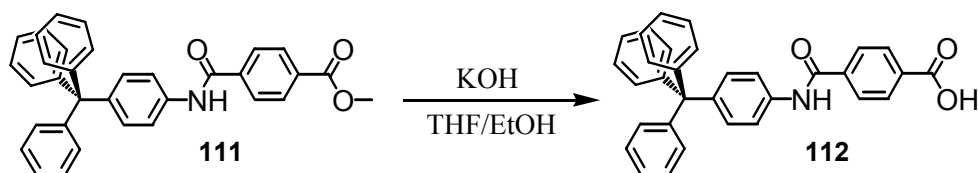
R_f 0.24 (Dichlormethan)

EI-MS (70 eV) m/z (%): 497 (56) [M^+], 466 (4) [$\text{M}^+ - \text{OCH}_3$], 420 (100) [$\text{M}^+ - \text{Ph}$], 334 (6) [$\text{C}_{25}\text{H}_{20}\text{N}^+$], 163 (25) [$\text{C}_9\text{H}_7\text{O}_3^+$].

¹H-NMR (400.1 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{MeOD}$ (1:1), 25°C) δ [ppm] = 3.91 (s, 3H; CH_3), 7.15 (d, $^3J(\text{H,H}) = 8.69$ Hz, 2H; PhH), 7.18 (m, 15H; PhH), 7.56 (d, $^3J(\text{H,H}) = 8.69$ Hz, 2H; PhH), 7.93 (d, $^3J(\text{H,H}) = 8.43$ Hz, 2H; PhH), 8.08 (d, $^3J(\text{H,H}) = 8.43$ Hz, 2H; PhH).

¹³C-NMR (100.6 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{MeOD}$ (1:1), 25°C) δ = 51.9 (CH_3); 119.4, 125.5, 127.0, 127.2, 129.2, 130.7, 131.2 (CH); 64.2, 132.2, 135.6, 138.8, 142.9, 146.4, 166.0, 166.4 (Cq).

Datei 2006, 08x4a046.06

4-Tritylphenylamidoterephthalsäure¹⁶⁹ (112)

4-Tritylphenylamidoterephthalsäuremethylester **111** (0.05 g, 0.26 mmol) und Kaliumhydroxid (0.02 g, 0.28 mmol) werden in einem Lösungsmittelgemisch aus Tetrahydrofuran (7.5 ml) und Ethanol (5.0 ml) gelöst und 6 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Das Lösungsmittel wird unter verminderten Druck entfernt und der Rückstand in einem Gemisch aus

Essigsäureethylester (15.0 ml) und Wasser (10.0 ml) aufgenommen. Das Gemisch wird mit konz. HCl (37%, 3 ml) bis pH = 1 angesäuert und die organische Phase abgetrennt. Anschließend wird die wässrige Phase mit Essigsäureethylester (30.0 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Es werden 0.23 g (51%, Schmp. > 195°C) eines farblosen Feststoffes erhalten.

C₃₃H₂₅NO₃ 483.56 g mol⁻¹

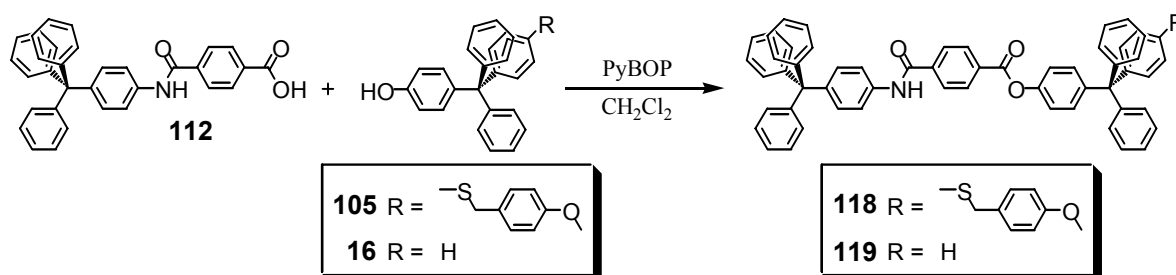
EI -MS (70 eV) m/z (%): 483 (60) [M⁺], 406 (100) [M⁺-Ar], 334 (9) [C₂₅H₂₀N⁺], 243 (4) [C₁₉H₁₅⁺], 165 (5) [C₈H₇NO₃⁺], 149 (20) [C₈H₅O₃⁺].

¹H-NMR (400.1 MHz, [D₆]-DMSO, 25°C) δ [ppm] = 7.16 (m, 11H; PhH), 7.30 (m, 6H; PhH), 7.69 (d, ³J(H,H) = 8.93 Hz, 2H; PhH), 8.01 (d, ³J(H,H) = 8.56 Hz, 2H; PhH), 8.06 (d, ³J(H,H) = 8.56 Hz, 2H; PhH), 10.42 (s, 1H; COOH).

¹³C-NMR (100.6 MHz, [D₆]-DMSO, 25°C) δ = 119.6, 125.9, 127.7, 127.9, 129.2, 130.4, 130.7 (CH); 64.1, 133.2, 136.7, 138.7, 141.8, 146.4, 164.8, 166.7 (Cq).

Datei 2006, 09x4a035.06

N-(4-Tritylphenyl)-amidoterephthalsäure-4-{[4-(4-methoxybenzylthio)-phenyl]-diphenylmethyl}-phenylester^{166b} (118)



Halbachse **112** (20.0 mg, 4.05·10⁻⁵ mol), Tritylphenolstopper **105** (20.0 mg, 4.05·10⁻⁵ mol), PyBOP (21.0 mg, 4.05·10⁻⁵ mol) und Ethyldiisopropylamin (1.4·10⁻² ml, 8.10·10⁻⁵ mol) werden bei -15°C in Dichlormethan (20.0 ml) gelöst. Die Lösung wird langsam auf Raumtemperatur erwärmt und 24 Stunden gerührt. Die Lösung wird mit Natriumhydrogencarbonatlösung (5.0 ml), gesättigter Natriumchloridlösung (5.0 ml) und Wasser (5.0 ml) gewaschen. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter reduziertem Druck entfernt. Das resultierende Rohprodukt wird

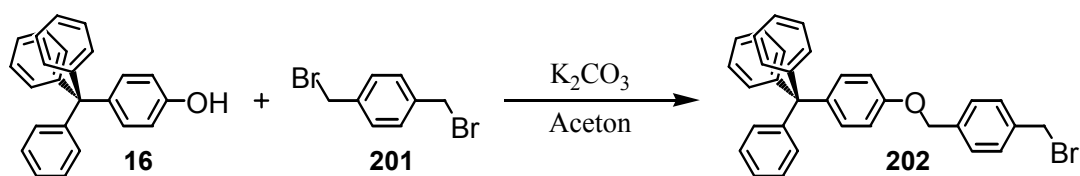
säulenchromatographisch auf Kieselgel (40-63 μm) mit einem Lösungsmittelgemisch aus Cyclohexan und Essigsäureethylester (7:1) gereinigt. Es werden 27.8 mg Produkt (72%, Schmp. $> 250^\circ\text{C}$, Zersetzung) als farbloser Feststoff erhalten.

R_f	0.28 (Cy : EE = 7 : 1)
C₆₆H₅₁NO₄S	953.35 g mol ⁻¹
FAB-MS	m/z (%) = 954.3 (59) [M ⁺ +H], 876.3 (32) [M ⁺ +H-C ₆ H ₆], 756.3 (23) [M ⁺ +H-C ₁₄ H ₁₄ O], 724.3 (15) [M ⁺ +H-C ₁₄ H ₁₄ OS].
¹H-NMR	(400.1 MHz, CDCl ₃ , 25°C) δ [ppm] = 3.18 (s, 3H; CH ₃), 3.46 (s, 2H; CH ₂), 6.20 (d, ³ J(H,H) = 8.7 Hz, 2H; PhH), 6.51 (m, 4H; PhH), 6.61 (m, 33H; PhH), 6.93 (d, ³ J(H,H) = 8.7 Hz, 2H; PhH), 7.35 (d, ³ J(H,H) = 8.3 Hz, 2H; PhH), 7.67 (d, ³ J(H,H) = 8.6 Hz, 2H; PhH).
¹³C-NMR	(100.5 MHz, CDCl ₃ , 25°C) δ [ppm] = 55.2 (CH ₃); 38.2 (CH ₂); 113.9, 120.4, 126.0, 126.1, 127.2, 127.5, 127.6, 128.6, 130.0, 130.6, 131.0, 131.1, 131.5, 132.2, 132.4, 146.6 (CH); 64.3, 64.6, 119.2, 119.3, 129.2, 132.4, 134.3, 135.2, 135.3, 139.4, 143.6, 144.5, 144.7, 146.3, 148.7, 158.7 (Cq); 164.2, 164.6 (CO).
Datei	2006, 16x4a072.06

Die Verbindung **119** wurde analog zu der oben angegebenen Vorschrift (**118**) synthetisiert:

N-(4-Tritylphenyl)-amidoterephthalsäure-4-tritylphenylester (**119**)

R_f	0.32 (Cy : EE = 7 : 1)
C₅₈H₄₃NO₃	801.97 g mol ⁻¹
Ausbeute	27.3 mg (84%) farbloser Feststoff
Schmp.:	$> 250^\circ\text{C}$, Zersetzung
ESI-MS	m/z (%): 802.4 (100) [M ⁺ +H], 824.6 (4) [M ⁺ +Na].
¹H-NMR	(400.1 MHz, [D ₆]-DMSO, 25°C) δ [ppm] = 6.66 (d, ³ J(H,H) = 8.7 Hz, 2H; PhH), 8.69 (d, ³ J(H,H) = 8.7 Hz, 2H; PhH), 7.20 (m, 32H; PhH), 7.70 (d, ³ J(H,H) = 8.9 Hz, 2H; PhH), 8.11 (d, ³ J(H,H) = 8.6 Hz, 2H; PhH), 8.24 (d, ³ J(H,H) = 8.6 Hz, 2H; PhH).
Datei	2006, 15x4a090.06

4-Tritylphenyl-4'-brommethylbenzylether²³³ (202)

p-Dibromxylen **201** (3.54 g, 13.41 mmol) und Kaliumcarbonat (1.60 g, 11.59 mmol) werden in Aceton (250.0 ml) gelöst und unter Rückfluß erhitzt. Zu dieser siedenden Lösung wird Tritylphenol **16** (1.50 g, 4.46 mmol), gelöst in Aceton (250.0 ml), über 6 Stunden zugetropft. Das Gemisch wird nach der Zugabe für weitere 12 Stunden unter Rückfluss erhitzt und auf Raumtemperatur abgekühlt. Das Gemisch wird mit 4 M HCl-Lösung neutralisiert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird in Dichlormethan (200.0 ml) aufgenommen und mehrmals mit Wasser (200.0 ml) gewaschen. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch auf Kieselgel (40-63 μ m) mit einem Lösungsmittelgemisch aus Cyclohexan und Dichlormethan (4:1) gereinigt. Es werden 1.31 g Produkt (56%, Schmp. 188°C) als weisser Feststoff erhalten.

R_f 0.14 (Cy : Dichlormethan = 4 : 1)

C₃₃H₂₇BrO 519.47 g mol⁻¹

FAB-MS m/z (%): 518.1 (21) [M⁺], 243.1 (31) [M⁺-C₁₄H₁₂BrO].

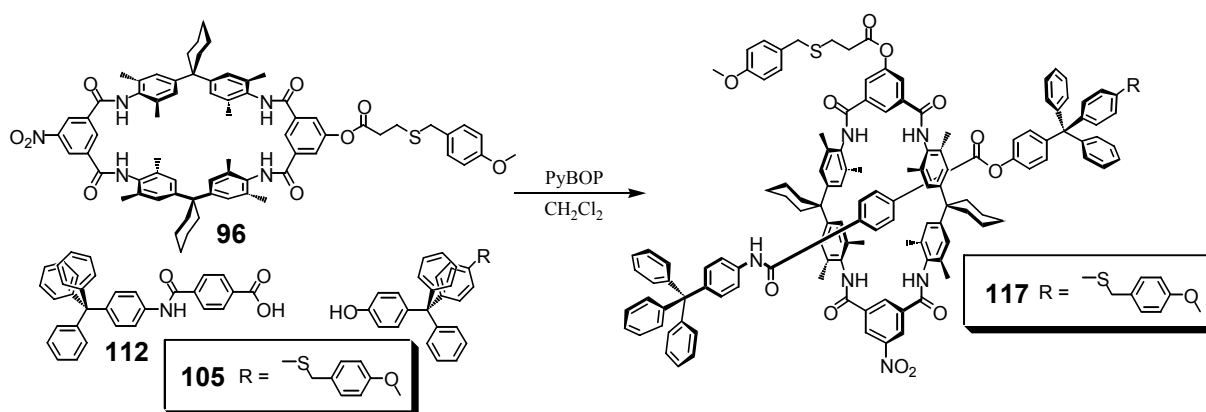
¹H-NMR (400.1 MHz, CDCl₃, 25°C) δ [ppm] = 4.42 (s, 2H; CH₂), 4.93 (s, 2H; CH₂), 6.67 (d, ³J(H,H) = 8.94 Hz, 2H; Ph), 7.04 (d, ³J(H,H) = 8.94 Hz, 2H; PhH), 7.14 (m, 15H; PhH), 7.32 (s, 4H; PhH).

¹³C-NMR (100.6 MHz, CDCl₃, 25°C) δ = 33.14, 69.47 (CH₂); 113.54, 125.85, 127.41, 127.87, 129.26, 131.10, 132.24 (CH); 64.30, 137.41, 137.46, 139.39, 146.96, 156.65 (Cq).

Datei 2005, 48x4a020

7.4.4 Rotaxansynthesen und Rotaxan-Entschützung

[2]{N-(4-Tritylphenyl)-amidoterephthalsäure-4-{[4-(4-methoxybenzylthio)-phenyl]-diphenylmethyl}-phenylester}-{11'-[3-(4-methoxybenzylthio)propionyl]-29'-nitro-5',17',23',35',38',40',43',45'-octamethyldispiro[cyclohexan-1,2'-7',15',25',33'-tetra-azaheptacyclo[32.2.2.2.^{3'6'}.2^{16',19'}.2^{21'24'}.1^{9'13'}.1^{27'31'}]hexatetraconta-3',5',9',11',13',(44'),16',18',21',23',27',29',31'(39'),34',36',37',40',42',45'-octadecaen-20',1''-cyclohexan]-8',14',26',32'-tetraen}rotaxan^{166b} (117)



Halbachse **112** (24.7 mg, $5.10 \cdot 10^{-5}$ mol), Tritylphenolstopper **105** (25.0 mg, $5.10 \cdot 10^{-5}$ mol), PyBOP (26.6 mg, $5.10 \cdot 10^{-5}$ mol), Zyklus **96** (20.0 mg, $1.70 \cdot 10^{-5}$ mol) und Ethyldiisopropylamin (0.02 ml, $1.02 \cdot 10^{-2}$ mol) werden bei -15°C in Dichlormethan (20.0 ml) gelöst. Die Lösung wird langsam auf Raumtemperatur erwärmt und 24 Stunden gerührt. Die Lösung wird mit Natriumhydrogencarbonatlösung (5.0 ml), gesättigter Natriumchloridlösung (5.0 ml) und Wasser (5.0 ml) gewaschen. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter reduziertem Druck entfernt. Das resultierende Rohprodukt wird säulenchromatographisch auf Kieselgel (40-63 μm) mit einem Lösungsmittelgemisch aus Dichlormethan und Essigsäureethylester (100:1) gereinigt. Es werden 12.4 mg Produkt (36%, Schmp. $> 250^\circ\text{C}$, Zersetzung) als farbloser Feststoff erhalten.

R_f 0.14 (CH_2Cl_2 : EE = 100 : 1)

C₁₃₇H₁₂₆N₆O₁₃S₂ 2128.63 g mol⁻¹

ESI-MS m/z (%) = 2149.9 (100) [$\text{M}^+ + \text{Na}$], 2165.9 (5) [$\text{M}^+ + \text{K}$].

¹H-NMR (400.1 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$ (1:1), 25°C) δ [ppm] = 1.51 (br, 4H; CH_2 von Cy), 1.62 (br, 8H; CH_2 von Cy), 1.83 (s, 12H; PhCH_3), 1.91 (s, 12H; PhCH_3), 2.34 (m, 8H; CH_2 von Cy), 2.76 (t, $^3J(\text{H,H}) = 5.9$ Hz, 2H; CH_2), 2.83 (t, $^3J(\text{H,H}) = 5.9$ Hz, 2H; CH_2), 3.73 (s, 2H; CH_2), 3.73

(s, 3H; CH₃), 3.74 (s, 3H; CH₃), 4.02 (s, 2H; CH₂), 6.46 (d, ⁴J(H,H) = 8.2 Hz, 2H; PhH), 6.75 (d, ⁴J(H,H) = 8.7 Hz, 2H; PhH), 6.82 (d, ⁴J(H,H) = 8.7 Hz, 2H; PhH), 6.94 (s, 4H; PhH), 6.99 (s, 4H; PhH), 7.15 (m, 45H; PhH, NH), 7.83 (s, 2H; NH), 7.85 (d, ⁴J(H,H) = 8.2 Hz, 1.3 Hz, 2H; PhH), 8.45 (s, 1H; PhH), 8.84 (s, 1H; PhH), 8.92 (d, ⁴J(H,H) = 8.2 Hz, 1.2 Hz, 2H; PhH), 9.64 (s, 1H; NH).

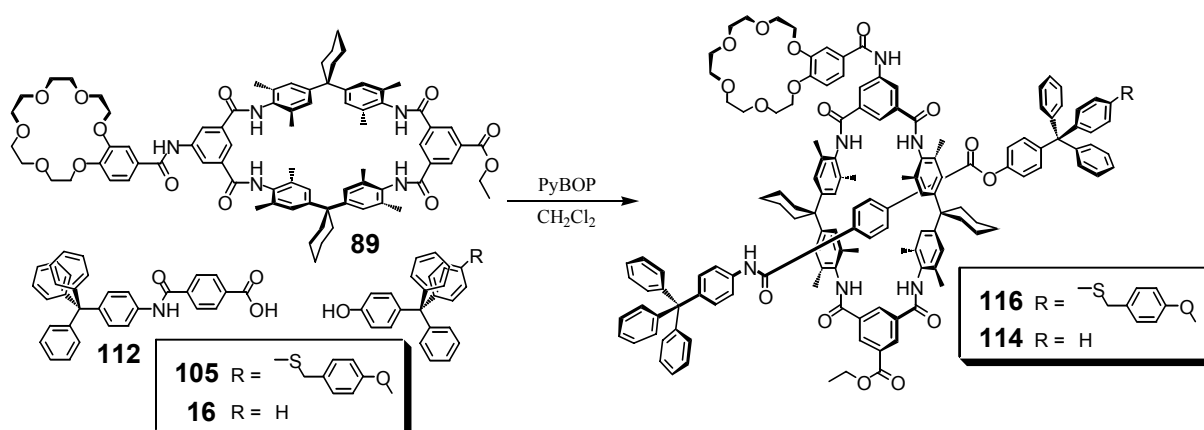
¹³C-NMR

(125.8 MHz, CDCl₃/CD₃OD (1:1), 25°C) δ [ppm] = 17.7, 17.8, 54.4, 54.4 (CH₃); 22.3, 25.3, 33.9, 34.7, 34.9, 37.7, 44.5 (CH₂); 113.2, 113.4, 119.8, 125.4, 125.5, 125.6, 127.0, 127.1, 128.5, 129.4, 130.4, 130.5, 130.6, 130.9, 131.0, 131.6, 133.6, 134.7, 134.8, 135.1, 135.6, 138.1, 145.8, 146.0 (CH); 25.8, 63.8, 64.2, 122.2, 124.4, 125.2, 126.8, 126.9, 127.3, 128.8, 128.9, 129.0, 129.2, 129.3, 129.5, 131.4, 131.5, 133.7, 144.1, 144.2, 144.3, 147.7, 147.9, 148.0, 148.1, 148.7, 151.2 (Cq); 158.1, 158.2, 163.9, 164.1, 164.4 (CO).

Datei

2006, 21x4a042.06 und 21x5m002.06

[2]{N-(4-Tritylphenyl)-amidoterephthalsäure-4-{[4-(4-methoxybenzylthio)-phenyl]-diphenylmethyl}-phenylester}-{11'- (4'-Amidobenzo-18-krone-6)-29'-carbonsäureethyl-ester-5',17',23',35',38',40',43',45'-octamethyldispiro[cyclohexan-1,2'-7',15',25',33'-tetraazaheptacyclo[32.2.2.2^{3'6'}.2^{16'19'}.2^{21'24'}.1^{9'13'}.1^{27'31'}]hexatetraconta-3',5',9',11',13',(44'),16',18',21',23',27',29',31'(39'),34',36',37',40',42',45'-octadecaen-20',1''-cyclohexan]-8',14',26',32'-tetraen}rotaxan^{166b} (116)



Halbachse **112** (21.8 mg, 4.50·10⁻⁵ mol), Tritylphenolstopper **105** (21.9 mg, 4.50·10⁻⁵ mol), PyBOP (23.4 mg, 4.50·10⁻⁵ mol), Zyklus **89** (20.0 mg, 1.50·10⁻⁵ mol) und Ethyldiisopropylamin (0.02 ml, 0.90·10⁻⁴ mol) werden bei -15°C in Dichlormethan (20.0 ml) gelöst. Die

Lösung wird langsam auf Raumtemperatur erwärmt und 24 Stunden gerührt. Die Lösung wird mit Natriumhydrogencarbonatlösung (5.0 ml), gesättigter Natriumchloridlösung (5.0 ml) und Wasser (5.0 ml) gewaschen. Die organische Phase wird abgetrennt, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter reduziertem Druck entfernt. Es werden 53.4 mg Rohprodukt (Mischung aus: Rotaxan, Reif, Achse, PyBOP-Abbauprodukte) erhalten, das bislang nicht mit herkömmlichen säulenchromatographischen Methoden aufgereinigt werden konnte.

C₁₄₆H₁₄₂N₆O₁₇S 2284.79 g mol⁻¹

ESI-MS m/z (%) = 1352.6 (100) [M⁺+Na] {Reif **89**}, 2306.9 (40) [M⁺+Na] {Rotaxan **116**}.

Die Verbindung **114** wurde analog zu der oben angegebenen Vorschrift (**116**) synthetisiert:

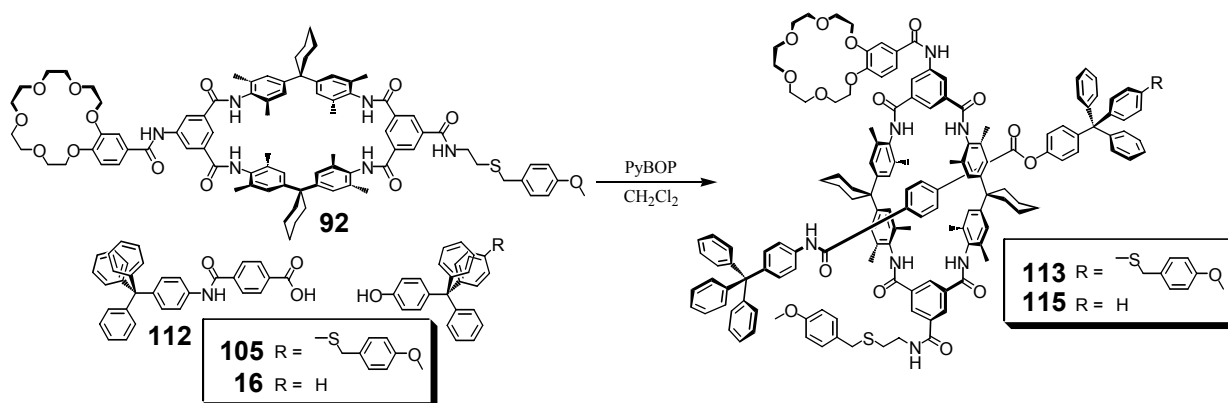
[2]{N-(4-Tritylphenyl)-amidoterephthalsäure-4-tritylphenylester}-{11'-(4'-Amidobenzo-18-krone-6)-29'-carbonsäureethyl-ester-5',17',23',35',38',40',43',45'-octamethyldispiro [cyclohexan-1,2'-7',15',25',33'-tetraazaheptacyclo[32.2.2.2.^{3'6'}.2^{16'19'}.2^{21'24'}.1^{9'13'}.1^{27'31'}] hexatetraconta-3',5',9',11',13',(44'),16',18',21',23',27',29',31'(39'),34',36',37',40',42', 45'-octadecaen-20',1''-cyclohexan]-8',14',26',32'-tetraen}rotaxan (114**)**

C₁₃₈H₁₃₄N₆O₁₆ 2132.57 g mol⁻¹

Ausbeute 67.3 mg farbloser Feststoff (Rohprodukt)

ESI-MS m/z (%) = 1352.7 (100) [M⁺+Na] {Reif **89**}, 2154.7 (29) [M⁺+Na] {Rotaxan **114**}.

[2]{N-(4-Tritylphenyl)-amidoterephthalsäure-4-{[4-(4-methoxybenzylthio)-phenyl]-diphenylmethyl}-phenylester}-{11'-(4'-Amidobenzo-18-krone-6)-29'-(3-(4-methoxybenzylthio)-propionyloxy)-5',17',23',35',38',40',43',45'-octamethyldispiro[cyclohexan-1,2'-7',15',25',33'-tetraaza-heptacyclo[32.2.2.^{3'6'}.2^{16'19'}.2^{21'24'}.1^{9'13'}.1^{27'31'}] hexatetraconta-3',5',9',11',13',(44'),16',18',21',23',27',29',31'(39'),34',36',37',40',42',45'-octadecaen-20',1''-cyclohexan]-8',14',26',32'-tetraen }rotaxan^{166b} (**113**)



Halbachse **112** (19.6 mg, $4.05 \cdot 10^{-5}$ mol), Tritylphenolstopper **105** (19.8 mg, $4.05 \cdot 10^{-5}$ mol), PyBOP (21.1 mg, $4.05 \cdot 10^{-5}$ mol), Zyklus **92** (20.0 mg, $1.35 \cdot 10^{-5}$ mol) und Ethyldiisopropylamin (0.02 ml, $0.81 \cdot 10^{-4}$ mol) werden bei -15°C in Dichlormethan (20.0 ml) gelöst. Die Lösung wird langsam auf Raumtemperatur erwärmt und 24 Stunden gerührt. Die Lösung wird mit Natriumhydrogencarbonatlösung (5.0 ml), gesättigter Natriumchloridlösung (5.0 ml) und Wasser (5.0 ml) gewaschen. Die organische Phase wird abgetrennt, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter reduziertem Druck entfernt. Es werden 65.2 mg Rohprodukt (Mischung aus: Rotaxan, Reif, Achse, PyBOP-Abbauprodukte) erhalten, das bislang nicht mit herkömmlichen säulenchromatographischen Methoden aufgereinigt werden konnte.

$\text{C}_{154}\text{H}_{151}\text{N}_7\text{O}_{17}\text{S}_2$ $2434.06 \text{ g mol}^{-1}$

ESI-MS m/z (%) = 954.4 [$\text{M}^+ + \text{Na}$] {Achse **118**}, 1503.7 (100) [$\text{M}^+ + \text{Na}$] {Reif **92**}, 2457.1 (26) [$\text{M}^+ + \text{Na}$] {Rotaxan **113**}.

Die Verbindung **115** wurde analog zu der oben angegebenen Vorschrift (**113**) synthetisiert:

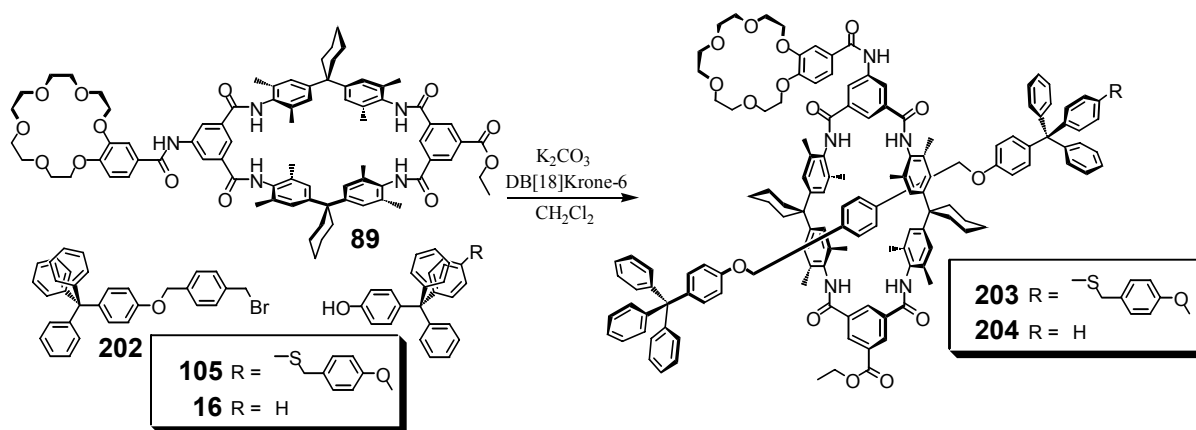
[2]{ N-(4-Tritylphenyl)-amidoterephthalsäure-4-tritylphenylester}-phenylester}-{11'-(4'-Amidobenzo-18-krone-6)-29'-(3-(4-methoxy-benzylthio)-propionyloxy)-5',17',23',35',38',40',43',45'-octamethyldispiro[cyclohexan-1,2'-7',15',25',33'-tetraaza-heptacyclo[32.2.2.2^{3'6'}.2^{16'19'}.2^{21'24'}.1^{9'13'}.1^{27'31'}]hexatetraconta-3',5',9',11',13',(44'),16',18',21',23',27',29',31'(39'),34',36',37',40',42',45'-octadecaen-20',1''-cyclohexan]-8',14',26',32'-tetraen }rotaxan (115)

$C_{146}H_{143}N_7O_{16}S$ 2283.80 g mol⁻¹

Ausbeute 55.8 mg farbloser Feststoff (Rohprodukt)

ESI-MS m/z (%) = 1503.7 (100) [M⁺+Na] {Reif **92**}, 1519.7 (15) [M⁺+K] {Reif **92**}, 2305.1 (34) [M⁺+Na] {Rotaxan **115**}, 2321.1 (10) [M⁺+K] {Rotaxan **115**}.

[2]{1,4-Bis(4-(4-methoxybenzylthio)-phenyl)-diphenylmethyl)benzol}-{11'-(4'-Amidobenzo-18-krone-6)-29'-carbonsäureethyl-ester-5',17',23',35',38',40',43',45'-octamethyldispiro[cyclohexan-1,2'-7',15',25',33'-tetraazaheptacyclo[32.2.2.2^{3'6'}.2^{16'19'}.2^{21'24'}.1^{9'13'}.1^{27'31'}]hexatetraconta-3',5',9',11',13',(44'),16',18',21',23',27',29',31'(39'),34',36',37',40',42',45'-octadecaen-20',1''-cyclohexan]-8',14',26',32'-tetraen}rotaxan²⁶ (203)



Halbachse **202** (19.5 mg, $3.76 \cdot 10^{-5}$ mol), K_2CO_3 (18.8 mg, $1.36 \cdot 10^{-4}$ mol), Dibenzo-[18]-Krone-6 (6.7 mg, $1.87 \cdot 10^{-5}$ mol), Zyklus **89** (50.0 mg, $3.76 \cdot 10^{-5}$ mol) und Stopper **105** (18.4 mg, $3.76 \cdot 10^{-5}$ mol) werden in Dichlormethan (15.0 ml) gelöst und 24 Stunden gerührt. Das Lösungsmittel wird bei Raumtemperatur entfernt, wodurch das Rohprodukt als weisser Feststoff (117.0 mg) erhalten wird. Das Rohprodukt konnte bislang nicht mit herkömmlichen säulenchromatographischen Methoden aufgereinigt werden.

$\text{C}_{146}\text{H}_{145}\text{N}_5\text{O}_{16}\text{S}$ 2257.80 g mol⁻¹

ESI-MS m/z (%) = 1352.7 (78) [$\text{M}^+ + \text{Na}$] {Reif **89**}, 1368.7 (100) [$\text{M}^+ + \text{K}$] {Reif **89**}, 2279.1 (20) [$\text{M}^+ + \text{Na}$] {Rotaxan **203**}, 2295.1 (39) [$\text{M}^+ + \text{K}$] {Rotaxan **203**}.

Die Verbindung **204** wurde analog zu der oben angegebenen Vorschrift (**203**) synthetisiert:

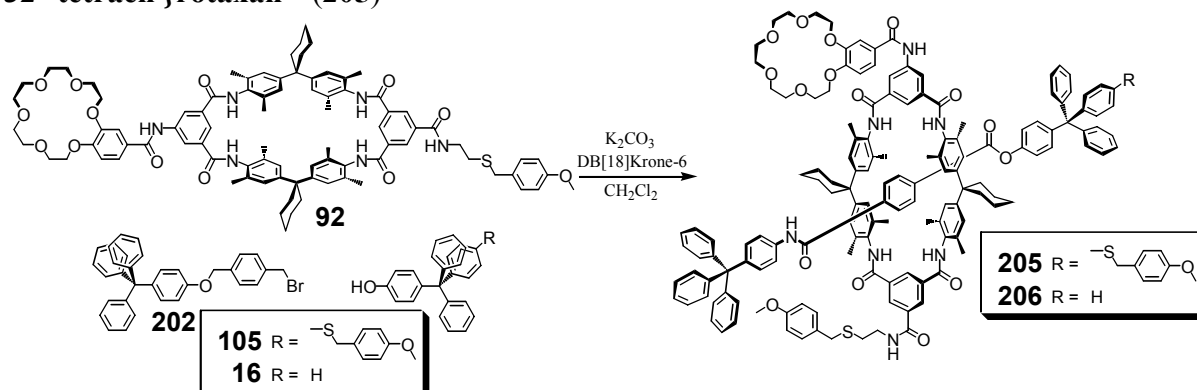
[2]{1,4-Bis(Triphenyloxymethyl)benzol}-{11'-(4'-Amidobenzo-18-krone-6)-29'-carbonsäureethyl-ester-5',17',23',35',38',40',43',45'-octamethyldispiro[cyclohexan-1,2'-7',15',25',33'-tetraazaheptacyclo[32.2.2.2^{3'6'}.2^{16'19'}.2^{21'24'}.1^{9'13'}.1^{27'31'}]hexatetraconta-3',5',9',11',13',(44'),16',18',21',23',27',29',31'(39'),34',36',37',40',42',45'-octadecaen-20',1''-cyclohexan]-8',14',26',32'-tetraen }rotaxan (**204**)

$\text{C}_{138}\text{H}_{137}\text{N}_5\text{O}_{15}$ 2105.59 g mol⁻¹

Ausbeute 110.4 mg farbloser Feststoff (Rohprodukt)

ESI-MS m/z (%) = 1352.7 (40) [$\text{M}^+ + \text{Na}$] {Reif **89**}, 1368.7 (100) [$\text{M}^+ + \text{K}$] {Reif **89**}, 2127.1 (11) [$\text{M}^+ + \text{Na}$] {Rotaxan **204**}, 2143.0 (42) [$\text{M}^+ + \text{K}$] {Rotaxan **204**}.

[2]{1,4-Bis(4-(4-methoxybenzylthio)-phenyl)-diphenylmethyl)benzol}-{11'-(4'-Amidobenzo-18-krone-6)-29'-(3-(4-methoxy-benzylthio)-propionyloxy)-5',17',23',35',38',40',43',45'-octamethyldispiro[cyclohexan-1,2'-7',15',25',33'-tetraazaheptacyclo[32.2.2.2^{3'6'}.2^{16'19'}.2^{21'24'}.1^{9'13'}.1^{27'31'}]hexatetraconta-3',5',9',11',13',(44'),16',18',21',23',27',29',31'(39'),34',36',37',40',42',45'-octadecaen-20',1''-cyclohexan]-8',14',26',32'-tetraen }rotaxan²⁶ (**205**)



Halbachse **202** (7.0 mg, 1.35·10⁻⁵ mol), K₂CO₃ (6.7 mg, 4.88·10⁻⁵ mol), Dibenzo-[18]-Krone-6 (2.4 mg, 0.67·10⁻⁵ mol), Zyklus **92** (20.0 mg, 1.35·10⁻⁵ mol) und Stopper **105** (6.6 mg,

$1.35 \cdot 10^{-5}$ mol) werden in Dichlormethan (5.0 ml) gelöst und 24 Stunden gerührt. Das Lösungsmittel wird bei Raumtemperatur entfernt, wodurch das Rohprodukt als weisser Feststoff (49.0 mg) erhalten wird. Das Rohprodukt konnte bislang nicht mit herkömmlichen säulenchromatographischen Methoden aufgereinigt werden.

C₁₅₄H₁₅₄N₆O₁₆S₂ 2409.03 g mol⁻¹

ESI-MS m/z (%) = 1503.7 (30) [M⁺+Na] {Reif **92**}, 1519.7 (100) [M⁺+K] {Reif **92**}, 2430.2 (13) [M⁺+Na] {Rotaxan **205**}, 2446.2 (55) [M⁺+K] {Rotaxan **205**}.

Die Verbindung **206** wurde analog zu der oben angegebenen Vorschrift (**205**) synthetisiert:

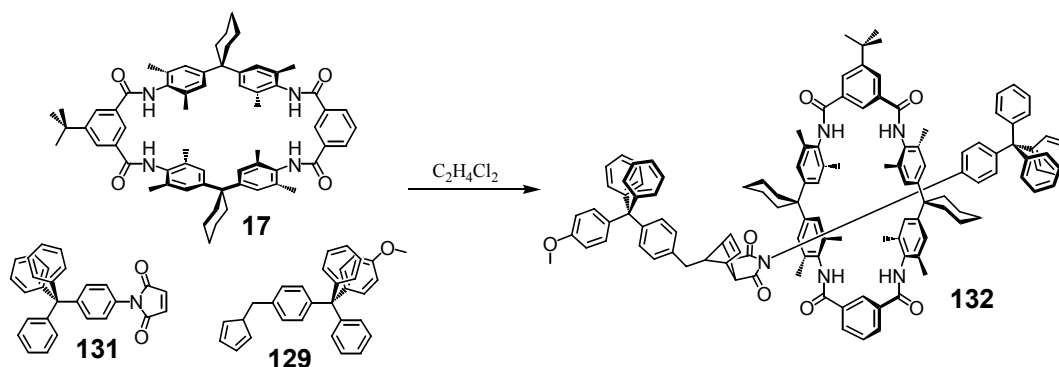
2}{1,4-Bis(Triphenyloxymethyl)benzol}-{11'-(4'-Amidobenzo-18-krone-6)-29'-(3-(4-methoxy-benzylthio)-propionyloxy)-5',17',23',35',38',40',43',45'-octamethyldispiro [cyclohexan-1,2'-7',15',25',33'-tetraaza-heptacyclo[32.2.2.^{3'6'}.2^{16'19'}.2^{21'24'}.1^{9'13'}.1^{27'31'}] hexatetraconta-3',5',9',11',13',(44'),16',18',21',23',27',29',31'(39'),34',36',37',40',42', 45'-octadecaen-20',1''-cyclohexan]-8',14',26', 32'-tetraen }rotaxan (206**)**

C₁₄₆H₁₄₆N₆O₁₅S 2256.82 g mol⁻¹

Ausbeute 44.4 mg farbloser Feststoff (Rohprodukt)

ESI-MS m/z (%) = 1503.7 (25) [M⁺+Na] {Reif **92**}, 1519.7 (98) [M⁺+K] {Reif **92**}, 2278.2 (13) [M⁺+Na] {Rotaxan **206**}, 2294.1 (100) [M⁺+K] {Rotaxan **206**}.

[2]{10-(4-[(4-Methoxyphenyl)-diphenylmethyl]-benzyl)4-(4-tritylphenyl)-4-azatricyclo[5.2.1.0^{2,6}]dec-8-en-3,5-dion}-{11'-t-Butyl-5',17',23',35',38',40',43',45'-octamethyl-dispiro[cyclohexan-1,2'-7',15',25',33'-tetraazaheptacyclo[32.2.2.2^{3',6'}.2^{16',19'}.2^{21',24'}.1^{9',13'}.1^{27',31'}]hexatetraconta-3',5',9',11',13'(44'),16',18',21',23',27',29',31'(39'),34',36',37,40',42',45'-octadecaen-20',1'-cyclohexan]-8',14',26',32'-tetraen}rotaxan (Isomeren-Gemisch) (132)



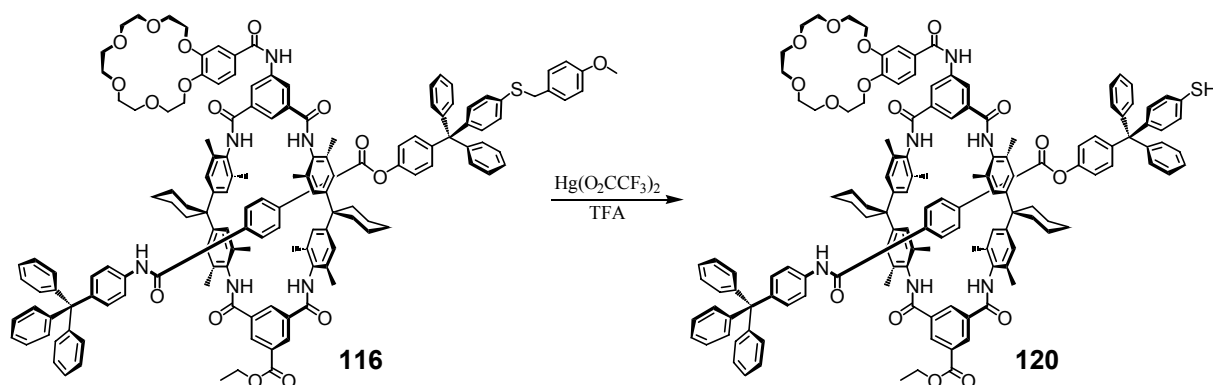
Imid-Stopper **131** (8.6 mg, $2.08 \cdot 10^{-5}$ mol), Cyclopentadien-Stopper **129** (9.0 mg, $2.08 \cdot 10^{-5}$ mol) und Zyklus **17** (20.0 mg, $1.04 \cdot 10^{-5}$ mol) werden in 1,2-Dichlorethan (10.0 ml) gelöst und 48 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Das Lösungsmittel wird unter reduziertem Druck entfernt und das resultierende Rohprodukt säulenchromatographisch auf Kieselgel (40-63 μ m) mit einem Lösungsmittelgemisch aus Dichlormethan und Essigsäureethylester (40:1) vorgereinigt. Es werden 6.0 mg eines Gemischs aus verschiedenen isobaren Isomeren des Rotaxans (16%, Schmp. $> 250^\circ\text{C}$, Zersetzung) als farbloser Feststoff erhalten.

R_f 0.19 (CH_2Cl_2 : EE = 40 : 1)

C₁₂₅H₁₂₁N₅O₇ 1805.33 g mol⁻¹

ESI-MS m/z (%) = 1805.0 (21) [$\text{M}^+ + \text{H}$], 1827.0 (100) [$\text{M}^+ - \text{Na}$], 1843.0 (42) [$\text{M}^+ + \text{K}$].

[2]{N-(4-Tritylphenyl)-amidoterephthalsäure-4-[(4-mercaptophenyl)-diphenylmethyl]-phenylester}-{11'-(4'-Amidobenzo-18-krone-6)-29'-carbonsäureethyl-ester-5',17',23',35',38',40',43',45'-octamethyldispiro[cyclohexan-1,2'-7',15',25',33'-tetraazaheptacyclo[32.2.2.2.^{3'6'}.2.^{16'19'}.2.^{21'24'}.1.^{9'13'}.1.^{27'31'}]hexatetraconta-3',5',9',11',13',(44'),16',18',21',23',27',29',31'(39'),34',36',37',40',42',45'-octadecaen-20',1''-cyclohexan]-8',14',26',32'-tetraen}rotaxan¹⁸⁴ (**120**)

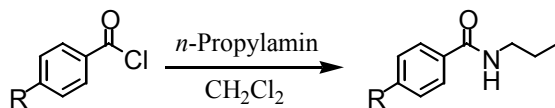


Das Rohprodukt von Rotaxan **116** (54.3 mg, $2.29 \cdot 10^{-5}$ mol) wird unter Argonatmosphäre in einem Gemisch aus Trifluoroessigsäure (30.0 ml) und Anisol (2.0 ml) bei 0°C gelöst und für 10 min. gerührt. Anschließend wird zur Lösung Quecksilbertrifluoracetat (21.0 mg, $4.56 \cdot 10^{-5}$ mol) gegeben und die Lösung weitere 1.5 Stunden bei 0°C gerührt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und der Rückstand in Dichlormethan (10.0 ml) aufgenommen. In die Lösung wird über einen Zeitraum von 15 min. Schwefelwasserstoffgas eingeleitet und der gebildete Niederschlag abfiltriert. Das Filtrat wird über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter reduziertem Druck entfernt. Das Rohprodukt des Rotaxans (27.3 mg) wird als braunes Öl erhalten. Die Mischung konnte bislang nicht mit herkömmlichen säulenchromatographischen Methoden aufgereinigt werden.

C₁₃₈H₁₃₄N₆O₁₆S 2164.64 g mol⁻¹

ESI-MS m/z (%): 1330.7 (20) [M⁺+H] {Reif **89**}, 1352.7 (100) [M⁺+Na] {Reif **89**}, 1368.6 (18) [M⁺+K] {Reif **89**}, 2164.0 (41) [M⁺+H] {Rotaxan **120**}, 2186.0 (100) [M⁺+Na] {Rotaxan **120**}, 2202.0 (20) [M⁺+K] {Rotaxan **120**}.

7.4.5 Synthese der Amid-Gäste

N-Propylbenzamid¹⁹⁶ (133)

133	R = H
134	R = <i>t</i> -Bu
135	R = OCH ₃
136	R = NO ₂
137	R = Cl

Zu einer Lösung aus n-Propylamin (0.72 g, 1.00 ml, 12.24 mmol) und Triethylamin (1.24 g, 1.69 ml, 12.24 mmol) in absolutem Dichlormethan (50.0 ml) wird unter Argonatmosphäre Benzoylchlorid **133** (1.72 g, 1.42 ml, 12.24 mmol) über einen Zeitraum von 30 Minuten zugetropft. Die Lösung wird 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt, anschließend mit Wasser (30.0 ml) gewaschen und die vereinigten organische Phasen über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels wird das Produkt als weisser Feststoff (1.69 g, 85%, Schmp. 79°C) erhalten.

C₁₀H₁₃NO	163.22 g mol ⁻¹
Ausbeute	1.69 g (85%) weisser Feststoff
Schmp.:	79°C
GC-MS (70 eV, EI)	<i>t_{ret.}</i> = 5.9 min.; m/z (%): 163 (32) [M ⁺], 148 (4) [M ⁺ -CH ₃], 134 (13) [M ⁺ -C ₂ H ₅], 105 (100) [M ⁺ -C ₃ H ₈ N], 77 (53) [M ⁺ -C ₃ H ₈ N-CO].
¹H-NMR	(300.1 MHz, CDCl ₃ , 25°C) δ [ppm] = 0.97 (t, ³ J(H,H) = 7.5 Hz, 3H; CH ₃), 1.62 (hex, ³ J(H,H) = 7.1 Hz, 3H; CH ₂), (q, ³ J(H,H) = 6.0 Hz, 2H; CH ₂), 6.34 (br, 1H; NH), 7.42 (m, 3H; PhH), 7.76 (m, 2H; PhH).
¹³C-NMR	(75.5 MHz, CDCl ₃ , 25°C) δ = 11.4 (CH ₃); 22.9, 41.7 (CH ₂); 126.8, 128.5, 131.2 (CH); 134.9, 167.5 (Cq).
Datei	2004, 21x3a039

Die Verbindungen **134-137** wurden analog zu der oben angegebenen Vorschrift (**133**) synthetisiert:

4-tert-Butyl-N-propylbenzamid (134)

C₁₄H₂₁NO	219.32 g mol ⁻¹
Ausbeute	1.93 g (72%) weisser Feststoff

Schmp.:	74°C
GC-MS (70 eV, EI)	$t_{ret.} = 8.1 \text{ min.}$; m/z (%): 219 (28) $[M^+]$, 204 (14) $[M^+-CH_3]$, 190 (7) $[M^+-C_2H_5]$, 176 (3) $[M^+-C_3H_7]$, 161 (100) $[M^+-C_3H_8N]$, 146 (9) $[M^+-C_3H_8N-CH_3]$, 118 (12) $[M^+-C_4H_{11}N-CO]$.
1H-NMR	(400.1 MHz, $CDCl_3$, 25°C) δ [ppm] = 0.97 (t, $^3J(H,H) = 7.5 \text{ Hz}$, 3H; CH_3), 1.32 (s, 9H; CH_3), 1.62 (hex, $^3J(H,H) = 7.2 \text{ Hz}$, 3H; CH_2), 3.33 (q, $^3J(H,H) = 7.0 \text{ Hz}$, 2H; CH_2), 6.28 (br, 1H; NH), 7.42 (d, $^3J(H,H) = 8.7 \text{ Hz}$, 2H; PhH), 7.70 (d, $^3J(H,H) = 8.7 \text{ Hz}$, 2H; PhH).
^{13}C-NMR	(100.6 MHz, $CDCl_3$, 25°C) $\delta = 11.4, 31.1$ (CH_3); 22.9, 41.7 (CH_2); 125.4, 126.7 (CH); 34.8, 132.0, 154.7 (Cq); 167.5 (CO).
Datei	2004, 22x4a013

4-Methoxy-N-propylbenzamid (135)

$C_{10}H_{13}NO$	193.24 g mol ⁻¹
Ausbeute	1.84 g (78%) weisser Feststoff
Schmp.:	62°C
GC-MS (70 eV, EI)	$t_{ret.} = 7.6 \text{ min.}$; m/z (%): 193 (15) $[M^+]$, 164 (3) $[M^+-C_2H_5]$, 151 (11) $[M^+-C_3H_7]$, 135 (100) $[M^+-C_3H_8N]$, 107 (9) $[M^+-C_3H_8N-CO]$, 92 (10) $[C_6H_4O^+]$.
1H-NMR	(400.1 MHz, $CDCl_3$, 25°C) δ [ppm] = 0.95 (t, $^3J(H,H) = 7.3 \text{ Hz}$, 3H; CH_3), 1.60 (hex, $^3J(H,H) = 7.3 \text{ Hz}$, 2H; CH_2), 3.37 (q, $^3J(H,H) = 5.9 \text{ Hz}$, 2H; CH_2), 6.28 (br, 1H; NH), 6.88 (d, $^3J(H,H) = 9.0 \text{ Hz}$, 2H; PhH), 7.73 (d, $^3J(H,H) = 9.0 \text{ Hz}$, 2H; PhH).
^{13}C-NMR	(100.6 MHz, $CDCl_3$, 25°C) $\delta = 11.4, 55.3$ (CH_3); 22.9, 41.7 (CH_2); 113.6, 128.6 (CH); 127.1, 162.0 (Cq); 167.0 (CO).
Datei	2004, 22x4a033

4-Nitro-N-propylbenzamid (136)

$C_{10}H_{12}N_2O_3$	208.21 g mol ⁻¹
Ausbeute	2.10 g (82%) hellgelber Feststoff
Schmp.:	87°C

GC-MS (70 eV, EI)	$t_{ret.} = 8.2 \text{ min.}; m/z (\%): 208 (28) [M^+], 193 (13) [M^+-CH_3], 179 (13) [M^+-C_2H_5], 150 (100) [M^+-C_3H_8N], 134 (5) [M^+-C_3H_8N-O], 104 (31) [M^+-C_4H_{11}N-NO_2-CO].$
$^1\text{H-NMR}$	$(400.1 \text{ MHz, CDCl}_3, 25^\circ\text{C}) \delta [\text{ppm}] = 0.97 (\text{t}, {}^3J(\text{H,H}) = 7.5 \text{ Hz, } 3\text{H; CH}_3), 1.64 (\text{hex}, {}^3J(\text{H,H}) = 7.5 \text{ Hz, } 3\text{H; CH}_2), 3.42 (\text{q}, {}^3J(\text{H,H}) = 6.0 \text{ Hz, } 2\text{H; CH}_2), 6.52 (\text{br}, 1\text{H; NH}), 7.92 (\text{d}, {}^3J(\text{H,H}) = 9.0 \text{ Hz, } 2\text{H; PhH}), 8.24 (\text{d}, {}^3J(\text{H,H}) = 9.0 \text{ Hz, } 2\text{H; PhH}).$
$^{13}\text{C-NMR}$	$(100.6 \text{ MHz, CDCl}_3, 25^\circ\text{C}) \delta = 11.4 (\text{CH}_3); 22.7, 42.1 (\text{CH}_2); 123.7, 128.0 (\text{CH}); 140.4, 149.4 (\text{Cq}); 165.5 (\text{CO}).$
Datei	2004, 22x4a012

4-Chlor-*N*-propylbenzamid (137)

$\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{ClNO}$	$197.66 \text{ g mol}^{-1}$
Ausbeute	2.23 g (92%) weisser Feststoff
Schmp.:	93°C
GC-MS (70 eV, EI)	$t_{ret.} = 7.0 \text{ min.}; m/z (\%): 197 (20) [M^+], 182 (5) [M^+-CH_3], 168 (7) [M^+-C_2H_5], 139 (100) [M^+-C_3H_8N], 111 (27) [M^+-C_3H_8N-CO], 75 (18) [M^+-C_3H_8N-CO-Cl].$
$^1\text{H-NMR}$	$(400.1 \text{ MHz, CDCl}_3, 25^\circ\text{C}) \delta [\text{ppm}] = 0.96 (\text{t}, {}^3J(\text{H,H}) = 7.5 \text{ Hz, } 3\text{H; CH}_3), 1.62 (\text{hex}, {}^3J(\text{H,H}) = 7.5 \text{ Hz, } 3\text{H; CH}_2), 3.38 (\text{q}, {}^3J(\text{H,H}) = 7.1 \text{ Hz, } 2\text{H; CH}_2), 6.34 (\text{br}, 1\text{H; NH}), 7.37 (\text{d}, {}^3J(\text{H,H}) = 8.6 \text{ Hz, } 2\text{H; PhH}), 7.69 (\text{d}, {}^3J(\text{H,H}) = 8.7 \text{ Hz, } 2\text{H; PhH}).$
$^{13}\text{C-NMR}$	$(100.6 \text{ MHz, CDCl}_3, 25^\circ\text{C}) \delta = 11.4 (\text{CH}_3); 22.8, 41.8 (\text{CH}_2); 128.3, 128.7 (\text{CH}); 133.2, 137.5 (\text{Cq}); 166.5 (\text{CO}).$
Datei	2004, 22x4a011

8. Literatur

- ¹ a) F. Diederich, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 68-70, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 68-69; b) D. N. Reinhoudt, *Science* **2002**, *295*, 2403-2406.
- ² A. Mayer, „Über die Mosaikkkrankheit des Tabaks“ in: *Die Landwirtschaftlichen Versuchs-Stationen* **1886**, *32*, 451-567.
- ³ L. Stryer, *Biochemie*, 4. Aufl., Spektrum Verlag, New York, Heidelberg, Berlin, **1988**.
- ⁴ E. Fischer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1894**, *27*, 2985-2993.
- ⁵ a) S. Sasaki, M. Mitsuhiko, K. Koga, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 3371-3371; b) K. Koga, S. Sasaki, *Pure Appl. Chem.* **1988**, *60*, 539-543; c) T. Matsui, *Tetrahedron Lett.* **1978**, *13*, 1115-1118; d) S. Sasaki, M. Kawasaki, K. Koga, *Chem. Pharm. Bull.* **1985**, *33*, 4247-4266; e) S. Sasaki, Y. Takase, K. Koga, *Tetrahedron Lett.* **31**, 6051-6054; f) T. Matsui, K. Koga, *Chem. Pharm. Bull.* **1979**, *27*, 2295-2303; g) S. Sasaki, K. Koga, *J. Incl. Phenom. Mol. Recog.* **1989**, *7*, 267-276.
- ⁶ a) H. L. Frisch, E. Wasserman, *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, *83*, 3789-3795; b) E. Wasserman, *Sci. Am.* **1962**, *207*, 94-100; c) E. Wasserman, *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, *82*, 4443-4434; d) G. Agam, A. Zilkha, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 5214-5216; e) G. Agam, D. Graiver, A. Zilkha, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 5206-5214.
- ⁷ I. T. Harrison, S. Harrison, *J. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 5723-5724.
- ⁸ I. T. Harrison, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1974**, 301-304.
- ⁹ I. T. Harrison, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1972**, 231-232.
- ¹⁰ M. Asakawa, P. R. Ashton, R. Ballardini, V. Balzani, M. Belohradský, M. T. Gandolfi, O. Kocian, L. Prodi, F. M. Raymo, J. F. Stoddart, M. Venturi, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 302-310.
- ¹¹ a) M. Händel, M. Plevvoets, S. Gestermann, F. Vögtle, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 1248-1250; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1997**, *36*, 1199-1201; b) R. Jäger, F. Vögtle, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 966-980; *Angew. Chem.* **1997**, *36*, 930-944; c) A. Affeld, G. M. Hübner, C. Seel, C. A. Schalley, *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, *15*, 2877-2890; d) C. Reuter, R. Schmieder, F. Vögtle, *Pure Appl. Chem.* **2000**, *72*, 2233-2241.
- ¹² a) G. Schill, H. Zollenkopf, *Nachr. Chem. Tech. Lab.* **1967**, *15*, 49; b) G. Schill, H. Zollenkopf, *Liebigs Ann.* **1969**, *721*, 53-74.
- ¹³ H. Kawai, T. Umehara, K. Fujiwara, T. Tsuji, T. Suzuki, *Angew. Chem.* **2006**, *99*, 1238-7623; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 4281-4286.
- ¹⁴ a) Y. Nagawa, J.-I. Suga, K. Hiratani, E. Koyama, M. Kanesato, *Chem. Commun.* **2005**, 749-751; b) K. Hiratani, J.-I. Suga, Y. Nagawa, H. Houjou, H. Tokuhisa, M. Numata, K. Watanabe, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 5747-5750; c) N. Kameta, K. Hiratani, Y. Nagawa, *Chem. Commun.* **2004**, 466-467; d) K. Hiratani, M. Kaneyama, Y. Nagawa, E. Koyama, M. Kanesato, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 13568-13569.
- ¹⁵ a) C. A. Schalley, T. Weilandt, J. Brüggemann, F. Vögtle, „Hydrogen-Bond-Mediated Template Synthesis of Rotaxanes, Catenanes, and Knots“, in *Topics in Current Chemistry*, *248*, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, **2004**, 414-200; b) F. Adricó, J. D. Badije, S. J. Cantrill, A. H. Flood, K. C.-F. Leung, Y. Liu, J. F. Stoddart, „Template Synthesis of Interlocked Molecules“, in *Topics of Current Chemistry*, *249*, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, **2005**, 203-259.
- ¹⁶ a) O. Gilles, M. W. Hosseini, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 7413-7416; b) E. Coronado, J. R. Galan-Mascaros, C. Marti-Gastaldo, *Inorg. Chem.* **2006**, *45*, 1882-1884; c) G. Illuminati, L. Mandolini, B. Masi, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 555-563; d) L. Madolini, B. Masci, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 168-174; e) C. J. Pedersen, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 7017-7036; f) C. A. Vitali, B. Masci, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *45*, 2213-2222.
- ¹⁷ a) C. O. Dietrich-Buchecker, J.-P. Sauvage, *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 5091-5094; b) J. P. Sauvage, *Acc. Chem. Res.* **1990**, *23*, 319-327.
- ¹⁸ C. Wu, P. R. Lecavalier, Y. X. Shen, H. W. Gibson, *Chem. Mat.* **1991**, *3*, 569-572.
- ¹⁹ a) J.-C. Chambron, V. Heitz, J.-P. Sauvage, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1992**, 1131-1133; b) J.-P. Collin, C. Dietrich-Buchecker, P. Gaviña, M. C. Jimenez-Molero, J.-P. Sauvage, *Acc. Chem. Res.* **2001**, *34*, 477-487; c) M.-J. Blanco, M. C. Jiménez, J.-C. Chambron, V. Heitz, M. Linke, J.-P. Sauvage, *Chem. Soc. Rev.* **1999**, *28*, 293-305; d) M.-J. Blanco, J.-C. Chambron, V. Heitz, J.-P. Sauvage, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 3051-3054; e) M. Linke, J.-C. Chambron, V. Heitz, J.-P. Sauvage, S. Encinas, F. Barigelletti, L. Flamigni, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 11834-11844; f) V. Aucagne, K. D. Hänni, D. A. Leigh, P. J. Lusby, D. B. Walker, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 2186-2187; g) N. Weber, C. Hamann, J.-M. Kern, J.-P. Sauvage, *Inorg. Chem.* **2003**, *42*, 6780-6792; h) J.-C. Chambron, J.-P. Collin, V. Heitz, D. Jouvenot, J.-M. Kern, P. Mobian, D. Pomeranc, J.-P. Sauvage, *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 1627-1638; i) J.-P. Sauvage, *Chem. Commun.* **2005**, 1507-1510; j) I. Poleschak, J.-M. Kern, J.-P. Sauvage, *Chem. Commun.* **2004**, 474-476; k) P. N. W. Baxter, H. Sleiman, J.-M. Lehn, K. Rissanen, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 1350-1352; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1997**, *36*, 1294-1296; l) N. Amaroli, V. Balzani, J.-P. Collin, P. Gaviña, J.-P. Sauvage, B. Ventura, *J. Am. Chem.*

- Soc.* **1999**, *121*, 4397-4408; m) P. H. Kwan, T. M. Swager, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 5902-5909; n) P. H. Kwan, T. M. Swager, *Chem. Commun.* **2005**, 5211-5213.
- 20 A.-M. Fuller, D. A. Leigh, P. J. Lusby, I. D. H. Oswald, S. Parsons, D. B. Walker, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 4004-4008; *Angew. Chem.* **2004**, *43*, 3914-3918.
- 21 L. Hogg, D. A. Leigh, P. J. Lusby, A. Morelli, S. Parsony, J. K. Y. Wong, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 1238-1241; *Angew. Chem.* **2004**, *43*, 1218-1221;
- 22 a) D. Pomeranc, D. Jouvenot, J.-C. Chambron, J.-P. Collin, V. Heitz, J.-P. Sauvage, *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 4247-4254; b) D. Pomeranc, V. Heitz, J.-C. Chambron, J.-P. Sauvage, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 12215-12221; c) P. Mobian, J.-M. Kern, J.-P. Sauvage, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 2016-2017; d) J.-P. Collin, J.-P. Sauvage, *Chem. Lett.* **2005**, *34*, 742-747; e) P. Mobian, J.-M. Kern, J.-P. Sauvage, *Helv. Chim. Acta* **2003**, *86*, 4195-4213.
- 23 D. A. Leigh, P. J. Lusby, A. M. Z. Slawin, D. B. Walker, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 4633-4640; *Angew. Chem.* **2005**, *44*, 4557-4564.
- 24 a) A. Livoreil, C. O. Dietrich-Buchecker, J.-P. Sauvage, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 9399-9400; b) J.-P. Collin, P. Gaviña, J.-P. Sauvage, *Chem. Commun.* **1996**, 2005-2006; b) J.-P. Collin, P. Gaviña, J.-P. Sauvage, *New J. Chem.* **1997**, *21*, 525-528; c) F. Baumann, A. Livoreil, W. Kaim, J.-P. Sauvage, *Chem. Commun.* **1997**, *1*, 35-36; d) S. Bonnet, J.-P. Collin, M. Koizumi, P. Mobian, J.-P. Sauvage, *Adv. Mat.* **2006**, *18*, 1239-1250; e) T. He, W. Qiao-Chun, *Chem. Soc. Rev.* **2006**, *35*, 361-374; f) M. C. Jimenez-Molero, C. Dietrich-Buchecker, *Chem. Commun.* **2003**, 1613-1616; g) J.-P. Collin, V. Heitz, S. Bonnet, J.-P. Sauvage, *Inorg. Chem. Commun.* **2005**, *8*, 1063-1074; h) J.-M. Kern, L. Reahm, J.-P. Sauvage, B. Divisia-Blohorn, *Inorg. Chem.* **2000**, *39*, 1555-1560; i) J.-P. Sauvage, *Acc. Chem. Res.* **1998**, *31*, 611-619.
- 25 a) R. Liantonio, P. Metrangolo, F. Meyer, T. Pilati, W. Navarrini, G. Resnati, *Chem. Commun.* **2006**, *17*, 1819-1821; b) S. J. Cantrill, K. S. Chichak, A. J. Peters, J. F. Stoddart, *Acc. Chem. Res.* **2005**, *38*, 1-9; c) C. A. Schalley, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 4499-4501; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 4399-4401; d) K. S. Chichak, S. J. Cantrill, A. R. Pease, S.-H. Chiu, G. W. V. Cave, J. L. Atwood, J. F. Stoddart, *Science* **2004**, *304*, 1308-1312.
- 26 G. M. Hübner, J. Gläser, C. Seel, F. Vögtle, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 395-398; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 383-386.
- 27 C. Reuter, W. Wienand, G. M. Hübner, C. Seel, F. Vögtle, *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 2692-2697.
- 28 C. Reuter, F. Vögtle, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 593-595.
- 29 G. M. Hübner, C. Reuter, C. Seel, F. Vögtle, *Synthesis* **2000**, *1*, 103-108.
- 30 X.-Y. Li, J. Illigen, M. Nieger, S. Michel, C. A. Schalley, *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 1332-1347.
- 31 C. A. Schalley, G. Silva, C. F. Nising, P. Linnartz, *Helv. Chim. Acta* **2002**, *85*, 1578-1596.
- 32 a) P. Gosh, O. Mermagen, C. A. Schalley, *Chem. Commun.* **2002**, 2628-2629; b) P. Gosh, G. Federwisch, M. Kogej, C. A. Schalley, D. Haase, W. Saak, A. Lützen, R. M. Geschwind, *Org. Biomol. Chem.* **2005**, *3*, 2691-2700.
- 33 a) P. D. Beer, M. R. Sambrook, D. Curiel, *Chem. Commun.* **2006**, 2105-2117; b) M. R. Sambrook, P. D. Beer, J. A. Wisner, R. L. Paul, A. R. Cowley, F. Szemes, M. G. B. Drew, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 2292-2302; c) J. A. Wisner, P. D. Beer, M. G. B. Drew, M. R. Sambrook, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 12469-12476; d) B. Tomapatanaget, T. Tuntulani, J. A. Wisner, P. D. Beer, *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 663-666; e) J. A. Wisner, P. D. Beer, M. G. B. Drew, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 3718-3721; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 3606-3609.
- 34 a) B. L. Allwood, N. Spencer, H. Shahriari-Zavareh, J. F. Stoddart, D. J. Williams, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 1061-1064; b) T. J. Hubin, A. G. Kolschinski, A. L. Vance, D. H. Busch, *Adv. Supramol. Chem.* **1999**, *5*, 237-357; c) M. Bühner, W. Geuder, W.-K. Gries, S. Hünig, M. Koch, T. Poll, *Angew. Chem.* **1988**, *100*, 1611-1614; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1988**, *27*, 1553-1556.
- 35 a) H.-R. Tseng, S. A. Vignon, P. C. Celestre, J. Perkins, J. O. Jeppesen, A. di Fabio, R. Ballardini, M. T. Gandolfi, M. Venturi, V. Balzani, J. F. Stoddart, *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 155-172; b) H.-R. Tseng, S. A. Vignon, J. F. Stoddart, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 1529-1533; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 1491-1495; c) J. O. Jeppesen, K. A. Nielsen, S. A. Vignon, A. di Fabio, R. Ballardini, M. T. Gandolfi, M. Venturi, V. Balzani, J. Becher, J. F. Stoddart, *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 2982-3007; d) B. W. Laursen, S. Nygaard, J. O. Jeppesen, J. F. Stoddart, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 4167-4170; e) J. O. Jeppesen, J. Perkins, J. Becher, J. F. Stoddart, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 1256-1261; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 1216-1221.
- 36 D. B. Amabilino, M. Asakawa, P. R. Ashton, R. Ballardini, V. Balzani, M. Bělohradský, A. Credi, M. Higuchi, F. M. Raymo, T. Shimizu, J. F. Stoddart, M. Venturi, K. Yase, *New J. Chem.* **1998**, 959-972.
- 37 a) V. Balzani, A. Credi, G. Mattersteig, O. A. Matthews, F. M. Raymo, J. F. Stoddart, M. Venturi, A. J. P. White, D. J. Williams, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 1924-1936; b) M. Asakawa, P. R. Ashton, V. Balzani, S. E. Boyd, A. Credi, G. Mattersteig, S. Menzer, M. Montalti, F. M. Raymo, C. Ruffilli, J. F. Stoddart, M. Venturi, D. J. Williams, *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, 985-994; c) M. Asakawa, P. R. Ashton, V. Balzani, A.

- Credi, C. Hamers, G. Mattersteig, M. Monatli, A. N. Shipway, N. Spencer, J. F. Stoddart, M. S. Tolley, M. Venturi, A. J. P. White, D. J. Williams, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 357-361; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 333-337; d) C. P. Collier, G. Mattersteig, E. W. Wong, Y. Luo, K. Beverly, J. Sampaio, F. M. Raymo, J. F. Stoddart, *Science* **2000**, *285*, 1172-1175; e) D. B. Amabilino, P. R. Ashton, A. S. Reder, N. Spencer, J. F. Stoddart, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 1316-1319; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1994**, *33*, 1286-1290; f) M. Asakawa, P. R. Ashton, V. Balzani, C. L. Brown, A. Credi, O. A. Matthews, S. P. Newton, F. M. Raymo, A. N. Shipway, N. Spencer, A. Quick, J. F. Stoddart, *Chem. Eur. J.* **1999**, *3*, 860-875.
- ³⁸ a) M. Asakawa, W. Dehaen, G. L'abbé, S. Menzer, J. Nouwen, F. M. Raymo, J. F. Stoddart, D. J. Williams, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 9591-9595; b) B. L. Allwood, N. Spencer, H. Shahriari-Zavareh, J. F. Stoddart, J. D. Williams, *Chem. Soc., Chem. Commun.* **1987**, 1064-1066; c) J. F. Stoddart, *Pure Appl. Chem.* **1988**, *60*, 467-472; d) P. R. Ashton, D. Philp, M. V. Reddington, A. M. Z. Slawin, N. Spencer, J. F. Stoddart, D. J. Williams, *Chem. Soc., Chem. Commun.* **1991**, 1680-1683; e) P. R. Ashton, A. M. Z. Slawin, N. Spencer, J. F. Stoddart, D. J. Williams, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1987**, 1066-1069; d) A. Credi, M. Montalti, V. Balzani, S. J. Langford, F. M. Raymo, J. F. Stoddart, *New J. Chem.* **1998**, 1061-1065.
- ³⁹ a) P. R. Ashton, M. Bělohradský, D. Philip, J. F. Stoddart, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1993**, 1269-1274; b) L. Chen, X. Zhao, Y. Chen, C.-X. Zhao, X.-K. Jiang, Z.-T. Li, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 2704-2712; c) P. R. Ashton, R. Ballardini, V. Balzani, I. Baxter, A. Credi, M. C. T. Fyfe, M. T. Gandolfi, M. Gómez-López, M.-V. Martínez-Díaz, A. Piersanti, N. Spencer, J. F. Stoddart, M. Venturi, A. J. P. White, D. J. Williams, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 11932-11942; d) A. C. Benniston, A. Harriman, V. M. Lynch, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 5275-5291; e) P. R. Ashton, R. Ballardini, V. Balzani, M. Bělohradský, M. T. Gandolfi, D. Philp, L. Prodi, F. M. Raymo, M. V. Reddington, N. Spencer, J. F. Stoddart, M. Venturi, D. J. Williams, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 4931-4951.
- ⁴⁰ a) V. Balzani, A. Credi, F. M. Raymo, J. F. Stoddart, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 3484-3530; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 3348-3391; b) V. Balzani, M. Gómez-López, J. F. Stoddart, *Acc. Chem. Rev.* **1998**, *31*, 405-414; c) A. C. Benniston, *Chem. Soc. Rev.* **1996**, *25*, 427-435.
- ⁴¹ a) B. Odel, M. V. Reddington, A. M. Z. Slawin, N. Spencer, J. F. Stoddart, D. J. Williams, *Angew. Chem.* **1988**, *100*, 1605-1608; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1988**, *27*, 1547-1550; b) P. R. Ashton, B. Odell, M. V. Reddington, A. M. Z. Slawin, J. F. Stoddart, D. J. Williams, *Angew. Chem.* **1988**, *100*, 1608-1611; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1988**, *27*, 1550-1553; c) R. Ballardini, V. Balzani, M. T. Gandolfi, L. Prodi, M. Venturi, D. Philp, H. G. Ricketts, J. F. Stoddart, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 1362-1364; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1993**, *32*, 1301-1303; d) P. R. Ashton, R. Ballardini, V. Balzani, S. E. Boyd, A. Credi, M. T. Gandolfi, M. Gómez-López, S. Iqbal, D. Philp, J. A. Preece, L. Prodi, H. G. Ricketts, J. F. Stoddart, M. S. Tolley, A. J. P. White, D. J. Williams, *Chem. Eur. J.* **1997**, *3*, 1113-1135; e) R. A. Bissel, E. Córdova, A. E. Kaifer, J. F. Stoddart, *Nature* **1994**, *369*, 133-137.
- ⁴² a) L. Raehm, D. G. Hamilton, J. K. M. Sanders, *Synlett* **2002**, *11*, 1743-1761; b) D. G. Hamilton, M. Montalti, L. Prodi, M. Fontani, P. Zanello, J. K. M. Sanders, *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 608-617; c) J. G. Hansen, N. Feeder, D. G. Hamilton, M. J. Gunter, J. Becher, J. K. M. Sanders, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 449-452; d) D. G. Hamilton, J. K. M. Sanders, J. E. Davies, W. Clegg, S. J. Teat, *Chem. Commun.* **1997**, 897-898; e) D. G. Hamilton, N. Feeder, S. J. Teat, J. K. M. Sanders, *New J. Chem.* **1998**, *22*, 1019-1021; f) D. G. Hamilton, J. E. Davies, L. Prodi, J. K. M. Sanders, *Chem. Eur. J.* **1998**, *4*, 608-620; g) Q. Zhang, D. G. Hamilton, N. Feeder, S. J. Teat, J. M. Goodman, J. K. M. Sanders, *New J. Chem.* **1999**, *23*, 897-903.
- ⁴³ a) T. Chang, A. M. Heiss, S. J. Cantrill, M. C. T. Fyfe, A. R. Pease, S. J. Rowan, J. F. Stoddart, D. J. Williams, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 2943-2946; b) T. Chang, A. M. Heiss, S. J. Cantrill, M. C. T. Fyfe, A. R. Pease, S. J. Rowan, J. F. Stoddart, A. J. P. White, D. J. Williams, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 2847-2950; c) S. J. Cantrill, D. A. Fulton, A. M. Heiss, A. Pease, J. F. Stoddart, A. J. P. White, D. J. Williams, *Eur. J. Chem.* **2000**, *6*, 2274-2287; d) F. Diederich, L. Echogoyen, M. G. Gómez-López, R. Kessinger, J. F. Stoddart, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1999**, 1577-1586; e) T. Clifford, A. Abushamleh, D. H. Busch, *Proc. Nat. Acad. Sci. USA* **2002**, *99*, 4830-4836; f) P. R. Ashton, M. C. T. Fyfe, M. V. Martínez-Díaz, S. Menzer, C. Schiavo, J. F. Stoddart, A. J. P. White, D. J. Williams, *Chem. Eur. J.* **1998**, *4*, 1523-1534; g) V. Balzani, M. Clemente-León, A. Credi, J. N. Lowe, J. D. Badjic, J. F. Stoddart, *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 5348-5360.
- ⁴⁴ Einige ausgewählte Beispiele zur Synthese von Rotaxanen mit dem Ammonium-Ionen/Kronenether-Templateffekt: a) S. H. Chiu, S. J. Rowan, S. J. Cantrill, J. F. Stoddart, *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 5170-5183; b) J. Cao, M. C. T. Fyfe, J. F. Stoddart, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 1937-1946; c) A. F. M. Kilbinger, S. J. Cantrill, A. W. Waltman, M. W. Day, R. H. Grubbs, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 3403-3407; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 3281-3285; d) T. Chang, A. M. Heiss, S. J. Cantrill, M. C. T. Fyfe, A. R. Pease, S. J. Rowan, J. F. Stoddart, A. J. P. Williams, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 2947-2950; e) M. Horn, J. Ihringer, P. T. Glink, J. F. Stoddart, *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 4046-4054; f) A. G. Kolchinski, N. W. Alcock, R. A. Roesner, D. H. Busch, *Chem. Commun.* **1998**, 1437-1438; g) J. D. Badjic, V. Balzani, A. Credi, J. N. Lowe, S. Silvi, J. F.

- Stoddart, *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 1926-1935; h) J. D. Badjic, S. J. Cantrill, J. F. Stoddart, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 2288-2289.
- 45 S.-H. Chiu, S. J. Rowan, S. J. Cantrill, J. F. Stoddart, A. J. P. White, D. J. Williams, *Chem. Commun.* **2002**, 2948-2949.
- 46 a) E. N. Guidry, S. J. Cantrill, J. Stuart, J. F. Stoddart, R. H. Grubbs, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 2129-2132; b) S.-H. Chiu, A. Elizarov, P. T. Glink, J. F. Stoddart, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 3561-3564; c) P. T. Glink, C. Schiavo, J. F. Stoddart, *Chem. Commun.* **1996**, *13*, 1483-1490; d) H. Iwamoto, K. Itho, H. Nagamiya, Y. Fukazawa, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 5773-5776.
- 47 a) P. R. Ashton, I. Baxter, S. J. Cantrill, M. C. T. Fyfe, P. T. Glink, J. F. Stoddart, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 1344-1347; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 1294-1297; b) M. C. T. Fyfe, J. F. Stoddart, *Coord. Chem. Rev.* **1999**, *183*, 139-155; c) S. J. Cantrill, G. J. Youn, J. F. Stoddart, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 6857-6872; d) P. R. Ashton, M. C. T. Fyfe, S. K. Hickingbottom, S. Menzer, J. F. Stoddart, A. J. P. White, D. J. Williams, *Chem. Eur. J.* **1998**, *4*, 577-589; e) P. R. Ashton, P. T. Glink, M.-V. Martínez-Díaz, J. F. Stoddart, A. J. P. White, D. J. Williams, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 2058-2061; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1996**, *35*, 1930-1933; f) H. W. Gibson, H. Marand, *Adv. Mat.* **1993**, *5*, 11-21; g) N. Yamaguchi, H. W. Gibson, *Macromol. Chem. Phys.* **1999**, *201*, 815-824; h) T. Tanaka, H. Kawasaki, S. Asai, N. Kihara, Y. Furusho, *Chem. Lett.* **1999**, 111-112.
- 48 a) J. Szejtli, Topics in Inclusion Science: Cyclodextrin Technology, Kluwer Academic, Boston **1988**; b) H. Ueda, *J. Incl. Phenom. Macro.* **2002**, *44*, 53-56; c) E. Engeldinger, D. Armspach, D. Matt, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 4147-4173; d) Y. Liu, Y. Chen, *Acc. Chem. Res.* **2006**, *39*, 681-691.
- 49 a) T. Loftsson, D. Duchêne, *Int. J. Pharm.* **2007**, *329*, 1-11; b) A. Villiers, *Compt. Rend. Acad. Sci.* **1891**, *112*, 536-538.
- 50 a) K. Freudenberg, E. Plankenhorn, H. Knauber, *Liebigs Ann.* **1947**, *558*, 1-10; b) K. Freudenberg, M. Meyer-Delius, *Chem. Ber.* **1938**, *71*, 1596-1600; c) D. French, M. L. Levine, J. H. Pazur, E. Norberg, *J. Am. Chem. Soc.* **1949**, *71*, 353-356.
- 51 H. Taira, H. Nagase, T. Endo, H. Ueda, *J. Incl. Phenom. Macro.* **2006**, *56*, 23-28.
- 52 a) F. Cramer, *Einschlussverbindungen*, 1. Aufl., Springer-Verlag, Heidelberg, Berlin, **1954**; b) F. Cramer, *Chem. Ber.* **1951**, *84*, 851; c) F. Cramer, F. M. Henglein, *Chem. Ber.* **1957**, *90*, 2567; d) L. Liu, O. X. Guo, *J. Incl. Phenom. Macro.* **2002**, *42*, 1-14; e) M. M. Conn, J. Rebek, *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 1647-1668.
- 53 W. Saenger, *Angew. Chem.* **1980**, *92*, 343-361; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1980**, *19*, 344-362.
- 54 a) H. Ogino, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 1303-1304; b) H. Ogino, K. Ohata, *Inorg. Chem.* **1984**, *23*, 2312-2316.
- 55 a) K. Yamanari, Y. Shimura, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1984**, *57*, 1596-1603; b) K. Yamanari, Y. Shimura, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1983**, *56*, 2283-2289.
- 56 a) D. H. Macartney, C. A. Wadding, *Inorg. Chem.* **1994**, *33*, 5912-5919; b) R. S. Wylie, D. H. Macartney, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 3136-3138; c) R. S. Wylie, D. H. Macartney, *Supramol. Chem.* **1993**, *3*, 29-35; d) A. P. Lyon, D. H. Macartney, *Inorg. Chem.* **1997**, *36*, 5912-5919.
- 57 a) R. Isnin, A. E. Kaifer, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 8188-8190; b) R. Isnin, A. E. Kaifer, *Pure Appl. Chem.* **1993**, *65*, 495-498.
- 58 a) G. Wenz, E. von der Bey, L. Schmidt, *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 758-760; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1992**, *31*, 783-785; b) G. Wenz, F. Wolf, M. Wagner, S. Kubic, *New J. Chem.* **1993**, *17*, 729-738.
- 59 A. Harada, J. Li, M. Kamachi, *Nature* **1992**, *356*, 325-327.
- 60 a) S. Anderson, H. L. Anderson, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 2075-2078; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1996**, *35*, 1956-1958; b) J. J. Michels, M. J. O'Connell, P. N. Taylor, J. S. Wilson, F. Cacialli, H. L. Anderson, *Chem. Eur. J.* **2003**, *24*, 6167-6176; c) J. Terao, A. Tang, J. J. Michels, A. Krivokapic, H. L. Anderson, *Chem. Commun.* **2004**, 56-57; d) F. Cacialli, J. S. Wilson, J. J. Michels, C. Daniel, C. Silva, R. H. Friend, N. Severin, P. Samori, J. P. Rabe, M. J. O'Connell, P. N. Taylor, H. L. Anderson, *Nature Mater.* **2002**, *1*, 160-164.
- 61 C. A. Stanier, M. J. O'Connell, W. Clegg, H. L. Anderson, *Chem. Commun.* **2001**, 493-494.
- 62 N. Miyaoura, K. Yamada, A. Suzuki, *Tetrahedron Lett.* **1979**, *36*, 3437-3440.
- 63 Einige ausgewählte Publikationen und Übersichten zu Rotaxanen mit Cyclodextrin-Reife: a) D.-H. Qu, Q.-C. Wang, X. Ma, H. Tian, *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 5929-5937; b) D.-H. Qu, Q.-C. Wang, H. Tian, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 5430-5433; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 5296-5299; c) H. Murakami, A. Kawabuchi, K. Kotoo, M. Kunitake, N. Nakashima, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 7605-7606; d) S. Anderson, T. D. W. Claridge, H. L. Anderson, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 1367-1370; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1997**, *36*, 1310-1313; e) A. Harada, *Acc. Chem. Res.* **2001**, *34*, 456-464; f) A. Harada, J. Li, M. Kamachi, *Chem. Commun.* **1997**, 1413-1414; g) S. A. Nepogodiev, J. F. Stoddart, *Chem. Rev.* **1998**, *98*, 1959-1976; h) A. Mirzolan, A. E. Kaifer, *Chem. Eur. J.* **1997**, *3*, 1052-1058; i) A. G. Cheetham, M. G. Hutchings, T. D. W. Claridge, H. L. Anderson, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 1626-1629; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 1596-1599.

- ⁶⁴ a) D. Armspach, P. R. Ashton, C. P. Moore, N. Spencer, J. F. Spencer, T. J. Wear, D. J. Williams, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 944-948; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1993**, *32*, 854-858; b) D. Armspach, P. R. Ashton, R. Ballardini, V. Balzani, A. Godi, C. P. Moore, L. Prodi, N. Spencer, J. F. Stoddart, *Chem. Eur. J.* **1995**, *1*, 33-55.
- ⁶⁵ C. A. Hunter, *J. Chem. Soc.; Chem. Commun.* **1991**, 749-751.
- ⁶⁶ C. Allott, H. Adams, P. L. Bernard, C. A. Hunter, C. Rotger, J. A. Thomas, *Chem. Commun.* **1998**, 2449-2450.
- ⁶⁷ C. Seel, A. H. Parham, O. Safarowsky, G. M. Hübner, F. Vöglte, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 7236-7242.
- ⁶⁸ S.-Y. Chang, H. S. Kim, K.-J. Chang, K.-S. Jeong, *Org. Lett.* **2003**, *6*, 181.
- ⁶⁹ J. C. Fiona, C. A. Hunter, D. J. Livingstone, J. F. McCabe, E. M. Seward, *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 2847-2859.
- ⁷⁰ C. A. Schalley, W. Reckien, S. Peyerimhoff, B. Baytekin, F. Vögtle, *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 4777-4789.
- ⁷¹ a) H. Adams, F. J. Carver, C. A. Hunter, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1995**, 809-810; b) C. A. Hunter, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 5303-5311.
- ⁷² a) F. Vögtle, S. Meier, R. Hoss, *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 1628-1631; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1992**, *31*, 1619-1622; b) S. Ottens-Hildebrandt, S. Meier, W. Schmidt, F. Vögtle, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 1818-1821; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1994**, *33*, 1767-1770.
- ⁷³ Einige ausgewählte Publikationen und Uebersichten zur Catenansynthese mit dem Amid-Templateffekt: a) S. Baumann, R. Jaeger, F. Ahuis, B. Kray, F. Vögtle, *Liebigs Ann.* **1997**, 761-766; b) S. Ottens-Hildebrandt, M. Nieger, K. Rissanen, J. Rouvinen, S. Meier, G. Harder, F. Vögtle, *J. Chem. Soc.; Chem. Commun.* **1995**, 777-778; c) O. Lukin, F. Vögtle, *Macrocyclic Chem.* **2005**, 15-36; d) E. R. Kay, D. A. Leigh, , in *Topics in Current Chemistry*, *262*, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, **2005**, 133-177; e) D. A. Leigh, A. Venturini, A. J. Wilson, J. K. Y. Wong, *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 4960-4969; f) F. Biscarini, M. Cavallini, D. A. Leigh, S. Leon, S. J. Teat, J. K. Y. Wong, F. Zerbetto, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 225-233; g) C. Heim, D. Udelhofen, F. Vögtle, in *Molecular Catenanes, Rotaxanes and Knots*, Wiley-VCH Verlag, Weinheim, **1999**, 177-222; h) F. M. Raymo, J. F. Stoddart, in *Molecular Catenanes, Rotaxanes and Knots*, Wiley-VCH Verlag, Weinheim, **1999**, 143-176; i) F. Vögtle, T. Dünwald, T. Schmidt, *Acc. Chem. Res.* **1996**, *29*, 451-460; j) Q. Y. Li, E. Vogel, E. Parham, A. Hossain, M. Nieger, M. Bolte, R. Froehlich, P. Saarenketo, K. Rissanen, F. Vögtle, *Chem. Eur. J.* **2001**, *21*, 4041-4049; k) F. Schwanke, O. Safarowsky, C. Heim, G. Silva, F. Vögtle, *Helv. Chim. Acta* **2000**, *83*, 3279-3290; l) O. Safarowsky, E. Vogel, F. Vögtle, *Chem. J. Org. Chem.* **2000**, *3*, 499-505; m) T. J. Kidd, D. A. Leigh, A. J. Wilson, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 1599-1600; n) A. G. Johnston, D. A. Leigh, L. Nezhat, J. P. Smart, M. D. Deegan, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 1327-1333; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1995**, *34*, 1212-1216.
- ⁷⁴ F. Vögtle, M. Haendel, S. Meier, S. Ottens-Hildebrandt, F. Ott, T. Schmidt, *Liebigs Ann.* **1994**, *5*, 739-743.
- ⁷⁵ Einige ausgewählte Beispiele für die Synthese von Rotaxanen mit dem Amid-Templateffekt: a) O. Braun, A. Huenten, F. Vögtle, *J. Prakt. Chem.* **1999**, *341*, 542-547; b) F. Vögtle, R. Jaeger, M. Haendel, S. Ottens-Hildebrandt, W. Schmidt, *Synthesis* **1996**, *3*, 353-356; c) F. Vögtle, F. Ahuis, S. Baumann, J. L. Sessler, *Liebigs Ann.* **1996**, 921-926; d) C. Fischer, M. Nieger, O. Mogck, V. Boehmer, R. Ungaro, F. Vögtle, *Eur. J. Org. Chem.* **1997**, 155-161; e) R. Jaeger, S. Baumann, M. Fischer, O. Safarowsky, M. Nieger, F. Vögtle, *Liebigs Ann.* **1997**, 2269-2273; f) J. S. Hannam, T. J. Kidd, D. A. Leigh, A. J. Wilson, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 1907-1910; g) C. A. Hunter, C. Low, M. Packer, S. Spey, J. Vinter, M. Vysotsky, C. Zonta, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 2750-2754; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 2678-2682; h) T. J. Kidd, T. J. A. Loonjens, D. A. Leigh, J. K. Y. Wong, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 3501-3505; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 3379-3383; i) R. Schmieder, G. Huebner, C. Seel, F. Vögtle, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 3741-3743, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 3528-3530; j) C. Yamamoto, Y. Okamoto, T. Schmidt, R. Jaeger, F. Vögtle, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 10547-10548; k) C. Reuter, A. Mohry, A. Sobanski, F. Vögtle, *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 1674-1682; l) C. Reuter, W. Wienand, C. Schmuck, F. Vögtle, *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 1728-1733.
- ⁷⁶ a) M. Feigel, R. Ladberg, R. Herbst-Irmer, R. Froehlich, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 5829-5831; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 5698-5702; b) P. Passaniti, P. Ceroni, V. Balzani, O. Lukin, A. Yoneva, F. Vögtle, *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 5685-5690; c) O. Lukin, T. Kubota, Y. Okamoto, A. Kaufmann, F. Vögtle, *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 2804-2810; d) O. Lukin, W. M. Müller, U. Müller, A. Kaufmann, C. Schmidt, J. Leszczynski, F. Vögtle, *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 3507-3517; e) O. Safarowsky, M. Nieger, R. Froehlich, F. Vögtle, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 1699-1701; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 1616-1618; f) J. Recker, W. M. Müller, U. Müller, T. Kubota, Y. Okamoto, M. Nieger, F. Vögtle, *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 4434-4442.
- ⁷⁷ a) E. M. Perez, D. T. F. Dryden, D. A. Leigh, G. Teobaldi, F. Zerbetto, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 12210-12211; b) G. W. H. Worpel, A. M. Brouwer, I. H. M. Stokkum, A. Farran, D. A. Leigh, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 11327-11328; c) V. Bermudez, N. Capron, T. Gase, F. G. Gatti, F. Kajzar, D. A. Leigh, F. Zerbetto, S. Zhang, *Nature* **2000**, *406*, 608-611; d) G. Bottari, F. Dehez, D. A. Leigh, P. J. Nash, E. M. Perez, J. K. Y. Wong, F. Zerbetto, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 6066-6069; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*,

- 5886-5889; e) X. Zhao, X.-K. Jiang, M. Shi, Y.-H. Yu, W. Xia, Z.-T. Li, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 7035-7043; f) A. M. Brouwer, C. Frochot, F. G. Gatti, D. A. Leigh, L. Mottier, F. Paolucci, S. Roffia, G. W. H. Wurpel, *Science* **2001**, *291*, 2124-2128; g) A. M. Brouwer, S. M. Fazio, C. Frochot, F. G. Gatti, D. A. Leigh, J. K. Y. Wong, G. W. H. Wurpel, *Pure Appl. Chem.* **2003**, *75*, 1055-1060.
- 78 D. A. Leigh, A. R. Thomson, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 5377-5379.
- 79 a) J. M. Thomas, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 963-989; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1994**, *33*, 913-937; b) G. Ertl, T. Gloyna, *Z. Phys. Chem.* **2003**, *217*, 1207-1219.
- 80 a) D. Linke, *Z. Chem.* **1981**, *21*, 309-319; b) F. Heinrich, *Angew. Chem.* **1923**, *36*, 482-484.
- 81 a) U. Niedersen, H. J. Krug, L. Pohlmann, *Chemie in unserer Zeit* **1992**, *26*, 304-313; b) U. Niedersen, *Z. Phys. Chem.* **1984**, *265*, 568-574; c) L. Dunsch, *Chemie in unserer Zeit* **1982**, *16*, 186-196.
- 82 F. Schüth, *Chemie in unserer Zeit* **2006**, *40*, 92-103.
- 83 H. Eyring, *Chem. Rev.* **1935**, *17*, 65-77.
- 84 a) T. C. Bruice, *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 3119-3139; b) M. M. Mader, P. A. Bartlett, *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 1281-1301; c) J. Kraut, *Science* **1988**, *242*, 533-540; d) F. M. Menger, *Biochemistry* **1992**, *31*, 5368-5373; e) W. R. Cannon, S. F. Singleton, S. J. Benkovic, *Nature Struct. Biol.* **1996**, *3*, 821-833.
- 85 a) B. Corniles, W. A. Herrmann, W. A. Schloegl, C.-H. Wong (Eds.), *Catalysis from A to Z: A Concise Encyclopedia*, Wiley-VCH, Weinheim, New York, **2000**; b) E. V. Anslyn, D. A. Dougherty, *Modern Physical Organic Chemistry*, University Science Books, USA, **2006**; c) G. Ertl, H. Knözinger, J. Weitkamp (Eds.), *Handbook of Heterogeneous Catalysis*, Vol. 2, VCH-Verlag, Weinheim, New York, **1997**; d) E. E. Kwan, *J. Chem. Edu.* **2005**, *82*, 1026-1028; e) H. R. Christen, F. Vögtle, *Organische Chemie*, Bd. I, 2. Auflage, Otto Salle Verlag, Frankfurt am Main, **1992**.
- 86 a) E. B. Mubofu, J. B. F. N. Engberts, *J. Phys. Org. Chem.* **2004**, *17*, 180-186; b) S. Otto, F. Bertocin, J. B. F. N. Engberts, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 7702-7707; c) K. Manabe, Y. Mori, T. Wakabayashi, S. Nagayama, S. J. Kobayashi, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 7202-7207.
- 87 a) B. Capon, *Tetrahedron Lett.* **1963**, *14*, 911-913; b) E. Anderson, T. H. Fife, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 6437-6441; c) T. H. Fife, T. J. Przystas, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 1202-1210; d) D. Piszkiwicz, T. C. Bruice, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 2156-2163.
- 88 a) B. Capon, M. C. Smith, E. Anderson, R. H. Dahm, G. H. Sankey, *J. Chem. Soc. B* **1969**, 1038-1047; b) C. J. Brown, A. J. Kirby, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1997**, 1081-1093.
- 89 Einige ausgewählte Beispiele für die allgemeine Basenkatalyse: a) J. R. Gandler, W. P. Jencks, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 1937-1951; b) W. P. Jencks, J. Carriuolo, *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, *83*, 1743-1750; c) J. F. Bunnett, G. T. Davis, *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, *82*, 665-674; d) W. P. Jencks, J. Carriuolo, *J. Biol. Chem.* **1959**, *234*, 1272-1279; e) M. Kilpatrick, *J. Am. Chem. Soc.* **1928**, *50*, 2891-2902; f) B. Anderson, E. Cordes, W. P. Jencks, *J. Biol. Chem.* **1961**, *236*, 455-463; g) S. J. Admiraal, D. Herschlag, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 2145-2148; h) M. Niyaz Khan, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1989**, 199-208.
- 90 a) C. G. Swain, J. F. Brown, *J. Am. Chem. Soc.* **1952**, *74*, 2538-2543; b) C. G. Swain, J. F. Brown, *J. Am. Chem. Soc.* **1952**, *74*, 2534-2537.
- 91 A. J. Kirby, *Acc. Chem. Res.* **1997**, *30*, 290-296.
- 92 T. C. Bruice, U. K. Pandit, *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, *82*, 5858-5865.
- 93 T. C. Bruice, F. C. Lightstone, *Acc. Chem. Res.* **1999**, *32*, 127-136.
- 94 a) P. S. Hillery, L. A. Cohen, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 3465-3471; b) A. J. Kirby, *Adv. Phys. Org. Chem.* **1980**, *17*, 183-278.
- 95 T. C. Bruice, S. J. Benkovic, *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 418-426.
- 96 A. J. Kirby, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 770-790; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1996**, *35*, 707-724.
- 97 a) N. E. Dixon, C. Gazzola, R. L. Blakeley, B. Zerner, *Science* **1976**, *191*, 1144-1150; b) R. J. P. Williams, *Inorg. Chem. Acta Rev.* **1971**, *5*, 137-155; c) R. J. P. Williams, *Chem. Commun.* **2003**, *10*, 1109-1113; d) R. C. Holz, *Coord. Chem. Rev.* **2002**, *232*, 5-26; e) J.-L. Pierre, *Chem. Soc. Rev.* **2000**, *29*, 251-257; f) P. Molenveld, J. F. J. Engbersen, D. N. Reinhoudt, *Chem. Soc. Rev.* **2000**, *29*, 75-86; g) R. Kramer, *Bioinorg. Chem.* **1997**, 606-615.
- 98 a) D. A. Buckingham, J. M. Harrowfield, A. M. J. Sargeson, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 1726-1729; b) N. J. Curtis, A. M. J. Sargeson, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 625-630; c) A. A. Neverov, P. J. Montoya-Pelaez, R. S. Brown, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 210-217; d) J. K. Walker, R. Nakon, *Inorg. Chim. Acta* **1981**, *55*, 135-140; e) S. Shinnichiro, K. Watanabe, *B. Chem. Soc. Jpn.* **1970**, *43*, 3858-3861.
- 99 a) B. K. Takasaki, J. H. Kim, E. Rubin, J. Chin, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 1157-1159; b) D. H. Kim, S. S. Lee, *Bioorg. Med. Chem.* **2000**, *8*, 647-652; c) J. Chin, *Acc. Chem. Res.* **1991**, *24*, 145-152; d) J. Chin, B. Banaszczyk, V. Jubian, X. Zou, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *111*, 186-190.
- 100 a) K. J. Pedersen, *J. Am. Chem. Soc.* **1938**, *60*, 595-601; b) F. H. Westheimer, W. A. Jones, *J. Am. Chem. Soc.* **1941**, *63*, 3283-3286.

- ¹⁰¹ a) c) D. J. Hupe, M. C. R. Kendall, T. A. Spencer, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 1254-1263; b) L. B. Spector, *Covalent Catalysis by Enzymes*, Springer-Verlag, Berlin, New York, **1982**.
- ¹⁰² a) K. J. Pedersen, *J. Am. Chem. Soc.* **1929**, *51*, 2098-2107; b) B. P. Callahan, R. Wolfenden, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 4514-4515; c) J. P. Guthrie, F. Jordan, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 9136-9141; d) K. Taguchi, F. H. Westheimer, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 7413-7418; e) D. L. Leussing, N. V. Raghavan, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 5635-5643.
- ¹⁰³ a) D. N. Bolon, S. L. Mayo, *Proc. Nat. Acad. Sci. USA* **2001**, *98*, 14274-14279; b) U. Müh, A. J. Sinskey, D. P. Kirby, W. S. Lane, J. Stubbe, *Biochemistry* **1999**, *38*, 826-837; c) X. Zhang, K. N. Houk, *Acc. Chem. Res.* **2005**, *38*, 379-385; d) K. M. Wilcoxon, L. J. Leman, D. A. Weinberger, Z.-Z. Huang, M. R. Ghadiri, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 748-749.
- ¹⁰⁴ a) V. Gold, E. G. Jefferson, *J. Chem. Soc.* **1953**, 1416-1418; b) V. Gold, E. G. Jefferson, *J. Chem. Soc.* **1953**, 1409-1415.
- ¹⁰⁵ a) M. R. Heinrich, H. S. Klisa, H. Mayr, W. Steglich, H. Zipse, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 4975-4977; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 4826-4828; b) G. Höfle, W. Steglich, H. Vorbrüggen, *Angew. Chem.* **1978**, *90*, 602-615; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1978**, *17*, 569-583; c) E. F. V. Scriven, *Chem. Soc. Rev.* **1983**, *12*, 129-161; d) W. Steglich, G. Höfle, *Angew. Chem.* **1969**, *81*, 1001; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1969**, *8*, 981; e) G. Höfle, W. Steglich, *Synthesis* **1972**, 619-621; f) A. C. Spivey, S. Arseniyadis, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 5552-5557; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 5436-5441; g) A. C. Spivey, A. Maddaford, D. P. Leese, A. J. Redgrave, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **2001**, 1785-1794.
- ¹⁰⁶ a) W. Steglich, G. Höfle, *Tetrahedron Lett.* **1970**, *54*, 4727-4730; b) A. Hassner, L. R. Krepski, V. Alexanian, *Tetrahedron* **1978**, *34*, 2069-2076.
- ¹⁰⁷ a) A. Warshel, G. Naray-Szabo, F. Sussman, J.-K. Hwang, *Biochemistry* **1989**, *28*, 3629-3637; b) A. Warshel, *Acc. Chem. Res.* **1981**, *14*, 284-290; b) D. B. Dahlberg, M. L. Kuzemko, Y. Chiang, A. J. Kresge, M. F. Powell, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 5387-5390.
- ¹⁰⁸ a) P. J. Smith, C. S. Wilcox, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 5675-5678; b) P. J. Smith, D. J. Soose, C. S. Wilcox, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 7412-7414; c) P. J. Smith, C. S. Wilcox, *Tetrahedron* **1991**, *47*, 2617-2628.
- ¹⁰⁹ P. J. Smith, E.-I. Kim, C. S. Wilcox, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 1728-1730; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1993**, *32*, 1648-1650.
- ¹¹⁰ a) A. Warshel, *J. Biol. Chem.* **1998**, *273*, 27035-2738; b) J. C. Ma, D. A. Dogherty, *Chem. Soc. Rev.* **1997**, *97*, 1303-1324; c) R. Wolfenden, *Science* **1983**, *222*, 1087-1093; d) G. Naray-Szabo, *J. Mol. Cat.* **1988**, *47*, 281-287.
- ¹¹¹ a) P. I. Dalko, L. Moisan, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 5248-5286; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 5138-5175; b) B. Westmann, *Nachr. Chem.* **2003**, *51*, 802-805; c) M. Oestreich, *Nachr. Chem.* **2004**, *52*, 35-38; d) P. I. Dalko, L. Moisan, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 3840-3964; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 3726-3748.
- ¹¹² a) A. Wassermann, *J. Chem. Soc.* **1942**, 618-623; b) A. J. Wassermann, *J. Chem. Soc.* **1946**, 1089-1090; b) W. P. Jencks, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 4731-4732; c) W. P. Jencks, *Acc. Chem. Res.* **1976**, *9*, 425-432; d) W. Rubin, H. Steiner, A. J. Wassermann, *J. Chem. Soc.* **1949**, 3046-3057.
- ¹¹³ a) P. M. Pihko, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 2110-2113; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 2062-2064; b) S. Otto, W. Blokzijl, J. B. F. N. Engberts, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 5372-5376; c) P. I. Dalko, L. Moisan, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 3840-3864; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 3726-3748; d) K. A. Jørgensen, *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, *10*, 2093-2102; e) T. Schuster, M. Kurz, M. W. Göbel, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 1697-1701; f) C. Allemann, R. Gordillo, F. R. Clemente, P. H.-Y. Cheong, K. N. Houk, *Acc. Chem. Res.* **2004**, *37*, 558-569; g) P. R. Schreiner, *Chem. Soc. Rev.* **2003**, *32*, 289-296; h) A. Wittkopp, P. R. Schreiner, *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 407-414; i) S. J. Connon, *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 5418-5427; j) U. Pindur, G. Lutz, C. Otto, *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 741-761; k) T. Schuster, M. Bauch, G. Dürner, M. W. Göbel, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 179-181.
- ¹¹⁴ a) K. A. Ahrendt, C. J. Boeths, D. W. C. MacMillan, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 4243-4244; b) R. Thayumanavan, B. Dhevalapally, K. Sakthivel, F. Tanaka, C. F. Barbas, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 3817-3820; c) D. B. Ramachary, N. S. Chowdari, C. F. Barbas, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 6743-6746; e) R. M. Wilson, W. S. Jen, D. W. C. MacMillan, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 11616-11617; d) M. Lemay, W. W. Ogilvie, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 4141-4144; e) W. Notz, F. Tanaka, C. F. Barbas, *Acc. Chem. Res.* **2004**, *37*, 580-591.
- ¹¹⁵ J. S. Baum, H. G. Viehe, *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 183-187.
- ¹¹⁶ a) M. R. Gholami, B. A. Talebi, *J. Phys. Org. Chem.* **2003**, *16*, 79-83; b) A. Wittkopp, P. R. Schreiner, in "Catalysis of Diels-Alder Reactions in Water and in Hydrogen Bonding Environments", Z. Rappoport (Ed.), Wiley-Verlag, Chichester, **2000**; c) S. Otto, J. B. F. N. Engberts, *Pure Appl. Chem.* **2000**, *72*, 1365-1372; d) A. Lubineau, J. Augé, Y. Queneau, *Synthesis* **1994**, 741-760; e) S. Otto, F. Bertoncin, J. B. F. N. Engberts, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 4238-4239; f) S. Otto, J. B. F. N. Engberts, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 2645-2648.

- ¹¹⁷ a) J. F. Blake, W. L. Jorgensen, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 7430-7432; b) J. F. Blake, D. Lim, W. L. Jorgensen, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 803-805; c) D. L. Severance, W. L. Jorgenson, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 10966-10968.
- ¹¹⁸ M. C. Etter, *Acc. Chem. Res.* **1990**, *23*, 120-126.
- ¹¹⁹ T. R. Kelly, P. Meghani, V. S. Ekkundi, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *31*, 3381-3384.
- ¹²⁰ a) D. P. Curran, L. H. Kuo, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 3259-3261; b) D. P. Curran, L. K. Kuo, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 6647-6650.
- ¹²¹ a) J. Kang, G. Hilmersson, J. Santamaria, J. Rebek, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 3650-3656; b) J. Chen, J. Rebek, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 327-239; c) J. Rebek, *Nature* **1997**, *385*, 50-52.
- ¹²² P. A. Brooksby, C. A. Hunter, A. J. McQuillan, D. H. Purvis, A. E. Rowan, R. J. Shannon, R. Walsh, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 2584-2587; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1994**, *33*, 1238-7623.
- ¹²³ a) Y. Murakami, J. Kikuchi, O. Hayashida, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 721-758; b) R. Breslow, S. D. Dong, *Chem. Rev.* **1998**, *98*, 1997-2011; c) R. Breslow, *Acc. Chem. Res.* **1995**, *28*, 146-153.
- ¹²⁴ A. R. Fersh, *Enzyme Structure and Mechanism*, W.H. Freeman (Ed.) & Company, 2-Auflage, New York, **1985**.
- ¹²⁵ a) R. Breslow, *Pure Appl. Chem.* **1990**, *62*, 1859-1866; b) D. Hilvert, R. Breslow, *Bioorg. Chem.* **1984**, *12*, 206-220; c) F. Diederich, L. Jimenez, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 2759-2762; d) H.-D. Lutter, F. Diederich, *Angew. Chem.* **1986**, *98*, 1125-1127; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1986**, *25*, 1125-1127; e) S. Shinkai, T. Yamashita, Y. Kusano, O. Manabe, *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 4947-4952; f) R. Breslow, E. Kool, *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 1635-1638; g) W. Tagaki, H. Hara, *J. Chem. Soc.; Chem. Commun.* **1973**, *22*, 891; h) W. Tagaki, Y. Tamura, Y. Yano, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1980**, *53*, 478-480.
- ¹²⁶ a) H. Ye, D. Rong, W. Tong, V. T. D'Souza, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1992**, 2071-2076; b) I. Tabushi, M. Kodera, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 4734-4735; c) E. M. Seward, R. B. Hopkins, W. Sauerer, S.-W. Tam, F. Diederich, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 1783-1790; d) H. L. Levine, Y. Nakagawa, E. T. Kaiser, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **1977**, *76*, 64-70; e) E. Seward, F. Diederich, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 5111-5114; f) H. Ye, W. Tong, V. T. D'Souza, *J. Chem. Soc.; Perkin Trans. 2* **1994**, 2431-2437.
- ¹²⁷ a) R. Breslow, A. W. Czarnik, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 1390-1391; b) L. Liu, R. Breslow, in "Artificial Enzymes", R. Breslow (Ed.), Wiley-VCH Verlag, New York, **2005**, 37-58; c) R. Breslow, A. W. Czarnik, M. Lauer, R. Leppkes, J. Winkler, S. Zimmerman, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 1969-1979; d) R. Breslow, J. W. Canary, M. Varney, S. T. Waddell, D. Yang, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 5212-5219; e) R. Breslow, M. Hammond, M. Lauer, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 421-422; f) A. C. Zimmerman, R. Breslow, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 1490-1491; g) A. E. Martell, *Acc. Chem. Res.* **1989**, *22*, 115-124; h) R. Breslow, J. Chmielewski, D. Foley, B. Johnson, N. Kumabe, M. Varney, R. Mehra, *Tetrahedron* **1988**, *44*, 5515-5524; i) H. Kuzuhara, K. Toshihiko, S. Emoto, *Tetrahedron Lett.* **1978**, *38*, 3563-3566; j) H. Kuzuhara, N. Watanabe, M. Ando, *J. Chem. Soc.; Chem. Commun.* **1987**, 95-96; k) M. Ando, J. Watanabe, H. Kuzuhara, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1990**, *63*, 88-90; l) W. Weiner, J. Winkler, S. C. Zimmerman, A. W. Czarnik, R. Breslow, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 4093-4094; m) J. T. Koh, L. Delaude, R. Breslow, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 11234-11240.
- ¹²⁸ a) Y. Murakami, Y. Hisaeda, J. Kikuchi, T. Ohno, M. Suzuki, Y. Matsuda, T. Matsuura, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1988**, 1237-X; b) J. Rétey, *Helv. Chim. Acta* **1971**, *54*, 2747-2752; c) H. Flohr, U. M. Kempe, W. Pannhorst, J. Rétey, *Angew. Chem.* **1976**, *88*, 443-444; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1976**, *15*, 427-428; d) H. Flohr, W. Pannhorst, J. Rétey, *Angew. Chem.* **1976**, *88*, 613-614; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1976**, *15*, 561-562; e) H. Flohr, W. Pannhorst, J. Rétey, *Helv. Chim. Acta* **1978**, *61*, 1565-1587; f) Y. Murakami, Y. Hisaeda, J. Kikuchi, T. Otto, M. Suzuki, Y. Matsuda, *Chem. Lett.* **1986**, *5*, 727-730; g) Y. Murakami, Y. Hisaeda, T. Otto, Y. Matsuda, *Chem. Lett.* **1986**, *5*, 731-734; h) Y. Murakami, Y. Hisaeda, T. Ohno, *Chem. Lett.* **1987**, *7*, 1357-1360; i) Y. Murakami, Y. Hisaeda, T. Ohno, Y. Matsuda, *Chem. Lett.* **1988**, *5*, 839-842; j) Y. Murakami, Y. Hisaeda, X.-M. Song, T. Ohno, *J. Chem. Soc.; Perkin Trans. 2* **1992**, 1527-1528; k) Y. Murakami, Y. Hisaeda, T. Ohno, *J. Coord. Chem.* **1990**, *21*, 13-22; l) R. Breslow, P. J. Duggan, J. P. Light, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 3982-3983.
- ¹²⁹ a) J. F. J. Engbersen, A. Koudijs, H. C. v. d. Plas, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 3647-3654; b) C.-J. Yoon, H. Ikeda, R. Kojin, T. Ikeda, F. Toda, *J. Chem. Soc.; Chem. Commun.* **1986**, 1080-1081; c) A. I. Meyers, T. Oppenlaender, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 1996-1998; d) A. I. Meyers, J. D. Brown, *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 5617-5620; e) S. G. Davies, R. T. Skerlj, M. Wittaker, *Tetrahedron: Asymmetry* **1990**, *1*, 725-728; f) D. Zehani, J. Lin, G. Gelbard, *Tetrahedron* **1989**, *45*, 733-740; g) A. G. Talma, P. Jouin, J. G. de Vries, C. B. Troostwijk, G. H. W. Buning, J. K. Waninge, J. Visscher, R. M. Kellogg, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 3981-3997.
- ¹³⁰ a) R. Breslow, D. Chipman, *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 4195-4196; b) R. Breslow, L. E. Overman, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 1075-1077; c) R. Breslow, R. Fairweather, J. Keana, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 2135-2138; d) R. Breslow, in "Artificial Enzymes", R. Breslow (Ed.), Wiley-VCH Verlag, New York, **2005**,

- 5-9; e) R. Breslow, B. Zhang, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 5882-5883; f) R. Breslow, B. Zhang, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 7893-7894; g) B. Zhang, R. Breslow, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 1676-1681; h) R. Cacciapaglia, S. di Steffano, L. Mandolini, *Acc. Chem. Res.* **2004**, *37*, 113-122; i) C. M. Thomas, T. R. Ward, *Chem. Soc. Rev.* **2005**, *34*, 337-346.
- ¹³¹ a) A. P. H. J. Schenning, D. H. W. Hubert, J. H. v. Esch, M. C. Feiters, R. J. M. Nolte, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 2587-2588; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1994**, *33*, 2468-2470; b) J. H. Esch, M. F. M. Roks, R. J. M. Nolte, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 6093-6094; c) Y. Kuroda, T. Hiroshige, T. Sera, H. Ogoshi, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 1912-1913; d) Y. Kuroda, T. Hiroshige, T. Sera, H. Ogoshi, *Carbohydr. Res.* **1989**, *192*, 347-350; e) J. T. Groves, R. Neumann, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 2900-2909; f) J. T. Groves, S. B. Ungashe, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 7796-7797; g) K. Iida, M. Nago, K. Okada, S. Matsumoto, M. Matsuura, K. Yamashita, K. Tsuda, Y. Kurono, Y. Kimura, *Chem. Lett.* **1994**, *7*, 1307-1310.
- ¹³² a) R. Breslow, J. Doherty, G. Guillot, C. Lipsey, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 3227-3229; b) R. Corcoran, M. Labelle, A. W. Czarnik, R. Breslow, *Anal. Biochem.* **1985**, *144*, 563-568; c) E. Asyln, R. Breslow, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 4473-4482; d) E. Asyln, R. Breslow, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 8931-8932.
- ¹³³ R. Griebel, Z. Smith, J. M. Merrick, *Biochemistry* **1968**, *7*, 3676-3681.
- ¹³⁴ P. Tecilla, V. Jubian, A. D. Hamilton, *Tetrahedron* **1995**, *51*, 435-448.
- ¹³⁵ a) Y. Chao, D. J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 1015-1017; b) Y. Chao, G. R. Weisman, G. D. Y. Sogah, D. J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 4948-4958.
- ¹³⁶ J. M. Lehn, C. Sirlin, *J. Chem. Soc.; Chem. Commun.* **1978**, 949-951.
- ¹³⁷ a) J.-M. Lehn, *Supramolecular Chemistry*, Wiley-VCH Verlag, Weinheim, New York, Basel, **1995**; b) J. W. Steed, J. L. Atwood, *Supramolecular Chemistry*, Wiley-VCH Verlag, Weinheim, New York, **2000**.
- ¹³⁸ Ausgewählte Übersichten zur Methode: a) J. B. Fenn, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 3999-4024; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 3871-3894; b) J. B. Fenn, M. Mann, C. K. Wong, C. M. Whitehouse, *Science* **1998**, *246*, 64-71; c) J. B. Fenn, M. Mann, C. K. Wong, *Mass Spectrom. Rev.* **1990**, *9*, 37-70.
- ¹³⁹ a) M. Dole, L. L. Mack, R. L. Hines, R. C. Mobley, L. D. Ferguson, M. B. Alice, *Macromolecules* **1968**, *1*, 96-97; b) M. Dole, L. L. Mack, R. L. Hines, R. C. Mobley, L. D. Ferguson, M. B. Alice, *J. Chem. Phys.* **1968**, *49*, 2240-2249.
- ¹⁴⁰ G. I. Taylor, *Proc. Roy. Soc. Lond. A* **1964**, *280*, 383-397.
- ¹⁴¹ Einige ausgewählte Übersichten zur Methode: a) R. Knochenmuss, R. Zenobi, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 441-452; b) M. Karas, R. Kruger, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 427-440; c) K. Dreisewerd, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 395-426.
- ¹⁴² a) R. Zenobi, R. Knochenmuss, *Mass Spectrom. Rev.* **1999**, *17*, 337-366; b) K. Dreisewerd, S. Berkenkamp, A. Leisner, A. Rohlfing, C. Menzel, *Int. J. Mass Spectrom.* **2003**, *226*, 189-209.
- ¹⁴³ A. G. Marshall, C. L. Hendrickson, G. S. Jackson, *Mass Spec. Rev.* **1998**, *17*, 1-35; b) A. G. Marshall, *Acc. Chem. Res.* **1996**, *29*, 307-316; c) A. G. Marshall, C. L. Hendrickson, *Int. J. Mass Spectrom.* **2002**, *215*, 59-75.
- ¹⁴⁴ J. H. Gross, *Mass Spectrometry*, Springer-Verlag, Berlin/Germany, **2004**.
- ¹⁴⁵ a) M. B. Comisarow, A. G. Marshall, *J. Mass Spectrom.* **1996**, *31*, 581-585; b) P. B. Grosshans, *Anal. Chem.* **1991**, *63*, 215A-229A; c) A. W. Castleman, J. H. Futrell, W. Lindinger, T. D. Märk, J. D. Morrison, R. B. Shirts, D. L. Smith, A. L. Wahrhaftig, *Gaseous Ion Chemistry and Mass Spectrometry*, Wiley-VCH, New York/USA, **1986**.
- ¹⁴⁶ a) M. B. Comisarow, A. G. Marshall, *Chem. Phys. Lett.* **1974**, *25*, 282-283; b) M. B. Comisarow, A. G. Marshall, *J. Chem. Phys.* **1976**, *64*, 110-119. c) M. B. Comisarow, *J. Chem. Phys.* **1978**, *69*, 4097-4104.
- ¹⁴⁷ a) F. He, C. L. Hendrickson, A. G. Marshall, *Anal. Chem.* **2001**, *73*, 647-650; b) R. E. Bossio, A. G. Marshall, *Anal. Chem.* **2002**, *200*, 509-544.
- ¹⁴⁸ M. Alcamí, O. Mó, M. Yáñez, *Mass Spectrom. Rev.* **2001**, *20*, 195-245.
- ¹⁴⁹ Einige ausgewählte Beispiele für die MS-Charakterisierung von Dendrimeren: a) G. J. Kallos, D. A. Tomalia, D. M. Hedstrand, S. Lewis, J. Zhou, *Rapid Commun. Mass. Spectrom.* **1991**, *5*, 383-386; b) H. S. Sahota, P. M. Lloyd, S. G. Yates, P. J. Derrick, P. C. Taylor, D. M. Haddleton, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1994**, 2445-2446; c) L. B. Schwartz, A. L. Rockwood, R. D. Smith, D. A. Tomalia, R. Spindler, *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **1995**, *9*, 1552-1555; d) D. Stöckigt, G. Lohmer, D. Belder, *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **1996**, *10*, 521-526; e) Z. Wu, K. Biemann, *Int. J. Mass Spectrom. Ion Processes* **1997**, *165/166*, 349-361; f) E. P. C. La, S. Owega, R. Kulezycki, *J. Mass Spectrom.* **1998**, *33*, 554-564; g) H. Schumann, Y. Aksu, B. C. Wassermann, *J. Organomet. Chem.* **2006**, *691*, 1703-1712; h) J. Pan, W. Zhu, S. Li, J. Xu, H. Tian, *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, *4*, 986-1001; i) E. D. Walter, K. B. Sebby, R. J. Usselman, D. J. Singel, M. J. Cloninger, *J. Phys. Chem. B* **2005**, *109*, 21532-21538; j) H. Chen, M. He, X. Coa, X. Zhou, J. Pei, *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **2004**, *18*, 367-370.
- ¹⁵⁰ a) J. C. Hummelen, J. L. J. van Dongen, E. W. Meijer, *Chem. Eur. J.* **1997**, *3*, 1489-1493; b) L. P. Tolic, G. A. Gordon, R. D. Smith, H. M. Brothers, R. Spindler, D. A. Tomalia, *Int. J. Mass Spectrom. Ion Processes*

- 1997, 165/166, 405-418; c) A. W. Bosman, H. M. Janssen, E. W. Meijer, *Chem. Rev.* **1999**, 99, 1665-1688; d) B. Baytekin, N. Werner, F. Luppertz, M. Engeser, J. Brüggemann, S. Bitter, R. Henkel, T. Felder, C. A. Schalley, *Int. J. Mass Spectrom.* **2006**, 249/250, 138-148.
- 151 P. S. Corbin, L. J. Lawless, Z. Li, Y. Ma, M. J. Witmer, S. C. Zimmerman, *Proc. Natl. Acad. Sci USA* **2002**, 99, 5099-5104.
- 152 a) W. Ong, A. E. Kaifer, *Angew. Chem.* **2003**, 115, 2214-2217; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, 42, 2164-2167; b) T. Yamada, M. Ge, H. Shinohara, K. Kimura, S. Mashiko, *Chem. Phys. Lett.* **2003**, 379, 458-465; c) M. A. C. Broeren, J. L. J. van Dongen, M. Pittelkow, J. B. Christensen, M. H. P. van Genderen, E. W. Meijer, *Angew. Chem.* **2004**, 116, 3541-3646; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 43, 3557-3562; d) C. A. Schalley, C. Verhaelen, F.-G. Klärner, U. Hahn, F. Vögtle, *Angew. Chem.* **2005**, 117, 3825-3829; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 477-480.
- 153 a) J. W. Weener, J. L. J. van Dongen, E. W. Meijer, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 10346-10355; b) J. de Maaijer-Gielbert, G. Chungang, A. Somogyi, V. H. Wysocki, P. G. Kistemaker, T. L. Weeding, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **1999**, 10, 414-422; c) M. He, S. A. McLuckly, *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **2004**, 18, 960-972.
- 154 Siehe zum Beispiel: a) U. Puapaiboon, R. T. Taylor, J. Jai-nhuknan, *Rap. Commun. Mass Spectrom.* **1999**, 13, 516-520; b) S. Koster, M. C. Duursma, X. Guo, R. A. T. M. Benthem, C. G. de Koster, J. J. Boon, R. M. A. Heeren, *J. Mass Spectrom.* **2002**, 37, 792-802; c) A. Adhiya, C. Wesdemiotis, *Int. J. Mass Spectrom.* **2002**, 214, 75-88; d) H. Neubert, K. A. Knights, Y. R. de Miguel, D. A. Cowan, *Macromolecules* **2003**, 36, 8297-8303; e) S. Koster, M. C. Duursma, J. J. Boon, R. M. A. Heeren, S. Ingemann, R. A. T. M. van Benthem, C. G. de Koster, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **2003**, 14, 332-341; f) M. He, S. A. McLuckey, *Rap. Commun. Mass Spectrom.* **2004**, 18, 960-972.
- 155 C. L. Mazzitelli, J. S. Brodbelt, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **2006**, 17, 676-684.
- 156 a) A. C. Maarten, J. L. J. van Dongen, M. Pittelkow, J. B. Christensen, M. H. P. van Genderen, E. W. Meijer, *Angew. Chem.* **2004**, 116, 3641-3646; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 43, 3557-3562; b) M. Pittelkow, C. B. Nielsen, M. A. C. Broeren, J. L. J. van Dongen, M. H. P. van Genderen, E. W. Meijer, J. B. Christensen, *Chem. Eur. J.* **2005**, 11, 5126-5135; c) M. Pittelkow, J. B. Christensen, E. W. Meijer, *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **2004**, 42, 3792-3799; d) M. A. C. Broeren, B. F. M. de Waals, J. L. J. van Dongen, M. H. P. van Genderen, E. W. Meijer, *Org. Biomol. Chem.* **2005**, 3, 281-285.
- 157 Gennari, F. Molinari, U. Piarulli, *Tetrahedron Lett.* **1990**, 31, 2929-2932.
- 158 a) I. O. Sutherland, *J. Inclusion. Phenom. Mol.* **1989**, 7, 213-226; b) I. O. Sutherland, *J. Chem. Soc., Faraday Trans.* **1986**, 82, 1145-1159; c) I. O. Sutherland, *Chem. Soc. Rev.* **1986**, 15, 63-91; d) G. W. Gokel, *Crown Ethers and Cryptands*, The Royal Society of Chemistry, Cambridge, UK, **1991**; e) I. Yoshihisa, G. W. Gokel, *Cation Binding by Macrocycles: Complexation of Cationic Species by Crown Ethers*, Marcel Dekker Inc., New York, **1990**.
- 159 a) M. Alborz, K. T. Douglas, F. M. Said, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. II* **1982**, 1467-1470; b) S. Annalakshmi, K. Pitchumani, *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 4, 1034-1042; c) R. S. Brown, A. Aman, *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 4816-4820.
- 160 P. A. Tipler, G. Mosca, D. Pelte, *Physik*, Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg, **2006**.
- 161 a) V. Rüdiger, H.-J. Schneider, V. P. Solov'ev, V. P. Kazachenko, O. A. Raevsky, *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, 8, 1847-1856; b) J. S. Brodbelt, C.-C. Liou, *Pure & Appl. Chem.* **1993**, 65, 409-414; c) H.-J. Buschmann, L. Mutihac, K. Jansen, *J. Incl. Phenom. Macrocyc. Chem.* **2001**, 39, 1-11; d) G. W. Gokel, W. Leevy, W. Matthew, M. E. Weber, *Chem. Rev.* **2004**, 104, 2723-2750.
- 162 a) C. Heim, A. Affeld, M. Nieger, F. Vögtle, *Helv. Chim. Acta* **1999**, 82, 746-759; b) G. M. Hübner, G. Nachtsheim, Q.-Y. Li, C. Seel, F. Vögtle, *Angew. Chem.* **2000**, 112, 1315-1318; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 1269-1272.
- 163 a) T. W. Greene, P. G. M. Wuts, *Protective Groups in Organic Synthesis*, 3rd Edition, John Wiley & Sons Inc., Weinheim, New York, **1999**; b) J. P. Kociński, *Protecting Groups*, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York, **1998**; c) M. Schelhaas, H. Waldmann, *Angew. Chem.* **1996**, 108, 2192-2219, *Angew. Int. Ed.* **1996**, 35, 2056-2083.
- 164 a) H. Meyer, *Monatshefte für Chemie* **1901**, 22, 415; b) R. Jäger, T. Schmidt, D. Karbach, F. Vögtle, *Synlett* **1996**, 723-725; c) R. Jäger, *Dissertation*, Universität Bonn **1997**.
- 165 a) A. H. van Oijen, N. P. M. Huck, J. A. W. Kruijtzter, C. Erkelenz, J. H. van Boom, R. J. M. Liskamp, *J. Org. Chem.* **1994**, 59, 2399-2408; b) K. M. Beizai, *Dissertation*, Universität Bonn **2002**.
- 166 a) J. Coste, D. Le-Nguyen, B. Castro, *Tetrahedron Lett.* **1990**, 31, 205-208; b) D. Seebach, T. L. Sommerfeld, Q. Jiang, L. M. Venanzi, *Helv. Chim. Acta.* **1994**, 77, 1313-1330.
- 167 J. E. Baldwin, R. M. Adlington, D. J. Birch, *Tetrahedron Lett.* **1985**, 26, 5931-5934.
- 168 a) V. Dourtoglou, *Synthesis* **1984**, 572-574; b) L. A. Carpino, F. J. Ferrer, *Org. Lett.* **2001**, 3, 2793-2795.
- 169 J. W. Leon, M. Kawa, J. Frechét, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 8847-8859.

- 170 D. M. Rudkevich, G. Hilmersson, J. Rebek, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 12216-12225.
- 171 a) T. Kimmerlin, D. Seebach, *J. Pept. Res.* **2005**, *65*, 229-260; b) R. Geiger, *Naturwissenschaften* **1984**, *71*, 252-258; K.-H. Altmann, M. Mutter, *Chemie in unserer Zeit* **1993**, *27*, 274-286; c) E. Wünsch, *Angew. Chem.* **1971**, *83*, 773-782; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1971**, *10*, 786-795; d) M. Mutter, H. Hagenmaier, E. Bayer, *Angew. Chem.* **1971**, *83*, 883-884; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1971**, *10*, 811-812; e) E. Bayer, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 117-133; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1991**, *30*, 113-129.
- 172 a) P. G. Gassman, W. Schenk, *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 918-920; b) S. R. Waldvogel, A. R. Wartini, P. H. Rasmussen, J. Rebek, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 3515-3518.
- 173 J. E. Arguello, L. C. Schmidt, A. B. Peññory, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 4133-4136.
- 174 a) G. J. Currie, J. H. Bowie, R. A. Massy-Westropp, G. W. Adams, *Chem. Soc., Perkin Trans. II* **1988**, 403-408. b) W. P. Neumann, A. Penenory, U. Stewen, M. Lehning, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 5845-5851.
- 175 M. A. Brook, T. H. Chan, *Synthesis* **1983**, *3*, 201-203.
- 176 S. Lai, D. G. Lee, *Tetrahedron* **2002**, *58*, 9879-9887.
- 177 H. W. Gibson, S.-H. Lee, P. T. Engen, P. Lecavalier, J. Sze, Y. X. Shen, M. Bheda, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 3748-3756.
- 178 P. Linnartz, S. Bitter, C. A. Schalley, *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, *24*, 4819-4829.
- 179 a) D. P. N. Satchell, *Chem. Soc. Rev.* **1977**, 345-371; b) J. L. Wardell, *Comprehensive Organometallic Chemistry*, G. Wilkinson, F. G. A. Stone (Eds.), Pergamon Press, Oxford, Vol. 2, **1982**.
- 180 S. K. Sanjay, M. Tandon, J. W. Lown, *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 2095-2103.
- 181 J. Sun, Y. Dong, L. Cao, X. Wang, S. Wang, Y. Hu, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 8932-8924.
- 182 S. K. Sanjay, M. Tandon, J. W. Lown, *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 2095-2103.
- 183 H. Schindlbauer, *Monatsh. Chem.* **1963**, *94*, 99-105.
- 184 E. M. Gordon, J. D. Godfrey, N. G. Delaney, M. M. Assad, D. von Langen, D.W. Cushman, *J. Med. Chem.* **1988**, *31*, 2199-2211.
- 185 a) A. G. Johnston, D. A. Leigh, R. J. Prichard, M. D. Deegan, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 1327-1331; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1995**, *34*, 1209-1212; b) H. Adams, F. J. Carver, C. A. Hunter, N. J. Osborne, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1995**, 2529-2530; c) Y. Geerts, D. Muscat, K. Müllen, *Macromol. Chem. Phys.* **1995**, *196*, 3425-3435; d) T. Dünwald, A. H. Parham, F. Vögtle, *Synthesis* **1998**, *3*, 339-348.
- 186 a) C. Seel, F. Vögtle, *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 21-24; b) T. Felder, C. A. Schalley, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 2360-2363; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 2258-2260.
- 187 a) M. Danet, M. Normand-Bayle, J. Mahuteau, J. d'Angelo, G. Morgant, D. Desmaële, *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, *9*, 1911-1922.
- 188 a) L. Zhi, C. M. Tegley, B. Pio, J. P. Edwards, M. Motamedi, T. K. Jones, K. B. Marschke, D. E. Mais, B. Risek, W. T. Schrader, *J. Med. Chem.* **2003**, *46*, 4104-4112; b) B. A. Keay, H. P. Plaumann, D. Rajapaksa, R. Rodrigo, *Can. J. Chem.* **1983**, *61*, 1987-1995.
- 189 K. Böckmann, F. Vögtle, *Liebigs Ann.* **1981**, *3*, 467-475.
- 190 a) M. A. Zolfigol, H. Nasr-Isfahani, S. Mallakpour, M. Safaiee, *Synlett* **2005**, *5*, 761-764; b) F. Risi, A.-M. Alstane, E. Volanschi, M. Carles, L. Pizzala, J.-P. Aycard, *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, *4*, 617-626; c) R. Gleiter, W. Schäfer, H. Wamhoff, *Eur. J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 4375-4378; d) J. C. Stickler, W. H. Pirkle, *J. Org. Chem.* **1966**, *31*, 3444-3445; e) W. H. Pirkle, J. C. Stickler, *Chem. Commun.* **1967**, *15*, 760-761; f) B. T. Gilles, J. D. Hagarty, *J. Org. Chem.* **1967**, *32*, 330-333; g) R. C. Cookson, S. S. H. Gilani, I. D. R. Stevens, *Tetrahedron Lett.* **1962**, 615-618; h) M. E. Burrage, R. C. Cookson, S. S. Gupte, I. D. R. Stevens, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. II*, **1975**, *12*, 1325-1334; i) R. C. Cookson, S. S. H. Gilani, I. D. R. Stevens, *J. Chem. Soc.* **1967**, *19*, 1905-1909; j) L. A. Paquette, R. F. Doehner, *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 5105-5113.
- 191 B. Pal, P. K. Pradhan, P. Jaisankar, V. S. Giri, *Synthesis* **2003**, *10*, 1549-1552.
- 192 W. R. Vaughan, K. S. Andersen, *J. Org. Chem.* **1956**, *21*, 673-683.
- 193 a) I. Fleming, *Grenzorbitale und Reaktionen organischer Verbindungen*, Verlag Chemie, Weinheim, New York, **1979**; b) M. Sodupe, R. Rios, V. Branchadell, T. Nicholas, A. Oliva, J. J. Dannenberg, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 4232-4238; c) J. I. Garcia, J. A. Mayoral, L. Salvatella, *Acc. Chem. Res.* **2000**, *33*, 658-664; d) H. Kwart, K. King, *Chem. Rev.* **1968**, *68*, 415-447.
- 194 a) P. Schiess, H. Stalder, *Tetrahedron Lett.* **1980**, *21*, 1417-1420; b) P. Schiess, H. Stalder, *Tetrahedron Lett.* **1980**, *21*, 1413-1416; c) C. S. Frampton, M. W. Majchrzak, J. Warkentin, *Can. J. Chem.* **1991**, *69*, 373-378.
- 195 a) E. A. Jefferson, J. Warkentin, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 463-467; b) P. Schmidt, R. W. Hoffmann, J. Backes, *Angew. Chem.* **1972**, *84*, 534; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1972**, *11*, 513-514; c) R. W. Hoffmann, J. Backes, *Chem. Ber.* **1976**, *109*, 1918-1927.
- 196 a) J. Druzian, C. Zucco, M. C. Rezende, F. Nome, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 4767-4771; b) A. R. Jacobson, A. N. Markis, L. M. Sayre, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 2592-2594.

- 197 a) K. Hirose, *J. Incl. Phenom. Macrocyc. Chem.* **2001**, 39, 193-209; b) K. A. Connors, *Binding Constants*, John Wiley & Sons, New York, **1987**; c) H.-J. Schneider, A. K. Yatsimirsky, *Principles and Methods in Supramolecular Chemistry*, John Wiley & Sons, New York, **2000**; d) P. Job, *Ann. Chim.* **1928**, 9, 113-203.
- 198 a) Verwendetes Programm: Specfit Vers. 3.0.38 DemoVersion, Spectrum Software Associates, Chapel Hill, NC, USA; R. A. Binstead, A. D. Zuberbühler, B. Jung **1993-2006**; b) H. Gampp, M. Maeder, C. J. Meyer, A. D. Zuberbuehler, *Talanta* **1986**, 33, 943-951; c) T. Kaden, A. Zuberbuehler, *Talanta* **1971**, 18, 61-89.
- 199 C. Spickermann, T. Felder, C. A. Schalley, B. Kirchner, *Chem. Eur. J.*, eingereicht zur Publikation.
- 200 D. A. Stauffer, R. E. Barrans, R. E. Dougherty, *J. Org. Chem.* **1990**, 55, 2762-2767.
- 201 a) O.-S. Lee, S. Hwang, D. S. Chung, *Chem. Lett.* **2002**, 9, 942-943; b) K. Kano, H. Hasegawa, *J. Incl. Phenom. Macrocyc. Chem.* **2001**, 41, 41-47; c) K. Kano, T. Kitae, Y. Shimofuri, N. Tanaka, Y. Mineta, *Chem. Eur. J.* **2000**, 6, 2705-2713; d) D. J. Cram, H. J. Choi, J. A. Judi, C. B. Knobler, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 7748-7765; e) K. Kano, T. Ishimura, S. Negi, *J. Incl. Phenom. Macrocycl Chem.* **1995**, 22, 285-298; f) J. Michael, J. B. F. N. Engberts, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 11848-11853; g) B. R. Linton, M. S. Goodman, E. Fan, S. A. van Arman, A. D. Hamilton, *J. Org. Chem.* **2001**, 66, 7312-7319.
- 202 J. Kang, J. Rebek, *Nature* **1996**, 382, 239-241.
- 203 a) B. A. Hermann, L. J. Scherer, C. E. Housecroft, and E. C. Constable, *Adv. Funct. Mater.* **2006**, 16, 221-235; b) A. Kühnle, L. M. Molina, T. R. Linderroth, B. Hammer, F. Besenbacher, *Phys. Rev. Lett.* **2004**, 93, 086101; c) J. V. Barth, J. Weckesser, C. Cai, P. Günter, L. Bürgi, O. Jeandupeux, K. Kern, *Angew. Chem.* **2000**, 112, 1285-1288; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 1230-1234; d) G.-B. Pang, X.-H. Cheng, S. Höger, W. Freyland, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 4218-4219.
- 204 a) S. M. Mendoza, C. M. Whelan, J.-P. Jalkanen, F. Zerbetto, F. G. Gatti, E. R. Kay, D. A. Leigh, M. Lumbomska, P. Rudolf, *J. Chem. Phys.* **2005**, 123, 244708; b) J.-F. Moulin, J.C. Kengne, R. Kshirsagar, M. Cavallini, F. Biscarini, S. León, F. Zerbetto, G. Bottari, D.A. Leigh, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 526-532; c) P. Samori, F. Jäckel, Ö. Ünsal, A. Godt, J. P. Rabe, *Chem. Phys. Chem.* **2001**, 7, 461-464; d) C. De Nadaï, C. M. Whelan, C. Perollier, G. Clarkson, D. A. Leigh, R. Claudano, and P. Rudolf, *Surf. Sci.* **2000**, 454-456, 112-117.
- 205 I. Kossev, S. Fahrenholz, A. Görling, W. Hieringer, C. A. Schalley, M. Sokolowski, *Synth. Met.* **2004**, 147, 159-164.
- 206 a) A. Bilic, J. R. Reimers, S. N. Hush, *J. Chem. Phys.* **2005**, 122, 094708/1-094708/15; b) S. Letardi, F. Cleri, *J. Chem. Phys.* **2004**, 120, 10062-10058; c) L. M. Molina, B. Hammer, *Chem. Phys. Lett.* **2002**, 360, 264-271; d) W. Andreoni, A. Curioni, H. Gronbeck, *Int. J. Quantum. Chem.* **2000**, 80, 598-608; e) C. M. Whelan, C. J. Barnes, C. G. H. Walker, N. M. D. Brown, *Surf. Sci.* **1999**, 425, 195-211; f) D. J. Lavrich, S. M. Wetterer, S. L. Bernasek, G. Scoles, *J. Phys. Chem. B* **1998**, 102, 3456-3465; g) F. Balzer, P. R. Gerlach, H.-G. Rubahn, *Chem. Phys. Lett.* **1997**, 274, 145-151; h) M. H. Dishner, F. J. Feher, J. C. Hemminger, *Chem. Commun.* **1996**, 16, 1971-1972; i) G. Nelles, M. Weisser, R. Back, P. Wohlfart, G. Wenz, S. Mittler-Neher, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 5039-5046.
- 207 G. B. McGaughey, M. Gagné, A. K. Rappé, *J. Biol. Chem.* **1998**, 273, 15458-15463.
- 208 E. Buhleier, W. Wehner, F. Vögtle, *Synthesis* **1978**, 155-158.
- 209 a) C. G. Juo, L. L. Shiu, C. K. F. Shen, T. Y. Luh, G. R. Her, *Rap. Commun. Mass Spectrom.* **1995**, 9, 604; b) G. Coullerez, H. J. Mathieu, S. Lundmark, M. Malkoch, H. Magnusson, A. Hult, *Surf. Interface Anal.* **2003**, 35, 682-692.
- 210 a) D. A. Tomalia, H. Baker, J. R. Dewald, M. Hall, G. Kallos, S. Martin, J. Roeck, J. Ryder, P. Smith, *Polymer J.* **1985**, 17, 117-132; b) G. R. Newkome, Z.-Q. Yao, G. R. Baker, V. K. Gupta, *J. Org. Chem.* **1985**, 50, 2003-2004.
- 211 Für erschienene Übersichten siehe: a) F. Zeng, S. C. Zimmerman, *Chem. Rev.* **1997**, 97, 1681-1712; b) A. Archut, F. Vögtle, *Chem. Soc. Rev.* **1998**, 27, 233-240; c) D. K. Smith, F. Diederich, *Chem. Eur. J.* **1998**, 4, 1351-1361; d) M. Fischer, F. Vögtle, *Angew. Chem.* **1999**, 111, 934-955; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 884-905; e) G. R. Newkome, E. He, C. N. Moorefield, *Chem. Rev.* **1999**, 99, 1689-1746; g) J.-F. Nierengarten, *Chem. Eur. J.* **2000**, 6, 3667-3670; f) A. D. Schlüter, J. P. Rabe, *Angew. Chem.* **2000**, 112, 860-880; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 864-883; g) G. R. Newkome, C. N. Moorefield, F. Vögtle, *Dendrimers and Dendrons. Concepts, Syntheses, Applications*, Wiley-VCH, Weinheim/Germany **2001**; h) R. Haag, *Chem. Eur. J.* **2001**, 7, 327-335; i) S. Hecht, J. M. J. Fréchet, *Angew. Chem.* **2001**, 113, 76-94; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, 40, 74-91; j) J. M. J. Fréchet, D. A. Tomalia, *Dendrimers and other dendritic polymers*, Wiley, New York, **2001**; k) S. M. G. Grayson, J. M. J. Fréchet, *Chem. Rev.* **2001**, 101, 3819-3868.
- 212 Siehe für Beispiele: a) T. Kawaguchi, K. L. Walker, C. L. Wilkins, J. S. Moore, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 2159-2165; b) M. S. Wendland, S. C. Zimmerman, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 1389-1390; c) P. B. Rheiner, D. Seebach, *Chem. Eur. J.* **1999**, 5, 3221-3236; d) L. Bu, W. K. Nonidez, J. W. Mays, N. B. Tan, *Macromolecules*, **2000**, 33, 4445-4452; e) L. Zhou, D. H. Russell, M. Zhao, R. M. Crooks, *Macromolecules* **2001**, 34, 3567-3573.

- ²¹³ Ausgesuchte Beispiele: a) U. Puapai boon, R. T. Taylor, *Rap. Commun. Mass Spectrom.* **1999**, *13*, 508-515; b) S. Watanabe, M. Sato, S. Sakamoto, K. Yamaguchi, M. Iwamura, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 12588-12589; c) S. M. Cohen, S. Petoud, K. N. Raymond, *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 272-279; d) Y. Rio, G. Accorsi, H. Nierengarten, J.-L. Rehspringer, B. Hönerlage, G. Kopitkovas, A. Chugreev, A. Van Dorsselaer, N. Armaroli, J.-F. Nierengarten, *New J. Chem.* **2002**, *26*, 1146-1154; e) A. T. Iavarone, E. R. Williams, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 2319-2327.
- ²¹⁴ Beispiele für die Analyse von Defekten mit massenspektrometrischen Methoden: a) M. Liu, J. M. J. Fréchet, *Polymer Bull.* **1999**, *43*, 379-386; b) E. K. Wolter, M. J. Cloninger, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 7-10; c) G. D. Engel, L. H. Gade, *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 4319-4329; d) W. Zhang, S. E. Tichy, L. M. Pérez, G. C. Maria, P. A. Lindahl, E. E. Simanek, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 5086-5094; e) S. C. Zimmerman, I. Zharov, M. S. Wendland, N. A. Rakow, K. S. Suslick, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 13504-13518; f) A. Dirksen, U. Hahn, F. Schwanke, M. Nieger, J. N. H. Reek, F. Vögtle, L. De Cola, *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 2036-2047.
- ²¹⁵ a) F. Vögtle, H. Fakhrnabavi, O. Lukin, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 1075-1078; b) F. Vögtle, H. Fakhrnabavi, O. Lukin, S. Müller, J. Friedhofen, C. A. Schalley, *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 4717-4724.
- ²¹⁶ O. Lukin, V. Gramlich, R. Kandre, I. Zhun, T. Felder, C. A. Schalley, G. Dolgonos, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 8964-8974.
- ²¹⁷ a) F. Vögtle, H. Fakhrnabavi, O. Lukin, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 1075-1078; b) F. Vögtle, H. Fakhrnabavi, O. Lukin, S. Müller, J. Friedhofen, C. A. Schalley, *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 4717-4724.
- ²¹⁸ J.-C. Blais, C.-O. Turrin, A.-M. Caminade, J.-P. Majoral, *Anal. Chem.* **2000**, *72*, 5097-5105.
- ²¹⁹ L. Shen, Y. Sha, X. Hong, *Rap. Commun. Mass Spectrom.* **2004**, *18*, 1534-1538.
- ²²⁰ Für frühere Arbeiten zu Matrixeffekten auf die Zerfallsreaktion von Dendrimeren, siehe: a) G. Chessa, A. Scrivanti, R. Seraglia, P. Traldi, *Rap. Commun. Mass Spectrom.* **1998**, *12*, 1533-1537; b) R. Kaneko, Y. Wada, *J. Mass Spectrom.* **2003**, *38*, 526-530; d) U. M. Demelbauer, M. Zehl, A. Plematl, G. Allmaier, A. Rizzi, *Rap. Commun. Mass Spectrom.* **2004**, *18*, 1575.
- ²²¹ Für Literaturstellen im Zusammenhang mit der Benutzung von DCTB als Matrixsubstanz, siehe: a) C. Siedschlag, H. Luftmann, C. Wolff, J. Mattay, *Tetrahedron* **1999**, *55*, 7805-7818; b) B. Gigante, C. Santos, T. Fonseca, M. J. M. Curto, H. Luftmann, K. Bergander, M. N. Berberan-Santos, *Tetrahedron* **1999**, *55*, 6175-6182; c) L. Ulmer, J. Mattay, H. G. Torres-Garcia, H. Luftmann, *Eur. J. Mass Spectrom.* **2000**, *6*, 49-52.
- ²²² a) S. Kotha, A. K. Ghosh, *Tetrahedron* **2004**, *60*, 10833-10841; b) H. Hata, H. Shinokubo, A. Osuka, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 954-957; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 932-935; c) H. Sasabe, K.-I. Ikeshita, G. A. Rajkumar, N. Watanabe, N. Kihara, Y. Furusho, K. Mizuno, A. Ogawa, T. Takata, *Tetrahedron* **2006**, *62*, 1988-1997; d) H. Sasabe, N. Kihara, Y. Furusho, K. Mizuno, A. Ogawa, T. Takata, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 3957-3960.
- ²²³ D. D. Perrin, W. L. F. Armarego, D. R. Perrin, *Purification of Laboratory Chemicals*, Pergamon Press, Oxford **1982**.
- ²²⁴ D. Laliberté, T. Maris, J. D. Wuest, *Can. J. Chem.* **2004**, *82*, 386-398.
- ²²⁵ J. F. W. Keana, A. P. Guzikowski, D. D. Ward, C. Morat, F. L. van Nive, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 2654-2660.
- ²²⁶ a) E. G. Occhiato, A. Ferrali, G. Menchi, A. Guarna, G. Danza, A. Comerci, R. Mancina, M. Serio, G. Garotta, A. Cavalli, M. de Vivo, M. Recanatini, *J. Med. Chem.* **2004**, *47*, 3546-3560. b) P. M. Kendall, J. V. Johnson, C. E. Cook, *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 1421-1424. c) R. C. Ronald, J. M. Lansinger, T. S. Lillie, C. J. Wheeler, *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 2541-2549.
- ²²⁷ K. S. A Vallin, M. Larhed, A. Hallberg, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*(12), 4340-4343.
- ²²⁸ Y. Horino, M. Kimura, S. Tanaka, T. Okajima, Y. Tamaru, *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 2419-2438.
- ²²⁹ a) T. S. Dory, J. J. Zuckerman, *J. Organomet. Chem.* **1984**, *264*, 295-303; b) J. P. Blaha, M. S. Wrighton, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 2694-2702.
- ²³⁰ a) T. P. Holler, A. Spaltenstein, P. B. Hopkins, E. Turner, R. E. Klevit, B. M. Shapiro, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 4420-4421; b) N. Shibata, J. E. Baldwin, A. Jacobs, M. E. Wood, *Tetrahedron* **1996**, *52*(39), 12839-12852.
- ²³¹ a) G.-X. He, F. Wada, K. Kikukawa, S. Shinkai, T. Matsuda, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 541-548; b) M. Cernerud, K. Wärnmark, C. Moberg, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *30*, 5473-5476; c) R. Ungaro, B. E. Haj, J. Smid, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 5198-5202.
- ²³² a) T. Yamada, H. Shimamura, Y. Tsukamoto, A. Yamaguchi, M. Ohki, *J. Med. Chem.* **1983**, *26*, 1144-1149; b) G. Li, B. Ma, J. R. Missert, Z. D. Grossman, R. K. Pandey, *Heterocycles* **1999**, *51*, 2855-2860; c) S. C. Laskowski, R. O. Clinton, *J. Am. Chem. Soc.* **1947**, *69*, 519-521; d) P. G. Katsoyannis, *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, *83*, 4053-4057.
- ²³³ a) W. Williamson, *Liebigs Ann.* **1851**, *77*, 37-49; b) J. Illigen, Diplomarbeit, *Universität Bonn* **2003**.

9. Curriculum Vitae

Publikationen

- 1 *Fragmentation Reactions of Singly and Doubly Protonated Thiourea- and Sugar-substituted Cyclams and their Transition Metal Complexes*
T. Felder, A. Röhrich, H. Stephan, C. A. Schalley, *J. Mass. Spectrom.*, zur Publikation eingereicht.
- 2 *How can rotaxanes be modified by varying functional groups at the axle? A combined theoretical and experimental analysis of thermochemistry and electronic effects*
C. Spickermann, T. Felder, C. A. Schalley, B. Kirchner, *Chem. Eur. J.*, zur Publikation eingereicht.
- 3 *Highly Ordered Two-Dimensional Hydrogen Bonded Structures of a Large Tetralactam Macrocycle on the Au(111) Surface*
I. Kossev, W. Reckien, B. Kirchner, T. Felder, M. Nieger, C.A. Schalley, F. Vögtle, M. Sokolowski, *Adv. Funct. Mater.* **2007**, 17, 513-519.
- 4 *How Useful is Mass Spectrometry for the Characterization of Dendrimers? "Fake Defects" in the ESI and MALDI Mass Spectra of Dendritic Compounds*
B. Baytekin, N. Werner, F. Luppertz, M. Engeser, J. Brüggemann, S. Bitter, R. Henkel, T. Felder, C. A. Schalley, *Int. J. Mass Spectrom.* **2006**, 249, 138-148.
- 5 *Mass Spectrometry as a Tool in Dendrimer Chemistry: From Self-Assembling Dendrimers to Dendrimer Gas-Phase Host-Guest Chemistry*
C. A. Schalley, B. Baytekin, H. T. Baytekin, M. Engeser, T. Felder, A. Rang, *J. Phys. Org. Chem.* **2006**, 19, 479-490.
- 6 *Designer Dendrimers: Branched Oligosulfonimides with Controllable Molecular Architecture*
O. Lukin, V. Gramlich, R. Kandre, I. Zhun, T. Felder, C.A. Schalley, G. Dolgonos, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 8964-8974.
- 7 *A Combined ESI- and MALDI-MS(/MS) Study of Peripherally Persulfonylated Dendrimers: False Negative Results by MALDI-MS and Analysis of Defects*
T. Felder, C. A. Schalley, H. Fakhrnabavi, O. Lukin, *Chem. Eur. J.* **2005**, 11, 5625-5636.
- 8 *Artificial Rotary Motors at the Molecular Level*
T. Felder, C. A. Schalley in: *Highlights in Bioorganic Chemistry*, C. Schmuck, H. Wennemers (eds.), Wiley-VCH, Weinheim, **2004**, 526-539.
- 9 *Secondary Isotope Effects on the Deslipping Reaction of Rotaxanes: High-Precision Measurement of Steric Size*
T. Felder, C. A. Schalley, *Angew. Chem.* **2003**, 115, 2360-2363; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, 42, 2258-2260.

Wissenschaftliche Vorträge

- 07.06.2007 NanoNed User Meeting, Enschede, Niederlande

 Titel: *A New Naphthyridine Building Block for the Preparation of Supramolecular Polymers*
- 19.01.2006 Arbeitsgruppen-Workshop „Supramolekulare Chemie“, Aachen

 Titel: *A Combined ESI- and MALDI-MS(/MS) Study of Peripherally Persulfonated Dendrimers: False Negative Results by MALDI-MS and Analysis of Defects*
- 05.05.2005 2nd Supraphone Meeting, Dresden

 Titel: *A Combined ESI- and MALDI-MS(/MS) Study of Peripherally Persulfonated Dendrimers: False Negative Results by MALDI-MS and Analysis of Defects*
- 13.09.2004 13. Nachwuchswissenschaftlertreffen Bioorganische Chemie, Hamburg

 Titel: *Lösungsmittelabhängige Steuerung der Reifbewegung in [2]Rotaxanen vom Amid-Typ*
- 27.07.2004 Arbeitsgruppen-Workshop „Supramolekulare Chemie“, Bonn

 Titel: *Fortschritte auf dem Weg zu einem supramolekularen Katalysator für die Aminosäurepolymerisation*
- 02.08.2003 Workshop within the scope of the DFG-Priority Programme 118 “Secondary Interactions as a Steering Principle for the Selective Functionalization of Non-Reactive Substrates“, Aachen

 Titel: *Rotaxane: Supramolekulare Gebilde zur Katalyse*
- 02.05.2003 5-Center Meeting, Bologna, Italien

 Titel: *Rotaxanes: From Template Synthesis to High Precision Measurement of Steric Size*
- 03.02.2003 Arbeitsgruppen-Workshop „Supramolekulare Chemie“, Oldenburg

 Titel: *Sekundärer Isotopeneffekt auf die Rotaxanabfädelung: Präzisionsmessungen sterischer Größe*

Poster Beiträge

- 02.07.-05.07.2007 MC8-Conference: Advancing Materials by Chemical Design, Royal Society of Chemistry, London, England
Titel: *A New Naphthyridine Building Block for the Formation of Supramolecular Polymers*
- 05.02.-06.02.2007 Dutch Polymer Days, Lunteren, Niederlande
Titel: *Supramolecular Block Copolymers based on Quadrupole Hydrogen Bonding*
- 11.09.-14.09.2005 Jahrestagung der Gesellschaft Deutscher Chemiker 2005, Düsseldorf
Titel: *Eine kombinierte ESI- und MALDI-(MS/MS) Untersuchung von persulfonierten Dendrimeren: Falsch negative Resultate im MALDI-MS und die Analyse der Defekte*
- 10.10.-15.10.2004 Gordon Research Conference, Organic Structures & Properties, Les Diablerets, Schweiz
Titel A: *Solvent-Dependent Shuttling of the Macrocycle in Amide-Type [2]Rotaxanes*
Titel B: *Secondary Isotope Effects on the Deslipping Reaction of Rotaxanes: High-Precision Measurement of Steric Size*
- 14.05.2004 Symposium im Rahmen des SFB 424, "Molecular Orientation and its Functions in Chemical Systems", Münster
Titel: *Acid/Base Control of the Amplitude of Shuttling Motions in Amide-Type [2]Rotaxanes*
- 06.10.-11.10.2003 Jahrestagung der Gesellschaft Deutscher Chemiker 2003, München
Titel: *Secondary Isotope Effects on the Deslipping Reaction of Rotaxanes: High-Precision Measurement of Steric Size*

10. Danksagung

