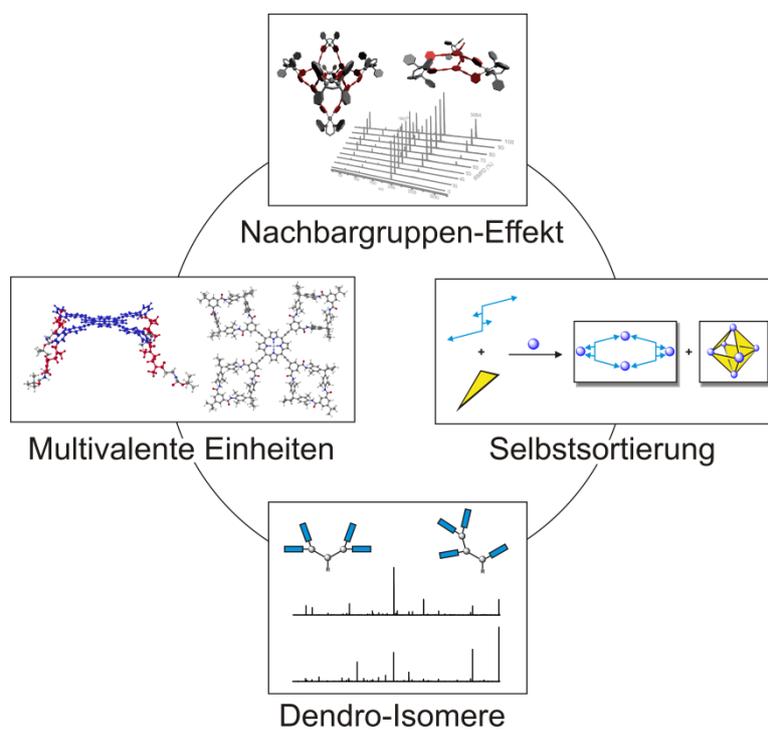


Studien zur Entschlüsselung von Komplexität in Supramolekularen Architekturen



Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades
des Doktors der Naturwissenschaften (Dr. rer. nat.)

eingereicht im Fachbereich Biologie, Chemie, Pharmazie
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Diplom-Chemiker Boris Brusilowskij
aus Kiew

Juni 2010

1. Gutachter Prof. Dr. Christoph A. Schalley
2. Gutachter Prof. Dr. Rainer Haag

Disputation am 22.07.2010

Für meine Familie

Die vorliegende Arbeit wurde unter Anleitung von Herrn Prof. Dr. C. A. Schalley am Institut für Chemie und Biochemie des Fachbereichs Biologie, Chemie, Pharmazie der Freien Universität Berlin in der Zeit von Dezember 2006 bis Juni 2010 angefertigt.

Inhaltsverzeichnis

Abstract	8
1 Einleitung	10
2 Ziel der Arbeit	11
3 Einführung in die Supramolekulare Chemie	11
3.1 Konzept der Selbstorganisation	12
3.2 Konzept der Selbstsortierung	14
3.3 Metallo-Supramolekulare Chemie	16
3.3.1 <i>Funktionalisierung von metallo-supramolekularen Komplexen</i>	18
3.3.2 <i>Beschleunigung von Reaktionen durch diskrete dreidimensionale metallo-supramolekulare Komplexe</i>	21
3.3.3 <i>Selbstsortierung in der metallo-supramolekularen Chemie</i>	23
3.3.4 <i>Mechanistische Studien von metallo-supramolekularen Systemen in Lösung</i>	24
3.4 Massenspektrometrie als geeignetes Werkzeug zur Untersuchung von supramolekularen Systemen in der Gasphase	26
3.4.1 <i>Aufbau eines Massenspektrometers</i>	27
3.4.2 <i>Ionisierung mittels Elektrospray</i>	28
3.4.3 <i>Funktionsweise einer Ionen-Zyklotron-Resonanz-Zelle</i>	29
3.5 Reaktivitätsuntersuchungen von metallo-supramolekularen Komplexen mittels Massenspektrometrie	30
4 Ergebnisse: Metallo-supramolekulare Komplexe	33
4.1 Reaktivitätsuntersuchungen von metallo-supramolekularen Polygonen und Polyedern in Lösung und in der Gasphase	33
4.1.1 <i>Untersuchungen von Metallo-Polygonen in Lösung</i>	33
4.1.2 <i>Reaktivitätsuntersuchungen von Metallo-Polygonen in der Gasphase</i>	38
4.1.3 <i>Untersuchungen von Metallo-Polyedern in Lösung</i>	44
4.1.4 <i>Reaktivitätsuntersuchungen von Metallo-Polyedern in der Gasphase</i>	46
4.2 Selbstsortierungsuntersuchungen in metallo-supramolekularen Komplexen ...	51
4.2.1 <i>Synthese pyridyl-substituierter Liganden</i>	51
4.2.2 <i>Molecular Modelling der Liganden 56, 57 und 69</i>	53

4.2.3	<i>Selbstorganisation von Metallo-Makrozyklen: Studien zum konformativen Einfluss...</i>	54
4.2.4	<i>Selbstorganisation von metallo-supramolekularen Polyedern: Studien zum konstitutiven Einfluss.....</i>	59
4.2.5	<i>Selbstsortierung in metallo-supramolekularen Polygonen und Polyedern.....</i>	62
5	Einführung in die Multivalenz.....	66
6	Multivalenz in artifiziellen Systemen	68
7	Ergebnisse: Synthese multivalenter Bausteine.....	75
7.1	Synthese multivalenter Vorläufer	75
7.1.1	<i>Synthese multivalenter Achsen.....</i>	77
7.1.2	<i>Synthese multivalenter Makrozyklen.....</i>	80
7.1.3	<i>Synthese halogenhaltiger Makrozyklen und deren Funktionalisierung.....</i>	81
7.1.4	<i>Synthese di-, tri- und tetravalenter makrozyklischer Wirte.....</i>	83
7.1.5	<i>Molekular Modelling von multivalenten Systemen.....</i>	87
7.2	Synthese zweifach exo-substituierter Tetralactam-Makrozyklen: Erweiterung des modularen Ansatzes.....	90
8	Einführung in die Gasphasenuntersuchungen von Dendrimeren	94
9	Ergebnisse: Gasphasenuntersuchungen von Dendro-Isomeren	96
9.1	Im Rahmen einer Kooperation entstandene Studie: Gasphasenuntersuchungen von Sulfonimid-basierenden Dendrimeren	96
9.1.1	<i>Gasphasenuntersuchungen mittels ESI-FTICR-MS-Experimenten</i>	98
9.1.2	<i>Gasphasenuntersuchungen mittels MALDI-TOF/TOF-Experimenten.....</i>	100
10	Zusammenfassung	104
11	Ausblick.....	108
11.1	Metallo-Polygone: Darstellung von neuen Metallo-Makrozyklen	108
11.2	Erforschung und Anwendung des Multivalenzeffekts	110
12	Experimenteller Teil.....	112
12.1	Abkürzungen	112
12.2	Allgemeine Angaben.....	114
12.3	Darstellung der Ausgangsmaterialien	116
12.4	Synthesevorschriften	117

12.4.1 <i>Synthese pyridyl-substituierter Liganden</i>	117
11.4.2 <i>Synthese von Metallo-Polygonen und Metallo-Polyedern</i>	125
12.4.3 <i>Synthese von dynamisch kombinatorischen Bibliotheken von zwei- und dreidimensionalen Metallo-Polygonen und Metallo-Polyedern</i>	132
12.4.4 <i>Synthese von selbstsortierenden Metallo-Polygonen und Metallo-Polyedern</i>	137
12.4.5 <i>Synthese des Schlüsselbausteins 101</i>	140
12.4.6 <i>Synthese multivalenter Achsen</i>	145
12.4.7 <i>Synthese exo-substituierter Tetralactam-Makrozyklen</i>	150
12.4.8 <i>Synthese multivalenter Tetralactam-Makrozyklen</i>	158
13 Literaturverzeichnis	167

Abstract

The studies presented in this thesis deal with the challenging task of understanding complexity in supramolecular architectures. In the first part of the thesis, self-assembled polygons and polyhedra are constructed by smart design and investigated in solution and the gas phase. While in solution a detailed examination of *intramolecular* processes are obscured by *intermolecular* subunit exchanges, ESI-FTICR-MS experiments enable to scrutinize these processes in the gas phase. The investigation of several discrete M_nL_m-xOTf ions ($M = dpppPt(II)$ or $dpppPd(II)$, $L =$ pyridine-based ligands, $OTf = SO_3CF_3$, $x = 2, 3$ or 4 , $n = 3$ or 6 , $m = 3$ or 4) in the gas phase revealed an interesting intramolecular process, which can be rationalized by a backside-attack mechanism (“neighboring group assistance”). For the bigger discrete M_6L_3-3OTf and M_3L_3-2OTf ions we observed a contraction into the smaller discrete M_4L_2-2OTf and M_2L_2-OTf ions. Moreover, for the three dimensional discrete M_6L_4-3OTf ion, a double contraction was observed, which disembogues into a three dimensional discrete M_3L_2-OTf ion.

In the second part, two series of pyridine-based ligands were used to investigate the phenomenon of self-sorting when assembled with $dpppPd(II)$ triflate. Conformational effects were studied for four self-assembled polygons upon mixing the metal complex with one ditopic and two tetratopic ligands in all possible combinations. The constitutional influence, on the other hand, was investigated on three different self-assembled cages with three different tritopic ligands. While the first series forms a statistical dynamic combinatorial library of all possible assemblies, the second series exhibits partial self-selection. Although mixed assemblies could be formed when all ligands are mixed, self-sorting between polygons and cages is observed here.

In the third part of this thesis, a series of multivalent hosts and guests were synthesized. All multivalent hosts are based on the tetralactam macrocycle, which was first produced by Hunter *et al.* The use of a modular approach provided an efficient and easy access to construct multivalent hosts. In this approach, the key step is represented by an exo-functionalization of the macrocycle. Under cross-coupling conditions, these macrocycles were successfully transferred into di-, tri- and tetravalent macrocyclic hosts. In the key compound for constructing multivalent guests, we purposely combined a diamide unit with a biaryl unit substituted with an iodide. The diamide structural motif is known by literature to thread efficiently into the tetralactam macrocycle and generate a pseudorotaxane by an amide templated reaction. In this process, four hydrogen bonds are formed. The resulting energy from these hydrogen bonds can be used in later studies to quantify the multivalence

effect and determine thermodynamic data (ΔH and ΔS) by isothermal titration calorimetric (ITC) measurements. The biaryl iodide structural motif was used to enable the reaction with linker units functionalized with acetylenes under Sonogashira cross-coupling conditions, which lead to a successful synthesis of di-, tri- and tetravalent axes. The multivalent guests obtained in this manner possess rigid linker units. On one hand, this characteristic is useful to minimize the loss of conformational freedom (entropy), which is expected to appear after the first axle is threaded into the multivalent macrocyclic host. On the other hand, the use of rigid linkers often requires a “perfect fit”, if a multivalent interaction is intended to be observed at all. To test the compatibility of these multivalent systems and to determine the optimal length of the linker, molecular modeling was used.

Investigations of constitutional pairs of sulfonimide-based dendrimers in the gas phase by ESI-FTICR and MALDI-TOF/TOF MS experiments represent the last studies in this thesis. By performing tandem MS experiments and comparing the observed fragmentation pattern a direct differentiation of the investigated dendro-isomeric pairs was possible.

1 Einleitung

Welches Geheimnis verbirgt sich hinter der Leichtigkeit, mit der die Natur komplizierte Strukturen aus einfachen Bausteinen geradezu magisch "zusammenzukleben" vermag und diese somit zu Architekturen vereint, die eine – für die Welt der Wissenschaftler – bis zu diesem Tage unerreichbare Vielfalt an Funktionalitäten aufweisen? Drei wichtige Prozesse, die von der Natur genutzt werden, um diese Strukturen effizient aufzubauen, sind: Selbstorganisation, Selbstsortierung und Multivalenz. Die supramolekularen Chemiker versuchen seit nunmehr 30 Jahren diese drei Prozesse aufzuschlüsseln, um hinter das Geheimnis dieser "magischen Welt" zu gelangen. Ein Teilgebiet in der Supramolekularen Chemie ist die metallo-supramolekulare Chemie, die ihre rasante Weiterentwicklung den Pionierarbeiten von Stang und Fujita verdankt. Beide Chemiker sind maßgeblich dafür verantwortlich, dass in den letzten Jahren viele neuartige metallo-supramolekulare Architekturen mit vielseitigsten Anwendungsmöglichkeiten hergestellt wurden. Was mit einem simplen metallo-supramolekularen Quadrat anfang, ist mittlerweile zu Architekturen mit katalytischen¹ und molekularen Erkennungseigenschaften² herangewachsen. So schnell der Fortschritt in der Herstellung und Nutzung von selbstorganisierenden und selbstsortierenden Architekturen auch auf den ersten Blick erscheint, sind die genauen mechanistischen Abläufe, die zu diesen metallo-supramolekularen Strukturen führen, nur zu einem geringen Teil erforscht oder verstanden. Da die meisten chemischen Experimente in der kondensierten Phase ablaufen, liegt die Hauptschwierigkeit der Untersuchung dieser Systeme darin, dass konkurrierend ablaufende Austauschprozesse eine detaillierte Ermittlung der mechanistischen Abläufe erschweren. Die Massenspektrometrie hingegen bietet nicht nur die Möglichkeit molekulare Zusammensetzungen von Molekülen und Komplexen zu bestimmen. Richtig ausgestattet eröffnet sie gänzlich neue Möglichkeiten Mechanismen zu erforschen. Der Vorteil liegt darin, dass z.B. intrinsische Eigenschaften von einzelnen Molekülen oder Komplexen untersucht werden können, da das Experiment in der hochverdünnten Gasphase (Hochvakuum) abläuft. Das ist aber auch gleichzeitig der limitierende Faktor, denn die mechanistischen Vorgänge im Hochvakuum sind oft nicht mit den Abläufen in Lösung vergleichbar.³

In den letzten Jahren wurden Systeme mit multivalenten Eigenschaften in Bereichen der Biologie, Biochemie, Medizin und Supramolekularen Chemie intensiv erforscht. Der bei diesen Systemen auftretende Multivalenzeffekt beschreibt die chemische Wechselwirkung eines Ligandensystems, versehen mit mehreren identischen Bindungsstellen, welches eine Interaktion mit einer mehrfach gebundenen Akzeptor-Einheit eingeht. Die Bindungsstärke sollte dabei von der ersten zur zweiten usw. eingehenden Wechselwirkung zwischen

dem multivalenten Gast und dem Wirt stark zunehmen. Der Begriff der Kooperativität wird oft mit der Multivalenz in Zusammenhang gebracht und tritt dann auf „*wenn sich zwei oder mehr Wechselwirkungen in der Weise beeinflussen, dass sich das System als Ganzes anders verhält, als man aus den Eigenschaften der isolierten Wechselwirkung erwarten würde*“.⁴ Unter anderem kann der Begriff der Kooperativität in multivalenten Systemen in zwei Arten aufgeteilt werden: allosterische (wie sie beim Hämoglobin auftritt) und die chelatbedingte Kooperativität (wie sie bei der Faltung von Proteinen und in der supramolekularen Selbstorganisationen gefunden wird). Besonders die chelatbedingte Kooperativität spielt in multivalenten Systemen eine essentielle Rolle, lässt sich aber nur schwer quantifizieren und ist deswegen so gut wie gar nicht erforscht. Da der Multivalenzeffekt in vielen biologischen Prozessen eine wichtige Rolle spielt,⁵ ist die Grundlagenforschung auf diesem Gebiet von großer Bedeutung.

Die hier präsentierte Arbeit beschäftigt sich erstens mit der Untersuchung von selbstorganisierenden und selbstsortierenden metallo-supramolekularen Komplexen in der Gasphase und kondensierter Phase, zweitens mit der Synthese von multivalenten Gästen und Wirten und drittens mit der Studie von Dendro-Isomeren in der Gasphase.

2 Ziel der Arbeit

Das Ziel dieser Arbeit ist die Untersuchung von selbstorganisierenden und selbstsortierenden Prozessen in metallo-supramolekularen Architekturen. Zum einen sollen mechanistische Untersuchungen in der Gasphase für selbstorganisierende metallo-supramolekulare Polygone und Polyeder durchgeführt werden und zum anderen der Einfluss von Konformation und Konstitution auf selbstsortierende Prozesse in der kondensierten Phase an metallo-supramolekularen Komplexen erforscht werden. Des Weiteren sollen multivalente Wirte und Gäste synthetisiert werden, die später zur Quantifizierung des Multivalenzeffekts eingesetzt werden können. Zuletzt sollen im Rahmen einer Kooperation Gasphasenuntersuchungen an Dendro-Isomerenpaaren durchgeführt werden, um die Möglichkeit zu erhalten, sie zu differenzieren.

3 Einführung in die Supramolekulare Chemie

Wie jedes andere wissenschaftliche Gebiet verdankt die Supramolekulare Chemie ihren Siegeszug zur Selbständigkeit einigen mutigen Pionieren. Pederson,⁶ Cram⁷ und Lehn⁸ sind die Väter dieses Forschungsfeldes. Die Entdeckung von Kronethern und ihrer

außergewöhnlichen Affinität zu Alkalimetallen, die Herstellung des ersten Kryptanden, die Entdeckung der Spheranden und letztlich die Etablierung des Begriffs *Supramolekulare Chemie* sind nur einige der Errungenschaften, die wir diesen drei Wissenschaftlern verdanken.

Allgemein beschäftigt sich die Supramolekulare Chemie mit der Synthese und den Eigenschaften von Verbindungen mit gerichteten und spezifischen nichtkovalenten Wechselwirkungen, wie beispielsweise Wasserstoffbrückenbindungen, π -Donor- π -Akzeptor-Wechselwirkungen, van-der-Waals-Wechselwirkungen und elektrostatischen Wechselwirkungen zwischen maßgeschneiderten organischen Bausteinen. In den Anfängen fokussierte sich das Interesse auf die Erforschung der Bindungseigenschaften, also auf das Verständnis der Wirt-Gast-Wechselwirkung. In den Jahren darauf entwickelte sich ein neuer Forschungsschwerpunkt: die Synthese von Molekülen mit ästhetischer Topologie.⁹ Typische Vertreter dieser Molekülklasse sind Catenane,¹⁰ Rotaxane¹¹ und Knotenane¹² um nur einige zu nennen. In der letzten Dekade wurde mit der Erzeugung von Molekülen mit vielseitigsten Funktionalitäten nochmals ein neuer Weg von den Supramolekularen Chemikern eingeschlagen.¹³ Die Beispiele reichen von artifiziellen Systemen mit photochemischen Eigenschaften¹⁴ bis hin zu molekularen Maschinen.¹⁵ Für die effiziente Realisierung von komplexen Architekturen anhand nicht-kovalenter Synthesestrategien ist der Einsatz von *Templaten*¹⁶ oder die Ausnutzung des sogenannten *Selbstorganisationsprozesses* unentbehrlich. Im nächsten Kapitel wird ausgiebig auf das Konzept der Selbstorganisation und die sich daraus ergebenden Möglichkeiten zur Konstruktion von komplexen Architekturen eingegangen.

3.1 Konzept der Selbstorganisation

Die Selbstorganisation beschreibt einen spontanen Prozess, bei dem Bausteine mit vorprogrammierten Bindungsstellen sich zu größeren, geordneten und komplexeren Strukturen ausbilden. In der Natur existieren viele Beispiele von Strukturen, die durch Selbstorganisation entstehen und somit eine Inspiration für Chemiker darstellen. Eines der prominentesten Beispiele ist der *Tabakmosaikvirus* (TMV), der, wie der Name schon verrät, die Infektion der Tabakpflanze hervorruft so die Zellen der Pflanzen angreift. Wenn dieser Virus durch ein Elektronenmikroskop betrachtet wird, erscheint er in einer zylinderförmigen Geometrie mit einer Breite von ca. 16 nm und einer Länge von ungefähr 300 nm.¹⁷ Abbildung 1a zeigt den Protein- sowie den RNA-Anteil des Virus. Die komplexe Quartärstruktur des Protein-Anteils, die aus einer rechtsdrehenden Helix mit ca. 16 Untereinheiten pro Windung besteht, bildet sich spontan durch die Selbstorganisation der einzelnen Proteinuntereinheiten

um den RNA-Strang, der sich im Hohlraum der Helix befindet. Jede Proteinuntereinheit hat eine Tertiärstruktur. Insgesamt besteht ein TMV aus 2130 Proteinuntereinheiten.¹⁸ Bestimmt wird diese Anzahl durch den 6600 Basen langen RNA-Strang, der die Funktion eines Templats übernimmt.

Verglichen mit dem TMV sind *Bakteriophagen* komplexer aufgebaute Viren (Abbildung 1b). Diese befallen Bakterien und nutzen deren Fortpflanzungszyklus um sich zu vervielfältigen. Der Angriff eines solchen Bakteriophagen auf beispielsweise ein Bodenbakterium *Bacillus subtilis* erfolgt, indem ein doppelsträngiges DNA-Molekül durch die Bakterienzellwand und damit in das Zytoplasma der Wirtszelle injiziert wird. Einmal im Inneren des Zellkerns angekommen, entstehen Bakteriophagen-Proteine, die sich dann zu einem intakten Virus-Partikel selbstorganisieren und erneut den zuvor beschriebenen Prozess beschreiten.¹⁹ Bakteriophagen bestehen aus 145 identischen Proteinmolekülen, die sich durch einen Selbstorganisationsprozess in einen sogenannten DNA-haltigen „Kopf“ oder Kapsid organisieren. Zusätzlich organisiert sich ein sogenannter „Schwanz“, der aus sechs unterschiedlichen Proteinen besteht. Abbildung 1b (rechts) zeigt den Aufbau eines kompletten aktiven Virus der durch einen Selbstorganisationprozess entsteht.

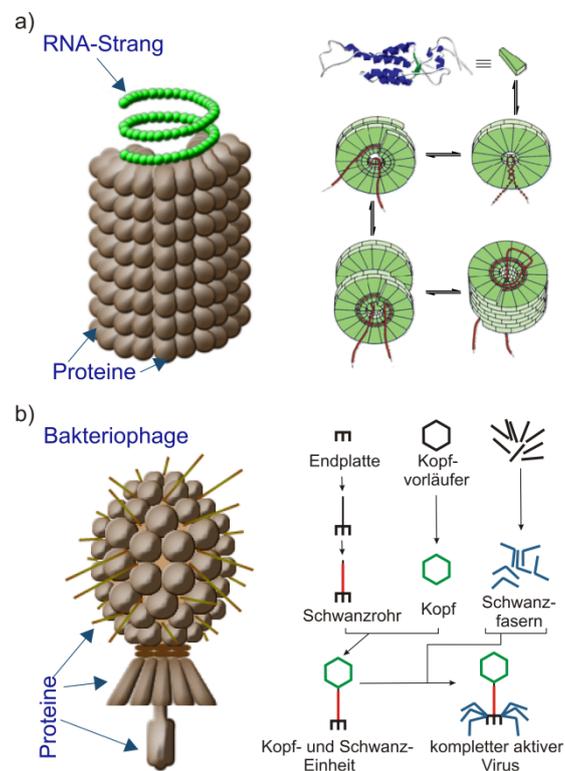


Abbildung 1: Gezeigt ist eine schematische Darstellung a) des Tabakmosaikvirus und dessen Aufbau durch einen Selbstorganisationsprozess und b) eines Bakteriophagen, der ebenfalls durch einzelne Komponenten aufgebaut wird, die sich selbstorganisieren.²⁰

Der große Vorteil der Konstruktion von komplexen Strukturen mittels Selbstorganisation für die Supramolekulare Chemie besteht darin, dass zum einen meist nur ein geringer Aufwand für die Synthese der eingesetzten Bausteine benötigt wird und zum anderen in nur wenigen Kombinerungsschritten eine komplexe Struktur aufgebaut werden kann. Des Weiteren erlaubt die vorhandene Reversibilität zwischen den eingesetzten Einheiten dem System einen sogenannten "Selbstheilungsprozess" zu durchlaufen und somit nur das thermodynamisch stabilste Produkt(e) zu bilden. Limitierungen dieser Methode sind durch die oft sehr leicht zu beeinflussende Strukturbildung oder Strukturumwandlung durch externe Faktoren (Temperatur, Konzentration, etc.) gegeben. Eine weitere Schwierigkeit ist die gleichzeitige Kombination von mehr als zwei unterschiedlichen Baueinheiten. Dadurch wird die Möglichkeit der Vorhersage der sich bildenden Strukturen komplizierter. Im englischen Sprachgebrauch werden für das Wort Selbstorganisation zwei Termini verwendet: „self-assembly“ und „self-organization“. Der Unterschied zwischen den beiden besteht darin, dass ein self-assembly Prozess auch in geschlossenen Systemen abläuft, und immer zu einem thermodynamischen Minimum, also einem chemischen Gleichgewicht, führt. Dagegen beschreibt self-organization einen Prozess, der nie das thermodynamische Minimum erreicht, solange der Energiefluss durch das System nicht abreißt. Letzterer ist immer in lebenden Organismen zu finden.

3.2 Konzept der Selbstsortierung

Isaacs beschreibt den Begriff der *Selbstsortierung* als die Fähigkeit eines Systems „selbst“ von „nicht selbst“ zu unterscheiden.²¹ Böhmer verfeinert diesen Definitionsansatz, indem er Systeme einbezieht, die komplementäre Einheiten in einer Mischung enthalten und trotzdem sich erkennen. In diesem Fall bedeutet „selbst“ die Fähigkeit eines Systems sich zu sortieren, basierend lediglich auf der spezifischen, in den Molekülen kodierte Information, ohne dass externe Stimuli benötigt werden.²² Vereinfacht ausgedrückt beschreibt die Selbstsortierung einen Selbstorganisationsprozess, der zu einer limitierten Produktbildung führt, obwohl theoretisch eine viel größere Anzahl an Produkten möglich wäre. Dabei kann zwischen *kompletter* und *nicht-kompletter* Selbstsortierung unterschieden werden. Der Begriff der kompletten Selbstsortierung bezeichnet ein System, das aus einer unzähligen Vielzahl an möglichen Produkten nur ein einziges entstehen lässt, ohne eine Komponente aus dem Gesamtsystem zurückzulassen. Dagegen ist der Begriff der nicht-kompletten Selbstsortierung so zu verstehen, dass ebenfalls eine Selektion induziert wird, es jedoch zu mehr als nur einem Produkt oder der nicht vollständigen Nutzung aller Komponenten aus dem Gesamtsystem kommt.²³

Ein in der Natur existierendes Beispiel, bei dem ein Selbstsortierungsprozess stattfindet, ist die Sortierung zwischen 4 Nukleinsäurebasen (Abbildung 2a). Die daraus entstehenden Basenpaare werden durch Wasserstoffbrückenbindungen zusammengehalten und sind ein Bestandteil der DNA (Abbildung 2b). Die Imitation des effizienten und präzisen Aufbaus, den die Natur zur Erschaffung von komplexen Systemen wählt, gehört zu den großen Zielen in der Supramolekularen Chemie.

Isaacs *et al.* untersuchten mehrere gut bekannte und wohldefinierte Aggregate auf ihre Selbstsortierungsfähigkeiten (Abbildung 3a).²¹ Dabei wirft Isaacs die zentrale Frage auf, ob Selbstsortierung in artifiziellen Systemen eine Ausnahme oder die Regel ist.

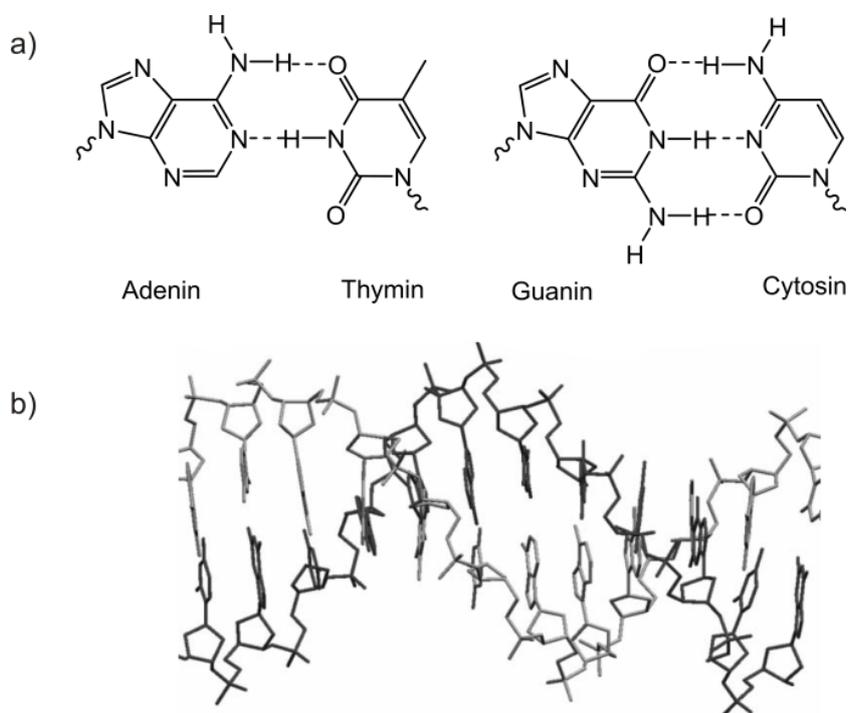


Abbildung 2: Gezeigt werden a) die DNA Basenpaare und deren Watson-Crick Wasserstoffbrückenbindungs-Model und b) Die Watson-Crick Doppelhelixstruktur von der B-DNA.²⁴

Nachdem alle 9 Verbindungen simultan gemischt wurden, beobachtete er nur die Bildung von acht Aggregaten (Abbildung 3b). Dieses Resultat demonstriert die Fähigkeit der einzelnen eingesetzten Komponenten sich in einer komplexen Mischung zu finden und sich somit zu sortieren. Für die getesteten Systeme stellt Isaacs am Ende fest, dass Selbstsortierung weder die Ausnahme noch die Regel ist, jedoch weisen die Ergebnisse darauf hin, dass viel mehr Aggregate existieren, die unter einem Selbstsortierungsprozess ablaufen, als zuvor angenommen wurde.

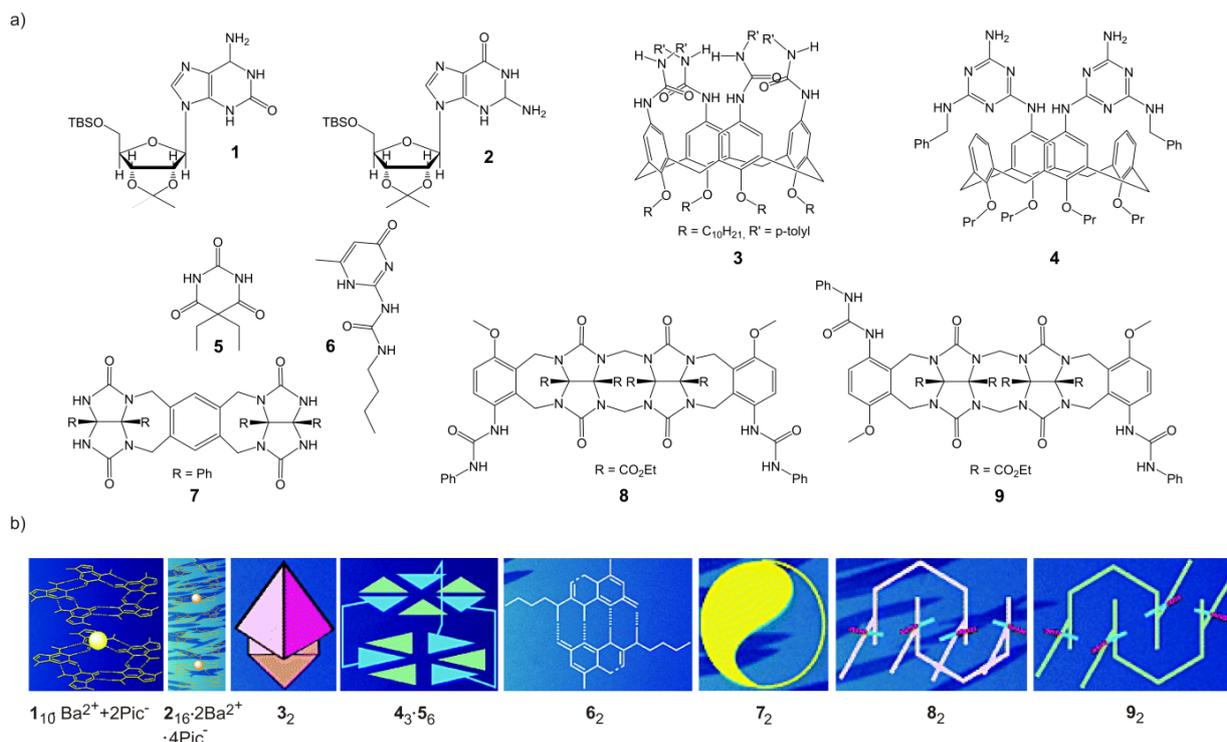


Abbildung 3: Gezeigt sind a) alle Komponenten, die auf ihre Fähigkeit zur Selbstsortierung getestet werden und b) schematisch die einzelnen entstandenen selbstorganisierenden Aggregate, nachdem alle 9 Komponenten simultan gemischt wurden.²¹

3.3 Metallo-Supramolekulare Chemie

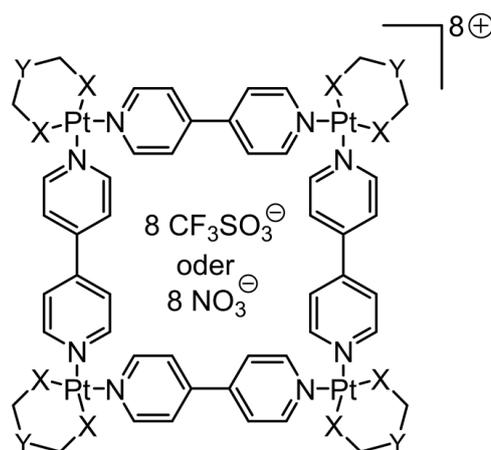
Das Forschungsfeld der metallo-supramolekularen Chemie beschäftigt sich mit der Kombination von Metallionen und organischen Liganden mit koordinationsfähigen Einheiten und stellt somit eine Fusion der anorganischen und organischen Chemie dar. Durch die Kombination beider Einheiten bilden sich in einem Selbstorganisationsprozess metallo-supramolekulare Komplexe.

Die Voraussage der herzustellenden, selbstorganisierenden metallo-supramolekularen Struktur ist mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit möglich, wenn der eingesetzte Ligand und das Metallion mit einer vordefinierten Geometrie beziehungsweise Koordinationsphäre ausgewählt werden (*Directional-Bonding-Ansatz*).²⁵ Abbildung 4 zeigt eine Übersicht, die durch Wahl eines Liganden mit einer vordefinierten Geometrie zur Vorhersage zweidimensionaler diskreter Strukturen dienen kann.

2 D Einheit	60°	90°	109,5°	120°	180°
60°					
90°					
109,5°					
120°					
180°					

Abbildung 4: Die Tabelle zeigt eine gewisse Vorhersagemöglichkeit der gewünschten selbstorganisierenden diskreten Strukturen, wenn geometrische Aspekte der verwendeten Liganden berücksichtigt werden.²⁶

Den Grundstein dieses Forschungsgebiets legten in den 1990er Jahren Stang und Fujita mit der Herstellung von einfachen, diskreten metallo-supramolekularen Quadraten durch die Kombination von 4,4'-Bipyridin und $[\text{Pt}(\text{dppp})(\text{OSO}_2\text{CF}_3)_2]$ (dppp = 1,3-bis(diphenylphosphino)propan)²⁷ oder $[\text{Pt}(\text{en})(\text{NO}_3)_2]$ (en = ethylendiamin)²⁸ in organischen beziehungsweise wässrigen Lösungsmitteln (Abbildung 5).



- a) Stang-Quadrat X = $\text{P}(\text{Ph})_2$, Y = 1, CF_3SO_3^-
 b) Fujita-Quadrat X = NH_2 , Y = 0, NO_3^-

Abbildung 5: Gezeigt sind zwei unterschiedliche metallo-supramolekulare Quadrate a) Stang et al. und b) Fujita et al.

In den folgenden Jahren wurden unzählige komplexere Architekturen hergestellt, die nicht nur auf ihr außergewöhnlich ästhetisches Aussehen beschränkt waren, sondern beispielsweise katalytische Aktivität^{1,29} (siehe Abschnitt 3.3.2) und Erkennungseigenschaften² besaßen. Die Konstruktion von "Smart Materials" prägt heutzutage das Interesse der metallo-supramolekularen Chemiker. Der Vorteil gegenüber den konventionellen Methoden, die kovalente Strategieansätze zum Aufbau größerer Strukturen verwenden ist: a) die größere Flexibilität in der geometrischen Auswahl an Metallzentren, b) die oft existierende Reversibilität zwischen der organischen Liganden-Einheit und dem Metallion, die zur Bildung des thermodynamisch stabilsten Produkts am Ende führt sowie c) die effiziente Erzeugung hoch komplexer Strukturen mittels einfach zu synthetisierender Bausteine.

3.3.1 Funktionalisierung von metallo-supramolekularen Komplexen

Generell gibt es drei Ansätze der Funktionalisierung und somit der Einführung von Komplexität in metallorganischen Strukturen.³⁰ Der erste Ansatz ist die Funktionalisierung an der Kante oder Ecke eines Bausteins (Abbildung 6a, 6b). Der zweite Weg ist die kovalente Verknüpfung einer funktionellen Einheit im "Inneren" des Bausteins, mit einem Winkel von $<180^\circ$, welches nach der Bildung der Assembly nach innen zeigt (*endo*-Funktionalisierung, Abbildung 6c). Die dritte Möglichkeit ist das Anbringen einer funktionellen Gruppe an die Baueinheit nach außen mit einem Winkel von $\geq 180^\circ$. Die funktionelle Gruppe soll sich nach der Bildung des selbstorganisierenden Komplexes an der Peripherie befinden (*exo*-Funktionalisierung, Abbildung 6d).

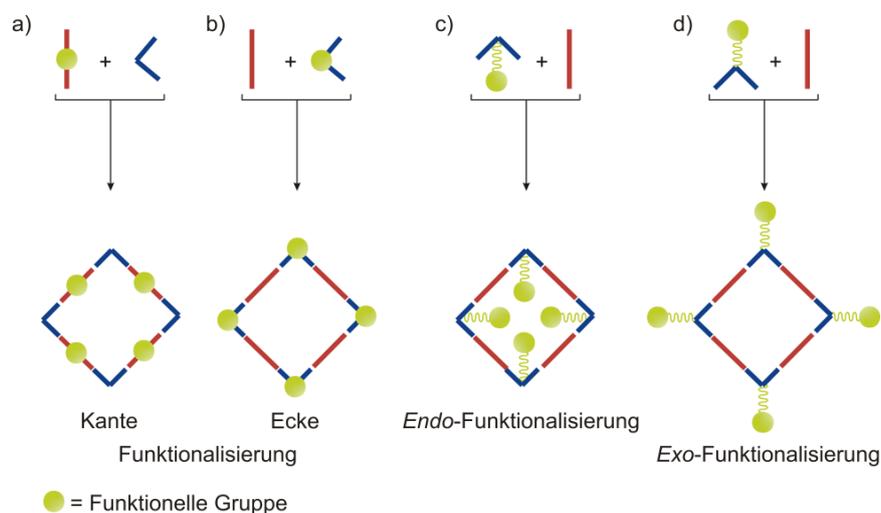


Abbildung 6: Gezeigt sind drei Ansätze (Kante und Ecke als ein Ansatz) zur Einführung von funktionalen Gruppen in metallorganischen Strukturen.³⁰

An dieser Stelle sollen einige ausgewählte Beispiele aus der Literatur einen Einblick in die Vielfalt und das enorme Potenzial der metallo-supramolekularen Chemie verschaffen.

In den letzten zehn Jahren wurde insbesondere von Stang und Mitarbeitern eine große Anzahl an funktionalisierten metallorganischen Strukturen hergestellt. Beispiele zur Funktionalisierung der Kante oder der Ecke in dem eingesetzten Baustein zur Herstellung von Metallo-Makrozyklen sind in Abbildung 7 gezeigt. Die Kombination eines Pyridin-substituierten Diaza-Kronenethers **11** als Donor-Einheit und der Platin(II)-Akzeptor-Einheit **10** führt zur Bildung eines diskreten Metallo-Makrozyklus **12** und zeigt ein Beispiel einer Kanten-Funktionalisierung (Abbildung 7a).³¹ Anhand dieses und anderer Beispiele³² wurde erstmals gezeigt, dass konformationsflexible di-substituierte Diaza-18-Kronenether-Makrozyklen in eine diskrete supramolekulare Spezies effektiv eingebaut werden können. Ein weiteres Beispiel für die Funktionalisierung eines diskreten Metallo-Makrozyklus über die Kante ist **15** (Abbildung 7b) und entsteht nach der Kombination einer Phenanthrolin funktionalisierten Pyridin-Einheit **14** mit einer linearen Platin(II)-Akzeptor-Einheit **13**.³³ Der fast quantitativ erzeugte Metallo-Makrozyklus **15** besitzt die Eigenschaft, Ni(II), Cd(II) und Cr(II) stark zu komplexieren. Zudem ermöglicht die UV-Vis-Spektroskopie die Detektion aller drei Metalle bis in den mikromolaren Konzentrationsbereich. Durch die Funktionalisierung eines Carborans mit zwei Platin(II)-Akzeptor-Einheiten **16** und die Kombination mit einer ditopischen bis-Pyridin-Donoreinheit **17** ist die Erzeugung eines [3+3] Metallo-Hexagons **18** möglich und zeigt zugleich ein Beispiel für eine Ecken-Funktionalisierung.³⁴

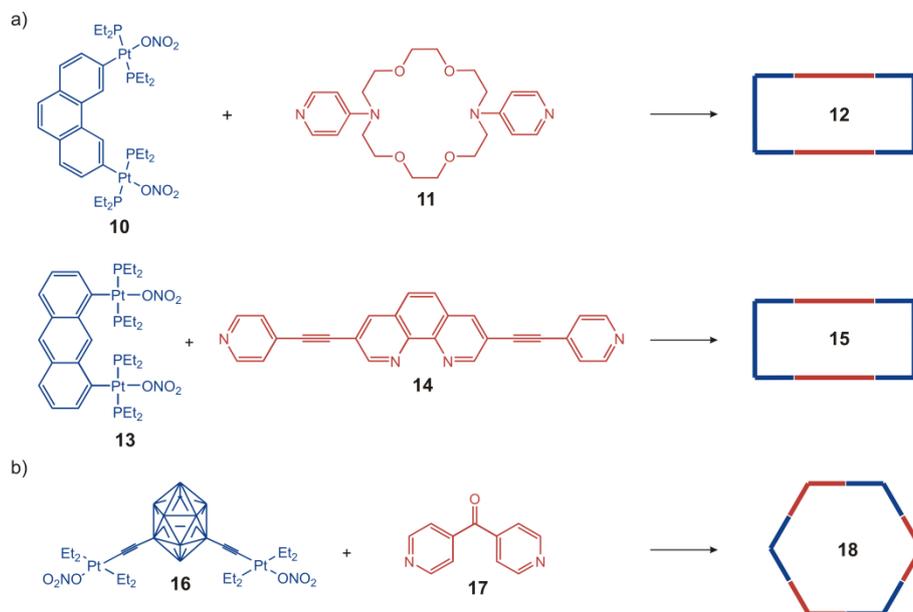


Abbildung 7: Repräsentative Beispiele für a) kanten-funktionalisierte Metallo-Makrozyklen **12** und **15** und b) ein Eck-funktionalisiertes Metallo-Hexagon **18**.³⁰

Carborane wurden in der Vergangenheit genutzt, um nichtlineare optische Materialien herzustellen und stellen somit eine interessante Verbindungsklasse dar.³⁵

Eine aktuell erschienene Arbeit von Fujita und Mitarbeiter zeigt den Einsatz eines *endo*-funktionalisierten metallo-supramolekularen Komplexes zur Herstellung von monodispersen Siliziumoxid Nanopartikeln mit Durchmessern von 2–4 nm.³⁶ Der sphärische Komplex besteht aus 12 Palladium-Metallionen und 24 bis-Pyridin-Einheiten, die mit einer Glucose-Einheit substituiert sind und ermöglicht den Einschluss von Tetramethoxysilanen und deren darauf folgende Sol-Gel-Kondensation im Hohlraum des Komplexes (Abbildung 8). Somit besitzt der Komplex die Funktion eines konkaven Templats. Des Weiteren kann durch Modifikation der bis-Pyridin-Einheit die Größe der Siliziumoxid-Nanopartikel manipuliert werden. Das eröffnet den Zugang zu Verfahren der kontrollierten Herstellung von monodispersiven Nanopartikeln (anorganische Materialien) mit einem Durchmesser kleiner als 10 nm.

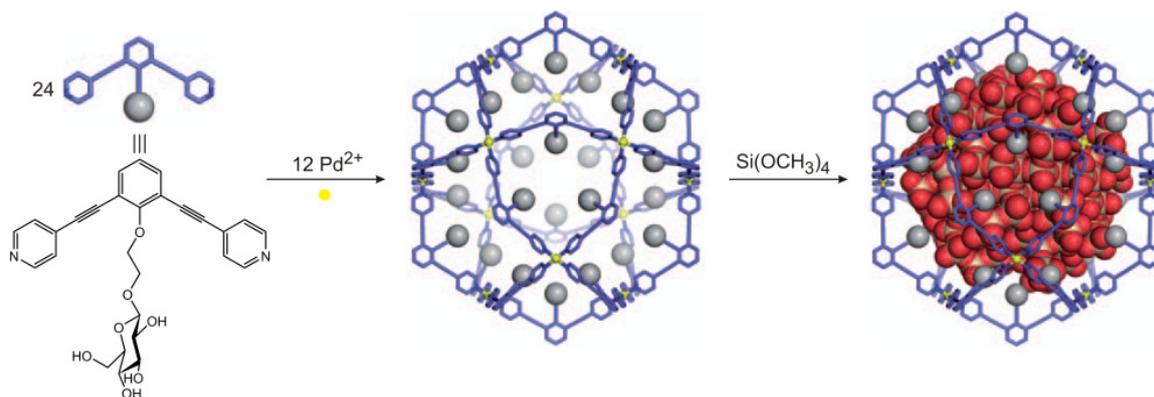


Abbildung 8: Die Herstellung eines *endo*-funktionalisierten dreidimensionalen Komplexes und dessen Einsatz zur Herstellung von monodispersiven Siliziumoxid-Nanopartikeln mit einem Durchmesser kleiner als 10 nm.³⁶

Eine effektive Möglichkeit zur Herstellung *exo*-funktionalisierter selbstorganisierter metallo-rhomboedraler Strukturen (Abbildung 9) und anderer diskreter metallo-supramolekularer Polygone³⁷ konnte von Stang und Mitarbeitern verwirklicht werden. Die Fusion von Dibenzo[24]-Krone-8 mit einer bis-Pyridyl-Donor-Einheit beziehungsweise einer Platin(II)-Akzeptor-Einheit führt zur Bildung der entsprechenden Pyridin-Donor-Einheit **19** oder Platin(II)-Akzeptor-Einheit **22**. Durch Kombination mit den zugehörigen komplementären Akzeptor- **20** beziehungsweise Donor-Einheit **23**, erfolgt die quantitative Ausbildung von diskreten metallo-rhomboedrischen Komplexen **21** und **24**.³⁸ Die darauf folgenden Studien zeigen, dass diese und andere *exo*-funktionalisierte Metallo-Polygone die Eigenschaft besitzen, als multivalente Gäste zu fungieren und beispielsweise nach der Kombination mit

Dibenzylammoniumsalzen den Zugang zur effizienten Herstellung von Poly[2]pseudorotaxanen eröffnet.³⁹

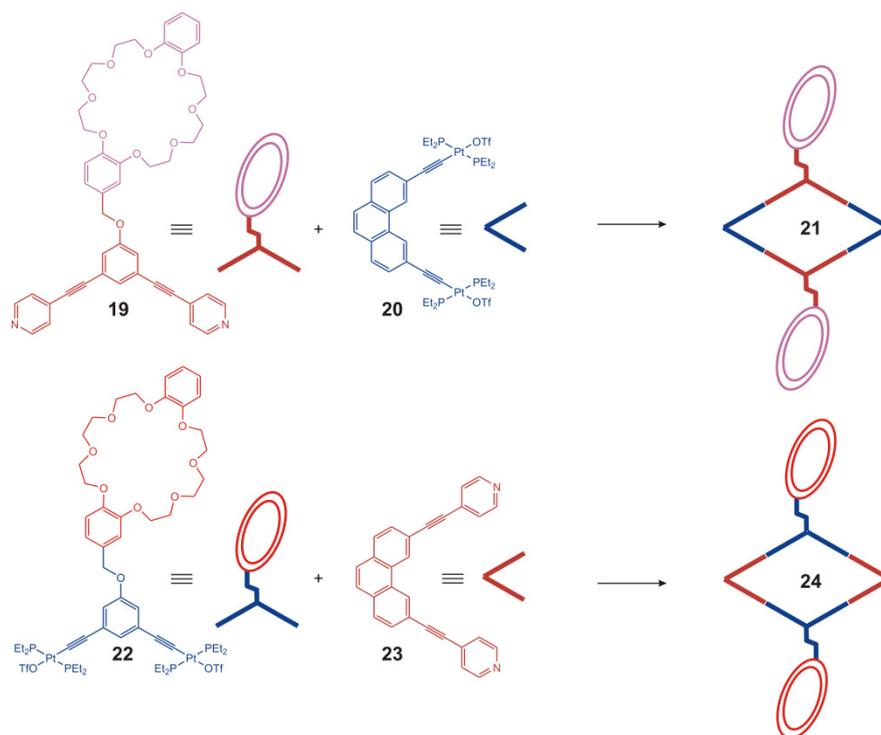


Abbildung 9: Die Herstellung von *exo*-funktionalisierter metallo-rhomboderaler Komplexe **21** und **24**, durch einen Selbstorganisationsprozess.³⁸

3.3.2 Beschleunigung von Reaktionen durch diskrete dreidimensionale metallo-supramolekulare Komplexe

Die hergestellten metallo-supramolekularen Komplexe von Fujita *et al.* zeigen vielseitige Anwendungsmöglichkeiten wie zum Beispiel die Beschleunigung der am längsten bekannten pericyclischen Reaktion, der Diels-Alder-Reaktion (Abbildung 10b). In Abbildung 10 wird ein oktaedrischer Koordinationskäfig⁴⁰ **25** gezeigt, welcher die Eigenschaft besitzt, Reaktionen im Inneren seines Hohlraums zu beschleunigen. Der wasserlösliche metallorganische Käfig **25** beschleunigt in wässriger Lösung die Diels-Alder-Reaktion von 1,4-Naphthochinon mit 2-Methyl-1,3-butadien zum Produkt **26** um den Faktor 113.⁴¹ Die beiden Substrate werden im hydrophoben Hohlraum des Komplexes eingeschlossen und befinden sich somit räumlich nah beieinander. Ein zusätzlicher Vorteil ist, dass das Diels-Alder-Produkt **26** mit organischen Lösungsmitteln leicht extrahiert werden kann, ohne dass der Käfig **25** zerfällt und die wässrige Phase verlässt.

Die Beschleunigung von [2+2]-Photodimerisierungsreaktionen von Olefinen ist im Inneren des Käfigs **25** ebenfalls möglich. In Abbildung 10c wird die [2+2]-Photodimerisierung von

zwei Äquivalenten Acenaphthylen (R = H) dargestellt. Die Dimerisierung erfolgt nach der Bestrahlung mit einer hohen Selektivität und nahezu quantitativen Umsetzung zum *syn*-Dimer **27**. Dieses System besitzt gegenüber ähnlichen Systemen, bei den ebenso eine Olefinphotodimerisierung beobachtet wird, den Vorteil, dass es genau zwei Substratmoleküle einlagert, so dass sich beide Reaktanten in einer bestimmten räumlichen Anordnung befinden und dadurch die Effizienz der Reaktion in Lösung drastisch steigt. Ein zusätzlicher Vorteil ist, dass das Arengerüst von Käfig **25** die Rückreaktion zum Monomer verhindert, da es Licht mit $\lambda < 300$ nm absorbiert.⁴² Wegen der hohen Wasserlöslichkeit und des abgeschirmten hydrophoben Hohlraums eignet sich der Käfig **25** ideal für Phasentransferkatalysen. Fujita und Mitarbeiter berichteten ebenfalls über die Wacker-Oxidation von Styrolen (Abbildung 10d).⁴³ Die Suspension von Styrol in wässriger Lösung wird mit katalytischer Menge von Käfig **25** und $[(en)Pd(NO_3)_2]$ (jeweils 10 Mol-%) versetzt und 24 Stunden bei 80°C erhitzt. Dabei geht ein Teil des Styrols in die wässrige Phase über und wird in Käfig **25** eingebettet. Die anschließende Wacker-Oxidation liefert Acetophenon in 82 % Ausbeute mit einem TON-Wert (turn over number) von ca. 8. Aus dem erhaltenem TON-Wert lässt sich schließen, dass keine Inhibierung stattfindet und Einschluss und Freisetzung Teilschritte des Katalysezyklus sind. Die treibende Kraft für den Einschluss des Substrates ist durch die hydrophoben Wechselwirkungen gegeben. Nachdem die Oxidation zum schwach wasserlöslichen Acetophenon erfolgt ist, wird dieses durch das hydrophobere Styrol ersetzt. Gleichzeitig wird der Palladium-Katalysator unter aeroben Bedingungen reoxidiert und kann erneut am katalytischen Zyklus teilnehmen.

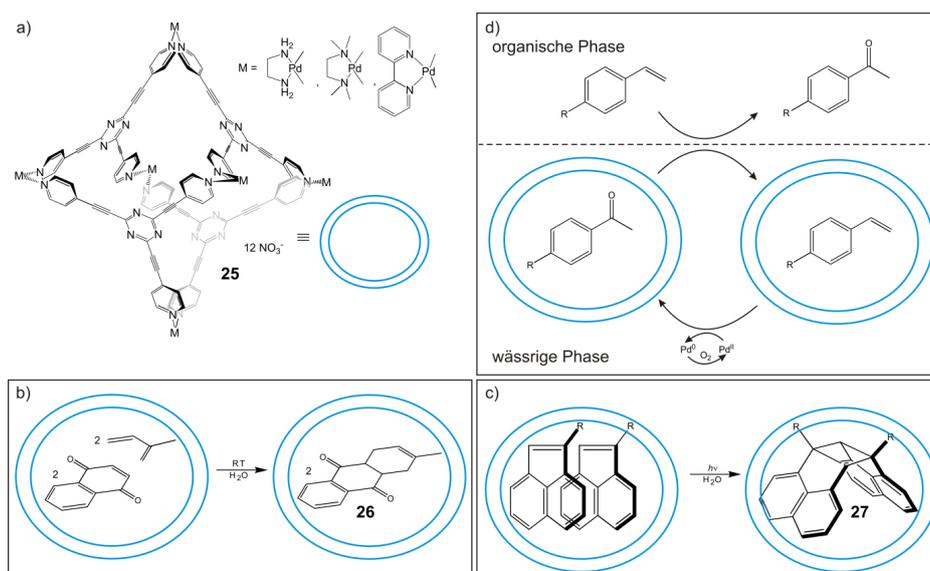


Abbildung 10: Gezeigt ist a) der oktaedrische Komplex **25** und dessen Einsatz zur Beschleunigung einer b) Diels-Alder-Reaktion und einer c) [2+2]-Photodimerisierungsreaktion. Des Weiteren kann der Komplex **25** d) die Wacker-Oxidation von Styrolen zu Acetophenon katalysieren.⁴⁴

3.3.3 Selbstsortierung in der metallo-supramolekularen Chemie

Vor allem Stang,⁴⁵ Lehn,⁴⁶ Schalley⁴⁷ und deren Mitarbeiter waren nicht nur an Selbstorganisationprozessen interessiert, sondern befassten sich in den letzten Jahren intensiv mit dem Phänomen der Selbstortierung in metallo-supramolekularen Systemen.

Umfassende Studien bezüglich unterschiedlicher Faktoren, die einen Einfluss auf den Selbstortierungsprozess haben könnten, wurden unternommen. In metallo-supramolekularen Strukturen wurden diese Einflüsse, wie beispielsweise die der Symmetrie und Polarität ambidenter Liganden,⁴⁸ oder geometrische Parameter (Größe, Winkel und Dimensionalität),⁴⁹ aber auch der Einfluss von Temperatur und Lösungsmittel⁵⁰ und zuletzt der Einfluss intermolekularer sterischer Wechselwirkungen⁵¹ und hydrophober Wechselwirkung⁵² von Stang und Mitarbeitern untersucht.

Eine zeitnahe Arbeit von Stang *et al.* zeigt einen einfachen, aber sehr effektiven Ansatz zur Konstruktion eines exklusiv gebildeten, doppelt fusionierten metallo-supramolekularen Dreiecks (Abbildung 11) durch den Einsatz verschiedener multipler Tektone.⁵³ Die Kombination zweier unterschiedlicher Pyridin funktionalisierter Donor-Einheiten **28** und **29** und einer Akzeptor-Einheit **30** führt in der richtig eingesetzten Stöchiometrie zur quantitativen Bildung des Metallo-Dreiecks **31**.

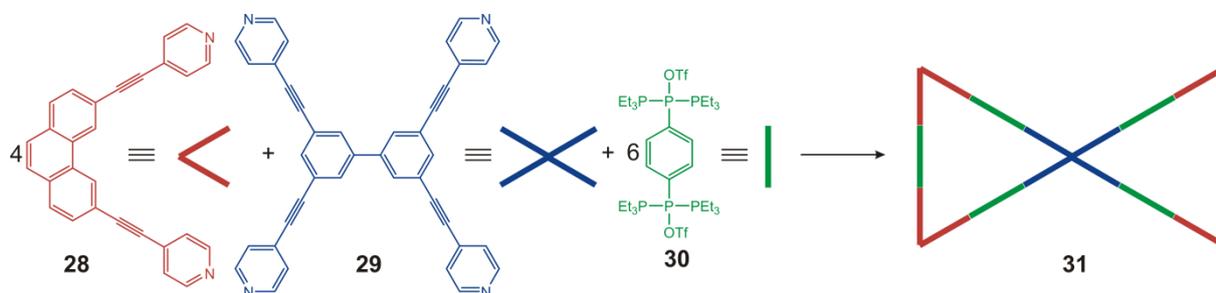


Abbildung 11: Gezeigt ist die exklusive Bildung eines doppelt fusionierten Metallo-Dreiecks **31** unter dem Einsatz unterschiedlicher multipler Tektone.⁵³

Ein zweites Beispiel ist die effiziente Herstellung einer neuartigen metallo-supramolekularen Struktur, nämlich eines gleichschenkligen Trapezoids **35**. Bei dem künstlich hergestellten Selbstsortierungssystem von Schmittel *et al.* entsteht durch den Einsatz von fünf unterschiedlichen Einheiten (drei Liganden und zwei Metallionen) exklusiv nur eine diskrete metallo-supramolekulare Struktur, trotz vieler theoretisch möglicher (Abbildung 11).²³ Dafür verantwortlich ist das Zusammenspiel vieler verschiedener Faktoren wie sterische Effekte, π - π -Wechselwirkungen und elektrostatische Wechselwirkungen. Die Kombination dreier bidentater Liganden **32-34** mit Metallionen Zn^{2+} und Cu^+ in einem 1:1:2:2:2 Verhältnis und

Rühren bei erhöhter Temperatur führt zur Bildung des gleichschenkligen Trapezoids **35** als einzigem Produkt.

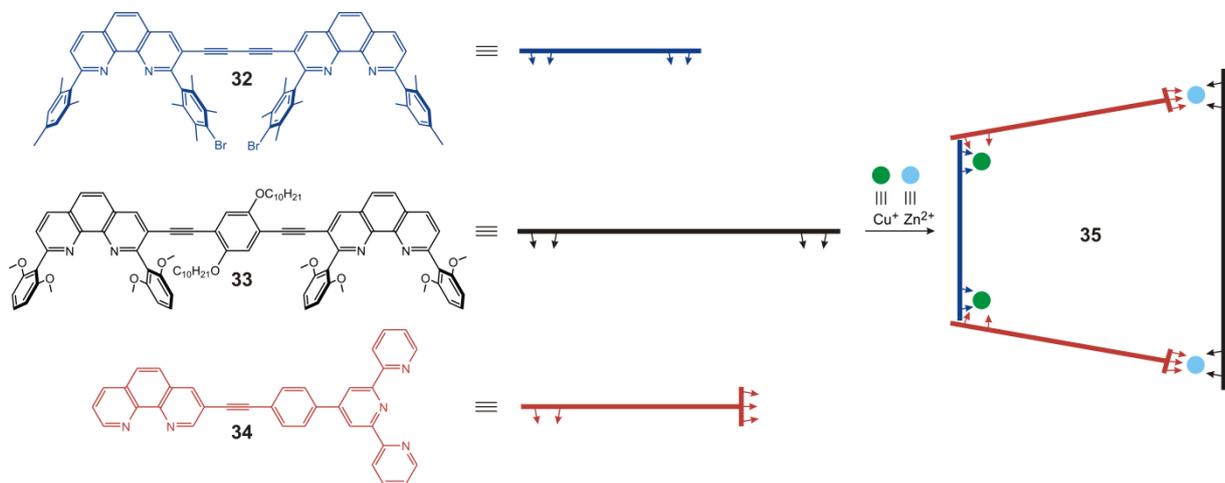


Abbildung 12: Die Konstruktion eines neuartigen gleichschenkligen Trapezoids **35** aus drei bidentaten Liganden und zwei unterschiedlichen Metallionen.²³

3.3.4 Mechanistische Studien von metallo-supramolekularen Systemen in Lösung

Wie in den vorangegangenen Abschnitten dargelegt, beschäftigt sich die supramolekulare Chemie intensiv mit der Herstellung hochkomplexer Architekturen. Dabei ist es nicht damit getan, immer neue Protokolle zu entwickeln, um diese Architekturen zu erzeugen. Es geht vielmehr um die Aufklärung ihrer mechanistischen Abläufe, um die Prinzipien der Bildung dieser hochkomplexen Strukturen aufzudecken. Im Vordergrund stehen Fragen wie: 1) Ist der Bildungsmechanismus für hoch symmetrische Architekturen, die aus gleichen Bausteinen gebildet werden, immer derselbe? 2) Gibt es Reaktionsstufen, die schnell oder langsam ablaufen, mit Intermediaten, die eventuell beobachtbar sind? 3) Gibt es beispielsweise Ligandenaustauschprozesse innerhalb der erzeugten supramolekularen Architektur und wenn ja, wie schnell findet der Austauschprozess statt? Das Milieu, in welchem die Studien ablaufen, spielt ebenfalls eine essentielle Rolle. Einige chemische Prozesse laufen zum Beispiel schneller ab als die NMR-Zeitskala und können somit nicht unter Normalbedingungen in Lösung detektiert werden.⁵⁴ Besitzt die zu untersuchende Struktur keine Möglichkeit der Anbringung geeigneter Chromophore, ist die Untersuchung mit UV-VIS- und fluoreszenzspektroskopischen Methoden ebenfalls nicht möglich. Die IR-Spektroskopie bietet die Möglichkeit, unterschiedlichste chemische Prozesse in Lösung zu untersuchen. Sie besitzt jedoch den großen Nachteil, dass alle chemischen Reaktionen

verglichen mit der IR-Zeitskala langsamer ablaufen und man somit gleichzeitig Überlagerungsprozesse von allen in Lösung befindlichen Verbindungen beobachtet.

An dieser Stelle soll an einigen Beispielen von Shionoya und Mitarbeitern gezeigt werden, wie in Lösung hoch komplexe metallo-supramolekulare kugellagerartige Architekturen per VT-(variable Temperatur) $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie untersucht werden. Dabei geht es um Studien von rotatorischen Bewegungsprozessen, die durch einen intramolekularen Liganden-Austausch- und Flip-Bewegungsprozess begleitet von einer Inversion der helikalen Struktur in diskreten, mehrkernigen, schraubenförmigen Komplexen, stattfinden (Abbildung 13b). Werden die Liganden **36** und **37** mit Silber(I)-Ionen kombiniert entsteht der dreikernige schraubenförmige Komplex **40**. Nur die sechs N-Atome von den beiden Heterocyclen koordinieren an die drei Silber(I)-Ionen. Die beiden Liganden **36** und **37**, die sich zwischen den drei Silber(I)-Ionen befinden, können relativ zueinander rotieren (Abbildung 13a).⁵⁵ Eine Weiterentwicklung dieses Systems ist in Abbildung 13b zu sehen. Durch die Kombination der Liganden **36** und **38** mit Silber(I)- oder Quecksilber(I)-Ionen erhält man einen molekularen neukernigen Silber oder Quecksilber vierfach-Decker-Komplex **41** (ein molekulares Rotor-Transmitter-Rotor-System). In diesem System sind die Bewegungen der beiden terminalen Rotoren **36** stark von der Helix-Inversion der zwischen den beiden Rotoren befindlichen Transmitter-Einheit abhängig. VT- $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopische Untersuchungen zeigen, dass die Geschwindigkeit der Helix-Inversion in den beiden Rotoren **36** und der Transmitter-Einheit **38** identisch sind, jedoch langsamer verglichen mit dem einfachen System $[\text{Ag}_3\mathbf{36}\cdot\mathbf{37}]^{3+}$.⁵⁶ Werden jetzt die drei Silber(I)-Ionen mit einem längeren zweikernigen Pincer-Typ Komplex **39** (PtCl_2) ausgetauscht, erhält man, wie in Abbildung 13d gezeigt, einen molekularen zwölfkernigen Silber(I)-Platin(II) doppelt kugellagerartigen Komplex **42**.⁵⁷ In diesem System ist die direkte Wechselwirkung der beiden Liganden **36** und **38**, die sich innerhalb der Transmitter-Einheit $[\text{Pt}_3\mathbf{38}_2]^{6+}$ aufhalten, nicht möglich. Die „Verriegelung“ ihrer Bewegung kann nur durch die miteinander verbundenen Baueinheiten stattfinden. VT- $^1\text{H-NMR}$ spektroskopische Studien deuten darauf hin, dass die Rotationsgeschwindigkeit der beiden terminalen Rotoren **36** im Komplex **42** schneller ist als die in Komplex **41** ($[\text{Ag}_9\mathbf{36}_2\cdot\mathbf{38}_3]^{9+}$). Des Weiteren läuft die Helix-Inversion von den inneren und äußeren Oxazolin-Ringen in **38** mit unterschiedlicher Frequenz ab. Folglich ist die Bewegungsabhängigkeit zwischen den Rotoren **36** und **38** in diesem System verglichen mit dem $[\text{Ag}_9\mathbf{36}_2\cdot\mathbf{38}_3]^{9+}$ -System nicht so signifikant. In makroskopischen Apparaturen ist diese Art von Maschine als ein doppeltes Kugellager-System bekannt (Abbildung 13e).

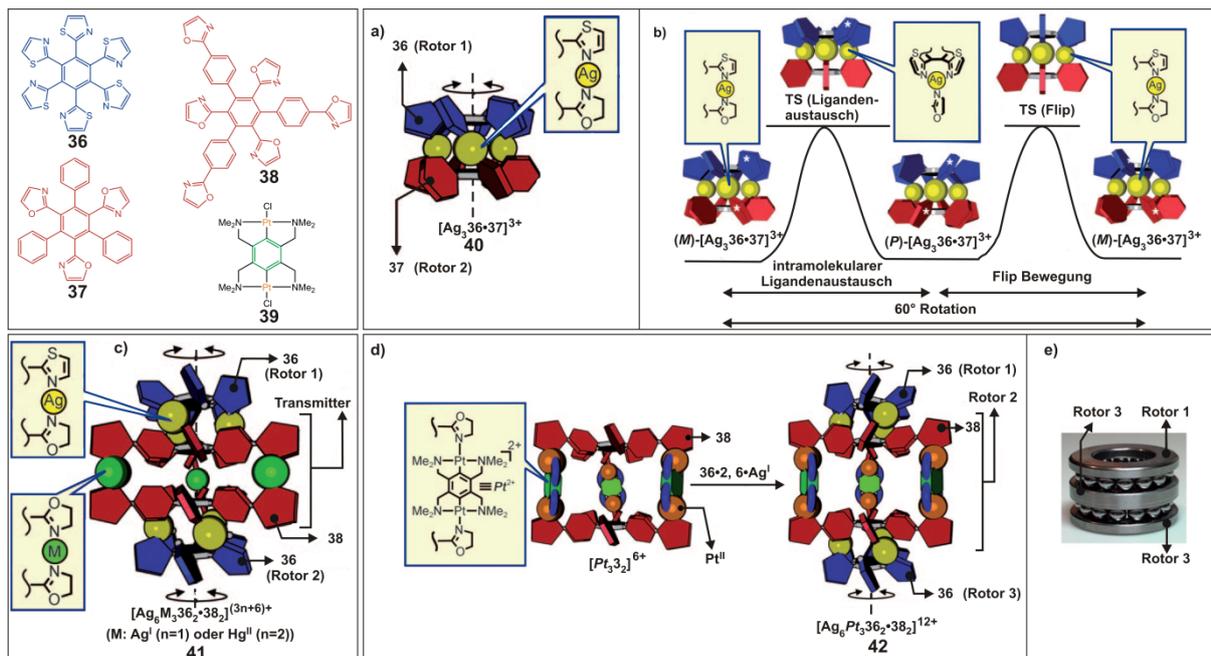


Abbildung 13: Gezeigt sind die in Lösung untersuchten Komplexe **40**, **41** und **42** von Shionoya et al.⁵⁷

3.4 Massenspektrometrie als geeignetes Werkzeug zur Untersuchung von supramolekularen Systemen in der Gasphase

Wie oben bereits angesprochen, sind den mechanistischen Untersuchungen von supramolekularen Systemen in Lösung gewisse Grenzen gesetzt. Eine Alternative zu Reaktivitätsuntersuchungen in Lösung bietet die Massenspektrometrie.

Die Massenspektrometrie hat sich in den letzten Jahren als eine außergewöhnlich nützliche Methode etabliert, um supramolekulare Systeme zu charakterisieren und zu untersuchen.⁵⁸ So konnte zum Beispiel die Fragestellung bezüglich der Topologie von mechanisch gebundenen Molekülen wie Rotaxanen oder Catenanen mit Hilfe der Massenspektrometrie entschlüsselt werden.⁵⁹ Des Weiteren besitzt man mit der Massenspektrometrie ein Werkzeug, das die Möglichkeit der eindeutigen Bestimmung des Aufenthaltsortes eines Gastes bei einem Wirt-Gast-Komplex bietet.⁶⁰

Ein weit verbreitetes Problem in der metallo-supramolekularen Chemie ist die Charakterisierung von großen metallo-supramolekularen Architekturen, wenn beispielsweise ähnliche oder gar gleiche Liganden bei der Konstruktion verwendet werden. NMR-spektroskopische Verfahren ermöglichen die Feststellung der Symmetrie, aber erst die Kombination mit massenspektrometrischen Methoden eröffnet einen schnellen und zuverlässigen Zugang zur genauen Stöchiometrie des erzeugten Komplexes und somit eine

Möglichkeit zur vollständigen Charakterisierung. Andere Untersuchungen, die in Lösung oft nicht möglich sind, da inter- und intramolekulare Prozesse simultan ablaufen, können mit Hilfe massenspektrometrischer Methoden ebenfalls studiert werden (dieser Sachverhalt wird in Abschnitt 3.5 und in meinen eigenen Untersuchungen ausführlich besprochen).

An dieser Stelle muss festgehalten werden, dass die Massenspektrometrie nicht die ultimative Lösung zu allen Problemstellungen in chemisch ablaufenden Prozessen ist und wie andere Methoden Schwächen aufweist. Zum Beispiel reflektieren die Intensitäten der generierten Peaks im Massenspektrum nicht immer quantitativ die Konzentration in Lösung. Somit ist u.a. eine direkte Quantifizierung der Bindungsstärken in nicht-kovalenten Komplexen nicht möglich.

3.4.1 Aufbau eines Massenspektrometers

Im Prinzip besteht jedes Massenspektrometer aus vier Grundbauelementen. Zunächst gibt es das *Einlasssystem*, das zur Probeneinführung genutzt wird und oft mit einer *Ionenquelle* verknüpft ist, in der die Ionisierung stattfindet. Die geladenen Ionen werden nach ihren Masse-zu-Ladungs-Verhältnissen in einem *Analysator* getrennt und mit einem *Detektor* detektiert. Dabei befinden sich bei einigen Geräten die Ionenquelle und der Analysator mit einem Detektor unter Hochvakuum und das Einlasssystem als einziges Bauelement unter Atmosphärendruck. Bei Massenspektrometern, die beispielsweise eine ESI (Elektrospray-Ionisierung)-Quelle nutzen, befindet sich die Ionenquelle nicht unter Hochvakuum (Abbildung 14).

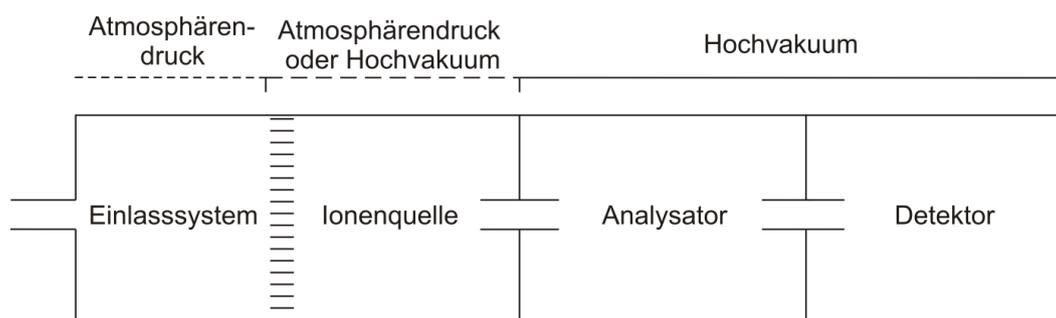


Abbildung 14: Prinzipieller Aufbau eines Massenspektrometers.

Da die meisten in dieser Arbeit durchgeführten massenspektrometrischen Studien unter ESI (Elektrospray-Ionisierungs-(ESI)-Bedingungen und in einer Ionen-Zyklotron-Resonanz-(ICR)-Detektorzelle stattfinden, wird im nächsten Abschnitt auf diese Ionisierungs- und Detektionsmethode explizit eingegangen.

3.4.2 Ionisierung mittels Elektrospray

Die Elektrosprayionisierung läuft unter milden Bedingungen ab und erlaubt den direkten Transfer schwach gebundener Aggregate ohne Dissoziation aus der kondensierten in die Gasphase. Zuerst wird der Analyt in polaren leicht flüchtigen Lösungsmitteln gelöst, um anschließend durch eine Kapillarnadel in ein elektrisches Feld versprüht zu werden. Dabei bilden sich geladene Tröpfchen mit einem Durchmesser von einigen Mikrometern, deren Verdampfungsprozess mit Hilfe eines *Verneblungsgases* (meistens Stickstoff) beschleunigt wird. Der prinzipielle Verlauf dieses *ESI-Prozesses* für positiv geladene Ionen wird in Abbildung 15 gezeigt.

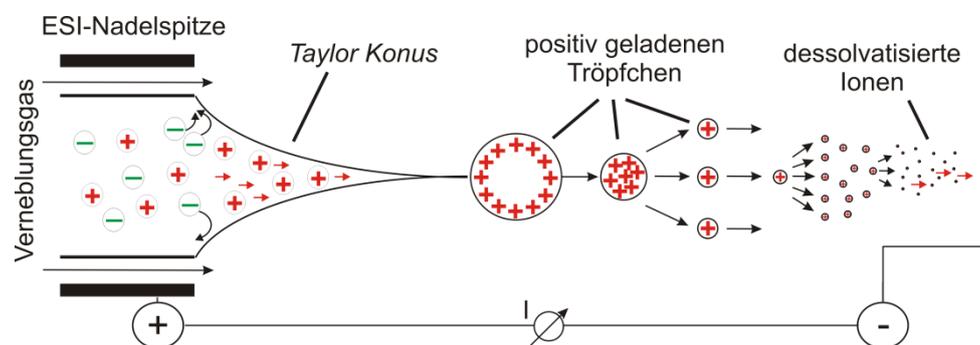


Abbildung 15: Schematische Darstellung eines ESI-Prozesses, bei dem positiv geladene Ionen gebildet werden.⁵⁸

Durch das Anlegen einer Spannung an die ESI-Nadelspitze wird ein sogenannter *Taylor-Konus* erzeugt.⁶¹ Dabei werden positiv geladene Tröpfchen an der Spitze abgespalten. Durch das Verdampfen der Lösungsmittelmoleküle werden diese Tröpfchen immer kleiner, bis sie eine kritische Größe erreichen (Rayleigh-Limit). Übersteigt die Coulomb-Abstoßung gleicher Ladungen die Oberflächenspannung, kommt es zu einer sogenannten *Coulomb-Explosion*. Das hat zur Folge, dass isolierte Ionen in die Gasphase freigesetzt werden. In der Literatur existieren zwei Modellvorstellungen, welche den Bildungs-Mechanismus dieser isolierten Ionen beschreiben. Das erste Modell geht davon aus, dass der Zerfall der geladenen Tröpfchen solange weiter abläuft, bis nur noch einige wenige Lösungsmittelmoleküle im Tröpfchen vorhanden sind. Diese entweichen am Ende ebenfalls, so dass nur noch isolierte Ionen übrig bleiben (*charged residue model*).⁶² Das zweite Modell, welches die Bildung der isolierten Ionen auf eine etwas andere Weise beschreibt, ist das "ion evaporation model".⁶³ Hier wird angenommen, dass einzelne Ionen aus der Tröpfchenoberfläche herausgeschleudert werden, sobald das Rayleigh-Limit erreicht ist und somit die Abstoßung zwischen den geladenen Teilchen zu stark wird. In beiden Fällen

handelt es sich um Modellvorstellungen und der genaue Ablaufprozess ist noch nicht vollständig aufgeklärt.

3.4.3 Funktionsweise einer Ionen-Zyklotron-Resonanz-Zelle

Der schematische Aufbau einer Ionen-Zyklotron-Resonanz-Zelle, die das Kernstück eines FTICR-Spektrometers darstellt, wird in Abbildung 16 gezeigt. Treten geladene Ionen in die Zyklotron-Zelle ein, so wirkt auf sie die Lorentzkraft, die von dem senkrecht zu ihrer Bewegung stehenden Magnetfeld hervorgerufen wird. Die Lorentzkraft sorgt dafür, dass die Ionen in x- und y-Richtung nicht aus der Zelle entfliehen können. Durch das Anlegen eines elektrischen Feldes zwischen den beiden Einfangplatten können die sich in z-Richtung bewegend Ionen eingefangen werden. Die beiden Anregungsplatten (Abbildung 16, grün) dienen zur Einstrahlung eines Radio-Hochfrequenz-Puls und somit der Anregung der gespeicherten Ionen. Durch die beiden gegenüberliegenden Detektionsplatten (Abbildung 16 rot) erfolgt die Detektion des induzierten Stroms, der von den vorbeifliegenden Ionenpaketen erzeugt wird.⁶⁴

Ein großer Vorteil der Verwendung einer ICR-Zelle ist die Möglichkeit der selektiven Speicherung von Ionen und einer Vielzahl von Reaktivitätsuntersuchungen selbiger in der Gasphase. Man erhält somit einen Zugang zu *Tandem-MS-Methoden*. Zur Isolierung der zu untersuchenden Ionen werden alle unerwünschten Ionen mit einem Breitband-Resonanzfrequenz-Impuls soweit angeregt, bis sie durch eine Kollision mit der Zellwand neutralisiert werden.

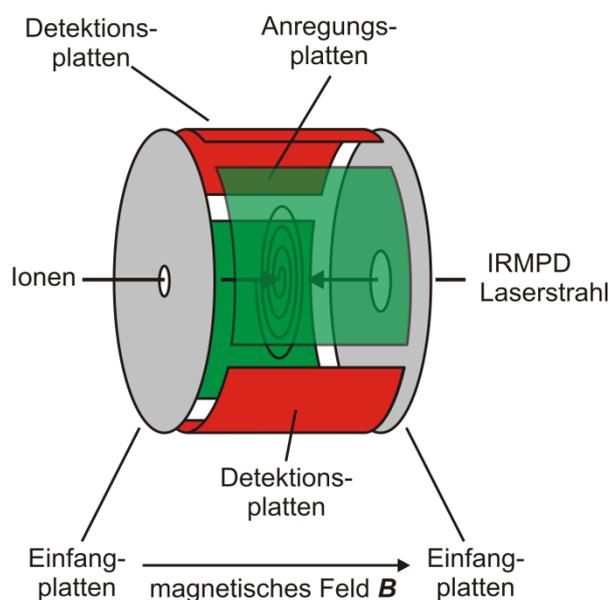


Abbildung 16: Aufbau einer ICR-Zelle.⁵⁸

Die Kopplung der ICR-Zelle mit einem IR-Laser kann jetzt genutzt werden, um zum Beispiel Infrared-Multiphoton-Dissociation-(IRMPD)-Experimente (Abbildung 16), also Reaktivitätsuntersuchungen an den vorher isolierten Ionen durchzuführen. Im nächsten Abschnitt wird eine solche Reaktivitätsuntersuchung eines metallo-supramolekularen Komplexes erläutert.

3.5 Reaktivitätsuntersuchungen von metallo-supramolekularen Komplexen mittels Massenspektrometrie

Die Massenspektrometrie wird in der metallo-supramolekularen Chemie als nützliches analytisches Werkzeug angesehen, da sie einen schnellen und einfachen Zugang zu exakten (hochauflösenden) Massen und Isotopenmusteranalysen zur Bestimmung der Elementarzusammensetzungen beziehungsweise Stöchiometrien von metallo-supramolekularen Komplexen bietet. Als besonders nützlich erweist sich die ESI-FTICR-MS-Methode zur Untersuchung von nicht-kovalenten Komplexen in der Gasphase. Vergleicht man die Studien von metallo-supramolekularen Quadraten an einem Fast-Atom-Bombardment-(FAB)- Massenspektrometer⁶⁵ mit denen eines ESI-Massenspektrometers,⁶⁶ so sind die gefundenen Intensitäten für intakte Metallo-Quadrate in einem ESI-Massenspektrum um ein Vielfaches größer. Diese Tatsache zeigt, dass durch den ESI-Prozess die intakten, nicht-kovalenten Spezies schonender in die Gasphase überführt werden können. An dieser Stelle sollen an zwei Beispielen Studien zu Reaktivitätsuntersuchungen von diskreten Polygonen in Lösung und in der Gasphase mittels ESI-MS-Experimente vorgestellt werden.

Stang und Mitarbeiter konnten quantitativ einen dynamischen Ligandenaustauschprozess, der zwischen zwei diskreten Polygonen stattfindet, mittels Massenspektrometrie beobachten.⁶⁷ Dieses wurde ermöglicht durch die Verwendung eines deuteriummarkierten 4,4'-Bipyridins. Die Kombination von Ligand **43** oder **44** mit der Platin(II)Akzeptor-Einheit **45** oder **46** resultiert in der quantitativen Ausbildung von Polygon **47**, **48**, **49** oder **50** (Abbildung 17). Nachdem **47** mit **48**, **49** mit **50** oder **47** mit **50** gemischt werden, kommt es bei jedem System zu einem Ligandenaustausch zwischen den Polygonen (Abbildung 17a, b und c). Um den Ligandenaustauschprozess zu untersuchen, werden ESI-MS-Messungen nach verschiedenen Reaktionszeiten durchgeführt (Abbildung 17d). Nach 10 bis 20 Tagen erreicht der Ligandenaustauschprozess sein thermodynamisches Gleichgewicht und man erhält für alle Systeme eine statistische Produktverteilung. Da die beiden eingesetzten Liganden **43** und **44** sich kaum unterscheiden, können die resultierenden Intensitäten aus den Massenspektren direkt benutzt werden, um quantitativ den Austauschprozess zwischen den Polygonen zu bestimmen. Eine nähere Betrachtung dieser Systeme zeigt, dass der

Ligandenaustauschprozess außerdem von Faktoren wie Temperatur, Lösungsmittel und Gegenanion abhängt.

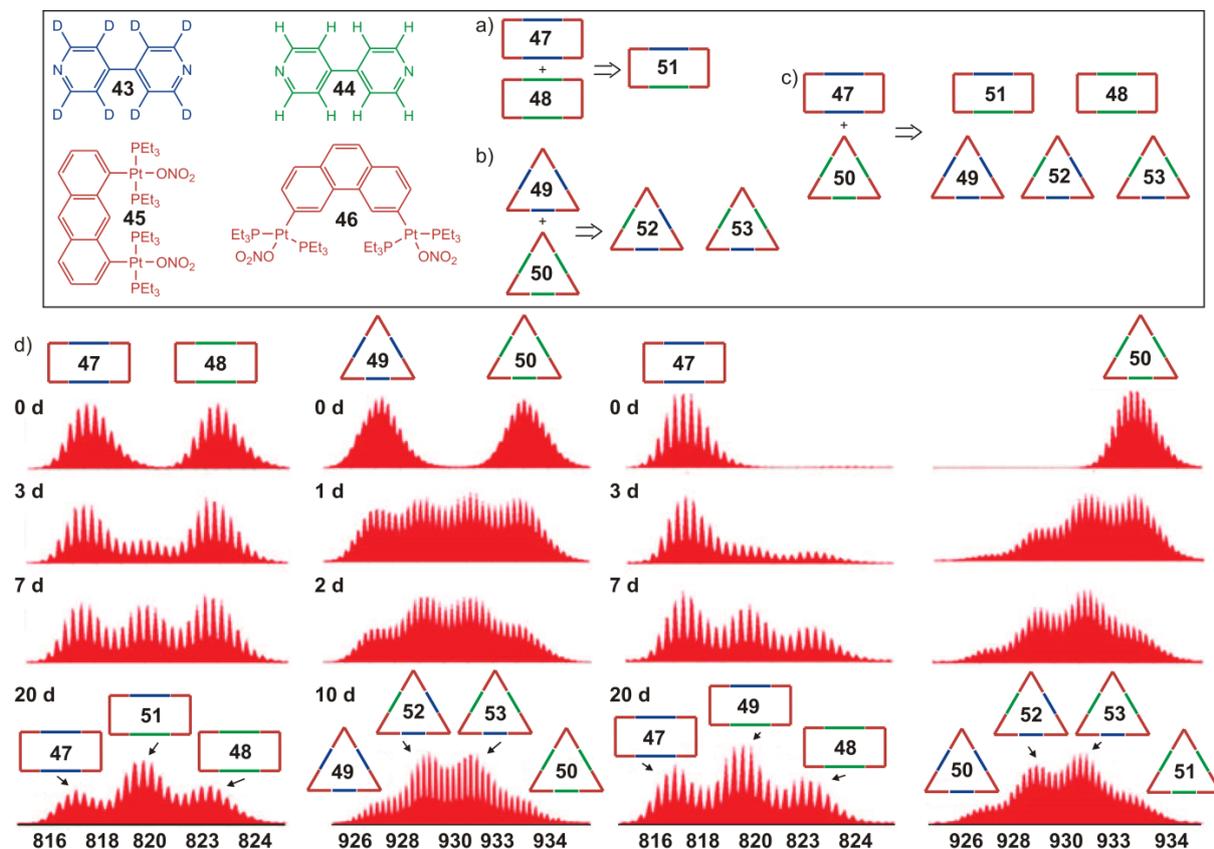


Abbildung 17: Untersuchung der Ligandenaustauschprozesse zwischen Polygonen durch ESI-MS-Experimenten von Stang et al.⁶⁷

Schalley und Mitarbeiter beschäftigen sich mit Reaktivitätsuntersuchungen von metallo-supramolekularen Polygonen in der Gasphase mittels ESI-FTICR Massenspektrometrie-Experimenten.^{58,68,69} An einem Beispiel soll der Fragmentierungsweg eines in der Gasphase isolierten metallo-supramolekularen Quadrats aufgezeigt werden.⁶⁹ Wie in Abschnitt 3.4.3 erwähnt, hat man in der ICR-Zelle die Möglichkeit, Ionen in der Gasphase zu isolieren und mit Hilfe eines Tandem-MS-Experiments zu untersuchen. In Abbildung 18a wird ein Tandem-MS-Experiment von dem dreifach geladenen Metallo-Quadrat **54** gezeigt. Durch Erhöhung der IR-Laser-Intensität werden immer mehr Fragmente des zuvor isolierten Quadrates **54** sichtbar. Der daraus abgeleitete Fragmentierungsmechanismus ist in Abbildung 18b dargestellt. Das Interessante an dem Fragmentierungsmechanismus ist die Tatsache, dass aus den vielen theoretisch möglichen Fragmentierungswegen nur ein einziger hoch favorisiert ist und eine Kontraktion des Metallo-Quadrats **54** zu einem Metallo-Dreieck **55** aufzeigt. Dieser Fragmentierungsprozess kann anhand eines Nachbargruppen-Effekts erklärt

werden. Ausgehend von der Pyridin-Gruppe, die nach dem ersten Pt-N-Bindungsbruch generiert wird (Abbildung 17b, 54a), folgt von dieser ein Rückseitenangriff an ein benachbartes Platinzentrum. Somit wird zuerst eine Bindung gebrochen und im darauffolgenden Schritt eine geknüpft, bevor es zum nächsten Bindungsbruch kommt. Dieser Ablauf ist gegenüber allen anderen Fragmentierungswegen, bei den mindestens zwei Pt-N-Bindungen gebrochen werden müssen, bevorzugt.

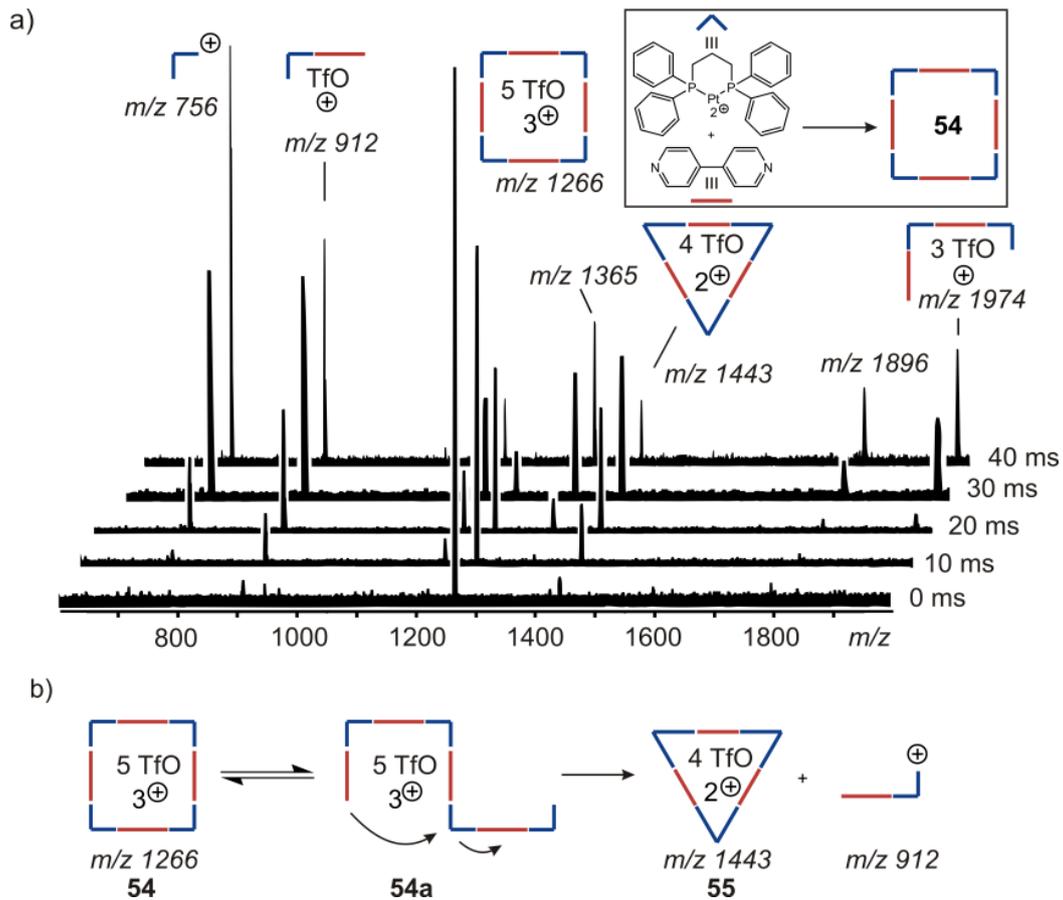


Abbildung 18: Gezeigt ist a) ein Tandem-MS-Experiment von einem isolierten, dreifach geladenen Metallo-Quadrat **54** bei unterschiedlichen Laserintensitäten und b) der daraus abgeleitete Mechanismus.⁵⁸

Während den Untersuchungen zur vorliegenden Arbeit konnte dieser Fragmentierungsmechanismus in mehreren anderen Metallo-Polygonen und einem Metallo-Polyeder beobachtet werden. Diese Ergebnisse werden in Abschnitt 4.1.2 und 4.1.4 vorgestellt und besprochen.

4 Ergebnisse: Metallo-supramolekulare Komplexe

4.1 Reaktivitätsuntersuchungen von metallo-supramolekularen Polygonen und Polyedern in Lösung und in der Gasphase

Im ersten Teil der vorliegenden Studie werden die in Lösung entstandenen Metallo-Makrozyklen mittels ^1H - ^1H -Korrelations-(COSY)-, zeitabhängigen ^{31}P -NMR-spektroskopischen und ESI-massenspektrometrischen Messungen untersucht. Im zweiten Teil geht es um Reaktivitätsuntersuchungen in der Gasphase an vier diskreten Metallo-Makrozyklen durch Tandem-MS-Experimente. Im letzten Teil werden dreidimensionale metallo-supramolekulare Komplexe sowohl in Lösung als auch in Gasphase studiert. In Lösung kann ein Gleichgewicht zwischen einem schalenförmigen M_6L_4 -Komplex und einem käfigförmigen M_3L_2 -Komplex durch VT- ^1H - und ^{31}P -NMR-Messungen beobachtet werden. Beide Komplexe werden in der Gasphase auf ihr Reaktivitätsverhalten hin durch Tandem-MS-Experimente untersucht.

4.1.1 Untersuchungen von Metallo-Polygonen in Lösung

Durch die Kombination von koordinationsfähigen Liganden mit Metallionen werden durch einen Selbstorganisationsprozess metallo-supramolekulare Komplexe gebildet. Diese durchlaufen oft Intermediate, die, nachdem das thermodynamische Gleichgewicht erreicht ist, in einen einzigen in Lösung bestehenden metallo-supramolekularen Komplex münden. In einigen Fällen ist die Gleichgewichtseinstellung langsam auf der NMR-Zeitskala. Somit besteht die Möglichkeit, diese Zwischenstufen in Lösung zu charakterisieren. Die Herangehensweise zur Synthese zweidimensionaler diskreter Komplexe und die Synthese der hier eingesetzten doppelt pyridylethynyl-substituierten Liganden **56** und **57** werden im Abschnitt 3.3 beziehungsweise 4.2.1 besprochen.

In Abbildung 19 werden zwei ^1H - ^1H -Korrelations-(COSY)-NMR-Spektren gezeigt. Diese erhält man, nachdem die Liganden **56** oder **57** mit $[\text{Pt}(\text{dppp})(\text{OSO}_2\text{CF}_3)_2]$ (dppp = 1,3-bis(diphenylphosphino)propan) **58**⁷⁰ (Abbildung 19) in Dichlormethan in einem Verhältnis von 1:2 beziehungsweise 1:1 gemischt und eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt wird. Für beide Mischungen deuten die Spektren auf die Existenz zweier hochsymmetrischer (diskreter) Spezies hin. Das lässt sich zum einen aus den relativ scharfen Signalsätzen und zum anderen aus den unkomplizierten erhaltenen Spektren schließen. Zusätzlich werden in beiden Spektren zwei überlagerte PyH_α -Signale beobachtet die ins Tieffeld verschoben sind.

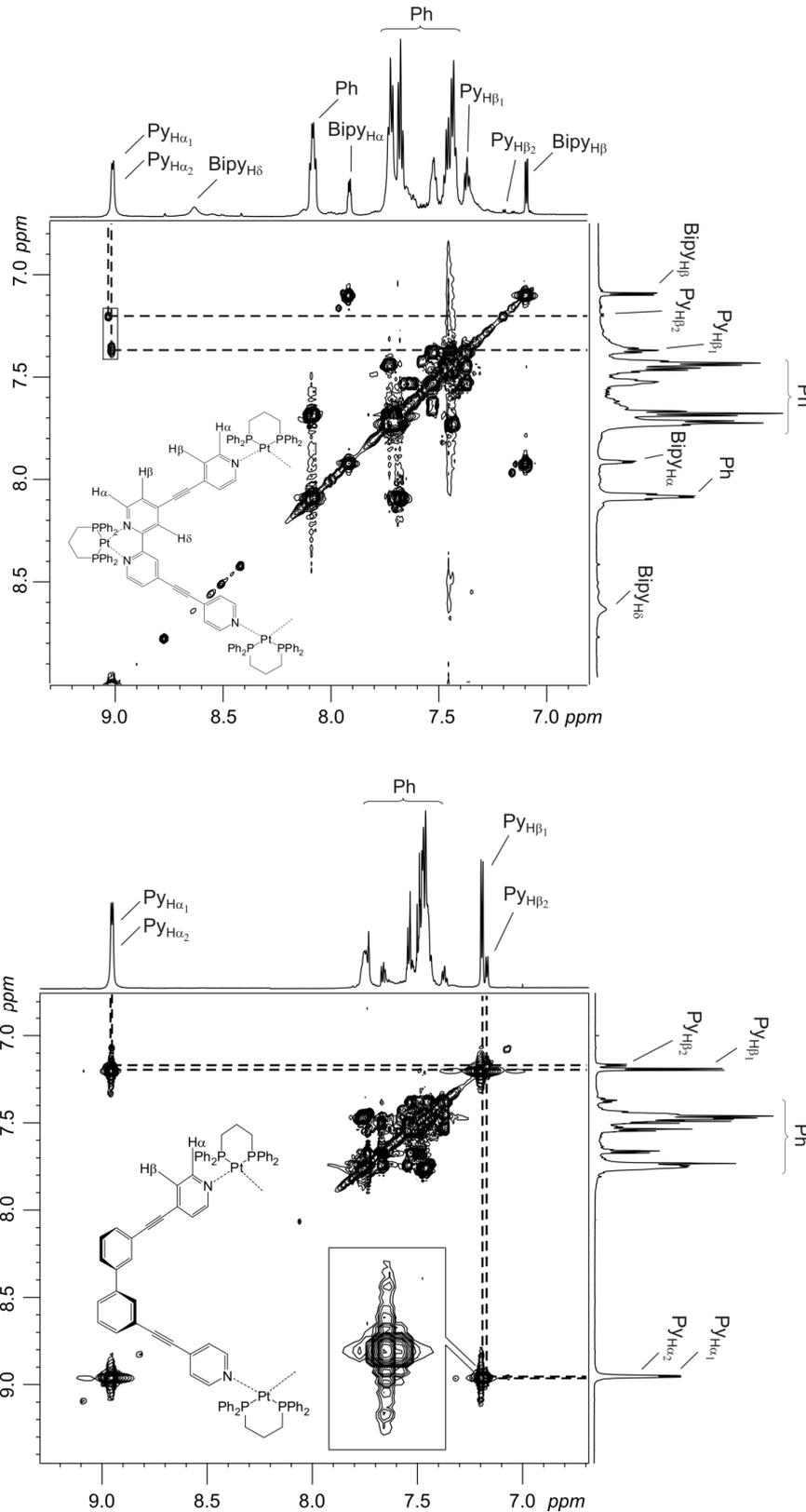


Abbildung 19: Gezeigt sind die beiden ^1H -H-COSY-Spektren, nachdem der Ligand **56** (oben) beziehungsweise **57** (unten) mit dem Platinkomplex **58** in Dichlormethan gemischt und eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt wurden. Die beiden überlagerten PyH_α -Signale sind in den Kästen hervorgehoben. (Konzentration bezogen auf die Platinkomplex **58** = 5 mM).

Dieses deutet auf die Koordination der Pyridingruppen an das Metallion und auf zwei simultan existierende Spezies hin. ESI-FTICR massenspektrometrische Messungen belegen ebenfalls die Existenz mehrerer in Lösung befindlicher Metallkomplexe (Abbildung 20). Die für beide Mischungen nach einer Stunde Rühren bei Raumtemperatur aufgenommenen ESI-Massenspektren zeigen die gewünschten Metallkomplexe mit den Zusammensetzungen: M_6L_3 , M_4L_2 und M_2L_2 , M_3L_3 mit jeweils unterschiedlicher Anzahl an Trifluormethansulfonationen. Außerdem können größere, unspezifische Aggregate ($(M_4L_2)_2$ und $(M_2L_2 + M_3L_3)$ und $(M_2L_2)_2$) beobachtet werden, die wahrscheinlich während des Ionisierungsprozesses entstehen. Aus den erhaltenen COSY-NMR-spektroskopischen und massenspektrometrischen Experimenten, werden die entstandenen Metallkomplexe den Metallo-Makrozyklen **59** und **60** beziehungsweise **61** und **62** zugeordnet (Abbildung 20).

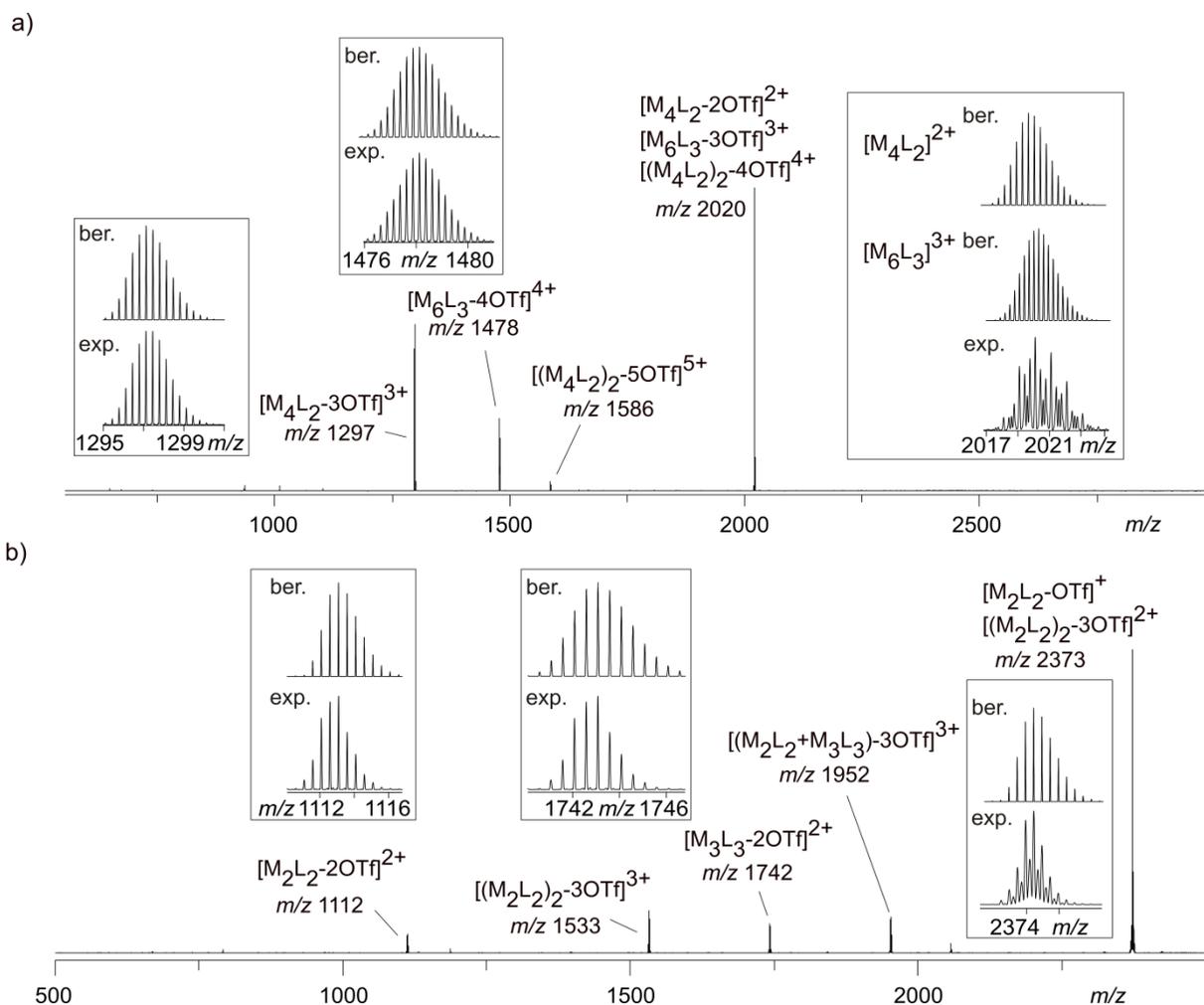


Abbildung 20: Gezeigt sind die nach einer Stunde aufgenommenen ESI-Massenspektren von den beiden Mischungen a) **56** mit **58** beziehungsweise b) **57** mit **58** gelöst in einem 1:1-Gemisch aus Dichlormethan und Aceton (Konzentration = 20 μ M). Die Kästchen zeigen die experimentellen und berechneten Isotopenmuster.

Da der Platinkomplex **58** P-Atome besitzt, kann anhand von ^{31}P -NMR-spektroskopischen Untersuchungen der Gleichgewichtsprozess in Lösung verfolgt werden (Abbildung 21, nur für die Mischung von **56** mit **58** gezeigt).

Nachdem **56** mit **58** in deuteriertem Dichlormethan gemischt und 10 Minuten bei Raumtemperatur gerührt wurden, offenbart das ^{31}P -NMR-Spektrum multiple Signalsätze. Die verglichen mit dem nicht-kordinierten Platinkomplex **58** ins Tieffeld verschobenen Signalsätze korrespondieren mit der an die Bipyridingruppe koordinierendem Platinkomplex **58**. Folglich repräsentieren die ins Hochfeld verschobenen Signalsätze einem Platinkomplex **58** koordinierend von der Pyridingruppe (siehe auch Abschnitt 4.2.3). Die Aufnahme eines ^{31}P -NMR-Spektrums nach 5 Stunden zeigt jeweils zwei scharfe Signale für die beiden unterschiedlichen Koordinationsseiten mit unterschiedlicher Intensität. Daraus folgt, dass zu diesem Zeitpunkt nur zwei Spezies in Lösung existieren, die den beiden Metallo-Makrozyklen **59** und **60** zugeordnet werden können.

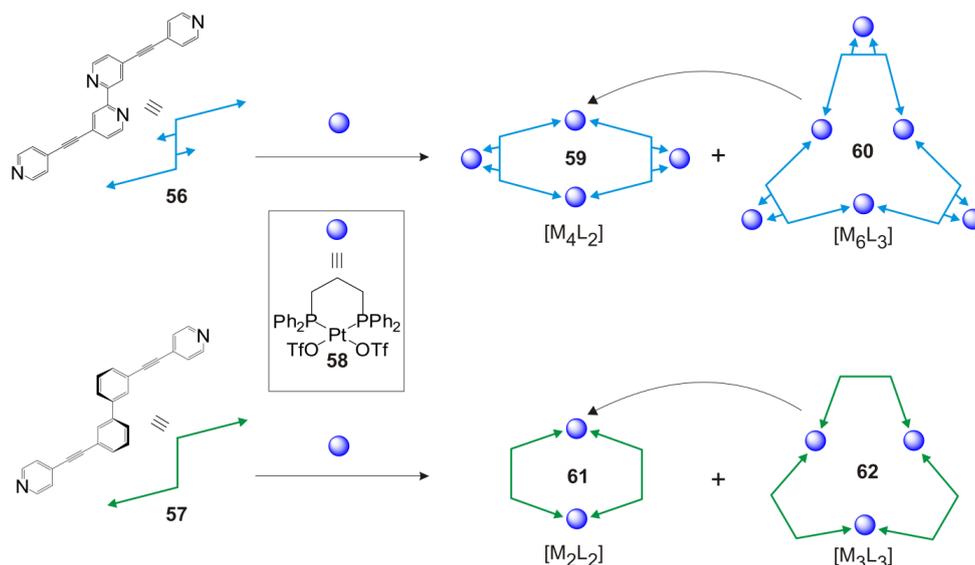


Abbildung 21: Gezeigt sind die in Lösung per ^1H - ^1H -COSY-, ^{31}P -NMR-Spektroskopie und Massenspektrometrie beobachteten Metallo-Makrozyklen **59** und **60** beziehungsweise **61** und **62**, nachdem die Liganden **56** beziehungsweise **57** mit dem Platinkomplex **58** in separaten Reaktionsansätzen gemischt wurden. Nach 24 Stunden Rühren bei Raumtemperatur in Dichlormethan werden nur noch die entropisch favorisierten Metallo-Makrozyklen **59** und **61** beobachtet. Die Nomenklatur $M = \text{dpppPt}^{\text{II}}$ und $L = \text{Ligand}$ wird an dieser Stelle eingeführt. Im nächsten Abschnitt, in dem Tandem-MS-Experimente besprochen werden, wird ausschließlich diese Nomenklatur verwendet.

Nach 24 Stunden zeigt schließlich das aufgenommene ^{31}P -NMR-Spektrum ein scharfes Signal für jede der beiden Koordinationsseiten. Somit ist nach ca. einem Tag Rühren nur noch die entropisch favorisierte Spezies **59** in Lösung vorhanden. Wie schon aus den ^1H -

COSY-Spektren kann ebenfalls aus den ^{31}P -NMR-Spektren ebenfalls geschlossen werden, dass es sich um hochsymmetrische, diskrete Spezies in Lösung handelt, da die beobachteten Signale nach 5 beziehungsweise 24 Stunden scharfe Singletts repräsentieren.

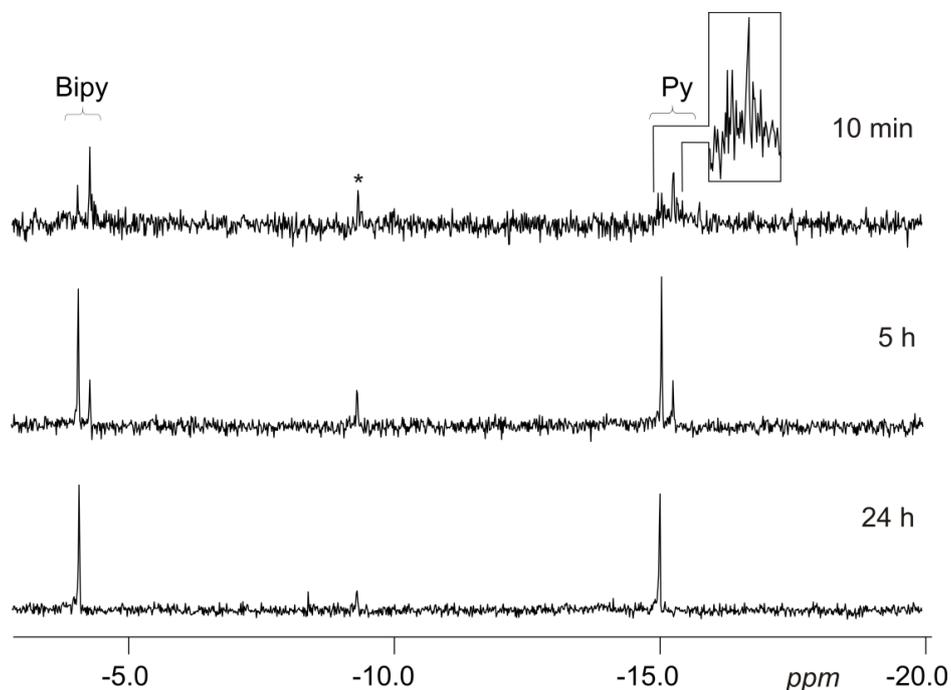


Abbildung 22: Gezeigt sind die zeitabhängigen ^{31}P -NMR-Messungen, nachdem **56** mit **58** in deuteriertem Dichlormethan gelöst wurden (* = Freier Platinkomplex **58**, Konzentration bezogen auf Platinkomplex **58** = 5 mM).

Die somit erhaltenen Ergebnisse zeigen, dass, nachdem **56** beziehungsweise **57** mit dem Platinkomplex **58** in separaten Reaktionsansätzen bei Raumtemperatur in Dichlormethan gemischt und eine Stunde gerührt werden, zuerst zwei diskrete Metallo-Makrozyklen **59** und **60** beziehungsweise **61** und **62** entstehen. Werden diese 24 Stunden weitergerührt, sind nur noch die Metallo-Makrozyklen **59** oder **61** in den ^{31}P -NMR-Spektren zu beobachten. Diese Resultate weisen daraufhin, dass die größeren Metallo-Polygone **60** und **62** in Lösung die kinetischen Produkte darstellen und nach ungefähr 24 Stunden rühren nur noch die thermodynamisch favorisierten Produkte **59** und **61** in Lösung existieren. Obwohl die Untersuchung von Metallkomplexen mittels NMR-Spektroskopie die Möglichkeit der schnellen Bestimmung von Symmetrie bietet und in diesem Punkt gegenüber der Massenspektrometrie einen klaren Vorteil besitzt, sind dagegen Studien von inter- oder intramolekularen Austauschprozessen ein schwieriges Unterfangen, da diese oft schneller als die NMR-Zeitskala ablaufen. Insbesondere ist die Erforschung von intramolekularen Prozessen in Lösung erschwert, da intermolekulare Austauschprozesse diese überlagern. Hingegen bietet die Massenspektrometrie in Kombination mit Tandem-MS-Methoden die

Möglichkeit intramolekulare Prozesse zu studieren, da Austauschprozesse in der hochverdünnten Gasphase zum großen Teil unterdrückt werden können.

4.1.2 Reaktivitätsuntersuchungen von Metallo-Polygonen in der Gasphase

Tandem-MS-Experimente an den vier diskreten Metallo-Makrozyklen **59-62** ermöglichen Reaktivitätsuntersuchungen in der Gasphase (siehe Abschnitt 3.4.3). Zuerst wird im Folgenden das Tandem-MS-Experiment für das dreifach geladene M_4L_2 -Ion und anschließend für das zweifach geladene M_2L_2 -Ion besprochen. Zuletzt werden die Tandem-MS-Experimente von den beiden größeren Intermediaten **60** und **62** diskutiert. Bei allen vier Tandem-MS-Experimenten werden die zu untersuchenden Ionen zuerst isoliert und dann in einem IRMPD-Experiment durch einen IR-Laser bis zur Fragmentierung angeregt. Mit der Erhöhung der Laserintensität kann der Fragmentierungsprozess beschleunigt werden.

In Abbildung 23a werden zwei MS^2 -Spektren des dreifach geladenen M_4L_2 -Ions ($m/z = 1297$) gezeigt. Am Anfang werden 15% Laserintensität eingesetzt, was dazu führt, dass das dreifach geladene M_4L_2 -Ion unter der Einwirkung von Ladungsabstoßung dissoziiert. Zum einen wird das zweifach geladene M_3L_1 -Ion ($m/z = 1388$) und das einfach geladene Gegenstück M_1L_1 ($m/z = 1114$) im Spektrum beobachtet. Diese beiden Fragmente werden durch die Bindungsbrüche zweier Pt-N-Bindungen generiert (Abbildung 23b, Fragmentierungsweg a). Zum anderen sollte die Entstehung eines einfach geladenen M_2L_1 -Ions ($m/z = 2020$) und des zweifach geladenen M_2L_1 -Ions ($m/z = 935$, nicht beobachtet) genauso möglich sein (Abbildung 23b, Fragmentierungsweg c). Diese Fragmente würden ebenfalls über zwei Pt-N-Bindungsbrüche zustandekommen. Da das zweifach geladene M_2L_1 -Ion im MS^2 -Spektrum nicht zu beobachten ist, zerfällt es wahrscheinlich durch Ladungsabstoßung sofort in die einfach geladenen M_1L_1 - und M_1 -Ionen. Dieser zweite beschriebene Fragmentierungsweg c kann nicht eindeutig bestätigt werden. Der direkte Verlust des einfach geladenen M_1 -Ions ($m/z = 756$) vom Mutterion sollte ein zweifach geladenes M_3L_2 -Ion ($m/z = 1567$) generieren (Abbildung 23b, Fragmentierungsweg b). Bei diesem Fragmentierungsprozess könnten die beiden Pt-N-Bindungsbrüche entweder an der Bipyridin- oder Pyridingruppe stattfinden. Da die Generierung des M_3L_2 -Ions, bei dem das M_1 -Ion von der Bipyridin-Gruppe abgespalten wird, im Nachhinein wieder zwei Pt-N-Bindungsbrüche benötigt damit unter Ladungstrennung das einfach geladene M_2L_2 -Ion entstehen kann, liegt die Annahme nahe, dass es zu keiner Fragmentierung des Metallions von den Bipyridingruppe kommt. Dieses kann jedoch nicht bestätigt werden, da das zweifach geladene M_3L_2 -Ion im Spektrum nicht beobachtet wird, was nur durch MS^3 -Experimente möglich wäre.

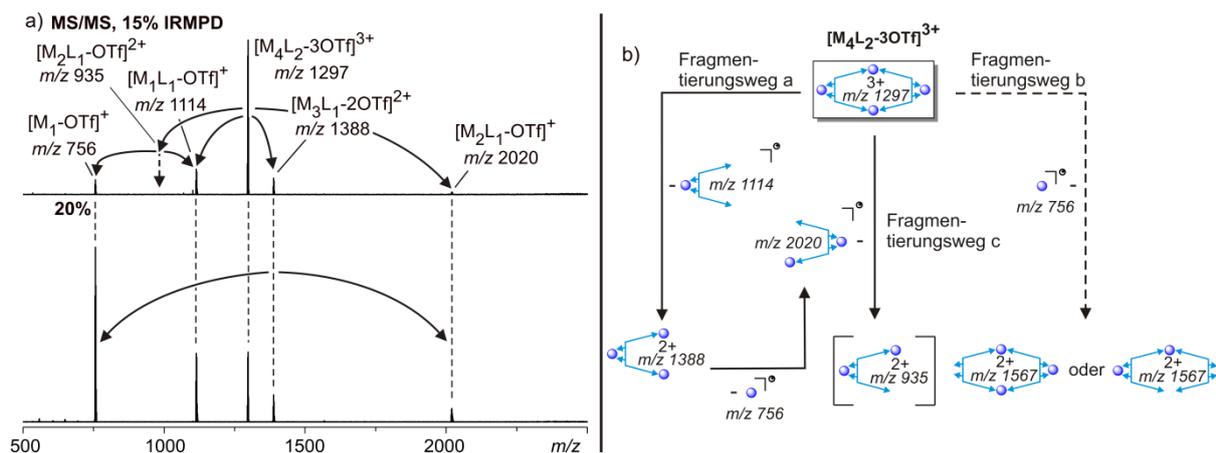


Abbildung 23: Gezeigt sind a) zwei MS²-Spektren des dreifach geladenen M₄L₂-Ions bei unterschiedlichen Intensitäten und b) die daraus resultierenden Fragmentierungswege.

Bei Erhöhung der Laserintensität auf 20% könnte der Verlust eines einfach geladenen M₁-Ions ($m/z = 756$) vom zweifach geladenen M₃L₁-Ion stattfinden und somit ein einfach geladenes M₂L₁-Ion generieren. Durch die Erhöhung der Laserintensität werden keine neuen Peaks im Massenspektrum generiert, es kommt lediglich zu einer Intensitätsveränderung der schon vorhandenen Peaks.

Die beiden MS²-Spektren für das zweifach geladene M₂L₂-Ion werden in Abbildung 24 gezeigt. Bei 60% Laserintensität eröffnen sich drei unterschiedliche Fragmentierungswege, wobei der Fragmentierungsweg a favorisiert abläuft (Abbildung 24b). Zwei Pt-N-Bindungsbrüche an unterschiedlichen Platin-Zentren vom Mutterion generieren zum einen zwei einfach geladene M₁L₁-Ionen ($m/z = 1112$, Abbildung 24b, Fragmentierungsweg a), die mit dem Mutterion überlagern. Zum anderen wird ein neutraler Ligand und ein zweifach geladenes M₂L₁-Ion ($m/z = 934$, Fragmentierungsweg b) generiert. Der direkte Verlust von einem einfach geladenen M₁-Ion ist ebenfalls zu beobachten (Abbildung 24b, Fragmentierungsweg c), der zum einfach geladenen M₁L₂-Ion führt. Bei Erhöhung der Laserintensität auf 100% kommt es vor allem zum Intensitätsverlust des Mutterions, ansonsten ist keine Veränderung im Spektrum zu beobachten. Der Grund dafür ist, dass die nächsten Fragmentierungsprozesse neutrale oder schon vorhandene Ionen generieren würden. Wie oben bereits erwähnt, ist der Fragmentierungsweg a gegenüber den anderen beiden favorisiert. Das ist ersichtlich aus den Intensitäten der beiden einfach geladenen M₂L₁- und M₁L₂-Ionen, die stets gering bleiben.

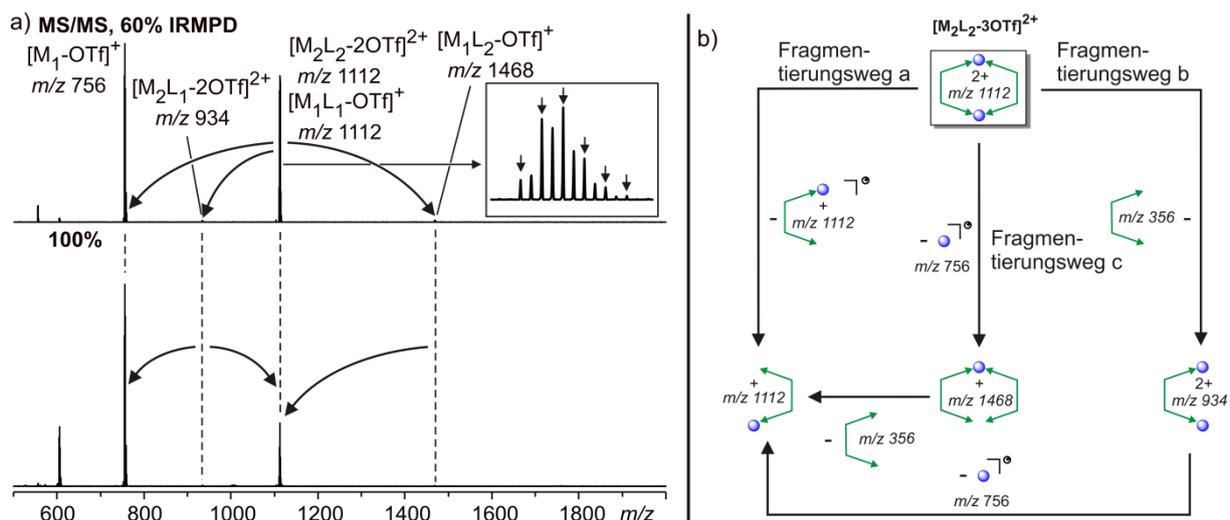


Abbildung 24: Gezeigt sind a) zwei MS²-Spektren des zweifach geladenen M₂L₂-Ions bei unterschiedlichen Intensitäten und b) die daraus resultierenden Fragmentierungswege. Die Pfeile im Kasten deuten auf das einfach geladene M₁L₁-Ion hin.

Die Tandem-MS-Experimente an den größeren intermediären Metallo-Makrozyklen **60** und **62** sind in Abbildungen 25a und 26a gezeigt. Bei diesen beiden Fragmentierungsprozessen kann man einen hoch interessanten Fragmentierungsmechanismus beobachten, bei dem eine Kontraktion der größeren diskreten Metallo-Makrozyklen **60** oder **62** in die kleineren diskreten Metallo-Makrozyklen **59** beziehungsweise **61**, über einen sogenannten Nachbargruppen-Effekt, stattfindet.⁵⁸

In Abbildung 25a werden drei MS²-Spektren mit unterschiedlicher Laserintensität und die dazu angenommenen Fragmentierungsmechanismen des vierfach geladenen M₆L₃-Ions (m/z = 1478) gezeigt. Bei 20% Laserintensität ist das Entstehen zweier einfach geladener M₁L₁- (m/z = 1114) und M₁-Ionen (m/z = 756) und eines zweifach geladenen M₄L₂-Ions (m/z = 2020) im MS²-Spektrum zu beobachten. Dieser Fragmentierungsprozess kann wie folgt erklärt werden: Zuerst findet ein Pt-N-Bindungsbruch statt. Die jetzt generierte freie Pyridin-Gruppe greift am benachbarten Platinzentrum durch einen Rückseitenangriff an („Nachbargruppen-Effekt“, Abbildung 25b, Fragmentierungsweg c). Es entsteht zum einen das diskrete zweifach geladene M₄L₂-Ion und zum anderen das zweifach geladene M₂L₁-Ion, welches (wie oben schon am Fragmentierungsverhalten des dreifach geladenen M₄L₂-Ions zu erkennen) nicht sichtbar ist, da es durch Ladungsabstoßung schnell weiter zerfällt. Dieser Fragmentierungsweg c ist gegenüber allen anderen an dieser Stelle möglichen Fragmentierungen favorisiert. Verglichen mit den anderen Fragmentierungsprozessen, die mindestens über zwei Pt-N-Bindungsbrüche ablaufen müssen bevor ein Fragment dissoziieren kann, läuft dieser netto nur über ein Pt-N-Bindungsbruch ab. Wie im Abschnitt 3.5 bereits beschrieben, kommt es zuerst zu einem Bindungsbruch gefolgt von einer

Bindungsknüpfung und erst dann zur Dissoziation des ersten Fragments. Eines muss bei diesem Vorgang vorausgesetzt werden, nämlich, dass das gebildete Intermediat, welches eine trigonal-bipyramidale Anordnung der Liganden an den Metallzentrum durchläuft, beim Rückseitenangriff spannungsfrei entsteht.⁷¹ Die Erhöhung der Laserintensität auf 30% hat zur Folge, dass zwei neue dreifach geladene $M_5L_2^-$ ($m/z = 1599$) und $M_5L_3^-$ -Ionen ($m/z = 1718$) im Spektrum sichtbar werden (Abbildung 25a). Beide Fragmentierungsprozesse sind anhand zweier Pt-N-Bindungsbrüche zu erklären und sind gleich wahrscheinlich, da Fragmente mit ähnlicher Größe und Ladungsaufteilung entstehen. Das ist anhand der ähnlichen Intensitäten für die beiden Fragmente aus dem Spektrum ersichtlich. Die beiden zusätzlich entstehenden Gegenfragmente besitzen die gleichen m/z -Werte wie die vorhandenen Peaks und überlagern sich somit (Abbildung 25b, Fragmentierungsweg a und b). Die Erhöhung auf 40% Laserintensität hat zur Folge, dass die Intensitäten für das zweifach geladene $M_4L_2^-$ -Ion und die beiden einfach geladenen $M_1L_1^-$ - und M_1^- -Ionen stark ansteigen. Des Weiteren besitzen die beiden dreifach geladenen $M_5L_2^-$ und $M_5L_3^-$ -Ionen keine ähnlichen Intensitäten mehr. Dieser Fragmentierungsverlauf kann mit Hilfe der postulierten Fragmentierungswege a und b, die in Abbildung 25b gezeigt sind, erklärt werden. Das dreifach geladene $M_5L_3^-$ -Ion fragmentiert schneller zum zweifach geladenen $M_4L_2^-$ -Ion als das dreifach geladene $M_5L_2^-$ -Ion, da der nächste Fragmentierungsschritt durch einen Rückseitenangriff („Nachbargruppen-Effekt“, Abbildung 25b, Fragmentierungsweg a) erfolgt. Das ist aus der niedrigeren Intensität des dreifach geladenen $M_5L_3^-$ -Ions gegenüber dem dreifach geladenen $M_5L_2^-$ -Ion, das zuerst einen Pt-N-Bindungsbruch eingehen muss, bevor es zum zweifach geladenen $M_4L_2^-$ -Ion zyklisiert, ersichtlich (Abbildung 25b, Fragmentierungsweg b). Es eröffnen sich somit drei unterschiedliche Fragmentierungswege, die immer wieder die gleichen Fragmente erzeugen, was wiederum den drastischen Anstieg in den Peakintensitäten der drei zuvor erwähnten Ionen erklärt.

Man kann folgendes aus dem Fragmentierungsverhalten des vierfach geladenen $M_6L_3^-$ -Ions festzuhalten: Obwohl der Fragmentierungsweg c, der über einen Rückseitenangriff abläuft, gegenüber allen anderen Dissoziationsprozessen favorisiert sein sollte, werden trotzdem die Fragmentierungswege a und b im Tandem-MS-Experiment beobachtet. Somit ist bei diesem untersuchten Ion der Fragmentierungsweg c gegenüber den anderen beiden nicht favorisiert und läuft wahrscheinlich eher als ein Nebenfragmentierungsprozess ab. Des Weiteren kann die Bildung eines acyclischen zweifach geladenen $M_4L_2^-$ -Ions nicht ausgeschlossen werden. Dieses hätte den gleichen m/z -Wert wie das diskrete zweifach geladene $M_4L_2^-$ -Ion und die Unterscheidung zwischen den beiden wäre somit unmöglich.

Die MS^2 -Spektren des zweifach geladenen $M_3L_3^-$ -Ions ($m/z = 1744$) und der daraus resultierende Fragmentierungsmechanismus wird in Abbildung 26 dargestellt.

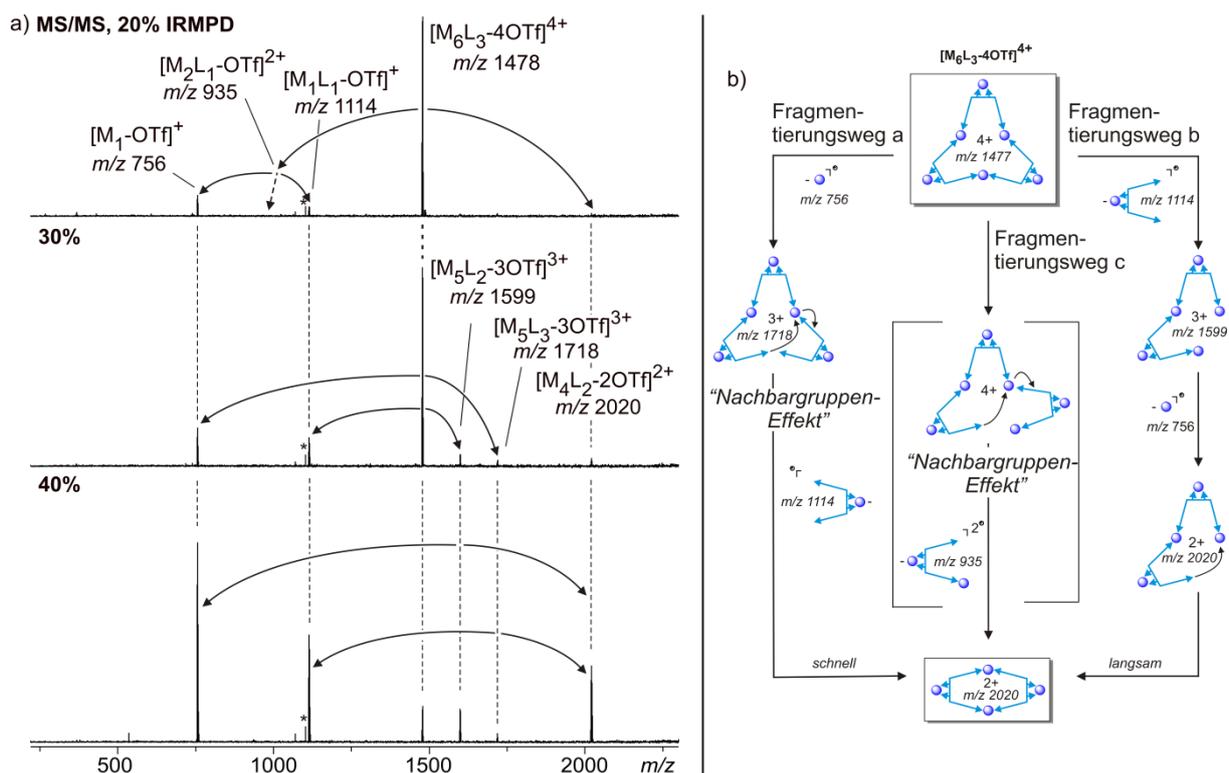


Abbildung 25: Gezeigt sind a) drei MS^2 -Spektren des vierfach geladenen M_6L_3 -Ion bei unterschiedlichen Intensitäten und b) die daraus resultierenden Fragmentierungswege (* = Störfrequenz).

Bei 20% Laserintensität werden drei einfach geladene M_2L_2 - ($m/z = 2374$), M_1L_1 - ($m/z = 1112$) und M_1 -Ionen ($m/z = 756$) im Spektrum beobachtet. Wird die Laserintensität auf 60% erhöht, kommt es lediglich zur Intensitätsveränderung der schon vorhandenen Peaks. Bei weiterer Erhöhung der Laserintensität auf 100% entsteht ein neuer Peak, nämlich das einfach geladene M_2L_1 -Ion ($m/z = 2018$). Aus den wenigen entstehenden Fragmenten und der beobachteten Intensitätsänderung kann ein Fragmentierungsprozess postuliert werden, der sich wiederum in Einklang mit einem schon früher beobachteten Nachbargruppen-Effekt⁵⁸ befindet (Abbildung 26b). Wie oben erläutert, kommt es zuerst zu einem Pt-N-Bindungsbruch. Der darauffolgende Rückseitenangriff der freien Pyridingruppe führt zur Bildung des diskreten einfach geladenen M_2L_2 -Ions und seinem Gegenstück, dem einfach geladenen M_1L_1 -Ion, welches wiederum einen Liganden verliert und zum einfach geladenen M_1 -Ion fragmentiert. Bei weiterer Erhöhung der Laserintensität kommt es lediglich zur Fragmentierung des diskreten einfach geladenen M_2L_2 -Ions in einen neutralen Liganden und einem einfach geladenen M_2L_1 -Ion durch zwei Pt-N-Bindungsbrüche. Auch andere Fragmentierungswege sind für das zweifach geladene M_3L_3 -Ion denkbar, welche jedoch gegenüber dem hier postulierten Fragmentierungsweg energetisch benachteiligt wären. Die Studie zum Fragmentierungsverhalten des zweifach geladenen M_3L_3 -Ions zeigen, dass

ein hochspezifischer Fragmentierungsprozess stattfindet. So wird beispielweise ein theoretisch möglicher, direkter Verlust eines Pt-Metallions vom Mutterion und der daraus resultierende einfach geladene M_2L_3 -Ion in den Spektren nicht beobachtet. Daraus kann man schlussfolgern, dass der Fragmentierungsweg über den Rückseitenangriff gegenüber anderen möglichen Fragmentierungswegen bevorzugt abläuft.

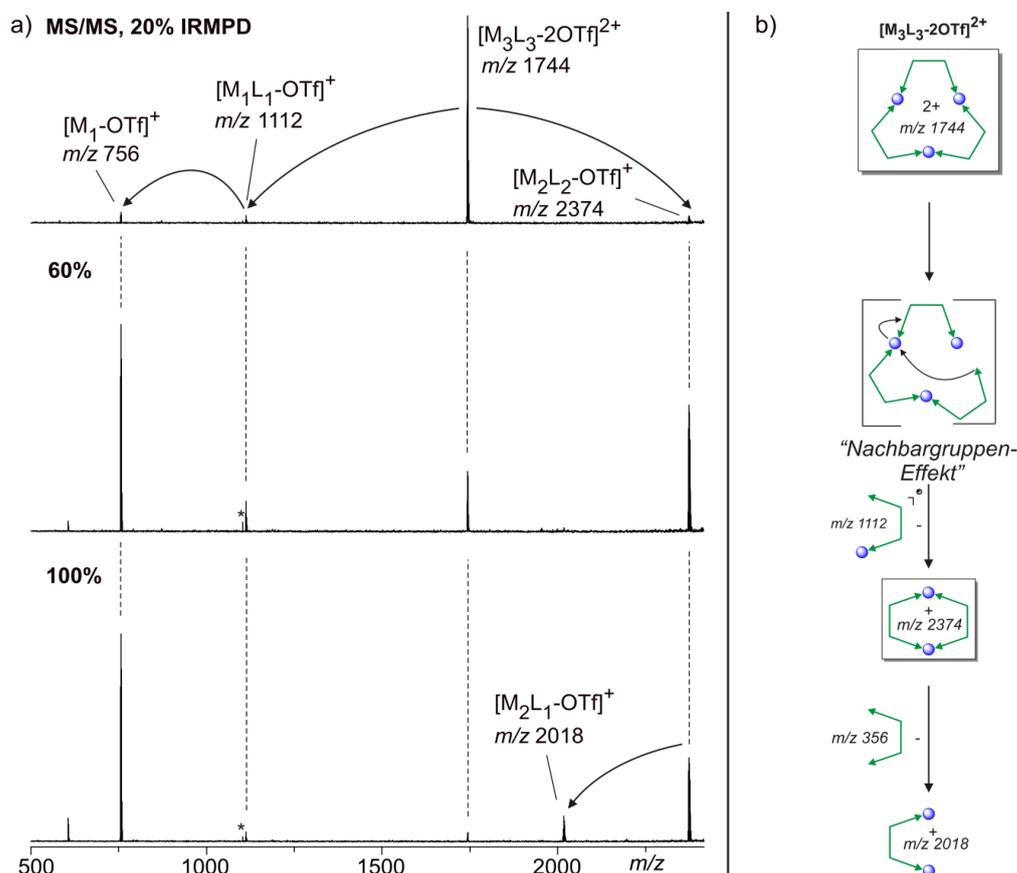
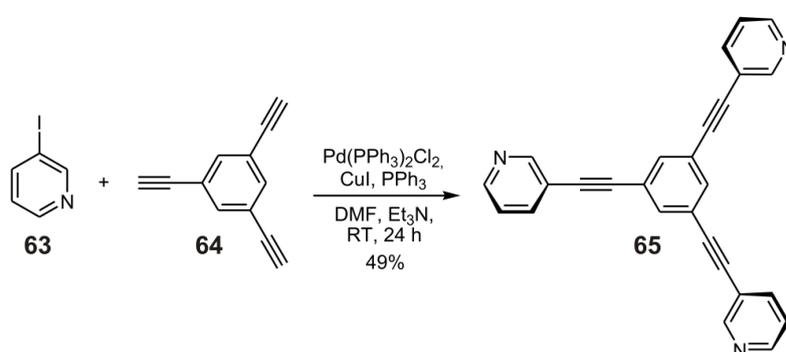


Abbildung 26: Gezeigt sind a) drei MS^2 -Spektren des zweifach geladenen M_3L_3 -Ions bei unterschiedlichen Intensitäten und b) der daraus resultierende Fragmentierungsweg (* = Störfrequenz).

In dieser Studie ermöglichen Tandem-MS-Experimente Reaktivitätsuntersuchung an den vier Metallo-Makrozyklen **59–62**. Vor allem die Untersuchungen an den Intermediaten **60** und **62** zeigen, abgesehen von den Dissoziationsprozessen die zu acyclischen Fragmenten führen, einen hochinteressanten intramolekularen Fragmentierungsprozess auf. So wird eine Kontraktion eines größeren M_6L_3 -Ions beziehungsweise M_3L_3 -Ions ins kleinere M_4L_2 -Ion oder M_2L_2 -Ion in der Gasphase beobachtet. Dieser Fragmentierungsprozess kann durch einen Rückseitenangriff einer Pyridingruppe am benachbarten Platinzentrum erklärt werden. Nun stellte sich für uns die Frage, ob man das gleiche Fragmentierungsverhalten in Metallo-Polyeder beobachten würde.

4.1.3 Untersuchungen von Metallo-Polyedern in Lösung

Die Synthese von dreidimensionalen metallo-supramolekularen Komplexen konnte in der Vergangenheit durch Vorprogrammierung geeigneter Bindungsstellen beziehungsweise Geometrien im Liganden^{72,73,74} oder durch den Einsatz von *Templaten*⁷⁵ realisiert werden. Der tritopische Ligand **65**, der in dieser Studie verwendet wird, um dreidimensionale metallo-supramolekulare Komplexe zu erzeugen, kann durch die Reaktion von 3-Iodpyridin **63** mit 1,3,5-Triethynylbenzol **64** unter Sonogashira-Bedingungen in 49%-iger Ausbeute synthetisiert werden (Schema 1). Dieser Ligand kann als starr mit einer Rotationsfreiheit um die Acetylen-Einheiten betrachtet werden.



Schema 1: Die Synthese des tritopischen Liganden **65**.

Durch die Kombination des Liganden **65** mit der $M(\text{dppp})\text{OTf}_2$ -Ecke ($M = \text{Pd}^{\text{II}}, \text{Pt}^{\text{II}}$; dppp = 1,3-Bis(diphenylphosphino)propan; TfO = Triflat) **66** beziehungsweise **58** in einem Verhältnis von 1:1.5 wird ein Gleichgewicht zwischen einem schalenförmigen M_6L_4 - **67** und einem käfigförmigen M_3L_2 -Komplex **76a** für $M = \text{Pd}^{\text{II}}$ und für $M = \text{Pt}^{\text{II}}$ nur die Bildung eines käfigförmigen M_3L_2 -Komplex **68b** beobachtet (Abbildung 27).

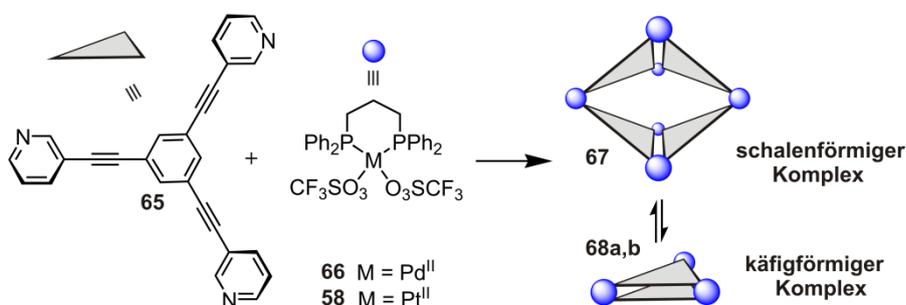


Abbildung 27: Die Kombination des tritopischen Liganden **65** mit $(\text{dppp})M(\text{II})$ -Ecken **66** beziehungsweise **58** führt zur Bildung eines schalenförmigen M_6L_4 -Komplex **67** (nur für $M = \text{Pd}^{\text{II}}$ beobachtet) und einem käfigförmigen M_3L_2 -Komplex **68a,b**.

Das in deuteriertem Nitrobenzol aufgenommene ^{31}P -NMR-Spektrum, nach der Kombination von **65** mit **66**, zeigt drei Signale (Abbildung 28, unten rechts). Dies stimmt mit der laut Literatur⁷³ zu erwartenden Anzahl der Signale überein: Der Komplex **67** besitzt zwei symmetrienichtäquivalente Metall-Ecken, welche in einem Verhältnis von 1:2 vorliegen. Da die P-Atome an den beiden unterschiedlichen Ecken äquivalent sind, sollten zwei Singletts in einem Verhältnis von 1:2 für den Komplex **67** auftauchen. Im Komplex **68a** (auch in **68b**) sind alle Ecken symmetrieäquivalent, demnach ist für diese nur ein zusätzliches Signal zu erwarten.

Die beiden Komplexe durchlaufen einen ständigen Ligandenaustausch in Lösung. Lösungsmittel wie Dimethylsulfoxid oder Dimethylformamid, die eine stärkere Koordinationsfähigkeit zum Metall besitzen, erhöhen die Geschwindigkeit des Ligandenaustauschprozesses. Deswegen werden in diesen Lösungsmitteln nur breite Signale in den ^1H - und ^{31}P -NMR-Spektren beobachtet. Temperaturabhängige NMR-Studien in deuteriertem Nitrobenzol zeigen für das Gleichgewicht zwischen den Komplexen **67** und **68a** Koaleszenz bei höherer Temperatur (ca. bei 380 K im ^{31}P -NMR-Spektrum, Abbildung 28). Dies bestätigt, dass die Gleichgewichtsreaktion bei dem Palladiumkomplex schnell abläuft.

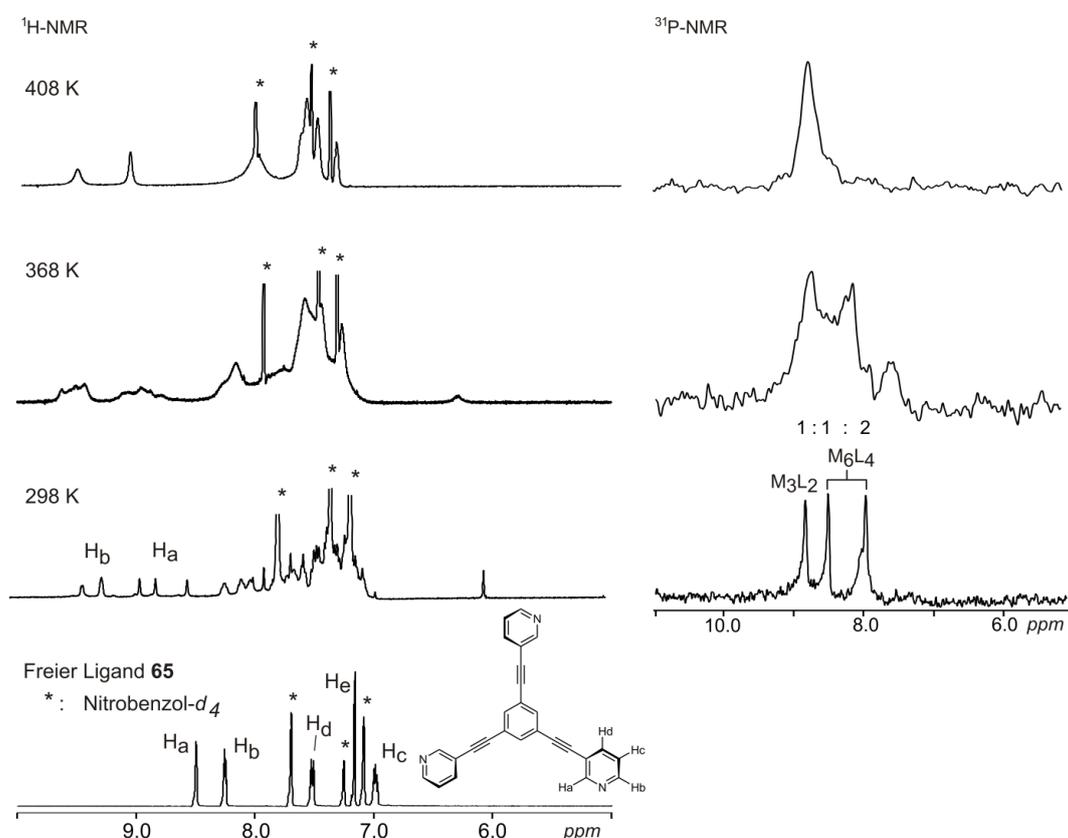


Abbildung 28: Gezeigt sind die ^1H - und ^{31}P -NMR-Hochtemperaturspektren von der Mischung aus **65** mit **66** und das ^1H -NMR-Spektrum des tritopischen Liganden **65** (unten links).

Die ESI-Massenspektren für beide Mischungen zeigen die gewünschten Metallo-Spezies mit den Zusammensetzungen: M_3L_2 , M_6L_4 für $M = Pd^{II}$ und M_3L_2 für $M = Pt^{II}$ mit jeweils unterschiedlicher Anzahl an Trifluormethansulfonat-Ionen und bestätigen somit die Existenz aller drei Komplexe (Abbildung 29).

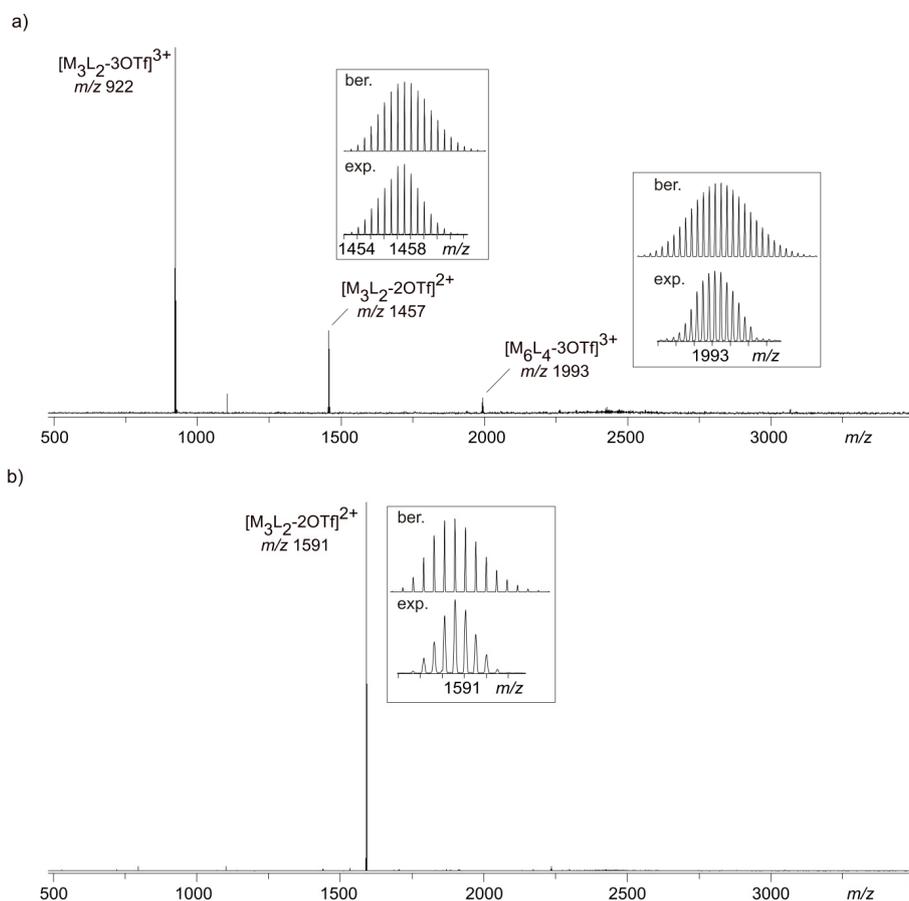


Abbildung 29: Gezeigt sind die ESI-Massenspektren der Mischungen von a) **65** mit **66** und b) **64** mit **58** gelöst in einem 1:100 Gemisch aus Dichlormethan und Methanol (Konzentration = 20 μ M). Die Kästchen zeigen die experimentellen und berechneten Isotopenmuster.

4.1.4 Reaktivitätsuntersuchungen von Metallo-Polyedern in der Gasphase

Analog zu den Reaktivitätsuntersuchungen in der Gasphase für Metallo-Polygone wurden im Rahmen dieser Arbeit Tandem-MS-Experimente an den isolierten dreifach und zweifach geladenen M_3L_2 -Ionen ($m/z = 922$ und $m/z = 1458$) und den dreifach geladenen M_6L_4 -Ion ($m/z = 1993$) durchgeführt ($M = Pd^{II}$, Abbildung 30). Die dazugehörigen Fragmentierungswege werden ebenfalls in Abbildung 30 (rechts) schematisch dargestellt. Zuerst sollen die Fragmentierungswege der beiden dreifach und zweifach geladenen M_3L_2 -Ionen diskutiert werden.

Das MS²-Spektrum für das dreifach geladene M₃L₂-Ion zeigt bei 50% Laserintensität einen aufeinanderfolgenden Verlust zweier einfach geladener M₁-Ionen ($m/z = 667$), die durch Ladungsabstoßungseffekte erklärt werden können (Abbildung 30a). Als erstes entsteht das zweifach geladene M₂L₂-Ion ($m/z = 1050$). Dieses fragmentiert weiter zu dem einfach geladenen M₁L₂-Ion ($m/z = 1431$). Zusätzliche Fragment-Ionen sind im Massenspektrum nicht zu beobachten, da nur noch ein einfach geladenes M₁-Ion und ein neutraler Ligand entstehen können.

Im Gegensatz zu diesem Fragmentierungsweg wird im MS²-Spektrum für das zweifach geladene M₃L₂-Ion bei 50% Laserintensität der Verlust eines einfach geladenen M₁-Ions, gefolgt von einem neutralen Liganden **65** beobachtet (Abbildung 30b). Die erste Fragmentierung zu dem einfach geladenen M₂L₂-Ion ($m/z = 2246$) wird wieder durch Ladungsabstoßung initiiert. Der darauffolgende Verlust eines Liganden führt zu dem einfach geladenen M₂L₁-Ion ($m/z = 1866$). Diese Fragmentierungssequenz wird durch ein MS³-Experiment bestätigt (nicht gezeigt).

Die beiden MS²-Spektren bei 50 % beziehungsweise 100 % Laserintensität für das dreifach geladene M₆L₄-Ion und dessen Fragmentierungsweg werden in Abbildung 30d gezeigt. Zuerst muss festgehalten werden, dass die beobachteten Fragmentierungswege nicht zu zwei M₃L₂-Ionen führen und die Bildung eines unspezifischen Dimers somit ausgeschlossen werden kann. Des Weiteren fällt auf, dass die Fragmentierungsspektren nur wenige Fragmente aufweisen, was auf einen hochspezifischen Fragmentierungsweg hinweist. Wie erwartet, kommt es zuerst zum Verlust eines M₁-Ions, der durch die Einwirkung von Ladungsabstoßung dissoziiert. Das repräsentiert den primären Fragmentierungsweg. Interessant ist jedoch, dass das Gegenfragment, das zweifach geladene M₅L₄-Ion ($m/z = 2656$), nur mit sehr geringer Intensität im Spektrum zu beobachten ist. Stattdessen taucht das zweifach geladene M₅L₃-Ion ($m/z = 2465$) mit einer hohen Intensität auf, ohne dass sein Gegenfragment, das einfach geladene M₁L₁-Ion ($m/z = 1050$), zu beobachten ist. Wenn also der Fragmentierungsweg für die Ionen bei $m/z = 667$ und $m/z = 2465$ im Zusammenhang steht, kann nur eine vernünftige Schlussfolgerung gezogen werden: Die geringe Intensität für das Ion bei $m/z = 2656$ zeigt, dass das zweifach geladene M₅L₄-Ion ein Intermediat darstellt, welches *langsam* durch den Verlust eines M₁-Ions gebildet wird und daraufhin *schnell* einen neutralen Liganden **65** verliert. Für den Verlust eines M₁-Ions (dabei spielt es keine Rolle von welcher Ecke) müssen zwei Pd-N-Bindungen gebrochen werden (Abbildung 30d, rechts). In diesem Intermediat sind alle Liganden **65** immer noch an mindestens zwei Pd-N-Bindungen geknüpft. Der Verlust eines Liganden **65** könnte also nur dann erfolgen, wenn wieder zwei Pd-N-Bindungen gebrochen werden. Dieses würde jedoch nicht durch einen Ladungsabstoßungsprozess bevorzugt werden, wie die Dissoziation des M₁-Ions.

Wieso sollte also der Verlust eines M_1 -Ions signifikant langsamer ablaufen als der anschließende Verlust eines Liganden?

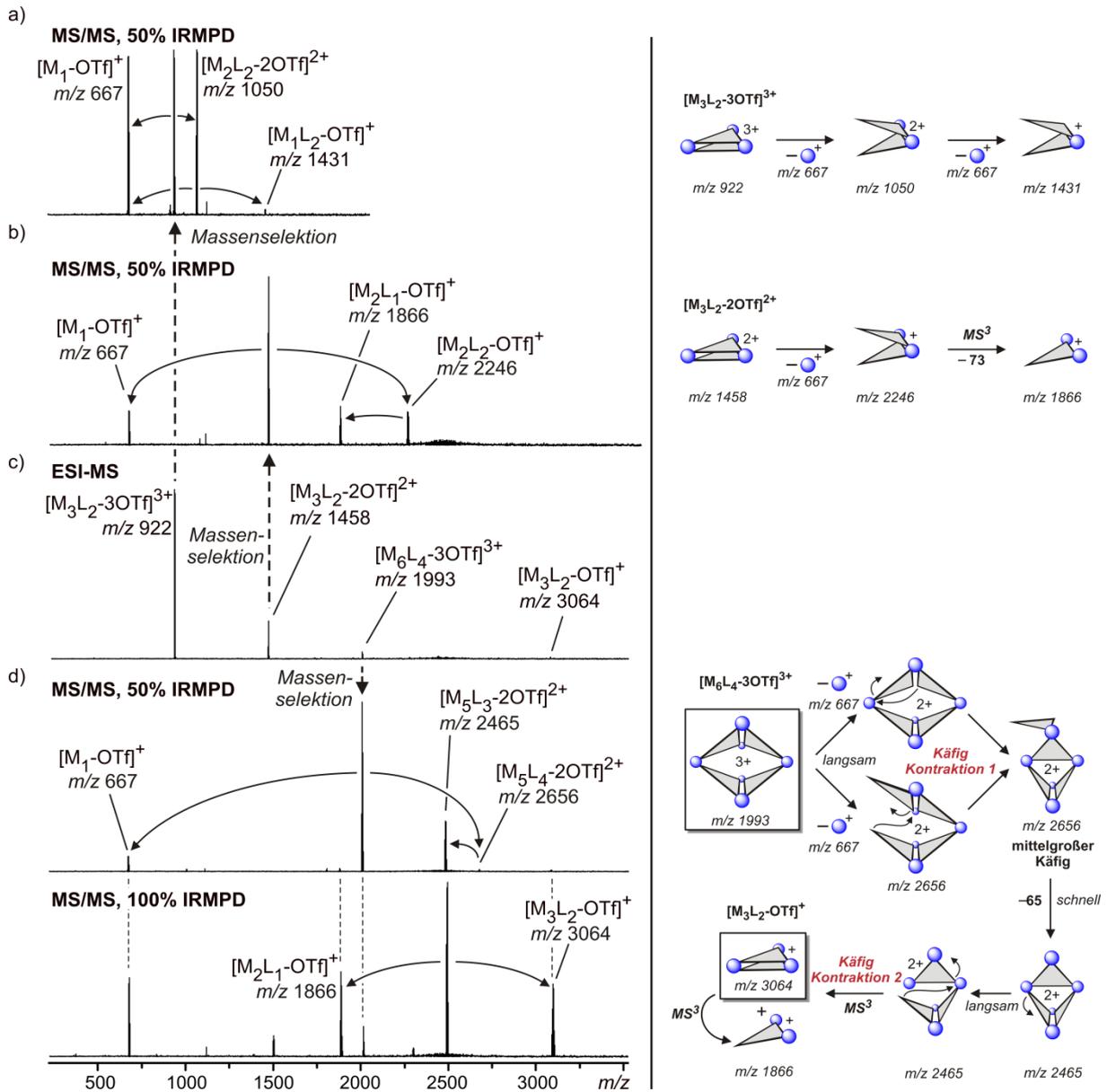


Abbildung 30: Gezeigt ist a) das MS^2 -Spektrum des dreifach geladenen M_3L_2 -Ions, b) das MS^2 -Spektrum des zweifach geladenen M_3L_2 -Ions, c) das ESI-Massenspektrum der Mischung aus **65** und **66** und d) die zwei MS^2 -Spektren des dreifach geladenen M_6L_4 -Ions bei unterschiedlichen Intensitäten. Rechts sind die daraus resultierenden Fragmentierungswege gezeigt.

Wie in Abbildung 30d (rechts) gezeigt wird, kann die Kontraktion (intramolekulare Prozess) anhand des Rückseitenangriffs (Nachbargruppen-Effekt), welcher schon bei den Metallo-Polygonen beobachtet wurde, erklärt werden: Wenn einer der freien Pyridingruppen im zweifach geladenen M_5L_4 -Ion an einer benachbarten Palladium-Ecke angreift, kann das zweifach geladene M_5L_4 -Ion (mittelgroßer Käfig) ohne Aufbringung hoher Energien

entstehen. Da jetzt einer der Liganden nur noch durch eine Bindung mit einem der Palladium-Ionen verknüpft ist, kann dieser sich leicht abspalten. Durch die langsame Bildung und schnelle Dissoziation des Ions bei $m/z = 2656$ kann dessen von der Laserintensität unabhängige, geringe Intensität erklärt werden. Des Weiteren kann durch den angenommenen Rückseitenangriff die Entstehung des Ions bei $m/z = 2465$ als Zwischenprodukt erklärt werden. Nachdem der mittelgroße Käfig sich ausbildet, kommt es wieder zu einer langsamen Fragmentierung wie bei dem ersten Fragmentierungsschritt. Wird jetzt die Laserintensität erhöht, kommt es bevorzugt zu dem folgenden sekundären Fragmentierungsweg: Das zweifach geladene M_5L_3 -Ion dissoziiert in ein einfach geladenes M_3L_2 -Ion ($m/z = 3064$) und in das zu erwartende einfach geladene M_2L_1 -Ion ($m/z = 1866$). Wie zuvor sollten andere Fragmentierungswege ebenfalls möglich sein, wie beispielsweise der Verlust eines einfach geladenen M_1 -Ions oder die Bildung eines M_1L_1 - beziehungsweise M_4L_2 -Fragments. Die beobachteten Fragmente deuten wieder auf einen spezifischen Fragmentierungsweg hin. Dieser kann durch einen zweiten Rückseitenangriff erklärt werden: Beim Öffnen des mittelgroßen Käfigs an einer der Pd-N-Bindungen kann die freie Pyridin-Gruppe an der gegenüberliegenden Palladium-Ecke angreifen (Abbildung 30d, rechts). Dieser Prozess führt zu den beiden beobachteten Fragmenten. Gleichzeitig kann man schlussfolgern, dass das einfach geladene M_3L_2 -Ion eine geschlossene Struktur besitzt. Der sekundäre Fragmentierungsweg wird anhand eines MS^3 -Experiments bestätigt (Abbildung 31).

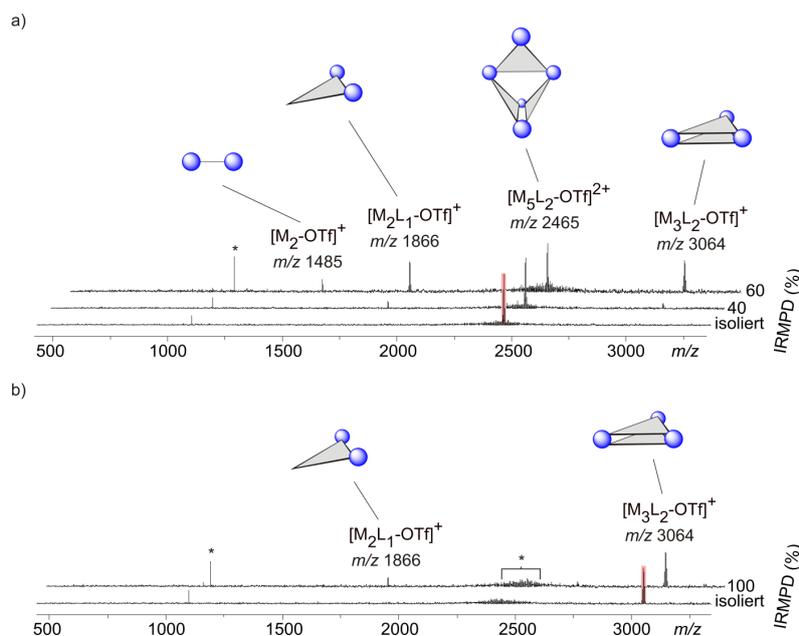


Abbildung 31: MS^3 -Spektren des a) zweifach geladenen M_5L_3 -Ions (rot) und b) des einfach geladenen M_3L_2 -Ions (rot, * = Störfrequenz).

Nachdem die Ionen bei $m/z = 2465$ reisoliert und durch einen IR-Laser zur Fragmentierung angeregt wurden, entstehen die gleichen Fragmentierungsprodukte wie zuvor. Die Ionen bei $m/z = 3064$ können ebenfalls reisoliert und zur Fragmentierung angeregt werden (MS^3 -Experiment, Abbildung 31b). Sie verlieren neutrale M_1L_1 -Fragmente und im Massenspektrum werden einfach geladene M_2L_1 -Ionen beobachtet.

Das Gesamtfazit der massenspektrometrischen Studien besteht darin, dass Tandem-MS-Experimente sich ideal eignen, um intramolekulare Prozesse in der Gasphase an Metallo-Polygonen und Metallo-Polyedern zu untersuchen. Dagegen ist die Bestimmung von intramolekularen Prozessen in Lösung erschwert oder in manchen Fällen sogar unmöglich, da intermolekulare Austauschprozesse simultan ablaufen und diese somit überlagern.

4.2 Selbstsortierungsuntersuchungen in metallo-supramolekularen Komplexen

Wie im Abschnitt 3.3.3 erwähnt, wurde in der letzten Dekade die Erforschung selbstsortierender Prozesse in metallo-supramolekularen Architekturen intensiv vorangetrieben. Viele Faktoren, die einen Einfluss auf diesen Prozess haben könnten, wurden in metallo-supramolekularen Komplexen untersucht. Wie beispielsweise geometrische Parameter (Größe, Winkel und Dimensionalität),⁴⁹ der Einfluss von Temperatur und Lösungsmittel⁵⁰ oder auch Einflüsse intermolekularer sterischer Wechselwirkungen.⁵¹

Die hier durchgeführten Studien zur Selbstsortierung in metallo-supramolekularen Komplexen stellen die bisher nicht untersuchten konformativen- und konstitutiven Einflüsse in den Vordergrund. Dabei wird nach der Kombination von pyridyl-funktionalisierten Liganden mit Pd(dppp)(OSO₂CF₃)₂ (dppp = 1,3-bis(diphenylphosphino)propan) zum einen eine statistische dynamische kombinatorische Bibliothek und zum anderen eine unvollständige Selbstortierung beobachtet. Und erst in der letzten Untersuchung wird eine Selbstsortierung zwischen den entstandenen Metallo-Polygonen und Metallo-Polyedern beobachtet. Im Abschnitt 4.1 wurden die beiden Liganden **56** und **57** schon eingesetzt. Da in der hier durchgeführten Studie ein Palladiumkomplex zum Einsatz kommt und nicht wie in Abschnitt 4.1 ein Platinkomplex, wird in Lösung das thermodynamische Gleichgewicht schon nach 30 Minuten erreicht. Das ist durch den höheren reversiblen Charakter der Pd-N-Bindung zu erklären.⁷⁶

4.2.1 Synthese pyridyl-substituierter Liganden

Die in dieser Studie verwendeten sechs Liganden **56**, **57**, **65**, **69–71** und der Palladiumkomplex **66** sind in Abbildung 32 gezeigt. Diese Liganden können in zwei strukturverwandte Familien aufgeteilt werden. Zum einen in die doppelt pyridylethynyl-substituierten Liganden **56**, **57**, und **69** die sich in ihrer konformativen Flexibilität zwischen der zentralen Aryl-Aryl-Bindung unterscheiden, und zum anderen in die Tripyridyl-Liganden **65** und **70**, welche sich durch die Position des Stickstoffatoms in der Pyridingruppe unterscheiden. Werden die ersten drei Liganden mit dem Palladiumkomplex **66** kombiniert, können Konformationseinflüsse auf den Selbstsortierungsprozess studiert werden. Die nächsten beiden Liganden ermöglichen die Studie des Konstitutionseinflusses auf einen Selbstsortierungsprozess. Der Tripyridyl-Ligand **71** wird als Referenzverbindung eingesetzt. Er wird benötigt, da die beiden Liganden **65** und **70** die gleichen Massen besitzen und bei

der Ausbildung von Komplexen mit gleichem Metall-Liganden-Verhältnis in massenspektrometrischen Studien nicht zu unterscheiden wären.

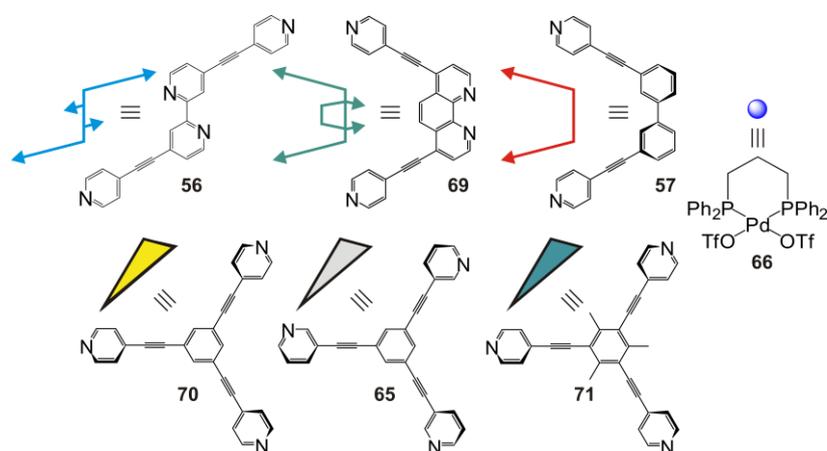
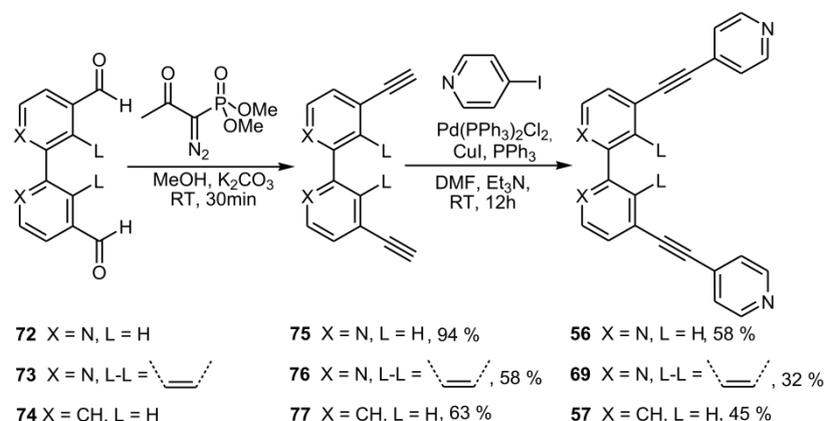


Abbildung 32: Die in dieser Studie eingesetzten sechs Liganden und der verwendete Palladiumkomplex.

Die Synthese der beiden tetratopischen Liganden **56** beziehungsweise **69** und eines ditopischen Liganden **57** wird in Schema 2 gezeigt. Dabei ist der Schlüsselschritt die Überführung der dicarbaldehyd-funktionalisierten Liganden **72–74** in die korrespondierenden diacetylen-funktionalisierenden Analoga **75–77** unter Bestmann-Ohira-Bedingungen.⁷⁷ Diese Syntheseroute vereinfacht den Zugang ähnlicher, in der Vergangenheit schwer zu synthetisierenden Moleküle, insbesondere für **75**,⁷⁸ ungemein. Die darauffolgende Sonogashira-Reaktion mit 4-Iodpyridin liefert die gewünschten Liganden **65**, **70** und **71** in 32%-iger, 58%-iger und 45%-iger Ausbeute. Die Synthesen der tritopischen Liganden **65**,^{79,1} **70**⁸⁰ und **71**⁸¹ sind literaturbekannt und werden hier nicht besprochen.



Schema 2: Synthese der beiden tetratopischen Liganden **56**, **69** und des ditopischen Liganden **57**.

¹ Siehe Abschnitt 4.1.3.

4.2.2 Molecular Modelling der Liganden **56**, **57** und **69**

Um einen Einblick in die geometrischen Unterschiede zwischen den drei Liganden **56**, **57** und **69** zu erhalten, werden molekulare Berechnungen (MM2-Kraftfeldrechnungen)⁸² betrieben (Abbildung 33). Im Liganden **56** nimmt die Bipyridingruppe eine transoid-koplanare Konformation ein, bei dem die beiden Pyridingruppen entgegengesetzt orientiert (N-N-Abstand 18.93 Å) sind. Für die etwas ungünstigere cisoid Konformation liegt der berechnete Wert für die Rotationsbarriere um 8.4 kJ/mol höher verglichen mit der transoid-koplanaren Konformation. Dieser berechnete Wert weicht deutlich von dem literaturbekannten Wert, der bei 23.8 kJ/mol liegt, ab.⁸³ Der Grund für diese Abweichung kann auf die unterschiedlichen verwendeten Rechenmethoden zurückgeführt werden.

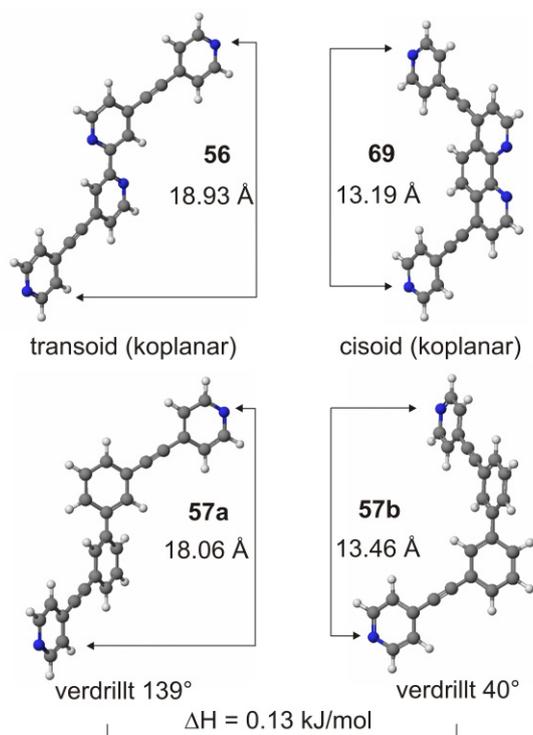


Abbildung 33: MM2-optimierte Geometrien der Liganden **56**, **57** und **69** repräsentiert im Kugel- und Stabmodell.

Im Gegensatz zu dem oben besprochenen Liganden **56** besitzt der Phenanthrolin Ligand **69** eine fixierte cisoid Konformation mit konsequenterweise auf der gleichen Seite (N-N-Abstand 13.46 Å) befindlichen Pyridingruppen. Die Berechnungen der Struktur des dritten Liganden **57** zeigen, dass er in zwei möglichen Konformeren **57a** und **57b** existieren kann, die energetisch fast identisch sind ($\Delta H = 0.13$ kJ/mol). Im Konformer **57b** ist die Aryl-Aryl-Bindung um 40° verdreht. Die Verdrehung der Aryl-Aryl-Bindungen beim anderen Konformer **57a** liegt bei 139°. Das weist daraufhin, dass die Orientierung der beiden Pyridingruppen des

Liganden **57** sowohl auf der gleichen Seite analog zum Liganden **56**, als auch entgegengesetzt gerichtet – so wie beim Liganden **69** – möglich sind. Des Weiteren kann eine Konformationsänderung in die cisoide Konformation im Liganden **56** initiiert werden, wenn die Bipyridin-Seite mit einem Metallion komplexiert wird.

4.2.3 Selbstorganisation von Metallo-Makrozyklen: Studien zum konformativen Einfluss

Zuerst versichert man sich, dass alle drei Liganden **56**, **57** und **69** diskrete Metallo-Makrozyklen bilden (Abbildung 34). Die Liganden **56**, **57**, **69** werden separat mit der angemessenen Menge an Palladiumkomplex **66** (1:2-Verhältnis für **56** und **69** und 1:1-Verhältnis für **57**) gemischt und 30 Minuten in deuteriertem Dichlormethan bei Raumtemperatur gerührt.

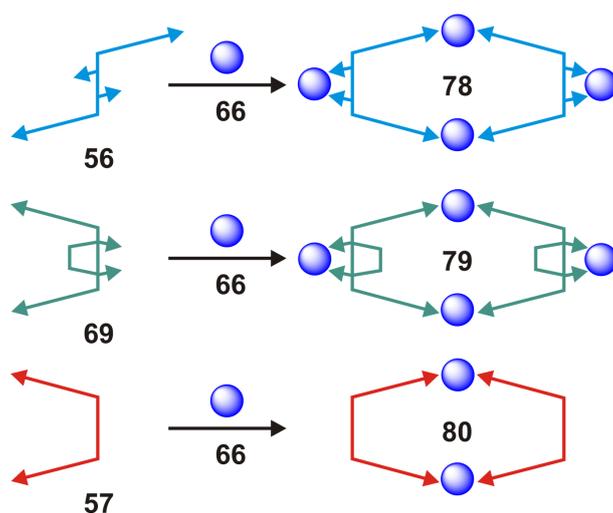


Abbildung 34: Schematische Darstellung der Bildung der drei unterschiedlichen Metallo-Makrozyklen **78–80**.

Für alle drei Fälle wird die Bildung diskreter Metallo-Makrozyklen **78–80** per ^1H -, ^{31}P -NMR-spektroskopischen und ESI-massenspektrometrischen Messungen bestätigt (Abbildung 35). Wie erwartet, verschieben sich die $\text{PyH}\alpha$ -Protonen im ^1H -NMR-Spektrum ins Tieffeld, was die Koordination zum Palladium-Metallzentrum aufzeigt. Hingegen beobachtet man eine Verschiebung der $\text{PyH}\beta$ -, $\text{BipyH}\alpha$ -, $\text{PhenanH}\alpha$ -, $\text{BipyH}\beta$ - und $\text{PhenanH}\beta$ -Signale ins Hochfeld. Diese ungewöhnliche Verschiebung ist anhand des von den Phenyl-Gruppen (dppp -Einheit) ausgehenden Abschirmeffekts gegeben.⁸⁴ Im ^{31}P -NMR-Spektrum werden zwei Signale für **78** und **79** beobachtet. Beide sind, verglichen mit dem Signal des freien

Palladiumkomplexes **66**, ins Hochfeld verschoben. Die beobachteten Signale bei 14.89 (für **78**) und 15.51 ppm (für **79**) gehören zum dpppPd-Zentrum, welches an die bidentate Bipyridin- beziehungsweise Phenanthrolinseite koordiniert. Somit entsprechen die anderen beiden Signale bei 7.27 (für **78**) und 7.48 ppm (für **79**) dem an die Pyridingruppe koordinierenden dpppPd-Zentrum. Für **80** wird nur ein Signal bei 7.04 ppm im ^{31}P -NMR-Spektrum beobachtet, welches wieder den Pyridingruppen zugeordnet werden kann. Durch diese chemische Verschiebung wird die Zuordnung im ^{31}P -NMR-Spektrum für die anderen beiden Komplexe bestätigt. Eine zusätzliche Bekräftigung der Existenz aller drei Komplexe erhält man durch ESI-massenspektrometrische Analysen. Für **78** und **79** werden doppelt ($m/z = 1843$) und dreifach geladene ($m/z = 1866$) Ionen und für **80** einfach geladene ($m/z = 2197$) Ionen beobachtet. Für alle drei Ionen stimmen die beobachteten Isotopenmuster gut mit den berechneten überein (Abbildung 35).

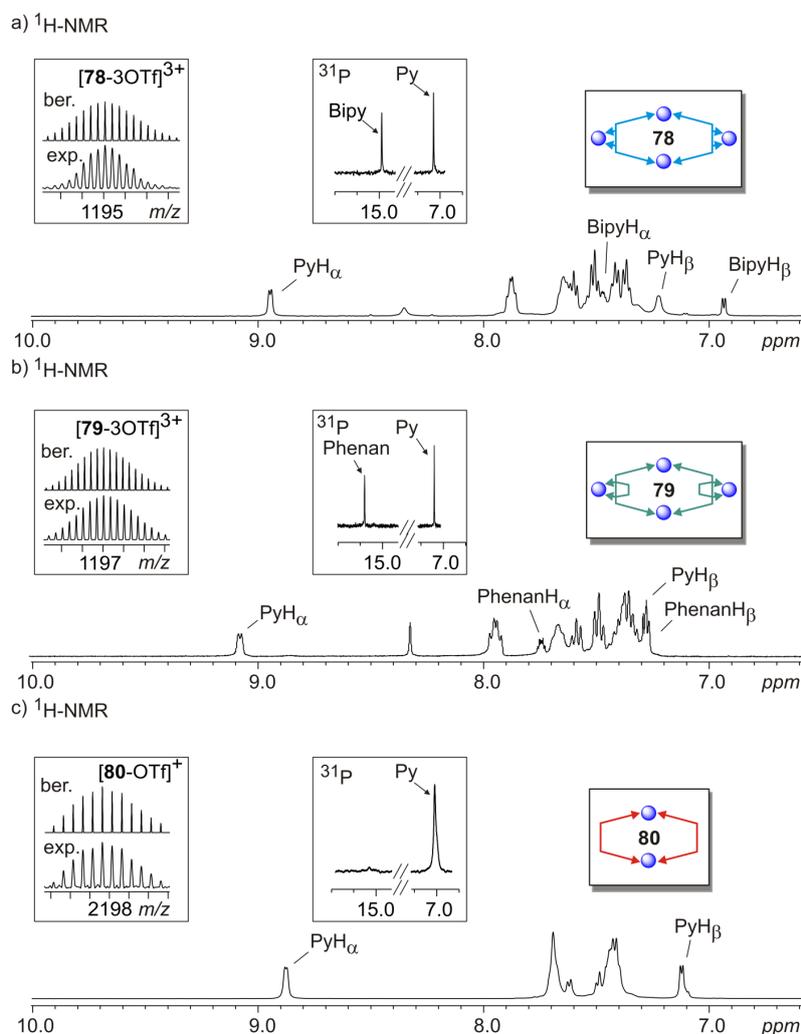


Abbildung 35: Gezeigt ist ein Teil der ^1H - und ^{31}P -NMR-Spektren von a) **78**, b) **79** und c) **80** und die berechneten und experimentellen Isotopenmuster für die jeweiligen Ionen aus den ESI-Massenspektren.

Im Liganden **56** könnte bei der Zugabe von einem Äquivalent Palladiumkomplex **66** die Koordination an der Pyridin-Seite oder an der Bipyridin-Seite stattfinden. Bedingt durch den Chelateffekt sollte die Bipyridin-Seite des Ligands **56** bevorzugt sein. Eine erst vor kurzen erschienene Studie von Besenyei und Mitarbeitern zeigt jedoch, dass bei dem Einsatz eines ähnlichen Liganden die Pyridin-Seite zuerst okkupiert wird.⁸⁵ Um dieses zu bestätigen, werden ^1H - und ^{31}P -NMR-spektroskopische Studien durchgeführt (Abbildung 36). Zuerst werden **56** und **66** in einem 1:1-Verhältnis gemischt und für 30 Minuten bei Raumtemperatur in deuteriertem Dichlormethan gerührt (Abbildung 36b). Danach folgt die Zugabe eines weiteren Äquivalents des Palladiumkomplex **66** zur Reaktionsmischung (Abbildung 36c). Durch die beobachteten Signallagen kann leicht festgestellt werden, dass der Palladiumkomplex zuerst an die Pyridin-Seite koordiniert. Für das 1:1-Gemisch werden im ^1H -NMR-Spektrum signifikante Signalverschiebungen für die PyH_α - und PyH_β - Protonen beobachtet, während für die BipyH_α -, BipyH_β - und BipyH_δ -Protonen nur geringe Signalverschiebungen festgestellt werden.

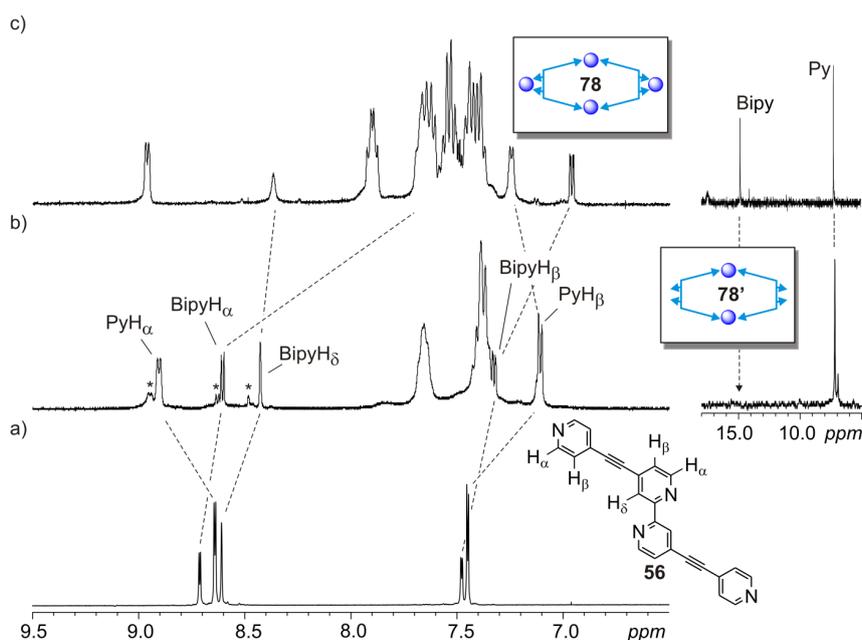


Abbildung 36: Gezeigt ist ein Teil der ^1H - (links) und ^{31}P -NMR-Spektren (rechts) für a) Ligand **56**, b) **56** mit **66** (4.9 mM) in einem 1:1-Verhältnis gemischt und c) **56** mit **66** (4.9 mM) in einem 1:2-Verhältnis gemischt.

Das ^{31}P -NMR-Spektrum zeigt nur ein Signal, das die gleiche Position besitzt wie das dpppPd -Zentrum koordiniert von der Pyridin-Seite. Nach der Zugabe eines weiteren Äquivalents des Palladiumkomplexes **66** zu dem 1:1-Gemisch wird das gleiche ^1H -NMR- und ^{31}P -NMR-Spektrum erhalten, das schon bei den oben erwähnten Studien beobachtet wurde.

Durch die Tatsache, dass die erste Koordination an der Pyridin-Seite stattfindet, kann die Bildung eines zweikernigen Metallo-Makrozyklus **78'** vorausgesetzt werden. Dieser sollte bei der nächsten Koordination eines Palladium-Metallions, die an der Bipyridin-Seite stattfindet, eine Konformationsänderung eingehen. Theoretische Berechnungen sagen sowohl für **78'** als auch für **80** eine sesselförmige Konformation als stabilste Struktur voraus (Abbildung 37, oben). Die Analogie zum Cyclohexan wird deutlich, wenn die Kohlenstoffatome des Cyclohexans mit den beiden Metallzentren und den zwei aromatischen Ringen der Bipyridin-Seite gleichgesetzt werden. In dieser sesselförmigen Konformation entsteht eine minimale Torsionsspannung zwischen den Atomen die zwischen der Aryl-Aryl-Bindung lokalisiert sind. Der Ligand **56** geht zuerst eine geometrische Veränderung von der transoid-koplanaren Struktur in eine Struktur mit einem NCCN Diederwinkel von 143° ein. Während der nächsten Koordination der Palladium-Metallionen an die beiden Bipyridin-Seiten findet eine weitere geometrische Veränderung statt: Die Bipyridin-Seiten gehen in die cisoide Form über und somit wandelt sich die sesselförmige Struktur **78'** in die Wanne **78** um. Diese wird ebenfalls für den Metallo-Makrozyklus **79** als die stabilste Struktur berechnet (Abbildung 37, unten).

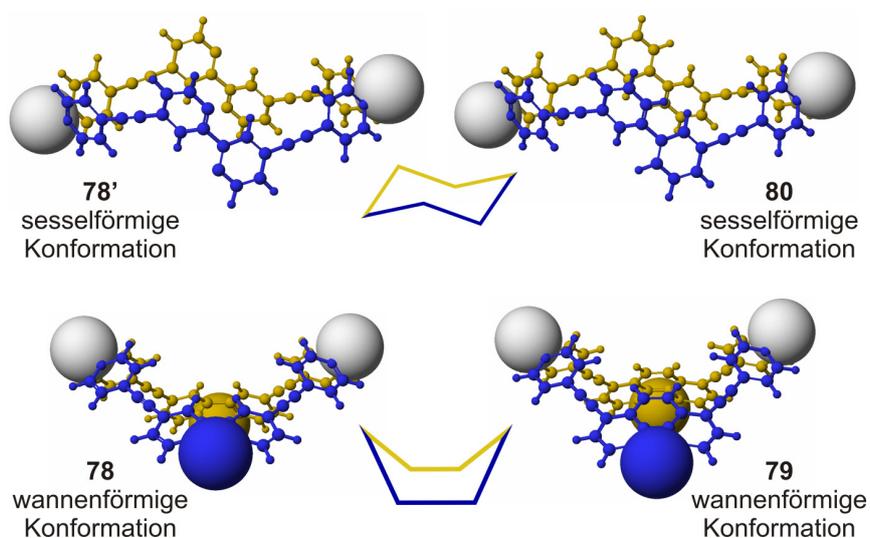


Abbildung 37: Vergleich der geometrisch-optimierten Strukturen (MM2-Kraftfeldrechnungen)⁸² von **78'**, **80** in der sesselförmigen Konformation und **78**, **79** in der wannenförmigen Konformation. Die Metallionen sind als Kalottenmodell dargestellt, die dppp-Liganden der Übersichtlichkeit halber weggelassen.

Jetzt werden alle drei Liganden **56**, **57** und **69** in allen möglichen Kombinationen mit der angemessenen Menge des Palladiumkomplexes **66** (Exp. I: **56**, **66** und **69** (1:1:4); Exp. II: **57**, **66** und **69** (1:1:3); Exp. III: **56**, **57** und **66** (1:1:3); Exp. IV: **56**, **57**, **66** und **69** (1:1:1:5)) in deuteriertem Dichlormethan gemischt, um das Selbstsortierungsverhalten zu untersuchen. Die ^1H - und ^{31}P -NMR-Spektren zeigen die Bildung einer statistisch dynamisch

kombinatorischen Bibliothek von diskreten Metallo-Makrozyklen. Alle PyH_α -Signale in den ^1H -NMR-Spektren als auch die Signale für die Bipyridin-Seiten in den ^{31}P -NMR-Spektren können den Metallo-Homo- und Heterokomplexen **78–83** zugeordnet werden (Abbildung 38). Durch die Berücksichtigung der Symmetrien werden für die Homokomplexe **78** und **79** zwei Signalsätze und für die Heterokomplexe **81**, **82** und **83** vier Signale im ^{31}P -NMR-Spektrum für die Bipyridyl-Koordinationsseite erwartet. Genau diese Anzahl von Signalen werden in den ^{31}P -NMR-Spektren beobachtet (Abbildung 38, rechts).

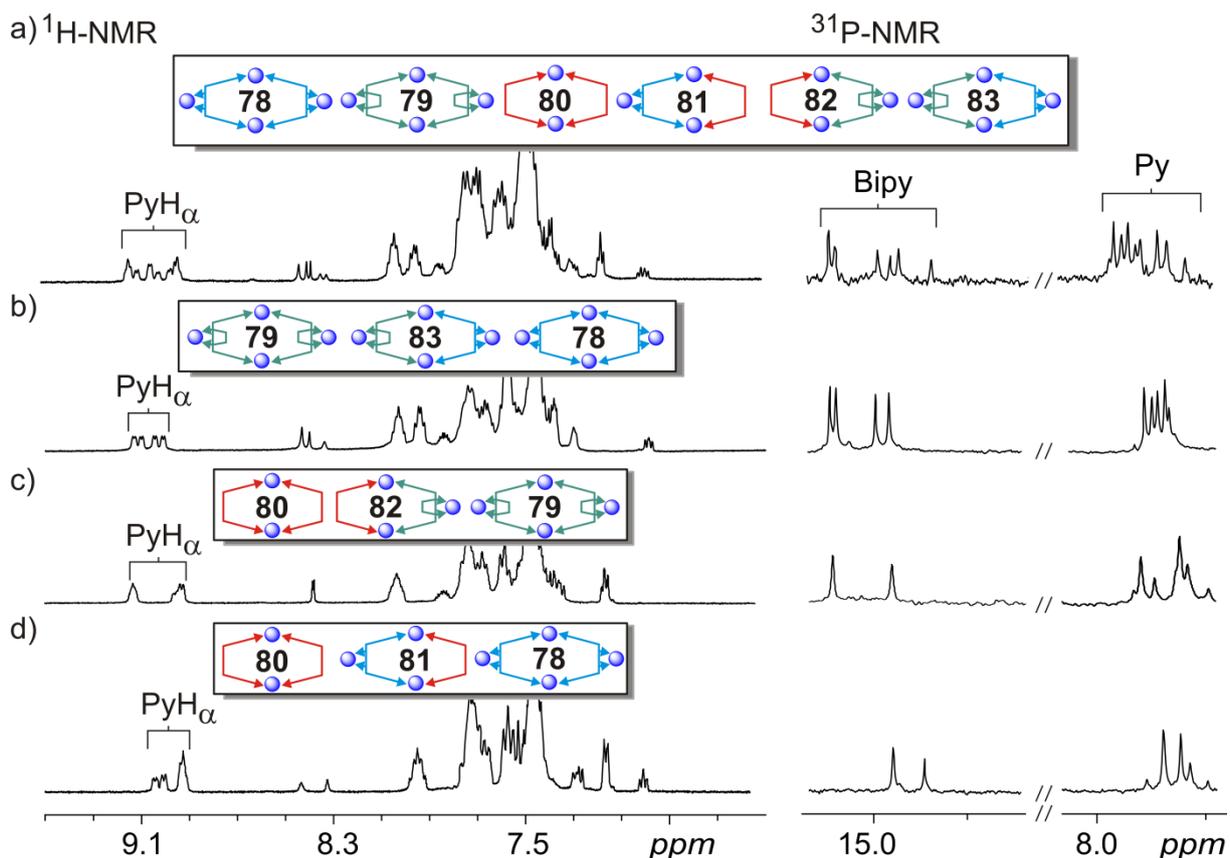


Abbildung 38: Gezeigt ist ein Teil der ^1H - und ^{31}P -NMR-Spektren für eine kleine dynamische kombinatorische Bibliothek von a) sechs diskreten Metallo-Makrozyklen **78–83**, b) drei diskreten Metallo-Makrozyklen **78**, **79** und **83** c) drei diskreten Metallo-Makrozyklen **79**, **80** und **82** sowie d) drei diskreten Metallo-Makrozyklen **78**, **80** und **81**.

Massenspektrometrische Analysen bestätigen die Entstehung aller Metallo-Makrozyklen. Abbildung 39 zeigt Auszüge eines ESI-Massenspektrums nachdem **56**, **57**, **66** und **69** gemischt wurden. Daraus ist ersichtlich, dass alle Homo- und Heterokomplexe mit unterschiedlicher Anzahl an Trifluormethansulfonat-Ionen entstehen.

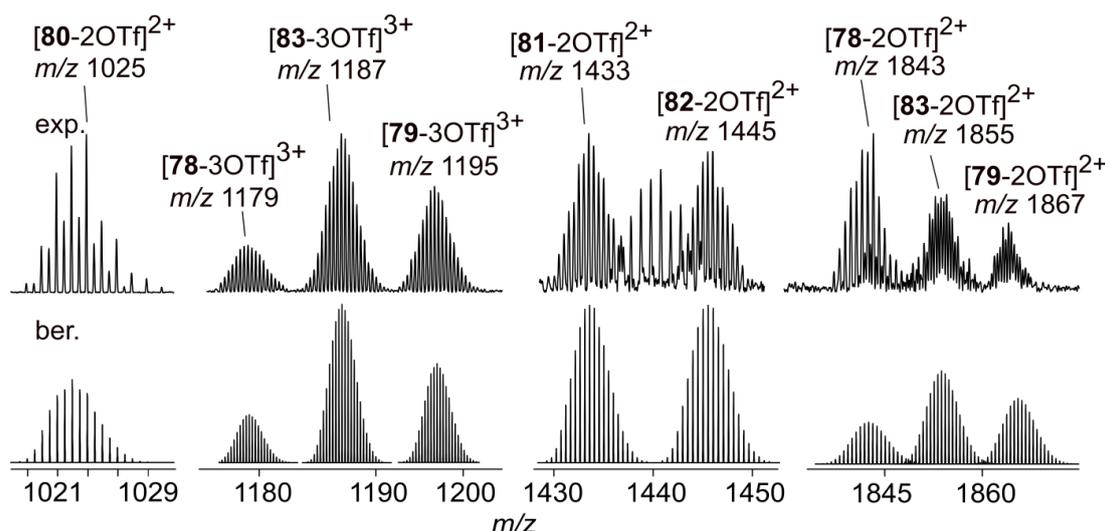


Abbildung 39 Gezeigt ist ein Teil des ESI-Massenspektrums (oben) und die berechneten Isotopenmuster (unten), von der Mischung der drei Liganden **56**, **57** und **69** mit **66** (1:1:1:5-Verhältnis). Das Spektrum zeigt alle erwarteten Metallo-Makrozyklen **78–83**.

An dieser Stelle kann festgehalten werden, dass die konformativen Unterschiede zwischen den Liganden **56**, **57** und **69** nicht ausreichen, um die Selbstsortierung zwischen Homo- und Heterokomplexen zu initiieren.

4.2.4 Selbstorganisation von metallo-supramolekularen Polyedern: Studien zum konstitutiven Einfluss

Die tritopischen Liganden **65**, **70** und **71** werden eingesetzt um dreidimensionale metallo-supramolekulare Komplexe zu erzeugen. Aus der Literatur ist bekannt, dass bei der Kombination des Liganden **70** mit einem ähnlichen Palladiumkomplex wie **66** in einem Verhältnis von 1:1.5 ein oktaedrischer Komplex entsteht (ähnlich zum Komplex **84**, Abbildung 40).⁸⁴ Im Gegensatz dazu bildet sich bei der Kombination des Liganden **65** mit **66** ein Gleichgewicht zwischen einem schalenförmigen M_6L_4 -Komplex **67** und einem käfigförmigen M_3L_2 -Komplex **68a** (Abbildung 40).⁷⁹ Da die beiden Liganden **65** und **70** sich lediglich in der Position des Stickstoffatoms unterscheiden, besitzt die Position des Stickstoffatoms im Pyridin somit einen Einfluss auf die sich bildenden Komplexe. Nun stellt sich die Frage, ob ein Selbstsortierungsprozess zu beobachten wäre, wenn die Liganden **65** und **70** gleichzeitig mit dem Palladiumkomplex **66** kombiniert werden. Da die beiden Liganden **65** und **70** die gleiche Elementarzusammensetzung besitzen, sind sie in massenspektrometrischen Untersuchungen nicht unterscheidbar.

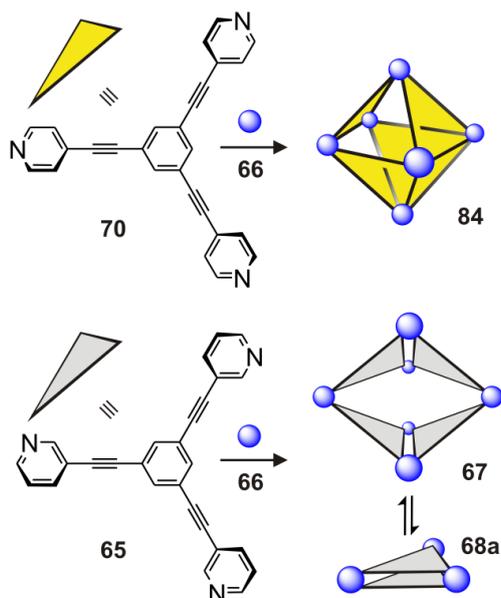


Abbildung 40: Gezeigt ist die Bildung des oktaedrischen Komplexes **84** und des Gleichgewichts zwischen einem schalenförmigen M_6L_4 -Komplex **67** und einem käfigförmigen M_3L_2 -Komplex **68a**.⁷⁹

Deswegen wurde ein analoger tritopischer Ligand **71** zu **70** hergestellt, der sich in der Masse unterscheidet. Die in Abbildung 41 gezeigten ^1H -, ^{31}P -NMR-Spektren und ESI-Massenspektren bestätigen die Bildung der zu erwarteten Komplexe **84** und **85**.

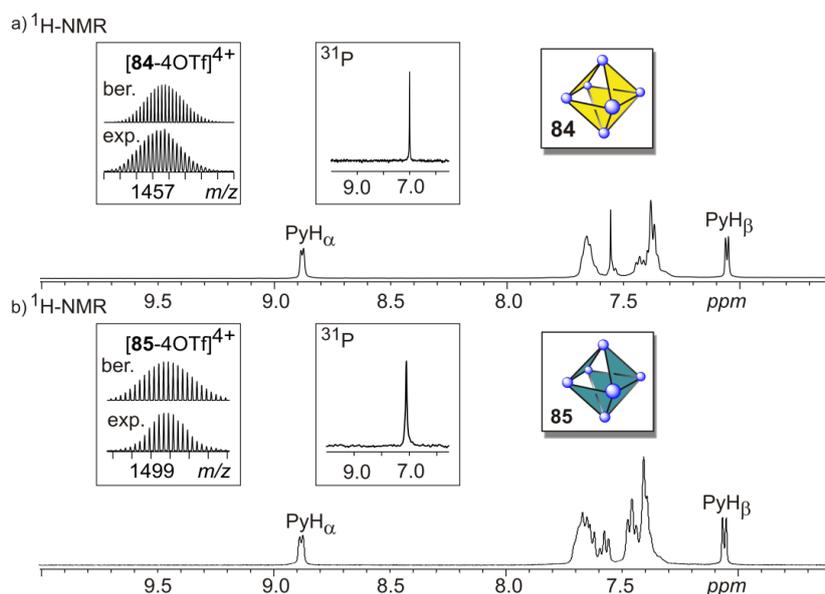


Abbildung 41: Gezeigt ist ein Teil der ^1H - und ^{31}P -NMR-Spektren von a) **84** und b) **85**. Ebenfalls sind die berechneten und beobachteten Isotopenmuster aus den ESI-Massenspektren dargestellt.

Durch die Ähnlichkeit dieser beiden Liganden sollte, wenn beide gleichzeitig mit dem Palladiumkomplex **66** im richtigen Verhältnis kombiniert werden, ein Ligandenaustausch

zwischen den entstehenden Komplexen beobachtet werden und somit eine statistische Mischung aller möglichen Komplexe entstehen. Um das bestätigen zu können, werden die Liganden **70** und **71** mit dem Palladiumkomplex **66** in einem 1:1:3-Verhältnis gemischt und einer massenspektrometrischen Analyse unterzogen. Im Massenspektrum werden tatsächlich alle Peaks für die Homo- und Heterokomplexe gefunden (Abbildung 42). Die dabei beobachteten Intensitäten entsprechen annähernd einer statistischen Verteilung von 1:4:6:4:1. Diese zeigt eindeutig, dass es zum Ligandenaustausch zwischen den beiden Komplexen kommt und der Ligand **70** analog zu **71** eingesetzt werden kann. Also kann die Mischung aus **65** und **71** verwendet werden, um den Konstitutionseinfluss auf einen Selbstsortierungsprozess zu untersuchen. Dieses Experiment hat den Vorteil, dass durch ESI-massenspektrometrische Untersuchungen die gebildeten Komplexe unterschiedliche m/z -Werte besitzen und sie somit leicht unterscheidbar wären.

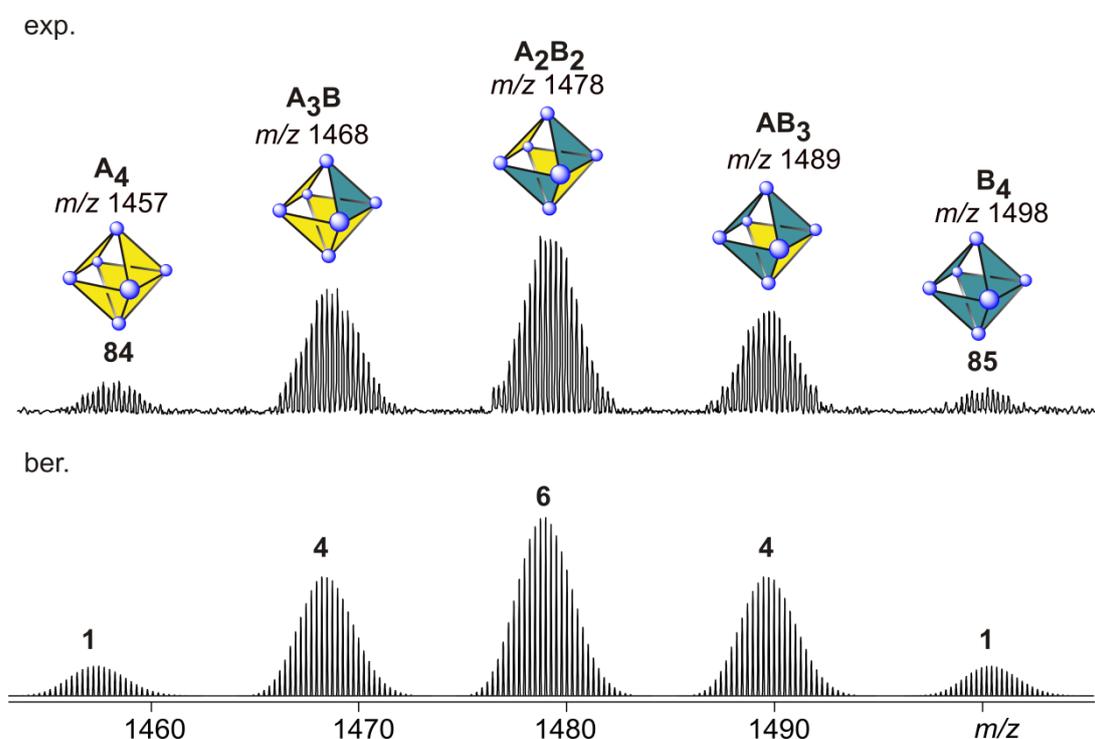


Abbildung 42: Gezeigt ist ein Teil des ESI-Massenspektrums der 1:1-Mischung aus **70**, **71** mit **66** (oben). Alle Homo- und Heterokomplexe werden in einem statistischen Verhältnis beobachtet. Die Probe wird aus einem Aceton/Dichlormethan- (1:1) Gemisch mit einer Konzentration von $98 \mu\text{M}$ bezogen auf **66** versprüht. Zum Vergleich sind unten die berechneten Isotopenmuster gezeigt.

In Abbildung 43 wird ein ESI-Massenspektrum von der Mischung der Liganden **65** und **71** mit dem Palladiumkomplex **66** gezeigt.

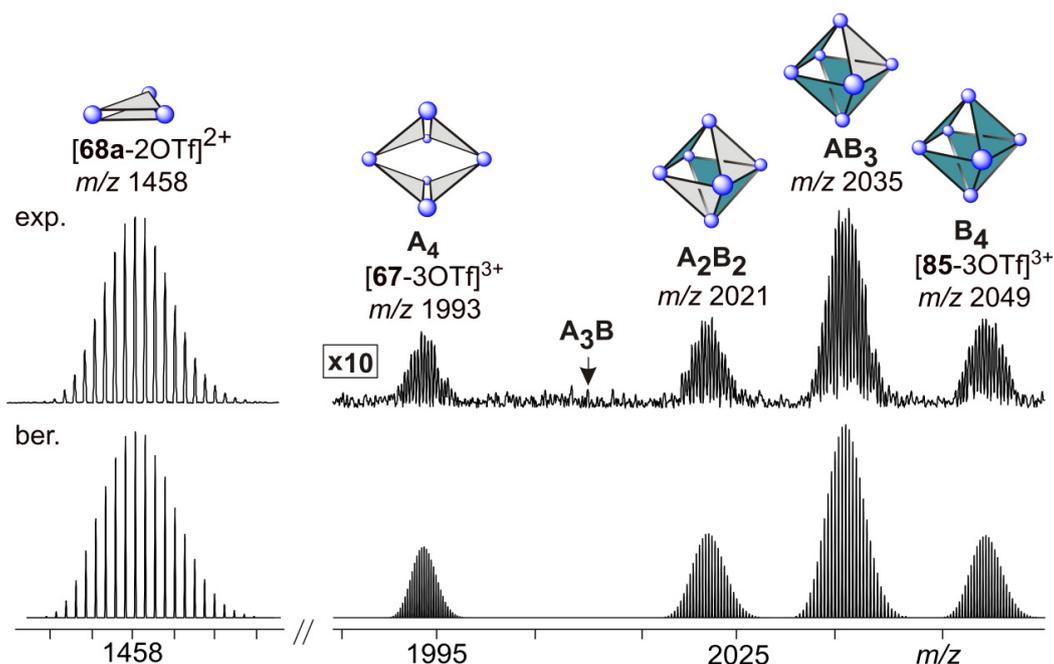


Abbildung 43: Ein Teil des ESI-Massenspektrums einer Mischung aus **65**, **66** und **71** (oben). Die Probe wird aus einem Aceton/Dichlormethan- (1:1) Gemisch mit einer Konzentration von $98 \mu\text{M}$ bezogen auf **66** versprüht. Zum Vergleich sind unten die berechneten Isotopenmuster abgebildet.

Alle drei Homokomplexe **68a**, **67** und **85** werden eindeutig als Ionen mit jeweils zwei oder drei abgespaltenen Trifluormethansulfonat-Ionen identifiziert. Des Weiteren zeigt das Massenspektrum die Komplexe **AB₃** und **A₂B₂** (Abbildung 43), die durch eine beziehungsweise zwei Ligandenaustauschreaktionen an **85** entstehen können. Der Austausch eines dritten Liganden am Komplex **85** und somit die Bildung des Heterokomplexes **A₃B** ($m/z = 2007$) wird hingegen nicht festgestellt. Ebenfalls entsprechen die beobachteten Peakintensitäten nicht einer statistischen Verteilung. Die ^1H - und ^{31}P -NMR-Spektren für diese Mischung zeigen überlagerte Signale, welche die Bestimmung der entstandenen Komplexe unmöglich macht.

Diese Ergebnisse zeigen, dass nicht alle möglichen Heterokomplexe gebildet werden. Durch die unterschiedlichen Positionen der Stickstoffatome in den untersuchten tritopischen Liganden kommt es bei der Bildung der Komplexe zu einem unvollständigen Selbstsortierungsprozess (nicht-komplette Selbstsortierung), da zusätzlich zu den Homokomplexen ebenfalls Heterokomplexe entstehen.

4.2.5 Selbstsortierung in metallo-supramolekularen Polygonen und Polyedern

Zuletzt werden die Liganden **56**, **57**, oder **69** mit dem tritopischen Liganden **70** und dem Palladiumkomplex **66** in separaten Experimenten gemischt. Hierbei soll getestet werden, ob

eine Selbstsortierung zwischen metallo-supramolekularen Polygonen und Polyedern beobachtet werden kann. In Abbildung 44 werden drei theoretisch mögliche Heterokomplexe gezeigt, die aus mindestens zwei unterschiedlichen Liganden gebildet werden.

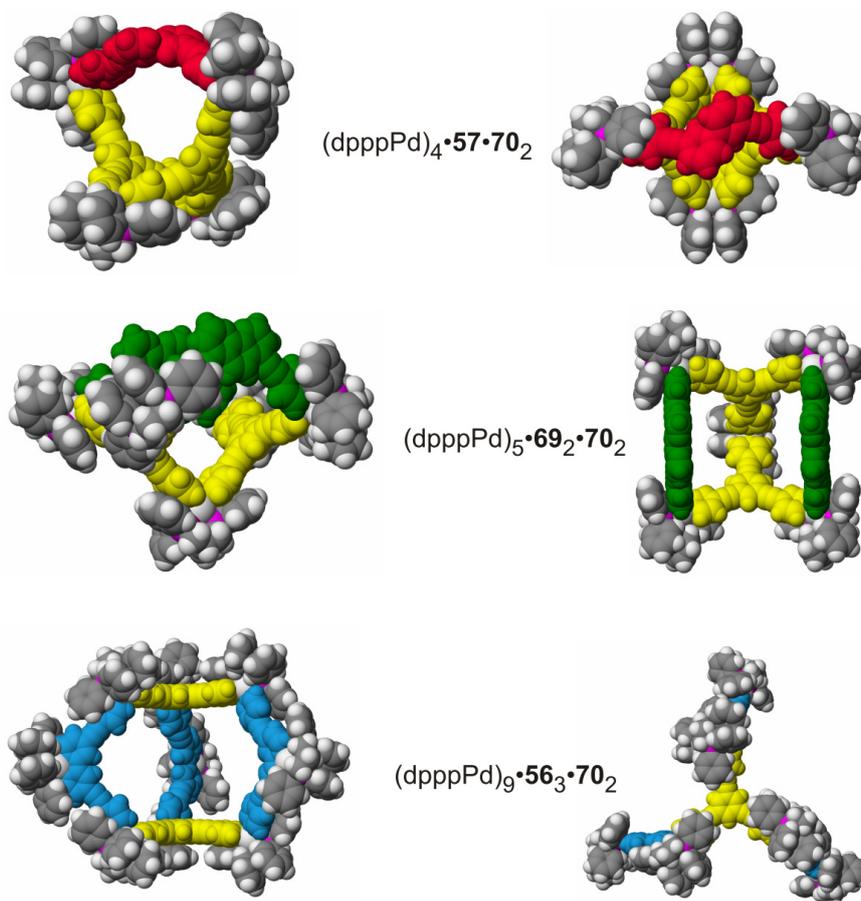


Abbildung 44: Dargestellt sind die geometrisch-optimierten Strukturen (MM2-Kraftfeldrechnungen)⁸² der zumindest theoretisch denkbare Heterokomplexe. Die erste Struktur besteht aus **57**, **66** und **70** in einem 1:4:2-Verhältnis. Die zweite Struktur besteht aus **69**, **66** und **70** in einem 2:5:2-Verhältnis und die letzte Struktur aus **56**, **66** und **70** in einem 3:9:2-Verhältnis. Links sind die Seitenansichten und rechts die Ansichten von oben gezeigt.

Die Strukturen wurden durch molekulare Berechnungen (MM2-Kraftfeldrechnungen)⁸² erhalten. Die erste Struktur zeigt die Kombination von **57**, **66** und **70** in einem 1:4:2-Verhältnis. Wenn es zu keiner Selbstsortierung kommt, sollte sie im Gleichgewicht mit dem Komplex **78** und **84** existieren. In diesem System bleibt die Teilchenanzahl konstant und somit sollte der entropische Term keinen großen Einfluss auf die Bildung dieses Komplexes spielen. Die anderen beiden berechneten Heterokomplexe sind gegenüber den möglichen Homokomplexen entropisch benachteiligt. Der Selbstsortierungsprozess könnte also zugunsten der entropisch favorisierten Homokomplexe ablaufen.

Die Resultate aus den Mischungsexperimenten sind in Abbildung 45 zusammengefasst. Nachdem die jeweiligen Mischungen 24 Stunden bei Raumtemperatur in deuteriertem Dichlormethan gerührt wurden, ergäben die ^1H - und ^{31}P -NMR-Spektren eine Überlagerung der Signale der einzelnen Polygone **78**, **79**, oder **80** und des Polyeders **84**. Alle Signale können problemlos den entsprechenden Komplexen zugeordnet werden. Somit kommt es zu keiner Heterokomplexbildung, was ebenfalls anhand der ESI-Massenspektren bestätigt wird, die nur Peaks für **78–80** und **84** zeigen (Abbildung 45).

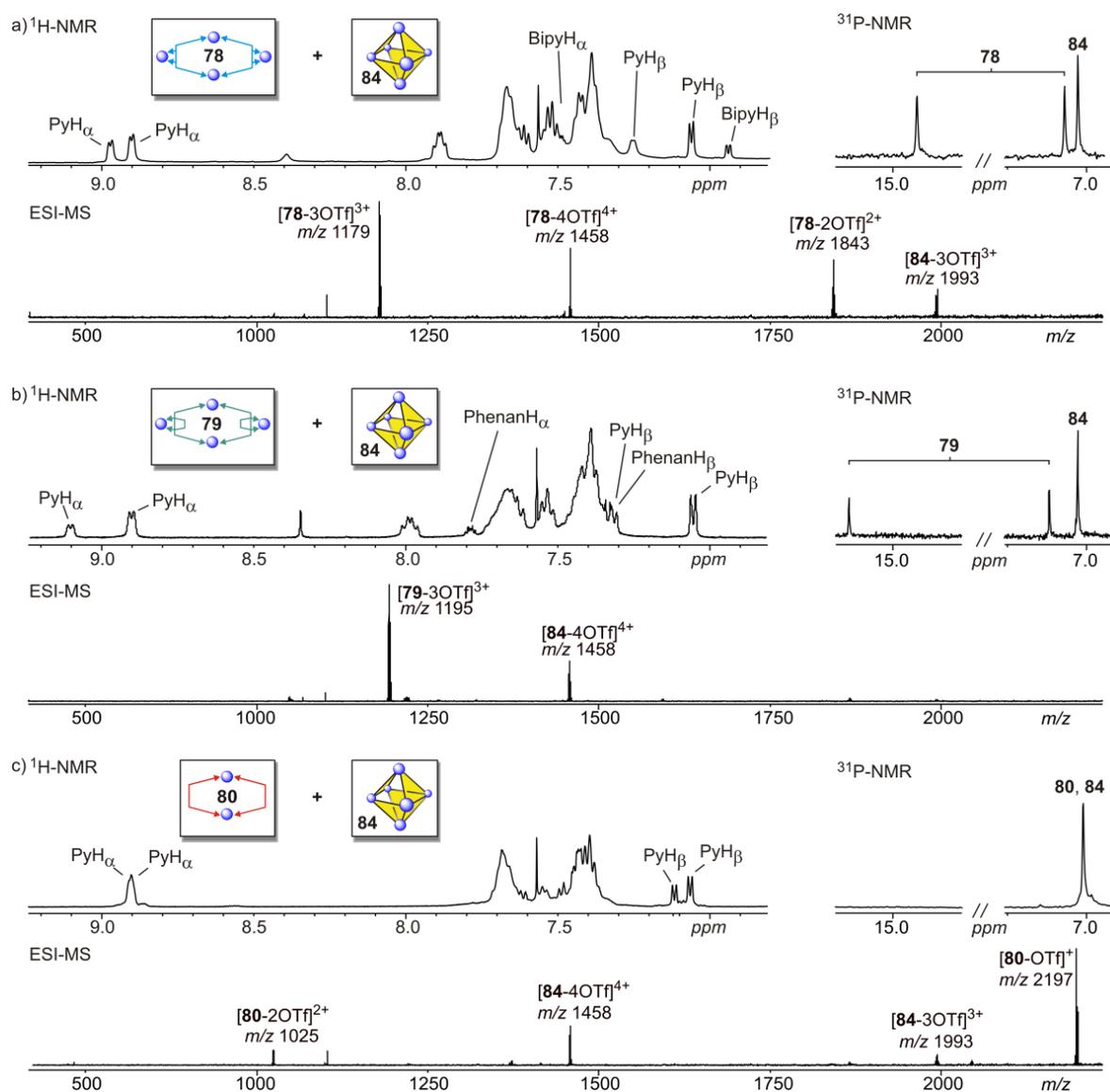


Abbildung 45: Ausschnitt aus den ^1H - und ^{31}P -NMR-Spektren und ESI-Massenspektren von a) einer Mischung aus **56**, **66** und **70** (1:3.5:1), b) einer Mischung aus **69**, **66** und **70** (1:3.5:1) und c) einer Mischung aus **80**, **66** und **70** (1:2.5:1). Alle Proben werden 24 Stunden bei Raumtemperatur in deuteriertem Dichlormethan gerührt. NMR Proben werden mit einer Konzentration von 4.9 mM und ESI-MS-Proben mit einer Konzentration von 98 μM (auf dem Palladiumkomplex **66** bezogen) aufgenommen.

Die Gesamtstudie zeigt, dass konformative Unterschiede zwischen den eingesetzten Liganden nicht ausreichen, um einen Selbstsortierungsprozess zu initiieren. Stattdessen beobachtet man die Bildung einer dynamisch kombinatorischen Bibliothek. Die Studien hinsichtlich des konstitutiven Einflusses auf einen Selbstsortierungsprozess deuten auf eine unvollständige Sortierung hin. Erst die letzte Studie beweist, dass durch Kombination zweier Liganden mit einem größeren geometrischen Unterschied eine präzise Selbstsortierung erreicht werden kann und exklusiv nur Homokomplexe gebildet werden.

5 Einführung in die Multivalenz

Durch die Summierung der Wechselwirkungen zwischen zahlreichen Bindungszentren in reversibel gebildeten Komplexen ist eine Bindungsstärke möglich, die in der Größenordnung von kovalenten Bindungen liegt. Dieses aus der supramolekularen Komplexchemie als Chelateffekt schon lange bekannte Prinzip wird in dem heutzutage verwendeten Begriff *Multivalenz* erweitert.⁸⁶ In Abbildung 46 ist das einfachste Beispiel einer multivalenten Wechselwirkung zwischen einer divalenten Donor- und Akzeptor-Einheit gezeigt. Bei der zweiten Bindungsknüpfung von der gebundenen Donor-Einheit kommt es zum intramolekularen Prozess. Das hat zur Folge, dass die Bindungsstärke sich drastisch erhöht. Dieses Phänomen wird als Multivalenzeffekt bezeichnet.

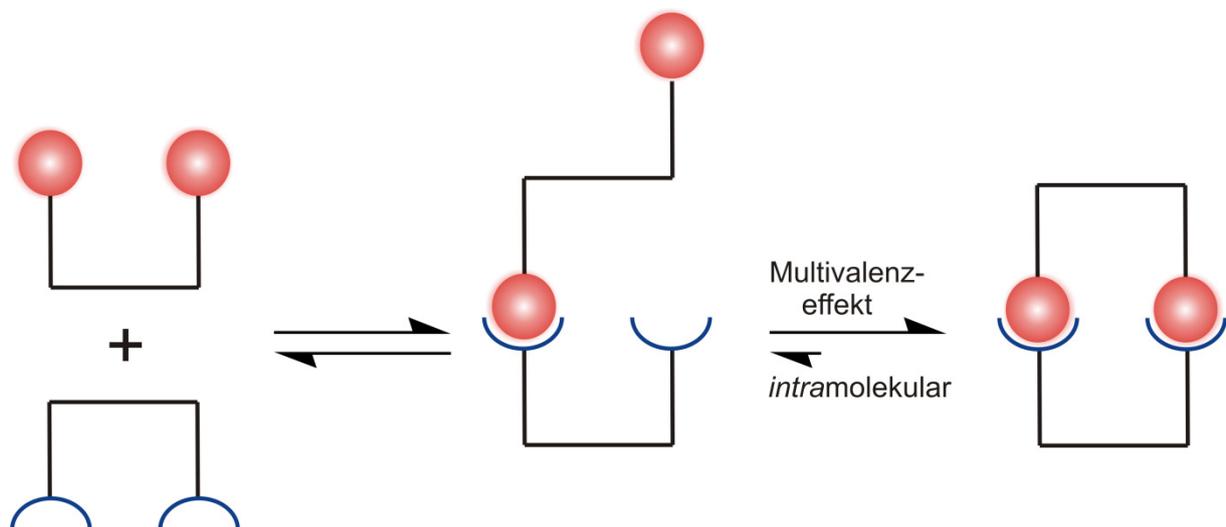


Abbildung 46: Schematische Darstellung einer multivalenten Wechselwirkung am Beispiel einer divalenten Donor- und Akzeptor-Einheit. Nach der ersten Knüpfung der Donor-Einheit, entsteht die zweite Knüpfung durch einen intramolekularen Prozess. Die dadurch resultierende, drastische Erhöhung in der Bindungsstärke wird durch den sogenannten „Multivalenzeffekt“ erklärt.

In den letzten Jahren verankerte sich der Begriff der Multivalenz in Forschungsfeldern der Biologie, Biochemie, Medizin und der supramolekularen Chemie. Seit längerer Zeit ist bekannt, dass multivalente Wechselwirkungen eine fundamentale Rolle in biochemischen Prozessen spielen.⁸⁷ Sie regeln viele wichtige Wechselwirkungen zwischen Proteinen und „small molecules“ oder zwischen Viren und Zellen.⁸⁸ Neueste Studien in der Arzneimittelforschung zeigen, dass das Einbeziehen von multivalenten Eigenschaften in Wirkstoffen neue Möglichkeiten zur Behandlung vieler Krankheiten eröffnet.⁸⁹ Das

Grundverständnis des Multivalenzeffekts könnte zum Beispiel Tore zu neuartigen Nanostrukturen oder Therapeutika auf tun.

Oft wurde in der Vergangenheit der Begriff der Kooperativität, welcher generell den Einfluss der Wechselwirkung des ersten Liganden mit einer Rezeptor-Einheit auf die Erhöhung (positive Kooperativität) oder Erniedrigung (negative Kooperativität) der Bindungswechselwirkung des nächst folgenden Liganden beschreibt, mit dem Konzept der Multivalenz in Zusammenhang gebracht.⁸⁷ Ercolani *et al.*⁹⁰ zeigten jedoch, dass Kooperativität in multivalenten Systemen selten zu beobachtet ist. Obwohl Multivalenz einen starken Bindungsenergieanstieg impliziert, muss an dieser Stelle explizit darauf hingewiesen werden, dass dieser nicht automatisch zur positiven Kooperativität führt. Tatsächlich wird in keiner einzigen veröffentlichten Untersuchung an artifiziellen multivalenten Systemen eine positive Kooperativität beobachtet.

Zur prinzipiellen Beschreibung der multivalenten Bindung dient ein Ansatz, der auf der Addition der einzelnen freien Energien der verschiedenen Wechselwirkungen beruht.⁹¹ Die Freie Standardenthalpie für eine multivalente Bindung $\Delta G^\circ_{\text{Multi}}$ wird folgendermaßen definiert:

$$\Delta G^\circ_{\text{Multi}} = n \Delta G^\circ_{\text{Mono}} + \Delta G^\circ_{\text{Wechselwirkung}}$$

In dieser Gleichung ist $\Delta G^\circ_{\text{Mono}}$ die freie Standardenthalpie der entsprechenden monovalenten Wechselwirkung, n die Wertigkeit des Komplexes und $\Delta G^\circ_{\text{Wechselwirkung}}$ beschreibt den Zustand bei dem eine Wechselwirkung favorisiert oder nicht favorisiert ist.

Der im späteren Verlauf von Whitesides *et al.* eingeführte Parameter (β), den man als *Verstärkungsfaktor* bezeichnet, wird für qualitative Aussagen angewendet und hat sich bereits als sehr nützlich erwiesen.⁸⁷ Dieser Parameter ist definiert als:

$$\beta = K_{\text{Multi}}/K_{\text{Mono}}$$

Dabei sind K_{Multi} und K_{Mono} Assoziationskonstanten des multivalenten beziehungsweise des monovalenten Komplexes. Der Parameter β wird in der Literatur oft verwendet, um die Effizienz zwischen den Liganden mit unterschiedlicher Topologie oder Wertigkeit zu vergleichen.

Ein besserer Ansatz zur quantitativen Beschreibung des multivalenten Prozesses kommt von Kitov und Bundle.⁹² Sie verwenden ein Modell, bei dem die Freie Standardenthalpie der multivalenten Wechselwirkung ($\Delta G^\circ_{\text{Multi}}$) als eine Funktion der Terme $\Delta G^\circ_{\text{inter}}$, $\Delta G^\circ_{\text{intra}}$ und dem statistischen Term $\Delta S^\circ_{\text{Avidität}}$ ausgedrückt werden kann. Dabei entsprechen die beiden Terme $\Delta G^\circ_{\text{inter}}$ und $\Delta G^\circ_{\text{intra}}$ der Freien Standardenthalpien des ersten intermolekularen und

des darauffolgenden intramolekularen Prozesses. Der dritte Term $\Delta S^\circ_{\text{Avidität}}$, auch als Aviditätsentropie bezeichnet, wird auf Grundlage der Topologie des Komplexes berechnet. Die Aviditätsentropie kann schnell in Abhängigkeit zur Anzahl der Valenzen des Komplexes anwachsen und zeigt somit immer eine Bindungsfavorisierung. Das wiederum kann erklären, weshalb der Multivalenzeffekt den Nachteil des konformativen entropischen Verlusts überwindet.

Ein alternatives Modell zur quantitativen Bestimmung der multivalenten Wechselwirkung basiert auf dem Konzept der *effektiven Konzentration* (C_{eff}) und der *effektiven Molarität* (EM).⁹⁰ Die *effektive Molarität* markiert die Konzentration, bei der einfache monovalente intermolekulare Wechselwirkungen mit kooperativen intramolekularen Wechselwirkungen konkurrieren.⁴ Die *effektive Molarität* ist dagegen das Verhältnis zwischen der inter- und intramolekularen Assoziationskonstante und wird in Form folgender Gleichung ausgedrückt:

$$EM = K_{\text{intra}}/K_{\text{inter}}$$

Folglich spiegelt die Messung wieder, inwiefern der erste Prozess dem zweiten gegenüber im Vorteil ist. Der Faktor C_{eff} kann über die Eigenschaften des Liganden und Rezeptors berechnet werden und die EM ist experimentell bestimmbar. Im Fall der nicht kooperativen Bindung ist C_{eff} gleich EM . Betrachten wir den Fall, bei der die EM viel größer als C_{eff} ist, so weist das daraufhin, dass es zur positiven Kooperativität kommt. Ist der umgekehrte Fall gegeben, deutet es auf eine negative Kooperativität hin. C_{eff} kann durch die Variabilität der Linker-Einheit kontrolliert werden.⁹³ Die EM hängt von den Eigenschaften (Flexibilität, Länge) der Linker-Einheit zwischen den beiden Bindungsstellen ab.⁹⁴

Um einen Einblick in den Prozess multivalenter Wechselwirkungen zu erhalten, wurden in den letzten 10 Jahren insbesondere in der supramolekularen Chemie einige Modellverbindungen konzipiert. Im nächsten Abschnitt sollen die wichtigsten artifiziellen Systeme, an denen multivalente Wechselwirkungen erforscht wurden, besprochen werden.

6 Multivalenz in artifiziellen Systemen

Zu den künstlichen Systemen, die in Betracht kommen um multivalente Wechselwirkung zu studieren, zählen zum Beispiel Pseudorotaxane (Abbildung 47). Dabei handelt es sich um eine topologische Struktur, bei der sich ein achsenförmiges Molekül in einen Makrozyklus *einfädelt*. In den meisten Fällen werden im nächsten Schritt Stopper-Einheiten an das achsenförmige Molekül angebracht, um eine mechanische Bindung⁹⁵ aufzubauen. Die somit erhaltene Struktur wird als *Rotaxan* bezeichnet (Abbildung 47).

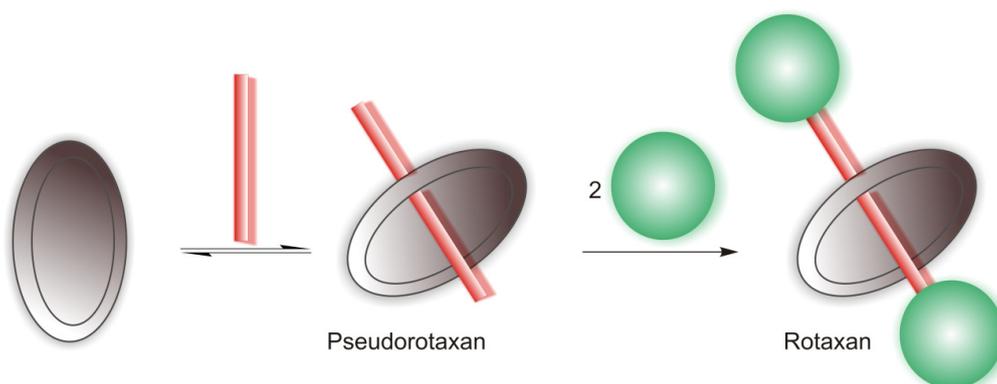


Abbildung 47: Schematische Darstellung eines Pseudorotaxans und eines Rotaxans.

In den letzten 50 Jahren wurden verschiedene Synthesestrategien entwickelt, um Rotaxane effizient zu synthetisieren. Die auf *Templaten*¹⁶ basierenden Methoden haben sich zur Darstellung von Rotaxanen als die effizientesten Synthesestrategien durchgesetzt.

Ein Templat stellt in der Synthese einen „Bauplan“ dar. Sind mehrere Möglichkeiten zur Knüpfung einer Gruppe molekularer Bausteine gegeben, so liefert das Templat den „Bauplan“ zur Bildung eines einzigen Produkts.¹⁶ Dabei fungieren nicht nur Metall-Ionen als Template, auch Neutalmoleküle unterstützen, zum Beispiel durch elektrostatische Wechselwirkungen und Wasserstoffbrückenbindungen den Aufbau supramolekularer Verbindungen. Man unterscheidet zwischen einem kinetischen und thermodynamischen Templat-Effekt.⁹⁶ Im kinetisch kontrollierten Fall kommt es zur Stabilisierung des Übergangszustands, welches dazu führt, dass die Bildungsgeschwindigkeit zum gewünschten Produkt erhöht wird. Auf der anderen Seite kommt es beim thermodynamisch kontrollierten Fall zur selektiven Bindungschelatisierung eines der Produkte, welches im Gleichgewicht mit mehreren anderen Produkten liegt. Das Gleichgewicht wird somit in Richtung eines einzelnen Produkts verschoben. Anhand der Amid-Templat-Synthesestrategie, die 1995 zum ersten Mal von Vögtle und Mitarbeitern genutzt wurde, um ein [2]Rotaxan zu synthetisieren⁹⁷, soll der Begriff des Templats visualisiert werden (Abbildung 48).

Zuerst wird die Halbachse **88** aus Isophthaloylchlorid **86** und einem Äquivalent Tritylanilin-Stopper **87** hergestellt. Die Kombination der Halbachse **88** mit dem Tetralactam-Makrozyklus **89** erzeugt ein Pseudorotaxan **90**, in welchem die Halbachse **88** über drei Wasserstoffbrückenbindungen in der Kavität des Makrozyklus **89** bindet. Das Pseudorotaxan **90** reagiert nun mit einer weiteren Stopper-Einheit **87** zum Rotaxan **91**. Die drei gebildeten Wasserstoffbrückenbindungen im Hohlraum des Makrozyklus **89** preorganisieren die Halbachse **88** für die nachfolgende Stopper-Reaktion. Der Makrozyklus wirkt somit als

Templat. Im Gegensatz zu dieser Synthesestrategie konnten Leigh und Mitarbeiter eine Diamid-Achse als Templat einsetzen, um in deren Fall eine effiziente Makrozyklisierung aus zwei Einheiten zu realisieren. Diese Synthesestrategie ermöglicht ebenfalls die Erzeugung von [2]Rotaxanen.⁹⁸

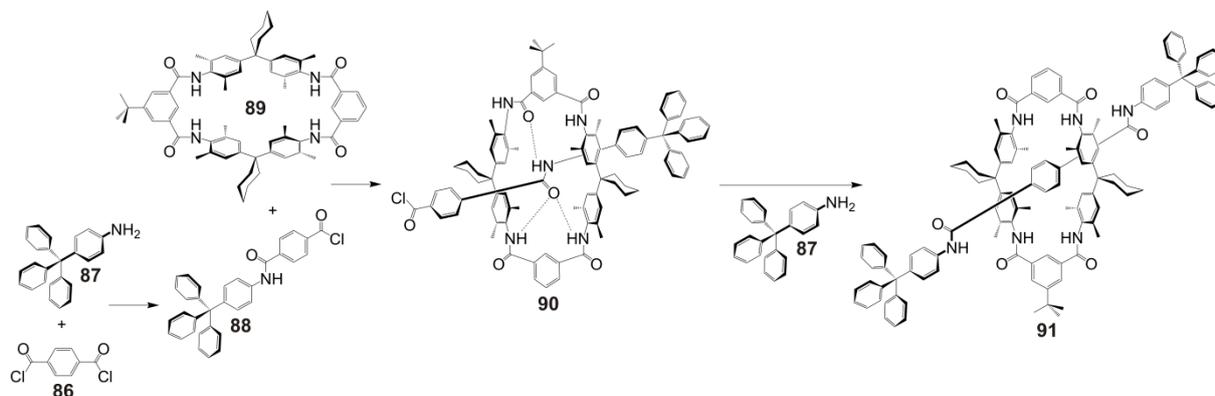


Abbildung 48: Synthese eines [2]Rotaxans mittels Amid-Templat-Synthesestrategie nach Vögtle *et al.*⁹⁷

Die Molekülklasse der Pseudorotaxane ist relativ gut erforscht und eignet sich somit hervorragend zu Multivalenz-Studien. Aber auch die Ausnutzung des Multivalenzeffekts in solchen Systemen kann einen nützlichen Beitrag zur effizienten Herstellung von bisher schwer zugänglichen Oligorotaxanen beisteuern.

Eine Studie von Stoddart *et al.*,⁹⁹ in der ein multivalenter Bindungsprozess an einem Pseudorotaxansystem erforscht wurde, soll an dieser Stelle als erstes Beispiel behandelt werden (Abbildung 49). Die Synthese des dreifach durchgefädelt Wirt-Gast-Komplexes **92** erfolgt aus dem Trisbipyridinium-Salz **91a** und dem Triskronenether **91b** nach dem Prinzip der strikten Selbstorganisation. Die Stabilisierung der Verbindung **92** gelingt zum einen durch die π - π -Wechselwirkungen zwischen der Triphenyl-Gruppe des tritopischen Kronenethers und der Benzoid-Gruppe des Salzes **91a** und zum anderen durch die π - π -Wechselwirkungen zwischen den Catechol-Einheiten und den Bipyridinium-Einheiten. Weiterhin stabilisieren [C-H \cdots O]-Wasserstoffbrückenbindungen zwischen dem α -Bipyridin-Proton der Verbindung **91a** und einigen Sauerstoffatomen in **91b** den Komplex. Die endgültige thermodynamisch stabile Verbindung **92** entsteht nicht durch die simultane Einfädeltung der drei Achsen. Stattdessen kommt es zu einer sehr schnellen Einfädeltung zweier Achsen in zwei Hohlräume des Kronenethers. Die Einfädeltung der ersten Achse verläuft dabei so schnell, dass sie auf der ¹H-NMR-Zeitskala nicht zu beobachten ist. Als letztes fädelt sich die dritte Achse sehr langsam in den dritten Hohlraum des Kronenethers

ein. Dieser Verlauf impliziert einen Drei-Stufen-Prozess, dessen erste zwei Schritte eine niedrigere Aktivierungsenergie besitzen als der dritte Schritt.

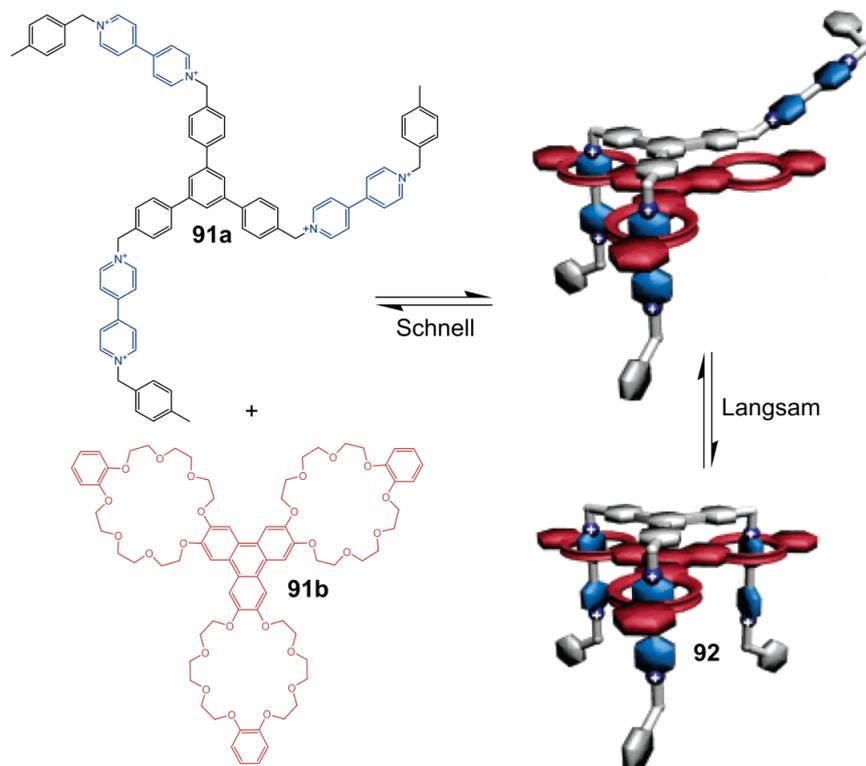


Abbildung 49: Die schrittweise Selbstorganisation eines trivalenten Wirt-Gast-Systems.¹⁰⁰

Huskens, Reinhoudt und Mitarbeiter studierten multivalente Wechselwirkungen auf Oberflächen. Sie benutzen SAMs (selbstorganisierte Monoschichten) von β -Cyclodextrinen (CD) als Rezeptoren auf Gold- oder Glasoberflächen, an die Moleküle mit einer vorhersagbaren Stärke durch multivalente Wechselwirkungen binden sollen.¹⁰¹ Eine von ihnen durchgeführte Untersuchung zeigt, dass sich die Bindungsstärke eines divalenten Gastes (basierend auf einer Bis(adamantyl)-Einheit) zu einem divalenten Wirt (CD) in Lösung von der auf einer Oberfläche unterscheiden. So zeigt die Studie, dass die divalente Wechselwirkung an Oberflächen um zwei bis drei Größenordnungen stärker ist als die entsprechende divalente Wechselwirkung in Lösung.¹⁰² Der große Unterschied in der Bindungsstärke wird durch den Unterschied in C_{eff} erklärt. Der durch Modellierungsberechnungen ermittelte Wert $C_{\text{eff}} = 0.2 \text{ M}$ für die divalente Wechselwirkung an der Oberfläche ist wesentlich höher als der ermittelte Wert $C_{\text{eff}} = 3 \cdot 10^{-3} \text{ M}$ für die gleiche divalente Wechselwirkung in Lösung. Durch die Anwendung von C_{eff} kann der multivalente Vorgang an diesem divalenten System als eine schrittweise, unabhängige Wechselwirkung der beiden Bindungsprozesse erklärt werden.

Der Einsatz von multivalenten Dendrimeren als multivalente Liganden ermöglicht die Anbringung multipler Einheiten ohne großen Synthesaufwand. Zusätzlich besitzt ein

Dendrimere eine wohldefinierte Form und kann mit unterschiedlichen funktionellen Gruppen mit definierten Abständen substituiert werden. Eine weitere Studie von Huskens und Reinhoudt *et al.* nutzt multivalente Polypropylenimin (PPI) Dendrimere, die mit Ferrocenyl-Einheiten funktionalisiert sind, um quantitative Daten über die multivalente Wechselwirkung an CD SAMs Oberflächen zu erhalten (Abbildung 50).¹⁰³ Da die Ferrocenyl-Einheiten die Fähigkeiten besitzen, mit Cyclodextrinen einen stabilen Komplex zu bilden und gleichzeitig elektroaktive Gruppen darstellen, können Cyclovoltammetrie-(CV)-Messungen während der multivalenten Wechselwirkungen durchgeführt werden. Man erhält somit einen direkten Zugang zum Verhältnis gebundener und ungebundener Ferrocenyl-Einheiten, was wiederum die genaue Bindungsstöchiometrie des Komplexes widerspiegelt. Die Validierung der Bindungskonstanten wird anhand Oberflächenplasmonenresonanz-(SPR)-Messungen in dieser Studie realisiert. Die Eigenschaft der elektrochemischen Manipulation der elektroaktiven Dendrimere kann genutzt werden, um einen Umschaltungsprozess, der eine Adsorption und Desorption durch das Oxidieren und Reduzieren der Ferrocenyl-Einheiten ermöglicht, auf der Oberfläche zu initiieren (Abbildung 50b).¹⁰⁴

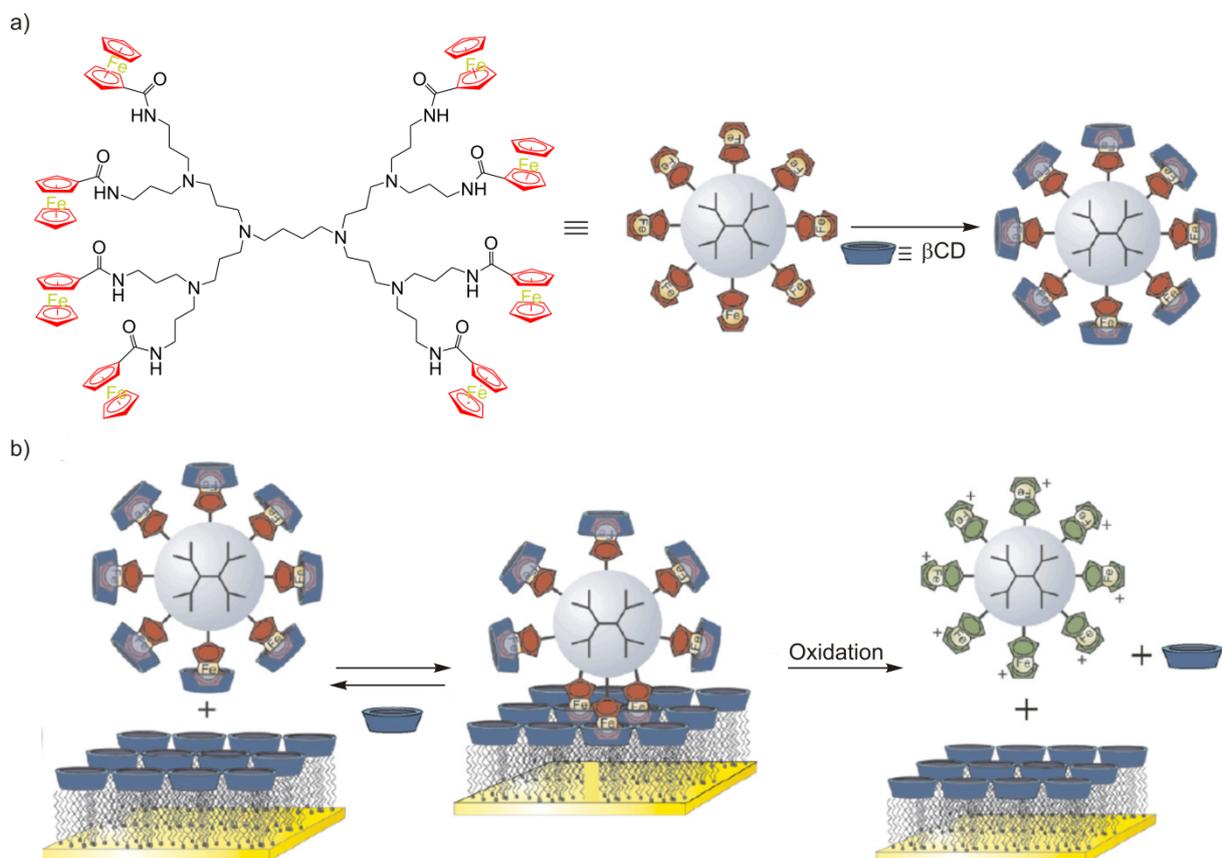


Abbildung 50: Gezeigt ist a) das mit Ferrocenyl-Einheiten substituierte Dendrimer und dessen Wechselwirkung mit β -CD-Einheiten und b) die multivalente Wechselwirkung zwischen den auf SAMs angebrachten β -CD-Einheiten und dem Dendrimer, welches mit β -CD-Einheiten dekoriert ist. Ebenfalls

dargestellt ist der Oxidationsprozess der Ferrocenyl-Einheiten, welcher die Desorption von den SAMs initiiert.¹⁰⁵

Eine andere Studie von Urbach *et al.* beschäftigt sich ebenfalls mit der Untersuchung von multivalenten Wechselwirkungen.¹⁰⁶ In dieser Arbeit werden die Rezeptorgerüste, die mit ein bis drei Viologen-Gruppen bestückt sind, eingesetzt, um deren multivalente Wechselwirkung mit ein bis drei artifiziiellen Gästen (Cucurbit[8]uril (**CB8**)) systematisch zu erforschen. **CB8** gehört zu der Klasse makrozyklischer Gäste, die die Eigenschaft besitzen, mit hoher Affinität und Selektivität kationische Verbindungen in wässriger Lösung zu binden. Kombiniert man **CB8** mit einem Äquivalent Methyl Viologen (**MV**) entsteht ausschließlich ein stabiler 1 : 1 Komplex. Dieser **CB8•MV** Komplex kann wiederum einen stabilen Komplex mit elektronenreichen Gästen, wie beispielsweise einem Tryptophan (**Trp**), bilden (Abbildung 51). **CB8** besitzt somit die einzigartige Eigenschaft selektiv zwei unterschiedliche Gäste zu binden. Genau diese Bindungsmotive und Bindungseigenschaften werden in der Studie ausgenutzt, um ein multivalentes Rezeptormodell zu erstellen.

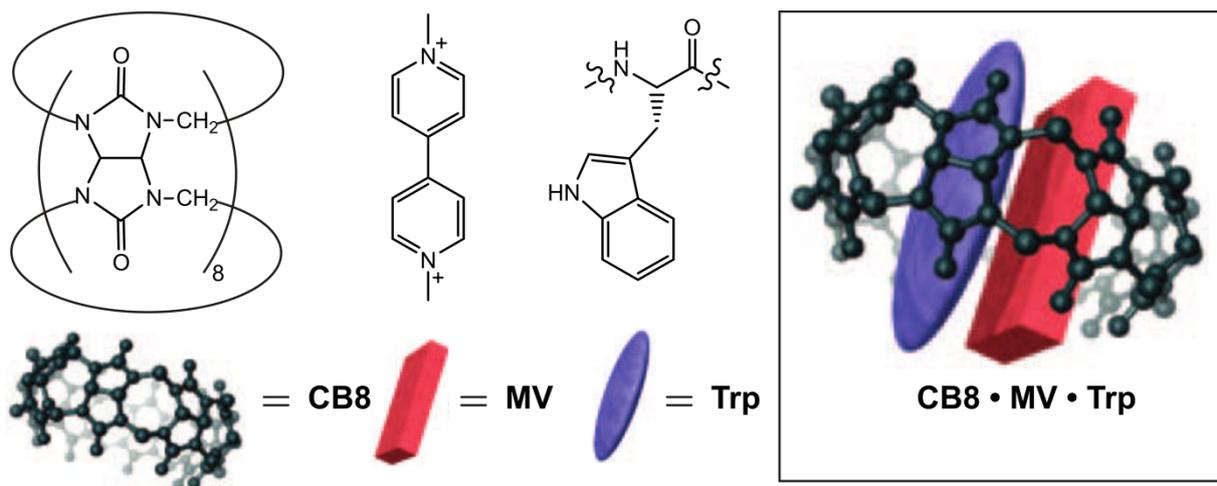


Abbildung 51: Strukturen von **CB8**, **MV**, **Trp** und eine schematische Darstellung des **CB8•MV•Trp** Komplexes.¹⁰⁶

Die **MV**- beziehungsweise **Trp**-Gruppe werden mittels Festphasensynthese in ein Peptid eingebaut. Die Peptid-Einheit repräsentiert den Linker und ist so konzipiert, dass eine bestimmte konformative Flexibilität und ein genügend großer Abstand zwischen den Gäste-Untereinheiten vorhanden ist. Diese Strategie soll gewährleisten, dass die Gäste-Untereinheiten simultan mit ihren Komplementäreinheiten wechselwirken können. Das Konzept zur Untersuchung der multivalenten Wechselwirkung anhand der eben erwähnten Gast- und Wirt-Gruppen ist in Abbildung 52 gezeigt. Dieses System, bei dem sich ein **CB8•MV•Trp** Komplex bildet, bietet als weiteren Vorteil die direkte quantitative Bestimmung

der Valenzen in jedem einzelnen gebildeten Komplex. Dies ist möglich, da die beiden **Trp**- und **MV**-Einheiten einen Charge-Transfer-Komplex eingehen und somit UV-Vis aktiv werden.

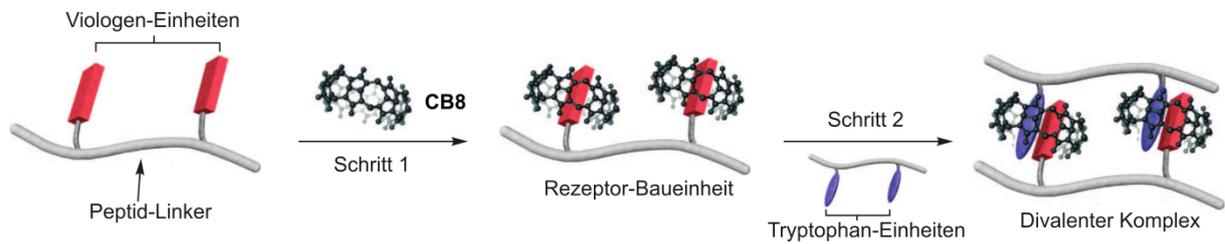


Abbildung 52: Schematisch dargestelltes Konzept von Urban et al. anhand dessen multivalente Wechselwirkungen untersucht werden sollen.¹⁰⁶

Die Ergebnisse der Studien lassen sich wie folgt zusammenfassen: 1) Alle Rezeptor-Baueinheiten interagieren in einer nicht kooperativen Weise; 2) der darauffolgende Bindungsprozess der Rezeptor-Einheit zu der Tryptophan-Einheit erfolgt je nach den Details der verwendeten Strukturen mit einer 31- bis 280-fachen Affinitätserhöhung, die durch den Multivalenzeffekt erklärt werden kann.

7 Ergebnisse: Synthese multivalenter Bausteine

7.1 Synthese multivalenter Vorläufer

In Abschnitt 6 wurde bereits auf die Zweckmäßigkeit von Pseudorotaxanen bei der Untersuchung von multivalenten Wechselwirkungen hingewiesen. Daher werden in dieser Arbeit multivalente Vorläufer hergestellt, die in späteren Studien die Möglichkeit bieten sollen, Multivalenz an Pseudorotaxan-Systemen zu erforschen. Dazu wird zum einen der oft in einer Synthese, beidem eine mechanische Bindung aufgebaut wird, verwendete Tetralactam-Makrozyklus,^{107,108} zu multivalenten Wirten modifiziert. Zum anderen werden multivalente Achsen mit Diamid- und Linker-Einheiten hergestellt. Die Diamid-Gruppe bildet mit den Amid-Gruppen des Tetralactam-Makrozyklus vier Wasserstoffbrückenbindungen (siehe Abbildung 54), was zur Bildung eines Pseudorotaxans führt.¹⁰⁹ Die dabei freiwerdende Bildungsenthalpie soll dazu genutzt werden, den Multivalenzeffekt zu quantifizieren. Die aus der Literatur für die monovalenten Einfädelungsprozesse bekannten Bindungskonstanten ähnlicher Amid- beziehungsweise Diamid-Gruppen liegen, in Abhängigkeit vom eingesetzten Lösungsmittel, bei 50 bis 10^6 M^{-1} und können als Richtwerte dienen.¹¹⁰

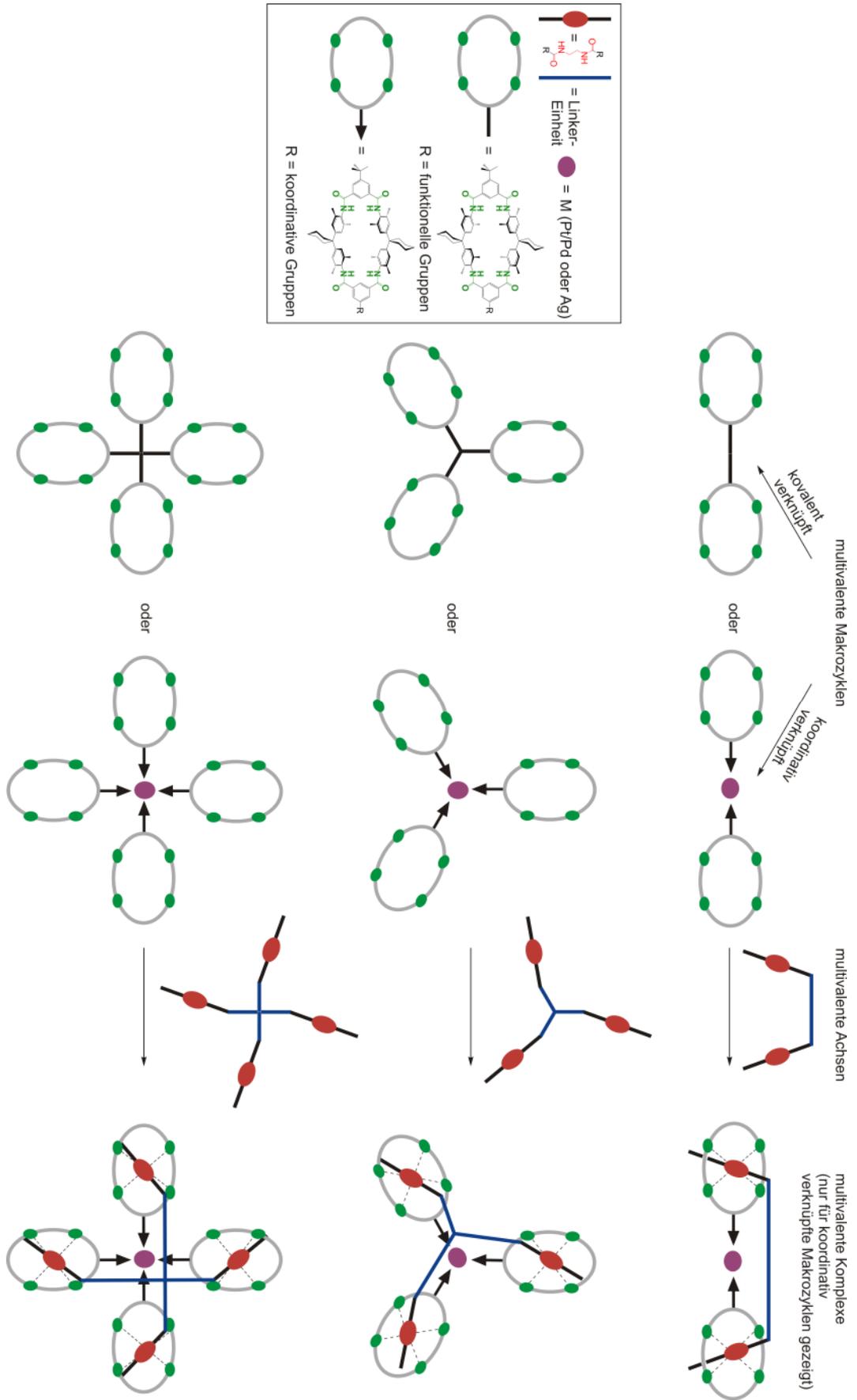
Der Abstand zwischen den verknüpften Makrozyklen, der überbrückt werden muss, soll durch den Einsatz einer Linker-Einheit gewährleistet werden. Dabei ist die Länge und Flexibilität des Linkers entscheidend, um eine spannungsfreie Einfädelung der Diamid-Gruppen in die Makrozyklen zu ermöglichen.⁹⁴ Wenn beispielsweise eine zu flexible Linker-Einheit gewählt wird, kann dies spätestens bei dem zweiten Einfädelungsprozess zu einem erheblichen Verlust von Freiheitsgraden (Entropieverlust) führen. Die Wechselwirkung kann trotzdem stattfinden, jedoch in einer nicht kooperativen beziehungsweise negativ kooperativen Weise. Wählt man eine Linker-Einheit, die eher als starr zu betrachten ist, ist oft ein „perfect fit“ entscheidend, da schon eine minimale Abweichung ausreicht, den zweiten Einfädelungsprozess mit dem Wirt zu verhindern.

Ein Überblick zu den in dieser Studie benötigten multivalenten Bausteine beziehungsweise Motive zur Untersuchung von Multivalenz ist in Abbildung 53 zu sehen. Durch isothermale Titrationskalorimetrie-(ITC)-Messungen ist die Möglichkeit gegeben, die multivalenten Bindungen eindeutig zu quantifizieren.¹⁰⁶

Bei diesen Messungen kann nur der

Abbildung 53: Schematischer Überblick der benötigten multivalenten Bausteine beziehungsweise Motive zur Untersuchung von Multivalenz.

Erst anhand



des Vergleichs zwischen den (monovalent nicht gezeigt) di-, tri- und tetravalenten Systemen erhält man einen Zugang zur eindeutigen Quantifizierung der multivalenten Bindung. Die Wirtssysteme können kovalent oder koordinativ verknüpft sein. Die multivalenten Achsen besitzen Diamid-Stationen (rot) und sind durch Linker-Einheiten (blau) verknüpft.

7.1.1 Synthese multivalenter Achsen

Schema 3 zeigt die Synthese des Schlüsselbausteins **101**, der für die weitere Umsetzung zu unterschiedlicher multivalenter Achsen verwendet wird. Der Baustein **101** erfüllt die oben genannten Kriterien, um im späteren Verlauf Multivalenz zu studieren.

So ist erstens die Diamid-Gruppe (Abbildung 54a, rot), die zur Einfädung in den Tetralactam-Makrozyklus benötigt wird, in die Achse eingebaut. Durch die beiden Methyl-Gruppen an den N-Atomen wird die Löslichkeit in Lösungsmitteln wie Dichlormethan oder Chloroform erhöht. Das spielt eine wichtige Rolle für die spätere Durchführung von $^1\text{H-NMR}$ - oder Isothermale ITC-Bindungsaffinitätsmessungen. Solche Messungen sind in polaren Lösungsmitteln wie Dimethylformamid, Dimethylsulfoxid oder Methanol problematisch, da diese in den Makrozyklus einlagern und durch die Ausbildung von Wasserstoffbrücken zu den Amid-Einheiten des Tetralactam-Makrozyklus die Einfädung der Diamid-Einheit inhibieren (Abbildung 54b).

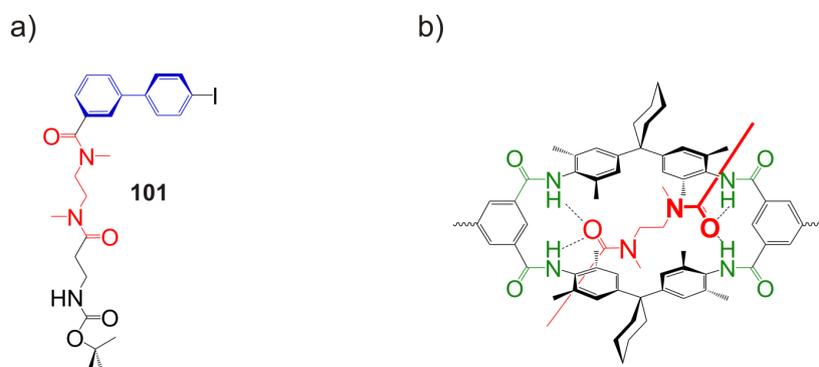


Abbildung 54: Dargestellt ist a) der Schlüsselbaustein **101**, der aus der Diamid-Einheit (rot) und einem Teil der Linker-Einheit (blau) besteht und b) die Diamid-Einheit (rot) eingefädelt in einem Tetralactam-Makrozyklus. Zu sehen sind die vier Wasserstoffbrückenbindungen zwischen den NH-Gruppen der vier Amid-Einheiten (grün) des Makrozyklus und den beiden Carbonyl-Gruppen der Diamid-Achse.

Zweitens ist, wie oben erklärt und aus der Literatur bekannt, die Länge und Flexibilität des Linkers essentiell für die Realisierung multivalenter Wechselwirkungen in einem System.⁹⁴ Die Iod-substituierte Biphenyl-Einheit (blau) wird bewusst gewählt, da sie eine weitere Funktionalisierung des Bausteins mittels Sonogashira-Kupplungsreaktion ermöglicht und

gleichzeitig ein Teil der Linker-Einheit darstellt. Da die Diamid-Einheit mit dem Teil des Moleküls verknüpft ist, der eher als flexibel betrachtet werden kann, soll im nächsten Schritt die Kombination mit rigiden Linker-Einheiten folgen. Der dadurch resultierende ambivalente Charakter in den geplanten multivalenten Achsen soll die spannungsfreie Einfädung gewährleisten und gleichzeitig den konformativen Entropieverlust minimieren, der spätestens bei der zweiten Einfädung zu erwarten ist. Die dazu passenden Linkerkandidaten werden mittels molekularer Berechnungen ermittelt (siehe Abschnitt 7.1.5). In Abbildung 55 sind die drei Kandidaten abgebildet. Alle besitzen eine mehr oder weniger geometrisch fixierte Struktur und sind mit Acetylen-Einheiten substituiert.

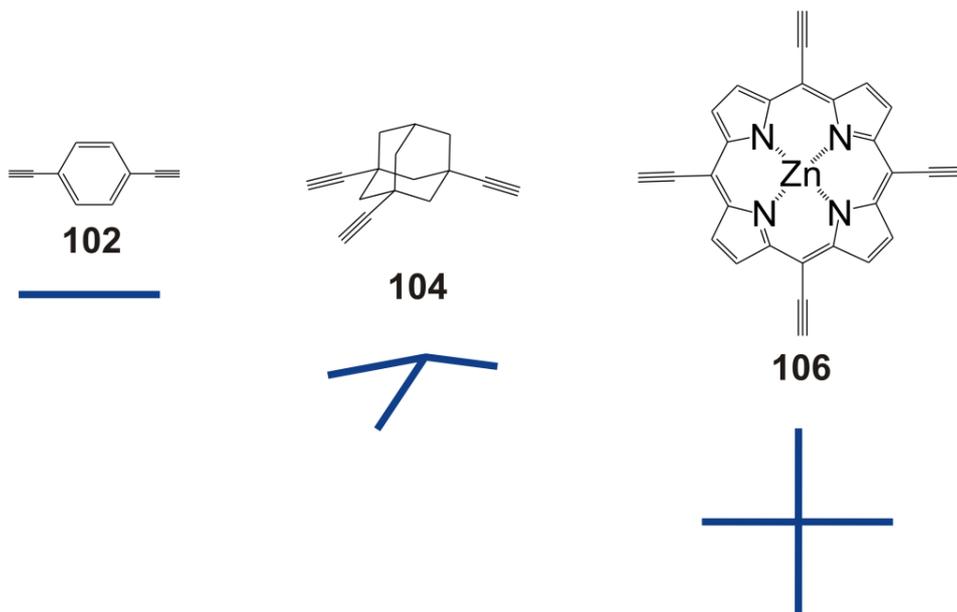
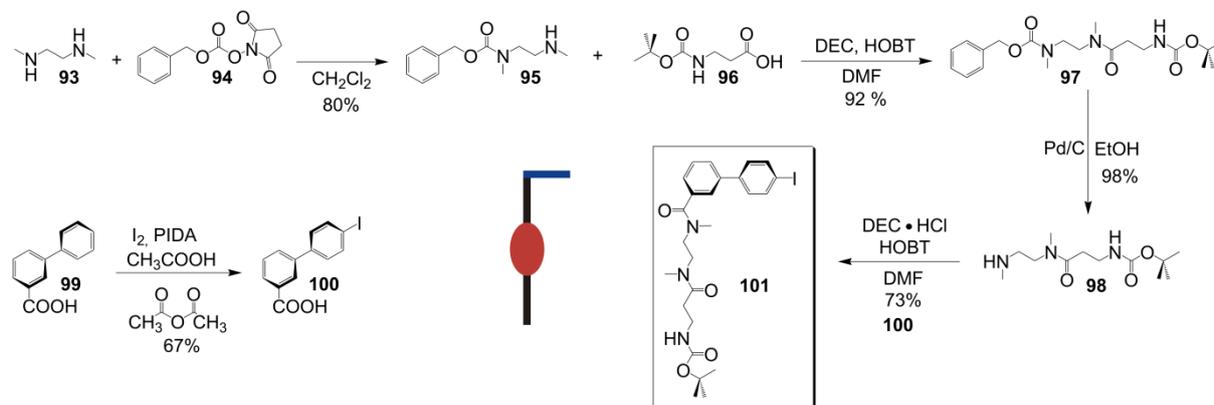


Abbildung 55: Gezeigt sind die drei Kandidaten die als Linker-Einheiten eingesetzt werden sollen: 1,4-Diethynylbenzol **104**, ein dreifach acetylen-substituiertes Adamantan **104**¹¹¹ und Tetraethynylporphyrin **106**¹¹².

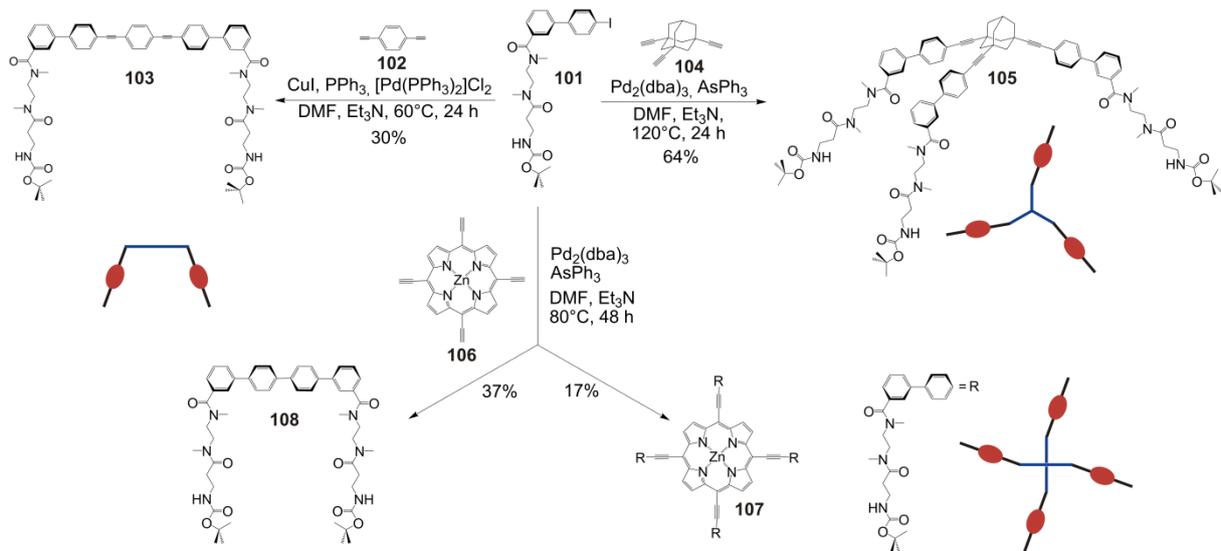
Der erste Syntheseschritt ist die asymmetrische Schützung von *N,N*-Dimethylethylendiamin **93** mit einer Carboxybenzyl-Gruppe (CBz) unter Verwendung von *N*-(Benzyl-oxycarbonyloxy)-succinimid **94**, welche in 80 % Ausbeute abläuft. Im darauffolgendem Schritt wird das zuvor erhaltene Produkt **95**¹¹³ mit einer Butyloxycarbonyl- (Boc) β -Alaninsäure **96** unter Amidknüpfungsbedingungen (DEC 1-Ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl)-carbodiimid und HOBT (1-Hydroxybenzotriazol)) in Dimethylformamid zum Produkt **97** in 92%-iger Ausbeute umgesetzt. Die selektive Entfernung der Cbz-Schutzgruppe wird mit Palladium auf Aktivkohle unter Wasserstoff-Atmosphäre in fast quantitativer Ausbeute erreicht und man erhält **98**. Die Biphenylcarbonsäure **99**¹¹⁴ wird zuerst mit Iodbenzol-Diacetat (PIDA) in einem Gemisch aus Essigsäure und Essigsäureanhydrid in einer 67%-igen

Ausbeute selektiv zu Iod-Biphenylcarbosäure **100** überführt. Im nächsten Schritt erfolgt unter einer weiteren Amidknüpfung die Umsetzung von **100** zu dem gewünschten Schlüsselbaustein **101** in 73%-iger Ausbeute (Schema 3).



Schema 3: Die Synthese des Schlüsselbausteins **101**.

In Schema 4 sind die Synthesen von vier multivalenten Achsen abgebildet. Diese werden ausschließlich unter Sonogashira-Bedingungen¹¹⁵ hergestellt. Die Umsetzung von **101** mit 1,4-Diethynylbenzol **102** führt zur Bildung der divalenten Achse **103** in 30%-iger Ausbeute. Für die Synthese der nächsten zwei multivalenten Achsen wird das Standard Sonogashira-Kupplungsprotokoll variiert, da Glaser- und Ullmann-Typ Reaktionen (Homokupplungsprodukte) beobachtet werden. Schließlich wird die trivalente Achse **105** nach der Umsetzung von **101** mit dem dreifach Acetylen-substituierten Adamantan **104**¹¹¹ unter kupferfreien Sonogashira-Bedingungen¹¹⁶ in 64%-iger Ausbeute erhalten. Die Umsetzung von **101** mit dem Tetraethynylporphyrin **106**¹¹² findet ebenfalls unter kupferfreien Bedingungen statt und führt zur tetravalente Achse **107** in 17%-iger Ausbeute. Zusätzlich zu der tetravalenten Achse **107** entsteht eine divalente Achse **108** in 37%-iger Ausbeute als Hauptprodukt. Diese kann ebenfalls als divalente Achse verwendet werden. Die erweiterte und somit vollständige Linker-Einheit bei allen multivalenten Achsen besitzt einen hohen rigiden Charakter, da nur eine Rotationsfreiheit um die Acetylen-Einheiten möglich ist.



Schema 4: Die Synthesen der vier multivalenten Achsen **103**, **105**, **107** und **108**.

7.1.2 Synthese multivalenter Makrozyklen

Wie in Abschnitt 3.3.1 besprochen, ist ein möglicher Weg zur Konstruktion von komplexeren Strukturen durch die *exo*-Funktionalisierung des Grundbausteins gegeben. In diesem Abschnitt wird der gut untersuchte Tetralactam-Makrozyklus^{107,108} als Grundbaustein *exo*-ständig funktionalisiert, um daraus eine modulare Herangehensweise zum Aufbau komplexerer Strukturen zu erhalten. Die *exo*-mono-Funktionalisierung des Makrozyklus kann durch zwei unterschiedliche Ansätze realisiert werden (Abbildung 56). Entweder wird die Einführung der funktionellen Gruppe vor der Makrozyklisierung (*pre*-Funktionalisierung) oder danach (*post*-Funktionalisierung) realisiert. Die daraus resultierenden Makrozyklen können durch kovalente Knüpfungen oder durch Koordination an unterschiedliche Metallionen zu multivalenten Wirten aufgebaut werden und liefern somit einen einfachen Zugang zu komplexeren Architekturen. Die Einführung einer funktionellen Gruppe nach dem *post*-Funktionalisierungsweg ist gegenüber dem *pre*-Funktionalisierungsweg bevorzugt, denn dieser muss nicht jedes Mal bei den Ausbeute-limitierenden-Makrozyklisierungsschritten optimiert werden. Deswegen werden in der vorliegenden Arbeit die *exo*-substituierte Tetralactam-Makrozyklen ausschließlich nach der *post*-Funktionalisierungsstrategie hergestellt.

Modularer Ansatz

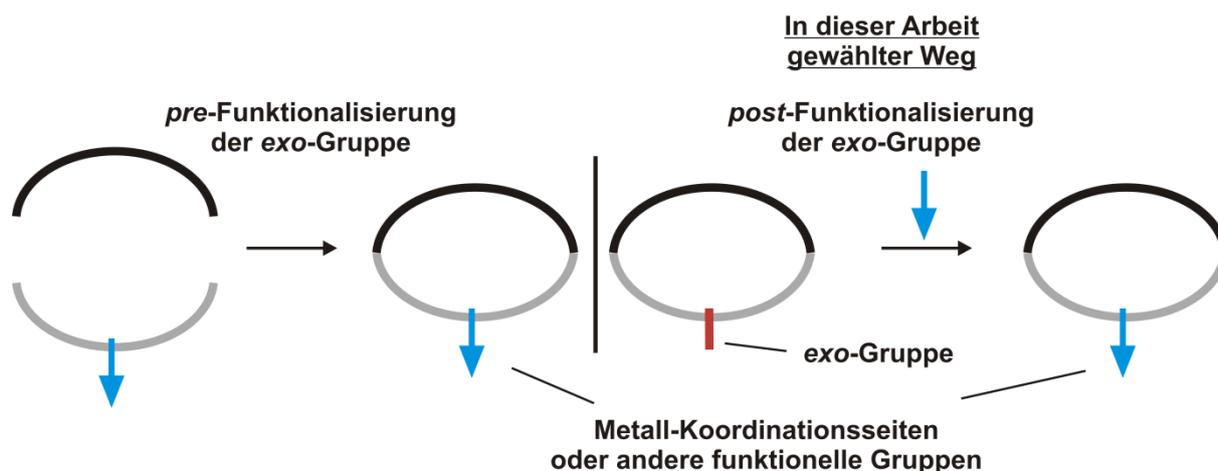


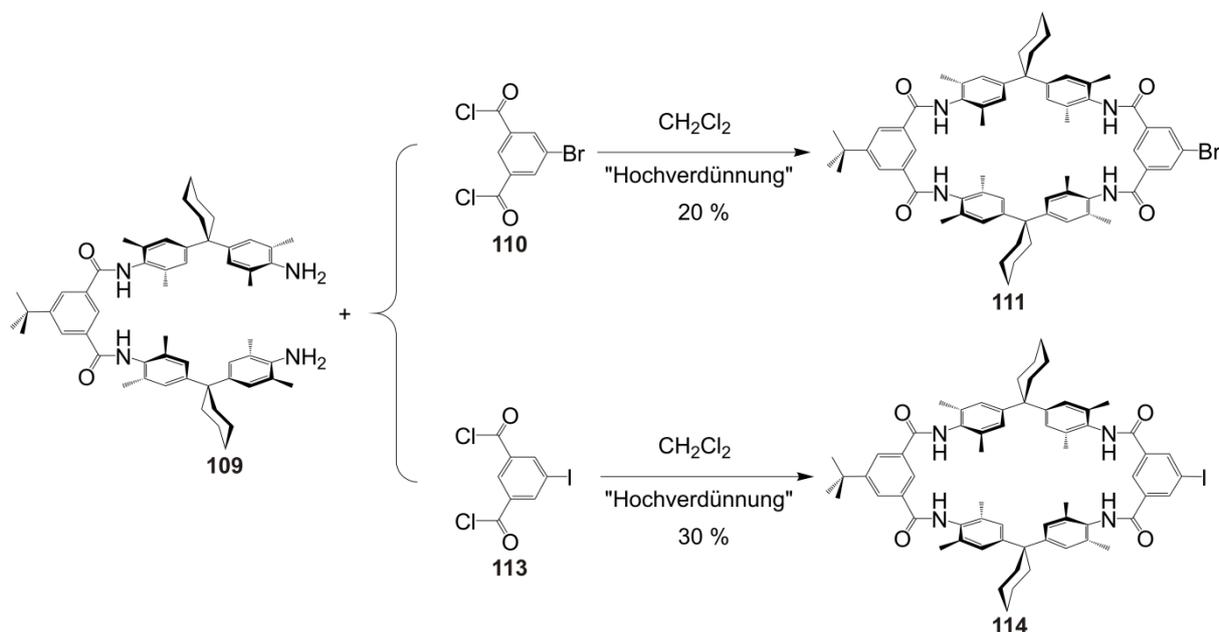
Abbildung 56: Die beiden Möglichkeiten zur Einführung funktioneller Gruppen am Tetralactam-Makrozyklus.

Zur Durchführung von Kreuzkupplungsreaktionen an Tetralactam-Makrozyklen werden Tetralactam-Makrozyklen mit *exo*-ständigen Halogen-Gruppen hergestellt um somit andere funktionellen Gruppen einführen zu können. Arylhalogenide eignen sich exzellent als Vorläufer für palladiumkatalysierte Reaktionen. Die Synthesen zu halogenhaltigen Makrozyklen werden im nächsten Abschnitt besprochen.

7.1.3 Synthese halogenhaltiger Makrozyklen und deren Funktionalisierung

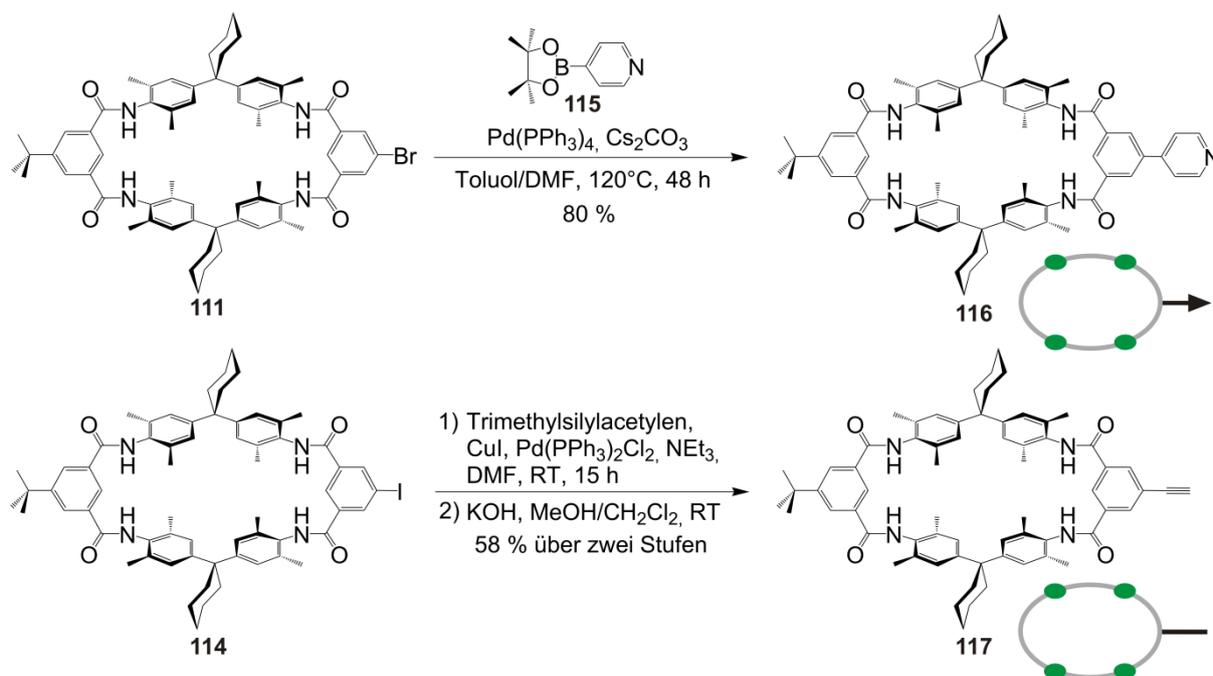
Schema 5 zeigt die Synthese der beiden mit Brom und Iod *exo*-substituierten Tetralactam-Makrozyklen **111** und **114**. Der Makrozyklus **111** wird nach der literaturbekannten Synthese¹¹⁷ durch die Reaktion des „verlängerten Bausteins“ **109** mit Bromisophthaloylchlorid **110** unter Hochverdünnung in 20%-iger Ausbeute erhalten. Die Synthese des Makrozyklus **114**¹¹⁷ konnte im Rahmen dieser Arbeit entwickelt werden. Er wird durch die Reaktion des „verlängerten Bausteins“ **112** mit Iodisophthaloylchlorid **113**¹¹⁸ unter Hochverdünnung in 30%-iger Ausbeute erhalten. Die eher moderaten Ausbeuten sind auf Nebenprodukte wie beispielsweise Catenane (bei der Synthese des Makrozyklus **111**), Octalactam-Makrozyklen oder auch Oligomere zurückzuführen. Eine interessante Beobachtung ist, dass bei der Synthese von Makrozyklus **114** kein Catenan entsteht, was an der Größe des Iod-Atoms liegen könnte. Ein mechanistischer Schritt bei der Catenansynthese ist die Wechselwirkung einer Isophthaloylchlorid-Einheit mit einem zuvor entstandenen Tetralactam-Makrozyklus durch Wasserstoffbrückenbindungen.¹¹⁹ Besitzt die Isophthaloylchlorid-Einheit eine sterisch anspruchsvolle Gruppe, könnte diese dafür

verantwortlich sein, dass die Ausbildung von Wasserstoffbrückenbindungen verhindert wird und so die Bildung eines Catenans nicht mehr stattfinden kann.



Schema 5: Synthese des brom- und iodsubstituierten Tetralactam-Makrozyklus **111** und **114**.¹¹⁷

Die Einführung dieser beiden Halogene eröffnet, wie oben angesprochen, die Möglichkeit, mittels palladiumkatalysierter Kreuzkupplungsreaktionen die Makrozyklen **111** und **114** mit unterschiedlichen funktionellen Gruppen zu bestücken. Schema 6 zeigt die Reaktion von Pyridin-4-boronsäure Pinakol Ester **115** mit Makrozyklus **111** unter Suzuki-Bedingungen. Der Pyridin-Makrozyklus **116**¹¹⁷ wird in 80%-iger Ausbeute erhalten. Die angebrachte Pyridin-gruppe ermöglicht eine Kombinationen des Makrozyklus mit Metallionen und eröffnet somit einen einfachen und effizienten Weg zur Herstellung von multivalenten Wirten. Die zweite Reaktion ist die Umfunktionalisierung der Iod-Einheit in eine Acetylen-Gruppe (Schema 6). Zuerst erfolgt die Synthese des trimethylsilylgeschützten Makrozyklus durch die Umsetzung von Makrozyklus **114** mit Trimethylsilylacetylen unter Sonogashira-Bedingungen in 41%-iger Ausbeute. Unter basischen Bedingungen wird die Trimethylsilyl-Gruppe abgespalten und der Makrozyklus **117** in 75%-iger Ausbeute erhalten.¹¹⁷ Die Acetylen-Einheit kann in weiteren Reaktionen modifiziert werden und der Makrozyklus so zu kovalent-gebundenen multivalenten Wirten umgesetzt werden.



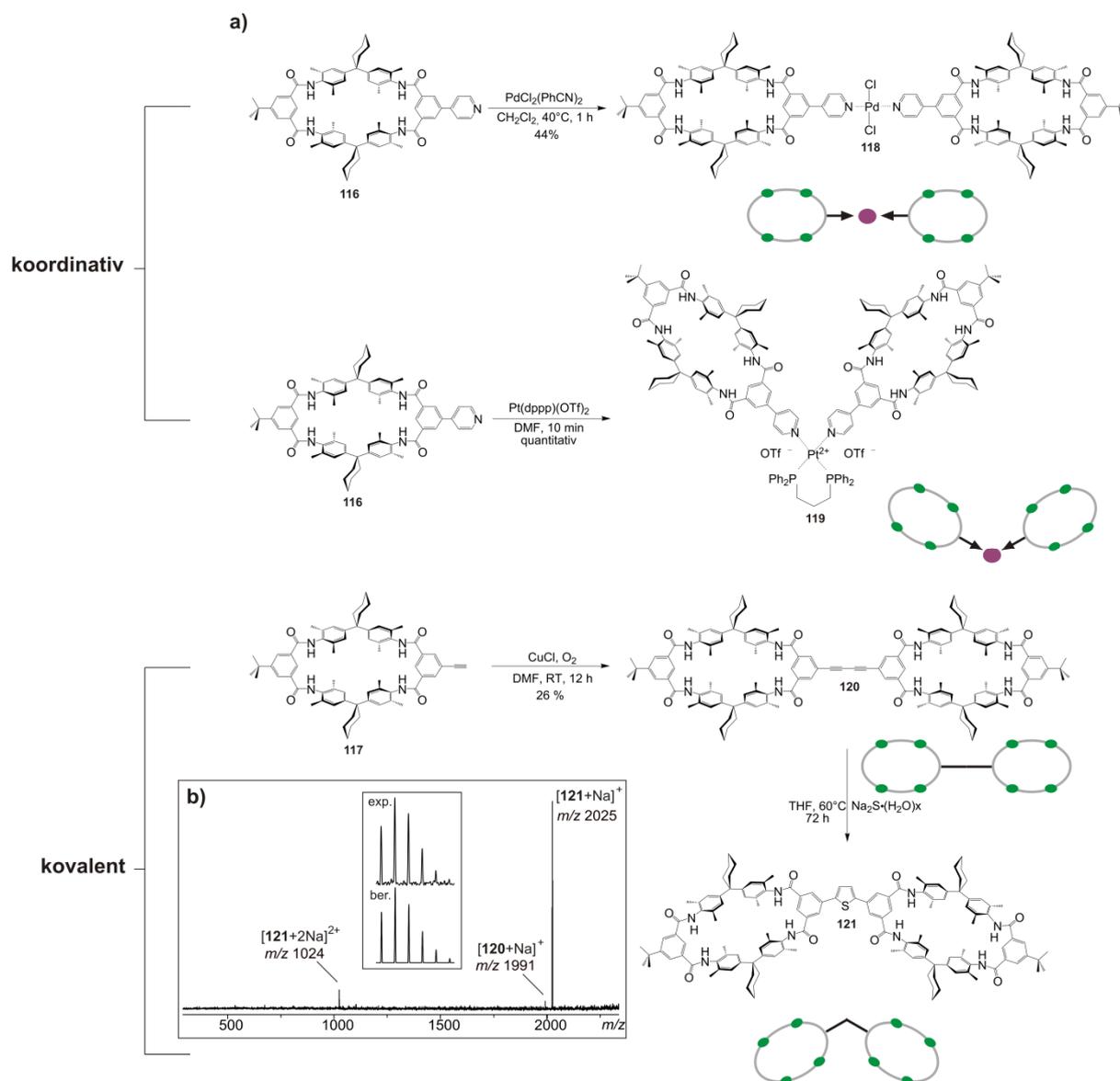
Schema 6: Synthese der pyridin- und acetylenfunktionalisierten Tetralactam-Makrozyklen **116** und **117**.¹¹⁷

7.1.4 Synthese di-, tri- und tetravalenter makrozyklischer Wirte

Die Herstellung multivalenter makrozyklischer Wirte ist prinzipiell durch zwei unterschiedliche Ansätze möglich. Zum einen kann der Pyridin-Makrozyklus **116** mit Metallionen unterschiedlicher Koordinationssphären kombiniert werden und zum anderen ist eine weitere Umfunktionalisierung des Acetylen-Makrozyklus **117** mit Kerneinheiten unter Kreuzkupplungsbedingungen möglich. Eine weitere Möglichkeit, die jedoch auf die Synthese divalenter Wirte eingeschränkt ist, ist eine Homodimerisierungsreaktion des Acetylen-Makrozyklus **117**.

Um ein mit zwei Makrozyklen ausgestatteten divalenten, auf koordinativer Bindung basierenden, Wirten zu erhalten, wird der Pyridin-Makrozyklus **116** mit $[\text{Pt}(\text{dppp})(\text{OSO}_2\text{CF}_3)_2]$ (dppp = 1,3-bis(diphenylphosphino)-propan) in einem 2:1-Verhältnis in Dimethylformamid umgesetzt (Schema 7). Die schwach am Platin-Metallion gebundenen Triflat-Anionen werden durch die Pyridingruppen ersetzt und der divalente Wirt **119**¹¹⁷ in quantitativer Ausbeute erhalten. Dieser divalente Wirt unterscheidet sich gegenüber dem im Rahmen einer früheren Studie synthetisierten divalenten Wirten **118**^{120,117} durch seine gewinkelten anstelle einer linearen Geometrie.

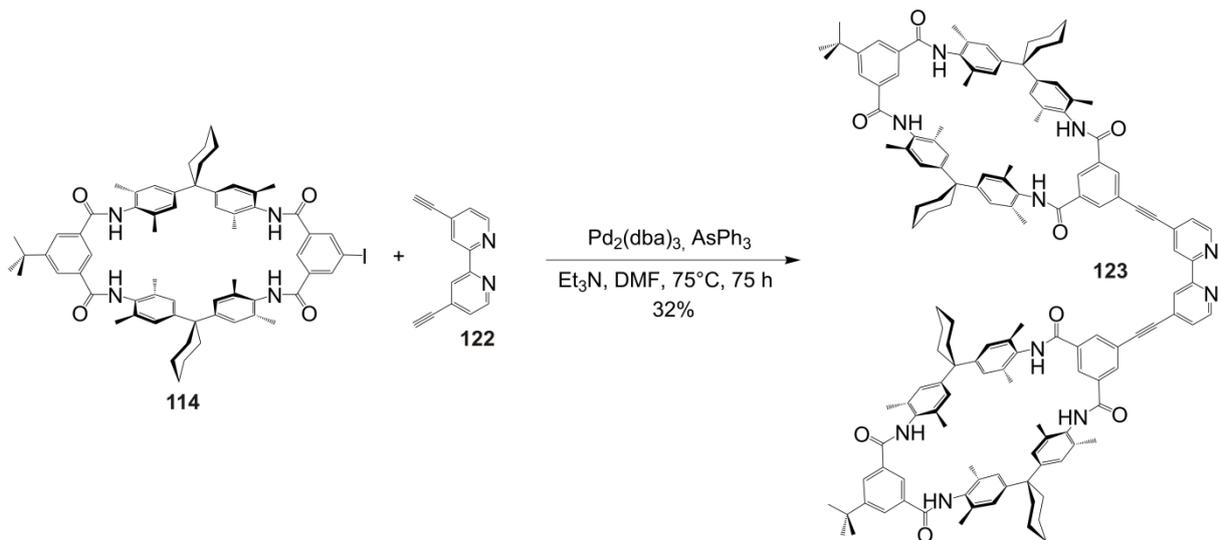
Schema 7 zeigt die Synthesen kovalent-gebundener divalenter, makrozyklischer Wirte mit analogen Geometrien. Zuerst reagiert der Makrozyklus **117** unter Glaser-Hay-Bedingungen



Schema 7: Dargestellt sind a) die Synthesen der vier divalenten Wirte **118**,¹²⁰ **119**, **120** und **121** und b) das ESI-Massenspektrum des Rohprodukts von **121**.¹¹⁷

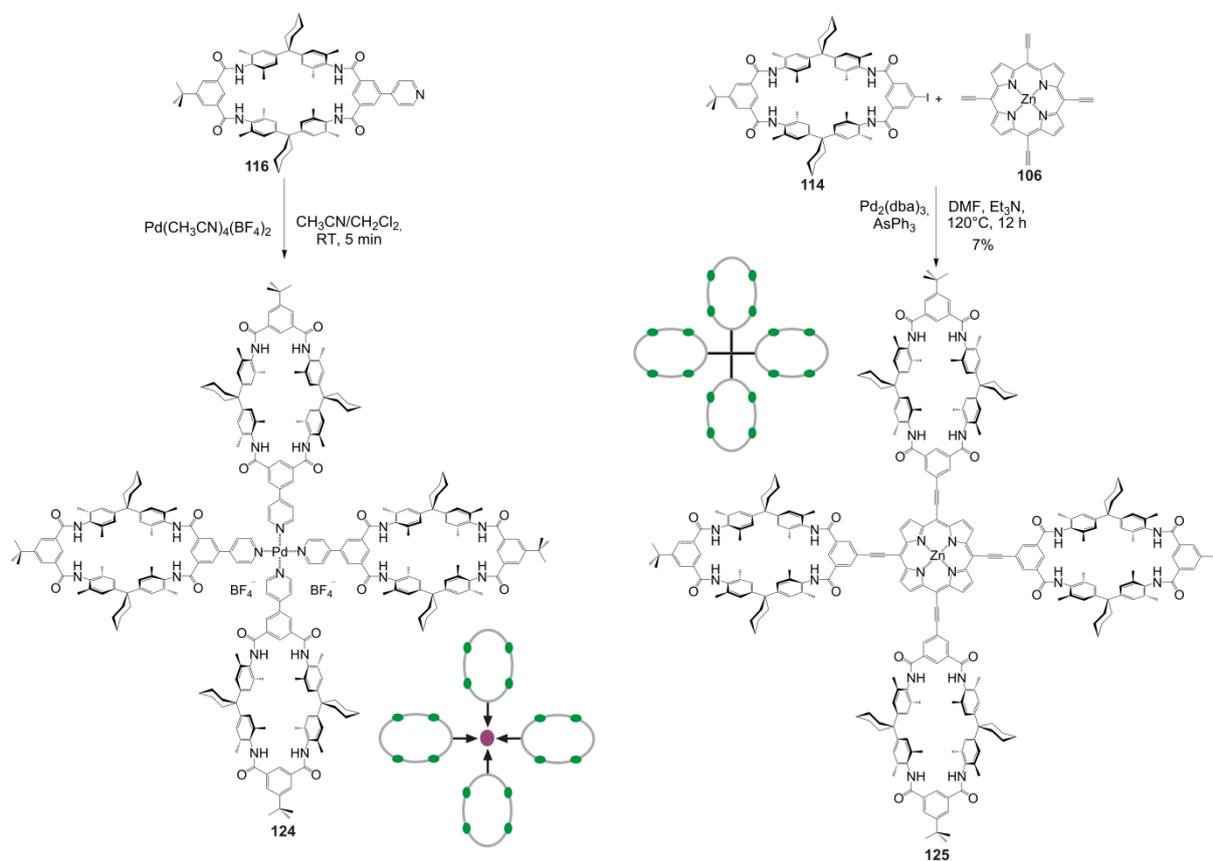
in 26%-iger Ausbeute über eine Homodimerisierungsreaktion zu dem divalenten Wirt **120**.¹¹⁷ Dieser wird in einem Vorversuch mit Natriumsulfid-Pentahydrat versetzt, um die vorhandene Butadiin-Einheit in ein Thiophen-Gerüst zu überführen.¹²¹ Anhand eines aufgenommenen ESI-Massenspektrums kann die Umsetzung zum Produkt **121** bestätigt werden (Schema 7b). Es besitzt wie der divalente Wirt **119** eine gewinkelte Struktur. Der Winkel ist etwas anders, bedingt durch die freien Elektronenpaare des Schwefels.

Die Herstellung eines weiteren divalenten Wirts ist durch die Reaktion des Makrozyklus **114** mit Bipyridinacetylen **122** unter kupferfreien Sonogashira-Bedingungen möglich (Schema 8). Der divalente makrozyklische Wirt **123** wird in 32%-iger Ausbeute erhalten.



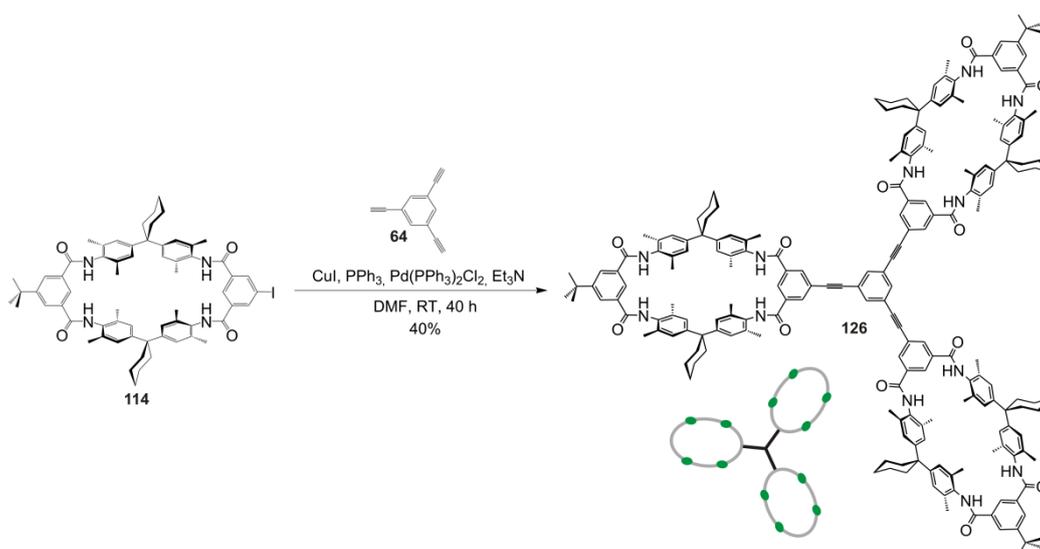
Schema 8: Synthese des divalenten Wirts **123** mit einer Bipyridingruppe.

Die Kombination dieses Makrozyklus mit geeigneten Metallionen (Bsp. Fe^{2+}) könnte zur Erzeugung von hexavalenten Wirten führen. Auch tetravalente Wirte sollten auf diesem Weg herstellbar sein. Die Umsetzung des Makrozyklus **123** mit Tetrakis(acetonitril)palladium(II) Tetrafluoroborat zeigt jedoch, dass nur zwei der vier möglichen Acetonitrile ausgetauscht werden. Es scheint, dass durch den sterischen Einfluss des ersten koordinierenden Bipyridin-Makrozyklus **123** die zweite Koordination des Makrozyklus **123** am gleichen Palladium-Metallzentrum nicht möglich ist. Die Synthese eines tetravalenten makrozyklischen Wirts **124**, basierend auf koordinativen Bindungen, gelingt nach der Umsetzung des Makrozyklus **116** mit Tetrakis(acetonitril)palladium(II) Tetrafluoroborat in einem Gemisch aus Acetonitril und Dichlormethan (Schema 9). Ausgehend vom Makrozyklus **114** und dem Tetraethinylporphyrin **106**¹¹² kann unter kupferfreien Sonogashira-Bedingungen ein weiterer tetravalenter makrozyklischer Wirt **125** hergestellt werden. Dieser wird in 7%-iger Ausbeute erhalten (Schema 9).



Schema 9: Die Synthesen der beiden tetravalenten Wirte **124** und **125**.

Die Synthese eines trivalenten Wirts **126** gelingt durch die Umsetzung des Makrozyklus **114** mit Triethynylbenzol **64** unter Sonogashira-Bedingungen in 40%-iger Ausbeute (Schema 10).¹¹⁷



Schema 10: Synthese des trivalenten Wirts **126**.¹¹⁷

7.1.5 Molekular Modelling von multivalenten Systemen

Um die Kompatibilität zwischen den multivalenten Achsen und makrozyklischen Wirten zu erforschen und die optimale Länge der Linker für eine spannungsfreie Einfädung der Diamid-Einheit zu bestimmen, werden MM2-Kraftfeldrechnungen⁸² mit dem Cache 5.0 Programm⁸² für drei multivalente Systeme durchgeführt (Abbildungen 57 bis 59).

Der Linker (blau) der divalenten Achse **103** besitzt eine Länge von ungefähr 23.63 Å und könnte somit für den Einfädungsprozess der beiden Diamid-Einheiten (rot) am divalenten Wirten **127**¹²² den optimalen Abstand zwischen den Bindungsstellen darstellen. In Abbildung 57 wird die divalente Achse **103**, der divalente Wirt **127** und der daraus resultierende multivalente Komplex **128** gezeigt.

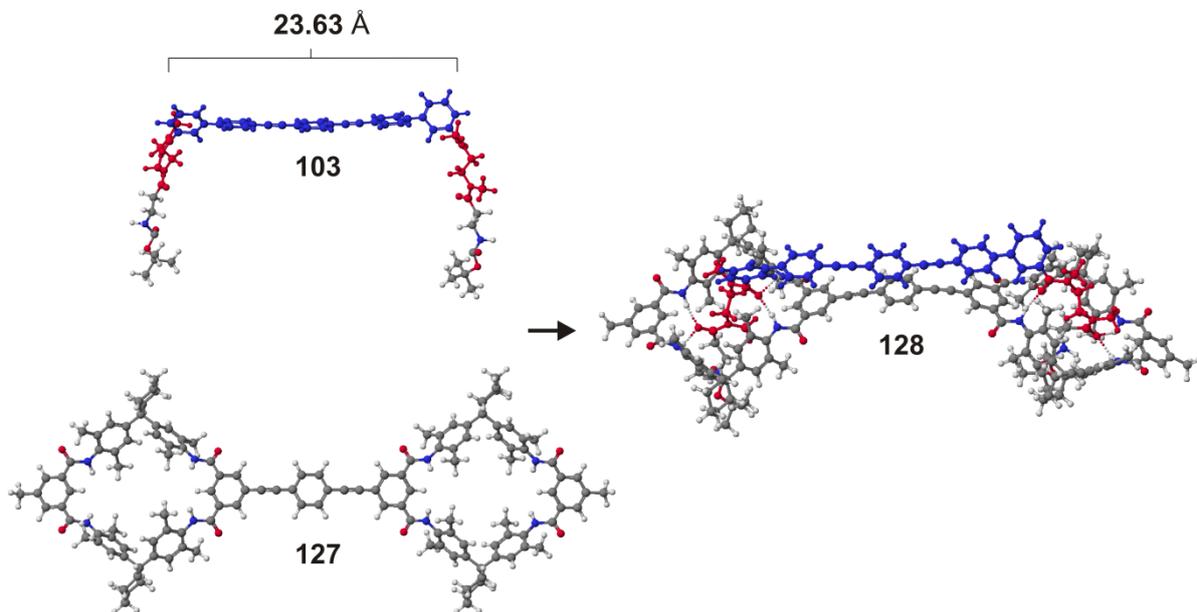


Abbildung 57: Dargestellt ist die MM2-minimierten⁸² divalente Achse **103** (Linker in blau und Diamid in rot), der divalente Wirt **127**¹²² und der Komplex **128** aus den beiden divalenten Einheiten.

Die Linkerlänge für die trivalente Achse **105** beträgt ungefähr 21.64 Å und sollte somit als Verknüpfung der drei Achseneinheiten den genau passenden Abstand bieten, damit die drei Diamid-Einheiten spannungsfrei in den trivalenten Wirten **126** einfädeln können. Beide trivalente Einheiten **105** und **127** und der daraus berechneten Komplex **129** sind in Abbildung 58 dargestellt.

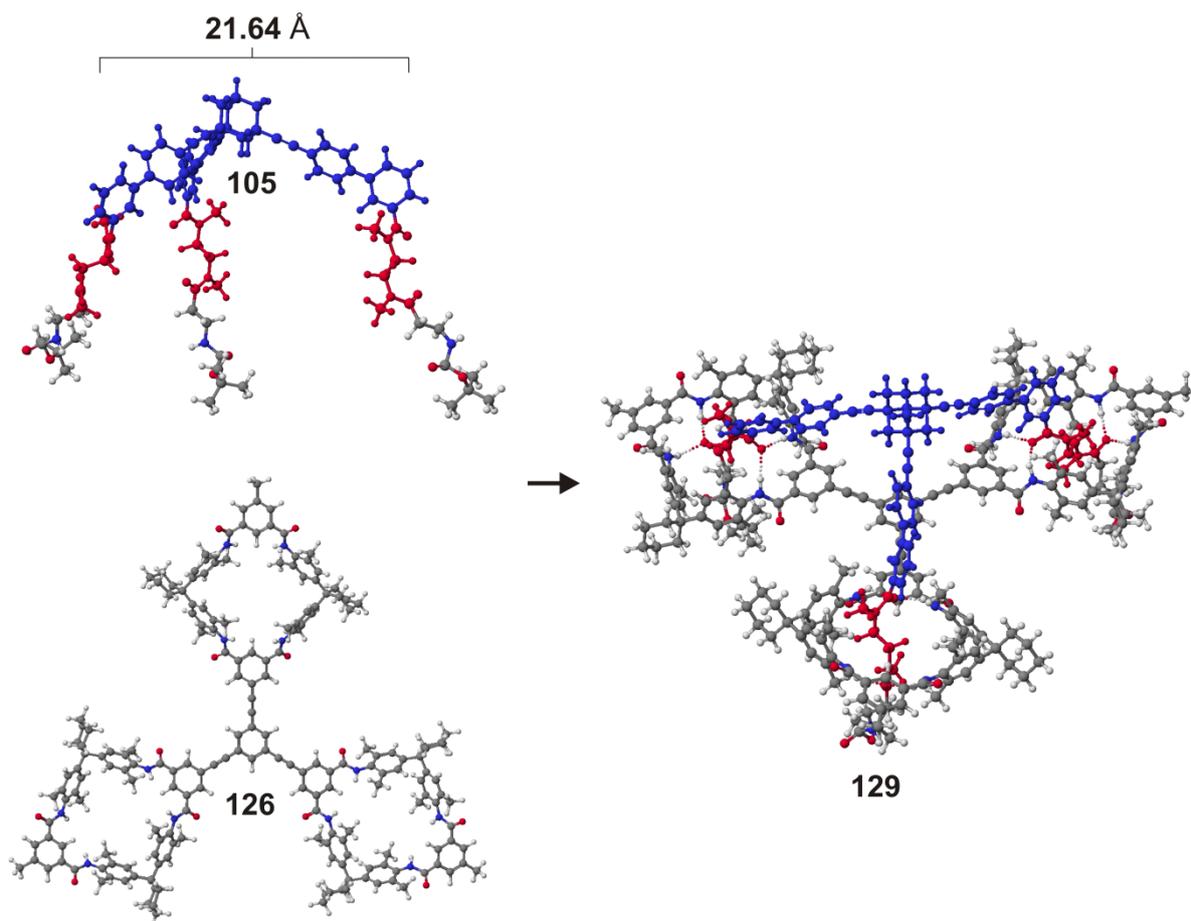


Abbildung 59: Die MM2-minimierte⁸² trivalente Achse **105** (Linker in blau und Diamid in rot), der trivalente Wirt **126** und der Komplex **129** aus den beiden.

Die Linkerlänge der tetravalenten Achse **107** beträgt ungefähr 16.89 Å beziehungsweise 26.95 Å. Wie der berechnete Komplex **130** zeigt, besitzt die Linker-Einheit der tetravalenten Achse **107** den idealen Abstand, um ein Durchfädeln der vier Diamid-Einheiten in den tetravalenten Wirten **125** zu gewährleisten (Abbildung 59).

Wie am Anfang erwähnt, soll die Quantifizierung des Multivalenzeffekts in diesen Systemen in späteren Studien mittels ITC-Messungen erfolgen. Anhand dieser Messungen sollte ein direkter Zugang zu Bindungskonstanten und den thermodynamischen Größen ΔH und ΔS erhalten werden. Wenn ein Multivalenzeffekt tatsächlich zu beobachten ist und der Vergleich der Bindungskonstanten zwischen den drei multivalenten Systemen erwartungsgemäß von dem divalenten zum trivalenten und zum tetravalenten stark ansteigt, könnten die daraus gewonnen Erkenntnisse (insbesondere die Rolle der Linker) auf komplexere Systeme übertragen werden. Des Weiteren könnte der Multivalenzeffekt zur effizienten Darstellung von schwer zugänglichen Oligorotaxanen genutzt werden. Das sollte nach der Entschützung der Boc-Gruppen an den multivalenten Achsen und der darauffolgenden Umsetzung mit beispielsweise einem Tritylsäurechlorid, welches als Stopper-Einheit dienen könnte,

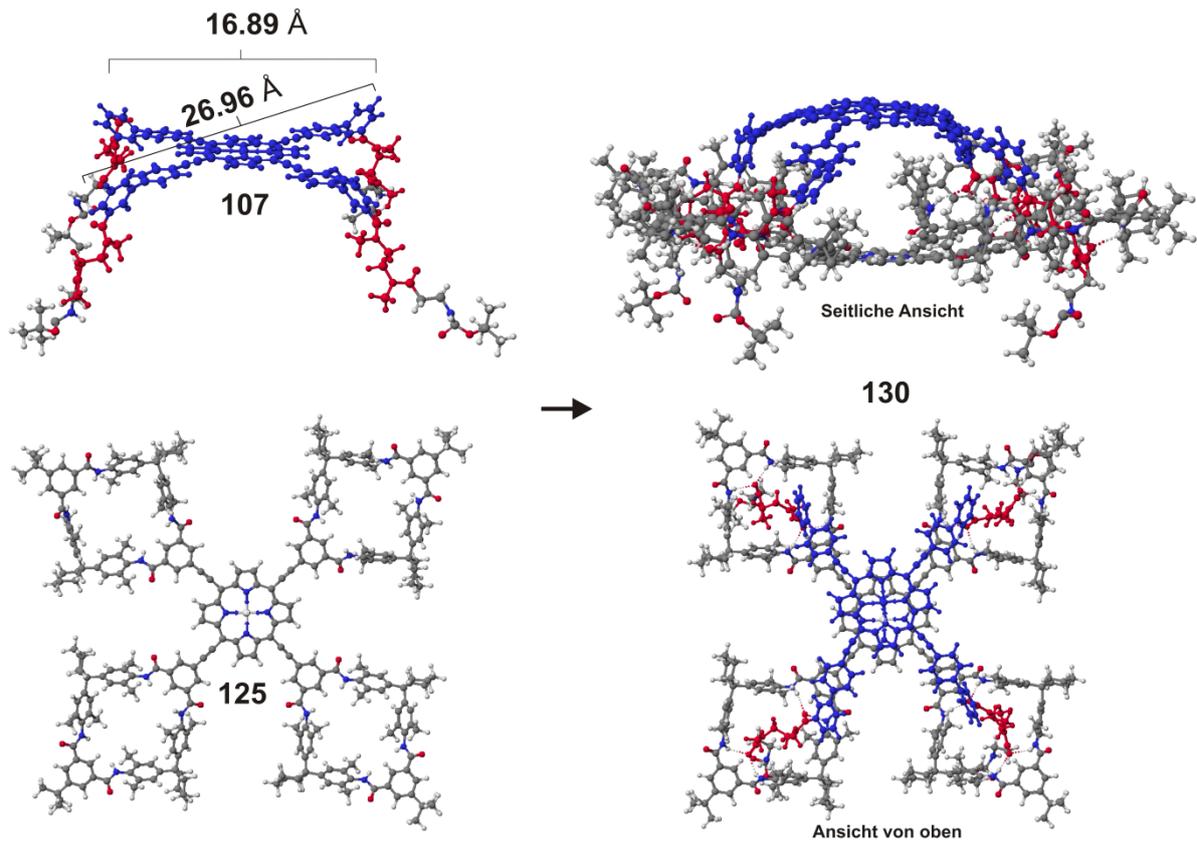


Abbildung 59: Die MM2-minimierte⁸² tetra-valente Achse **107** (Linker in blau und Diamid in rot), der tetra-valente Wirt **125** und der Komplex **130** aus den beiden tetra-valenten Einheiten.

ermöglicht werden. Eine daraus mögliche Synthese eines [5]Rotaxans ist in Abbildung 60 schematisch gezeigt.

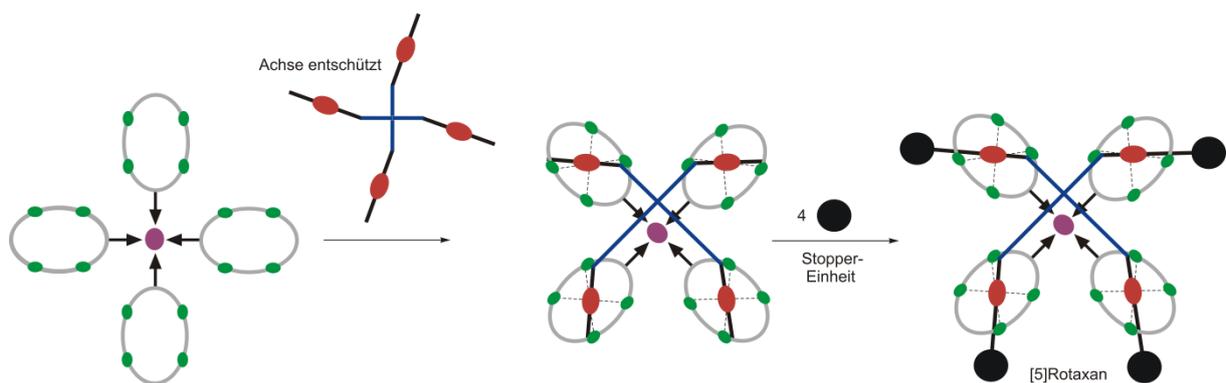


Abbildung 60: Schematische Darstellung der möglichen Synthese eines [5]Rotaxans, nachdem an der tetra-valenten Achse die Boc-Gruppen abgespalten und die Stopper-Einheiten (zum Pseudorotaxan) zugegeben wurden.

7.2 Synthese zweifach *exo*-substituierter Tetralactam-Makrozyklen: Erweiterung des modularen Ansatzes

Wie oben schon erwähnt, erweist sich die Synthesestrategie nach dem *post*-Funktionalisierungsweg als besonders effizient. Deswegen wird diese zur Erweiterung des modularen Ansatzes genutzt, um einen zweiten *exo*-befindlichen Substituenten am Makrozyklus einzuführen.

Die Einführung eines zweiten Substituenten ermöglicht die Darstellung von symmetrisch beziehungsweise unsymmetrisch funktionalisierten Makrozyklen (Abbildung 61) und bildet eine effizientere Herangehensweise, um höher komplexe Architekturen aufzubauen.

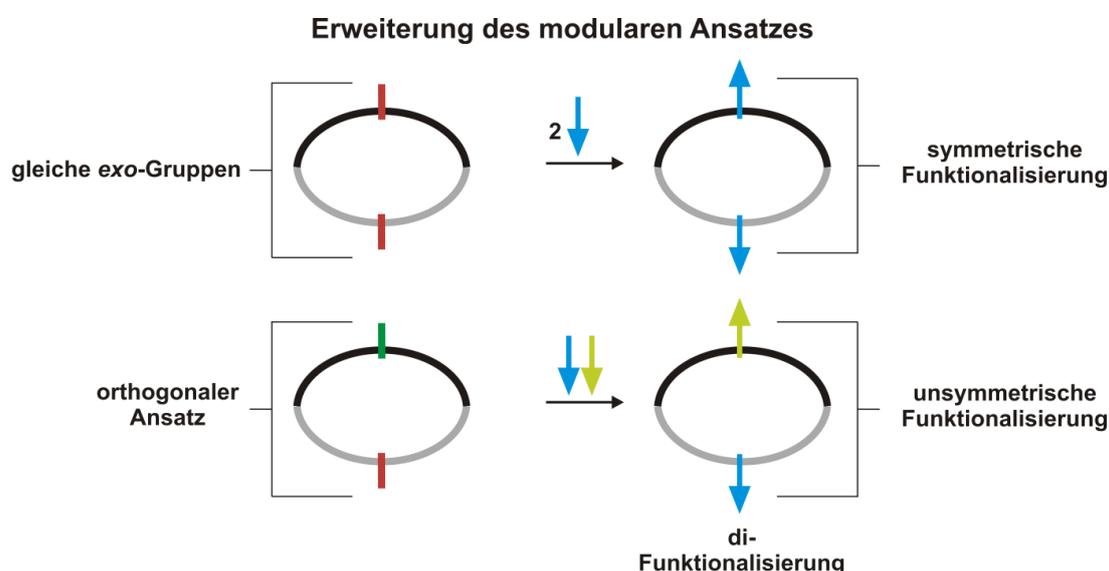
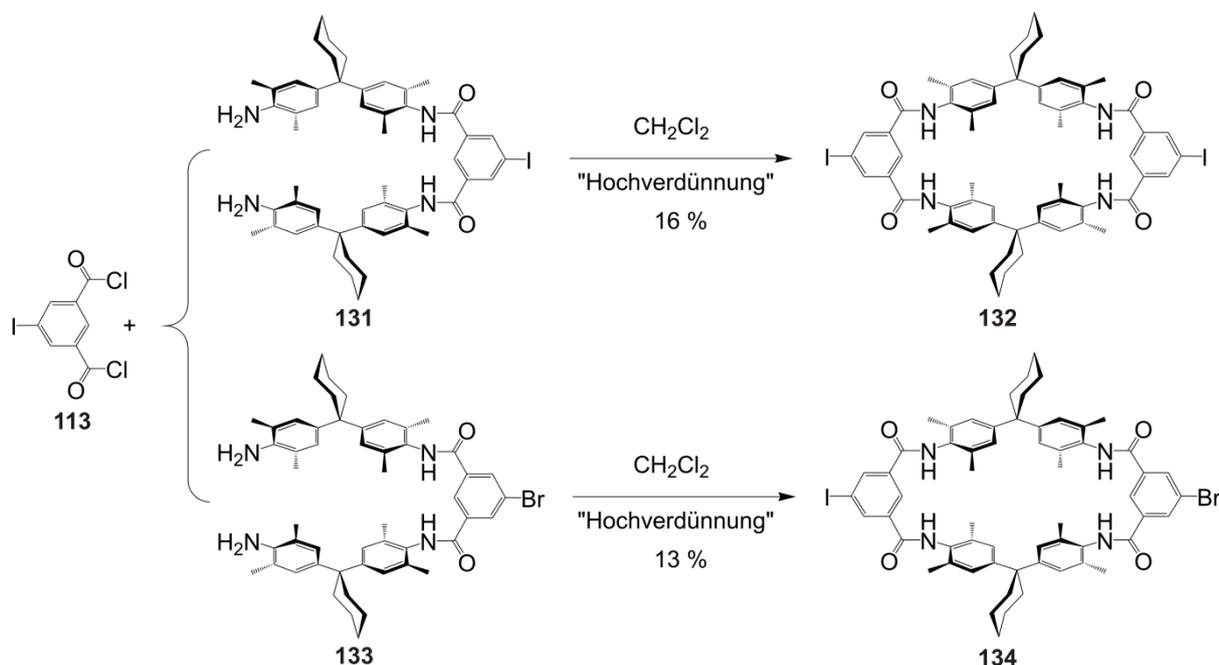


Abbildung 61: Die Erweiterung des modularen Ansatzes zur Herstellung symmetrisch und unsymmetrisch funktionalisierter Tetralactam-Makrozyklen.

Schema 11 zeigt die Synthesen des diiodsubstituierten Tetralactam-Makrozyklus **132**¹²³ beziehungsweise auf der einen Seite bromsubstituierten und auf der anderen Seite iodsubstituierten Makrozyklus **134**. Diese erfolgen durch die Reaktion des "erweiterten Bausteins" **132** oder **134** mit Iodisophthaloylchlorid **113** unter Hochverdünnung. Der Makrozyklus **132** beziehungsweise **134** wird in 16%-iger oder 13%-iger Ausbeute erhalten. Beide Makrozyklen weisen eine geringe Löslichkeit in allen organisch getesteten Lösungsmitteln auf. Trotzdem gelingt die Umsetzung des symmetrisch substituierten Makrozyklus **132** unter Sonogashira-Bedingungen mit zwei äquivalenten Trimethylsilylacetylen (TMSA). Die darauffolgende Entfernung der TMS-Schutzgruppen unter basischen Bedingungen, führt zur Bildung des diacetylen-substituierten Makrozyklus **135** in einer 65%-igen Gesamtausbeute. Dieser kann in einer Folgereaktion mit einem Azid-

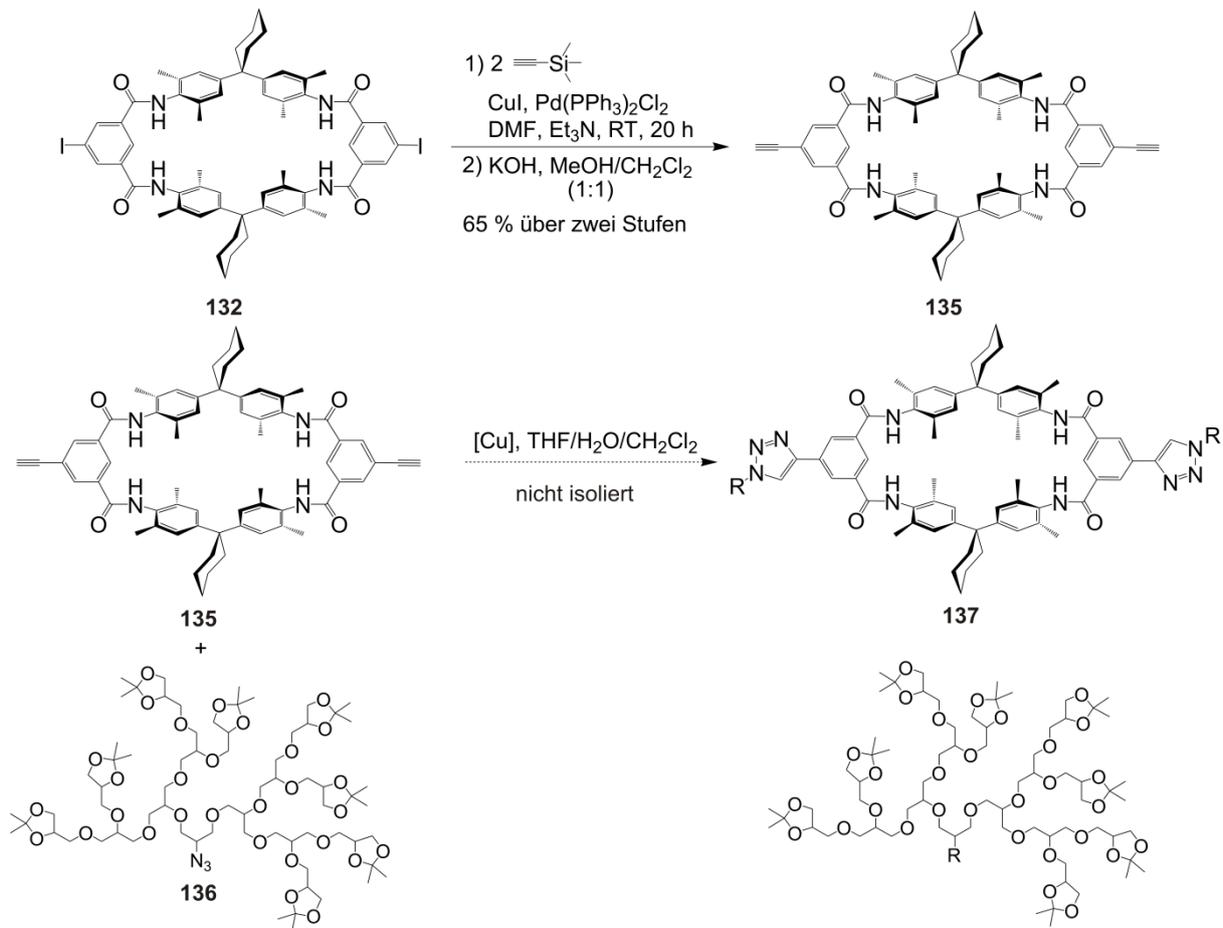
Polyglycerol Dendrimer **136**^{124,125} mittels einer 1,3-dipolaren Cycloaddition¹²⁶ in den entsprechenden mit zwei Polyglycerol Dendrimer-Einheiten substituierten Makrozyklus **137** überführt werden (Schema 12). Bis jetzt scheiterten jedoch alle Trennungsversuche des im Überschuss eingesetzten Dendrimers von dem entstandenen Produkt.



Schema 11: Synthese des diiodsubstituierten **132** und bromiodsubstituierten Makrozyklus **134**.

Der Makrozyklus **134** ist unsymmetrisch substituiert und kann durch einen orthogonalen Strategieansatz mit unterschiedlichen funktionellen Gruppen substituiert werden.

Schema 13 zeigt zum einen die Synthese eines brompyridinsubstituierten Makrozyklus **138** und zum anderen die Synthese des trivalenten Wirts **139**. Die selektive Substitution des Iodids des Makrozyklus **134** gelingt mit 3-Ethynylpyridin **71** unter Sonogashira-Bedingungen. Die Ausbeute liegt bei 3 % und kann nicht als zufriedenstellend betrachtet werden. Um diese zu verbessern, müssten andere Katalysatoren und Konditionen erprobt werden. Das ESI-Massenspektrum vom Makrozyklus **138** zeigt drei intensive Peaks, die den Proton-, Natrium- und Kalium-Addukten von **138** zugeordnet werden können. Aus dem Isotopenmustervergleich des berechneten und gemessenen $[\mathbf{138} + \text{Na}]^+$ -Ion kann geschlossen werden, dass Brom im Molekül vorhanden ist (Schema 13b, links). Das ist aus den beiden mit Pfeilen markierten Peaks des gezeigten experimentellen Isotopenmusters ersichtlich. Die Umsetzung von **134** mit 1,3,5-Triethynylbenzol **72** unter ähnlichen Sonogashira-Bedingungen wie zuvor führt zur Bildung des Makrozyklus **139** mit drei Brom-Gruppen an der Peripherie. Die säulenchromatographische Trennung des Produkts **139** vom Startmaterial **134** und anderen Nebenprodukten konnte nicht realisiert werden, wie aus dem ESI-Massen-

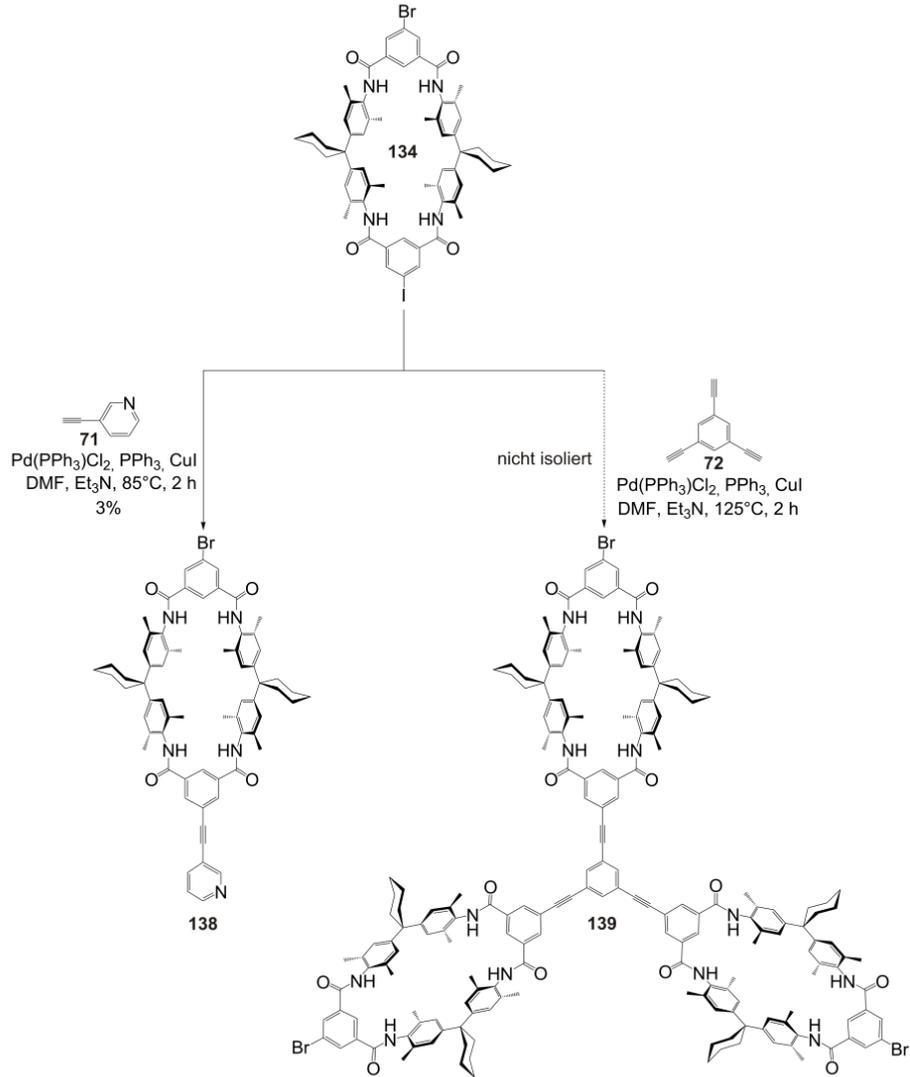


Schema 12: Die Synthesen des diacetylensubstituierten Makrozyklus **135** und des nicht isolierten mit zwei Polyglycerol Dendrimer-Einheiten bestückten Makrozyklus **137**.¹²⁴

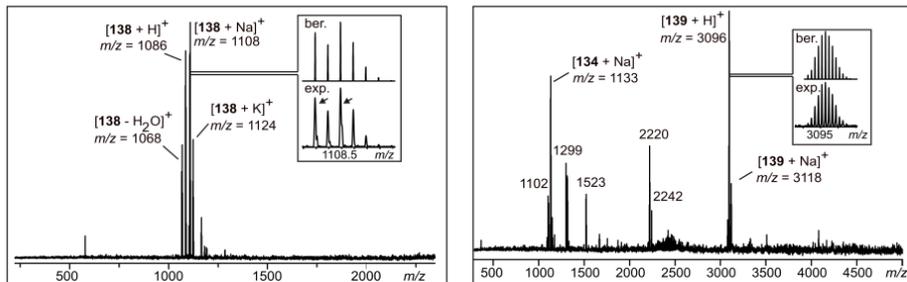
spektrum zu ersehen ist (Schema 13b, rechts). Die ersten Versuche zeigen, dass die Erweiterung des modularen Ansatzes die effiziente Darstellung von komplexeren Strukturen prinzipiell ermöglicht. Die Optimierung der Reaktionsbedingungen könnte die Ausbeute von Makrozyklus **138** steigern. Die Aufreinigung des Makrozyklus **137** und des Sterns **139** sollte unter HPLC-Bedingungen möglich sein.

Ausgehend vom Schlüsselbaustein **101** und den Linker-Molekülen **102**, **104** und **106** konnte eine homologe Reihe von multivalenten Gästen erfolgreich dargestellt werden. Des Weiteren konnte, ausgehend von den zuvor synthetisierten, monosubstituierten Makrozyklen **111** und **114**, ebenfalls eine homologe Reihe von multivalenten Wirten erfolgreich synthetisiert werden. Die somit erhaltenen multivalenten Bausteine können in späteren Studien eingesetzt werden um Multivalenz zu erforschen.

a)



b)



Schema 13: Gezeigt sind a) die Synthese des Makrozyklus **138** und des Sterns **139** und b) das ESI-Massenspektrum des Makrozyklus **138** (links, die beiden Pfeile weisen auf die beiden Isotopenpeaks der Bromatome hin) beziehungsweise Sterns **139** (rechts).

8 Einführung in die Gasphasenuntersuchungen von Dendrimeren

Dendrimere, die zu Anfang als Cascadane bezeichnet wurden,¹²⁷ spielen in vielen Bereichen der Chemie eine wichtige Rolle.¹²⁸ Unabhängig von ihren chemischen Strukturen besitzen alle dendritischen Moleküle einen Kern und eine oder mehrere Schale/n (Generation/en). An der Peripherie sind terminale Gruppen angebracht. Die somit erhaltene Struktur besitzt einen baumähnlichen Typ (Abbildung 62).¹²⁹ Üblicherweise werden Dendrimere über eine divergente¹³⁰ oder konvergente¹³¹ Syntheseroute hergestellt.

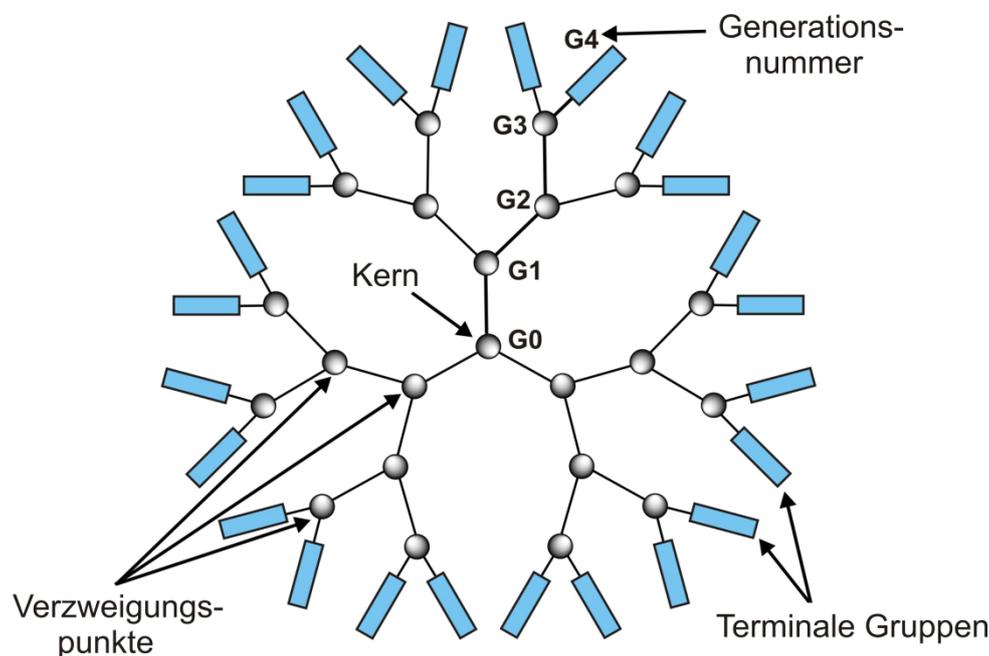


Abbildung 62: Schematischer Aufbau eines Dendrimers.¹²⁹

Das Voranschreiten des Forschungsfeldes der Dendrimere korrelierte stark mit der Entwicklung von neuen analytischen Methoden.¹²⁷ So spielte die Massenspektrometrie in der Vergangenheit und spielt in der Gegenwart eine wichtige Rolle bei der Reinheitsbestimmung und Charakterisierung von Dendrimeren. Ein häufig anzutreffendes Problem bei der Synthese von Dendrimeren höherer Generation ist die häufig unvermeidbare Entstehung von Strukturdefekten. Um diese schnell zu bestimmen, stellt das Massenspektrometer das ideale Werkzeug dar.¹³² In einigen Fällen müssen massenspektrometrische Resultate mit Vorsicht betrachtet werden, da unter bestimmten Ionisierungsbedingungen Reaktionen ablaufen, die zu falsch-negativen Ergebnissen führen.¹³³ Wie die Studien an dendritischen Wirt-Gast-

Komplexen in der Gasphase zeigen,¹³⁴ bietet die Massenspektrometrie mehr als nur die Möglichkeit der Charakterisierung von Dendrimeren. So konnte beispielsweise von Meijer und Mitarbeitern multivalente Wechselwirkungen zwischen einem dendritischen Wirt und Harnstoff-Derivaten in der Gasphase studiert werden.¹³⁵ Mit Hilfe von Tandem-MS-Methoden (siehe Abschnitt 3.4.3) sind ebenfalls Fragmentierungsstudien an Dendrimeren in der Gasphase möglich.¹³⁶

9 Ergebnisse: Gasphasenuntersuchungen von Dendro-Isomeren

9.1 Im Rahmen einer Kooperation entstandene Studie: Gasphasenuntersuchungen von Sulfonimid-basierenden Dendrimeren

In Kooperation mit Lukin *et al.* werden nicht-isographische Dendro-Isomere des Sulfonimid-Typs¹³⁷ (Abbildung 62b) mittels rezyklierender HPLC, welche mit einer Gel-Elektrophorese-Chromatographie-(GPC)-Säule verknüpft ist, ¹H-NMR-Spektroskopie und Tandem-MS-Experimenten untersucht.¹²⁹ Die Studien zum Trennungsverhalten von Sulfonimid-Dendro-Isomeren mittels rezyklierender HPLC, welche mit einer Gel-Elektrophorese-Chromatographie-(GPC)-Säule verknüpft ist, ergaben nur für die Mischungen, welche unterschiedliche Dendro-Isomere enthalten, akzeptable Trennungsergebnisse. Die direkte Trennung von Konstitutionsisomeren scheitert dagegen.

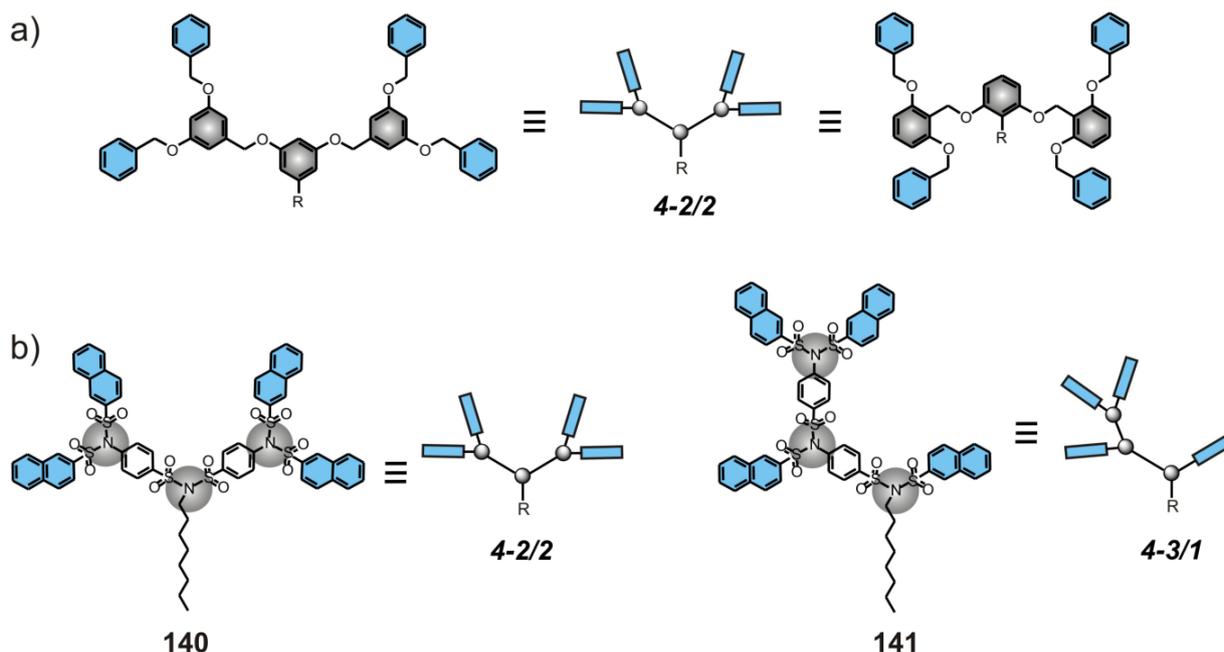


Abbildung 62: a) Beispiel eines isographischen Fréchet-Typ Polyether Dendro-Isomerenpaares¹³⁸ (in dieser Studie nicht untersucht). Sie besitzen den gleichen molekularen Graphen und sind Konstitutionsisomere. b) Beispiel eines nicht-isographischen Sulfonimid-Dendro-Isomerenpaares **4-2/2** und **4-3/1**. Sie unterscheiden sich in ihrer dendrographischen Darstellung und sind ebenfalls Konstitutionsisomere. Die hier verwendete Nomenklatur ist folgendermaßen aufgebaut: Die erste Zahl beschreibt die vollständige Anzahl an Gruppen, welche sich an der Peripherie (blau) befinden. Die nächsten beiden beschreiben die Anzahl der jeweiligen Gruppen links und rechts an der Peripherie.¹²⁹

Obwohl die Differenzierung mittels $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie für die meisten Paare möglich gewesen ist, konnten die Dendro-Isomerenpaare **148** und **149** nicht unterschieden werden. Beide Verbindungen besitzen eine niedrige Symmetrie und somit werden komplizierte Signalsätze im aromatischen Bereich erhalten.

Die Aufgabe der vorliegenden Studie bestand darin, Dendro-Isomerenpaare mittels Tandem-MS-Experimenten zu untersuchen, um so die Möglichkeit zu erhalten, diese zu differenzieren. Zum einem werden diese Studien an einem ESI-FTICR-Massenspektrometer durchgeführt. Dieser ist mit einem IR-Laser bestückt, der die Durchführung von IRMPD-Experimenten ermöglicht (siehe Abschnitt 3.4.3). Zum anderen werden die Untersuchungen an einem Matrix-Assistent-Laser-Desorption/Ionization-(MALDI)-Massenspektrometer durchgeführt, das mit einem zweifach hintereinandergeschalteten time-of-flight-Analysator bestückt ist, um das Fragmentierungsverhalten der Sulfonimid-Dendrimere in der Gasphase zu studieren.¹³⁹

In Abbildung 63 sind alle Sulfonimid-Dendrimere, die in dieser Studie untersucht werden, schematisch dargestellt. Die in den Kästchen hervorgehobenen Dendro-Isomerenpaare werden in den Tandem-MS-Experimenten auf ihr Fragmentierungsverhalten hin untersucht.

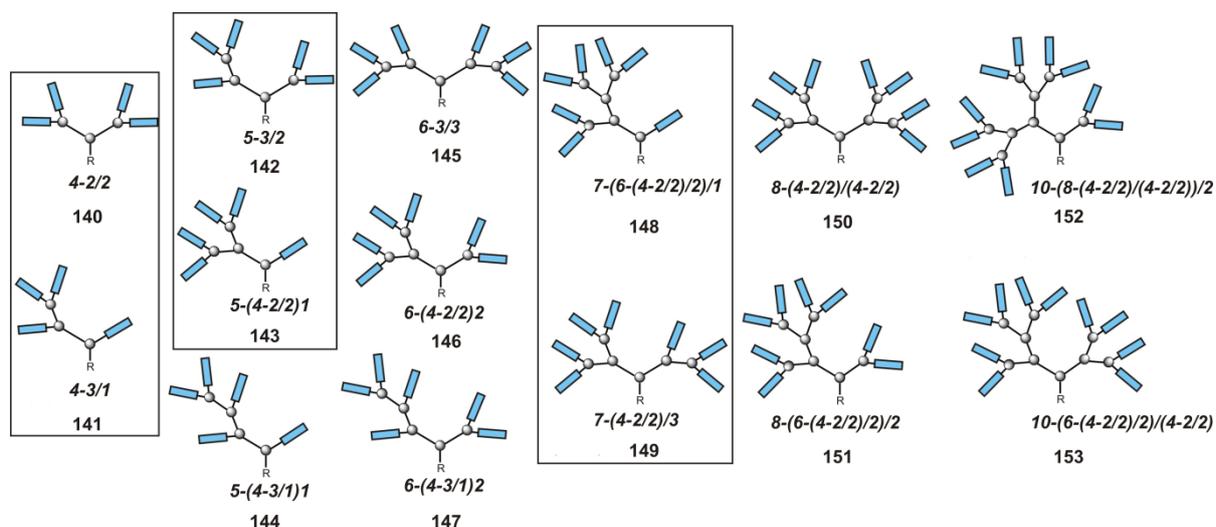


Abbildung 63: Dendrographische Darstellungen von allen untersuchten nicht-isographischen Sulfonimid-Dendrimern ($R = n\text{-Octyl}$, die Kugeln repräsentieren die Sulfonimid-verzweigte-Punkte, die Linien die p -Phenyl-Linker und die Rechtecke die 2-Naphthyl-Peripherie-Gruppen). Die Nomenklatur für größere Dendrographen muss erweitert werden.¹²⁹

9.1.1 Gasphasenuntersuchungen mittels ESI-FTICR-MS-Experimenten

Die mittels Massenspektrometrie untersuchten Dendrimere können als ihre Na-, beziehungsweise K-Addukte ionisiert werden. Da nur die Na-Addukte zufriedenstellende Peakintensitäten in den Massenspektren zeigen, werden ausschließlich diese für die MS/MS-Experimente verwendet. In Abbildung 64 sind die ESI-FTICR-Massenspektren und die ESI-Tandem-Spektren von den beiden Dendrimern **140** und **141** zu sehen. Schon in den MS²-Spektren für die kleinsten Dendro-Isomerenpaare ist eine hochkomplexe Fragmentierung zu beobachten.

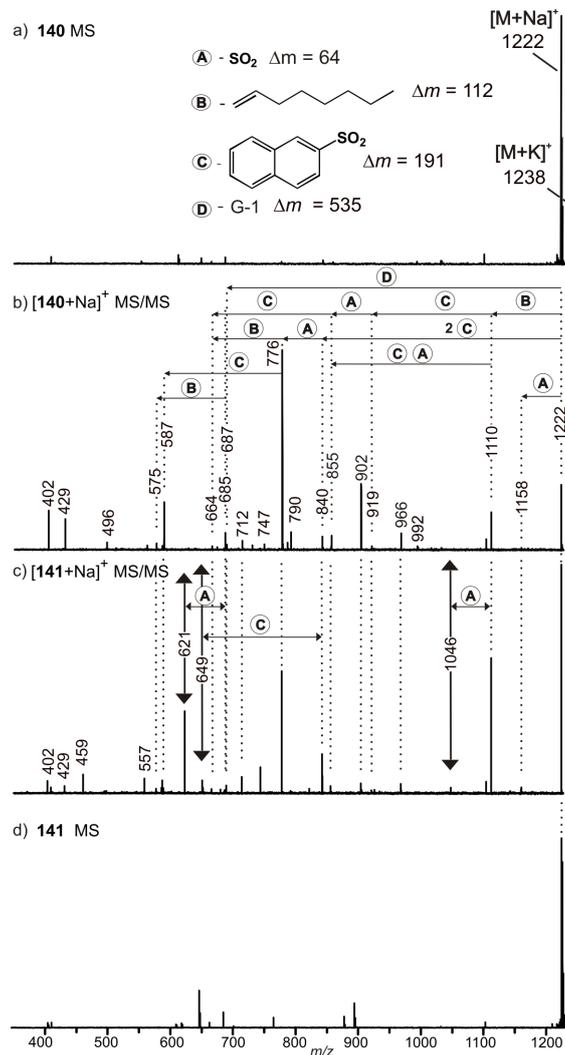
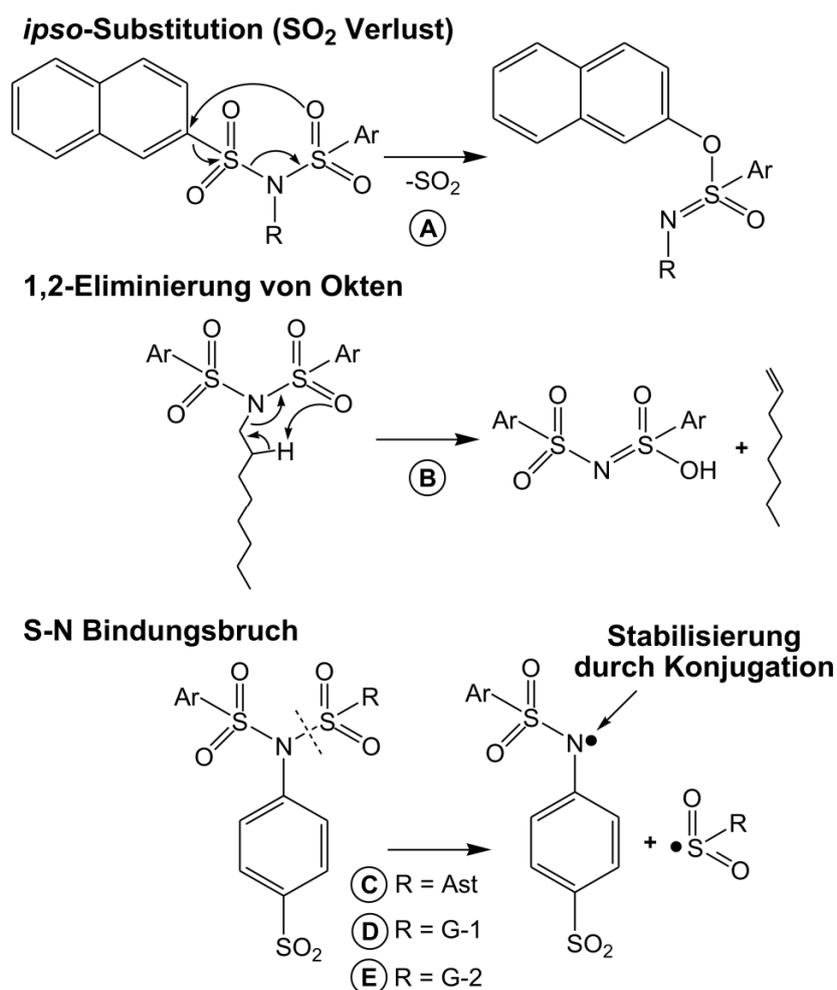


Abbildung 64: Die beiden ESI-FTICR-Massenspektren von den Dendro-Isomeren a) **140** und d) **141**. Des Weiteren werden die MS²-Spektren b) **140** und c) **141** der zuvor isolierten $[M + Na]^+$ -Ionen gezeigt. Die vertikalen Doppelpfeile deuten auf Fragmente hin, die nur in einem der beiden MS²-Spektren auftauchen. Anhand dieser Fragmente ist die Differenzierung der untersuchten Konstitutionsisomere möglich. Gesprüht aus Methanol/Dichlormethan (3:1).

Trotzdem können alle Fragmente einigen wenigen in verschiedenen Kombinationen auftretenden Fragmentierungsmechanismen zugeordnet werden. Diese können in drei Kategorien klassifiziert werden (Schema 14). Die erste Fragmentierungsreaktion zeigt einen SO_2 -Verlust, der vermutlich über eine *ipso*-Substitution abläuft (Prozess A).^{137,140} Die 1,2-Eliminierung von Okten, ausgehend von der Alkylseitenkette, repräsentiert die zweite Fragmentierungsreaktion (Prozess B). Dieser könnte über einen einfachen 1,2-Eliminierungsprozess, oder wie in Schema 14 gezeigt, über einen sechsgliedrigen zyklischen Übergangszustand ablaufen. Die dritte ablaufende Fragmentierungsreaktion ist der direkte S-N-Bindungsbruch, welcher am N-Atom und am S-Atom zur Radikalbildung führt. Das Radikal am N-Atom wird durch die Konjugation mit den Aromaten und den beiden Sulfonyl-Gruppen stabilisiert. Das am S-Atom befindliche Radikal wird ebenfalls durch Konjugation stabilisiert. Abhängig von der Größe des Substituenten, kommt es zum Verlust eines terminalen Naphthylsulfonyl-Astes (Prozess C), eines ganzen Erste-Generation-Dendrimers (Prozess D) oder sogar eines ganzen Zweite-Generation-Dendrimers (Prozess E).



Schema 14: Die drei in den MS^2 -Spektren beobachteten Fragmentierungsmechanismen.

Beim Vergleich der beiden MS/MS-Spektren in Abbildung 64 sind deutliche Unterschiede in den Intensitäten einiger Fragmente (e.g., $m/z = 1110$, 840 und 776) zu beobachten, unabhängig von der eingesetzten Laserintensität. Die Fragmentierungswege unterscheiden sich sogar qualitativ. So werden einige Fragmente (e.g., $m/z = 1064$, 649 und 621) in einem der beiden Spektren beobachtet und im anderen nicht. Damit ist es möglich, die beiden Konstitutionsisomere voneinander zu unterscheiden.

9.1.2 Gasphasenuntersuchungen mittels MALDI-TOF/TOF-Experimenten

Die Versuche, größere Dendrimere als beispielsweise **142** in einem IRMPD-Experiment am ESI-FTICR-Massenspektrum zur Fragmentierung anzuregen, erweisen sich als schwierig. Sie können wahrscheinlich die eingesetzte Laserenergie besser speichern, so dass eine Fragmentierung erschwert wird. Deswegen werden MALDI-TOF/TOF-Experimente durchgeführt. Bei dieser Methode werden höhere Kollisionsenergien während der Ionisierung verwendet. Somit sollten die größeren Dendrimer-Ionen leichter fragmentieren. Zugleich, sind Umlagerungsreaktionen weniger prominent und direkte Bindungsbrüche bevorzugt. Demnach sind Strukturinformationen leichter zugänglich.¹⁴¹ Als nächstes werden an den drei folgenden Dendro-Isomerenpaaren **140/141**, **142/143** und **148/149**, die erhaltenen Tandem-MS-Resultate diskutiert.

In Abbildung 65 werden die beiden MALDI-TOF/TOF-Experimente für die Dendrimere **140** und **141** gezeigt. Der aus dem ESI-FTICR-Tandem-MS-Experiment beobachtete Fragmentierungsunterschied wird in MALDI-TOF/TOF-Experimenten bestätigt. Es werden qualitativ die gleichen Fragmentierungsreaktionen beobachtet. Quantitativ sind direkte Bindungsbrüche (e.g., Bildung des Fragments $m/z = 1031$), in einem MALDI-MS/MS-Experiment favorisiert. In den beiden MALDI-TOF/TOF-Spektren (Abbildung 66) sind die Tandem-MS-Experimente der nächst größeren Dendro-Isomerenpaaren **142** und **143** gezeigt. Alle Peaks können zugeordnet werden und wieder zeigen sich charakteristische Unterschiede.

Auffällig sind die beobachteten qualitativen Unterschiede ($m/z = 1121$, 967 und 931) und die beobachteten quantitativen Unterschiede in den Intensitäten ($m/z = 1376$, 1031 , 776 und 495) der Peaks. In beiden Spektren sind somit signifikante Unterschiede enthalten, welche die Differenzierung der beiden Konstitutionsisomere ermöglichen.

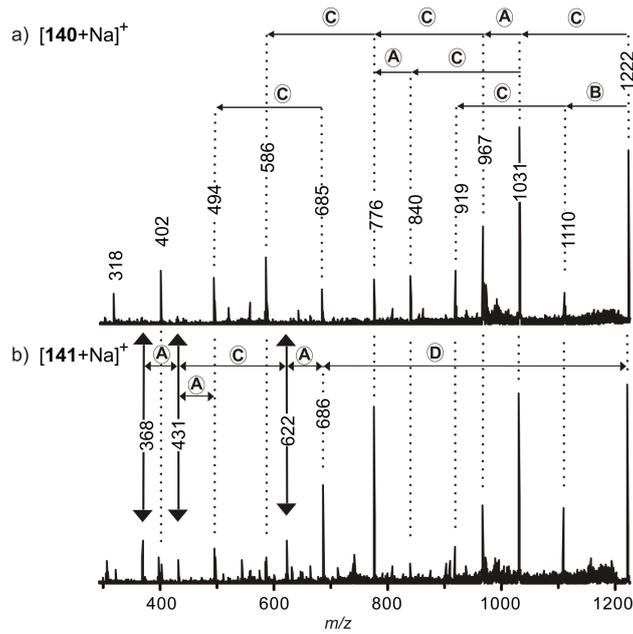


Abbildung 65: Die MALDI-TOF/TOF-Tandem-Massenspektren (Matrix: Dithranol) der massenselektierten Isomere a) $[140 + Na]^+$ und b) $[141 + Na]^+$. Die vertikalen Doppelpfeile deuten auf Fragmente hin, die nur in einem der beiden Spektren auftauchen.

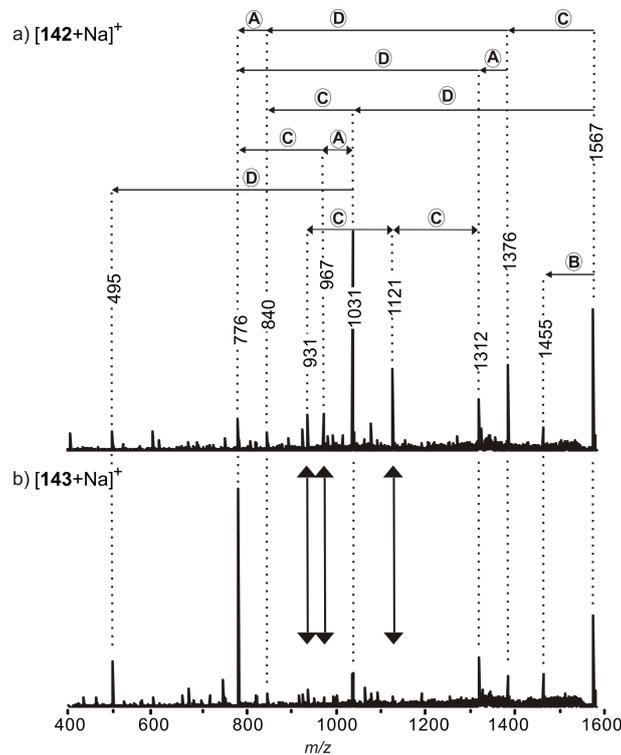


Abbildung 66: Die MALDI-TOF/TOF-Tandem-Massenspektren (Matrix: Dithranol) der massenselektierten Isomere a) $[142 + Na]^+$ und b) $[143 + Na]^+$. Die vertikalen Doppelpfeile deuten auf Fragmente hin, die nur in einem der beiden Spektren auftauchen.

Wie erwartet, zeigen die MALDI-Tandem-Massenspektren (Abbildung 67) für das größte untersuchte Dendro-Isomerenpaar **148** und **149** unterschiedliche Schlüsselfragmente (e.g., $m/z = 1812, 1403, 1278, 1188, 932$ und 777), anhand derer die Konstitutionsisomere eindeutig voneinander unterscheidbar sind. Obwohl alle im Tandem-Massenspektrum auftauchenden Fragmente zugeordnet werden können, ist deren Fragmentierungsreihenfolge nicht eindeutig zu verifizieren. MS^3 -Experimente könnten dabei behilflich sein, die Fragmentierungsreihenfolge zu entschlüsseln. Diese können jedoch nur an einem ESI-FTICR-Instrument durchgeführt werden. Allerdings sind die Intensitäten der größeren Dendrimere nicht ausreichend hoch und der Zerfall nicht einfach zu induzieren. Mit dem MALDI-TOF/TOF-Instrument sind die Experimente auf MS^2 -Messungen beschränkt.

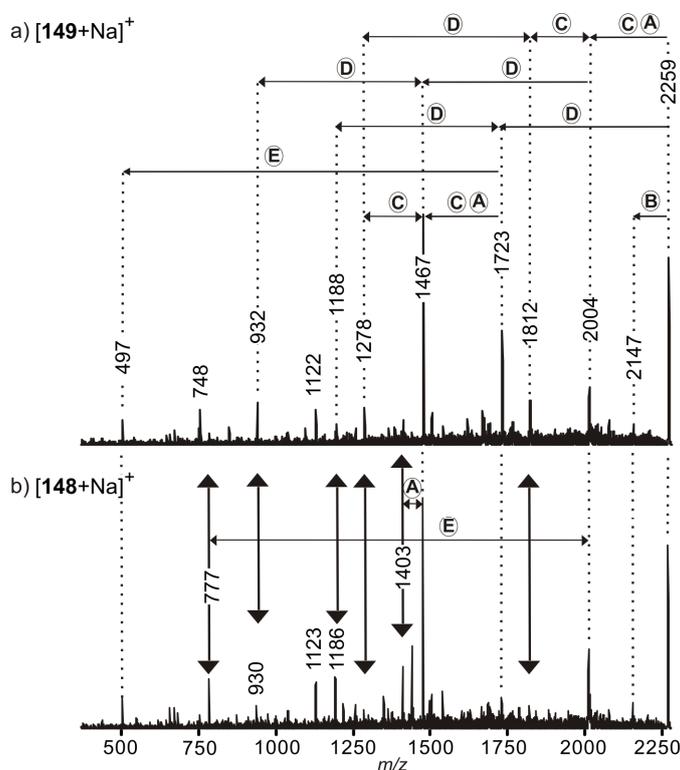


Abbildung 67: Die MALDI-TOF/TOF-Tandem-Massenspektren (Matrix: Dithranol) der massenselektierten Isomere a) $[149 + Na]^+$ und b) $[148 + Na]^+$. Die vertikalen Doppelpfeile deuten auf Fragmente hin, die nur in einem der beiden Spektren auftauchen.

Abschließend kann man aus allen Tandem-MS-Experimenten folgendes festhalten: (i) Dendrimer-Ionen mit denselben elementaren Zusammensetzungen ergeben unterscheidbare MS/MS-Daktylogramme. (ii) Die Resultate aus den ESI-FTICR- und MALDI-TOF/TOF-Massenspektren unterstützen sich gegenseitig, da ähnliche Fragmentierungswege und ähnliche Unterschiede in den Intensitäten zwischen Isomer-Ionen beobachtet wurden. (iii)

Bedingt durch die Komplexität der Spektren ist die strukturelle Bestimmung von unbekanntem Dendrimeren anhand der erhaltenen Fragmentierungsmuster zurzeit nicht möglich.

10 Zusammenfassung

Die durchgeführten Studien in der vorliegenden Arbeit leisten einen Beitrag zur Entschlüsselung von Komplexität in supramolekularen Architekturen. So konnten im ersten Teil der Arbeit diskrete Metallo-Polygone und Metallo-Polyeder durch das Vorprogrammieren geeigneter Bindungsstellen beziehungsweise Geometrien in den eingesetzten Liganden und Metallionen erfolgreich dargestellt und sowohl in Lösung als auch in der Gasphase untersucht werden. Mittels zeitabhängigen ^{31}P -NMR-spektroskopischen, ESI-massenspektrometrischen und ^1H - ^1H -Korrelations-(COSY)-NMR-Messungen konnte die Existenz mehrere Polygone in Lösung bestimmt werden. Im Besonderen wurde durch zeitabhängige ^{31}P -NMR-Experimente gezeigt, dass die größeren Polygone nur Zwischenstufen repräsentieren und nach ungefähr 24 Stunden in die entsprechenden, thermodynamisch stabileren, kleineren konvergieren. Im Falle der untersuchten Polyeder wurde in Lösung ein Gleichgewicht zwischen dem schalenförmigen M_6L_4 -Komplex und dem kleineren käfigförmigen M_3L_2 -Komplex mit $\text{M} = \text{Pd}^{\text{II}}$ gefunden, wohingegen mit $\text{M} = \text{Pt}^{\text{II}}$ nur der käfigförmige M_3L_2 -Komplex beobachtet wurde ($\text{M}(\text{dppp})\text{OTf}_2$ -Ecke; $\text{dppp} = 1,3$ -Bis(diphenylphosphino)propan; $\text{TfO} = \text{SO}_3\text{CF}_3$; $\text{L} =$ tritopischer Ligand **65**).

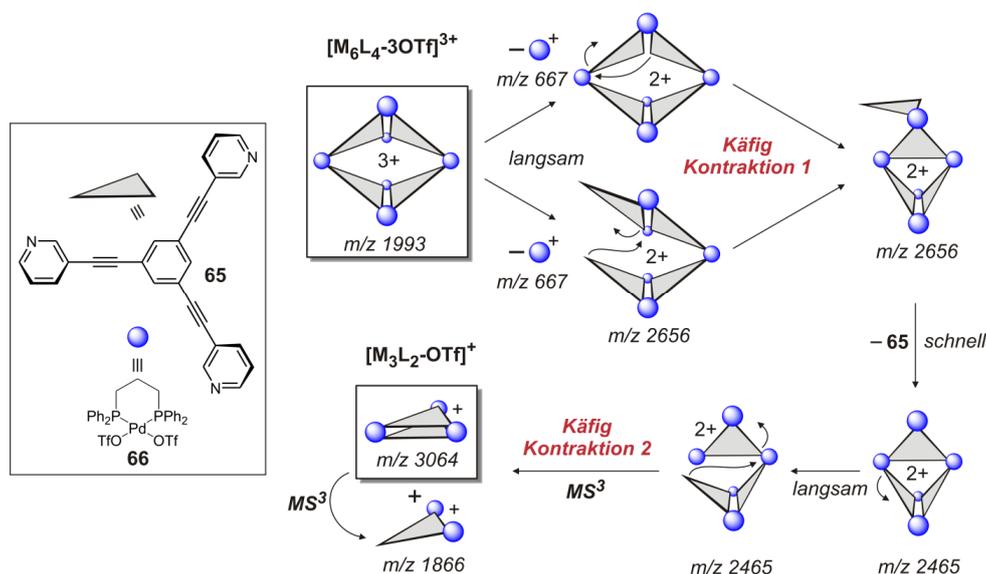


Abbildung 68: Die in einem Tandem-MS-Experiment beobachtete, zweifache Kontraktion eines dreifach geladenen M_6L_4 -Ions in das einfach geladene M_3L_2 -Ion. Der Schlüsselschritt ist der Rückseitenangriff einer freien Pyridingruppe am benachbarten Platinzentrum (Nachbargruppen-Effekt).

In den darauffolgenden Reaktivitätsuntersuchungen an diskreten $\text{M}_n\text{L}_m\text{-xOTf}$ -Ionen ($\text{M} = \text{Pt}(\text{dppp})(\text{OTf})_2$; $\text{L} =$ pyridyl-funktionalisierte Liganden; $\text{OTf} = \text{SO}_3\text{CF}_3$; $x = 2$ oder 4 ; $n = 3$ oder

6; $m = 3$) konnte in der Gasphase eine Kontraktion der größeren Polygone in die korrespondierenden kleineren beobachtet werden. Des Weiteren wurde der gleiche Verengungsmechanismus als exklusiv ablaufender Fragmentierungsweg beim diskreten, dreidimensionalen, schalenförmigen M_6L_4 -Komplex beobachtet. Dieser durchlief in der Gasphase eine doppelte Kontraktion und mündete in den diskreten, käfigförmigen M_3L_2 -Komplex (Abbildung 68). Somit konnte mittels Tandem-MS-Experimente ein intramolekularer Prozess beobachtet werden, welcher in Lösung aufgrund konkurrierender intermolekularer Austauschprozesse schwer zu untersuchen wäre.

Im zweiten Abschnitt dieser Arbeit wurde der konformative und konstitutive Einfluss von pyridyl-funktionalisierten Liganden auf den Prozess der Selbstsortierung in metallo-supramolekularen Komplexen studiert. Aus den Untersuchungen ging zwar hervor, dass der

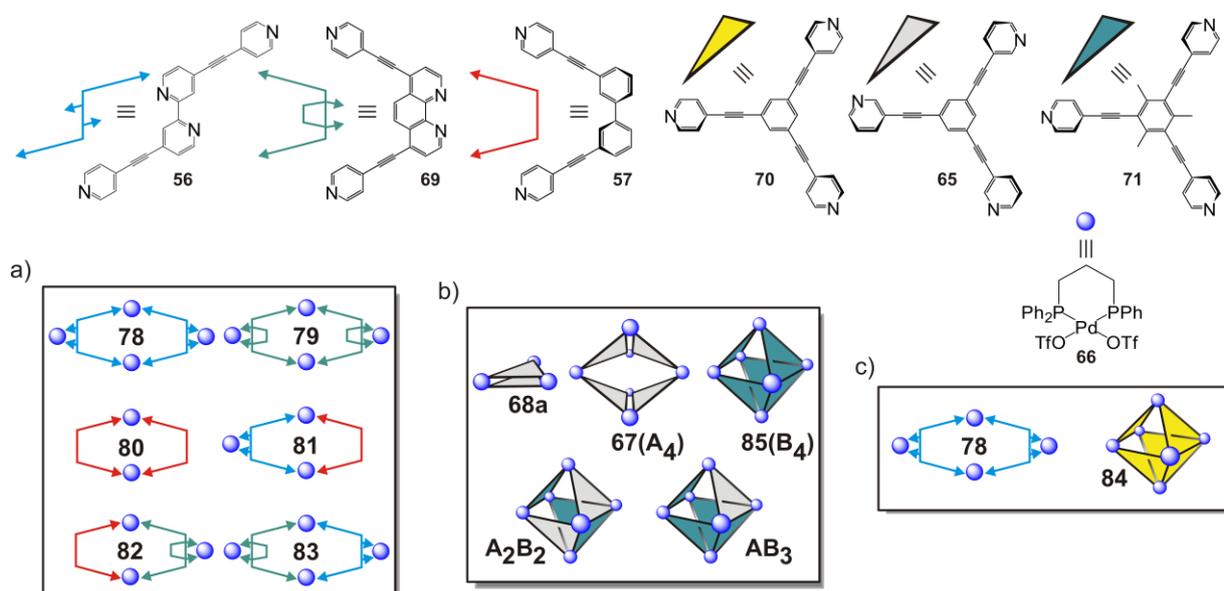


Abbildung 69: Die Ergebnisse für a) konformative und b) konstitutive Untersuchungen von pyridyl-substituierten Liganden auf den Prozess der Selbstsortierung in metallo-supramolekularen Komplexen. Ein Selbstsortierungsprozess wurde erst dann beobachtet, wenn c) die geometrischen Unterschiede zwischen den eingesetzten Liganden groß genug waren.

konformative Unterschied zwischen den zwei eingesetzten tetratopischen und dem ditopischen Liganden nicht ausreicht, um eine Präferenz zugunsten einer Homoselbstortierung oder Heteroselbstortierung in den entstandenen Metallo-Makrozyklen zu bewirken. Jedoch konnten diskrete Strukturen nachgewiesen und die Bildung von höheren Polygonen oder acyclischen Oligomeren ausgeschlossen werden. Damit wurde die Bildung einer dynamisch kombinatorischen Bibliothek von diskreten Metallo-Makrozyklen aufgezeigt. Hinsichtlich des konstitutiven Einflusses wurden drei unterschiedliche tritopische Liganden eingesetzt. Durch massenspektrometrische Untersuchungen konnte eine

unvollständige Sortierung beobachtet werden, da zusätzlich zu den Homokomplexen ebenfalls Heterokomplexe entstanden waren. Schließlich konnte durch den gezielten Einsatz von Pyridyl-Liganden mit größeren geometrischen Unterschieden ausschließlich Homokomplexe und damit Selbstsortierung beobachtet werden (Abbildung 69).

Im weiteren Verlauf der Arbeit wurde eine homologe Reihe von multivalenten Wirten und Gästen synthetisiert. Dazu konnte zunächst ein neuer Tetralactam-Makrozyklus mit einer

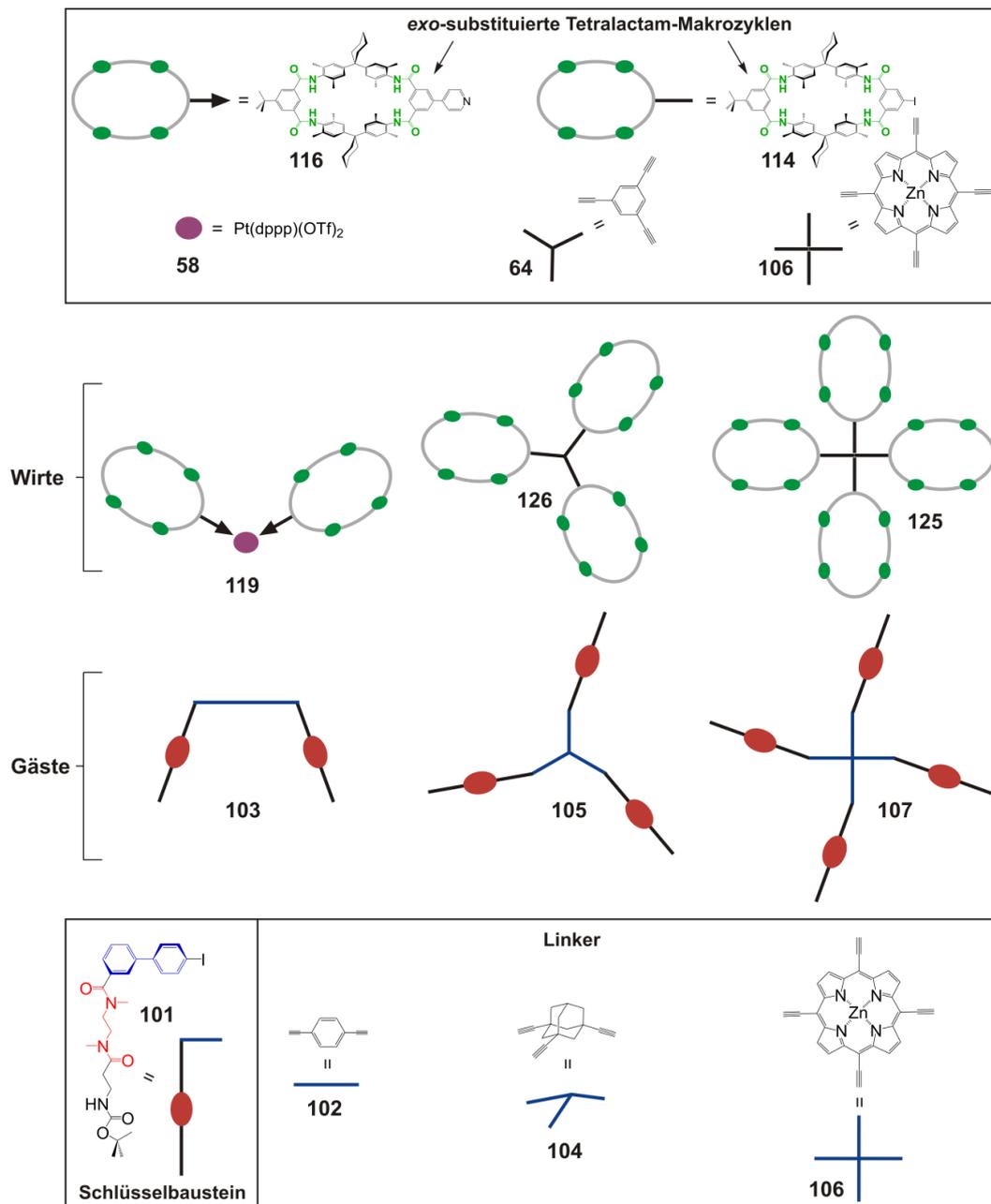


Abbildung 70: Die beiden Kästen zeigen die verwendeten Vorläufer zur Darstellung von multivalenten Bausteinen. Zusätzlich sind schematisch zwei homologe Reihen der daraus erfolgreich synthetisierten multivalenten Gäste und Wirte dargestellt.

Aryliodid-Einheit synthetisiert werden. Ausgehend von diesem Grundbaustein wurden über palladiumkatalysierte Kreuzkupplungsreaktionen kovalent verknüpfte makrozyklische Wirte aufgebaut (Abbildung 70). Die Synthese eines divalenten und tetravalenten Wirts, basierend auf koordinativen Bindungen, gelang durch die Kombination eines pyridinsubstituierten Makrozyklus mit 1,3-Bis(diphenylphosphino)propanplatin(II)-trifluormethansulfonat oder mit Tetrakis(acetonitril)-palladium(II)-tetrafluoroborat. Des Weiteren gelang durch die Einführung einer zweiten Arylhalogenid-Einheit am Makrozyklus die Darstellung von symmetrischen und unsymmetrischen funktionalisierten Makrozyklen.

Für die Darstellung von multivalenten Achsen wurde der Schlüsselbaustein **101** (Abbildung 70) synthetisiert und unter palladiumkatalysierten Kreuzkupplungsbedingungen an unterschiedliche Linker-Einheiten geknüpft. Somit gelang die Darstellung von di-, tri- und tetravalenten Achsen (Abbildung 70). Darüber hinaus konnte anhand theoretischer Berechnungen gezeigt werden, dass die Länge der Linker in den synthetisierten multivalenten Achsen einen passenden Abstand bieten, um eine spannungsfreie Einfädung der Achsen in die makrozyklischen Wirte zu gewährleisten. Mit den erhaltenen multivalenten Bausteinen bietet sich die Möglichkeit in späteren Studien den Multivalenzeffekt beispielsweise mittels ITC-Messungen zu ergründen.

Im vierten Teil der vorliegenden Arbeit wurde das Fragmentierungsverhalten von Sulfonimid-Dendro-Isomeren in der Gasphase mittels Tandem-MS-Experimenten untersucht. Dabei konnten unterscheidbare MS/MS-Daktylogramme für Dendrimer-Ionen mit denselben elementaren Zusammensetzungen erhalten und somit die Unterscheidbarkeit von Dendro-Isomerenpaaren im direkten Vergleich erfolgreich gezeigt werden.

Zusammenfassend konnten aus den präsentierten Studien wichtige Erkenntnisse über Selbstorganisations- und Selbstsortierungsprozesse gewonnen werden. Durch die Synthese multivalenter Bausteine wurde zusätzlich die Voraussetzung geschaffen, um in näherer Zukunft einen Verständnisbeitrag zur Multivalenz zu leisten.

11 Ausblick

11.1 Metallo-Polygone: Darstellung von neuen Metallo-Makrozyklen

In dieser Arbeit wurde bei der Umsetzung von 4,4'-Bis(pyridine-4-ylethynyl)-2,2'-bipyridin (**56**) mit einem Äquivalent 1,3-Bis(diphenylphosphino)propanpalladium(II)-trifluormethansulfonat (**66**) eine interessante Beobachtung gemacht. Anstelle der erwarteten Koordination an der Bipyridin-Seite, koordinierte der Palladiumkomplex **66** an die Pyridin-Seite und die Entstehung eines diskreten, zweikernigen Palladium-Komplexes **78'** konnte beobachtet werden (Abbildung 71). Dies ist bedingt durch den sterischen Einfluss der dppp-Einheit, die am Palladium-Ion verknüpft ist.

Beim nächsten Koordinationsschritt erhält man somit die Möglichkeit, mit unterschiedlichen Metallionen die beiden Bipyridin-Seiten zu besetzen. Somit könnte beispielsweise ein bimetallicher Komplex erzeugt werden (Abbildung 71).

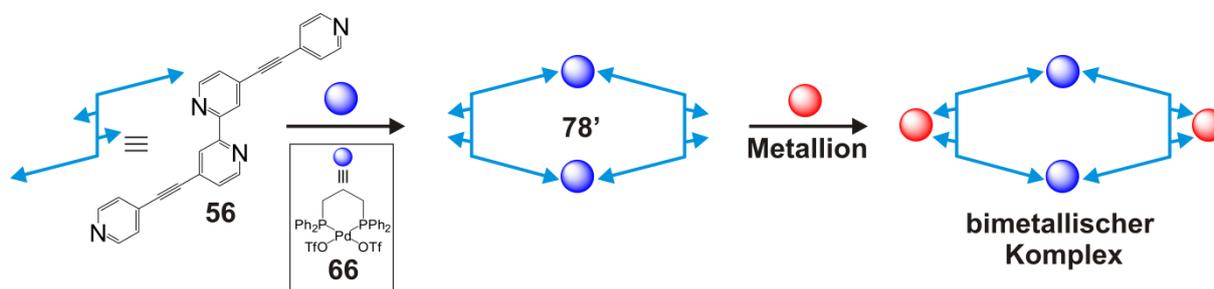


Abbildung 71: Mögliche Darstellung eines bimetallichen Komplexes.

Dieser Gedankenansatz könnte erweitert werden, um andere diskrete Metallo-Makrozyklen zu konstruieren. Wie in Abbildung 73 gezeigt, könnten doppelt pyridylethynyl-substituierte Liganden mit der Chelat-Gruppe nach innen zeigend verwendet werden. Zwei mögliche Kandidaten sind die Liganden **160** und **161**. Ligand **161** ist literaturbekannt¹⁴² und in Abbildung 72 ist eine mögliche Syntheseroute zur Darstellung des chiralen Liganden **160** gezeigt. Der erste Syntheseschritt ist literaturbekannt und zeigt die Dimerisierung von 1-Chloro-3-methyl-isoquinolin (**156**) zum 3,3'-Dimethyl-1,1'-biisoquinoliny (**157**).¹⁴³ Die Umsetzung von **157** mit SeO₂ (Riley-Oxidation) sollte die Herstellung des Bisaldehyds **158** ermöglichen. Das erhaltene Produkt **158** könnte unter Bestmann-Ohira-Bedingungen ins Bisacetylen **159** umgesetzt werden. Der letzte Syntheseschritt, die Modifizierung von **159** mit zwei Pyridyl-Gruppen unter Sonogashira-Bedingungen, sollte das Produkt **160** liefern.

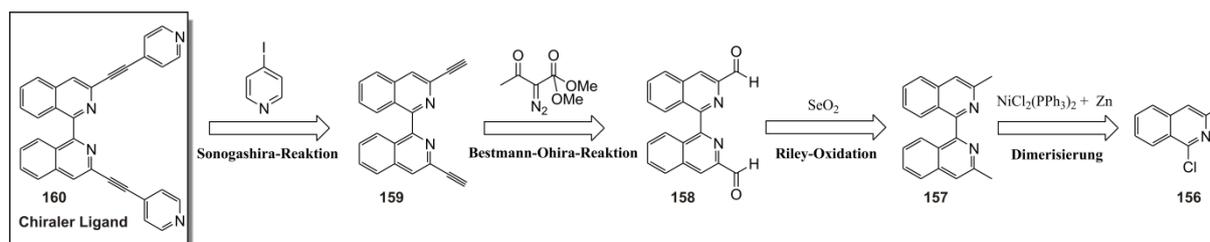


Abbildung 72: Die Retrosynthese des chiralen Liganden **160**.

Die separate Umsetzung beider Liganden mit einem Metallion mit sterisch anspruchsvollen Gruppen sollte einen Metallo-Makrozyklus **162a,b** bilden der zwei freie Koordinationsseiten besitzt.

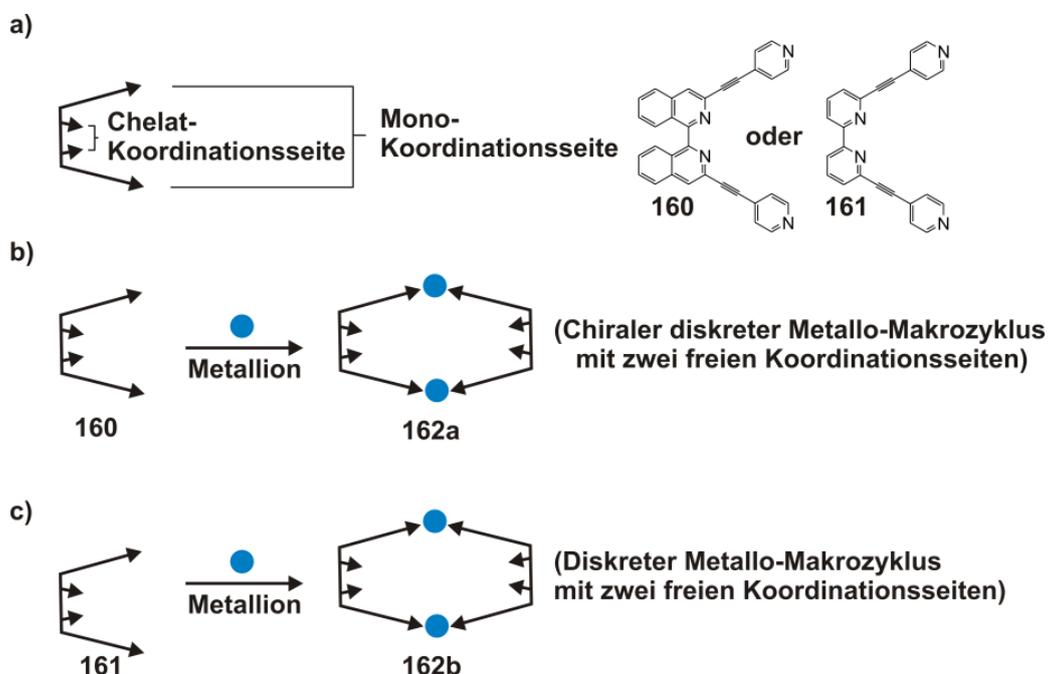


Abbildung 73: Schematisch gezeigt ist die mögliche Konstruktion zweier bimettischer Metallo-Makrozyklen mit katalytischen Eigenschaften.

Diese könnten im späteren Verlauf mit anderen Metallionen besetzt werden. Aus der Literatur sind ähnliche Systeme bekannt, die erfolgreich als Katalysatoren eingesetzt wurden.¹⁴⁴ Zusätzlich sollte bei dem Einsatz des Liganden **160** ein chiraler Metallo-Makrozyklus **162a** entstehen. Die theoretischen Berechnungen⁸² zweier möglicher Metallo-Makrozyklen **162a,b** in der jeweiligen sesselförmigen und wannen-förmigen Konformation werden in Abbildung 74 gezeigt. Die Pyridin-Seiten sind wieder mit dpppPd-Einheiten (Pd = blau) besetzt. Wie schon im Abschnitt 4.2.3 festgestellt sind die sesselförmigen Konformationen gegenüber den wannenförmigen Konformationen begünstigt.

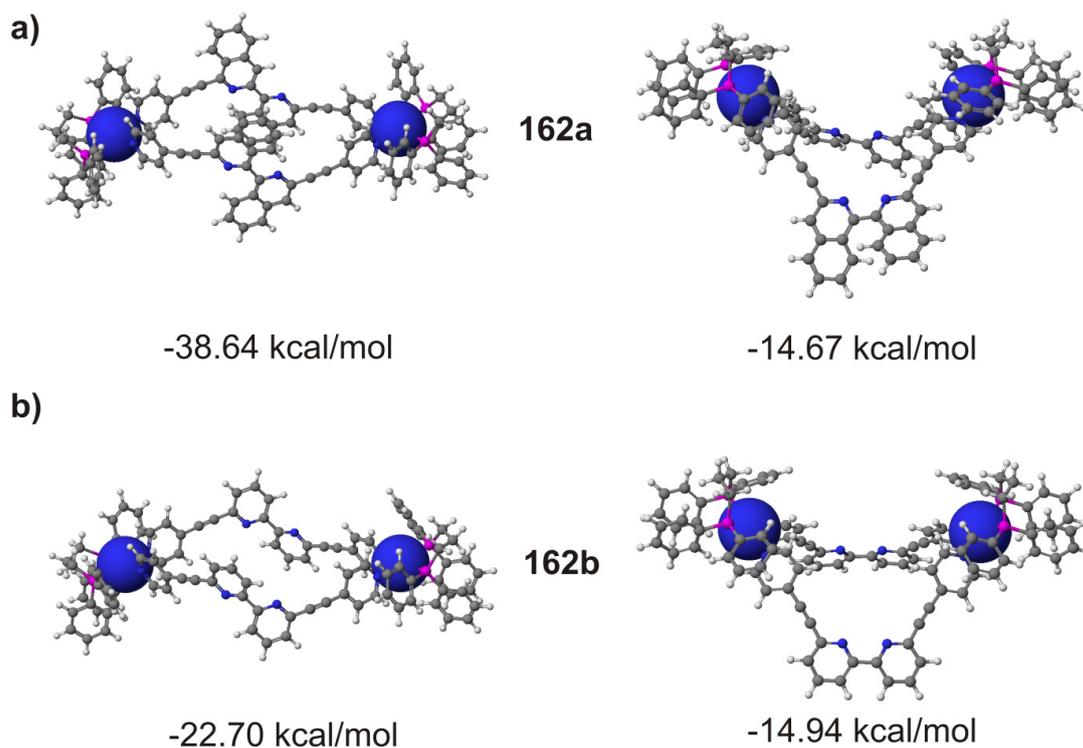


Abbildung 74: Vergleich der geometrisch-optimierten Strukturen (MM2-Kraftfeldrechnungen)⁸² von **162a,b** in der jeweiligen sesselförmigen und wannenförmigen Konformation. Die Metallionen sind als Kalottenmodell dargestellt ($M = \text{dpppPd}^{\text{II}}$).

11.2 Erforschung und Anwendung des Multivalenzeffekts

Wie im Abschnitt 7.1.5 bereits erwähnt, soll anhand der synthetisierten multivalenten Bausteine thermodynamische Daten und Bindungskonstanten mittels ITC-Messungen bestimmt werden. Die daraus erhaltenen Daten sollen einen besseren Einblick in die multivalente Bindung verschaffen. Die Entschlüsselung des Multivalenzeffekts könnte die Synthese vieler komplexer Architekturen effizienter gestalten. Sollte zwischen den in dieser Arbeit synthetisierten Systemen tatsächlich ein Multivalenzeffekt beobachtet werden, so könnte dieser ausgenutzt werden, um multivalente Komplexe beziehungsweise Oligorotaxane effizient darzustellen. Des Weiteren könnten multivalente Komplexe, die durch Metallionen in ihrer Konformation fixiert sind, demetalliert werden. Dies würde eine Konformationsänderung induzieren, die anschließend durch die Zugabe eines Metallions wieder zum ursprünglichen multivalenten Komplex überführt werden kann (Abbildung 75). Man erhielte somit einen kontrollierten, schaltbaren Prozess auf molekularer Ebene.

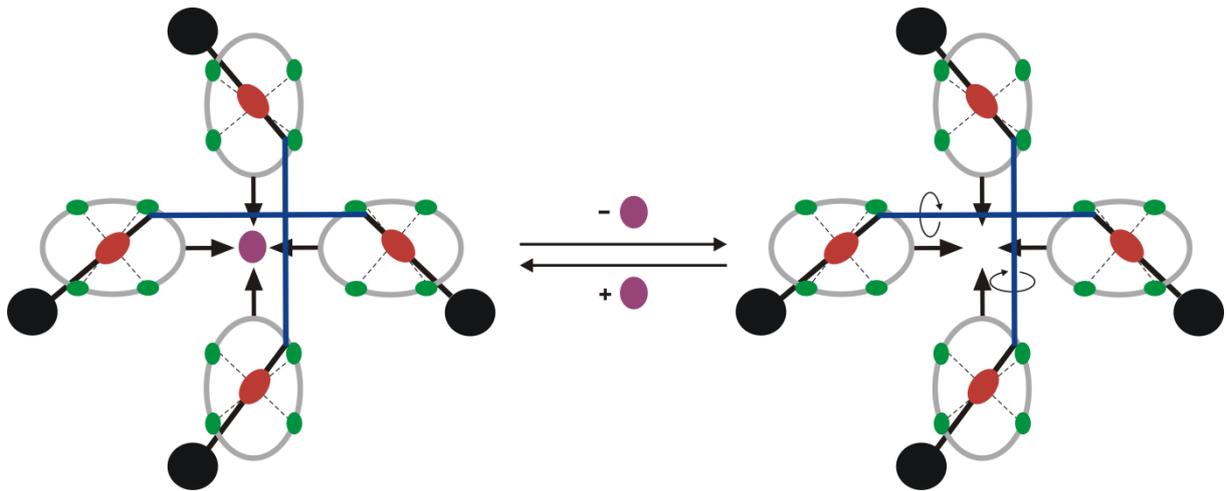


Abbildung 75: Schematische Darstellung einer möglichen Schaltung eines multivalenten Systems, indem das Metallion aus dem System entfernt oder wieder zum System zugegeben wird.

12 Experimenteller Teil

12.1 Abkürzungen

abs.	absolutiert
Ar	Aryl
Ar	Argon
Äq.	Äquivalent
Boc	<i>tert</i> -Butyloxycarbonyl
Bu	Butyl
br	breit (NMR)
Cq	quartäres Kohlenstoffatom (NMR)
°C	Grad Celsius
(CH ₃) ₂ CO	Aceton
CH ₃ OH	Methanol
cy	Cyclohexyl
dba	Dibenzylidenaceton
DEC	1-(3-Dimethylaminopropyl)-3-ethylcarbodiimid
dest.	destilliert
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
d	Tag
d	Dublett (NMR)
EtOAc	Essigsäureethylester
EI	Elektronenstoßionisation
EtOH	Ethanol
ESI	elektrospray ionization
FA	Formic Acid
FT	Fourier-Transformation
h	Stunde(n)
Hz	Hertz
HCl	Salzsäure
H ₂ O	Wasser
HOBT	Hydroxybenzotriazol
ICR	ion cyclotron resonance (Ionencyclotronresonanz)

IRMPD	infrared multiphoton dissociation
<i>J</i>	Kopplungskonstante
konz.	Konzentriert
LM	Lösungsmittel
MgSO ₄	Magnesiumsulfat
MALDI	Matrix Assisted Laser Desorption/Ionization
MS	Massenspektrometrie
MeOH	Methanol
MHz	Megahertz
m	Milligramm
m	Multipllett (NMR)
NaCl	Natriumchlorid
NaHCO ₃	Natriumhydrogencarbonat
Na ₂ S ₂ O ₃	Natriumthiosulfat
(NH ₄) ₂ CO ₃	Ammoniumcarbonat
NMR	Nuclear Magnetic Resonance (Kernmagnetresonanz)
Et ₃ N	Triethylamin
ppm	parts per million
Ph	Phenyl
q	Quartett (NMR)
RT	Raumtemperatur
s	Singulett (NMR)
TLC	Thin layer chromatography
<i>t</i>	tertiär
t	Triplett (NMR)
TMS	Trimethylsilylacetylen
verd.	verdünnt
m/z	Masse pro Ladung
FA	Ameisensäure

12.2 Allgemeine Angaben

Analytische Methoden und chromatographische Verfahren:

¹H-NMR, ¹³C-NMR und ³¹P-NMR Spektren:

¹H-NMR- und ¹³C-NMR-Spektren wurden an den Geräten Bruker Ac 250, Bruker AC 500 Bruker AV 700 sowie Joel ECP 500, und ECX 400 aufgenommen. Die chemische Verschiebung wird in δ (in ppm) angegeben mit CDCl₃ (δ = 7.26), CD₂Cl₂ (δ = 5.30), CD₃OD (δ = 3.31), C₄D₈O (δ = 3.58), (CD₃)₂CO (δ = 2.05), (CD₃)₂SO (δ = 2.50), C₃D₇NO (δ = 8.01), C₆D₅NO₂ (δ = 8.11) als internem Standard. ¹³C-NMR-Spektren sind gegen CDCl₃ (δ = 77.0), CD₂Cl₂ (δ = 53.5), CD₃OD (δ = 49.0), C₄D₈O (δ = 67.5), (CD₃)₂CO (δ = 29.9), (CD₃)₂SO (δ = 39.5), C₃D₇NO (δ = 35.2), C₆D₅NO₂ (δ = 148.6) standardisiert und wurden unter ¹H-Breitbandentkopplung gemessen. ³¹P-NMR-Spektren sind gegen 85%ige H₃PO₄ standardisiert und werden ebenfalls unter ¹H-Breitbandentkopplung gemessen. Zur genaueren Strukturaufklärungen wurden korrelierte ¹H/¹H 2D NMR-Spektren (COSY) aufgenommen.

Massenspektrometrie:

Massenspektren wurden an den Geräten Ionspec QFT-7 (ESI-FTICR-MS) der Firma Varian, Agilent 620 (ESI-TOF, 4 μ L/min, 1.0 bar, 4 kV), Bruker Daltonics ultraflex II (MALDI-TOF/TOF) und MAT 711 (EI, 80 eV, 8 kV) gemessen.

Studien zur Reaktivitätsuntersuchung in der Gasphase wurden an einem Ionspec QFT-7 FTICR-Massenspektrometer der Firma Varian Inc., Lake Forest, Kalifornien durchgeführt. Das Massenspektrometer ist mit einem supraleitenden 7 Tesla Magneten und einer Micromass Z-Spray ESI-Quelle der Firma Waters Co., Saint-Quentin, Frankreich ausgestattet. Als Lösungsmittel für das Sprühen der Proben wurden Dichlormethan, Methanol und Aceton der Firma LGC Promochem, sowohl rein als auch in Mischungen unterschiedlicher Mischungsverhältnisse, eingesetzt. Die Analyte wurden durch eine Spritzenpumpe (Harvard Apparatus) mit einer Flussrate von ca. 2 μ L/min in die Quelle eingeleitet. Die eingestellten Messparameter lauten wie folgt: Source-Temperatur: 40°C; Temperatur des Desolvatisierungsgases: 40°C; Parameter für die Kapillarspannung: Die Sample- und Extractor-Cone Spannung wurden bis zur maximalen Intensität der Peaks optimiert. Die Ionen wurden im Hexapole des Instruments für zwei bis fünf Sekunden gesammelt und danach mit einem Quadrupol-Ionenleiter in die ICR-Zelle eingeführt. Die

Messungen in der ICR-Zelle finden im Hochvakuum bei einem Druck $< 10^{-9}$ mbar statt. Die Ionen wurden nach dem Standardverfahren detektiert (siehe Abschnitt 3.5.3). Bei den Tandem-MS-Experimenten wurden die zu untersuchenden Ionen isoliert und mit einem IR-Laser (IRMPD-Experiment) bis zur Fragmentierung angeregt. Für jede Messung wurden 20 bis 40 Scans gemittelt, um das Signal-Rausch-Verhältnis zu verbessern.

An einem MALDI-TOF/TOF-Instrumenten der Firma Bruker Daltonics wurden Tandem-MS-Experimente durchgeführt. Die drei wichtigsten Parameter für eine erfolgreiche Messungen von MALDI-TOF/TOF-Spektren sind: 1) Die Verwendung von Dithranol als Matrixsubstanz. 2) Die Zugabe einer geringen Menge an Natriumchlorid führt zu einer signifikanten Intensitätserhöhung der Natrium-Addukte. 3) Die direkte Mischung von einer Dichlormethan/Methanol-3:1- bis 1:3-Lösung der Probe mit der gelösten Matrixsubstanz in Chloroform (700-facher Überschuss der Matrix).

Dünnschichtchromatographie:

Dünnschichtchromatographien wurden auf beschichteten Dünnschichtchromatographieplatten (DC) der Firma Merck (Kieselgel 60, Fluoreszenzindikator F254, 0.25 mm Schichtdicke) durchgeführt.

Säulenchromatographie:

Säulenchromatographische Trennungen wurden mit Kieselgel 60 der Firma Merk-Schuchardt durchgeführt.

Verwendete Chemikalien und Lösungsmittel:

Die Ausgangskemikalien und Reagenzien stammen von den Firmen FLUKA, MERCK, TCI, ACROS ORGANICS, LANCASTER und ALDRICH und werden ohne weitere Reinigung eingesetzt.

Die verwendeten Lösungsmittel wurden vor Gebrauch nach Standardmethoden getrocknet und absolutiert.

12.3 Darstellung der Ausgangsmaterialien

Die folgenden Verbindungen wurden nach Literaturvorschriften hergestellt:

1,3-Bis(diphenylphosphino)propanpalladium(II)-trifluormethansulfonat (**66**) und 1,3-Bis(diphenylphosphino)propanplatin(II)-trifluormethansulfonat (**58**),²⁷ 4,4',4''-(2,4,6-trimethylbenzene-1,3,5-triyl)tris(ethyne-2,1-diyl) tripyridin (**71**),⁸¹ 1,1'-(1,10-phenanthrolin-4,7-diyl)-diethanon (**73**),¹⁴⁵ Biphenyl-3,3'-dicarbaldehyd (**72**),¹⁴⁶ 5-Iodisophthaloylchlorid (**113**),¹¹⁸ 3-Biphenyl-3-carbonsäure (**99**)¹⁴⁷

Folgende Verbindungen wurden nach den in den Arbeitsgruppen etablierten Vorschriften von Schalley und Vögtle *et al.* hergestellt:

5-Bromoisophthaloylchlorid (**110**)¹⁴⁸

N,N-Bis-{4-[1-(4-amino-3,5-dimethylphenyl)-cyclohexyl]-2,6-dimethylphenyl}-5-*t*-butyl-Isophthalamid (**109**),¹⁴⁹ *N,N*-Bis-{4-[1-(4-amino-3,5-dimethylphenyl)-cyclohexyl]-2,6-dimethylphenyl}-5-iodisophthalamid (**131**),¹²³ *N,N*-Bis-{4-[1-(4-amino-3,5-dimethylphenyl)-cyclohexyl]-2,6-dimethylphenyl}-5-bromo-isophthalamid (**133**)¹⁴⁸

29'-Brom-11'-*t*-butyl-5',17',23',35',38',40',43',45'-octamethyl-dispiro{cyclohexan-1,2'-7',15',25',33'-tetraazaheptacyclo[32.2.2.^{22'.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-8',14',26',32',-tetraon-20',1''-cyclohexan} (**111**)¹⁴⁸

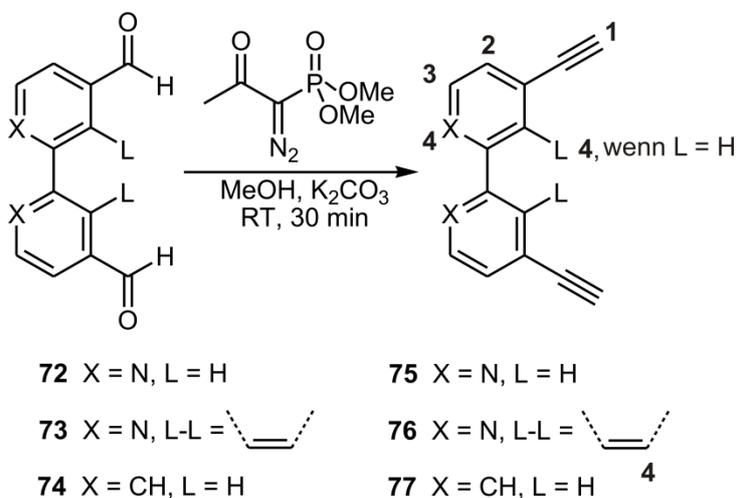
11'-*t*-Butyl-5',17',23',35',38',40',43',45'-octamethyl-29-pyridyl-dispiro{cyclohexan-1,2',7',15',25',33'-tetraazaheptacyclo[32.2.2.^{22'.6'}.2^{16'.19'}.2^{21'.24'}.1^{9'.13'}.1^{27'.31'}]-hexatetraconta-3',5',9',11',13',(44'),16',18',21',23',27',29',31',(39'),34',36',37',40',42',45',-octadecaen-8',14',26',32',-tetraon-20',1''-cyclohexan} (**116**)¹⁴⁸

12.4 Synthesevorschriften

12.4.1 Synthese pyridyl-substituierter Liganden

Eine allgemeine Synthesevorschrift für die Umsetzung der Dialdehyde **72**, **73**, **74** zu den Diacetylenen **75**, **76**, **77**:

1 Äq. des Dialdehyds und 2 Äq. K_2CO_3 werden in 15 ml MeOH vorgelegt und 10 min gerührt. Anschließend werden 2.1 Äq. Dimethyl-1-diazo-2-oxopropylphosphonat zugegeben und die Reaktionslösung weitere 30 min. bei RT gerührt. Das LM wird eingeeengt.



4,4'-Diethynyl-2,2'-bipyridin (**75**) (in Anlehnung an Lit.⁷⁸)

Ansatz:

2,2'-Bipyridin-4,4'-dicarbaldehyd 72	200 mg	0.94 mmol
K_2CO_3	520 mg	1.88 mmol
Dimethyl-1-diazo-2-oxopropylphosphonat	434 mg	2.26 mol

Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel ($CH_2Cl_2:MeOH = 97:3$) gereinigt.

Ausbeute: 180.0 mg (94%), gelber Feststoff.

¹H-NMR: (400 MHz, C₄D₈O):

δ = 3.99 (s, 2H; C≡H-1), 7.40 (dd, ³J = 6.5 Hz, ⁴J = 1.5 Hz, 2H; Ar-H₂), 8.51 (d, ⁴J = 1.3 Hz, 2H; Ar-H₄), 8.63 (d, ³J = 5.79 Hz, 2H; Ar-H₃) ppm.

¹³C-NMR (125 MHz, C₄D₈O):

δ = 82.14, 124.46, 127.12, 150.47 (CH), 83.93, 132.48, 156.63 (Cq) ppm.

MS: (ESI⁺, CH₂Cl₂/(CH₃OH (2:1) (FA 0.5%):

m/z (%) = 205.1 ([M+H]⁺, 100).

HRMS (ESI):

Berechnet: 205.0760 (C₁₄H₈N₂ (M+H)⁺); Gefunden: 205.0776.

4,7-Diethynyl-1,10-phenanthroline (76)**Ansatz:**

1,10-Phenanthrolin-4,7-dicarbaldehyd 73	98.2 mg	0.42 mmol
K ₂ CO ₃	116.1 mg	0.84 mmol
Dimethyl-1-diazo-2-oxopropylphosphonat	169.4 mg	1.10 mmol

Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (CH₂Cl₂:MeOH = 97:3) gereinigt.

Ausbeute: 56 mg (58%), gelber Feststoff.

¹H-NMR: (400 MHz, CDCl₃):

δ = 3.74 (s, 2H; C≡H-1), 7.78 (d, ³J = 7.2 Hz, 2H; Ar-H₂), 7.51 (s, 2H; Ar-H₄), 9.17 (d, ³J = 7.2 Hz, 2H; Ar-H₃) ppm.

^{13}C -NMR (125 MHz, CD_2Cl_2):

$\delta = 79.11, 124.96, 149.73$ (CH), $86.96, 126.36, 128.57, 128.74, 146.90$ (Cq) ppm.

MS: (ESI⁺, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{OH}$ (2:1) (FA 0.5%):

m/z (%) = 229.0 ($[\text{M}+\text{H}]^+$, 100).

HRMS (ESI):

Berechnete: 229.0760 ($\text{C}_{16}\text{H}_9\text{N}_2$ ($\text{M}+\text{H}$)⁺); Gefunden: 229.0760.

3,3'-Diethynylbiphenyl (77)**Ansatz:**

Biphenyl-3,3'-dicarbaldehyd 74	100 mg	0.48 mmol
K_2CO_3	132 mg	0.96 mmol
Dimethyl-1-diazo-2-oxopropylphosphonat	193 mg	1.00 mmol

Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (Hexan) gereinigt.

Ausbeute: 60 mg (63%), gelbes Öl.

 ^1H -NMR: (400 MHz, CD_2Cl_2):

$\delta = 3.16$ (s, 2H; $\text{C}\equiv\text{H}$ -1), 7.43 (t, $^3J = 7.7$ Hz, 2H; Ar- H_3), 7.51 (dt, $^3J = 7.7$ Hz, $^4J = 1.4$ Hz, 2H; Ar- H_4), 7.59 (dt, $^3J = 7.8$ Hz, $^4J = 1.3$ Hz, 2H; Ar- H_2), 7.74 (t, $^4J = 1.4$ Hz, 2H; Ar- H_5) ppm.

 ^{13}C -NMR (175 MHz, CD_2Cl_2):

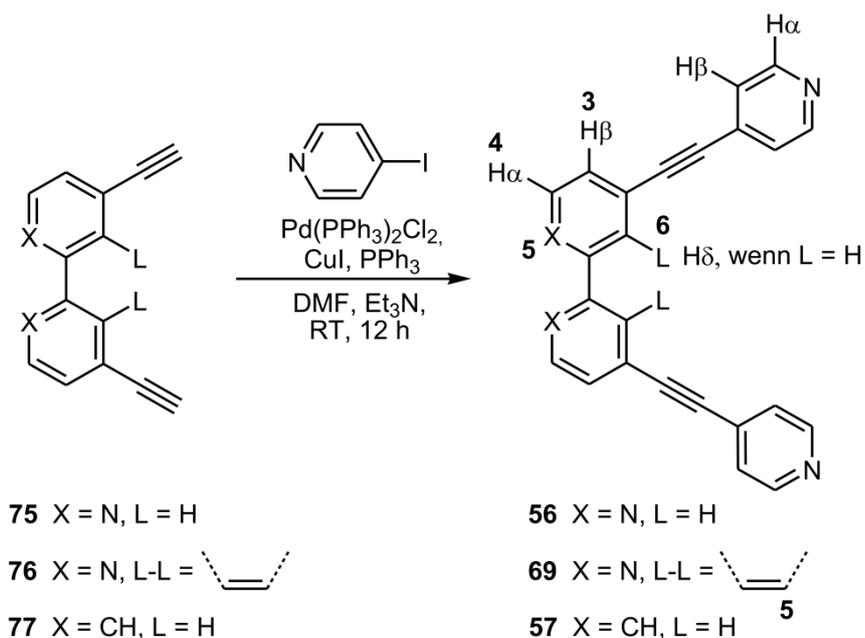
$\delta = 78.00, 128.15, 129.54, 131.26, 131.26$ (CH), $83.84, 123.25, 140.90$ (Cq) ppm

MS (EI, 80 eV, 200°C):

m/z (%) = 202.1 ($[\text{M}]^+$, 100), 99.8 ($[\text{M}-\text{C}_8\text{H}_6]^+$, 8), 72.1 ($[\text{M}-\text{C}_{10}\text{H}_{10}]^+$, 3), 46.1 ($[\text{M}-\text{C}_{12}\text{H}_{12}]^+$, 1).

Eine allgemeine Synthesevorschrift für die Umsetzung der Diacetylen-Einheit zur Dipyridyl-Einheit mittels Sonogashira-Reaktion:

1 Äq. Diacetylen werden mit 2.26 Äq. 4-Iodpyridin unter Argon-Atmosphäre in 4 ml DMF gelöst. 0.026 Äq. Et₃N, 0.15 Äq. PPh₃, 0.10 Äq. CuI und 0.05 Äq. Pd(PPh₃)₂Cl₂ werden zugegeben und die Reaktionslösung für 12 h bei RT gerührt. Das LM wird eingengt.



4,4'-Bis(pyridine-4-ylethynyl)-2,2'-bipyridin (56)

Ansatz:

4,4'-Diethynyl-2,2'-bipyridin 75	80 mg	0.38 mmol
4-Iodopyridin	176 mg	0.86 mmol
Et ₃ N	2 ml	0.01 mmol
PPh ₃	19.8 mg	0.08 mmol
CuI	7.2 mg	0.04 mmol
Pd(PPh ₃) ₂ Cl ₂	27.5 mg	0.04 mmol

Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (CH₂Cl₂:MeOH = 100:4) gereinigt.

Ausbeute: 83 mg (58%), hell-grauer Feststoff.

¹H-NMR: (400 MHz, CD₂Cl₂):

δ = 7.43 (AA'XX'-System, J = 6.0 Hz, 4H; PyH _{β}), 7.46 (dd, 3J = 6.5 Hz, 4J = 1.6 Hz, 2H; BipyH _{β}), 8.59-8.58 (br, 2H; BipyH _{δ}), 8.62 (AA'XX'-System, J = 6.0 Hz, 4H; PyH _{α}) 8.69 (d, 3J = 5.0 Hz, 2H; BipyH _{α}) ppm.

¹³C-NMR (175 MHz, CD₂Cl₂):

δ = 123.66, 126.13, 126.30, 150.02, 150.59 (CH), 91.15, 91.20, 130.66, 131.18, 156.28 (Cq) ppm.

MS: (ESI⁺, CH₂Cl₂/CH₃OH (3:1)):

m/z (%) = 359.1 ([M+H]⁺, 100).

HRMS (ESI):

Berechnet: 359.1291 (C₂₄H₁₄N₄ (M+H)⁺); Gefunden: 359.1279.

4,7-Bis(pyridin-4-ylethynyl)-1,10-phenanthrolin (69)**Ansatz:**

4,7-Diethynyl-1,10-phenanthrolin 76	45 mg	0.20 mmol
4-Iodpyridin	93 mg	0.45 mmol
Et ₃ N	2 ml	0.01 mmol
PPh ₃	5.6 mg	0.06 mmol
CuI	10.4 mg	0.04 mmol
Pd(PPh ₃) ₂ Cl ₂	13.9 mg	0.02 mmol

Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (CH₂Cl₂:MeOH = 100:4) gereinigt.

Ausbeute: 24 mg (32%), grüner Feststoff.

¹H-NMR: (400 MHz, CD₂Cl₂):

δ = 7.56 (AA'XX'-System, J = 6.0 Hz, 4H; PyH _{β}), 7.85 (d, 3J = 4.2 Hz, 2H; PhenanH _{β}), 8.46 (s, 2H; Ar-H₅), 8.70 (AA'XX'-System, J = 6.0 Hz, 4H; PyH _{β}) 9.16-9.17 (brs, 2H; PhenanH _{α}) ppm.

¹³C-NMR (175 MHz, CD₂Cl₂):

δ = 125.62, 126.10, 126.47, 150.41, 150.70 (CH), 89.16, 96.22, 128.79, 129.12, 130.48, 146.91 (Cq) ppm.

MS: (ESI⁺, CH₂Cl₂/CH₃OH (3:1)):

m/z (%) = 383.1 ([M+H]⁺, 100).

HRMS (ESI):

Berechnet: 383.1291 (C₂₆H₁₅N₄ (M+H)⁺); Gefunden: 383.1305.

3,3'-Bis(pyridin-4-ylethynyl)biphenyl (57)**Ansatz:**

3,3'-Diethynylbiphenyl 77	60 mg	0.30 mmol
4-Iodpyridin	139.8 mg	0.68 mmol
Et ₃ N	2 ml	0.01 mmol
PPh ₃	5.6 mg	0.06 mmol
CuI	10.4 mg	0.04 mmol
Pd(PPh ₃) ₂ Cl ₂	13.9 mg	0.02 mmol

Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (CH₂Cl₂ → CH₂Cl₂:EtOAc = 1:1) gereinigt.

Ausbeute: 48 mg (45%), gelber Feststoff.

¹H-NMR: (400 MHz, CD₂Cl₂):

δ = 7.42 (AA'XX'-System, J = 4.4 Hz, 4H; PyH _{β}), 7.51 (t, 3J = 7.6 Hz, 2H; Ar-H₄), 7.59 (brt, 3J = 7.6 Hz, 2H; Ar-H₅), 7.63 (brt, 3J = 7.8 Hz, 2H; Ar-H₃), 7.84 (s, Ar-H₆), 8.60 (AA'XX'-System, J = 4.4 Hz, 4H; PyH _{α}) ppm.

¹³C-NMR (125 MHz, CD₂Cl₂):

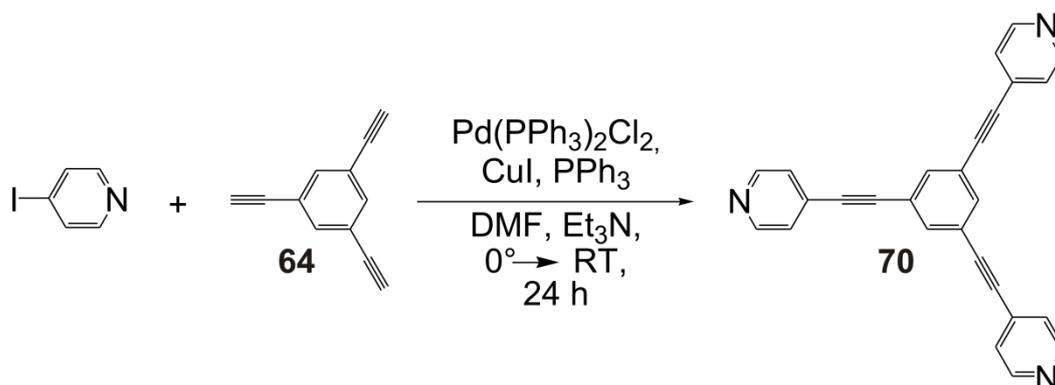
δ = 87.37, 125.81, 128.39, 129.61, 130.87, 131.62, 150.46 (CH), 93.95, 130.87, 123.22, 141.03 (Cq) ppm.

MS: (ESI⁺, CH₂Cl₂/CH₃OH (3:1)):

m/z (%) = 357.1 ([M+H]⁺, 100).

HRMS (ESI):

Berechnet: 357.1386 (C₂₆H₁₇N₂ (M+H)⁺); Gefunden: 357.1385.

1,3,5-Tris(pyridine-4-ylethynyl)benzol (70) (in Anlehnung an Lit.¹⁵⁰)

423.1 mg (2.06 mmol) 4-Iodopyridin und 100.0 mg (0.66 mmol) 1,3,5-Triethynylbenzol werden unter Argon-Atmosphäre bei 0°C und unter Lichtausschluss in 10 ml DMF gelöst. 3 ml Et₃N, 52.4 mg (0.19 mmol) PPh₃, 19.0 mg (0.09 mmol) CuI und 70.1 mg (0.09 mmol) Pd(PPh₃)₂Cl₂ werden zugegeben und die Reaktionslösung für 24 h bei RT gerührt. Das LM wird eingeeengt und der zurückbleibende Rückstand in CH₂Cl₂ aufgenommen. Die organische Phase wird 3-

mal mit H₂O (100 ml) gewaschen, über MgSO₄ getrocknet, filtriert und eingengt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (CH₂Cl₂:EtOH = 98:2) gereinigt.

Ausbeute: 105 mg (41%), gelber Feststoff.

¹H-NMR: (400 MHz, CD₂Cl₂):

δ = 7.41 (AA'XX'-System, *J* = 6.0 Hz, 6H; PyH_β), 7.77 (s, 3H; Ar-H), 8.62 (AA'XX'-System, *J* = 6.0 Hz, 6H; PyH_α) ppm.

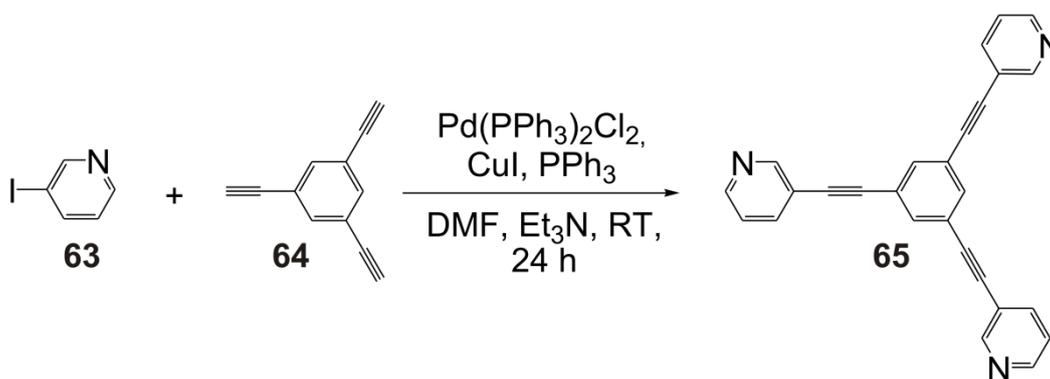
¹³C-NMR (100 MHz, CD₂Cl₂):

δ = 88.68, 126.013, 135.71, 150.50 (CH), 91.68, 123.97, 130.97 (Cq) ppm.

MS: (ESI⁺, CH₂Cl₂/CH₃OH (2:1)):

m/z (%) = 382.1 ([M+H]⁺, 100).

1,3,5-Tris(pyridin-3-ylethynyl)benzol (65)⁷⁹



211.6 mg (1.032 mmol) 3-Iodpyridin, 50 mg (0.333 mmol) 1,3,5-Triethynylbenzol werden in 10 ml DMF unter Argon-Atmosphäre gelöst. Nach der Zugabe von 1.5 ml Et₃N, Pd(PPh₃)₂Cl₂, PPh₃ und CuI wird das Reaktionsgemisch 24 h bei RT gerührt. Das LM eingengt, der zurückbleibende Rückstand in CH₂Cl₂ aufgenommen und mit (100 ml) H₂O 3-mal gewaschen. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (CH₂Cl₂:EtOH (1-2 %)) gereinigt.

Ausbeute: 62 mg (49 %), weißer Feststoff.

$^1\text{H-NMR}$: (400 MHz, CDCl_3):

δ = 7.29 (dd, $^3J = 7.90$ Hz $^3J = 4.9$ Hz, $^5J = 0.8$ Hz, 3H; PyH_β), 7.70 (s, 3H; Ar-H), 7.87 (ddd, $^3J = 7.9$ Hz, $^4J = 1.7$ Hz, $^4J = 2.05$ Hz, 3H; PyH_δ), 8.57 (dd, $^3J = 4.9$ Hz $^4J = 1.6$ Hz, 3H; PyH_α), 8.76 (d, $^4J = 1.4$ Hz, 3H; PyH_α) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3):

δ = 87.56, 123.71, 134.64, 138.61, 149.14, 152.43 (CH); 90.71, 119.91, 123.20 (Cq) ppm.

MS: (ESI⁺, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{OH}$ (2:1)):

m/z (%): = 382.1 ($[\text{M}+\text{H}]^+$, 100)

HRMS (ESI):

Berechnet: 382.1338 ($\text{C}_{27}\text{H}_{15}\text{N}_3$ ($\text{M}+\text{H}$)⁺); Gefunden: 382.1337.

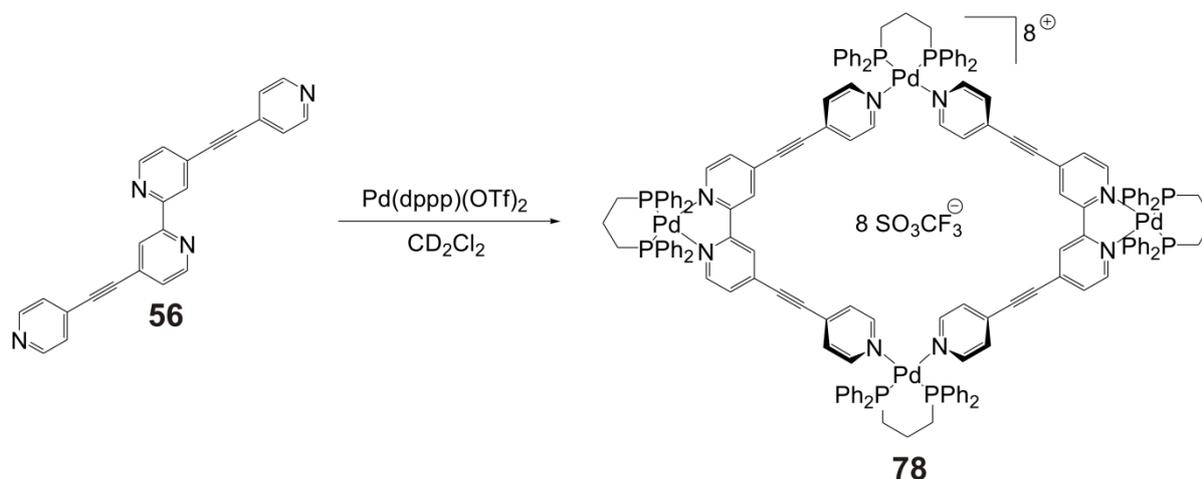
11.4.2 Synthese von Metallo-Polygonen und Metallo-Polyedern

Allgemeine Synthesevorschrift zur Herstellung von Metallo-Makrozyklen und Metallo-Oktaedern:

Zur Synthese von Metallo-Makrozyklen und Metallo-Oktaedern werden die Liganden **56**, **69**, **57**, **70**, oder **71** separat in 0.25 ml CD_2Cl_2 gelöst und mit der angemessenen Menge an (1,3-Bis-(diphenylphosphino)-propan)-palladium(II)-trifluormethansulfonat **66**, welche ebenfalls in 0.25 ml CD_2Cl_2 gelöst ist, kombiniert. Anschließend wird die Reaktionslösung 30 min bei RT gerührt. Für NMR-Experimente werden die Lösungen in ein NMR-Röhrchen transferiert und direkt gemessen. Für ESI-MS-Experimente wird eine 98 μM Lösung hergestellt.

Die gleiche Synthesevorschrift, außer dass die Reaktionslösung 1 h gerührt wird, gilt auch für die Umsetzung des Liganden **56** beziehungsweise **57** mit (1,3-Bis-(diphenylphosphino)-propan)-platin(II)-trifluormethansulfonat **58**.

Metallo-Makrozyklus 78



Ansatz:

Ligand 56	0.44 mg	0.0012 mmol
Pd(dppp)OTf_2 66	2.00 mg	0.0024 mmol

 $^1\text{H-NMR}$: (400 MHz, CD_2Cl_2):

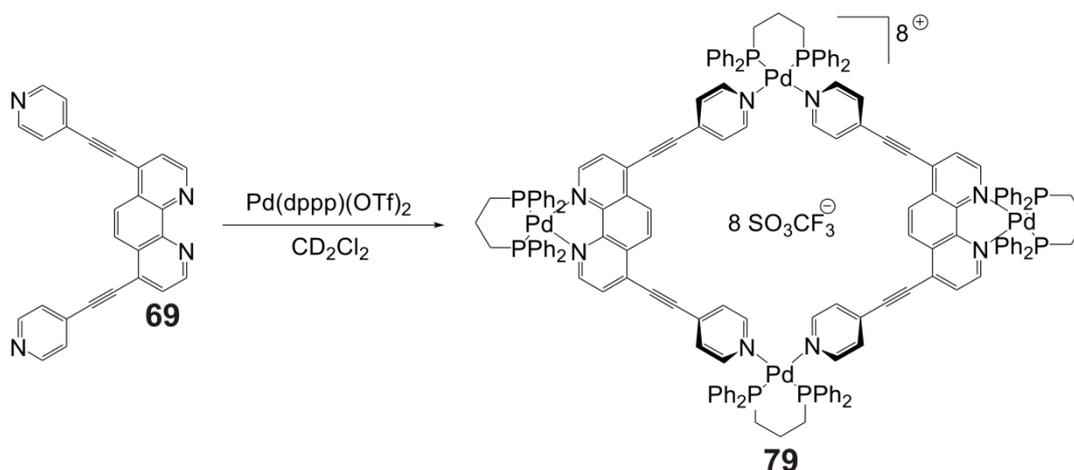
$\delta = 2.25\text{-}2.29$ (m, 8H; H_{dppp}), $2.67\text{-}2.70$ (brs, 8H; H_{dppp}), $3.18\text{-}3.20$ (brs, 8H; H_{dppp}), 6.94 (dd, $^3J = 7.5$ Hz, $^4J = 1.5$ Hz, 4H; BipyH_β), 7.21 (d, $^3J = 5.5$ Hz, 8H; PyH_β), $7.34\text{-}7.70$ (m, 64H + 4H; H_{dppp} + BipyH_α), 7.88 (m, 16H; H_{dppp}), $8.33\text{-}8.36$ (br, 4H; BipyH_δ), 8.94 (d, $^3J = 5.6$, 8H; PyH_α) ppm.

 $^{31}\text{P-NMR}$ (162 MHz, CD_2Cl_2):

$\delta = 7.27$ (s), 14.89 (s) ppm.

MS: (ESI^+ , $\text{CH}_2\text{Cl}_2/(\text{CH}_3)_2\text{CO}$ (1:1)):

m/z (%) = 1843.0 ($[\text{M}-2\text{OTf}]^{2+}$, 100), 1179.0 ($[\text{M}-3\text{OTf}]^{3+}$, 55).

Metallo- Makrozyklus 79**Ansatz:**

Ligand 69	0.45 mg	0.0012 mmol
Pd(dppp)OTf ₂ 66	2.00 mg	0.0024 mmol

¹H-NMR: (400 MHz, CD₂Cl₂):

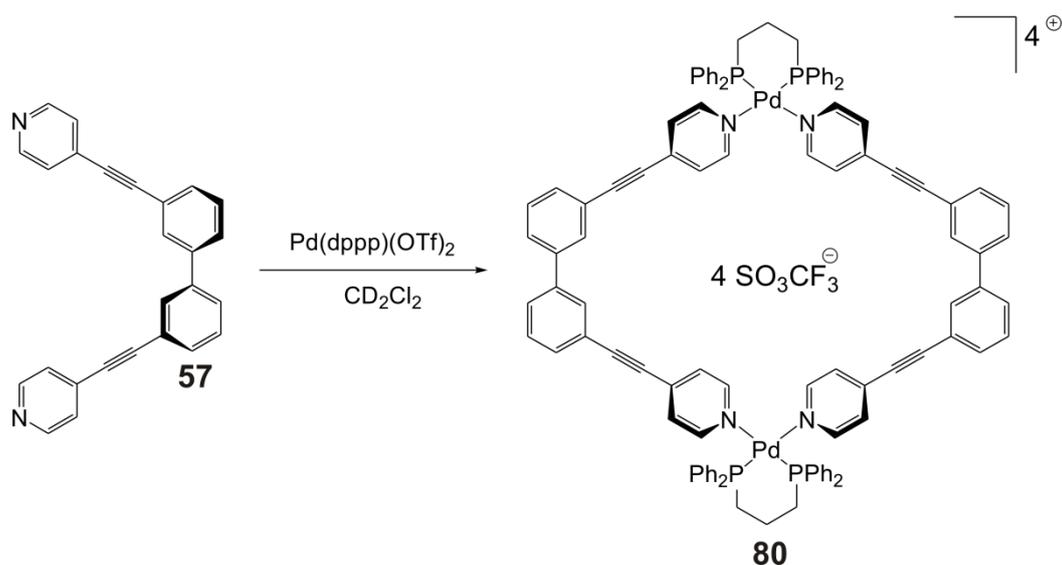
δ = 2.26-2.33 (m, 8H; H_{dppp}), 2.68-2.71 (brs, 8H; H_{dppp}), 3.22-3.24 (brs, 8H; H_{dppp}), 7.32-7.80 (m, 8H + 4H + 64H; PhenanH_β + PyH_β + H_{dppp}), 7.77-7.79 (m, 4H; PhenanH_α), 7.98 (m, 16H; H_{dppp}), 8.35 (s, 4H; Ar-H₅), 9.08 (d, ³J = 5.2 Hz, 8H; PyH_α) ppm.

³¹P-NMR (162 MHz, CD₂Cl₂):

δ = 7.48 (s), 15.51 (s) ppm.

MS: (ESI⁺, CH₂Cl₂/(CH₃)₂CO (1:1)):

m/z (%) = 1866.0 ([M-2OTf]²⁺, 100), 1195.0 ([M-3OTf]³⁺, 20).

Metallo-Makrozyklus 80**Ansatz:**

Ligand 65	0.87 mg	0.0024 mmol
Pd(dppp)OTf_2 74	2.00 mg	0.0024 mmol

 $^1\text{H-NMR}$: (500 MHz, CD_2Cl_2):

$\delta = 2.25\text{-}2.34$ (m, 4H; H_{dppp}), $3.21\text{-}3.23$ (brs, 8H; H_{dppp}), 7.12 (d, $^3J = 6.4$ Hz, 8H; PyH_β), $7.34\text{-}7.70$ (m, 20H + 4H + 4H; H_{dppp} + Ar- H_4 + Ar- H_5), $7.68\text{-}7.70$ (m, 20H + 4H; H_{dppp} + Ar- H_6), 8.87 (d, $^3J = 8.1$ Hz, 8H; PyH_α) ppm.

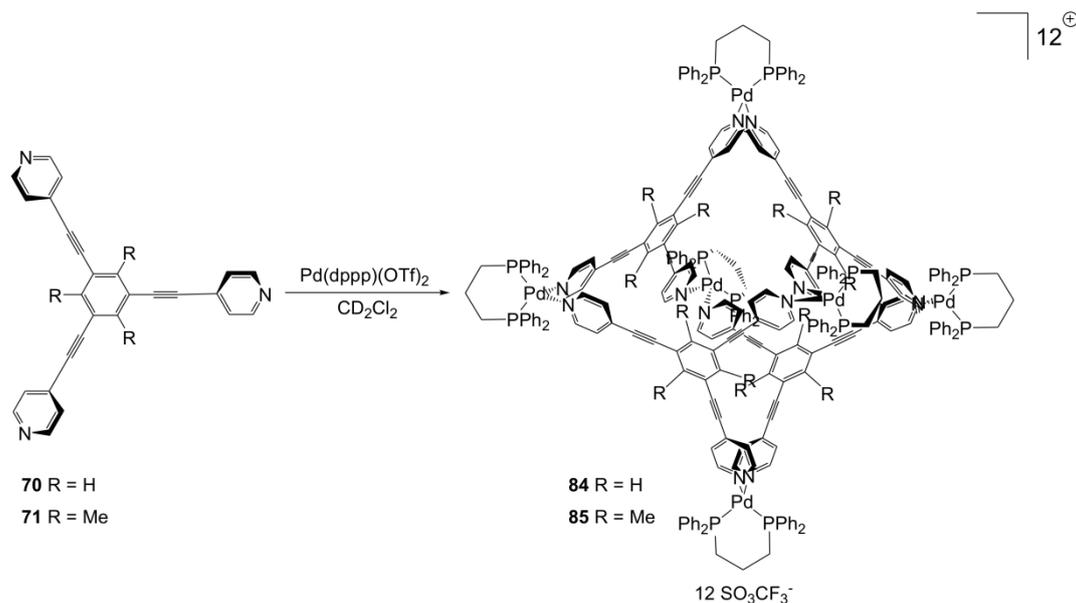
 $^{31}\text{P-NMR}$ (162 MHz, CD_2Cl_2):

$\delta = 7.04$ (s) ppm.

MS: (ESI⁺, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/(\text{CH}_3)_2\text{CO}$ (1:1)):

m/z (%) = 2197.2 ($[\text{M-OTf}]^+$, 100).

Metallo-Oktaeder 84



Ansatz:

Ligand 70	0.62 mg	0.0016 mmol
Pd(dppp)OTf ₂ 66	2.00 mg	0.0024 mmol

¹H-NMR: (500 MHz, CD₂Cl₂):

δ = 2.28-2.31 (m, 12H; H_{dppp}), 3.20-3.23 (brs, 24H; H_{dppp}), 7.04 (d, ³J = 6.6 Hz, 24H; PyH_β),
 7.36-7.40 (m, 60H; H_{dppp}), 7.57 (s, 12H; Ar-H), 7.64-7.66 (m, 60H; H_{dppp}), 8.88 (d, ³J = 5.4 Hz,
 24H; PyH_α) ppm.

³¹P-NMR (162 MHz, CD₂Cl₂):

δ = 7.11 (s) ppm.

MS: (ESI⁺, CH₂Cl₂/(CH₃)₂CO (1:1)):

m/z (%) = 1458.7 ([M-4OTf]⁴⁺, 100), 1993.7 ([M-3OTf]³⁺, 55).

Metallo-Oktaeder 85

Ansatz:

Ligand 71	0.69 mg	0.0016 mmol
Pd(dppp)OTf ₂ 66	2.00 mg	0.0024 mmol

¹H-NMR: (400 MHz, CD₂Cl₂):

δ = 2.27-2.31 (m, 12H; H_{dppp}), 2.50 (s, 36H; ArCH₃), 3.20-3.23 (brs, 24H; H_{dppp}), 7.06 (d, ³J = 6.4 Hz, 24H; pyH_β), 7.37-7.55 (m, 60H; H_{dppp}), 7.57-7.67 (m, 60H; H_{dppp}), 8.88 (d, ³J = 5.6 Hz, 24H; pyH_α) ppm.

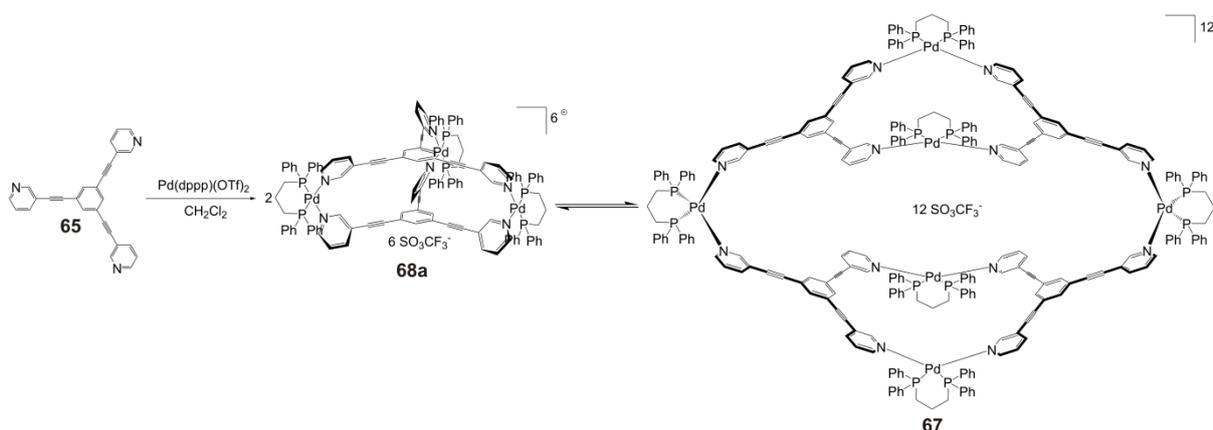
³¹P-NMR (162 MHz, CD₂Cl₂):

δ = 7.10 (s) ppm.

MS: (ESI⁺, CH₂Cl₂/(CH₃)₂CO (1:1)):

m/z (%) = 1499.8 ([M-4OTf]⁴⁺, 100), 2048.7 ([M-3OTf]³⁺, 65).

Schalenförmiger Pd-Komplex **67** und käfigförmiger Pd-Komplex **68a**⁷⁹



Zu einer Suspension von 62.90 mg (0.070 mmol) Pd(dppp)OTf₂ **66** in CH₂Cl₂ (5 ml) werden 19.6 mg (0.051 mmol) Ligand **65** zugegeben, der zuvor in CH₂Cl₂ (5 ml) gelöst wird. Die

Reaktionslösung wird unter Argon-Atmosphäre 72 h bei RT gerührt. Anschließend wird Diethylether langsam zugetropft und der entstehende weiße Niederschlag gesammelt.

Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum zeigt verbreiterte Signale, die nicht eindeutig zugeordnet werden können.

$^{31}\text{P-NMR}$ (200 MHz, $\text{C}_3\text{D}_7\text{NO}$):

$\delta = 13.90$ (br), 9.12 (br) ppm.

$^{31}\text{P-NMR}$ (200 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$):

$\delta = 15.42$ (br), 9.08 (br) ppm.

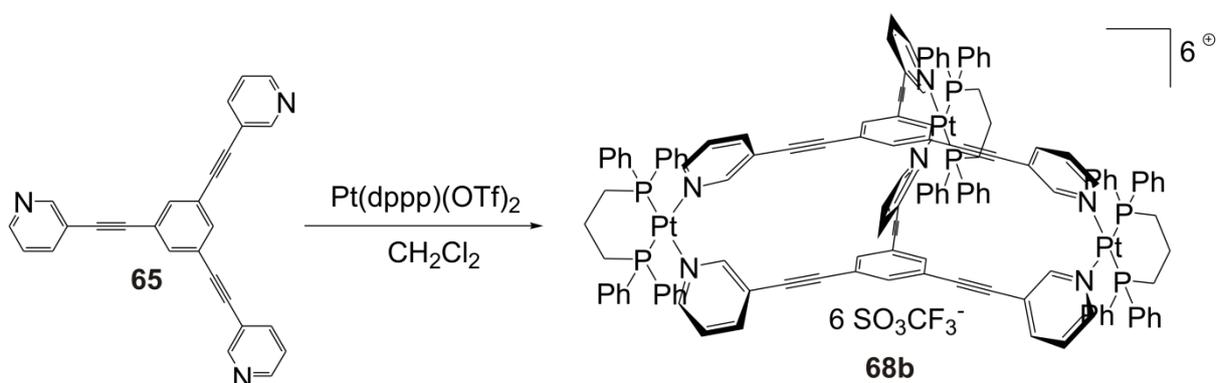
$^{31}\text{P-NMR}$ (200 MHz, $\text{C}_6\text{D}_5\text{NO}_2$):

$\delta = 8.91$ (s), 8.53 (s), 7.90 (s) ppm.

MS: (ESI $^+$, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{OH}$ (1:100)):

m/z (%) = 922 ([**68a-OTf**] $^{3+}$, 100), 1458 ([**68a-OTf**] $^{2+}$, 25), 1993 ([**67-3OTf**] $^{3+}$, 5).

Käfigförmiger Pt-Komplex **68b**⁷⁹



Zu einer Suspension von 35.5 mg (0.039 mmol) $\text{Pt}(\text{dppp})\text{OTf}_2$ **58** in CH_2Cl_2 (5 ml) werden 10.1 mg (0.026 mmol) Ligand **65** zugegeben, der zuvor in CH_2Cl_2 (5 ml) gelöst wird.. Die

Reaktionslösung wird unter Argon-Atmosphäre 10 d bei RT gerührt. Anschließend wird Diethylether langsam zugetropft und der entstehenden weiße Niederschlag gesammelt.

Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum zeigt verbreitete Signale, die nicht eindeutig zugeordnet werden können.

$^{31}\text{P-NMR}$ (200 MHz, $\text{C}_3\text{D}_7\text{NO}$):

-14.47 (br, $^1J_{(\text{Pt-P})} = 3034$ Hz) ppm.

MS: (ESI⁺, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{OH}$ (1:100)):

m/z (%) = 1591 ([M-OTf]³⁺, 100).

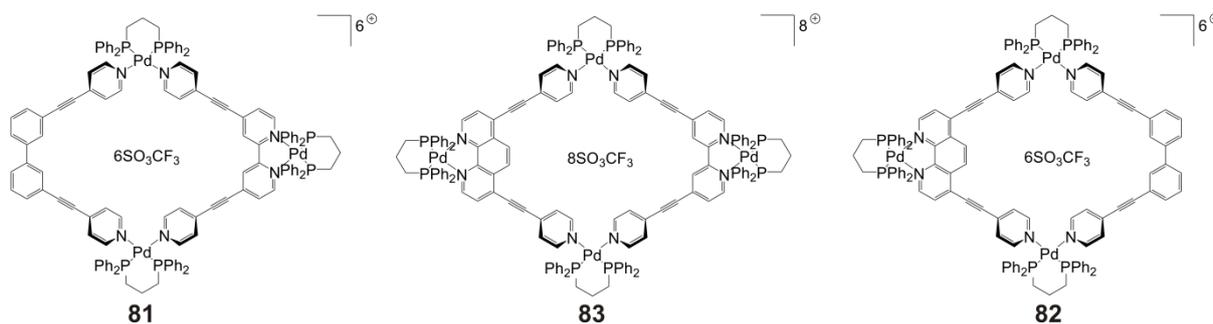
12.4.3 Synthese von dynamisch kombinatorischen Bibliotheken von zwei- und dreidimensionalen Metallo-Polygonen und Metallo-Polyedern

Allgemeine Synthesevorschrift zur Herstellung einer dynamisch kombinatorischen Bibliothek von diskreten Metallo-Strukturen:

Zur Synthese einer dynamisch kombinatorischen Bibliotheken von diskreten Metallo-Makrozyklen und Metallo-Oktaedern werden die Liganden **64**, **77**, **65** beziehungsweise **78** und **79** in allen möglichen Kombinationen in 0.25 ml CD_2Cl_2 gelöst und mit der angemessenen Menge an Pd-Spezies **74**, welche ebenfalls in 0.25 ml CD_2Cl_2 gelöst ist, kombiniert. Anschließend wird die Reaktionslösung 24 h bei RT gerührt. Für NMR-Experimente werden die Lösungen in ein NMR-Röhrchen transferiert und direkt gemessen. Für ESI-MS-Experimente wird eine 98 μM Lösung hergestellt.

Py ₁ = Ligand 56	} (Die Zuordnungen in den $^1\text{H-NMR}$ -Spektren)
Py ₂ = Ligand 69	
Py ₃ = Ligand 57	
Py ₄ = Ligand 70	
Py ₅ = Ligand 71	

Die entstehenden Hetero-Makrozyklen sind:



Metallo-Makrozyklen 78, 79 und 83

Ansatz:

Ligand 56	0.44 mg	0.0012 mmol
Ligand 69	0.47 mg	0.0012 mmol
Pd(dppp)OTf ₂ 66	4.00 mg	0.0049 mmol

¹H-NMR: (500 MHz, CD₂Cl₂):

δ = 2.32-2.36 (m, 28H; H_{dppp}), 2.73-2.75 (m, 20H; H_{dppp}), 3.23-3.25 (m, 24H; H_{dppp}), 6.93-6.96 (m, 8H; BipyH_{βhetero}), 7.21-7.25 (m, 16H; Py₁H_{βhetero}), 7.34-7.70 (m, 16H + 192H + 16H; Py₂H_{βhetero} + H_{dppp} + PhenanH_{βhetero}), 7.78-7.82 (m, 8H; PhenanH_{αhetero}), 7.88-7.92 (m, 24H; H_{dppp}) 7.93-7.98 (m, 24H; H_{dppp}), 8.26-8.30 (br, 4H; BipyH_{δhetero}), 8.36 (s, 4H; Ar-H_{5hetero}), 8.37-8.39 (br, 4H + 4H; Ar-H₅ + BipyH_δ), 8.97 (d, ³J = 5.1 Hz, 8H; Py₁H_α), 9.00 (d, ⁴J = 5.1 Hz, 8H; Py₁H_{αhetero}), 9.05 (d, ³J = 5.1 Hz, 8H; Py₂H_α), 9.09 (d, ⁴J = 5.1 Hz, 8H; Py₂H_{αhetero}) ppm.

³¹P-NMR (202 MHz, CD₂Cl₂):

δ = 7.38 (s), 7.42 (s), 7.49 (s), 7.54 (s), 7.61 (s) ppm.

MS: (ESI⁺, CH₂Cl₂/(CH₃)₂CO (1:1)):

m/z (%) = 1842.6 ([**78**-2OTf]²⁺, 18), 1855.0 ([**83**-2OTf]²⁺, 100), 1866.5 ([**79**-2OTf]²⁺, 25).

Metallo-Makrozyklen 80, 79 und 82**Ansatz:**

Ligand 69	0.44 mg	0.0012 mmol
Ligand 57	0.47 mg	0.0012 mmol
Pd(dppp)OTf ₂ 66	3.00 mg	0.0037 mmol

¹H-NMR: (400 MHz, CD₂Cl₂):

δ = 2.28-2.31 (m, 18H; H_{dppp}), 2.75-2.77 (m, 16H; H_{dppp}), 3.21-3.24 (m, 24H; H_{dppp}), 7.12-7.14 (m, 16H; Py₃H _{β} hetero), 7.30-7.70 (m, 16H + 156H + 8H + 8H + 8H + 8H; Py₂H _{β} hetero + H_{dppp} + Ar-H₃hetero + Ar-H₅heterobiaryl + Ar-H₃hetero + Ar-H₆hetero), 7.78-7.82 (m, 8H; PhenanthH _{α} hetero), 7.89-7.98 (m, 24H; H_{dppp}), 8.33 (s, 4H; Ar-H₅hetero), 8.34 (s, 4H; Ar-H₅), 8.86-8.92 (m, 16H; Py₃H _{α} hetero), 8.95-9.10 (m, 16H; Py₂H _{α} hetero) ppm.

³¹P-NMR (162 MHz, CD₂Cl₂):

δ = 6.78 (s), 6.99 (s), 7.06 (s), 7.30 (s), 7.43 (s), 14.83 (s), 15.51 (s) ppm.

MS: (ESI⁺, CH₂Cl₂/(CH₃)₂CO (1:1)):

m/z (%) = 1024.1 ([**80**-2OTf]²⁺, 100), 1195.0 ([**79**-3OTf]³⁺, 80), 1445.6 ([**82**-2OTf]²⁺, 10), 2197.2 ([**80**-OTf]⁺, 5).

Metallo-Makrozyklen 78, 80 und 81**Ansatz:**

Ligand 56	0.44 mg	0.0012 mmol
Ligand 57	0.44 mg	0.0012 mmol
Pd(dppp)OTf ₂ 66	3.00 mg	0.0037 mmol

¹H-NMR: (400 MHz, CD₂Cl₂):

δ = 2.28-2.32 (m, 18H; H_{dppp}), 2.78-2.81 (m, 16H; H_{dppp}), 3.21-3.24 (m, 24H; H_{dppp}), 6.96 (zwei überlagerte dd, ³J = 6.0 Hz, ⁴J = 1.6 Hz, 8H; BipyH_{βhetero}), 7.10-7.13 (brd, 16H; Py₃H_{βhetero}), 7.21-7.24 (m, 16H; Py₁H_{βhetero}), 7.35-7.70 (m, 156H + 8H + 8H + 8H + 8H + 8H; H_{dppp} + BipyH_{αhetero} + Ar-H_{3hetero} + Ar-H_{5heterobiaryl} + Ar-H_{3hetero} + Ar-H_{6hetero}), 7.88-7.94 (m, 24H; H_{dppp}), 8.26-8.28 (brs, 4H; BipyH_{δhetero}), 8.37-8.39 (brs, 4H; BipyH_δ), 8.86-8.89 (m, 16H; Py₃H_{αhetero}), 8.95 (d, ³J = 5.6 Hz, 8H; Py₁H_α), 8.98 (d, ⁴J = 5.6 Hz, 8H; Py₁H_{αhetero}) ppm.

³¹P-NMR (202 MHz, CD₂Cl₂):

δ = 7.01 (s), 7.17 (s), 7.26 (s), 7.42 (s), 7.56 (s), 14.53 (s), 14.88 (s) ppm.

MS: (ESI⁺, CH₂Cl₂/(CH₃)₂CO (1:1)):

m/z (%) = 1843.1 ([78-2OTf]²⁺, 100), 1179.0 ([78-3OTf]³⁺, 25), 1433.6 ([81-2OTf]²⁺, 10), 2197.2 ([80-OTf]⁺, 5).

Metall-Makrozyklen 78-83**Ansatz:**

Ligand 56	0.26 mg	0.00073 mmol
Ligand 69	0.26 mg	0.00073 mmol
Ligand 57	0.28 mg	0.00073 mmol
Pd(dppp)OTf ₂ 66	3.00 mg	0.0037 mmol

¹H-NMR: (500 MHz, CD₂Cl₂):

δ = 2.31-2.34 (m, 46H; H_{dppp}), 2.73-2.76 (m, 34H; H_{dppp}), 3.22-3.25 (m, 40H; H_{dppp}), 6.93-6.96 (m, 12H; BipyH_{βhetero}), 7.11-7.15 (m, 24H; Py₃H_{βheterobiaryl}), 7.21-7.26 (m, 24H; Py₁H_{βhetero}), 7.34-7.75 (m, 16H + 270H + 8H + 8H + 8H + 8H; Py₂H_{βhetero} + H_{dppp} + Ar-H_{3hetero} + Ar-H_{5hetero} + Ar-H_{3hetero} + Ar-H_{6hetero}), 7.78-7.82 (m, 12H; PhenanH_{αhetero}), 7.88-7.92 (m, 30H; H_{dppp}), 7.96-8.00 (m, 30H; H_{dppp}), 8.26-8.28 (brs, 4H; BipyH_{δhetero}), 8.29-8.30 (brs, 4H; BipyH_{δheterophenan}),

8.33 (s, 4H; PhenanH_δheterobiaryl), 8.35 (s, 4H; PhenanH_δheterobipy), 8.37-8.39 (brs, 4H + 4H; PhenanH_δ + BipyH_δ), 8.89-9.10 (m, 48H; Py₁Py₂Py₃H_αhetero) ppm.

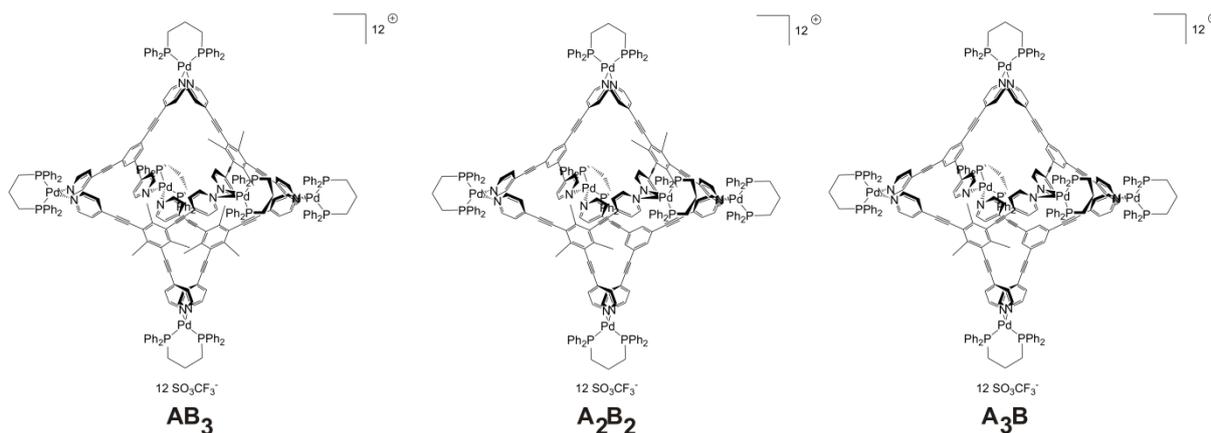
³¹P-NMR (202 MHz, CD₂Cl₂):

δ = 6.96 (s), 7.12 (s), 7.20 (s), 7.34 (s), 7.39 (s), 7.45 (s), 7.51 (s), 7.57 (s), 14.48 (s), 14.80 (s), 14.88 (s), 15.01 (s), 15.43 (s), 15.50 (s) ppm.

MS: (ESI⁺, CH₂Cl₂/(CH₃)₂CO (1:1)):

m/z (%) = 1024.1 ([**80**-2OTf]²⁺, 100), 1179.0 ([**78**-3OTf]³⁺, 10), 1187.0 ([**83**-3OTf]³⁺, 80), 1195.0 ([**79**-3OTf]³⁺, 25), 1433.6 ([**81**-2OTf]²⁺, 5), 1445.6 ([**82**-2OTf]²⁺, 5), 1842.6 ([**78**-2OTf]²⁺, 8), 1855.0 ([**83**-2OTf]²⁺, 5), 1866.5 ([**79**-2OTf]²⁺, 3).

Die entstehenden Hetero-Oktaeder sind:



Metallo-Okteader 84 (A₄), A₃B, A₂B, AB₃ und 85 (B₄)

Ansatz:

Ligand 70	0.30 mg	0.0008 mmol
Ligand 71	0.34 mg	0.0008 mmol
Pd(dppp)OTf ₂ 66	2.00 mg	0.0024 mmol

¹H-NMR: (400 MHz, CD₂Cl₂):

δ = 2.27-2.31 (m, 60H; H_{dppp}), 2.50 (s, 90H; ArCH₃), 3.20-3.23 (brs, 120H, H_{dppp}), 7.06 (d, ³J = 5.5 Hz, 120H; Py₅H_β), 7.37-7.50 (m, 300H; H_{dppp}), 7.57 (brs, 30H, Ar-H), 7.65-7.73 (m, 300H, H_{dppp}), 8.88 (d, ³J = 5.0 Hz, 120H; Py₅H_α) ppm.

³¹P-NMR (162 MHz, CD₂Cl₂):

δ = 6.84 (s), 7.05-7.16 (m), 7.36 (s) ppm.

MS: (ESI⁺, CH₂Cl₂/(CH₃)₂CO (1:1)):

m/z (%) = 1457.7 ([**84(A₄)**-4OTf]⁴⁺, 15), 1468.0 ([**A₃B**-4OTf]⁴⁺, 75), 1478.5 ([**A₂B₂**-4OTf]⁴⁺, 100), 1489.0 ([**AB₃**-4OTf]⁴⁺, 75), 1500.3 ([**85(B₄)**-4OTf]⁴⁺, 15).

12.4.4 Synthese von selbstsortierenden Metallo-Polygonen und Metallo-Polyedern

Allgemeine Synthesevorschrift zur Herstellung selbstsortierender Metallo-Polygone und Metallo-Polyeder:

Zur Synthese selbstsortierender Metallo-Makrozyklen und Metallo-Oktaeder werden die Liganden **56**, **69** oder **57** mit **70** in 0.25 ml CD₂Cl₂ gelöst und mit der angemessenen Menge an Pd-Spezies **66**, welche ebenfalls in 0.25 ml CD₂Cl₂ gelöst ist, kombiniert. Anschließend wird die Reaktionslösung 24 h bei RT gerührt. Für NMR-Experimente werden die Lösungen in ein NMR-Röhrchen transferiert und direkt gemessen. Für ESI-MS-Experimente wird eine 98 μM Lösung hergestellt.

Metallo-Makrozyklus **78** und Metallo-Oktaeder **84**

Ansatz:

Ligand 56	0.25 mg	0.00069 mmol
Ligand 70	0.26 mg	0.00069 mmol
Pd(dppp)OTf ₂ 66	2.00 mg	0.0024 mmol

¹H-NMR: (500 MHz, CD₂Cl₂):

δ = 2.28-2.31 (m, 20H; H_{dppp}), 2.71-2.73 (brs, 8H; H_{dppp}), 3.19-3.21 (brs, 20H; H_{dppp}), 6.94 (dd, ³J = 6.0 Hz, ⁴J = 1.5 Hz, 4H; BipyH_β), 7.04 (d, ³J = 6.6 Hz, 12H; Py₄H_β), 7.25 (d, ³J = 5.5 Hz, 8H; Py₁H_β), 7.34-7.50 (m, 120H; H_{dppp}), 7.55 (s, 12, Ar-H), 7.60-7.70 (m, 64H + 4H; H_{dppp} + bipyH_α), 7.88 (m, 16H; H_{dppp}), 8.33-8.36 (br, 4H; BipyH_δ), 8.88 (d, ³J = 5.3 Hz, 12H; Py₄H_α), 8.94 (d, ³J = 5.4, 8H; Py₁H_α) ppm.

³¹P-NMR (202 MHz, CD₂Cl₂):

δ = 7.11 (s), 7.28 (s), 14.69 (s) ppm.

MS: (ESI⁺, CH₂Cl₂/(CH₃)₂CO (1:1)):

m/z (%) = 1179.5 ([78-3OTf]³⁺, 100), 1458.7 ([78-4OTf]⁴⁺, 60), 1843.0 ([78-2OTf]²⁺, 45), 1993.4 ([84-3OTf]³⁺, 10).

Metallo-Makrozyklus 79 und Metallo-Oktaeder 84**Ansatz:**

Ligand 69	0.27 mg	0.00069 mmol
Ligand 70	0.26 mg	0.00069 mmol
Pd(dppp)OTf ₂ 66	2.00 mg	0.0024 mmol

¹H-NMR: (400 MHz, CD₂Cl₂):

δ = 2.25-2.28 (m, 20H; H_{dppp}), 2.67-2.74 (m, 8H; H_{dppp}), 3.18-3.21 (brs, 32H, H_{dppp}), 7.04 (d, ³J = 6.4 Hz, 12H; Py₄H_β), 7.29-7.53 (m, 4H + 4H + 120H; PhenanH_β + Py₂H_β + H_{dppp}), 7.55 (s, 12H; Ar-H), 7.60-7.70 (m, 64H; H_{dppp}), 7.75-7.78 (m, 4H; PhenanH_α), 7.93-7.98 (m, 16H; H_{dppp}), 8.31 (s, 4H; Ar-H₅), 8.86 (d, ³J = 5.2 Hz, 12H; Py₄H_α), 9.06 (d, ³J = 5.2, 8H; Py₂H_α) ppm.

³¹P-NMR (202 MHz, CD₂Cl₂):

δ = 7.12 (s), 7.48 (s), 15.53 (s) ppm.

MS: (ESI⁺, CH₂Cl₂/(CH₃)₂CO (1:1)):

m/z (%) = 1195.0 ([**79**-3OTf]³⁺, 100), 1458.7 ([**84**-4OTf]⁴⁺, 40).

Metallo-Makrozyklus 80 und Metallo-Oktaeder 84

Ansatz:

Ligand 57	0.37 mg	0.00098 mmol
Ligand 70	0.35 mg	0.00098 mmol
Pd(dppp)OTf ₂ 60	2.00 mg	0.0024 mmol

¹H NMR: (500 MHz, CD₂Cl₂):

δ = 2.26-2.32 (m, 20H; H_{dppp}), 2.75-2.80 (m, 8H; H_{dppp}), 3.18-3.23 (brs, 20H; H_{dppp}), 7.08 (d, ³J = 6.6 Hz, 12H; Py₄H_β), 7.13 (d, ³J = 6.3 Hz, 8H; Py₃H_β), 7.40-7.56 (m, 96H + 4H + 4H; H_{dppp} + Ar-H₄ + Ar-H₅), 7.57 (s, 12, Ar-H), 7.60-7.70 (m, 64H + 4H + 4H; H_{dppp} + Ar-H₃ + Ar-H₆), 8.90 (brs, 20H, Py₃H_α + Py₄H_α) ppm.

³¹P-NMR (202 MHz, CD₂Cl₂):

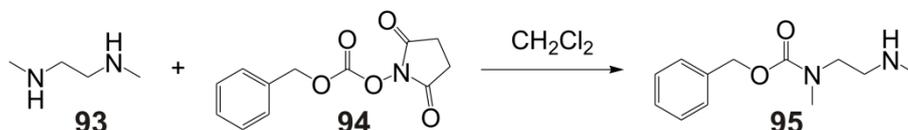
δ = 7.02-7.03 (brs) ppm.

MS: (ESI⁺, CH₂Cl₂/(CH₃)₂CO (1:1)):

m/z (%) = 2197.4 ([**80**-OTf]⁺, 100), 1458.2 ([**84**-4OTf]⁴⁺, 35), 1024.1 ([**80**-2OTf]²⁺, 45), 1993.6 ([**84**-3OTf]³⁺, 10).

12.4.5 Synthese des Schlüsselbausteins 101

Benzyl methyl(2-(methylamino)ethyl)carbamat (**95**)¹¹³



Zu einer Lösung von 1.47 ml (13.7 mmol) *N,N'*-Dimethylethylendiamin **93** in CH_2Cl_2 (trocken) werden 338 mg (1.37 mmol) N-(Benzyloxycarbonyloxy)succinimid **94** bei RT unter Argon-Atmosphäre langsam zugetropft. Nach 2 h Rühren wird das LM eingengt und der zurückbleibende ölige Rückstand mit EtOAc aufgenommen. Die organische Phase wird 2-mal mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO_4 getrocknet, filtriert und eingengt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (CHCl_3 :MeOH = 1:1) gereinigt.

Ausbeute: 243 mg (80 %), gelbes Öl.

$^1\text{H-NMR}$: (250 MHz, CDCl_3):

δ = 2.40 (br, 3H; CH_3), 2.73 (br, 2H; CH_2), 2.93 (s, 3H; CH_3), 3.93 (br, 2H; CH_2), 5.10 (s, 2H; CH_2), 7.29-7.32 (m, 5H; Ar-H) ppm.

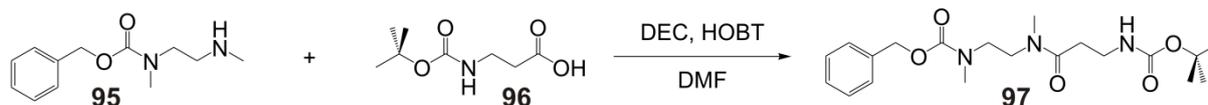
$^{13}\text{C-NMR}$: (62.5 MHz, CDCl_3):

δ = 36.00 (CH_3), 48.29, 49.32, 66.88 (CH_2), 127.65, 127.71, 128.23 (CH), 136.62 (Cq), 159.77 (CO) ppm.

MS: (ESI^+ , $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{CN}$ (2:1) (FA (1%)):

m/z (%) = 223.0 ($[\text{M}+\text{H}]^+$, 100).

Benzyl-methyl[3-({2-[(*t*-butoxycarbonyl)2-[methylamino]ethyl})]-3-oxopropyl]carbamat (97)



231 mg (1.04 mmol) Benzyl methyl(2-(methylamino)ethyl)carbamate **95** und 255 mg (1.35 mmol) N-[(Benzyloxy)carbonyl]-beta-alanine **96** werden unter Argon in 6 ml DMF gelöst. Bei 0° C werden 0.236 ml (1.35 mmol) DEC und 70.1 mg (0.52 mmol) HOBT zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird langsam auf RT erwärmt. Nach 22 h Rühren wird das LM eingeeengt und der ölige Rückstand in EtOAc aufgenommen. Die organische Phase wird 2-mal mit NaHCO₃-Lösung und 2-mal mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO₄ getrocknet, filtriert, eingeeengt und am Hochvakuum getrocknet.

Ausbeute: 488 mg (92 %), gelbes Öl.

¹H-NMR: (250 MHz, CDCl₃):

δ = 1.39 (s, 9H; CH₃), 2.37 (br, 2H; CH₂), 2.93 (s, 3H; CH₃), 2.94 (s, 3H; CH₃), 3.42 (br, 6H; CH₂), 5.10 (br, 2H; CH₂), 7.32-7.34 (m, 5H; Ar-H) ppm.

¹³C-NMR: (62.5 MHz, CDCl₃):

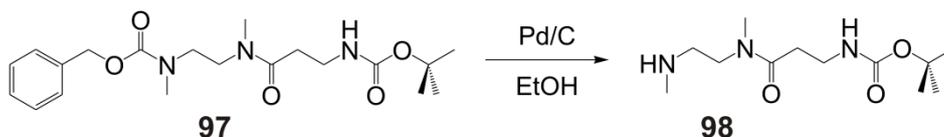
δ = 28.38 (CH₃), 32.73, 32.83 (CH₂; cis-trans), 33.56, 34.52, 35.14, 35.40 (CH₃; cis-trans), 36.39, 36.95 (CH₂; cis-trans), 45.08, 45.94 (CH₂; cis-trans), 47.26, 47.66 (CH₂; cis-trans), 66.89 (CH₂), 78.97 (C_q), 127.79, 127.94, 128.63 (CH), 136.82 (C_q), 156.00, 156.45, 172.04 (CO) ppm.

MS: (ESI⁺, CH₂Cl₂/CH₃OH (1:5) (FA (0.5%)):

m/z (%) = 394.2 ([M+H]⁺, 100), 416.2 ([M+Na]⁺, 22), 432.2 ([M+K]⁺, 8).

HRMS (ESI):

Berechnet: 394.2336 (C₂₀H₃₁N₃O₅ (M+H)⁺); Gefunden: 394.2354.

***t*-Butyl-3-(methyl(2-(methylamino)ethyl)amino)-3-oxopropylcarbamat (98)**

120 mg Palladium auf Aktivkohle (10%ig) werden in einem mit Argon umspülten Zweihalskolben vorgelegt und mit 25 ml EtOH versetzt. 350 mg (0.89 mmol) Benzylmethyl[3-({2-[(*t*-butoxycarbonyl)2-[methylamino]ethyl})]-3-oxopropyl]carbamate **97** werden zugegeben und anschließend 3 Tage bei Normaldruck hydriert. Das Reaktionsgemisch wird über Kieselgur filtriert, das Filtrat eingeeengt und der ölige Rückstand am Hochvakuum getrocknet.

Ausbeute: 226 mg (98 %), gelbes Öl.

¹H-NMR: (250 MHz, (CD₃)₂CO):

δ = 1.39 (s, 9H; CH₃), 2.50-2.56 (m, 2H; CH₂), 2.65-2.71 (m, 2H; CH₂), 2.90 (s, 6H; CH₃), 3.25-3.33 (m, 2H; CH₂), 3.39-3.47 (m, 2H; CH₂), 5.98 (br, 1H; CONH) ppm.

¹³C-NMR: (62.5 MHz, (CD₃)₂CO):

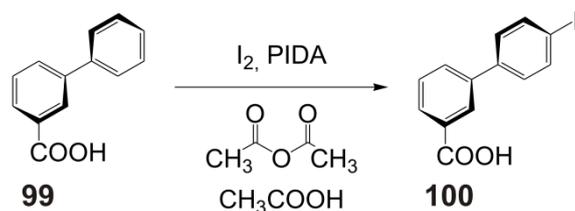
δ = 27.88 (CH₃), 32.68, 32.76 (CH₂; cis-trans), 33.41, 35.21, 35.36, 35.76 (CH₃; cis-trans), 36.22, 36.30 (CH₂; cis-trans), 46.67, 48.92, 49.14, 49.57 (CH₂; cis-trans), 77.89 (C_q), 155.87, 171.72 (CO) ppm.

MS: (ESI⁺, CH₂Cl₂/CH₃OH (1:5) (FA (0.5%)):

m/z (%) = 260.2 ([M+H]⁺, 100).

HRMS (ESI):

Berechnet: 260.1968 (C₁₂H₂₅N₃O₃ (M+H)⁺); Gefunden: 260.1970.

4'-Iodbiphenyl-3-carbonsäure (100)

300 mg (1.50 mmol) Biphenyl-3-carbonsäure **99**, 220 mg (0.90 mmol) Iod und 289 mg (0.90 mmol) Iodbenzol-Diacetat (PIDA) werden in einem Essigsäure/Essigsäureanhydrid-Gemisch (je 3ml) gelöst. Nach 1 h Rühren bei RT werden 2 ml gesättigter $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ und 700 mg $(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$ zugegeben und das Reaktionsgemisch weiter gerührt. Nach einigen Minuten wird das Reaktionsgemisch filtriert und der Feststoff mit H_2O gewaschen. Der Feststoff wird in $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ -Lösung aufgenommen und das LM eingengt.

Ausbeute: 328 mg (67 %), weiß-grauer Feststoff.

$^1\text{H-NMR}$: (400 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$):

δ = 7.50-7.53 (m, 3H; Ar-H), 7.58-7.65 (t, $^3J = 7.5$ Hz, 1H; Ar-H), 7.83-7.85 (m, 2H; Ar-H), 7.90-7.96 (m, 1H; Ar-H), 8.16 (br, 1H; Ar-H), 13.12 (br, 1H; COOH) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$: (101 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$):

δ = 127.09, 128.61, 128.96, 137.82 (CH), 94.41, 129.43, 131.57, 138.70, 139.37 (Cq), 167.10 (CO) ppm.

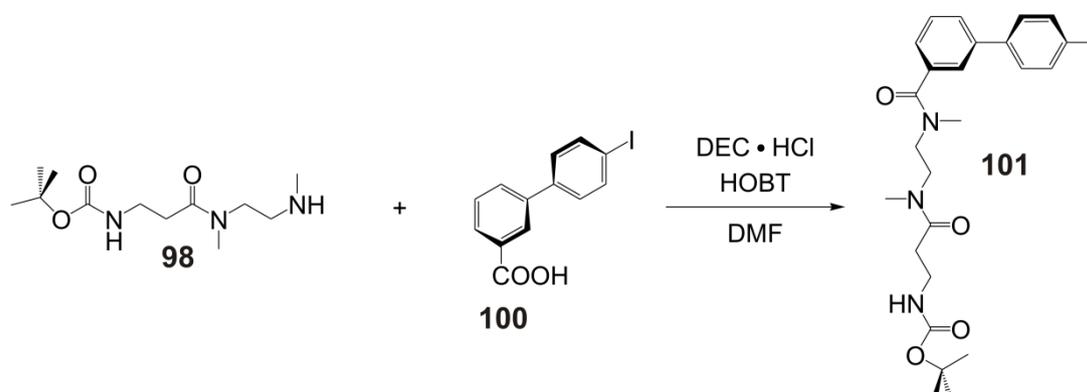
MS: (ESI⁻, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{OH}$ (1:2)):

m/z (%) = 322.9 ($[\text{M-H}]^-$, 100).

HRMS (ESI):

Berechnet: 322.9569 ($\text{C}_{13}\text{H}_9\text{IO}_2$ (M-H)⁻); Gefunden: 322.9590.

***t*-Butyl-3-((2-(4'-iod-*N*-methylbiphenyl-3-ylcarboxamid)ethyl)(methyl)-amino)-3-oxopropylcarbammat (101)**



153 mg (0.59 mmol) *t*-Butyl-3-(methyl(2-(methylamino)ethyl)amino)-3-oxopropylcarbammat **98** und 150 mg (0.46 mmol) 4'-Iodbiphenyl-3-carbonsäure **100** werden unter Argon-Atmosphäre in 5 ml DMF gelöst. Bei 0°C werden 115 mg (0.60 mmol) DEC·HCl und 31 mg (0.23 mmol) HOBT zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird langsam auf RT erwärmt. Nach 24 h Rühren wird das LM eingengt und der ölige Rückstand in EtOAc aufgenommen. Die organische Phase wird je 2-mal mit NaHCO₃-Lösung und gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO₄ getrocknet, filtriert und eingengt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (CH₂Cl₂:MeOH = 98:2) gereinigt.

Ausbeute: 190 mg (73 %), gelbliches Öl.

¹H-NMR: (400 MHz, CD₂Cl₂):

δ = 1.39 (s, 9H; CH₃), 2.46-2.50 (m, 2H; CH₂), 2.65-2.71 (m, 2H; CH₂), 3.00, 3.05 (zwei s, 6H; CH₃), 3.40-3.43 (m, 2H; CH₂), 3.60-3.70 (m, 2H; CH₂), 5.46 (br, 1H; CONH), 7.33-7.38 (m, 3H; Ar-H), 7.45-7.51 (m, 1H; Ar-H), 7.58-7.63 (m, 2H, Ar-H), 7.77-7.81 (m, 2H; Ar-H) ppm.

¹³C-NMR: (101 MHz, CDCl₃):

δ = 28.48, 35.64, 38.15 (CH₃), 33.76, 36.37, 44.55, 44.98 (CH₂), 125.38, 126.02, 127.95, 128.92, 138.01 (CH), 79.04, 136.99, 139.75, 140.28 (Cq), 156.00, 171.34 (CO) ppm.

MS: (ESI⁺, CH₂Cl₂/CH₃OH (3:1)):

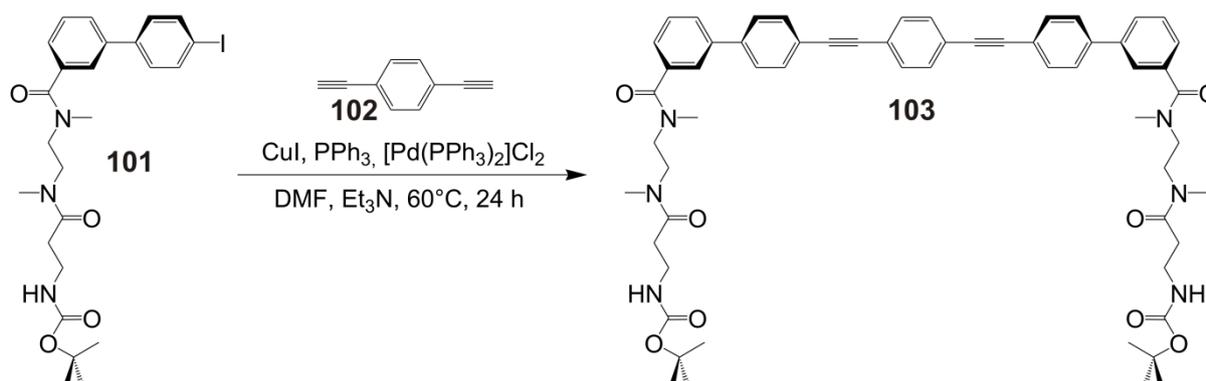
m/z (%) = 588.1 ([M+Na]⁺, 100), 1153.2 ([2M+Na]⁺, 30).

HRMS (ESI):

Berechnet: 588.1329 (C₂₅H₃₂IN₃O₄ (M+Na)⁺); Gefunden: 588.1336.

12.4.6 Synthese multivalenter Achsen

Di-*t*-Butyl-*S,S'*-{1,4-phenylenbis[ethyn-2,1-diylbiphenyl-4',3 diylcarbonyl(methylimino)ethan-2,1-diyl(methylimino)(3-oxopropan-3,1-diyl)]} bis(carbamate) (Divalente Achse 103)



100 mg (0.17 mmol) Biphenyl-Iodid-Achse **101**, 4.41 mg (0.02 mmol) PPh₃ und 5.90 mg (0.01 mmol) [Pd(PPh₃)₂]Cl₂ werden in DMF gelöst und 5 min bei RT gerührt. Nach der Zugabe von 10.6 mg (0.08 mmol) 1,4-Diethynylbenzol **102**, 0.2 ml Et₃N und 1.7 mg (0.08 mmol) CuI wird das Reaktionsgemisch weitere 24 h bei 65°C gerührt. Anschließend wird das LM eingengt und der zurückbleibende Rückstand in EtOAc aufgenommen. Die organische Phase wird 2-mal mit H₂O gewaschen, über MgSO₄ getrocknet, filtriert und eingengt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (CH₂Cl₂:MeOH = 98:2 → CH₂Cl₂:MeOH = 96:4) gereinigt.

Ausbeute: 25.4 mg (30 %), gelb-oranger Feststoff.

¹H-NMR: (400 MHz, CD₂Cl₂):

δ = 1.39 (s, 18H; CH₃), 2.46-2.50 (m, 4H; CH₂), 2.65-2.67 (m, 4H; CH₂), 3.00, 3.06 (zwei s, 12H; CH₃), 3.32-3.44 (m, 4H; CH₂), 3.62-3.70 (m, 4H; CH₂), 7.33-7.36 (m, 2H; Ar-H), 7.47-7.56 (m, 8H; Ar-H), 7.60-7.70 (m, 10H; Ar-H) ppm.

¹³C-NMR: (125 MHz, CD₂Cl₂):

δ = 28.16, 36.34, 38.09 (CH₃), 33.68, 44.85, 44.98 (CH₂), 125.51, 127.12, 127.97, 129.03, 131.62, 132.18, 134.45 (CH) 78.70, 89.93, 91.11, 122.19, 123.19, 134.46, 140.27 (Cq), 155.80, 171.20, 172.49 (CO) ppm.

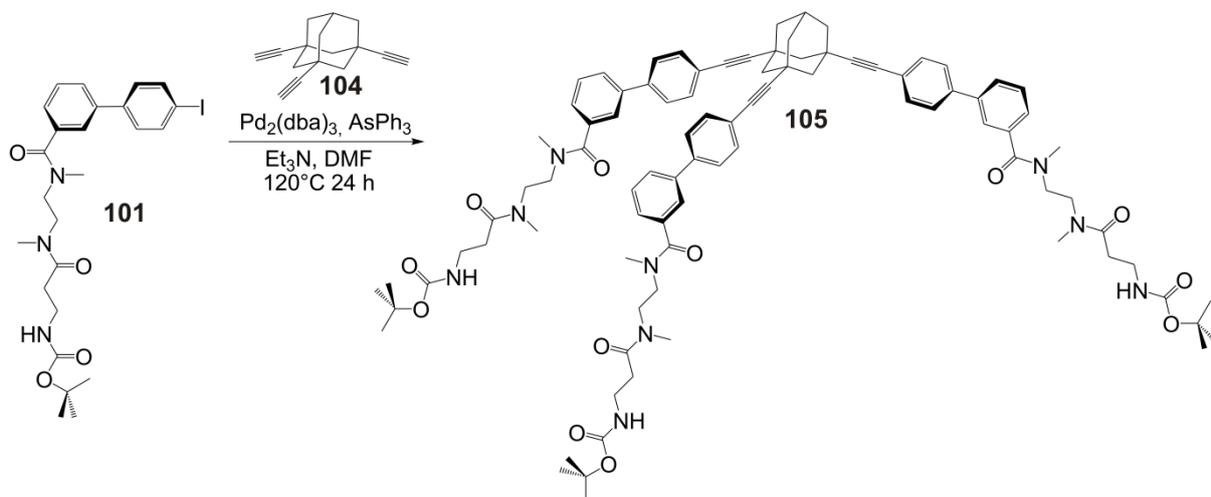
MS: (ESI⁺, CH₂Cl₂/CH₃OH (3:1)):

m/z (%) = 1023.5 ([M+Na]⁺, 100).

HRMS (ESI):

Berechnet: 1023.4990 (C₆₀H₆₈N₆O₈ (M+Na)⁺); Gefunden: 1023.5006.

Tri-*t*-Butyl S,S',S''-{tricyclo[3.3.1.1^{3,7}]decan-1,3,5-triyltris[ethyn-2,1-diylbiphenyl-4',3-diylcarbonyl(methylimino)ethan-2,1-diyl(methylimino)(3-oxopropan-3,1-diyl)]} tris(carbamate) (Trivalente Achse 105)



87 mg (0.15 mmol) Biphenyl-Iodid-Achse **101**, 9.7 mg (0.05 mmol) 1,3,5-Triacetylen-Adamantan **104** werden unter Argon-Atmosphäre in 8 ml DMF gelöst und mit 3 ml Et₃N versetzt. 46.8 mg (0.15 mmol) AsPh₃ und 16.5 mg (0.02 mmol) Pd₂(dba)₃ werden zugegeben. Nach 24 h Rühren bei 50°C wird das LM eingengt. Der Rückstand wird in EtOAc aufgenommen. Die organische Phase wird 1-mal mit H₂O-, 2-mal mit gesättigter NaHCO₃- und 2-mal mit NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO₄ getrocknet, filtriert und eingengt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (EtOAc → EtOAc:MeOH = 25:3 → CH₂Cl₂:MeOH = 20:2) gereinigt.

Ausbeute: 45 mg (64 %), gelb-braunes Öl.

¹H-NMR: (400 MHz, CDCl₃/CD₃OD (10%)):

δ = 1.27 (s, 27H; CH₃), 1.83 (br, 4H; Adamantyl-H), 2.05 (br, 4H; Adamantyl-H), 2.14 (br, 1H, Adamantyl-H), 2.38-2.41 (m, 6H; CH₂), 2.52-2.58 (m, 4H, CH₂), 2.95 (s, 9H; CH₃), 2.97 (s, 9H; CH₃), 3.19-3.22 (m, 8H; CH₂), 3.45-3.50 (m, 4H; CH₂), 7.19 (brd, 4H; Ar-H), 7.31-7.37 (m, 8H; Ar-H), 7.38-7.43 (m, 6H; Ar-H), 7.47 (brs, 2H; Ar-H), 7.52 (brd, 4H; Ar-H) ppm.

¹³C-NMR: (101 MHz, CDCl₃/CD₃OD (10%)):

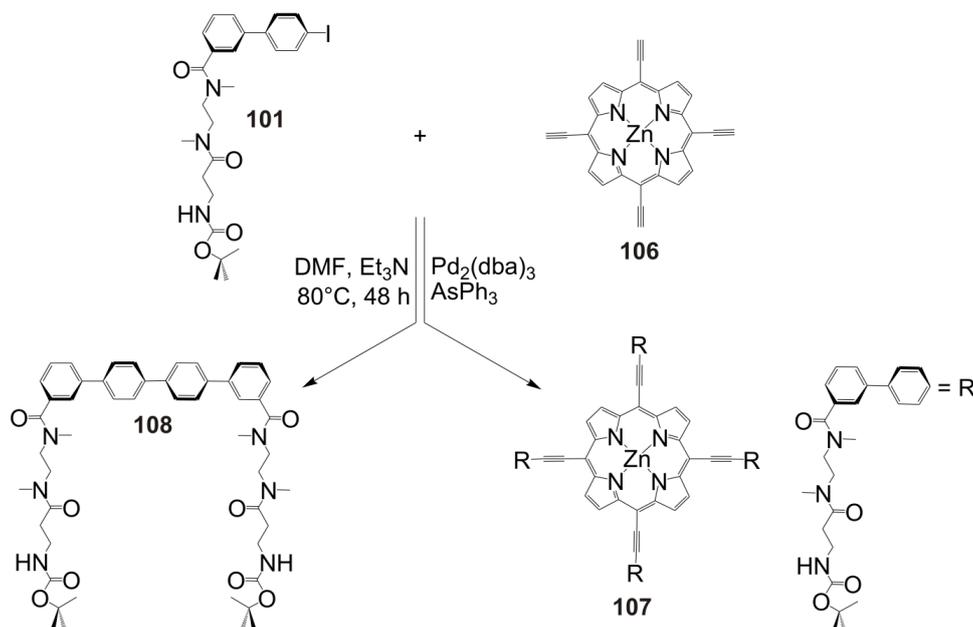
δ = 27.96, 35.51, 37.97 (CH₃), 33.33, 37.97, 40.37, 44.84, 46.27 (CH₂), 27.27, 124.98, 126.46, 128.03, 128.74, 131.88, 135.88 (CH), 14.09, 79.11, 96.34, 122.83, 138.92, 140.44 (Cq), 162.93, 171.80 (CO) ppm.

MS: (ESI⁺, CH₂Cl₂/CH₃OH (3:1)):

m/z (%) = 1543.8 ([M+Na]⁺, 100).

HRMS (ESI):

Berechnet: 1543.8120 (C₉₁H₁₀₉N₉O₁₂ (M+Na)⁺); Gefunden: 1543.8146.

Divalente (108) und Tetravalente Achse (107)

90 mg (0.16 mmol) Biphenyl-Iodid-Achse **101**, 12.5 mg (0.026 mmol) Tetraacetylen-Porphyrin **106**¹¹² werden unter Argon-Atmosphäre in 5 ml DMF gelöst und mit 5 ml Et₃N versetzt. 34.9 mg (0.11 mmol) AsPh₃ und 12.1 mg (0.013 mmol) Pd₂(dba)₃ werden zugegeben. Nach 48 h Erhitzen bei 80° C wird die Reaktionslösung abgekühlt und das LM eingengt. Der zurückbleibende braune Rückstand kurz am Hochvakuum getrocknet. Das Rohprodukt wird über präparative Dünnschichtchromatographie (CH₂Cl₂:MeOH = 92:8) gereinigt. Zweiter Spot (fluoreszierend) divalente Achse **108**, dritter Spot tetravalente Achse **107**.

Di-*t*-Butyl-S,S'-{1,1':4',1'':4'',1''':4''',1''''-quaterphenyl-3,3''''-diylbis[carbonyl(methylimino)ethan-2,1-diyl(methylimino)(3-oxopropan-3,1-diyl)]} bis(carbamate) (Divalente Achse 108)

Ausbeute: 8.6 mg (37 %), gelb-braunes Öl.

¹H-NMR: (400 MHz, CD₂Cl₂):

δ = 1.37 (s, 18H; CH₃), 2.45-2.50 (m, 4H; CH₂), 3.00 (s, 6H; CH₃), 3.32 (s, 6H; CH₃), 3.30-3.40 (m, 4H; CH₂), 3.60-3.70 (m, 6H; CH₂), 7.31-7.34 (m, 2H; Ar-H), 7.49-7.51 (m, 2H; Ar-H), 7.65-7.66 (br, 1H; Ar-H), 7.70-7.77 (m, 12H; Ar-H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$: (101 MHz, CD_2Cl_2):

δ = 28.16, 35.54, 37.96 (CH_3), 33.72, 36.47, 44.93, 44.57 (CH_2), 125.33, 125.71, 127.46, 127.81 (CH), 79.04, 137.42, 139.37, 139.73 (Cq), 155.77, 172.27 (CO) ppm.

MS: (ESI^+ , $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{OH}$ (3:1)):

m/z (%) = 877.5 ($[\text{M}+\text{H}]^+$, 100), 899.4 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$, 60), 915.4 ($[\text{M}+\text{K}]^+$, 12).

HRMS (ESI):

Berechnet: 877.4858 ($\text{C}_{50}\text{H}_{64}\text{N}_6\text{O}_8$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$); Gefunden: 877.4921.

[5,10,15,20-Tetrakis-(S,S',S'',S'''){ethyn-2,1-diylbiphenyl-4,3'-diylcarbonyl(methylimino)-ethan-2,1-diyl(methylimino)(3-oxopropan-3,1-diyl)]-tetra-*t*-butyl tetrakis(carbammat) porphyrinato]Zink(II) (Tetravalente Achse 107)

Ausbeute: 10 mg (17 %), grüner Feststoff.

 $^1\text{H-NMR}$: (400 MHz, $\text{CD}_2\text{Cl}_2/\text{CD}_3\text{OD}$ (10%)):

δ = 1.38 (s, 36H; CH_3), 2.46-2.53 (m, 8H; CH_2), 2.60-2.70 (m, 8H; CH_2), 3.04 (s, 12H; CH_3), 3.08 (s, 12H; CH_3), 3.31-3.36 (m, 8H; CH_2), 3.60-3.70 (m, 8H; CH_2), 7.31-7.34 (m, 4H; Ar-H), 7.49-7.78 (m, 24H; Ar-H), 8.01 (d, $^3J = 7.5$ Hz, 7H; Ar-H), 9.33 (m, 8H; Porphyrin-H) ppm.

 $^{13}\text{C-NMR}$: (125 MHz, $\text{CD}_2\text{Cl}_2/\text{CD}_3\text{OD}$ (10%)):

δ = 28.16, 34.32, 36.24 (CH_3), 30.30, 32.57, 37.05, 38.72 (CH_2), 124.55, 127.91, 128.98, 130.42, 131.34, 131.97 (CH), 79.04, 94.40, 97.07, 125.89, 132.90, 137.56, 141.37, 151.64 (Cq), 157.24, 172.63 (CO) ppm.

MS: (ESI^+ , $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{OH}/\text{CHOOH}$ (1%) (3:1)):

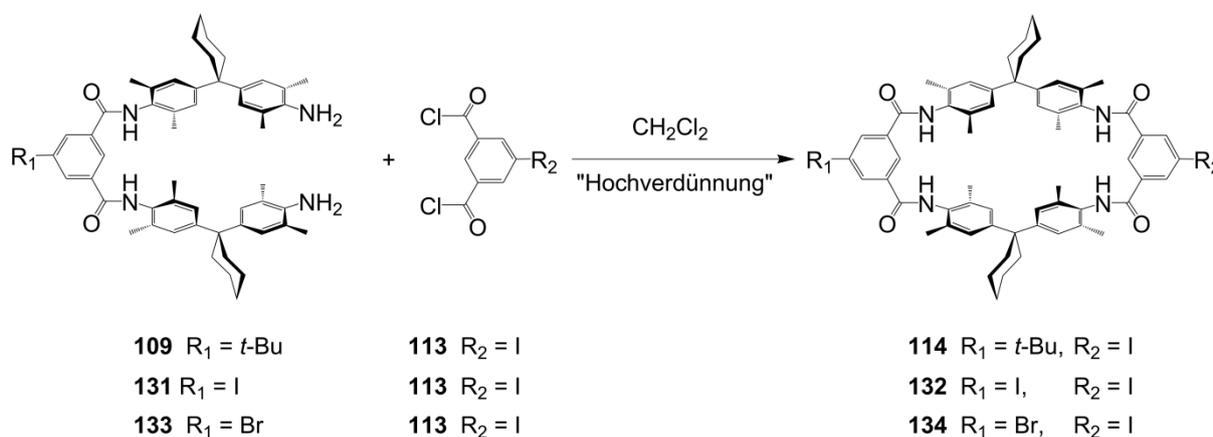
m/z (%) = 2241.97 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$, 30), da mit Ameisensäure gemessen, ist die Abspaltung der Boc-Gruppen zu beobachten.

HRMS (ESI):

Berechnet: 2241.9534 ($C_{128}H_{136}N_{16}O_{16}Zn$ ($M+Na$)⁺); Gefunden: 2241.9770.

12.4.7 Synthese exo-substituierter Tetralactam-Makrozyklen

29'-Iod-11'-*t*-butyl-5',17',23',35',38',40',43',45'-octamethyl-dispiro{cyclohexan-1,2'-7',15',25',33'-tetraazaheptacyclo[32.2.2.^{22'.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-8',14',26',32',-tetraon-20',1''-cyclohexan} (Iod-Makrozyklus 114)¹¹⁷



831 mg (1.00 mmol) *N,N*-Bis-{4-[1-(4-amino-3,5-dimethylphenyl)-cyclohexyl]-2,6-dimethylphenyl}-5-*t*-butyl-Isophthalamid **109** werden in 250 ml dest. DCM gelöst und mit 2 ml Et_3N versetzt. In einem zweiten Kolben wird 329 mg (1.00 mmol) 5-Iod-isophthaloylchlorid **113** in 250 ml dest. CH_2Cl_2 vorgelegt. Ein 2-L-Dreihalskolben wird mit 1200 ml dest. DCM aufgefüllt und 10 min mit Argon gespült. Durch eine automatische Peristaltikpumpe werden beide Eduktlösungen über 8 h gleichmäßigen zugetropft und drei Tage bei RT nachgerührt bis eine vollständige Zyklisierung erreicht ist. Anschließend wird das LM entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel ($CH_2Cl_2:EtOAc = 6:1$) gereinigt.

Ausbeute: 333 mg (30 %), weißer Feststoff.

¹H-NMR: (400 MHz, CDCl₃):

δ = 1.36 (s, 9H; CH₃), 1.47 (br, 6H; von Cy), 1.58 (br, 8H; von Cy), 2.10 (br, 24H; Ar-CH₃), 2.27 (br, 8H; von Cy), 6.92 (s, 8H; Ar-H), 8.04 (s, H; 2-(*t*-Butyl-isophth)-H), 8.12 (s, 2H; 4,6-(*l*-isophth)-H), 8.20 (s, 2H; 4,6-(*t*-Butyl-isophth)-H), 8.41 (s, H; 2-(*l*-isophth)-H) ppm.

¹³C-NMR: (125 MHz, CDCl₃):

δ = 19.1, 23.1 (CH₃), 21.1, 26.5, 31.4 (CH₂), 123.0, 126.5, 127.2, 127.4, 128.6, 130.9 (CH), 45.3, 60.5, 95.7, 131.2, 134.8, 135.3, 135.5, 136.5, 140.0, 148.1, 148.4, 154.0 (Cq), 164.0, 165.8 (CO) pm.

MS: (ESI⁺, CH₂Cl₂/CH₃OH (1:1)):

m/z (%) = 1087.4 ([M+H]⁺, 48), 1109.4 ([M+Na]⁺, 100).

HRMS (ESI):

Berechnet: 1109.4412 (C₆₄H₇₁IN₄O₄ (M+Na)⁺); Gefunden: 1109.4251.

Die Verbindungen **132** und **134** werden analog zu der oben angegebenen Vorschrift (**114**) synthetisiert:

29',11'-Diod-5',17',23',35',38',40',43',45'-octamethyl-dispiro{cyclohexan-1,2'-7',15',25',33'-tetraazaheptacyclo[32.2.2.^{22'.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-8',14',26',32',-tetraon-20',1''-cyclohexan} (Di-Iod-Makrozyklus **132)**

Ansatz:

Iod-EDA 131	900 mg	1.00 mmol
5-Iod-isophthaloylchlorid 113	329 mg	1.00 mmol

Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (CH₂Cl₂: EtOAc = 6:1) gereinigt.

Ausbeute: 124 mg (11 %), weißer Feststoff.

¹H-NMR: (250 MHz, (CD₃)₂SO):

δ = 1.50 (br, 16H; von Cy), 2.14 (br, 24H; Ar-CH₃), 7.08 (s, 8H; Ar-H), 8.44 (br, 6H; 2-(I-isophth)-H, 4,6-(I-isophth)-H), 9.84 (br, 4H; NH) ppm.

Keine ¹³C-NMR-Spektrenaufnahme möglich, da die Löslichkeit des Di-Iod-Makrozyklus **132** in allen getesteten LM sehr gering ist.

MS: (ESI⁺, CH₂Cl₂/CH₃OH (3:1):

m/z (%) = 1179 ([M+Na]⁺, 100).

HRMS (ESI):

Berechnet: 1179.2752 (C₆₀H₆₂I₂N₄O₄ (M+Na)⁺); Gefunden: 1179.2803.

29'-Brom-11'-iod-5',17',23',35',38',40',43',45'-octamethyl-dispiro{cyclohexan-1,2'-7',15',25',33'-tetraazaheptacyclo[32.2.2.2^{2'.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-8',14',26',32'-tetraon-20',1''-cyclohexan} (Brom-Iod-Makrozyklus 134)

Ansatz:

Br-EDA 133	854 mg	1.00 mmol
5-Iod-isophthaloylchlorid 113	328 mg	1.00 mmol

Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (CH₂Cl₂:EtOAc = 15:1 → 8:1) gereinigt.

Ausbeute: 148.5 mg (13%), weißer Feststoff.

¹H-NMR: (400 MHz, (CD₃)₂SO):

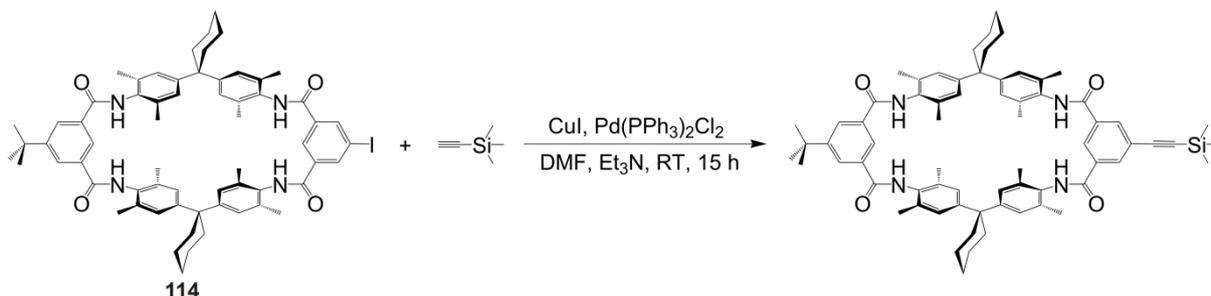
δ = 1.50 (br, 6H; CH₂ von Cy), 1.61 (br, 8H; CH₂ von Cy), 2.02 (br, 24H; Ar-CH₃), 2.30 (br, 8H; CH₂ von Cy), 6.95 (s, 8H; Ar-H), 8.02 (s, 3H; 4,6-(Br-isophth)-H und 2-(Iod-isophth)-H), 8.23 (s, 3H; 4,6-(I-isophth)-H und 2-(Br-isophth)-H) ppm.

Keine ^{13}C -NMR-Spektrenaufnahme möglich, da die Löslichkeit des Brom-Iod-Makrozyklus **134** in allen getesteten LM sehr gering ist.

MS: (ESI⁺, CH₂Cl₂/CH₃OH (1:1):

m/z (%) = 1111.2 ([M+H]⁺, 28), 1133.2 ([M+Na]⁺, 29), 1212.3 ([M+Et₃N]⁺, 100).

11'-*t*-Butyl-5',17',23',35',38',40',43',45'-octamethyl-11', 29'-(trimethylsilyl(ethynyl))-di-spiro{cyclohexan-1,2'-7',15',25',33'-tetraazaheptacyclo[32.2.2.2.2^{2'.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-8',14',26',32'-tetraon-20',1'-cyclohexan}¹¹⁷



50 mg (0.046 mmol) **114**, 0.64 mg (0.001 mmol) Pd(PPh₃)₂Cl₂ und 0.17 mg (0.001 mmol) CuI werden unter Argon-Atmosphäre in 5 ml DMF (trocken) gelöst. Nach der Zugabe von 5 ml Et₃N wird langsam 20 µL (0.14 mmol) Trimethylsilylacetylen zur Reaktionslösung zugetropft. Nach 15 h Rühren bei RT wird das LM eingeeengt und der zurückbleibende schwarze Rückstand kurz am Hochvakuum getrocknet. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (CH₂Cl₂:EtOAc = 15:1) gereinigt.

Ausbeute: 18 mg (41 %), weißer Feststoff.

¹H-NMR: (400 MHz, CDCl₃):

δ = 0.26 (s, 9H; Si(CH₃)₃), 1.42 (s, 9H; CH₃), 1.53 (br, 4H; CH₂ von Cy), 1.63 (br, 8H; CH₂ von Cy), 2.16 (br, 24H; Ar-CH₃), 2.32 (br, 7H; CH₂ von Cy), 6.98 (br, 8H; Ar-H), 7.57 (s, 2H; 4,6-(*t*-Butyl-isophth)-H), 7.64 (s, 2H; 4,6-(Acetylen-isophth)-H), 7.75 (s, H; 2(Acetylen-isophth)-H), 8.08 (s, H; 2-(*t*-Butylisophth)-H) ppm.

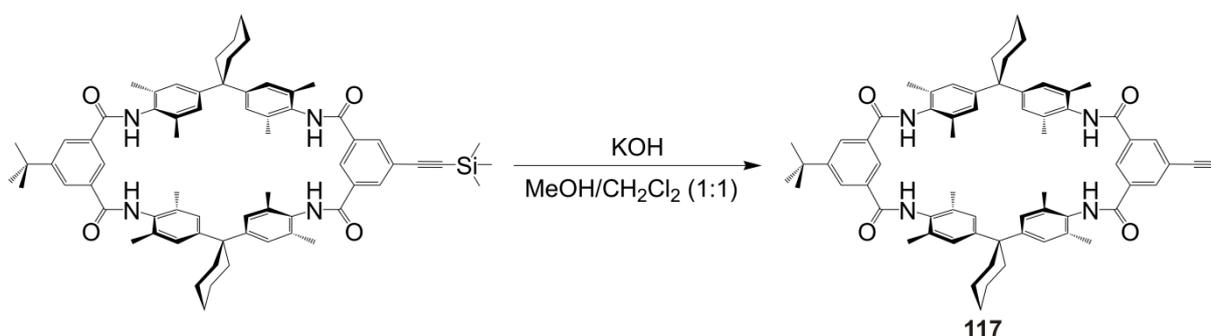
^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3):

$\delta = -0.13, 19.08, 31.08$ (CH_3), $22.98, 26.43, 35.42$ (CH_2), $125.8, 126.44, 134.82, 128.66$ (CH), $77.30, 102.9, 131.14, 131.34, 134.22, 135.30, 148.23, 162.71$ (C_q), 165.75 ($\text{C}=\text{O}$) ppm.

MS: (ESI^+ , $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{OH}$ (3:1)):

m/z (%) = 1079 ($[\text{M}+\text{H}]^+$, 90), 1057 ($[\text{M} + \text{Na}]^+$, 100).

11'-*t*-Butyl-5',17',23',35',38',40',43',45'-octamethyl-11', 29'-ethynyl-spiro{cyclohexan-1,2'-7',15',25',33'-tetraazaheptacyclo[32.2.2.2^{2'.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-8',14',26',32'-tetraon-20',1''-cyclohexan} (Acetylen-Makrozyklus 117)¹¹⁷



20 mg (0.019 mmol) vom TMS-geschütztem Makrozyklus werden in ein Gemisch aus $\text{MeOH}:\text{CH}_2\text{Cl}_2$ (1:1) gelöst und mit 5.3 mg (0.095 mmol) KOH versetzt. Nach 12 h Rühren bei RT wird das LM zur Hälfte eingengt und die organische Phase 3-mal mit H_2O gewaschen. Die organischen Phasen werden gesammelt, über MgSO_4 getrocknet und eingengt. Der zurückbleibende weißgelbe Rückstand wird am Hochvakuum getrocknet.

Ausbeute: 14 mg (75 %), weißgelber Feststoff.

 ^1H -NMR: (101 MHz, CDCl_3):

$\delta = 1.39$ (s, 9H; CH_3), 1.53 (br, 4H; CH_2 von Cy), 1.63 (br, 8H; CH_2 von Cy), 2.15 (br, 24H; Ar- CH_3), 2.30 (br, 7H; CH_2 von Cy), 3.19 (s, H; $\text{C}\equiv\text{CH}$), 6.94 (br, 8H; Ar-H), 7.31 (s, 2H; 4,6-(

t-Butyl-isophth-H), 7.40 (s, H; 2-(Acetylen-isophth)-H), 8.17 (s, 2H; 4,6-(Acetylen-isophth)-H), 8.18 (s, H; 2-(*t*-Butyl-isophth)-H) ppm.

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃):

δ = 19.03, 31.32 (CH₃), 23.03, 26.44, 35.44 (CH₂), 126.26, 128.60, 134.72 (CH); 77.30, 131.14, 134.22, 134.72. 135.30, 148.11 (Cq), 164.65, 165.70 (C=O) ppm.

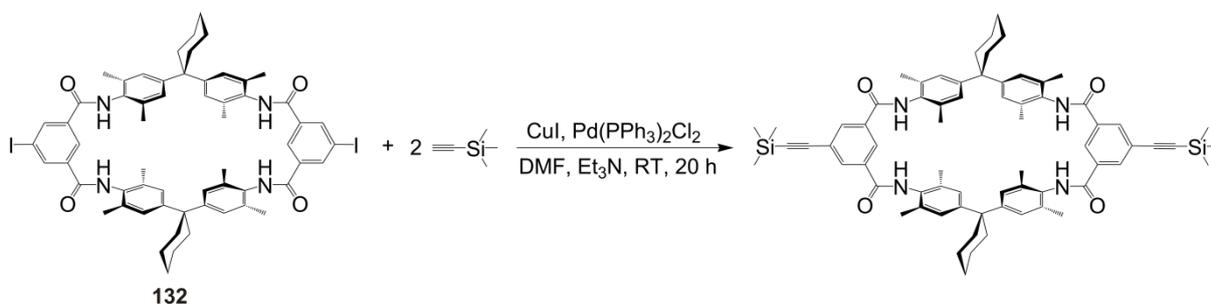
MS: (ESI⁺, CH₂Cl₂/CH₃OH (3:1)):

m/z (%) = 985 ([M+H]⁺, 80), 1007 [M + Na]⁺, 100).

HRMS (ESI):

Berechnet: 1007.5446 (C₆₆H₇₂N₄NaO₄ (M+Na)⁺); Gefunden: 1007.5360.

5',17',23',35',38',40',43',45'-octamethyl-11', 29' -di-2-(trimethylsilyl(ethynyl))-di-spiro{cyclohexan-1,2'-7',15',25',33'-tetraazaheptacyclo[32.2.2.2^{2'.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-8',14',26',32'-tetraon-20',1''-cyclohexan}



100 mg (0.086 mmol) **132**, 2.64 mg (0.003 mmol) Pd(PPh₃)₂Cl₂ und 0.65 mg (0.003 mmol) CuI werden unter Argon-Atmosphäre in 10 ml DMF (trocken) gelöst. Nach der Zugabe von 5 ml Et₃N wird langsam 50,93 µL (0.52 mmol) Trimethylsilylacetylen zur Reaktionslösung zugetropft. Nach 20 h Rühren bei RT wird das LM eingengt und der zurückbleibende schwarze Rückstand kurz am Hochvakuum getrocknet. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (CH₂Cl₂:EtOAc = 15:1) gereinigt.

Ausbeute: 40 mg (42 %), weißer Feststoff.

¹H-NMR: (400 MHz, CDCl₃/CD₃OD (5%)):

δ = 0.15 (s, 18H; Si(CH₃)₃), 1.41 (br, 4H; CH₂ von Cy), 1.55 (br, 8H; CH₂ von Cy), 2.05 (br, 24H; Ar-CH₃), 2.23 (br, 7H; CH₂ von Cy), 6.88 (br, 8H; Ar-H), 8.1 (s, 4H; 4,6-(Acetylenisophth)-H), 8.13 (s, 2H; 2-(Acetylenisophth)-H) ppm.

¹³C-NMR: (125 MHz, CDCl₃):

δ = -0.27, 18.59 (CH₃), 23.00, 26.39, 35.27 (CH₂), 125.11, 126.35, 134.83 (CH), 45.25, 60.73, 102.06, 131.30, 134.19, 135.06 (Cq), 165.75 (C=O) ppm.

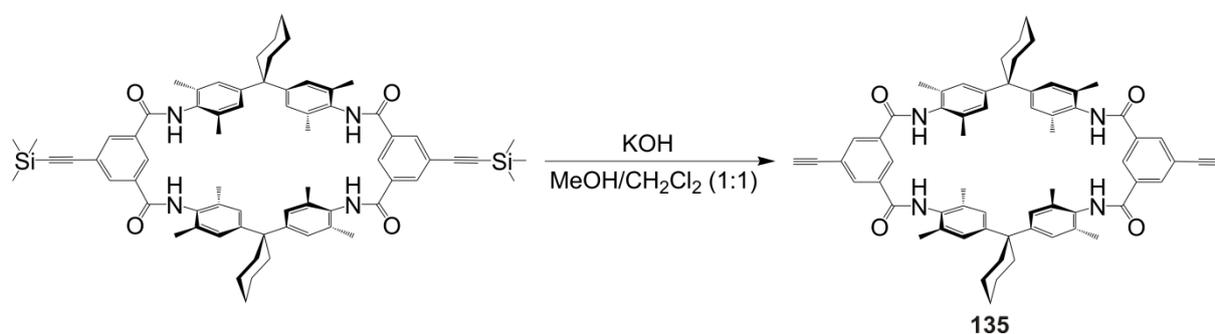
MS: (ESI⁺, CH₂Cl₂/CH₃OH (3:1)):

m/z (%) = 1097.5 ([M+H]⁺, 10), 1199.5 [M + Et₃NH]⁺, 100).

HRMS (ESI):

Berechnet: 1119.5610 (C₇₀H₈₀N₄O₄Si₂ (M+Na)⁺); Gefunden: 1119.5720.

5',17',23',35',38',40',43',45'-octamethyl-11', 29'-di-ethynyl-dispiro{cyclohexan-1,2'-7',15',25',33'-tetraazaheptacyclo[32.2.2.2.2^{2'.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-8',14',26',32'-tetraon-20',1''-cyclohexan} (Di-Acetylen-Makrozyklus 135)



40 mg (0.036 mmol) vom doppelt TMS-geschütztem Makrozyklus werden in ein Gemisch aus MeOH:CH₂Cl₂ (1:1) gelöst und mit 100 mg (1.81 mmol) KOH versetzt. Nach 12 h Rühren bei RT (nach 2 h Ausfall eines weißen Niederschlags) wird das LM eingeeengt und der weiße Rückstand 3-mal mit H₂O gewaschen. Der zurückbleibende weiße Rückstand wird am Hochvakuum getrocknet.

Ausbeute: 30 mg (87 %), weißer Feststoff.

Keine ^1H - oder ^{13}C -NMR-Spektrenaufnahme möglich, da die Löslichkeit des Di-Acetylen Makrozyklus **135** in allen getesteten LM sehr gering ist.

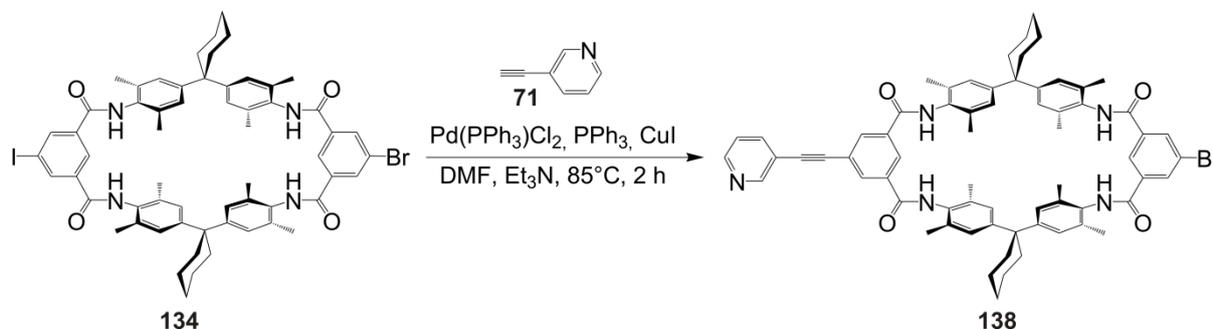
MS: (ESI $^+$, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{OH}$ (3:1)):

m/z (%) = 953.4 ([M+H] $^+$, 8), 975.4 ([M+Na] $^+$, 100), 1928.9 ([2M+Na] $^+$, 15).

HRMS (ESI):

Berechnet: 975.4819 ($\text{C}_{64}\text{H}_{64}\text{N}_4\text{O}_4$ (M+Na) $^+$); Gefunden: 975.4737.

29'-Brom-11'-(3-ethynylpyridyl)-5',17',23',35',38',40',43',45'-octamethyl-dispiro-{cyclohexan-1,2'-7',15',25',33'-tetraazaheptacyclo[32.2.2.2 $^{2'.6'}$.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-8',14',26',32'-tetraon-20',1''-cyclohexan} (Brom-Pyridin-Makrozyklus 138)



149.6 mg (0.135 mmol) Br-I-Makrozyklus **135**, 22.24 mg (0.216 mmol) 3-Ethynylpyridin **71** werden in 15 ml DMF und 2 ml Et₃N gelöst. 6.62 mg (0.09 mmol) Pd(PPh₃)₂Cl₂, 1.8 mg (0.09 mmol) CuI und 5.30 mg (0.02 mmol) PPh₃ werden unter Argon-Atmosphäre zugegeben. Nach 2 h Erhitzen bei 85° C wird die Reaktionslösung abgekühlt und das LM eingengt. Der zurückbleibende braune Rückstand wird kurz am Hochvakuum getrocknet. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel ($\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{EtOAc}$ = 10:1 → 7:1 → 5:1) gereinigt.

Ausbeute: 5 mg (3%), weiß-gelber Feststoff.

¹H-NMR: (400 MHz, C₃D₇NO):

δ = 1.53-1.54 (br, 4H; CH₂ von Cy), 1.62-1.64 (br, 8H; CH₂ von Cy), 2.18 (s, 12H; Ar-CH₃), 2.20 (s, 12H; Ar-CH₃), 2.45-2.47 (br, 8H; CH₂ von Cy), 7.22 (s, 8H; Ar-H), 7.54 (m, H; PyH _{β}), 8.15 (ddd, ³J = 7.9 Hz, ⁴J = 1.7 Hz, ⁴J = 2.0 Hz, H; PyH _{δ}), 8.21 (s, 2H; 4,6-(Brom-isophth)-H), 8.25 (s, 2H; 4,6-(Py-isophth)-H), 8.66 (dd, ³J = 4.9 Hz, ⁴J = 1.6 Hz, H; PyH _{α}), 8.87 (s, H; 2-(Brom-isophth)-H), 8.91 (s, H; 2-(Py-isophth)-H), 8.77 (d, ⁴J = 1.4 Hz, H; PyH _{α}) 9.61 (s, 4H; NH) ppm.

MS: (ESI⁺, CH₂Cl₂/CH₃OH (1:1)):

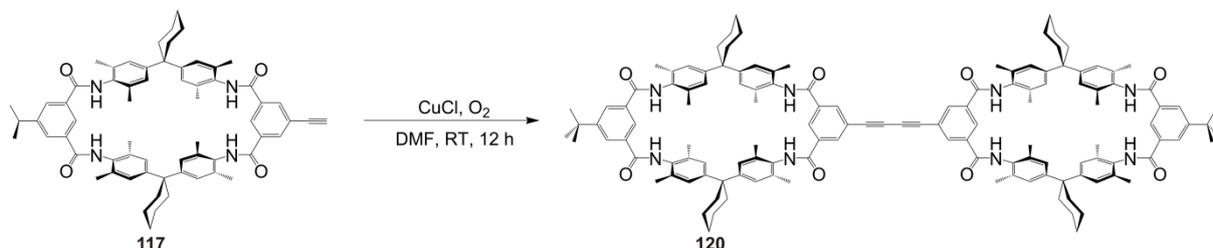
m/z (%) = 1086.4 ([M+H]⁺, 78), 1106.4 ([M+Na]⁺, 100), 1124.4 ([M+K]⁺, 70).

HRMS (ESI):

Berechnet: 1106.4190 (C₆₇H₆₆BrN₅O₄ (M+Na)⁺); Gefunden: 1106.4113.

12.4.8 Synthese multivalenter Tetralactam-Makrozyklen

Bis-(11'-*t*-butyl-5',17',23',35',38',40',43',45'-octamethyl-29'-ethynyl-dispiro-{cyclohexan-1,2'-7',15',25',33'-tetraazaheptacyclo[32.2.2.2^{2'.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-8',14',26',32'-tetraon-20',1''-cyclohexan}) (divalenter makrozyklischer Wirt **120)¹¹⁷**



14 mg (0.014 mmol) Acetylen Reif **117** werden in DMF gelöst und mit 0.4 mg (0.004 mmol) CuCl versetzt. Nach 12 h Rühren bei RT mit offenem Kolben wird das LM eingengt und das Rohprodukt auf einer präparativen TLC (CH₂Cl₂:MeOH = 25:1) gereinigt.

Ausbeute: 7.2 mg (26 %), weißer Feststoff.

¹H-NMR: (400 MHz, CDCl₃/CD₃OD (10:1)):

δ = 1.31 (s, 18H; CH₃), 1.42 (br, 8H; CH₂), 1.53 (br, 16H; CH₂), 2.06-2.08 (br, 48H; Ar-CH₃), 2.23 (br, 16H; CH₂), 6.9 (br, 16H; Ar-H), 8.09 (br, 2H; 4,6-*t*-Bu-isophthH und 2-*t*-Bu-isophthH), 8.17 (s, 8H; 4,6-acetylene-isophthH), 8.30 (s, 2H; 2-acetylene-isophthH) ppm.

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃):

δ = 18.62, 26.60 (CH₃), 22.66, 29.34, 31.14 (CH₂), 126.27, 127.64, 131.20, 131.40 (CH), 35.19, 45.20, 71.20, 71.94, 134.19, 134.65, 135.06, 147.55, 148.13, 153.40 (Cq), 165.43 (CO) ppm.

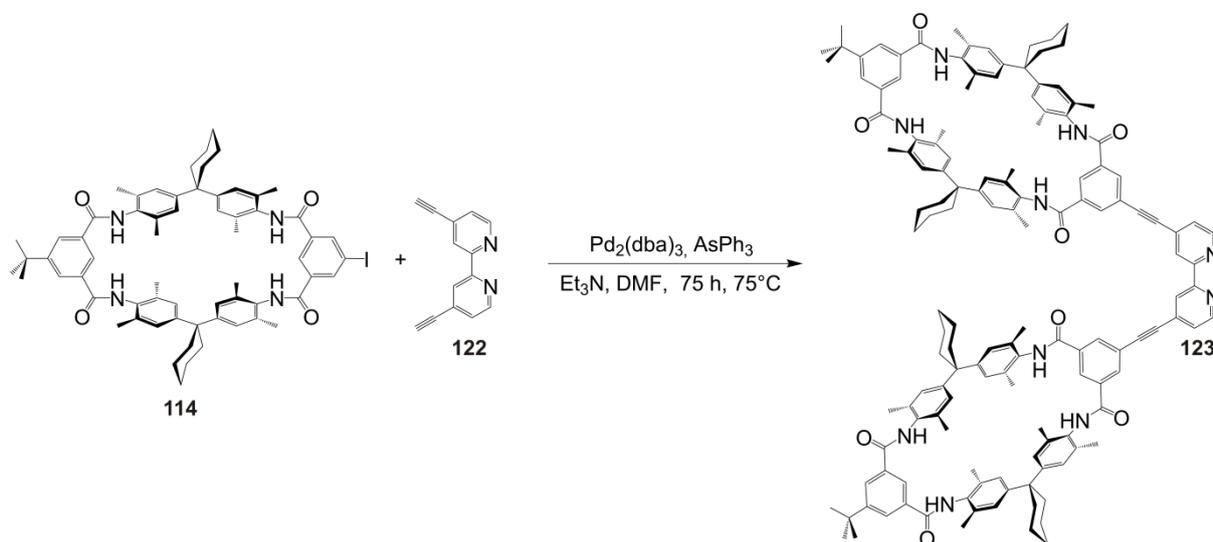
MS: (ESI⁺, CH₂Cl₂/C₄H₈O/CH₃OH (1:1:3)):

m/z (%) = 1969 ([M+H]⁺, 10), 1991 ([M+Na]⁺, 100).

HRMS (ESI):

Berechnet: 1991.0876 (C₁₃₂H₁₄₂N₈NaO₈ (M+Na)⁺); Gefunden 1991.0860.

4,4'-Bis-(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^{2'.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-8',14',26',32'-tetraon-20',1''-cyclohexan})-2,2'-bipyridin (divalenter makrozyklischer Wirt **123)**



80.0 mg (0.073 mmol) Iod-Makrozyklus **114**, 7.2 mg (0.035 mmol) Bipyridin **122** werden in 8 ml DMF und 2 ml Et₃N gelöst. 12.8 mg (0.014 mmol) Pd₂(dba)₃ und 35.3 mg (0.115 mmol) AsPh₃ werden unter Argon-Atmosphäre zugegeben. Nach 12 h Erhitzen bei 75° C wird die Reaktionslösung abgekühlt und das LM eingeeengt. Der zurückbleibende braune Rückstand wird kurz am Hochvakuum getrocknet. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel (CH₂Cl₂:MeOH = 98:2 → 96:4) gereinigt.

Ausbeute: 24 mg (32 %), weiß-gelber Feststoff.

¹H-NMR: (400 MHz, CD₂Cl₂/CD₃OD (10:1))

δ = 1.56 (s, 18H; CH₃), 1.56 (br, 8H; CH₂), 1.66-1.69 (br, 16H; CH₂), 2.15 (br, 48H; Ar-CH₃), 2.51 (br, 16H; CH₂), 7.0 (br, 16H; Ar-H), 7.53 (br, 4H; 4,6-*t*-Bu-isophthH), 7.69 (br, 2H; PyH_β), 8.08 (br, 2H; PyH_δ), 8.17 (s, 6H; 4,6-Bipy-isophthH und 2-*t*-Bu-isophthH), 8.28 (s, 2H; 2-Py-isophthH), 8.45 (br, 2H; PyH_α) ppm.

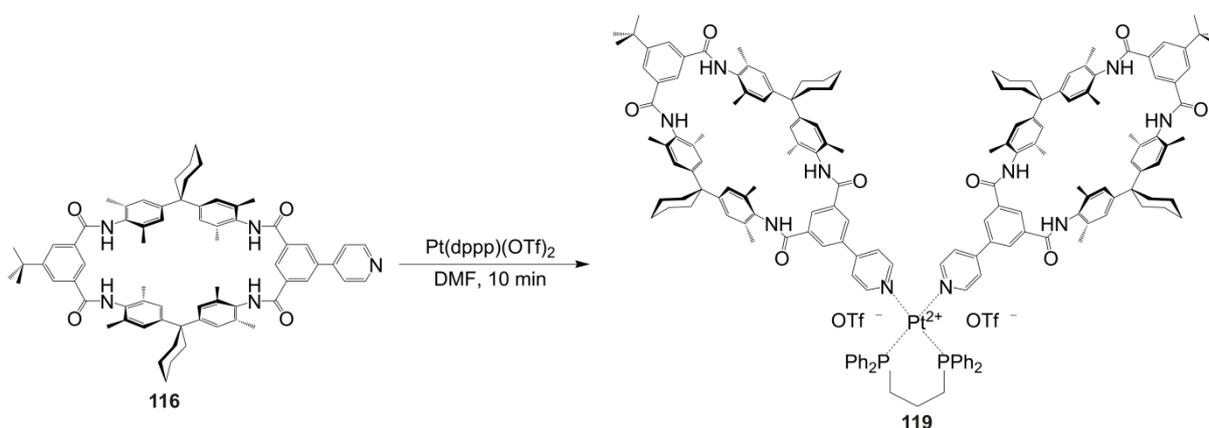
¹³C-NMR (125 MHz, CD₂Cl₂/CD₃OD (10:1)):

δ = 18.75, 26.43 (CH₃), 23.07, 29.72, 31.04 (CH₂), 126.27, 126.28, 130.93, 131.81, 125.60, 128.45 (CH), 35.23, 45.24, 80.13, 134.80, 134.90, 135.97, 135.38, 148.00, 148.13, 148.55, 152.39 (Cq), 165.53 (CO) ppm.

MS: (ESI⁺, CH₂Cl₂/CH₃OH (1:1)):

m/z (%) = 1084.1 ([M+2Na]²⁺, 100).

Bis-(11'-*t*-butyl-5',17',23',35',38',40',43',45'-octamethyl-dispiro-{cyclohexan-1,2'-7',15',25',33'-tetraazaheptacyclo[32.2.2.2.2^{2'.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-8',14',26',32'-tetraon-20',1''-cyclohexan})-1,3-bis(diphenylphosphino)propanpalladium(II)-trifluormethansulfonat (Cis-divalenter Pt-Komplex 119)¹¹⁷



10.9 mg (0.012 mmol) (1,3-Bis-(diphenylphosphino)-propan)-platin(II)-trifluormethansulfonat **74** werden in DMF gelöst und zu einer Lösung von 25 mg (0.024 mmol) Pyridin-Makrozyklus **116**, welcher zuvor in DMF gelöst wird, dazugegeben. Nach 10 min Rühren bei RT wird das LM eingeeengt.

Ausbeute: quantitativ, grüner Feststoff.

¹H-NMR (500 MHz, C₃D₇NO):

δ = 1.39 (s, 18H; CH₃), 1.55 (br, 24H; CH₂), 2.15 (s, 48H; ArCH₃), 2.23 (m, 4H; P-CH₂), 2.45 (br, 16H; CH₂), 3.45-3.46 (m, 2H; P-CH₂), 7.21 (br, 16H; Ar-H), 7.49 (br, 20H; PtAr-H), 7.87

(br, 4H; PyH_β), 8.20 (br, 4H; 4,6-*t*-Bu-isophthH), 8.30 (br, 4H; 4,6-*t*-Bu-isophthH), 8.66 (s, 2H; 2-*t*-Bu-isophthH), 8.94 (s, 2H; 2-Py-isophthH), 9.16 (br, 4H; PyH_α), 9.25 (s, 4H; NH), 9.43 (s, 4H; NH) ppm.

¹³C-NMR: (125 MHz, C₃D₇NO):

δ = 19.24, 27.28 (CH₃), 23.96, 25.64, 31.78 (CH₂), 126.93, 127.02, 129.69, 130.54, 132.86, 133.09, 148.16 (CH,) 45.92, 60.80, 133.67, 133.99, 134.37, 135.93, 135.97, 136.01, 137.30, 137.96, 148.34, 151.11, 153.57 (Cq), 165.10, 166.20 (CO) ppm.

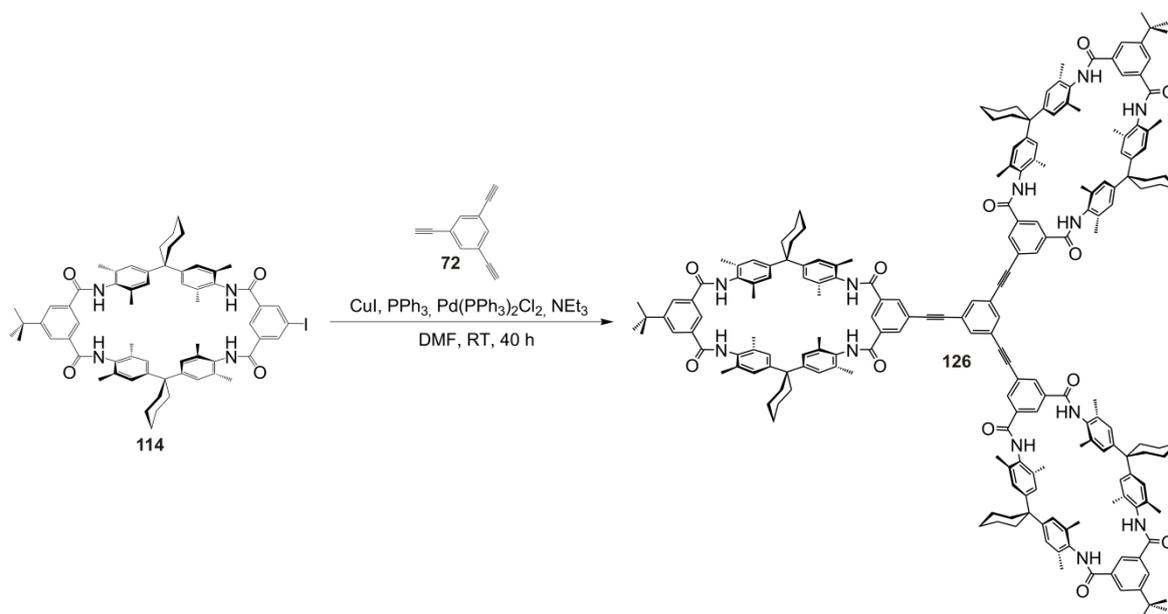
³¹P-NMR (200 MHz, C₃D₇NO):

δ = -16.56 (¹J(Pt-p) = 3031 Hz) ppm.

MS: (ESI⁺, CH₂Cl₂/CH₃OH (3:1)):

m/z (%) = 1794 ([M-OTf-Py-Makrozyklus]⁺, 10), 2831 ([M-OTf]⁺, 100).

1,3,5-Triethynyl-tris-(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^{2'.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-8',14',26',32'-tetraon-20',1''-cyclohexan})-benzol
(Trivalenter makrozyklischer Wirt 126)¹¹⁷



112 mg (0.103 mmol) Iod-Makrozyklus **114** werden in einem Dreihalskolben vorgelegt. Unter Argon-Atmosphäre werden 5 mg (0.033 mmol) 1,3,5-Triethynylbenzol **72**, 10 ml DMF (trocken) und 0.15 ml Et₃N (trocken) zugegeben. Nach dem das Startmaterial sich vollständig gelöst hat, werden 2.62 mg (0.099 mmol) PPh₃, 3.5 mg (0.005 mmol) Pd(PPh₃)₂Cl₂ und 1 mg (0.005 mmol) CuI zugegeben. Nach 40 h Rühren bei RT wird das LM eingengt und der zurückbleibende Rückstand kurz am Hochvakuum getrocknet. Das Rohprodukt wird zuerst säulenchromatographisch an Kieselgel (CH₂Cl₂:MeOH = 20:1) und danach über präparative Dünnschichtchromatographie (CH₂Cl₂:MeOH = 95:5) gereinigt.

Ausbeute: 40 mg (40 %), dunkelgelber Feststoff.

¹H-NMR: (400 MHz, CD₂Cl₂/CD₃OD (10%)):

δ = 1.38 (s, 27H; CH₃), 1.51 (br, 18H; CH₂ von Cy), 1.63 (br, 26H; CH₂ von Cy), 2.15 (br, 72H; Ar-CH₃), 2.31 (br, 28H; CH₂ von Cy), 6.99 (br, 24H; Ar-H), 7.73 (s, 3H; Ar-H), 8,11 (s, 3H; 2-(Acetylen-isophth)-H), 8.14 (s, 6H; 4,6-(*t*-Butyl-isophth)-H), 8.27 (s, 6H; 4,6-(Acetylen-isophth)-H), 8.30 (s, 3H; 2-(*t*-Butyl-isophth)-H) ppm.

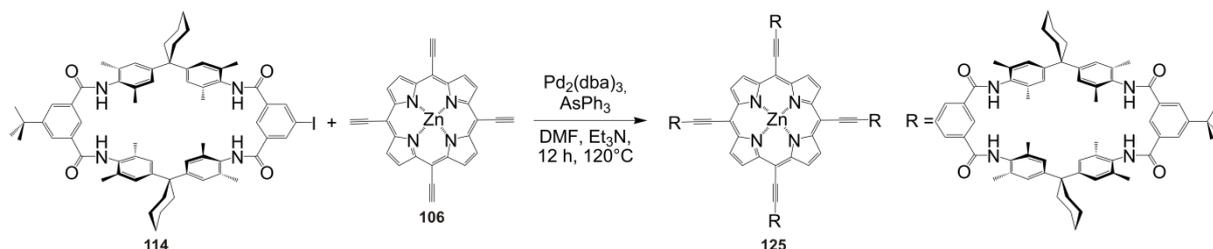
^{13}C -NMR: (125 MHz, $\text{CD}_2\text{Cl}_2/\text{CD}_3\text{OD}$ (10%)):

δ = 15.76, 28.32 (CH_3), 23.44, 27.08, 32.56 (CH_2), 123.69, 125.71, 128.60 (CH), 42.64, 60.80, 91.16, 123.65, 129.94, 131.17, 134.22, 132.66, 135.30, 145.11 (Cq), 164.07 ($\text{C}=\text{O}$) ppm.

MS: (ESI^+ , $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{OH}$ (3:1)):

m/z (%) = 3028 ($[\text{M}+\text{H}]^+$, 30), 3051 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$, 100), 1537 ($[\text{M}+2\text{Na}]^{2+}$, 50).

[5,10,15,20-Tetrakis-(2-[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'.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-8',14',26',32'-tetraon-20',1''-cyclohexan}}-ethinyl)-porphyrinato]Zink(II) (Tetravalenter makrozyklischer Wirt 125)



75.3 mg (0.069 mmol) Iod-Makrozyklus **114**, 5.4 mg (0.011 mmol) Tetraacetylen-Porphyrin **106**¹¹² werden in 15 ml DMF und 5 ml Et_3N gelöst. 5.28 mg (0.006 mmol) $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ und 15.20 mg (0.050 mmol) AsPh_3 werden unter Argon-Atmosphäre zugegeben. Nach 12 h Erhitzen bei 120° C wird die Reaktionslösung abgekühlt und das LM eingengt. Der zurückbleibende braune Rückstand wird kurz am Hochvakuum getrocknet. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch an Kieselgel ($\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{MeOH} = 96:4$) gereinigt.

Ausbeute: 2 mg (7%), grüner Feststoff.

 ^1H -NMR: (400 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$ (10%)):

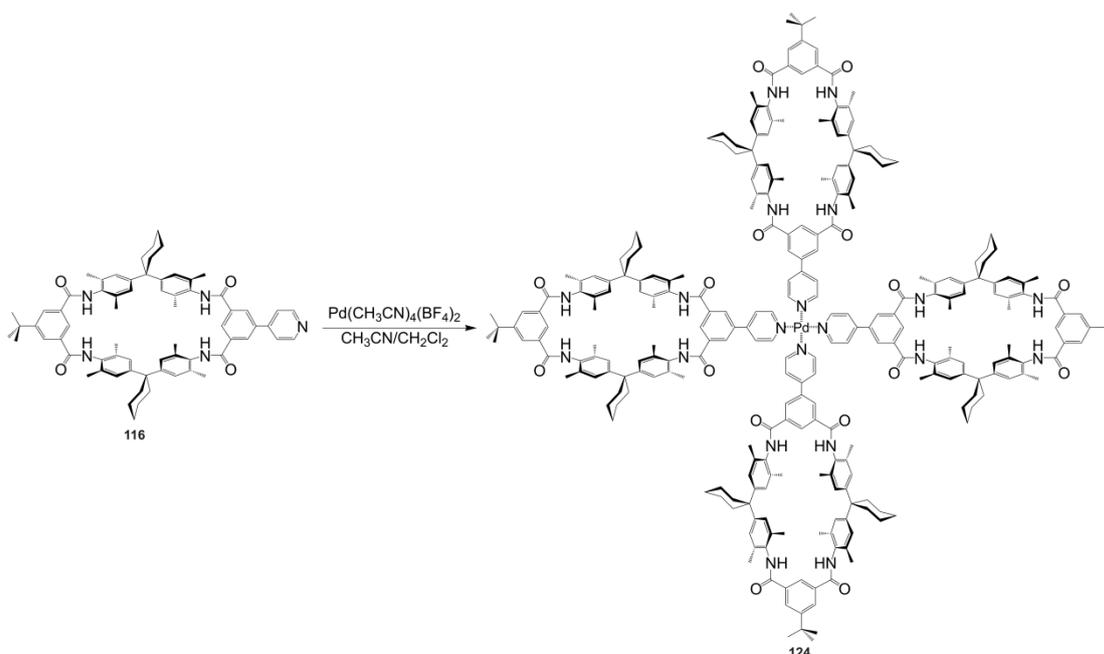
δ = 1.33 (s, 36H; CH_3), 1.45 (br, 16H; CH_2 von Cy), 1.57 (br, 32H; CH_2 von Cy), 2.11 (br, 48H; Ar- CH_3), 2.28 (br, 48H; Ar- CH_3), 2.27 (br, 32H; CH_2 von Cy), 6.93 (br, 32H; Ar-H), 8.12 (s, 8H; 4,6-(*t*-Bu-isophth)-H), 8.36 (s, 4H; 2-(*t*-Bu-isophth)-H), 8.70 (s, 8H; 2-(Acetylen-

isophth-H), 8.76 (s, 5H; *t*-Bu-isophth-NH), 8.78 (s, 5H; Acetylenisophth-NH), 9.62 (br, 8H; Porphyrin-H) ppm.

MS: (ESI⁺, CH₂Cl₂/CH₃OH (1:1)):

m/z (%) = 2153.7 ([M+2H]²⁺, 100).

Tetrakis-{11'-*t*-Butyl-5',17',23',35',38',40',43',45'-octamethyl-29-pyridyl-dispiro{cyclohexan-1,2',7',15',25',33'-tetraazaheptacyclo[32.2.2.^{22'.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-8',14',26',32',-tetraon-20',1''-cyclohexan}palladium(II)tetrafluoroborat (Tetravalenter makrozyklischer Wirt 124)}



1.1 mg (0.002 mmol) $\text{Pd}(\text{CH}_3\text{CN})_4(\text{BF}_4)_2$ werden in 1 ml CH_3CN gelöst und langsam zu 11 mg (0.010 mmol) in 5 ml CH_2Cl_2 gelöstem Pyridin-Makrozyklus **116** zugetropft. Nach 5 min Rühren bei RT wird das LM eingengt. Der zurückblendende Feststoff wird in einem Gemisch von $\text{CD}_2\text{Cl}_2/(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ (9:1) gelöst und per ¹H-NMR-Spektroskopie und Massenspektrometrie untersucht.

$^1\text{H-NMR}$: (400 MHz, $\text{CD}_2\text{Cl}_2/(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ (10%)):

δ = 1.38 (s, 36H; CH_3), 1.52-1.55 (br, 16H; CH_2 von Cy), 1.62-1.67 (br, 32H; CH_2 von Cy), 2.10 (brs, 96H; Ar- CH_3), 2.30 (br, 32H; CH_2 von Cy), 7.23 (s, 32H; Ar-H), 7.86 (brd, 8H; PyH_β), 8.19 (s, 8H; 4,6-(*t*-Bu-isophth)-H), 8.28 (s, 4H; 2-(*t*-Bu-isophth)-H), 8.43 (s, 8H; 4,6-(Py-isophth)-H), 8.79 (s, H; 4-(Py-isophth)-H), 9.22 (brd, 8H; PyH_α) ppm.

MS: (ESI⁺, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{OH}$ (1:1)):

m/z (%) = 2129.6 ($[\text{M}-2\text{BF}_4]^{2+}$, 100), 2181.6 ($[\text{M}-2\text{Py-Reife-BF}_4]^+$, 85), 3218.6 ($[\text{M}-3\text{Py-Reife-BF}_4]^+$, 40).

HRMS (ESI):

Berechnet: 2129.6200 ($\text{C}_{276}\text{H}_{300}\text{N}_{20}\text{O}_{16}\text{Pd}$ ($[\text{M}-2\text{BF}_4]^{2+}$)); Gefunden: 2129.6595.

13 Literaturverzeichnis

- ¹ S. J. Lee, A. Hu, W. Lin, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 12948-12949; A. J. Sandee, J. N. H. Reek, *Dalton Trans.* **2006**, 3385-3391; A. W. Kleij, J. N. H. Reek, *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 4218-4227; M. D. Pluth, R. G. Bergman, K. N. Raymond, *Acc. Chem. Res.* **2009**, *42*, 1650-1659.
- ² M.-C. Daniel, J. Ruiz, D. Astruc, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *125*, 1150-1151; A. Kumara, S.-S. Suna, A. J. Lees, *Coordin. Chem. Rev.* **2008**, *252*, 922-939; H. Yu, X Wang, M. Fu, J. Ren, X. Qu, *Nucleic Acids Res.* **2008**, *36*, 5695-5703.
- ³ L. Capron, H. Mestdagh, C. Rolando, *Coordin. Chem. Rev.* **1998**, *178*, 269-330; M. A. C. Broeren, J. L. J. Dongen, M. Pittelkow, J. B. Christensen, M. H. P. Genderen, E. W. Meijer, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 3641-3646; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 3557-3562.
- ⁴ C. A. Hunter, H. L. Anderson, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 2-15; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 7488-7499.
- ⁵ M. Mammen, S.-K. Choi, G. M. Whitesides, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 2908-2953; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *37*, 2754-2794.
- ⁶ R. M. Izatt, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 143-147.
- ⁷ J. C. Sherman, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 148-150.
- ⁸ J.-M. Lehn, *Angew. Chem.* **1988**, *100*, 91-116; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1988**, *27*, 89-112.
- ⁹ G. A. Breault, C. A. Hunter, P. C. Mayers, *Tetrahedron* **1999**, *55*, 5265-5293; J. F. Stoddart, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 1521-1529.
- ¹⁰ Z. Niu, H. W. Gibson, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 6024-6046.
- ¹¹ S. J. Loeb, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 226-235; J. F. Stoddart, H. M. Colquhoun, *Tetrahedron* **2008**, *64*, 8231-8263.
- ¹² C. Reuter, R. Schmieder, F. Vögtle, *Pure Appl. Chem.* **2000**, *72*, 2233-2241; J. Recker, F. Vögtle, *J. Incl. Phenom. Macro.* **2001**, *41*, 3-5.
- ¹³ J.-M. Lehn, *Angew. Chem.* **1990**, *102*, 1347-1362; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1990**, *29*, 1304-1319.
- ¹⁴ V. Balzani, G. Bergamini, S. Campagna, *Top. Curr. Chem.* **2007**, *280*, 1-36.
F. Puntoriero, J. K. Klosterman, M. Iwamura, T. Tahara, M. Fujita, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 9478-9479; D. Gust, T. A. Moore, A. L. Moore, *Acc. Chem. Res.* **2009**, *42*, 1899-1909.
- ¹⁵ V. Balzani, A. Credi, F. M. Raymo, J. F. Stoddart, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 3484-3530; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 3348-3392.

- ¹⁶ R. Vilar, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 1498-1516; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 1460-1477; M. Albrecht, *Top. Curr. Chem.* **2004**, *248*, 105-139; N. Gimeno, R. Vilar, *Coordin. Chem. Rev.* **2006**, *250*, 3161-3189.
- ¹⁷ C. Sachse, J. Z. Chen, P.-D. Coureux, M. E. Stroupe, M. Fändrich, N. Grigorieff, *J. Mol. Biol.* **2007**, *371*, 812-835.
- ¹⁸ M. Fukumi, Y. Okada, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1982**, *79*, 5833-5836.
- ¹⁹ F. Arisaka, *Chaos* **2005**, *15*, 047502; N. K. Pettya, T. J. Evansa, P. C. Finerana, G. P.C. Salmond, *Trends. Biotechnol.* **2006**, *25*, 7-15.
- ²⁰ J. Blamire, (**2003**), URL: http://www.brooklyn.cuny.edu/bc/ahp/LAD/C4b/C4b_assembly.html ("o. J."), heruntergeladen am 22.3.10.
- ²¹ A. Wu, L. Isaacs, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 4831-4835.
- ²² Y. Rudzevich, V. Rudzevich, F. Klautzsch, C. A. Schalley, V. Böhmer, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 3925-3929; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 3867-3871.
- ²³ K. Mahata, M. Schmittel, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 16544-16554.
- ²⁴ M. J. Hannon, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 280-295.
- ²⁵ B. J. Holliday, C. A. Mirkin, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 2076-2098; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 2022-2043.
- ²⁶ S. Leininger, B. Olenyuk, P. J. Stang, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 853-908.
- ²⁷ D. H. Cao, P. J. Stang, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 4981-4982.
- ²⁸ M. Tominaga, M. A. Hori, B. Therrien, M. Fujita, *Acc. Chem. Res.* **2005**, *38*, 371-380.
- ²⁹ S. J. Lee, S.-H. Cho, K. L. Mulfort, D. M. Tiede, J. T. Hupp, S. T. Nguyen *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 16828-16829.
- ³⁰ B. H. Northrop, H.-B. Yang, P. Stang, *Chem. Commun.* **2008**, 5896-5908.
- ³¹ K.-W. Chi, C. Addicott, P. J. Stang, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 2910-2912.
- ³² F. Huang, H.-B. Yang, N. Das, U. Maran, A. M. Arif, H. W. Gibson, P. J. Stang, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 6623-6625.
- ³³ M. J. E. Resendiz, J. C. Noveron, H. Disteldorf, S. Fischer, P. J. Stang, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 651-653.
- ³⁴ H. Jude, H. Disteldorf, S. Fischer, T. Wedge, A. M. Hawkrige, A. M. Arif, M. F. Hawthorne, D. C. Muddiman, P. J. Stang, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 12131-12139.
- ³⁵ J. Taylor, J. Caruso, A. Newlon, U. Englich, K. Ruhlandt-Senge, J. T. Spencer, *Inorg. Chem.* **2001**, *40*, 3381-3388; W. Piecek, K. L. Glab, A. Januszko, P. Perkowski, P. Kaszynski, *J. Mater. Chem.* **2009**, *19*, 1173-1182.
- ³⁶ K. Suzuki, S. Sato, M. Fujita, *Nature Chem.* **2010**, *2*, 25-29.

- ³⁷ L. Zhao, K. Ghosh, Y. Zheng, M. M. Lyndon, T. I. Williams, P. J. Stang, *Inorg. Chem.* **2009**, *48*, 5590-5592; K. Ghosh, J. Hu, H. S. White, P. J. Stang, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 6695-6697.
- ³⁸ K. Ghosh, H.-B. Yang, B. H. Northrop, M. M. Lyndon, Y.-R. Zheng, D. C. Muddiman, P. J. Stang, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 5320-5334.
- ³⁹ H.-B. Yang, K. Ghosh, B. H. Northrop, Y.-R. Zheng, M. M. Lyndon, D. C. Muddiman, P. J. Stang, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 14187-14189; K. Ghosh, J. Hu, H.-B. Yang, B. H. Northrop, H. S. White, Peter J. Stang, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 4828-4833.
- ⁴⁰ M. Fujita, D. Oguro, M. Miyazawa, H. Oka, K. Yamaguchi, K. Ogura, *Nature* **1995**, *378*, 469-471.
- ⁴¹ T. Kusakawa, T. Nakai, Okano, M. Fujita, *Chem. Lett.* **2003**, *32*, 284-285.
- ⁴² M. Yoshizawa, Y. Takeyama, T. Kusakawa, M. Fujita, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 1403-1405; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1347-1349.
- ⁴³ H. Ito, T. Kusakawa, M. Fujita, *Chem. Lett.* **2000**, 598-599.
- ⁴⁴ M. Yoshizawa, J. K. Klosterman, M. Fujita, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 3470-3490; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 3418-3438.
- ⁴⁵ B. H. Northrop, Y.-R. Zheng, K.-W. Chi, P. J. Stang, *Acc. Chem. Res.* **2009**, *42*, 1554-1563.
- ⁴⁶ S. Ulrich, J.-M. Lehn, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 5546-5559; S. Ulrich, J.-M. Lehn, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 5640-5645.
- ⁴⁷ A. Rang, M. Engeser, N. M. Maier, M. Nieger, W. Lindner, C.A. Schalley, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 3855-3859; A. Rang, M. Nieger, M. Engeser, A. Lützen, C. A. Schalley, *Chem. Commun.* **2008**, 4789-4791.
- ⁴⁸ K.-W. Chi, C. Addicott, A. M. Arif, P. J. Stang, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 16569-16574.
- ⁴⁹ C. Addicott, N. Das, P. J. Stang, *Inorg. Chem.* **2004**, *43*, 5335-5338.
- ⁵⁰ Y.-R. Zheng, H.-B. Yang, K. Ghosh, L. Zhao, P. J. Stang, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 7203-7214.
- ⁵¹ L. Z. Zhao, B. H. Northrop, Y.-R. Zheng, H.-B. Yang, H. J. Lee, Y. M. Lee, J. Y. Park, K.-W. Chi, P. J. Stang, *J. Org. Chem. Soc.* **2008**, *73*, 6580-6586.
- ⁵² B. H. Northrop, H.-B. Yang, P. J. Stang, *Inorg. Chem.* **2008**, *47*, 11257-11268.
- ⁵³ J. Lee, K. Ghosh, P. J. Stang, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 12028-12029.
- ⁵⁴ L. Frish, M. O. Vysotsky, S. E. Matthews, V. Böhmer, Y. Cohen, *Perkin Trans. 2* **2002**, 88-93; M. R. Plutino, L. Fenech, S. Stoccoro, S. Rizzato, C. Castellano, A. Albinati, *Inorg. Chem.* **2010**, *49*, 407-418.

- ⁵⁵ S. Hiraoka, M. Shiro, M. Shionoya, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 1214-1218; S. Hiraoka, K. Hirata, M. Shionoya, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 3902-3906; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 3814-3818.
- ⁵⁶ S. Hiraoka, E. Okuno, M. Shiro, M. Shionoya, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 9089-9098.
- ⁵⁷ S. Hiraoka, Y. Hisanaga, M. Shiro, M. Shionoya, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 1713-1717; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 1669-1673.
- ⁵⁸ A. Springer, C. A. Schalley, *Mass Spectrometry and Gas-Phase Chemistry of Non-Covalent Complexes*, John Wiley & Sons, Hoboken, New Jersey, USA, **2009**.
- ⁵⁹ P. Ghosh, M. Engeser, C. A. Schalley, *Int. J. Mass Spectrom.* **2004**, *232*, 249-258.
- ⁶⁰ C. A. Schalley, T. Martín, U. Obst, J. Rebek, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 2133-2138.
- ⁶¹ G. I. Taylor, *Proc. Royal. Soc. London Ser. A.* **1964**, *280*, 383-397.
- ⁶² D. Toubouly, M. C. Jeckliny, R. Zenobi, *Rapid Commun. Mass Sp.* **2008**, *22*, 1062-1068.
- ⁶³ A. P. Bruins, *J. Chromatogr. A.* **1998**, *794*, 345-357.
- ⁶⁴ J. H. Gross, *Mass Spectrometry*, Springer-Verlag, Berlin/Germany, **2004**.
- ⁶⁵ J. A. Whiteford, E. M. Rachlin, P. J. Stang, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 2643-2648; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1996**, *35*, 2524-2529.
- ⁶⁶ C. A. Schalley, T. Müller, P. Linnartz, M. Witt, M. Schäfer, A. Lützen, *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 3538-3551.
- ⁶⁷ Y.-R. Zheng, P. J. Stang, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 3487-3489.
- ⁶⁸ B. Baytekin, H. T. Baytekin, C. A. Schalley, *Org. Biomol. Chem.* **2006**, *4*, 2825-2841.
- ⁶⁹ M. Engeser, A. Rang, M. Ferrer, A. Gutierrez, H. T. Baytekin, C. A. Schalley, *Int. J. Mass. Spectrom.* **2006**, *255*, 185-194.
- ⁷⁰ Ich danke Herrn Diplom-Chemiker R. Troff für die Bereitstellung von 1,3-Bis(diphenylphosphino)propanplalladium(II)-trifluormethansulfonat und 1,3-Bis(diphenylphosphino)propanplatin(II)-trifluormethansulfonat.
- ⁷¹ R. J. Cross, *Chem. Soc. Rev.* **1985**, *14*, 197-223.
- ⁷² M. Fujita, N. Fujita, K. Ogura, K. Yamaguchi, *Nature* **1999**, *400*, 52-55; B. Olenyuk, J. A. Whiteford, A. Fechtenkötter, P. J. Stang, *Nature* **1999**, *398*, 796-799; U. Radhakrishnan, M. Schweiger, P. J. Stang, *Org. Lett.* **2001**, *20*, 3141-3143; M. Fujita, K. Umemoto, M. Yoshizawa, N. Fujita, T. Kusukawa, K. Biradha, *Chem. Commun.* **2001**, 509-518; H. B. Yang, K. Ghosh, N. Das, P. J. Stang, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 3991-3994; D. K. Chand, K. Biradha, M. Kawano, S. Sakamoto, K. Yamaguchi, M. Fujita, *Chem. Asian. J.* **2006**, *1*, 82-90; H. B. Yang, K. Ghosh, B. H. Northrop, P. J. Stang, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 1561-1564; K. Ono, M. Yoshizawa, T. Kato, K. Watanabe, M. Fujita, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 1835-1838; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 1803-1806; J. Vacek, D. C. Caskey, D. Horinek,

- R. K. Shoemaker, P. J. Stang, J. Michl, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 7629-7638; Y. R. Zheng, H. B. Yang, B. H. Northrop, K. Ghosh, P. J. Stang, *Inorg. Chem.* **2008**, *47*, 4706-4711.
- ⁷³ M. Fujita, S. Y. Yu, T. Kusukawa, H. Funaki, K. Ogura, K. Yamaguchi, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 2192-2196; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 2082-2085; P. S. Mukherjee, N. Das, P. J. Stang, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 3526-3529; M. Fujita, M. Tominaga, A. Hori, B. Therrien, *Acc. Chem. Res.* **2005**, *38*, 371-380.
- ⁷⁴ J. E. Beves, B. E. Chapman, P. W. Kuchel, L. F. Lindoy, J. McMurtrie, M. McPartlin, P. Thordarson, G. Weia, *Dalton Trans.* **2006**, 744-750.
- ⁷⁵ T. J. McMurry, K. N. Raymond, P. H. Smith, *Science*, **1989**, *244*, 938-943; M. Fujita, S. Nagao, K. Ogura, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 1649-1650; S. Hiraoka, M. Fujita, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 10239-10240; D. L. Caulder, C. Brückner, R. E. Bowers, S. König, T. N. Parac, J. A. Leary, K. N. Raymond, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 8923-8938; I. M. Müller, D. Möller, C. A. Schalley, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 485-488; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 480-484.
- ⁷⁶ Z. Qin, M. C. Jennings, R. J. Puddephatt, *Inorg. Chem.* **2003**, *42*, 1956-1965; A. Kaiser, P. Bäuerle, *Top. Curr. Chem.* **2005**, *249*, 127-201.
- ⁷⁷ S. Müller, B. Liepold, G. J. Roth, H. J. Bestmann, *Synlett* 1996, 521-522.
- ⁷⁸ M. C. Haberecht, J. M. Schnorr, E. V. Andreitchenko, C. G. Clark, M. Wagner, K. Müllen, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 1686-1691; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 1662-1667; R. Ziessel, J. Suffert, M.-T. Youinou, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 6535-6546.
- ⁷⁹ B. Brusilowskij, S. Neubacher, C. A. Schalley, *Chem. Commun.* **2009**, 785-787.
- ⁸⁰ S. J. Lee, K. L. Mulfort, J. L. O'Donnell, X. Zuo, A. J. Goshe, P. J. Wesson, S. T. Nguyen, J. T. Hupp, D. M. Tiedec, *Chem. Commun.* **2006**, 4581-4583.
- ⁸¹ N. Ohshiro, F. Takei, K. Onitsuka, S. Takahashi, *J. Organomet. Chem.* **1998**, *569*, 195-202; I. Asselberghs, G. Henrich, K. Clays, *J. Phys. Chem. A.* **2006**, *110*, 6271-6275.
- ⁸² Cache Program Package 5.0, Fujitsu Ltd., Krakow Poland.
- ⁸³ M. A. Balbo, C. Kaiser, A. Khan, S. Hecht, *Top. Curr. Chem.* **2005**, *245*, 89-150.
- ⁸⁴ M. Schweiger, T. Yamamoto, P. J. Stang, D. Bläser, R. Boese, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 4861-4864.
- ⁸⁵ E. Holló-Sitkei, G. Szalontai, I. Lois, A. Gömöry, F. Pollreisz, L. Párkányi, H. Jude, G. Besenyey, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 10620-10633.
- ⁸⁶ A. Mulder, J. Huskens, D. N. Reinhoudt, *Org. Biomol. Chem.* **2004**, *2*, 3409-3424.
- ⁸⁷ M. Mammen, S.-K. Choi, G. M. Whitesides, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 2908-2953; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 2755-2794.
- ⁸⁸ A. Varki, *Glycobiology* **1993**, *3*, 97-130.

- ⁸⁹ I. Kitov, J. M. Sadowska, G. Mulvey, G. D. Armstrong, H. Ling, N. S. Pannu, R. J. Read D. R. Bundle, *Nature* **2000**, *403*, 669-671; M. F. Tweedle, *Contrast Med. Mol. Imaging* **2006**, *1*, 2-9; S.-K. Wang, P.-H Liang, R. D. Astronomo, T.-L. Hsu, S.-L. Hsieh, D. R. Burton, C.-H. Wong, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2008**, *105*, 3690-3695; P. I. Kitova, G. L. Mulvey, T. P. Griener, T. Lipinski, D. Solomon, E. Paszkiewicz, J. M. Jacobson, J. M. Sadowska, M. Suzuki, K.-I. Yamamura, G. D. Armstrong, D. R. Bundle, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2008**, *105*, 16837-16842; M.-C. Bowman, T. E. Ballard, C. J. Ackerson, D. L. Feldheim, D. M. Margolis, C. Melander, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 6896-6897.
- ⁹⁰ G. Ercolani, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 16097-16103.
- ⁹¹ W. P. Jenks, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1981**, *78*, 4046-4050.
- ⁹² P. I. Kitov, D. R. Bundle, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 16271-16284.
- ⁹³ R. H Kramer, J. W Karpen, *Nature* **1998**, *395*, 710-713.
- ⁹⁴ V. M. Krishnamurthy, V. Semetey, P. J. Bracher, N. Shen, G. M. Whitesides, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 1312-1320.
- ⁹⁵ J.-P. Sauvage, C. Dietrich-Buchecker, *Molecular Catenanes, Rotaxanes and Knots*, Wiley-VCH, Weinheim, **1999**.
- ⁹⁶ J. W. Steed, J. L. Atwood, *Supramolecular Chemistry*, Wiley, New York, **2000**.
- ⁹⁷ M. Händel, S. Meier, S. O. Hildebrandt, F. Ott, T. Schimdt, F. Vögtle, *Liebigs Ann.* **1995**, 739-743.
- ⁹⁸ J. Berná, D. Leigh, M. Lubomska, S. M. Mendoza, E. M. Pérez, P. Rudolf, G. Teobaldi, F. Zerbetto, *Nature Mater.* **2005**, *4*, 704-710.
- ⁹⁹ J. D. Badjića, S. J. Cantrill, J. F. Stoddart, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 2288-2289.
- ¹⁰⁰ J. D. Badjića, A. Nelson, S. J. Cantrill, W. B. Turnbull, J. F. Stoddart, *Acc. Chem. Res.* **2005**, *38*, 723-732.
- ¹⁰¹ J. Huskens, M. A. Deij, D. N. Reinhoudt, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 4647-4651; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 4467-4471.
- ¹⁰² A. Mulder, T. Auletta, A. Sartori, S. D. Ciotto, A. Casnati, R. Ungaro, J. Huskens, D. N. Reinhoudt, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 6627-6636.
- ¹⁰³ C. A Nijhuis, J. Huskens, D. N. Reinhoudt, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 12266-12267.
- ¹⁰⁴ C. A Nijhuis, F. Yu, W. Knoll, J. Huskens, D. N. Reinhoudt, *Langmuir* **2005**, *21*, 7866-7876.
- ¹⁰⁵ J. Huskens, *Curr. Opin. Chem. Biol.* **2006**, *10*, 537-543.
- ¹⁰⁶ J. J. Reczek, A. A. Kennedy, B. T. Halbert, A. R. Urban, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 2408-2415.
- ¹⁰⁷ C. A. Hunter, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 5303-5311.

- ¹⁰⁸ F. Vögtle, S. Meier, R. Hoss, *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 1628-1631; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1992**, *31*, 1619-1622; S. Ottens-Hildebrandt, S. Meier, W. Schmidt, F. Vögtle, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 1818-1821; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1994**, *33*, 1767-1770; R. Jäger, T. Schmidt, D. Karbach, F. Vögtle, *Synlett* **1996**, 723-725; M. Händel, M. Plevoets, S. Gestermann, F. Vögtle, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 1248-1250; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1997**, *36*, 1199-1201; G. M. Hübner, J. Gläser, C. Seel, F. Vögtle, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 395-398; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 383-386.
- ¹⁰⁹ P. Ghosh, G. Federwisch, M. Kogej, C. A. Schalley, D. Haase, W. Saak, A. Lützen, R. M. Gschwind, *Org. Biomol. Chem.* **2005**, *3*, 2691-2700.
- ¹¹⁰ C. Allott, H. Adams, P. L. Bernard, C. A. Hunter, C. Rotger, J. A. Thomas, *Chem. Commun.* **1998**, 2449-2450; C. Seel, A. H. Parham, O. Safarowsky, G. M. Hübner, F. Vögtle, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 7236-7242.
- ¹¹¹ Ich danke Prof. Dr. Wolfgang Maison für die Bereitstellung von 1,3,5-Triethynyl-Adamantan.
- ¹¹² Ich danke Herrn Diplom-Chemiker D. Aicher für die Bereitstellung von [5,10,15,20-Tetrakis(2-ethynyl)-porphyrinato]Zink(II).
- ¹¹³ H.-X. Liu, F. Shao, G.-Q. Li, G.-L. Xun, Z.-J. Yao, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 8632-8639.
- ¹¹⁴ G. W. Kabalka, L. Wang, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 3067-3068.
- ¹¹⁵ R. Chinchilla, C. Nájera, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 874-922.
- ¹¹⁶ T. Ljungdahl, T. Bennur, A. Dallas, H. Emtenäs, J. Mårtensson, *Organometallics* **2008**, *27*, 2490-2498.
- ¹¹⁷ B. Baytekin, S. S. Zhu, B. Brusilowskij, J. Illigen, J. Ranta, J. Huuskonen, L. Russo, K. Rissanen, L. Kaufmann, C. A. Schalley, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 10012-10028.
- ¹¹⁸ A. Kraft, *Liebigs Ann.-Recl.* **1997**, 1463-1471.
- ¹¹⁹ C. A. Schalley, W. Reckien, S. Peyerimhoff, B. Baytekin, F. Vögtle, *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 4777-4789.
- ¹²⁰ B. Brusilowskij, *Diplomarbeit*, Freie Universität Berlin, **2006**.
- ¹²¹ J. Kagan, S. K. Arora, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 4317-4320.
- ¹²² Diplom-Chemiker D. Egor, *unveröffentlichte Ergebnisse*, Freie Universität Berlin.
- ¹²³ J. Ranta, *Masterarbeit*, Freie Universität Berlin/Universität Jyväskylä/Finland, **2008**.
- ¹²⁴ M.Sc. D. Weimann, *unveröffentlichte Ergebnisse*, Freie Universität Berlin.
- ¹²⁵ Wir danken Herrn Prof. Rainer Haag für die Bereitstellung des Azid-Polyglycerol Dendrimers.
- ¹²⁶ C. R. Becer, R. Hoogenboom, U. S. Schubert, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 4998-5006; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 4900-4908.

- ¹²⁷ M. Fischer, F. Vögtle, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 934-955; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 884-905.
- ¹²⁸ G. R. Newkome, C. N. Moorefield, F. Vögtle, *Dendrimers and Dendrons - Concepts, Synthesis, Applications*, Wiley-VCH, Weinheim, **2001**; R. Haag, *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 327-335.
- ¹²⁹ D. Schubert, M. Corda, O. Lukin, B. Brusilowskij, E. Fiskin, C. A. Schalley, *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 4148-4156.
- ¹³⁰ E. Buhleier, W. Wehner, F. Vögtle, *Synthesis* **1978**, 155-158.
- ¹³¹ C. J. Hawker, J. M. J. Fréchet, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 7638-7647.
- ¹³² C. A. Schalley, B. Baytekin, H. T. Baytekin, M. Engeser, T. Felder, A. Rang, *J. Phys. Org. Chem.* **2006**; *19*, 479-490.
- ¹³³ T. Felder, C. A. Schalley, H. Fakhrnabavi, O. Lukin, *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 5625-5636.
- ¹³⁴ Z. Qi, C. A. Schalley, *Supramol. Chem.* **2010**, akzeptiert.
- ¹³⁵ M. A. C. Broeren, J. L. J. Dongen, M. Pittelkow, J. B. Christensen, M. H. P. Genderen, E. W. Meijer, *Angew. Chem.* **2004**, *16*, 3641-3646; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 3557-3562.
- ¹³⁶ M. He, S. A. McLuckey, *Rapid Commun. Mass Sp.* **2004**, *18*, 960-972. C. L. Mazzitelli, J. S. Brodbelt, *J. Am. Soc. Mass Spectr.* **2006**, *17*, 676-684; B. Baytekin, H. T. Baytekin, U. Hahn, W. Reckien, B. Kirchner, C. A. Schalley, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 7139-7149.
- ¹³⁷ O. Lukin, V. Gramlich, R. Kandre, I. Zhun, T. Felder, C. A. Schalley, G. Dolgonos, *J. Am. Soc.* **2006**, *128*, 8964-8974.
- ¹³⁸ T. L. Chasse, R. Sachdeva, C. Li, Z. M. Li, R. J. Petries, C. B. Gorman, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 8250-8254.
- ¹³⁹ Ich danke Herrn E. Fiškin für die Hilfe bei der Durchführung der MALDI-TOF/TOF-Messungen und für die anregenden Diskussionen.
- ¹⁴⁰ O. Lukin, D. Schubert, C. Müller, M. Corda, R. Kandre, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 3562-3565.
- ¹⁴¹ J. Khatun, K. Ramkissoon, M. C. Giddings, *Anal. Chem.* **2007**, *79*, 3032-3040.
- ¹⁴² O. V. Dolomanov, A. J. Blake, N. R. Champness, M. S. Schröder, C. Wilson, *Chem. Commun.* **2006**, 682-683.
- ¹⁴³ H. Falk, A. Suste, *Monatsh. Chem.* **1994**, *125*, 325-333.
- ¹⁴⁴ R. M. Haak, S. J. Wezenberga, A. W. Kleij, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 2713-2723.
- ¹⁴⁵ X. Yu, H. Lin, Z. Cai, H. Lin, *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 8615-8618.
- ¹⁴⁶ G. W. Kabalka, L. Wang, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 3067-3068.
- ¹⁴⁷ G. Durgun, Ö. Aksin, L. Artok, *J. Mol. Catal. A.-Chem.* **2007**, *278*, 189-199.
- ¹⁴⁸ B. Baytekin, *Dissertation*, Freie Universität Berlin, **2008**.

¹⁴⁹ R. Jäger, *Dissertation*, Universität Bonn **1997**.

¹⁵⁰ S. J. Lee, K. L. Mulfort, J. L. O'Donnell, X. Zou, A. J. Goshe, P. J. Wesson, S. T. Nguyen, J. T. Hupp, D. M. Tiede, *Chem. Commun.* **2006**, 4581-4583.

Publikationen

- 1 *A Double Intramolecular Cage Contraction within a Self-Assembled Metallo-Supramolecular Bowl*

selected as "Hot Paper" and highlighted on Chemie.de

B. Brusilowskij, S. Neubacher, C. A. Schalley, *Chem. Commun.* **2009**, 785-787.

- 2 *A Modular "Toolbox" Approach to Flexible Branched Multimacrocyclic Hosts as Precursors for Multiply Interlocked Architectures*

B. Baytekin, S. S. Zhu, B. Brusilowskij, J. Illigen, J. Ranta, J. Huuskonen, L. Russo, K. Rissanen, L. Kaufmann, C. A. Schalley, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 10012-10028.

- 3 *A Topological View of Isomeric Dendrimers*

D. Schubert, M. Corda, O. Lukin, B. Brusilowskij, E. Fiškin, C. A. Schalley, *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 4148-4156.

Wissenschaftliche Vorträge und Poster Beiträge

Vorträge:

- 1 “The Never-Ending Story of Multivalency”, *SFB 765 Symposium*, Rheinsberg, Germany, September 7-9, **2009**.
- 2 “Self-Assembly of Chiral Squares, Molecular Cages and a Molecular Bowl”, *COST workshop*, Enschede, Netherland, May 26-27, **2008**.

Poster:

- 1 “A Modular “Toolbox” Approach to Flexible Branched Multi-Macrocyclic Hosts as Precursors for Multiply Interlocked Architectures”
B. Brusilowskij, S. S. Zhu, B. Baytekin, C. A. Schalley
• *Workshop des SFB765*, Freie Universität Berlin, Berlin, Germany, January 27, **2009**.
- 2 Proximity Effect vs. Unspecific Dissociation”
B. Brusilowskij, E. Dzyuba, R. Troff, C. A. Schalley
• *The IV joint International Symposium on Macrocyclic & Supramolecular Chemistry*, Maastricht, Netherland, June 21-25, **2009**.
- 3 “Contraction in the Gas phase: a Self-Assembled Molecular Bowl reacts to a Molecular Cage”
B. Brusilowskij, S. Neubacher, C. A. Schalley
• *Orchem 2008*, Weimar, Germany, September 1-3, **2008**.
- 4 “Functionalized Macrocycles and Rotaxanes: A Toolbox for Supramolecular Assemblies”
B. Baytekin, B. Brusilowskij, S. S. Zhu, J. Illigen, C. A. Schalley
• *International symposium “Complex Chemical Systems in Theory and Experiment” in the context of SFB 424 (special research program no. 424)*, Münster, Germany, June 15, **2007**.

Aus Datenschutzgründen wird der Lebenslauf in der Online-Version nicht veröffentlicht

Danksagung

Der erfolgreiche Abschluss einer Doktorarbeit hängt meiner Meinung nach nicht nur von deiner persönlichen Leistung ab. Deswegen möchte ich an dieser Stelle bei allen die mir geholfen haben diese Arbeit erfolgreich zu bewerkstelligen einen großen Dank aussprechen.

Ich möchte mich zuerst bei Herrn Prof. Christoph A. Schalley für die Aufnahme in seinen Arbeitskreis und für die Überlassung des interessanten Themas bedanken. Des Weiteren möchte ich mich dafür bedanken, dass ich die Möglichkeit erhalten habe meine eigenständigen Ideen zu verfolgen und für die fachliche Unterstützung auf die man jederzeit zugreifen konnte.

Ein weiterer großer Dank gebührt meinen Kommilitonen aus Berlin und Bonn:

Frau Dr. Bilge Baytekin, Herrn Dr. Tarik Baytekin, Herrn Dr. Sascha Shuxia Zhu, Herrn Dr. Andreas Springer, Herrn Dr. Rainer Brehme, Herrn Wei Jiang, Herrn Ralf Troff, Herrn Dr. Thorsten Felder, Herrn Dr. Alexander Rang, Herrn Dr. Michael Kogej, Herrn Dr. Torsten Weilandt, Herrn Matthias Grabowski, Herrn Sebastian Richter, Herrn Karol Nowosinski, Herrn Johannes Poppenberg, Frau Lena Kaufmann, Herrn Egor Dzyuba, Herrn Qi Wang, Herrn Dominik Weimann, Herrn Henrik Winkler, Herrn Dominik Sattler, Herrn Marc Driessen, Herrn Zhenhui Qi

Bei den Studenten, die fleißig bei den Synthesen mitgeholfen haben möchte ich mich ebenfalls bedanken:

Frau Lena Kaufmann, Frau Jenni Ranta, Frau Lena Samba, Frau Khatera Hazin, Herrn Christoph Bentz, Herrn Markus Gerhard

Ein weiterer Dank richtet sich an die Mitarbeiter der Service-Abteilung des Instituts. Herrn Dr. A. Schäfer danke ich für die Messung zahlreicher NMR-Spektren. Den Mitarbeitern der Massenabteilung, besonders Herrn Dr. Andreas Springer, danke ich für die Messungen meiner Proben. Ein herzlicher Dank auch an Frau Andrea Schulz, die die Bestellungen meiner Chemikalien übernahm.

Ebenfalls danke ich Frau Lena Kaufmann, Herrn Ralf Troff, Herrn Egor Dzyuba, Dr. Andreas Springer, Herrn Sebastian Richter, Frau Saskia Neubacher und Herrn Dr. Huan Cheng für die Korrekturlesung meiner Doktorarbeit.

Eine große Hilfe in der Doktorzeit aber auch schon während meiner Studienzzeit erhielt ich von den Mitgliedern des chemischen Quartetts. Ich bedanke mich beim Herrn Dr. Tilman Lechel für seine offene und ehrliche Art. Herrn Dr. Vjekoslav Dekaris danke ich für die zahlreichen Lehrstunden im Tennis und für seine Unterstützung. Herrn Dr. Huan Cheng möchte ich besonders danken, dass er sich immer die Zeit nahm mir mit kompetenten Ratschlägen zu helfen und in schwierigen Zeiten ein wahrer Freund gewesen ist. Allen drei möchte ich an dieser Stelle für die gute Freundschaft über die Jahre hinweg danken.

Zuletzt möchte ich meiner Familie und der Familie Neubacher, insbesondere Saskia Neubacher für die jahrelange Unterstützung einen großen Dank aussprechen.