

Formtreue Macrocyclen mit 2,2'-Bipyridinen: Synthese, Selbstorganisation und Komplexierung

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
des Fachbereichs Biologie, Chemie, Pharmazie
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Oliver Henze
aus Schneidlingen
2000

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von Februar 1997 bis März 2000 am Institut der Freien Universität Berlin unter der Betreuung von Prof. Dr. A. D. Schlüter durchgeführt.

1. Gutachter: Prof. Dr. A. D. Schlüter

2. Gutachter: Prof. Dr. H.-U. Reissig

Tag der Disputation: 10. Mai 2000

Danksagung

Ich möchte an dieser Stelle all denen danken, die mich bei der Anfertigung dieser Arbeit unterstützten. Da es nicht möglich ist, alle anzuführen, seien wenigstens einige benannt.

Prof. A. D. Schlüter danke ich für das herausfordernde Thema, für den großen Spielraum bei der Gestaltung der Arbeit, für die hervorragenden Arbeitsbedingungen und für die zahlreichen Möglichkeiten meine Ergebnisse zu präsentieren.

Dr. D. Lentz verdanke ich eine kurze Einführung in die Einkristallstrukturanalyse sowie die Fähigkeit, die dabei gewonnenen Daten in anschauliche Bilder umzusetzen. Im Rahmen meiner Arbeit konnte er mehrere aufwendige Kristallstrukturen lösen.

Frau Zimmermann schulde ich Dank für viele GPC-Trennungen. Sie ermöglichte durch ihre präzise Arbeit die Bereitstellung der für weitere Untersuchungen benötigten Cyclen und fertigte akribisch unzählige analytischer GPC an.

Bei allen Arbeitsgruppenmitgliedern möchte ich mich für gute Zusammenarbeit bedanken. Besonderer Dank gilt dabei U. Lehmann und C. Grave, mit denen ich in Gesprächen viele Ideen entwickelte, sowie meinen Laborkollegen N. Schulte, D. Neudorf und M. Beinhoff. Frau G. Hertel gelang es anfangs unter meiner Anleitung, dann weitgehend selbstständig die einzelnen Syntheseschritte bis zu den Macrocyclen nachzuvollziehen. An dieser Stelle sei auch meinen Forschungspraktikantinnen M. Mujkic und S. Fuxius sowie allen anderen Studenten die präparativ für mich tätig waren gedankt.

Weiterhin danke ich Dr. P. Franke vom Institut für Biochemie und Dr. S. Weidner von der Bundesanstalt für Materialforschung für die Anfertigung der MALDI-ToF-Massenspektren, Prof. M. Möller und Dr. A. Mourran von der Universität Ulm für die Anfertigung der STM-Aufnahmen, Dr. A. Thünemann vom MPI für Kolloid- und Grenzflächenforschung Golm für die Durchführung der Röntgenkleinwinkelstreuversuche sowie der DSC-Messungen, Prof. J. K. Kallitsis aus Patras (Griechenland) für die polarisationsmikroskopischen Aufnahmen, Dr. A. Godt vom MPI für Polymerforschung Mainz für Hinweise zur Glaser-Kupplung, Dr. Schäfer, Frau Peuker, Frau Merten und Frau Kahn für die Hilfe bei der NMR-Aufklärung vieler Verbindungen, Dr. Lamer und Herrn Kolrep für die HPLC-Messungen, Dr. Holzmann, Frau Franzius, Frau Ostwald und Herrn Hube für die Anfertigung der Massenspektren, Frau Vasak für die Anfertigung der Elementaranalysen, Frau Hass für die Lösung organisatorischer Probleme und Frau Winchester für die Hilfe beim Einscannen diverser Spektren.

Meinen Eltern und meinem Freundeskreis danke ich für Unterstützung und Toleranz.

Abkürzungen

Abb.	Abbildung
Abschn.	Abschnitt
ber.	berechnet
BuLi	Butyllithium
COSY	Correlated Spectroskopy
DME	1,2-Dimethoxyethan
DMF	N,N-Dimethylformamid
DSC	Differential Scanning Calorimetry
eV	Elektronenvolt
gef.	gefunden
GPC	Gel-Permeations-Chromatographie
HMQC	Heteronuclear Multiple Quantum Coherence Correlation Spectroscopy
HPLC	High Pressure Liquid Chromatography
HOHAHA	Homonukleares Hartmann-Hahn-Experiment
Int.	Intensität
Maldi-Tof	Matrix Assisted Laser Desorbtion Ionisation Time of Flight
MOM	Methoxymethyl
MS	Massespektrometrie
m/z	Masse/Ladung
NMR	Nuclear Magnetic Resonance
NOE	Nuclear Overhauser Effekt
r.i.	Relative Intensität
RT	Raumtemperatur
SAXS	Small Angle X-Ray Scattering
Sdp.	Siedepunkt
Smp.	Schmelzpunkt
STM	Scanning Tunnel Microscopy
Tab.	Tabelle
TBSn	Tributylstannyl
THF	Tetrahydrofuran
THP	Tetrahydropyranyl
TIPS	Triisopropylsilyl
TMS	Trimethylsilyl
TMSn	Trimethylstannyl
UV	Ultraviolett

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung.....	5
2. Aufgabenstellung und Zielsetzung	8
3. Kenntnisstand.....	11
3.1 Synthesen starrer Macrocyclen.....	11
3.1.1 Synthesen ohne Templatsteuerung	11
3.1.1 Synthesen mit Templatsteuerung.....	16
3.2 Synthesen 5,5'-halogenerter-2,2'-Bipyridine	17
4. Allgemeiner Teil	19
4.1 Entwicklung einer Synthesestrategie.....	19
4.2 Der Bipyridingrundbaustein (K) - ein Mißerfolg?.....	23
4.3 Aufbau der Bipyridineinheit (E)	28
4.3.1 Darstellung von Pyridingrundbausteinen (J)	28
4.3.2 Synthese des Benzol-Grundbausteins (I).....	29
4.3.3 Verknüpfung der Bausteine	33
4.4 Auswahl und Synthese eines Cyclus	38
4.4.1 Wahl eines Cyclus und Strategie des Aufbaus.....	38
4.4.2 Synthese TMSn-funktionalisierter Cyclenvorläufer	39
4.4.3 Synthese boronsäurefunktionalisierter Cyclenvorläufer	45
4.4.4 Synthese von Cyclenvorläufern mit terminalen Acetylenen	46
4.4.5 Ringschlußversuche.....	49
4.5 Komplexierungen.....	59
4.5.1 Allgemeines.....	59
4.5.2 Komplexe mit Modellverbindungen.....	60
4.5.3 Komplexierung des Cyclus 88a	65
4.6 Variation der Seitenketten	74
4.6.1 Allgemeines.....	74
4.6.2 Synthese von Cyclen mit Schutzgruppen	75
4.6.3 Abspaltung der Schutzgruppen.....	78
4.7 Eigenschaften der Cyclen	82
4.7.1 Kristallstrukturen der Cyclen.....	82
4.7.1.1 Kristallstruktur von Cyclus 88d	82
4.7.1.2 Kristallstruktur von Cyclus 88a	84
4.7.1.2 Kristallstruktur von Cyclus 88e	85
4.7.1.4 Zusammenfassung	87
4.7.2 Flüssigkristallines Verhalten	90
4.7.2.1 Allgemeines.....	90
4.7.2.2 Differenzthermocalorimetrie	91

4.7.2.3 Polarisationsmikroskopische Untersuchungen.....	92
4.7.2.4 Röntgenkleinwinkelstreuung	94
4.7.3 STM-Untersuchungen	95
4.8 Baukastenprinzip, der Weg zu Cyclen mit mehr als zwei Donorstellen	97
4.8.1 Allgemeines.....	97
4.8.2 Ringschluß mit Sonogashira-Kupplung	97
4.8.3 Ringschluß mit Glaser-Kupplung	100
5. Zusammenfassung.....	112
6. Experimenteller Teil.....	114
6.1 Allgemeines	114
6.1.1 Analytik.....	114
6.1.2 Chromatographische Verfahren.....	115
6.2 Synthesebeschreibungen	115
6.2.1 Verbindungen zu Kapitel 4.2.....	115
6.2.2 Verbindungen zu Kapitel 4.3.....	119
6.2.3 Verbindungen zu den Kapiteln 4.4-4.6.....	131
6.2.4 Verbindungen zu Kapitel 4.8.....	151
Literatur und Anmerkungen	160

Publikationen

O. Henze, U. Lehmann, and A. D. Schlüter, "Synthesis of 5,5'-disubstituted 2,2'-bipyridines for Modular Chemistry", *Synthesis* **1999**, 683-687.

U. Lehmann, O. Henze, and A. D. Schlüter, "5,5'-Disubstituted 2,2':6',2''-Terpyridines through and for Metal-Mediated Cross-Coupling Chemistry", *Chem. Eur. J.* **1999**, 5, 854-859.

O. Henze, U. Lehmann, A. D. Schlüter "Macrohexagons with Bipyridine in the Sides", *Am. Chem. Soc. Polym. Mater. Sci. Engin.* **1999**, 80, 231/232/40.

U. Lehmann, O. Henze, A. D. Schlüter "Toward Macrohexagons with Terpyridine Donor Moieties", *Am. Chem. Soc. Polym. Mater. Sci. Engin.* **1999**, 80, 165/233.

O. Henze, D. Lentz, A. D. Schlüter, Synthesis and X-ray Structure of soluble Phenylacetylene Macrocycles with two opposing Bipyridine Donor Sites, *Chem. Eur. J.*, accepted.

Posterpräsentationen

O. Henze, U. Lehmann, and A. D. Schlüter, "*Shape-persistent Macrocycles with Donoratoms*", Polymerentage, Berlin, Germany, 09.10.-11.10.**1997**.

U. Lehmann, O. Henze, and A. D. Schlüter, "*Shape-persistent Macrocycles with Donoratoms*", Minerva Workshop „Functional Molecular Architecture“, Kfar Blum, Israel, 15.03.-18.03.**1998**.

O. Henze, U. Lehmann, and A. D. Schlüter, "*Shape-persistent Macrocycles with Donoratoms*", 8th International Conference on Polymer based Technology, POC'98, Ma'ale Hachamisha, Israel, 28.06-03.07.**1998**.

O. Henze, U. Lehmann, and A. D. Schlüter, "*Rigid Macrocycles with Donoratoms*", ORCHEM 98, Bad Nauheim, Germany, 10.09-12.09.**1998**.

O. Henze, U. Lehmann, C. Grave, G. Manicam, D. Lentz, A. D. Schlüter "*Synthesis of Shape-persistent Macrocycles with Donorcenters*", Macromolecular Kolloquium, Freiburg, Germany, 24.02.-26.02. **2000**.

Lebenslauf

Persönliche Angaben

Name: Oliver Henze
Familienstand: ledig
Staatsangehörigkeit: deutsch
Geburtsdatum: 11.03.1972
Geburtsort: Staßfurt (Sachsen-Anhalt)

Schulausbildung

September 1978 - August 1988 Polytechnische Oberschule Schneidlingen,
Sachsen-Anhalt
September 1988 - August 1990 Erweiterte Oberschule Egelin, Sachsen-Anhalt
(Erlangen der Hochschulreife)

Wissenschaftlicher Werdegang

April 1991 - September 1993 Grundstudium an der Freien Universität Berlin
Oktober 1993 - Mai 1996 Hauptstudium an der Freien Universität Berlin
Juni 1996 - Januar 1997 Diplomarbeit in der Gruppe von Prof. Schlüter
Januar 1997 Hauptdiplom Chemie
Januar 1997 - Juli 1999 Kollegiat im Graduiertenkolleg "Synthetische,
mechanistische und reaktionstechnische Aspekte
von Metallkatalysatoren", Technische Universität
Berlin
Februar 1997 - April 2000 Dissertation in der Gruppe von Prof. Schlüter

Berufliche Tätigkeiten

September 1990 - März 1991 Steutz, Sachsen-Anhalt, (veterinärmedizinisches
Praktikum)
April 1995 - März 1997 Freie Universität Berlin, Studentische Hilfskraft im
"Anorganisch chemischen Grundpraktikum"
Februar 1997 - Juli 2000 Freie Universität Berlin, Assistent im "Chemie-
praktikum für Mediziner"

Summary

The report describes the syntheses of pyridines, 2,2'-bipyridines and benzene derivatives and the connection of these units using the chemo- and regioselectivity in Pd⁰ catalysed couplings. So the construction of rigid bipyridine building blocks for the generation of macrocycles with donor positions was achieved.

The Sonogashira cross-coupling of the precursors **69a** and **83a** gave the macrocycle **88a** with a size of approx. 2.0 x 1.2 nm. Macrocycle **88a** has two rotating bipyridine donor units and hexyloxymethyl sidechains for solubility reasons. The yield of the cycle **88a** could be increased by varying the conditions of the ring closure reaction. Cycle **88a** is now available in quantities of approx. 400 mg in 18 steps.

The synthesis of ruthenium complexes of the cycles **88a** and **88e** was possible by transferring the experiences made with model compounds. Complete complexation was proved by Maldi-Tof and NMR-spectroscopy. Particular convincing was the good correlation of the characteristic symmetry with the signals and coupling constants of the ¹H-NMR-spectra. NOE-experiments in acetonitrile have shown, that the ruthenium is on the outside of cycle **88a** most of the time.

Beyond this it was possible to vary the synthesis of **88a** in a way that different side chains and protecting groups (Hexyl-, MOM, THP) could be introduced in the periphery of the cycle. By combination of different building blocks four different substitution patterns of the cycle could be realized. By deprotection of one kind of protecting groups under conservation of the other it was possible to generate a soluble ruthenium complex **88f** with free hydroxy functionalities. The introduction of new side chains would be possible here and could have some influence on solubility and aggregation.

A highlight of this work are three crystal structures of the cycles **88a**, **88d** and **88e** with different side chains. The cycles are planar, whereby the interior has a size of approx. 1.0 x 1.5 nm. In the crystal the cycles form channels, which are filled with solvent molecules and side chains of neighbouring cycles.

The cycles form liquid crystals at temperatures above 200°C. This was proved by DSC measurements and texture pictures. The type of the phases could not be determined. SAXS-measurements were not possible because of the slow decomposition of the material at high temperatures. Scanning tunnel microscopy measurements of the cycles have shown, that monolayers on graphite surfaces are formed, which could be resolved on a molecular scale.

Finally experiments were done to transform the construction principle on larger structures. So it was possible to get the cycles **107** and **116**, with three or four donor positions, out of the corresponding precursors **106** and **114**. This research could unfortunately not be completed in the course of this work. However, it shows in which direction future investigations might lead.