

sinusförmige Anordnung des Peptidrückgrates. Ein Peptid, das sich aus alternierenden D- und L- α -Aminosäuren zusammensetzt, kann eine, durch H-Brücken stabilisierte,^[3] β -helikale Konformation einnehmen. In einer idealisierten β -Helix ($\Phi_L = -133^\circ$, $\Psi_L = +117^\circ$; $\Phi_D = +118^\circ$, $\Psi_D = -130^\circ$) weisen alle Aminosäureseitenketten nach außen und es bildet sich entlang der Helixachse eine tubulare Struktur aus, wie z.B. im Transmembran-Kanalprotein Gramicidin A.^[4,5]

Die einzigartigen Eigenschaften natürlicher Biomakromoleküle dienen als Vorbild und Inspiration für das Design synthetischer Systeme. Für die Organisation definierter Strukturen werden dafür nicht nur ungerichtete solvophobe Effekte, sondern auch dirigierende Wechselwirkungen gezielt eingesetzt. Die Orientierung aromatischer Oligoamide in eine helikalen Konformation beruht auf der Bildung von Wasserstoffbrücken zwischen benachbarten Einheiten und der, aus der *meta*-Verknüpfung resultierenden, Krümmung des Rückgrates. Ein weiterer stabilisierender Effekt geht von aromatischen π,π -Wechselwirkungen aus.^[6]

Das erste Beispiel aus dieser Substanzklasse, wurde von der Hamilton-Gruppe synthetisiert und basiert auf einer alternierender Sequenz von Anthranilamiden und 2,6-Pyridincarboxylamiden,^{[7],[8]} die sich durch ein internes H-Brücken-Motiv stabilisieren kann, dadurch aber keinen inneren Käfig besitzt. Im Fall der *meta*-verknüpften Diarylamide, gelang es Gong und Mitarbeitern ein helikales Motiv mit Hohlraum zu entwickeln, das sich durch externe 3-Zentren-Wasserstoffbrücken^[9] stabilisiert und dabei einen hydrophiler Käfig von etwa 8 Å Durchmesser ausbildet (Abb. 2, A).^[2]

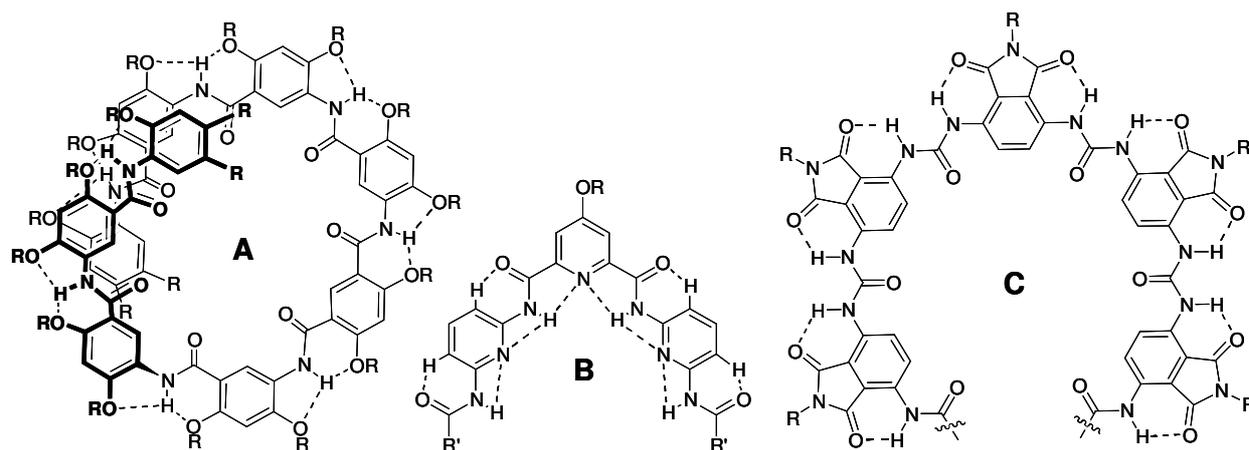


Abb.2 A *meta*-verknüpfte Diarylamide der Gong-Gruppe; B 2',6'-Diaminopyridin-2,6-pyridindicarboxamid Strukturmotiv der Huc-, Lehn-Gruppe; C Ureidophthalimide der Meijer-Gruppe mit chiralen Seitenketten.

Durch alternierende *meta-para*-Verknüpfungen der Wiederholungseinheiten sind Diarylamide mit einem inneren Durchmesser von 25-30 Å zugänglich, erhöht man den Anteil *para*-verknüpfender Einheiten, können sogar 50 Å erreicht werden.^[10]

Huc, Lehn und Mitarbeiter haben sich intensiv mit der Synthese alternierender 2',6'-Diaminopyridin-2,6-pyridindicarboxamid-Oligomeren auseinandergesetzt.^[11-13] Die helikale Struktur hat einen inneren Durchmesser von 3 Å, bedingt durch interne Wasserstoffbrücken zwischen den Pyridineinheiten und den verknüpfenden Amidgruppen (Abb. 2, **B**). Das Heptamere kann dimerisieren, unter Ausbildung doppelsträngiger Helices, die durch intermolekulare aromatische π,π -Wechselwirkungen stabilisiert werden. In weniger polaren Lösungsmitteln konnte die doppelsträngige, in polarerer Lösungsmittelmischung die einfache Helix kristallisiert werden. Der Protonierungsgrad der Pyridineinheiten bestimmt die Vorzugskonformation des Rückgrates, diese kann daher durch Veränderung des pH-Wertes beeinflusst werden.^{[14],[15]}

Die helikale Strukturbildung kann auch durch Komplexierung von Cyanursäure mit 2',6'-Diaminopyridinisophthalimid ausgelöst werden.^[16] Die molekulare Erkennung basiert auf der Ausbildung von 3 Wasserstoffbrücken zwischen dem Gastmolekül und dem inneren Bereich der Helix, wie in NMR-Studien belegt werden konnte. Der Bindungsprozess verläuft kooperativ, ein weiteres Cyanursäuremolekül zeigt eine höhere Bindungsaffinität.

Oligomere- und polymere Ureidophthalimide mit chiralen, unpolaren Seitengruppen wurden von der Meijer-Gruppe beschrieben.^[17] Die helikale Konformation des Rückgrates beruht auf Wasserstoffbrückenbildung zwischen benachbarten *anti*-orientierten Harnstoff und 3,6-disubstituierten Phthalimideinheiten, in Kombination mit stabilisierenden π,π -Wechselwirkungen einander überlagernder aromatischer Einheiten (Abb. 2, **C**). Die gebildete Helix besteht aus 6-8 Einheiten pro Windung und schließt einen 6-8 Å großen Hohlraum ein.^[2]

Wie bereits in Kapitel 1 näher beschrieben wurde, können die von der Moore-Gruppe zuerst synthetisierten *OmPE*'s, getrieben durch solvophobe Wechselwirkungen, einen Konformationswechsel durchlaufen: von einer ungeordneten, geknäuelten, zur geordneten, helikalen Konformation.^[18] Die helikale Struktur kann durch eine externe Wasserstoffbindung zwischen benachbarten Einheiten zusätzlich stabilisiert werden (Abb. 3, **D**).^[19] Der Entfaltungsvorgang von **D** (Abb. 3) erfolgt erst durch höhere Chloroformkonzentrationen in Acetonitril im Vergleich zu dem *OmPE* gleicher Länge ohne Wasserstoffbrückenbildung. In Lösungsmittel-Denaturierungsexperimenten konnte die Stabilisierung, die aus der Ausbildung der Wasserstoffbrücken beruht, mit 1 kcal/mol bestimmt werden.

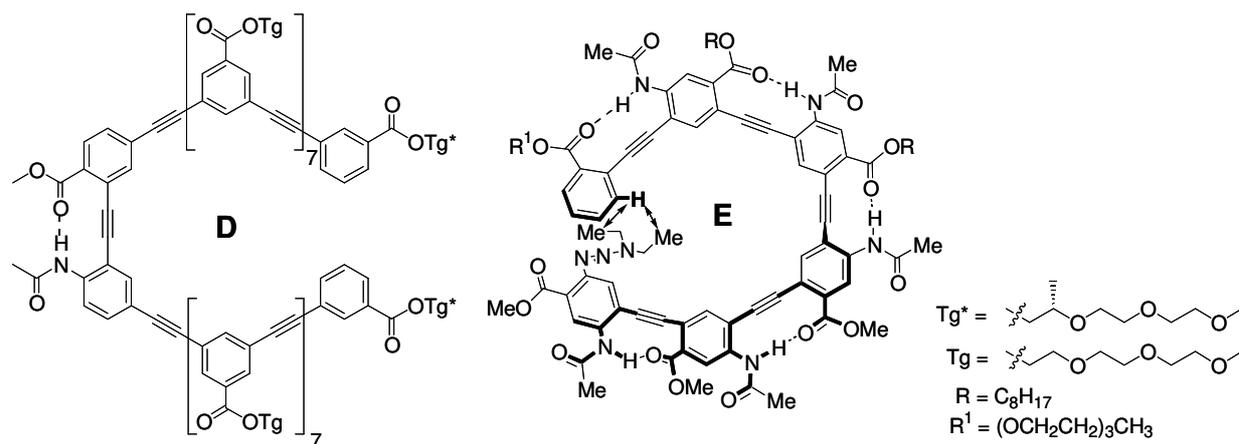


Abb.3 Ein durch eine Wasserstoffbrückenbindung stabilisiertes *OmPE* **D** und durch multiple H-Brücken stabilisiertes *OmPE*-Rückgrat **E**.

Der Einbau weiterer Wasserstoffbrücken zwischen allen aromatischen Wiederholungseinheiten des *mPE*-Rückgrates stabilisiert die helikale Konformation sogar im stark denaturierend wirkenden Lösungsmitteln, wie Chloroform (Abb. 3 **E**).^[20] Das Auftreten von Endgruppen-NOE-Signalen im NMR-Spektrum und die Hochfeldverschiebung der Aromatensignale im Überlappungsbereich, weisen auf eine gefaltete Konformation hin.

Während die Stabilisierung helikaler Konformationen, durch Wasserstoffbrücken zu benachbarter Einheiten, ein auch für *OmPE*'s genutztes Strukturmotiv ist, finden sich nur wenige Literaturstellen zur Stabilisierung durch Wasserstoffbrückenbildung einander überlagernder *mPE*-Einheiten, wie z.B., im Fall des anionischen, wasserlöslichen *PmPE*-Ala^[21] mit chiralen Alaninat-Seitengruppen (Abb. 4, **G**).

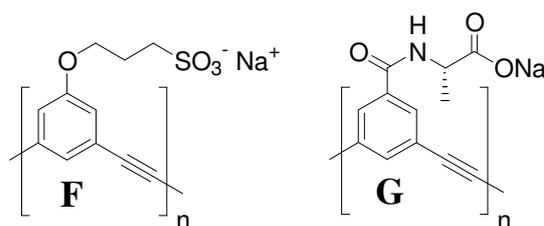


Abb. 4 *PmPE*'s mit anionischen Seitenketten.

Das anionischen *PmPE* **F** nimmt in Methanol eine zufällige, geknäuelte Konformation ein.^[22]

Durch Zugabe von Wasser bildet sich aufgrund hydrophober Effekte eine helikale Konformation aus, wie durch absorptions- und fluoreszenzspektroskopische Untersuchungen gezeigt werden konnte. Im Unterschied zu **F**, bildet *PmPE*-Ala **G** auch in Methanol eine helikale Struktur aus. Aufgrund der chiralen Seitengruppe konnte der Befund auch durch CD-Messungen verifiziert werden. In Methanol tritt ein schwacher Cotton-Effekt auf, der die Bildung stabilisierender

Wasserstoffbrücken einander überlagernden Einheiten voraussetzt. Der Signalverlauf deutet auf eine linkshändige *M*-Helix hin. Die Zugabe von Wasser zur methanolischen Lösung bewirkt eine deutliche Intensivierung des Signals, die helikale Konformation wird zusätzlich durch solvophobe Wechselwirkungen stabilisiert.

3.1 Monomer- und Polymersynthese

Bisher sind nur sehr wenige Veröffentlichungen bekannt, die sich mit der Stabilisierung von PmPE`s mittels Wasserstoffbrückenbildung einander überlagernder Einheiten beschäftigen. Im folgenden Kapitel sollen Aufbau und optoelektronische Eigenschaften defektfreier PmPE`s mit homochiralen, polaren Amidseitenketten näher untersucht werden. Es soll herausgefunden werden, welchen Einfluss verschiedene Amidseitenketten auf die Stabilität der helikalen Konformation ausüben. Von besonderem Interesse sind weiterhin Chiralitätstransfer und thermische Stabilität der helikalen Konformation.

3.1.1 Seitenkettensynthese

Synthese der achiralen Amin-Seitenketten

Die Synthese eines polaren, achiralenamins gelingt mit wenigen Syntheseschritten ausgehend von kommerziell erhältlichem Tetraethylglykolmonomethylether (Abb. 5).

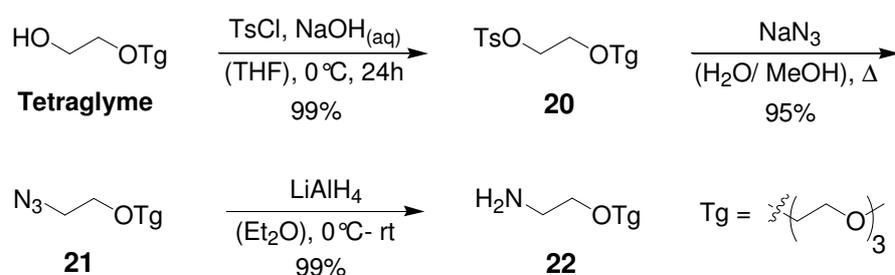


Abb. 5 Schema zur Synthese der achiralen Amin-Tetraglyme-Seitenketten **22**.

Durch Tosylierung^[23] und anschließende Umsetzung mit Natriumazid entsteht die Azidoverbindung **21** die mit Lithiumalanat zum achiralen Amin **22** reduziert werden kann. Die Reaktionen verlaufen nahezu quantitativ.

Synthese der chiralen Amin-Seitenketten

S-Alanin dient als Ausgangsverbindung zur Synthese der enantiomerenreinen Amin-Seitenkette mit Triglyme-Etherverknüpfung (Abb. 6).

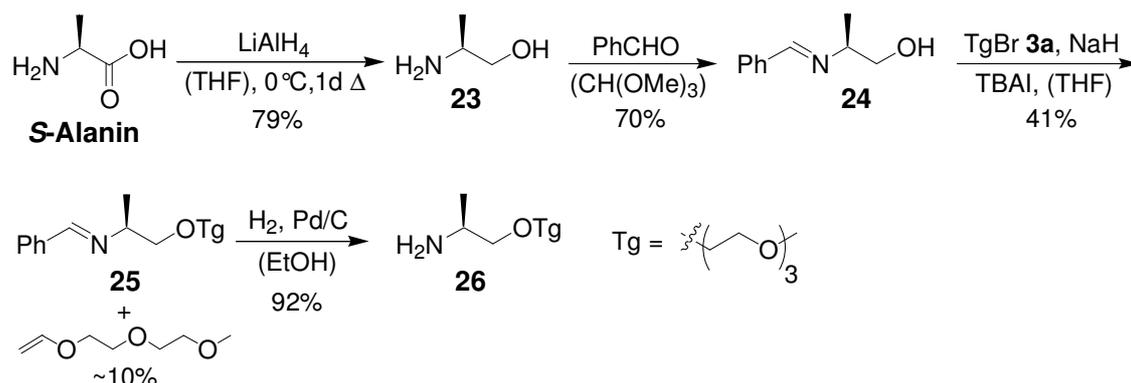


Abb. 6 Schema zur Synthese der chiralen Amin-Seitenketten **26** mit Tg-Etherverknüpfung.

Nach Reduktion von *S*-Alanin mit Lithiumaluminiumhydrid^[24] zum Alaninol **23**, wird die Aminfunktionalität, in Gegenwart von Trimethylorthoformiat, mit Benzaldehyd als Benz-Imin geschützt.^[25] Das Alaninylimin **24** kann anschließend mit Triglymebromid **3a**, das durch Umsetzung von Triglymealkohol mit Phosphortribromid zugänglich ist, verethert werden.^[26] Das Eliminierungsprodukt Triglymevinylether, das zu einem Anteil von etwa 10% entsteht, kann durch eine Destillation leicht abgetrennt werden. Die Hydrogenolyse des imingeschützten Triglymeethers **25** führt zum enantiomerenreinen Amin **26**. Die Auswertung der NMR-Spektren, des aus **26** synthetisierten Mosheresters, ergab einen Enantiomerenüberschuss von $\geq 97\%$ ee. Die Syntheseroute verläuft demnach ohne Racemisierung ab. Für die Darstellung der Aminseitenkette mit Triglyme-Esterverknüpfung kann von Boc-*S*-Alanin ausgegangen werden (Abb.7).

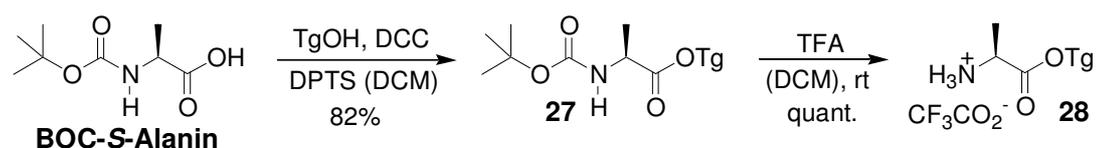


Abb. 7 Schema zur Synthese der Amin-Seitenkette **28** mit Tg-Esterverknüpfung.

Nach DCC-vermittelter Veresterung^[27] mit Triethylenglykolmonomethylether und Entschützung von **27** mit Trifluoressigsäure^[28] erhält man **28** als Trifluoracetat.

3.1.2 Monomersynthese

Für den Aufbau von Monomeren, mit einem für die Sonogashira-Polykondensation optimalen AB'-Substitutionsmuster, können achirales Amin **22**, diastereomeres Amin mit sterisch anspruchsvollen Seitenketten (2-(2,2-Dimethyl-[1,3]dioxolan-4-ylmethoxy)-1-(2,2-dimethyl-[1,3]dioxolan-4-ylmethoxy-methyl)ethylamin)¹ und die enantiomerenreine Amine **26**, **28** unter DCC-Aktivierung,^[27] für **28** mit HOBt-Aktivierung, an die Benzoesäure **16** gekuppelt werden (Abb. 8).

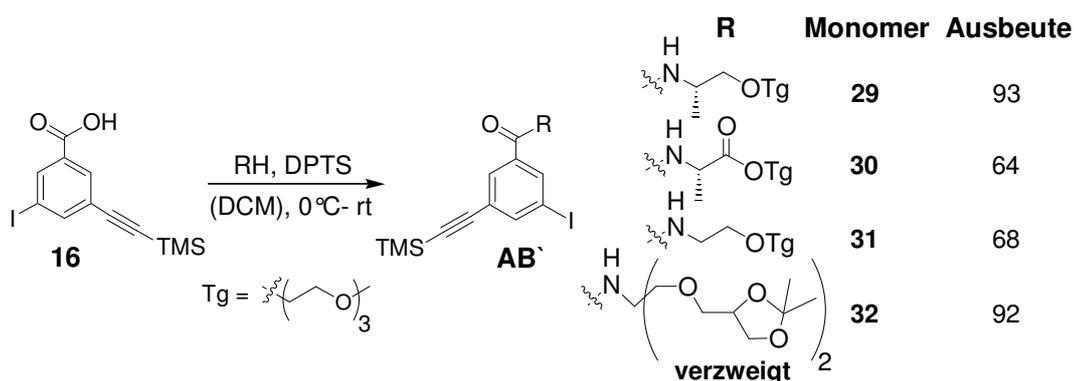


Abb. 8 Reaktionsschema zum Aufbau der Monomere **29-32** mit AB'-Substitutionsmuster (Das A im der Abkürzung AB' steht für die Halogensubstitution und das B für die Acetyleneinheit. Im Falle der TMS-geschützten Acetyleneinheit verwendet man ein B' als Symbol).

Die AB'-Monomere können durch chromatographische Reinigung in hoher Reinheit erhalten werden.

3.1.3 Polymerisation

Für die Synthese von Polymeren mit hohem Molekulargewicht sind Monomere mit einem AB'-Substitutionsmuster am Besten geeignet, da die dafür notwendige 1:1 Stöchiometrie bereits durch die Monomerarchitektur festgelegt ist. Die Verbindungen **29**, **30** und **32** mit Amidseitenkette, wurden in der Mikrowelle polymerisiert (Abb. 9).

¹ Das Amin mit sterisch anspruchsvoller Seitenkette wurde freundlicherweise von Marie Weinhart, aus der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Haag, FU Berlin, bereitgestellt. Die Verbindung kann in mehreren Reaktionsschritten aus Glycerol synthetisiert werden und stellt eine Mischung unterschiedlicher Diastereomere dar.

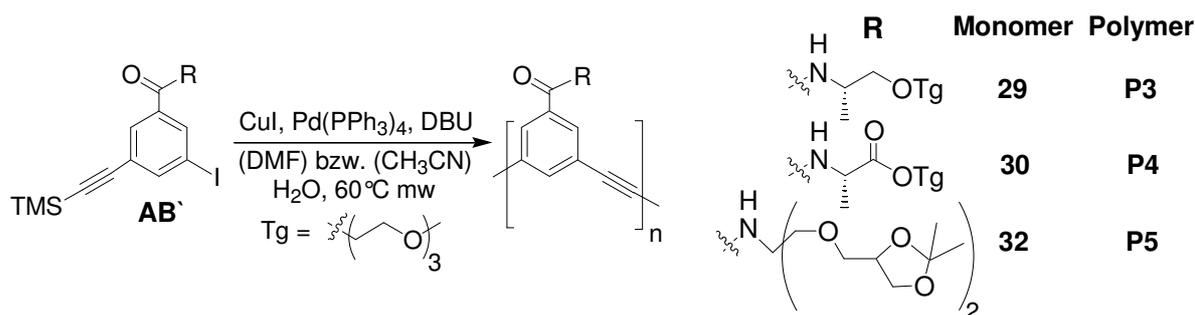


Abb. 9 Sonogashira-Polykondensation, polare AB'-Amid-Monomere **29**, **30** und **32** unter Verwendung des „in situ“ Aktivierungsprotokolls^[29] und Mikrowelleneinstrahlung.^[30]

Für die Polykondensation wurden modifizierte Sonogashira-Reaktionsbedingungen^[30] gewählt, durch die die Strukturdefektbildung verhindert werden kann. Die Acetyleneinheiten werden erst während der Polykondensation entschützt, dadurch ist die Konzentration an reaktiven Ethinylenen im Reaktionsmedium sehr gering, und die Diinbildung, die auf einer Homokupplung beruht, wirksam unterbunden.^[29]

Der Einsatz der Mikrowellentechnologie bringt große Vorteile für die Sonogashira-Polykondensation.^{[31],[32],[33]} Durch deutlich kürzere Reaktionszeiten ist die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Nebenreaktionen, z.B. verursacht durch eindringenden Sauerstoff, deutlich geringer und es lassen sich zur Reaktionsoptimierung, in kurzer Zeit, verschiedene Parameter wie, z.B., Monomeren- und Wasserkonzentration, Lösungsmittel und Reaktionsdauer, variieren. Einen Überblick zu den durchgeführten Polykondensationen gibt Tabelle 1. Für die Reaktionsoptimierung stand nicht die Maximierung der Ausbeuten im Vordergrund, sondern bevorzugt die Synthese langer Polymere, mit monomodaler Molekulargewichtsverteilung und geringem Polydispersitätsindex (PDI). Die Isolierung der Polymere erfolgte durch Fällung der klaren, orange-rot gefärbten Reaktionslösungen in eiskaltem Diethylether, Filtrieren des in Dichlormethan aufgelösten Polymerniederschlags über eine kurze Kieselgel-Säule und einer weiteren Fällung in kaltem Diethylether. Im Fall der Polymere mit verzweigter Seitenkette **P5** wurde in Ether/Hexan gefällt, da sich diese Verbindungen relativ gut in reinem Ether lösen und dadurch die Ausbeuten schlechter ausfallen. Das Verfahren ermöglicht die Abtrennung von überschüssigen DBU, DBUH⁺I⁻, durch die TMS-Entschützung entstandenen Silanolen, Katalysator, eventuell vorhandenen Komponenten mit niedrigem Molekulargewicht und möglicherweise gebildeten oligomeren Makrocyclen. Im Etherfiltrat konnten jedoch weder nicht umgesetzte Monomere, noch oligomere Bestandteile nachgewiesen werden. Die frisch gefällten Polymere sind schmutzig weiß bis hellbraun, manchmal gelb gefärbt, dunkeln jedoch bei Luft-

kontakt schnell nach, wobei die Ansätze in DMF intensiver gefärbte, dunkelbraune Endprodukte ergeben.

Tabelle 1 Ausgewählte Polykondensationsexperimente¹⁾ mit AB'-Monomeren gemäß Abb. 9.

Nr.	Monomer	Lösungs- mittel	Konzentra- tion mol/l	H ₂ O eq	Reaktions- zeit/ min	M _w g/mol	M _n ²⁾ g/mol	PDI ³⁾	P _n ⁴⁾	Aus- beute ⁵⁾
1	29	CH ₃ CN	0.34	20	3d ⁶⁾	52850	11300	4.7	33	65
2	29	DMF	0.41	2	55	14600	11150	1.3	32	72
3	29	DMF	0.28	2	30	13600	8600	1.6	25	75
4	29	DMF	0.16	2	15	17350	10850	1.6	31	68
5	29	DMF	0.05	1	20	11600	6600	1.75	19	29
6	29	CH ₃ CN	0.32	15	120	14800	4750	3.1	14	68
7	29	CH ₃ CN	0.28	15	80	20100	6450	3.1	19	45
8	29	CH ₃ CN	0.47	12	90	22000	11150	2.0	32	76
9	29	CH ₃ CN	0.04	10	22	17000	10650	1.6	31	58
10	30	DMF	0.21	2	20	28300	9750	2.9	27	30
11	30	DMF	0.11	2	25	22950	8850	2.6	25	30
13	30	CH ₃ CN	0.11	15	30	-	-	-	-	-
14	30	DMF	0.17	2	25	21050	11750	1.8	33	43
15	32	DMF	0.04	2	20	30950	20300	1.5	46	26
16	32	CH ₃ CN	0.13	15	35	29050	10800	2.7	24	26
17	32	CH ₃ CN	0.06	15	35	22900	7100	3.2	16	28
18	32	CH ₃ CN	0.05	10	45	22100	9250	2.45	21	35

¹⁾ Reaktionsbedingungen: 1 eq AB'-Monomer, 6 mol% CuI, 6 mol% Pd(PPh₃)₄, 6 eq DBU, 60 °C, 600 W Mikrowelle^[30]; ²⁾ Das tatsächliche Molekulargewicht ist wahrscheinlich größer als die GPC-Messungen vermuten lassen, da die helikale Konformation in THF ein kleineres hydrodynamisches Volumen als der verwendete Polystyrolstandard hat; ³⁾ PDI = M_w/M_n; ⁴⁾ gemäß M_n, GPC-Messungen in THF bei 40 °C; ⁵⁾ isolierte Ausbeute nach Filtrieren über eine kurze Silicagel-Säule in CH₂Cl₂ und 2. Fällung in Et₂O; ⁶⁾ 33% DMF, keine Mikrowelleneinstrahlung, 1d rt, 2d 37°C (Niederschlagsbildung).

Das Amidmonomer **29** wurde unter verschiedenen Bedingungen polymerisiert. Die thermische Umsetzung ohne Mikrowelleneinstrahlung (Nr.1) führte zu einer sehr breiten, jedoch günstigen monomodalen Molekulargewichtsverteilung in Polymer **3A**. Die Umsetzungen in der Mikrowelle ergaben dagegen Polymere vergleichbarer Länge, mit deutlich geringeren PDI-Werten, in viel kürzerer Zeit (Nr.2-4). Für die Umsetzung in DMF als Lösungsmittel erwies sich die Verwendung von 2eq Wasser als optimal, die erhaltenen Polymere besitzen relativ enge Mol-

massenverteilungen und die Ausbeuten sind gut. Die Reaktionszeit hatte dabei keinen wesentlichen Einfluss auf die Polymereigenschaften und die Ausbeute. Die Polykondensation verläuft unter den gewählten Bedingungen sehr schnell und ist bereits nach 15 Minuten vollständig abgelaufen (Nr.4). Eine deutliche Verringerung der Monomerenkonzentration, verbunden mit einer äquimolaren Wasserkonzentration, führte in DMF zu kürzeren Polymeren und geringer Ausbeute (Nr.5). Keine mit **29** in DMF durchgeführte Polykondensation ergab monomodale, für spektroskopische Untersuchungen geeignete, Molmassenverteilungen. Für die Polymerisationen in Acetonitril erwies sich der Einsatz von 10-12 Äquivalenten Wasser als optimal. Reaktionen mit langer Einstrahlzeit, unter Verwendung von 15eq Wasser, ergaben relativ kurze, nicht monomodale, breit verteilte Polymere (Nr.6/7). Die Reaktionsbedingungen, mit kurzer Reaktionszeit und geringer Monomerkonzentrationen, von Nr.9 führten zum monomodal verteilten, für optische Untersuchungen gut geeigneten Polymer **P3B**, mit vergleichsweise geringem PDI-Wert. Dagegen ist Acetonitril als Lösungsmittel für die Polykondensation von Monomer **30** ungeeignet. Diese Umsetzungen, z.B. Nr.13, ergeben polymere Produkte, deren Ether-Niederschläge nicht in Dichlormethan löslich sind, was die Reinigungsoperationen sehr stark behindert. In einigen Fällen konnte das gefällte Material selbst in heißem Methanol nicht gelöst werden. Durch Verwendung von DMF kann das Problem umgangen werden (Nr.10/11/14). Die Ausbeuten sind nur mäßig, vermutlich aufgrund der besseren Polymerlöslichkeiten im Diethylether/ DMF-Gemisch. Der Ansatz Nr.14 führte zu Polymer **P4**, das für die Spektroskopie am Besten geeignet ist, da es über die größte Kettenlänge und die geringste Polydispersität verfügt. Die Polykondensation von Monomer **32** ergab in DMF ein höheres Molekulargewicht (Nr.15) als in Acetonitril. Das so erhaltene Polymer **P5** weist eine schmale, monomodale Molmassenverteilung auf und ist daher gut für optische Messungen geeignet. Das Polymer löst sich jedoch gut in Diethylether und konnte nur durch Zugabe von Hexan gefällt werden, dadurch kommt es während der Polymerreinigung zu Ausbeutenverlusten. Die GPC-Spektren, ausgewählter, für spektroskopische Untersuchungen geeigneter Polymere, sind in Abbildung 10 dargestellt.

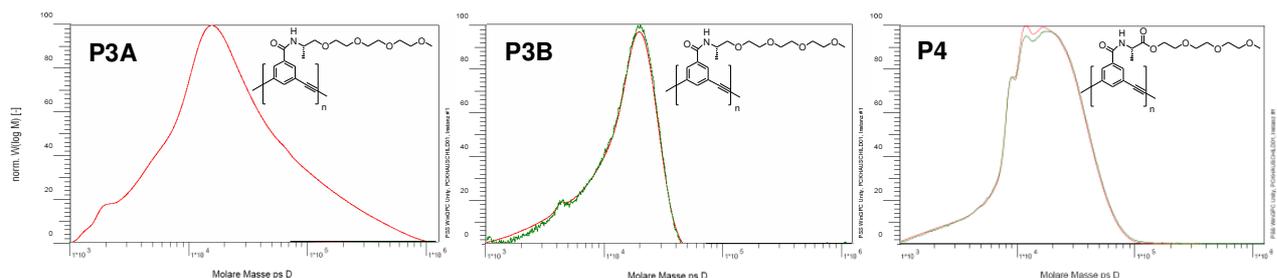


Abb. 10 Monomodale Molekulargewichtsverteilungen der für optischen Messungen ausgewählten Polymere **P3A** (Nr. 1), **P3B** (Nr.9) und **P4** (Nr.14) (GPC, THF, 40 °C, UV-Detektor 230 nm/280 nm)

Die Polymere **P3A** (thermische Polymerisation) und **P3B** (Mikrowellen Polykondensation) verfügen zwar über sehr ähnliche M_n -Werte unterscheiden sich jedoch deutlich in ihrer Molmassenverteilung (Tabelle 1). **P3A** hat einen viel größeren Polydispersitätsindex. Die hohen Intensitäten im Molmassenbereich $>10^5$ und die daraus resultierende Signalverbreiterung, könnten aber auch durch Aggregationsphänomene auf der GPC-Säule vorgetäuscht worden sein. Beide Polymere wurden für spektroskopische Untersuchungen ausgewählt, um auch den Einfluss der Molmassenverteilung auf die Faltungseigenschaften und das Temperaturverhalten näher zu untersuchen. Für einen weiteren Vergleich bietet sich Polymer **P4** an. **P3B** und **P4** besitzen ähnliche M_n -Werte, **P4** hat jedoch eine etwas breitere Verteilung. Es soll der Frage nachgegangen werden, welchen Einfluss kleine Variationen der Seitenkette, der Einbau einer weiteren Carbonyl-Funktionalität, auf die optoelektronischen Eigenschaften des Polymers **P4** hat.

3.2 Polymercharakterisierung

3.2.1 Gültigkeit des Lambert-Beerschen Gesetzes

Die Amidpolymere **P3A/B** zeigen in Chloroform intensive CD-Signale. Um zu ergründen, ob der gemessene intensive Cotton-Effekt zumindest teilweise auf Aggregatbildung oder ausschließlich auf dem Chiralitätstransfer der Seitenketten beruht, wurden vom Polymer **P3B** Lösungen verschiedener Konzentration in Chloroform angesetzt, die CD-Signalintensitäten und die zugehörige Absorption gemessen (Abb. 11).

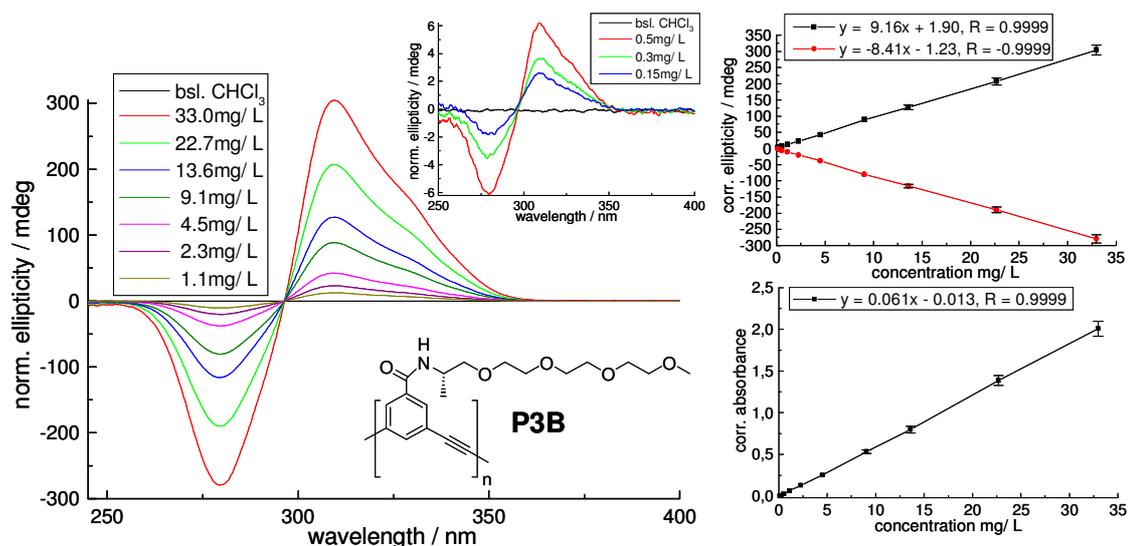


Abb. 11 links CD-Spektren unterschiedlicher Polymerkonzentrationen **P3B** in CHCl_3 bei Raumtemperatur, **rechts oben** Abhängigkeit der CD-Intensität von der Polymerkonzentration in CHCl_3 (■ CD-Signal bei 309.5 nm, ● CD-Signal bei 279.5 nm); **rechts unten** Abhängigkeit der maximalen UV-Absorption bei 279nm von der Polymerkonzentration in CHCl_3 ; Die Fehlerbalken geben einen Hinweis auf die, aus begrenzter Wägenauigkeit von ± 0.1 mg, resultierenden Abweichungen.

Im Konzentrationsbereich von 0.15 mg/l bis 33 mg/l besteht sowohl bei den Absorptionsmessungen als auch im Falle der CD-Messungen ein linearer Zusammenhang zwischen Signalintensität und der Polymerkonzentration (Abb. 11). Das Lambert-Beersche Gesetz kann daher, in dem für die folgenden optischen Messungen vorgesehenen Konzentrationsbereich, als streng gültig angenommen werden. Die regressierten Geradengleichungen weisen Korrelationsfaktoren von $R = 0.9999$ auf, d. h., die Messwerte liegen sehr nah am idealen Verhalten. Der lineare Zusammenhang im CD-Spektrum legt nahe, dass die gemessenen intensiven CD-Signale nicht das Resultat chiraler Aggregatbildung durch intermolekulare Wechselwirkung sind, sondern ausschließlich auf dem von den homochiralen Seitenketten ausgehenden, kooperativen Chiralitätstransfer beruhen.

3.2.2 Stabilität der helikalen Konformation

3.2.2.1 Einfluss der Temperatur auf die Helixstabilität

Das Amidpolymer **P3A** zeigt intensive CD-Signale im Absorptionbereich des aromatischen Rückgrates, sowohl in Tetrachlorkohlenstoff, als auch in 1,1,2,2-Tetrachlorethan, vergleichbarer Intensität (Abb. 12).

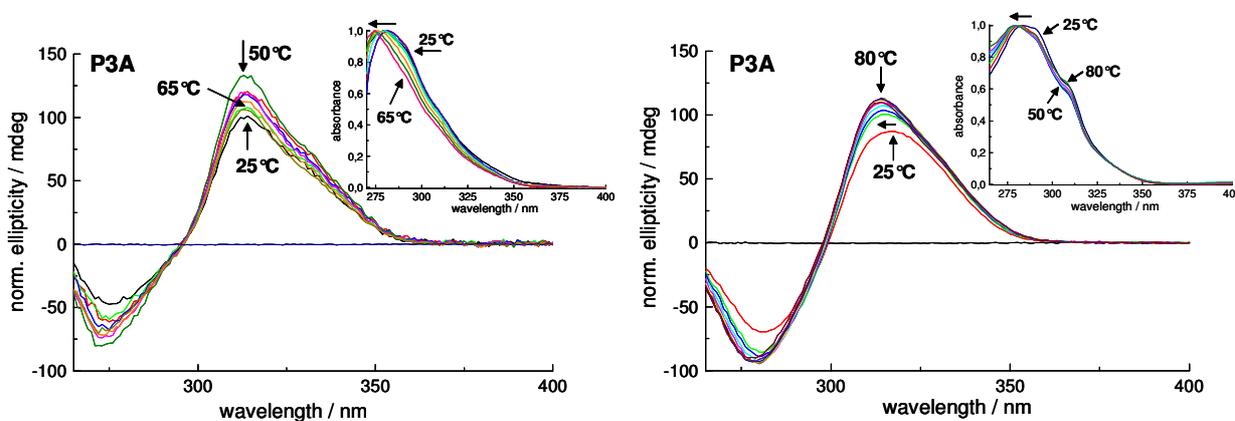


Abb.12 links CD-Spektren von **P3A** (CCl_4 / 25 °C-65 °C), **kleines Fenster** Absorptionskurven in CCl_4 ; **rechts** CD-Spektren in $\text{C}_2\text{H}_2\text{Cl}_4$ (25 °C-80 °C); **kleines Fenster** Absorptionskurven in $\text{C}_2\text{H}_2\text{Cl}_4$; Der Messbereich <270(265) nm ist aufgrund einsetzender intensiver Lösungsmittelabsorption nicht zugänglich.

Der Cotton-Effekt bleibt selbst bei erhöhten Temperaturen erhalten und die gemessene Signalintensität ist in 1,1,2,2-Tetrachlorethan bei 80 °C sogar etwas intensiver als bei 25°C, dabei zeigt das Signal eine leichte Blauverschiebung von 3 nm. In Tetrachlormethan tritt ein maximales Signal bei 50 °C auf, das sich bei weiterer Temperaturerhöhung nur wenig verringert. Alle Kurven laufen dabei durch einen gemeinsamen, isodichroischen Punkt bei 295 nm, Anzeichen

nur einer vorliegenden stabilen helikalen Konformation.^[34] In den Absorptionsspektren finden sich ebenfalls keine Hinweise auf eine Destabilisierung der helikalen Konformation. Interessanterweise zeigen die Absorptionsmaxima eine leichte Blauverschiebung von 281 nm nach 275 nm und in Tetrachlorethan von 284 nm nach 279 nm während des Erwärmens, eher ein Zeichen zunehmender Helix-Stabilität. Eine geringfügige Zunahme der Absorption bei 307 nm in Tetrachlorethan, ein Anzeichen verminderter Helixstabilität, deutet sich erst für Temperaturen >70 °C an. Die große Stabilität der helikalen Konformation für *PmPE*'s ist sehr ungewöhnlich. Chlorkohlenwasserstoffe wie Chloroform oder Tetrachlorethan, wirken stark denaturierend, da sie in der Lage sind CH- π -Bindungen mit dem aromatischen Rückgrat auszubilden.^[35] Dadurch vermindert sich die Effizienz der π,π -Wechselwirkungen, die für die Stabilisierung der helikalen Konformation eine entscheidende Rolle spielen, und das führt, in Verbindung mit solvophoben Effekten, zur Destabilisierung des gefalteten Zustandes. Daher bilden *PmPE*'s mit Esterseitengruppen (vgl. Kapitel 2), selbst bei Raumtemperatur, in CKW's keine definierte sekundäre, helikale Struktur aus.

Die von Moore beschriebenen *OmPE*'s mit polaren Seitenketten sind erst oberhalb einer diskreten Länge in der Lage eine stabile helikale Konformation einzunehmen.^[18] Mit wachsender Oligomerenlänge wird die Helix zunehmend stärker stabilisiert,^[36] aufgrund der sich dabei verstärkenden π,π -Wechselwirkungen, einander überlagernder aromatischer Einheiten.^[35, 37] Aufgrund dessen hat eine Modifizierung der π,π -Wechselwirkung, z.B., durch Veränderungen der elektronischen Eigenschaften des Polymerrückgrates, einen entscheidenden Einfluss auf die Helixstabilität. In elektronenarmen Aromaten ist die stabilisierende Wirkung stärker ausgeprägt als in elektronenreichen.^[35]

Die Amidsubstituenten in **P3A** erhöhen die Elektronendichte im aromatischen System, im Vergleich zur Estersubstitution, wie aus der Hochfeldverschiebung der Aromatensignale, im Kernresonanzspektrum, geschlossen werden kann. Daher sollte für amidsubstituierte *PmPE*'s eine geringere Stabilisierungsenergie für den Übergang in die gefaltete Konformation resultieren und die helikale Konformation, wenn überhaupt, erst für größere Kettenlängen, stabil sein. Elektronische Gründe können also nicht für die ungewöhnlich hohe Stabilität der helikalen Konformation in Amidpolymeren verantwortlich sein.

Die sekundäre Struktur von *PmPE*'s wird, neben der Abhängigkeit von der Aromatensubstitution, von der Lösungsmittelpolarität, der Temperatur und, wie bereits erwähnt, auch von der Kettenlänge bestimmt. Im folgenden Kapitel soll untersucht werden, welchen Einfluss die Polymerlänge in einem Amidpolymer auf die Stabilität der helikalen Konformation hat.

3.2.2.2 Einfluss der Kettenlänge auf die Helixstabilität

Zur Klärung des Sachverhaltes könnte eine Serie verschiedener Oligomere, definierter Länge, mit Amidseitenkette synthetisiert werden. Diese Vorgehensweise wäre mit einer Vielzahl von Kupplung- und Entschützungsritten verbunden und daher sehr zeitaufwendig. Die Sonogashira-Polykondensation dagegen ermöglicht einen schnellen Zugang zu PmPE's. Die erhaltenen Polymere sind jedoch polydispers, d.h., es liegen Längenverteilungen vor, und häufig polymodal, wodurch eindeutige Schlussfolgerungen zur Kettenlänge-Strukturbeziehung nicht zu treffen sind. Der Einsatz der präparativen GPC ermöglicht jedoch die Auftrennung, des leicht zugänglichen polydispersen Polymermaterials, in Fraktionen diskreter Kettenlänge. Die monomodalen Verteilungen haben sehr geringe Polydispersitäten im Bereich von 1.05-1.15 und können daher für entsprechende Untersuchungen verwendet werden.

Ein Amidpolymer **P3** mit polymodaler Molmassenverteilung wurde unter Verwendung der präparativen GPC fraktioniert (Abb. 13) und die einzelnen Verteilungen mittels Absorptions- und Emissionsspektroskopie charakterisiert (Abb. 14/ 15).

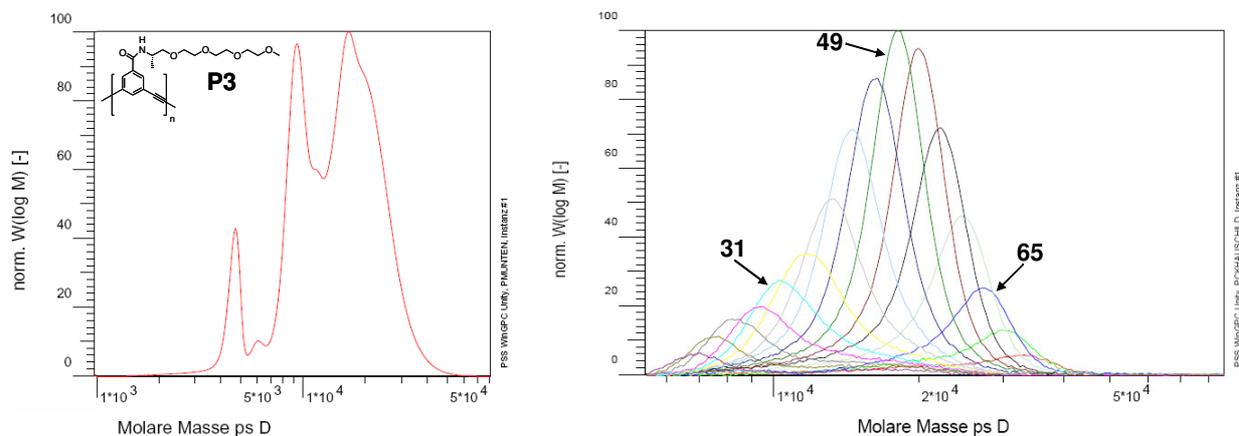


Abb. 13 GPC-Spektren: **links** gereinigtes, isoliertes Polymer mit polymodaler Molmassenverteilung (S.70, Tabelle 1, Nr.2), **rechts** Überlagerung der Einzelfraktionen nach Fraktionierung mittels präparativen GPC, mit Angabe der aus M_n abgeschätzten Polymerkettenlänge.

In den kürzeren Polymerfraktionen sollten sich Anzeichen einer zunehmenden Destabilisierung der helikalen Konformation nachweisen lassen. Im Absorptionsspektrum ist die Zunahme der Bande bei 307 nm und im Emissionsspektrum der Anstieg des Emissionsbandenverhältnisses ($I_{346\text{ nm}}/I_{418\text{ nm}}$) dafür ein guter Indikator. In Abbildung 14 wurden die Absorptionsspektren von Polymerfraktionen verschiedener Länge aufgetragen. Die angegebenen mittleren Kettenlängen (Phenylethylen-Einheiten) basieren auf analytischen GPC-Messungen. Die Angaben sind sehr ungenau, die so ermittelten Molmassen geben nicht das tatsächliche Molekulargewicht

wieder, da das hydrodynamische Volumen einer helikalen Polymerstruktur auf einer GPC-Säule wesentlich kleiner ist, als das des verwendeten Polystyrolstandards vergleichbarer Länge.

Sowohl in Chloroform als auch in Acetonitril kann im Absorptionsspektrum eine Zunahme der Bande bei 307 nm beobachtet werden. Eine Abnahme der Kettenlänge bewirkt demnach, in dem für die Untersuchung zur Verfügung stehenden Molmassenbereich, tatsächlich eine Destabilisierung der helikalen Konformation und zwar sowohl in Acetonitril, als auch in Chloroform (Abb. 14). Das größere Bandenverhältnis in Chloroform deutet auf eine stärkere Destabilisierung in diesem Lösungsmittel hin, in Übereinstimmung mit dem zu erwartenden Verhalten. In Acetonitril wird die helikale Konformation zusätzlich durch solvophobe Wechselwirkungen stabilisiert.

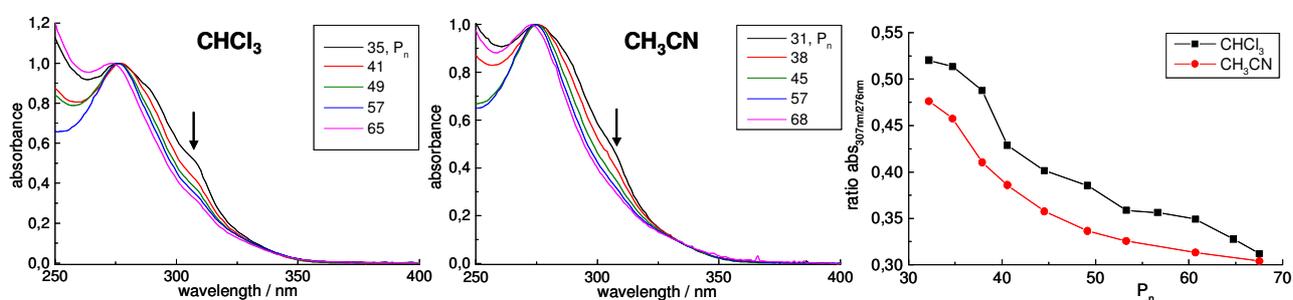


Abb. 14 Absorptionsspektren ausgewählter Fraktionen unterschiedlicher Länge (P_n), zunehmende Stabilisierung durch ansteigende Kettenlängen; **rechts** Korrelation von Kettenlänge und Absorptionsbandenverhältnis ($\text{abs}_{307\text{nm}}/\text{abs}_{276\text{nm}}$) in Chloroform (■) und Acetonitril (●).

Aus der Auftragung der Bandenverhältnisse als Funktion der Kettenlänge resultiert wider erwarten kein linearer Zusammenhang.^[18] Das hängt vermutlich mit der fehlerhaften Molekulargewichtsbestimmung mittels analytischer GPC zusammen. Je länger die helikale Struktur ist, desto stärker wird das tatsächliche Molekulargewicht unterschätzt, da die Abweichung zwischen dem hydrodynamischen Volumen des Polystyrolstandards und dem des helikalen Polymers immer größer wird. Daraus resultiert eine Verzerrung des Kurvenverlaufes. Durch die Unkenntnis des tatsächlichen Molekulargewichts ist es auch nicht möglich, mit Titrationsexperimenten an ausgewählten Fraktionen, die Helix-Stabilisierungsenergie im Amidpolymer zu bestimmen. Der Zusammenhang zwischen Signalentwicklung und Polymerlänge konnte auch unter Einsatz der Fluoreszenzspektroskopie näher untersucht werden (Abb. 15).

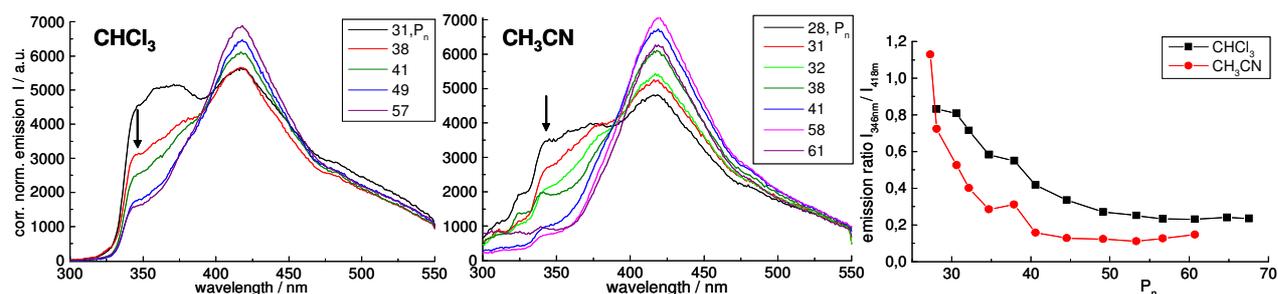


Abb. 15 Emissionsspektren ausgewählter Fraktionen unterschiedlicher Länge, zunehmende Stabilisierung durch ansteigende Kettenlängen; **rechts** Korrelation von Kettenlänge und Emissionsbandenverhältnis ($I_{346 \text{ nm}} / I_{418 \text{ nm}}$) in Chloroform (■) und Acetonitril (●).

Für die kürzeren Fraktionen kann die Zunahme der Emissionsbande bei 346 nm beobachtet werden. Aus der Auftragung des Emissionsbandenverhältnis ($I_{346 \text{ nm}} / I_{418 \text{ nm}}$) in Chloroform und Acetonitril gegen die, mittels GPC abgeschätzte Kettenlänge, resultiert ein Kurvenverlauf, der dem aus Abbildung 14 sehr ähnlich ist. Die leichte Destabilisierung der helikalen Konformation im Bereich geringerer Molekulargewichte kann in beiden Lösungsmitteln beobachtet werden und ist, auch im Fluoreszenzspektrum, für Chloroform, stärker ausgeprägt.

Die Ergebnisse beider Messmethoden führen zu der Einschätzung, dass der Anteil der helikalen Konformation auch im Fall der kurzen Polymerfraktionen überwiegt. Das für die präparative GPC verwendete Polymermaterial enthielt also nur faltende Bestandteile. Alle Versuche, durch geschickte Wahl der Polymerisationsparameter, wie z.B. durch Verwendung geringer Monomerenkonzentrationen oder kurzer Reaktionszeiten, deutlich kürzere Polymere oder sogar Oligomere zu erzeugen, schlugen fehl. Der Molmassenbereich, für den eine nicht gefaltete Konformation zu erwarten wäre, war präparativ, unter Verwendung des Polykondensationsprotokolls (Abb. 9) nicht zugänglich.

Ungewöhnlich starke Absorption im kurzen Wellenlängenbereich, und das Auftreten von Fremdsignalen im Protonenspektrum **einer** ausgewählten fraktionierter Verteilung weisen, im Vergleich zum Spektrum der Ausgangsverbindung, auf die Bildung von Verunreinigungen hin (Abb. 16, oben).

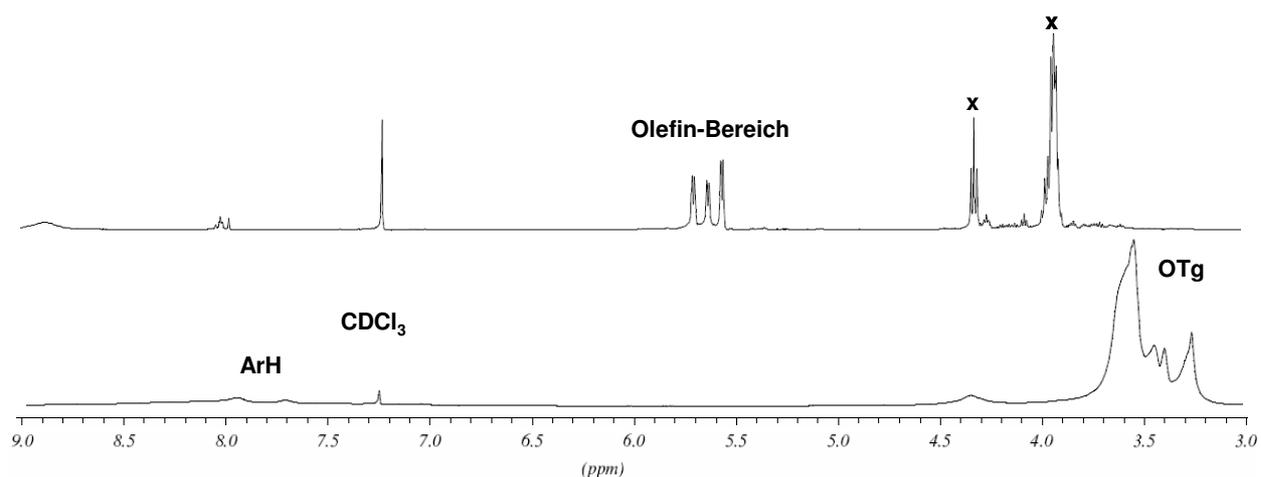


Abb. 16 $^1\text{H-NMR}$ von Amidpolymer **P3**, Ausschnitt 3-9 ppm, **unten** Spektrum vor der Fraktionierung, **oben** ausgewählte Fraktion nach der präparativen Trennung auf einer GPC-Säule, X-unbekannte Verunreinigungen.

Bei einer chemischen Verschiebung von 5.5-5.8 ppm zeigen sich, neben weiteren unbekanntem, gut aufgelöste Signale in einem für olefinische Protonen typischen Bereich, ein Hinweis auf mögliche Zersetzungsreaktionen während der Fraktionierung. Olefine können aus *PmPE*'s entstehen, wenn sich Ethinylen-Einheiten, z.B., durch Lichteinstrahlung, quervernetzen. Da die Fraktionierung nicht unter Lichtausschluss durchgeführt werden konnte, können entsprechende Nebenreaktionen nicht ausgeschlossen werden. Ein weiteres Problem resultiert aus der Verwendung von Tetrahydrofuran als Lösungsmittel für die Fraktionierung. Tetrahydrofuran kann bei Luftkontakt, selbst bei diffuser Beleuchtung, Peroxidradikale bilden, die sich unter Bildung von *polyTHF* umsetzen.

Da weder elektronische Faktoren, noch exponiert große Kettenlängen die ungewöhnliche Stabilität der helikalen Konformation in den Amidpolymeren erklären können, muss der intensive, temperaturstabile Cotton-Effekt auf der Bildung intramolekularer Wasserstoffbrücken beruhen, die auf die helikale Konformation stabilisierend wirken.

Wie sich anhand von Kristallstrukturen der A_2 -Amidmomomere **37** und **38** beobachten lässt, liegen die Amidbindung der Seitenkette in einer Ebene mit dem aromatischen System (Kapitel 4, Abb. 2). Um zwischen überlagernden Einheiten eine, bezüglich des Phenylrings orthogonale Wasserstoffbrücke ausbilden zu können, muss sich die Peptidbindung aus der flachen aromatischen Ebene herausdrehen. Möglicherweise führt das zu einem stärker ausgeprägten kooperativen Effekt, der sich durch intensivere CD-Signale äußern sollte. In den folgenden Kapiteln soll der Einfluss der Wasserstoffbrückenbindungen auf den Chiralitätstransfer und ihre Stabilität in verschiedenen Lösungsmitteln näher untersucht werden.

3.2.2.3 Einfluss verschiedener Lösungsmittel auf die Helixstabilität

Im folgenden Kapitel soll der Einfluss verschiedener Lösungsmittel auf die Stabilität der helikalen Konformation untersucht werden. Besonderes Interesse gilt in diesem Zusammenhang dem Einfluss intramolekularer Wasserstoffbrückenbildung auf die Strukturbildung in Lösung. Die Amidpolymere **P3A** und **P3B** mit unterschiedlicher Molekulargewichtsverteilung (Tabelle 1) und **P4** wurden mit verschiedenen spektroskopischen Methoden charakterisiert (Abb. 17).

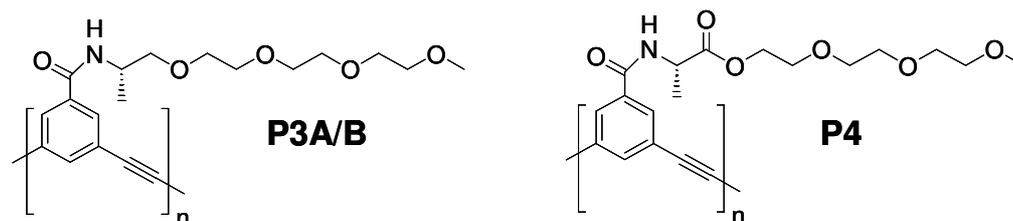


Abb. 17 Für die optische Charakterisierung ausgewählte Polymere **P3A/B** und **P4** mit polarer, enantiomerenreiner etherverknüpfter Triglyme- bzw. esterverknüpfter Triglyme-Seitenkette.

Absorptionsmessungen

Die in verschiedenen Lösungsmitteln gemessenen Absorptionsspektren der Polymere **P3B** und **P4** zeigen einen sehr ähnlichen, für helikale Konformationen typischen Signalverlauf (Abb. 18).

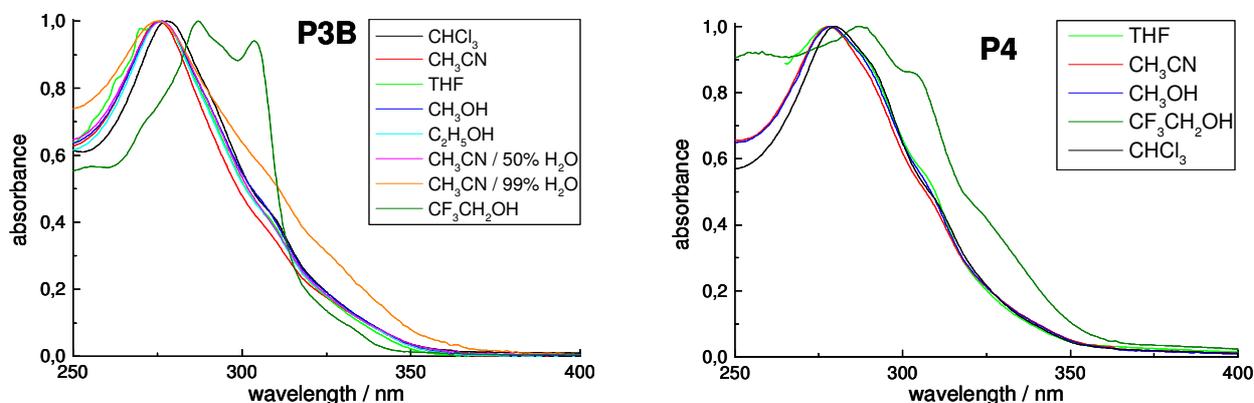


Abb. 18 Absorptionsspektren der Polymere **P3B** und **P4** in verschiedenen Lösungsmitteln.

Mit Ausnahme von Trifluorethanol zeigen die Absorptionskurven beider Polymere einen sehr ähnlichen Kurvenverlauf und sind nur wenig gegeneinander verschoben. Das Maximum von **P3B** liegt in Chloroform bei 278 nm und in Acetonitril bei 275.5 nm, im Fall von **P4** bei 280 nm und 278 nm. Eine Wasserkonzentration von 99% in Acetonitril verursacht eine Signalverbreiterung, die für **P4** nicht beobachtet werden kann. In Trifluorethanol zeigt sich ein für entfaltete Konformationen typischer Signalverlauf. Das Absorptionsmaximum ist nach 287 nm rotverschoben und eine zweite, ungewöhnlich intensive Bande bei 303.5 nm, die aus der Ab-

sorption, der transoid angeordneten Einheiten im aromatischen Rückgrat resultiert, ausgebildet. Interessanterweise ist diese Bande in **P4** weniger intensiv, der Kurvenverlauf breiter als in **P3B**.

CD-spektroskopische Messungen

Die Amidpolymere **P3B** und **P4** zeigen in fast allen Lösungsmitteln einen ausgeprägten Cotton-Effekt, in einem Bereich in dem, das aromatische Polymerrückgrat absorbiert (250-350 nm) (Abb. 19), wobei die Signalintensitäten jene im Falle der Esterpolymere **P1** und **P2** weit übersteigen (Kapitel 2). Die vergleichsweise intensiven CD-Signale müssen in einem engen Zusammenhang mit der, durch intramolekulare Wasserstoffbrückenbindungen stabilisierten, helikalen Architektur stehen.

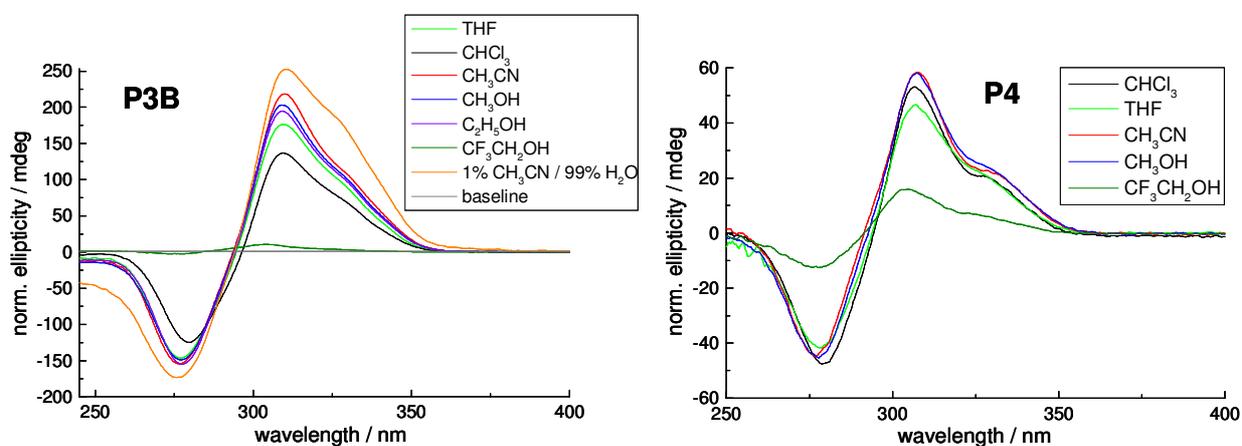


Abb. 19 CD-Spektren der Polymere **P3B** und **P4** in verschiedenen Lösungsmitteln.

Der Cotton-Effekt, dessen Kurvenverlauf auf eine *P*-Helix hindeutet, ist in **P3B** viel intensiver als in **P4**. Vielleicht arrangieren sich hier die Seitenketten in einer Art und Weise, die den kooperativen Chiralitätstransfer nur mit geringer Effizienz ermöglicht. Es wäre denkbar, dass sich aufgrund der weiteren Carbonylgruppe andere Wasserstoffbrücken ausbilden können, als in **P3B**, woraus auch ein Einfluss auf die Packung der Seitenketten resultieren würde. Einen Hinweis auf etwas unterschiedliche helikale Geometrien könnten die leicht gegeneinander verschobenen Absorptionskurven geben. Große Unterschiede zeigen sich jedoch nur in Trifluor-ethanol, sowohl im UV- als auch im CD-Spektrum (Abb. 18). Die CD-Signale beider Polymere unterscheiden sich nur wenig in ihrem Verlauf, in **P3B** nimmt die Intensität mit zunehmender Lösungsmittelpolarität, ausgehend von Chloroform, weiter zu. Solvophobe Interaktionen mit den polarerer Lösungsmitteln scheinen die helikale Konformation zusätzlich zu stabilisieren, die kooperative Wechselwirkung der chiralen Seitenketten verstärkt sich. Die CD-Signale im Polymer **P4** zeigen dagegen eine weniger stark ausgeprägte Lösungsmittelabhängigkeit. Große

Unterschiede ergeben sich in Trifluorethanol. Die Signalintensitäten sind deutlich geringer, aber für **P3B** und **P4** von fast gleicher Intensität. Die positiven CD-Signale zeigen dabei eine geringe Blauverschiebung von 2.5 nm gegenüber den Kurvenverläufen in anderen Lösungsmitteln. Der für **P3B** auftretende Cotton-Effekt ist- wenn auch nur schwach- überraschend, finden sich doch im Absorptionsspektrum keine Hinweise auf eine helikale Konformation (Abb. 18).

Fluoreszenzmessungen

Das Polymer **P3B** zeigt in allen gemessenen Lösungsmitteln eine für die geordnete, helikale Konformation typischer Signalentwicklung, mit Ausnahme von Trifluorethanol (Abb. 20).

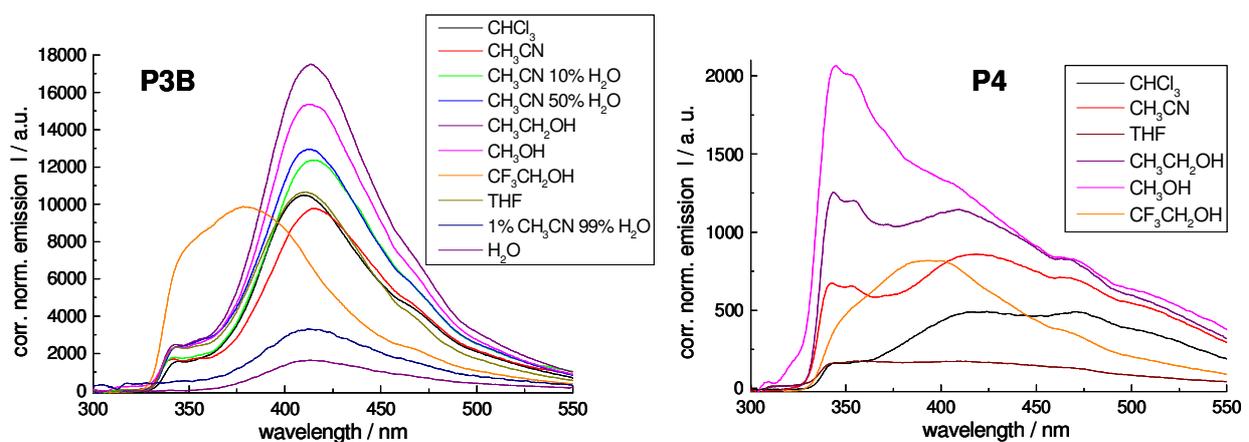


Abb. 20 Emissionsspektren der Polymere **P3B** und **P4** in verschiedenen Lösungsmitteln; **P3B** wurde mit größerer Empfindlichkeit gemessen (ex3 em5).

Das Emissionsbandenverhältnis ($I_{345 \text{ nm}}/I_{420 \text{ nm}}$) ist klein und die Fluoreszenzsignale sind sehr breit. Die Kurven zeigen einen sehr ähnlichen Verlauf, nur in Chloroform und in THF sind die Emissionsmaxima um wenige Nanometer blauverschoben. Die größten Intensitäten können in Ethanol und Methanol gemessen werden, in Wasser zeigt sich dagegen, wie durch die häufig beobachtete Hypochromie erwartet, nur ein sehr schwaches Signal und eine Emissionsbande bei 345 nm kann, im Gegensatz zu den anderen Messungen, nicht registriert werden. Das Maximum der Fluoreszenzkurve in Trifluorethanol ist deutlich in Richtung kürzerer Wellenlängen verschoben, der Signalverlauf ähnelt einer Superposition von gefalteter, helikaler und entfalteter Konformation. Die Emissionskurven in **P4** zeigen im Falle der polaren Lösungsmittel Veränderungen im Signalverlauf (Abb. 20). Es tritt eine deutliche Emission bei ~345 nm auf, die aber nicht auf einer Destabilisierung der helikalen Konformation beruht, wie sich im Absorptions- und CD-Spektrum klar zeigt (Abb. 18/19). Die Intensitäten in Chloroform und THF sind deutlich geringer, der für die weniger polaren Lösungsmittel beobachteten Kurvenverläufe ähneln jedoch

stark denen von **P3B**. Im Bereich von 470 nm kann bei einigen Messungen das Auftreten einer weiteren Bande beobachtet werden, die auf Aggregationsphänomene hindeuten könnte. Sowohl in **P3B**, als auch in **P4** kann die größte Intensität in Ethanol und Methanol beobachtet werden. Der Kurvenverlauf in Trifluorethanol ist für beide Polymeren sehr ähnlich. Die großen Unterschiede im Signalverlauf zwischen **P3B** und **P4** in Methanol, Ethanol und Acetonitril, müssen mit der weiteren Carbonylfunktionalität in **P4** und einer daraus resultierenden anderen helikalen Struktur in Zusammenhang stehen.

3.2.3 Spektroskopische Untersuchungen zum Helix-Knäuel-Übergang

3.2.3.1 Einfluss von Trifluorethanol auf die H-Brücken-Stabilität

Wie die Messungen in verschiedenen Lösungsmitteln gezeigt haben, kann nur durch Trifluorethanol (TFE) eine Denaturierung der außergewöhnlich stabilen, helikalen Konformation bewirkt werden. In der Literatur wird Trifluorethanol dagegen häufig als wirksamer Helixpromotor für Peptidsequenzen in *wässriger* Lösung verwendet. Durch seine speziellen Eigenschaften kann Trifluorethanol sekundäre Strukturbildung induzieren und so beispielsweise α -helikale Bereiche stabilisieren, selbst wenn nur eine schwache Tendenz zu deren Ausbildung im Peptidrückgrat angelegt ist, wie z.B. mit NMR-Messungen zu künstlichen Actin-Peptidsequenzen beschrieben wurde.^[38] In dynamischen Studien^[39] konnte gezeigt werden, dass TFE in der Lage ist, Aggregate um Peptide auszubilden. Dadurch können Wassermoleküle von der Peptidoberfläche verdrängt werden, wodurch die Bildung intramolekularer Wasserstoffbrückenbindungen begünstigt wird. Da sich dabei auch die Dielektrizitätskonstante im umgebenden Medium vermindert, gewinnen lokale Wechselwirkungen im Peptid an Einfluss und begründen den strukturierenden Effekt.^[40] TFE zeigt gleichzeitig nur schwache Interaktionen mit unpolaren Resten, d.h., hydrophobe Wechselwirkungen werden nicht vermindert. TFE kann neben helikalen Peptidsequenzen auch DNS stabilisieren. So konnte durch Zugabe von 60-80% TFE zu einer *wässrigen* DNS-Lösung die aus der Kristallstruktur bekannte Konformation auch in Lösung stabilisiert werden.^[41]

In Lösungsmitteln wie Chloroform spielen die auf Wasserausschluss beruhenden, stabilisierenden Wirkungen von Trifluorethanol, natürlich keine Rolle. Die Fähigkeit von TFE mit Amidprotonen starke Wasserstoffbrückenbindungen einzugehen, bedingt die denaturierenden Eigenschaften (Abb. 21).

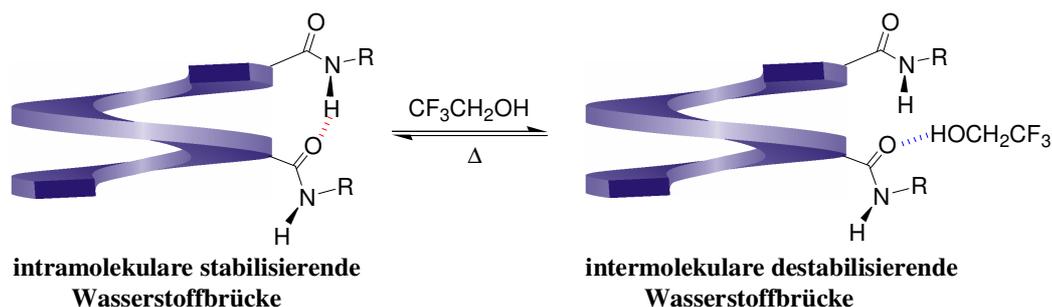


Abb. 21 Schematische Darstellung zur intramolekularen H-Brückenbildung einander überlagernder Einheiten in Amidpolymeren und Denaturierung mit TFE.

Bereits geringe Konzentrationen von Trifluoethanol in Chloroform verringern die Stabilität der helikalen Konformation. Im Gleichgewicht konkurrieren die Amidprotonen und das protische TFE miteinander um die H-Brückenbildung mit den Peptid-Carbonylgruppen. Die intramolekularen Wasserstoffbrücken scheinen dabei etwas stabiler zu sein, da die Zugabe äquimolarer TFE-Mengen, etwa 0.3%, noch keine Denaturierung der Helix bewirkt. Eine weitere Erhöhung der TFE-Konzentration verschiebt das Gleichgewicht zu Gunsten der intermolekularer H-Brückenbildung, die stabilisierende Wirkung der intramolekularen H-Brücken wird dadurch ausgeschaltet und das PPE-Rückgrat entfaltet sich aufgrund solvophober Wechselwirkungen. In polaren Lösungsmitteln, wie z.B. Acetonitril, kann dagegen keine Denaturierung der helikalen Konformation, durch Zugabe von TFE, beobachtet werden. Im polaren Medium wird die gefaltete Struktur, wie auch bei den Esterpolymeren, zusätzlich durch solvophobe Wechselwirkungen stabilisiert. Die temperaturabhängige Stabilität der Wasserstoffbrücken soll in Kapitel 3.4 näher untersucht werden.

Der Übergang zwischen der geordneten, helikalen Konformation in eine zufällige, entfaltete Struktur, durch TFE induzierte Denaturierung in Chloroform, kann mit verschiedenen spektroskopischen Techniken verfolgt werden. Der Helix-Knäuel-Übergang wurde an den Polymeren **P3A/B** und **P4** unter Verwendung der Kernresonanz-, Absorptions-, CD- und Fluoreszenzspektroskopie näher untersucht. Aus Titrationsexperimenten ergeben sich auch Informationen zum energetischen Hintergrund des Faltungsereignisses.

3.2.3.2 Denaturierungsexperimente im Protonenspektrum

Der Übergang zwischen der helikalen Struktur und ausgedehnter Knäuelkonformation kann gut im Protonenspektrum verfolgt werden. In einer helikalen Konformation sind die Wasserstoffatome stark abgeschirmt, daher kommt es zur Signalverbreiterung bei vergleichsweise geringen

Signalintensitäten. Im gefalteten Zustand, in CDCl_3 , zeigen sich sehr breite Signale im Protonenspektrum von **P3B** und **P4** (Abb. 22).

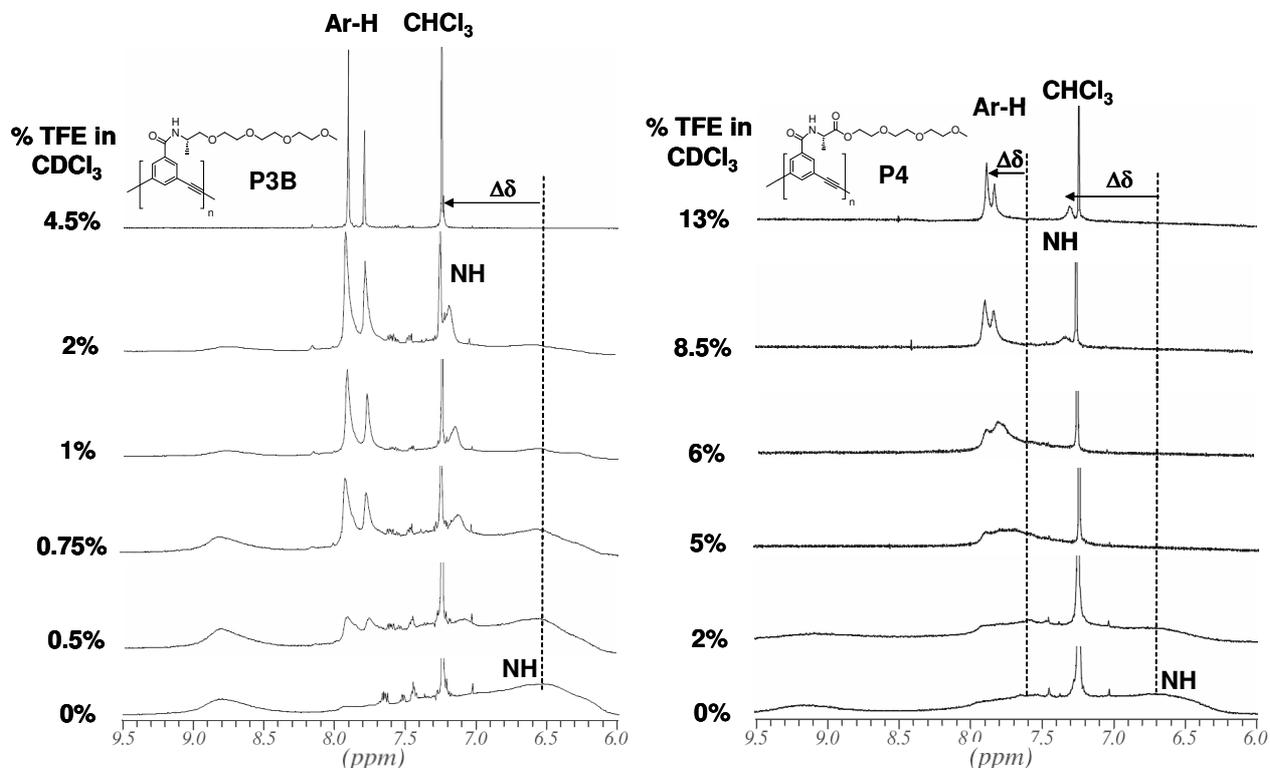


Abb. 22 Denaturierungsexperimente mit $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{OH}$ in CHCl_3 , ^1H NMR bei 25°C , **links** Aromatenregion von Polymer **P3B**, **rechts** Aromatenregion von Polymer **P4**.

Eine Zunahme der Trifluorethanolkonzentration erhöht die Auflösung der NMR-Signale, bei wachsender Intensität, die Polymere entfalten sich. Dabei tritt in beiden Polymeren eine Tieffeldverschiebung der Aromaten- und Amidsignale auf. In der Helikalen Konformation sind die Signale im Vergleich zum entfalteten Zustand entsprechend hochfeldverschoben. Dieses Verhalten wurde von der Moore-Gruppe auch für *OmPE*'s beschrieben.^[18]

Polymer **P3B** denaturiert schon bei geringen TFE-Konzentrationen. Bereits bei einer TFE-Konzentration von 4.5% liegt keine helikale Konformation mehr vor, die Aromatensignale sind sehr schmal und gut aufgelöst. Polymer **P4** entfaltet sich erst in deutlich größeren Trifluorethanolkonzentrationen. Die helikale Konformation von **P4** ist daher deutlich stabiler als die von **P3B**. Selbst bei einer Konzentration von 13% TFE sind die Aromatensignale noch relativ breit und schlecht aufgelöst (Abb. 22).

3.2.3.3 Denaturierungsexperimente im Absorptionsspektrum

Der Übergang von der geordneten, helikalen Konformation zu einer zufälligen, ausgedehnten Anordnung kann auch im Absorptionsspektrum verfolgt werden. Im entfalteten Zustand treten zwei Maxima auf, da die isolierten Einheiten des Phenylethylen-Chromophors, in der bevorzugt transoiden Anordnung, ein anderes Absorptionsverhalten zeigen, als im Falle einer helikalen Konformation, die sich aus cisoid angeordneten Einheiten zusammensetzt. Die zweite Bande ist nur noch schwach ausgeprägt, die Absorptionskurve leicht verbreitert und häufig kann eine Blauverschiebung des Maximums beobachtet werden. In einem Titrationsexperiment, der schrittweisen Denaturierung der helikalen Konformation, bildet sich allmählich die zweite Bande aus, dabei kann das Absorptionsbandenverhältnis als Maß für die Entfaltung angesehen werden. Die Denaturierung der Amidpolymere **P3A/B** und **P4** kann durch eine zunehmende Trifluor-ethanolkonzentration in Chloroform bewirkt werden (Abb. 23).

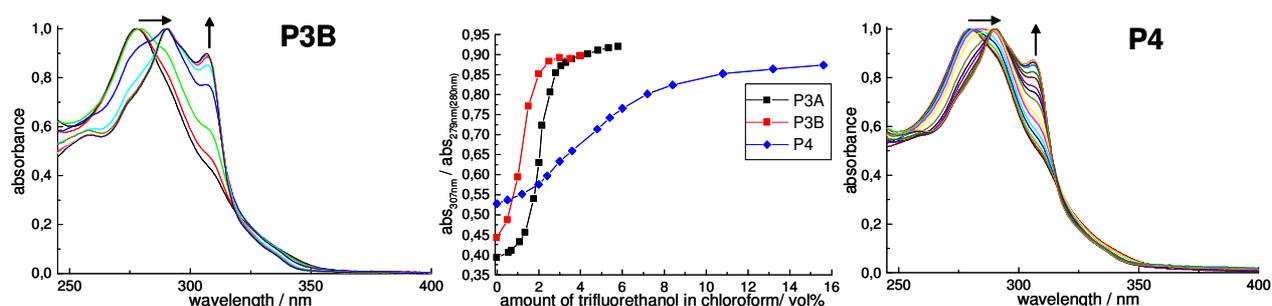


Abb. 23 links Absorptionsspektren von Amidpolymer **P3B** in CHCl_3 mit zunehmender $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{OH}$ -Konzentration (**P3A** weist eine sehr ähnliche Signalentwicklung auf); **Mitte**: Absorptionsbandenverhältnis ($\text{abs}_{307\text{ nm}}/\text{abs}_{279\text{ nm}}$) der Polymere **P3A/B** und **P4** als Funktion der TFE-Konzentration in CHCl_3 bei 25 °C; **rechts** Absorptionsspektren von Amidpolymer **P4** in CHCl_3 mit zunehmender $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{OH}$ -Konzentration; Die Spektren wurden im ungefähr gleichen Konzentrationsbereich gemessen und über die maximale Absorption normiert.

Dabei intensiviert sich in beiden Polymeren die Bande bei 307 nm und es tritt eine deutliche Roverschiebung der Absorptionsmaxima auf. Wird das Bandenverhältnis ($\text{abs}_{307\text{ nm}}/\text{abs}_{279\text{ nm}}$) als Funktion der TFE-Konzentration in CHCl_3 aufgetragen, erhält man für **P3A** und **P3B** eine sigmoidale Titrationskurve mit steilem Übergang, wobei die Entfaltung für **P3A**, dem Amidpolymer mit kleinem PDI-Index (Tabelle 1), schon bei geringerer TFE-Konzentration erfolgt (Abb. 23). Die helikale Konformation in **P3A** kann bereits mit 3% TFE, **P3B** mit etwa 5% TFE vollständig denaturiert werden. Der scharfe Übergang und der sigmoidale Charakter der Titrationskurven, sprechen für einen kooperativen Entfaltungsprozess. Die vollständige Denatu-

rierung von Polymer **P4** gelingt nur im Bereich vergleichsweise großer TFE-Konzentrationen, oberhalb von 15% TFE in CHCl_3 . Die Entfaltungskurve zeigt zwar auch einen sigmoidalen Verlauf, der Übergang ist jedoch deutlich flacher. Die helikale Konformation in **P4** ist demnach erheblich stabiler, möglicherweise ist die Bildung alternativer Wasserstoffbrücken dafür verantwortlich.

3.2.3.4 Denaturierungsexperimente im CD-Spektrum

Die Denaturierung einer helikalen Konformation kann im CD-Spektrum nur indirekt verfolgt werden, wenn Chiralität vorhanden ist. In der gefalteten Struktur stehen *M* und *P*-helikale Konformationen miteinander im Gleichgewicht und verfügen über dieselbe Energie. Eine chirale Störung im System bewirkt eine energetische Diskriminierung zwischen den dann diastereomeren Zuständen, dadurch verschiebt sich das Gleichgewicht zu Gunsten der energieärmeren Helix.^[42, 43] Der Zirkulare Dichroismus ist dabei ein Maß, für die Verschiebung des Gleichgewichtes. Voraussetzung für das Auftreten eines Cotton-Effektes ist eine definierte Sekundärstruktur, z.B. das helikale Strukturmotiv in gefalteten *PmPE*'s. Chirale Seitenketten können durch kooperative Wechselwirkungen, Chiralität auf das achirale, aromatische *mPE*-Rückgrat übertragen. Die Polymere **P3A/B** zeigen in Chloroform einen intensiven, **P4** dagegen einen weniger ausgeprägten Cotton-Effekt, mit einem für *PmPE*-Helices charakteristischen Verlauf (Abb. 24).

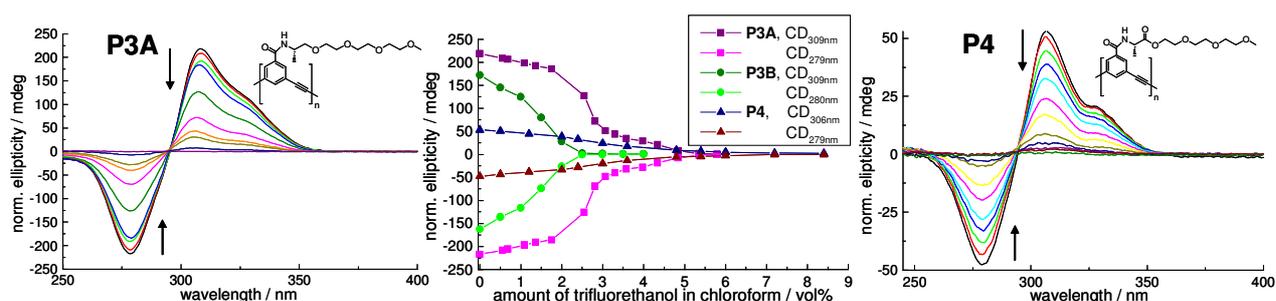


Abb. 24 links CD-Spektren von Polymer **P3A** in CHCl_3 mit zunehmender TFE-Konzentration (**P3B** weist eine sehr ähnliche Signalentwicklung auf), Mitte: CD-Intensität von **P3A/B** und **P4** als Funktion der TFE-Konzentration bei 25 °C (violett (■) **P3A**, grün (◆) **P3B**, blau (▲) **P4**); rechts CD-Spektren von Polymer **P4** in CHCl_3 mit zunehmender TFE-Konzentration; Die Spektren wurden im ungefähr gleichen Konzentrationsbereich gemessen und über die maximale Absorption normiert.

Die Zugabe von Trifluorethanol führt zur Verringerung der Signalintensitäten, die helikalen Polymere denaturieren. Durch Auftragung der Signalintensitäten als Funktion der TFE-Konzentration ergeben sich für die Polymere **P3A/B** sigmoidale Titrationskurven. Dabei spielt es

keine Rolle, ob die positiven oder negativen Intensitäten analysiert werden, die resultierenden Kurven zeigen einen spiegelbildlichen Verlauf. Für Trifluorethanolkonzentrationen $>2.5\%$ im Fall von **P3B** und etwa 5.5% für **P3A**, kann kein CD-Signal mehr gemessen werden, es liegt eine vollständig entfaltete Konformation vor. Die Signalintensitäten für Polymer **P4** sind geringer und während der Titration nimmt das Signal nur allmählich ab. Der sigmoidale Charakter des Kurvenverlaufes ist nur schwach ausgeprägt und in Abbildung 24 nicht zu erkennen. Für $>7\%$ TFE in Chloroform kann kein Cotton-Effekt mehr beobachtet werden.

3.2.3.5 Denaturierungsexperimente im Fluoreszenz-Spektrum

Die gefaltete, helikale Konformation zeigt im Fluoreszenzspektrum breite Emissionskurven geringer Intensität, mit einem Maximum bei 410-425 nm. Die einander überlagernden, chromophoren aromatischen Einheiten führen zu einer excimeren-ähnlichen Emission, mit geringerer Intensität. In der ungefalteten Konformation kann dagegen direkte Emission beobachtet werden, mit einem Maximum im Bereich von 345-350 nm und größerer Signalintensität. Im Polymer **P3A** bewirkt die Addition von Trifluorethanol einen intensiven Anstieg der Bande bei 345 nm (Abb. 25).

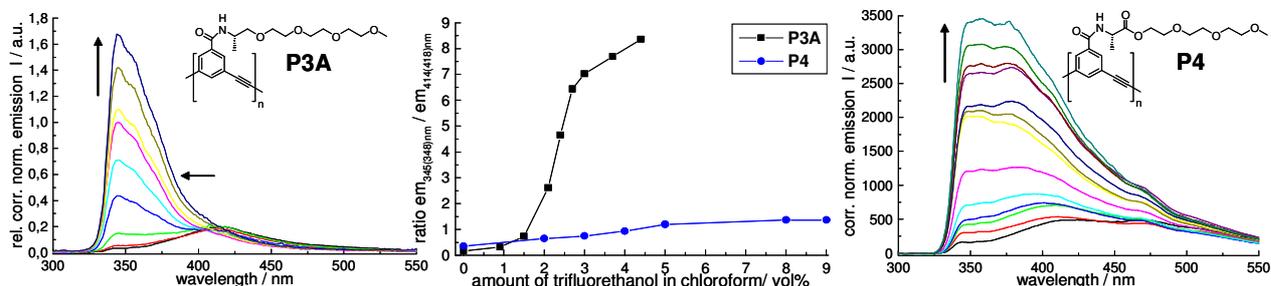


Abb. 25 links Fluoreszenzspektren von Amidpolymer **P3A** in CHCl_3 mit zunehmender $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{OH}$ -Konzentration, **Mitte** Emissionsbandenverhältnis ($I_{345\text{ nm}}/I_{414\text{ nm}}$) als Funktion der TFE-Konzentration in CHCl_3 bei $25\text{ }^\circ\text{C}$; **rechts** Fluoreszenzspektren von Amidpolymer **P4** in CHCl_3 mit zunehmender TFE-Konzentration; Die Spektren wurden im ungefähr gleichen Konzentrationsbereich gemessen und über die maximale Absorption normiert.

Aus der Auftragung des Emissionsbandenverhältnisses ($I_{345\text{ nm}}/I_{414\text{ nm}}$), als Funktion der TFE-Konzentration, resultiert eine sigmoidale Titrationskurve mit einer steilen Übergangsregion. Für TFE-Konzentrationen $>4.5\%$ nimmt das Bandenverhältnis kaum noch zu, die Helix ist vollständig denaturiert. Die Signalentwicklung von Polymer **P4** während der Titration zeigt einen abweichenden Verlauf. Zwar zeigt sich ebenfalls eine intensive Signalzunahme bei 345 nm, allerdings ebenso bei 414 nm. Daher ergeben sich für das Emissionsbandenverhältnis

($I_{345\text{ nm}}/I_{414\text{ nm}}$) nur geringe Werte und der Übergang, mit nur schwach ausgeprägtem sigmoidalen Charakter, verläuft viel flacher. Oberhalb von 9% TFE tritt keine weitere Zunahme des Bandenverhältnisses auf.

3.2.3.6 Quantitative Analysen zum Helix-Knäuel-Übergang

Der Titrationsverlauf der unterschiedlichen spektroskopischen Methoden kann gemäß dem „Zwei-Zustandsmodell“ dargestellt werden, das geeignet ist, den Übergang zwischen gefalteter, helikaler und ungefalteter, ausgedehnter Konformation auch quantitativ zu beschreiben (Abb.26).^[18, 36] Am Schwerpunkt der regressierten, sigmoidalen Kurve ($[TFE]_{1/2}$), sind die entfaltete- und die helikale Konformation im Gleichgewicht 1:1 repräsentiert. Die Lage des Kurvenschwerpunktes ist dabei ein Maß für die Stabilität der helikalen Struktur. Je später der Übergang erfolgt, d.h., je mehr Denaturant zur Entfaltung eingesetzt werden muss, desto stabiler ist die helikale Konformation.

Die optischen Messdaten der CD-, Absorptions- und Fluoreszenztitrationsen von **P3A/B** und **P4** (Abb. 26) wurden zur Berechnung der für den Entfaltungsvorgang charakteristischen Parameter verwendet und diese in Tabelle 2 zusammengefasst.

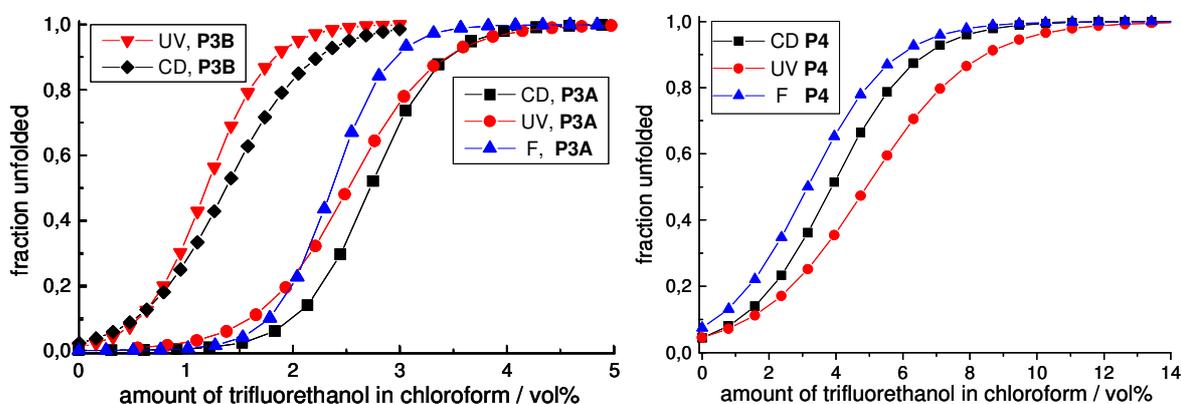


Abb. 26 Gegenüberstellung sigmoidal regressierter Titrationskurven, links von **P3A** (CD ■, UV ●, Fluoreszenz ▲) und **P3B** (UV ▼, CD ◆); rechts von **P4** (CD ■, UV ●, Fluoreszenz ▲).

Aus den Messpunkten der Übergangsregion kann die Helix-Stabilisierungsenergie $\Delta G(\text{CHCl}_3)$, unter Verwendung der Geradengleichung $\Delta G = \Delta G(\text{CHCl}_3) - m[\text{TFE}]$, extrapoliert werden.^[36] $\Delta G(\text{CHCl}_3)$ ist die Freie Energie, die notwendig ist, um die gefaltete Konformation im reinen Lösungsmittel vollständig zu entfalten. Der Anstieg m der Geradengleichung ist ein Maß für die Empfindlichkeit im Übergangsbereich.

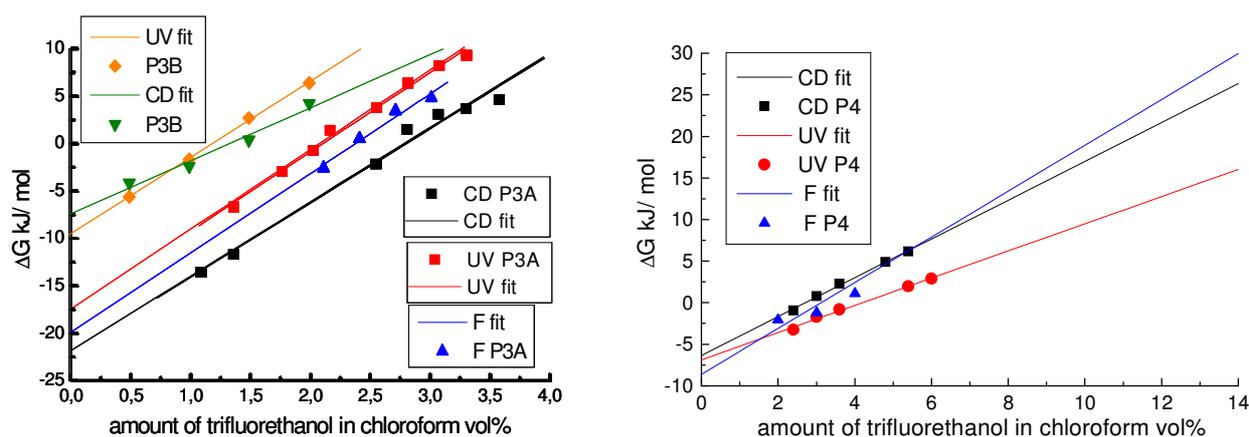


Abb. 27 Bestimmung der Helix-Stabilisierungsenergie $\Delta G(\text{CHCl}_3)$ durch lineare Regression der Datenpunkte aus der Übergangsregion der Titrationskurven (links **P3A/B**, rechts **P4**).

Die regressierten, sigmoidalen Titrationskurven der CD- und Absorptionmessungen von **P3B** sowie der optischen Titrationsmessungen von **P3A** zeigen sehr ähnliche Signalverläufe (Abb. 26, links). Das Amidpolymer **P3B**, mit schmaler Molekulargewichtsverteilung, entfaltet jedoch schon bei geringeren TFE-Konzentrationen als **P3A**. Wahrscheinlich ist in der Summe der Anteil an Polymerfraktionen mit höherem Molekulargewicht in **P3A** stärker gewichtet als in **P3B**, daraus resultiert die größere Stabilität der helikalen Konformation gegenüber Trifluorethanol. Für beide Polymere verläuft der Übergang unabhängig von der Messmethode sehr steil, typisch für einen kooperativen Entfaltungsvorgang. Die Fluoreszenz- und Absorptionmessungen erfassen den Prozess mit etwas größerer Empfindlichkeit als die CD-Messungen. Die Titrationsübergänge im Polymer **P4** sind zu größeren TFE-Konzentrationen hin verschoben (Abb. 26, rechts). Die helikale Konformation von **P4** ist demnach deutlich stabiler als in **P3A/B**. Der Titrationsübergang erfolgt dabei weniger steil, die Übergangsregion ist viel breiter. Die Fluoreszenz- und CD-Titration erfasst den Übergang mit vergleichbarer, die Absorptionsspektroskopie mit etwas geringerer Empfindlichkeit.

Tabelle 2 Gemäß dem „Zwei-Zustandmodell“ berechnete Titrationsdaten der CD-, UV- und Fluoreszenzmessungen von Polymer **P3A**, **P3B** und **P4**.

Polymer	P3A			P3B			P4	
	CD	UV	F	CD	UV	CD	UV	F
$[\text{TFE}]_{1/2}$ (Vol% TFE)	2.7	2.5	2.4	1.4	1.2	2.8	4.3	3.2
$\Delta G(\text{CHCl}_3)$ (kJ/mol)	-21.9 ± 1.2	-17.5 ± 0.8	19.8 ± 2.5	-7.4 ± 0.9	-9.6 ± 0.2	-6.3 ± 0.3	-6.9 ± 0.3	-8.6 ± 2.6
m (kJ/mol)	7.8 ± 0.4	8.4 ± 0.3	8.4 ± 1.0	5.6 ± 0.6	8.1 ± 0.2	2.3 ± 0.1	1.6 ± 0.1	2.8 ± 0.7

Die berechneten Helix-Stabilisierungsenergien $\Delta G(\text{CHCl}_3)$ sind für **P3A** am größten, unterscheiden sich je nach verwendeter Methode ein wenig voneinander, liegen aber im gleichen Größenbereich. Die Titrationsübergänge für Polymer **P3A** sind deutlich steiler, im Vergleich zu **P3B** und **P4**. Die geringsten Stabilisierungsenergien wurden für **P4** ermittelt. Polymer **P4** verfügt über eine weitere Carbonylgruppe, die mit Trifluorethanol wechselwirken kann. Das erklärt den zu höheren TFE-Konzentrationen hin verschobenen Titrationsübergang. Vermutlich bildet TFE zunächst mit der freien, nicht durch intramolekulare Wasserstoffbrücken gebundenen Carbonylgruppe, H-Brücken aus.

3.3 Unterdrückung der Wasserstoff-Brückenbildung in Amidpolymeren

Wie bereits erwähnt wurde, beruht die außergewöhnliche Stabilität der Amidpolymere auf der Ausbildung intramolekularer Wasserstoffbrücken. In Titrationsexperimenten konnte demonstriert werden, dass die Zugabe von TFE diese zerstört und die Helix, getrieben durch solvophobe Kräfte, denaturiert. Im folgenden Kapitel soll untersucht werden, wie sich ein Amidpolymer verhält, das nur schwache oder gar keine Wasserstoffbrücken mehr ausbilden kann. Dafür wurden die Amidprotonen durch Methylierung entfernt und auch der Einfluss sterisch anspruchsvoller Amidseitenketten auf die Polymereigenschaften näher untersucht.

3.3.1 Synthese und Eigenschaften eines Methylamid-Polymers

Die Umsetzung von Monomer **29** mit Methyljodid in Dimethylformamid in Gegenwart von Natriumhydrid bewirkt zwar die gewünschte Methylierung am Stickstoffatom gleichzeitig wird aber auch die TMS-Gruppe abgespalten und die Ethinylen-Einheit ebenfalls methyliert. Verbindung **33** ist für Polykondensationsreaktionen nicht mehr geeignet. Zur Darstellung des Methylamid-Polymers **P3B-Me** muss daher vom Amidpolymer **P3B** ausgegangen werden. Dazu wird **P3B** unter analogen Reaktionsbedingungen mit Methyljodid umgesetzt (Abb. 28).

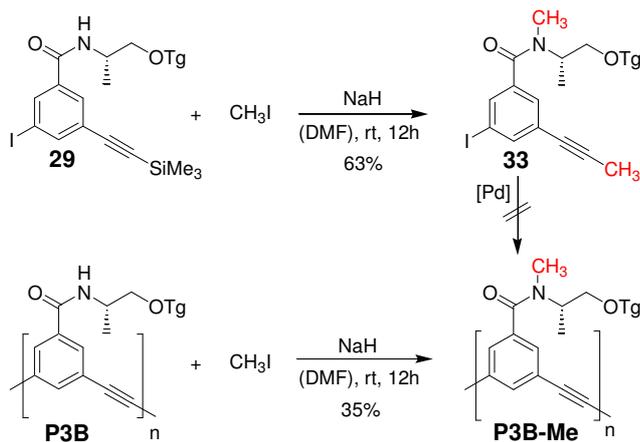


Abb. 28 Syntheschema zur Darstellung des *N*-Methyl-substituierten Amidpolymers **P3B-Me**.

Die verhältnismäßig geringe Ausbeute resultiert aus dem Reinigungsverfahren, einer doppelten Etherfällung. Die Amidprotonen können im Protonenspektrum und auch im IR-Spektrum nicht mehr nachgewiesen werden, die Umsetzung verlief quantitativ. Die Ausgangsverbindung und das methylierte Produkt zeigen unterschiedliche Signalaufösungen im Protonenspektrum (Abb. 29).

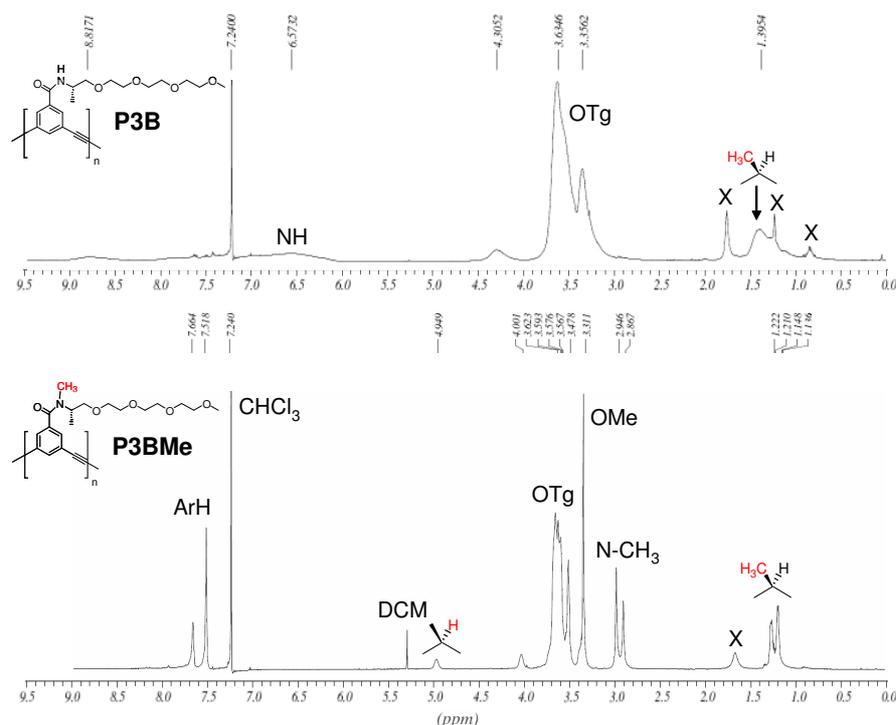


Abb. 29 $^1\text{H-NMR}$ -Spektren von Amidpolymer **P3B** (oben) und **P3B-Me** (unten) in CDCl_3 , 500 MHz bei 298 K, X- unbekannte Verunreinigungen.

Das Protonenspektrum des Amidpolymers **P3B** zeigt die, für eine gefaltete Struktur typischen breiten, intensitätsschwachen Signale (Abb. 29, oben). Das Amidsignal liegt bei einer che-

mischen Verschiebung von ~ 6.6 ppm, die Aromatensignale sind nicht aufgelöst und die Methylgruppe am chiralen Zentrum ist, wie auch die Triglymeregion, stark verbreitert. Nach Methylierung sind alle Signale schmal und gut aufgelöst und Amidprotonen können nicht mehr beobachtet werden. Das Spektrum spricht für eine ungefaltete Struktur in Chloroformlösung. Auf einer Glimmeroberfläche konnten in AFM-Messungen keine wesentlichen strukturellen Unterschiede zwischen **P3B** und **P3B-Me** gemessen werden (Abb. 30).

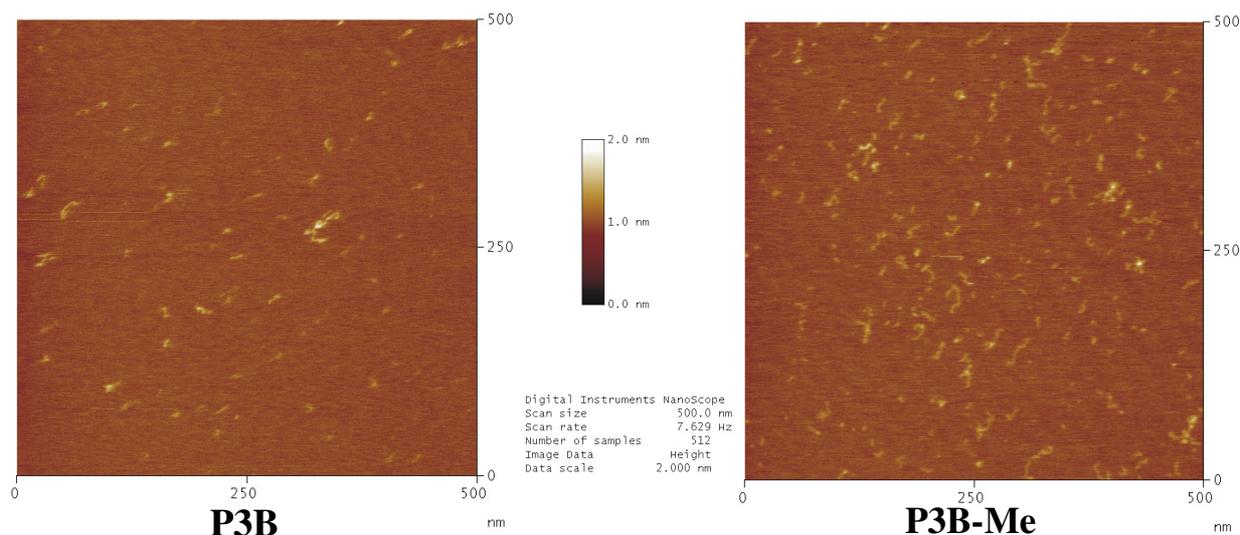


Abb. 30 AFM-Bilder vom Amidpolymer **P3B** und Methylamid-Polymer **P3B-Me** auf Glimmer, aus Chloroformlösung „spin coated“, 10 min auf 40 °C erwärmt, (**P3B-Me** wurde mit höherer Konzentration gemessen).²

Der Durchmesser beider Polymere ist ähnlich dimensioniert und kleiner als der Helixdurchmesser. **P3B** und **P3B-Me** liegen auf Glimmer in einer zufälligen, ungefalteten Konformation vor. Vermutlich sind die Interaktionen von **P3B** mit der Oberfläche stärker als die intramolekularen Wechselwirkungen die eine helikale Struktur in Lösung stabilisieren können.

Für weitere spektroskopische Untersuchungen wurden die Polymere **P3B**, **P3B-Me** und **P5** ausgewählt (Abb. 31)

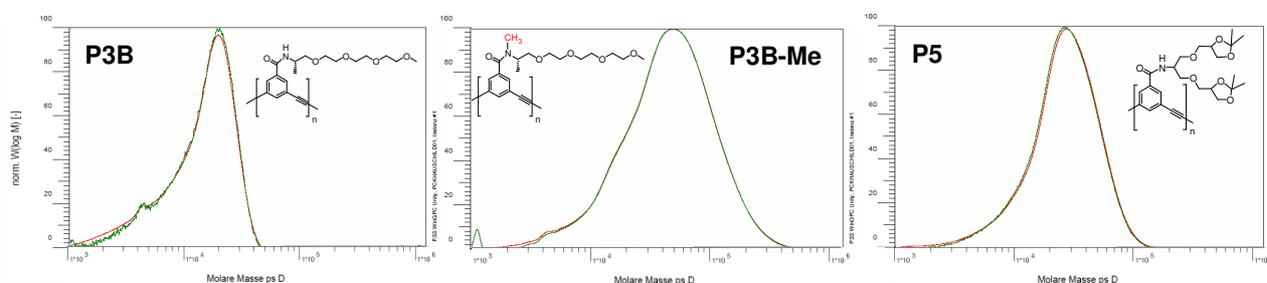


Abb. 31 Monomodale Molekulargewichtsverteilung der für optischen Messungen ausgewählten Polymere **P3**, **P3-Me** und **P5** (Tabelle 1, Nr.15) (GPC, THF, 40°C).

² Die Messungen wurden von Dr. Nikolai Severi (Arbeitskreis Prof. Raab, HU-Berlin) durchgeführt.

Die GPC-Graphen von **P3B** und **P3B-Me** unterscheiden sich deutlich. Für **P3B-Me** ergibt die Messung ein deutlich größeres Molekulargewicht. Durch Kontrollmessungen konnte sichergestellt werden, dass sich die Verteilung nicht aufgrund der Fällungsoperationen nach der Methylierung von **P3B** verändert. Das methylierte Amidpolymer kann in THF keine helikale Konformation mehr ausbilden. Wie spektroskopische Messungen in THF zeigen, liegt **P3B-Me** im Unterschied zu **P3B** in einer ausgedehnten, mit dem Polystyrolstandard vergleichbaren, Konformation auf der GPC-Säule vor. Daraus folgt auch, dass das Molekulargewicht von **P3B**, aufgrund der helikalen Konformation und dem dadurch kleineren hydrodynamischen Volumen, etwa um einen Faktor 2.3 unterbestimmt ist (Tabelle 3). Auffällig ist auch der Unterschied im PDI-Index, für das methylierte Amidpolymer wird eine deutlich größere Polydispersität gemessen. Im Amidpolymer **P3B** erscheinen die Polymerfraktionen mit hohem Molekulargewicht aufgrund ihres vergleichsweise geringen hydrodynamischen Volumen stark zu kürzeren Molmassen hin verschoben, die Unterbestimmung des Molekulargewichtes ist für längere Ketten jedoch stärker ausgeprägt, die Molmassenverteilung in Amidpolymeren wird daher schmaler abgebildet. Nach Methylierung tritt eine ungefaltete Konformation auf, die GPC-Messung zeigt dann die reale Polydispersität an.

In Tabelle 3 sind einige Kenndaten der Amidpolymere **P3B**, **P3B-Me** und **P5** aufgelistet. Die tatsächliche Kettenlänge von Amidpolymer **P3B** ist, im Widerspruch zur direkten GPC-Messung, im Vergleich zum Esterpolymer **P1** doppelt so lang, das Amidpolymer **P5** mit sterisch anspruchsvoller Seitenkette etwa 40% kürzer als **P3B**.

Tabelle 3 Polymereigenschaften und chemische Verschiebungen der Aromatensignale.

Polymere	P1 ¹⁾	P3B	P3B-Me	P5
M_n	12300	10650	25200	20300
P_n ²⁾	35	31	70	46
PDI ³⁾	2.2	1.6	2.4	1.5
δ [ppm] ⁴⁾	8.17/ 7.89	7.91/ 7.79 ⁵⁾	7.66/ 7.52	7.92/ 7.79

¹⁾ Esterpolymer (Kapitel 2) mit Tg-Etherverknüpfung; ²⁾ bezüglich M_n , GPC-Messungen in THF bei 40°C; ³⁾ $P_n = M_w/M_n$; ⁴⁾ ¹H-NMR 500MHz chemische Verschiebung der Aromatensignale in CDCl₃ bei 298 K; ⁵⁾ CDCl₃/4.5% TFE.

Wie bereits beschrieben wird die helikale Konformation von *PmPE*'s sowohl von solvophoben Kräften, als auch von aromatischen π,π -Wechselwirkungen stabilisiert.^[35] Die chemische Ver-

schiebung der Aromatensignale im Protonenspektrum kann dabei als Maß für die π,π -Stabilisierung in der helikalen Konformation verwendet werden. In Tabelle 3 sind die chemischen Verschiebungen der Aromatensignale der Polymere **P1**, **P3B**, **P3B-Me** und **P5** aufgelistet. Der stabilisierende Effekt ist für elektronenarme Aromaten stärker ausgeprägt als für elektronenreiche. Im Esterpolymer **P1** findet sich die größte Tieffeldverschiebung der Aromatensignale. Die π,π -Wechselwirkungen sind für Esterpolymere am stärksten, für Amidpolymere von geringerer Intensität. Die Amidpolymer **P3B** und **P5** verfügen über die gleichen elektronischen Eigenschaften. Von Amidpolymer **P3B** ist bekannt, dass die helikale Konformation in polaren Lösungsmitteln nicht ausschließlich durch intramolekulare Wasserstoffbrücken stabilisiert wird, sondern auch durch solvophobe Interaktionen und π,π -Wechselwirkungen, da in Acetonitril durch Trifluorethanol keine Entfaltung der helikalen Konformation erzwungen werden kann. Ein weiterer Hinweis für das Auftreten von π,π -Wechselwirkungen, findet sich in den Denaturierungsexperimenten mit Trifluorethanol in Chloroform. Die Aromatensignale zeigen eine Tieffeldverschiebung, die jedoch weniger ausgeprägt ist als im Fall der Esterpolymere **P1/P2** (Kapitel 2). Die Beobachtung zeigt, dass auch in den elektronenreicheren Amidpolymeren, aus der Wechselwirkung der aromatischen Einheiten, eine Stabilisierung resultiert. Die Methylierung am Stickstoffatom verursacht eine beträchtliche Erhöhung der Elektronendichte im aromatischen System von **P3B-Me**. Stabilisierende aromatische π,π -Wechselwirkungen spielen daher wahrscheinlich keine große Rolle mehr. Zusätzlich wird durch das Einbringen der Methylgruppe die sterische Abstoßung zwischen den Seitenketten erhöht und das Polymer kann keine Wasserstoffbrückenbindungen mehr ausbilden. Daher überrascht es nicht, dass für **P3B-Me** keine helikale Konformation mehr beobachtet werden kann, wie sich auch in den folgenden spektroskopischen Messungen bestätigt.

3.3.1.1 Spektroskopische Charakterisierung

Im Absorptionsspektrum kann für alle untersuchten Lösungsmittel ein für die entfaltete Konformation typischer Signalverlauf beobachtet werden (Abb. 32). Neben dem Absorptionsmaximum ist eine zweite intensive Bande zu sehen, die auf der Absorption transoid angeordneter *PmPE*-Einheiten beruht und in Trifluorethanol am stärksten ausgebildet ist.

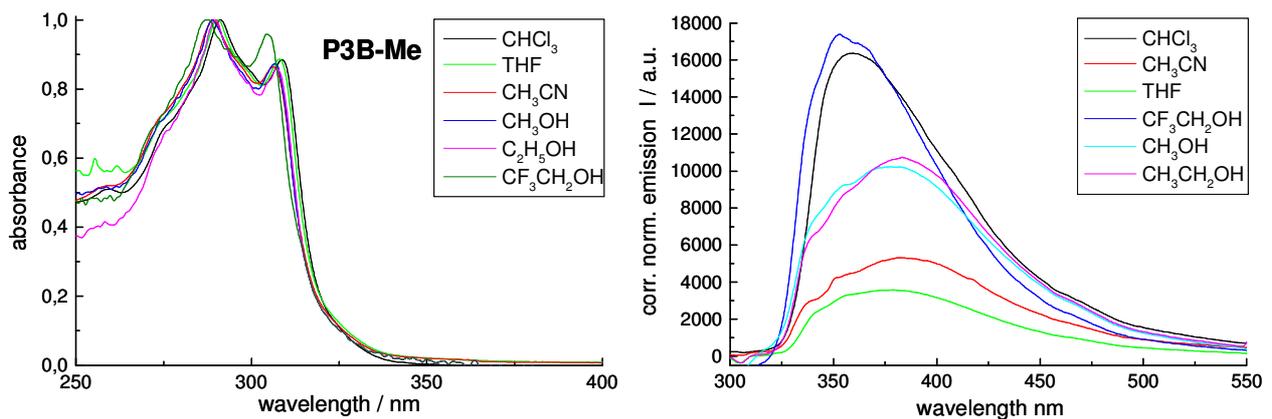


Abb. 32 links Absorptionsspektrum, **rechts** Emissionsspektrum von Polymer **P3B-Me** in verschiedenen Lösungsmitteln.

Die Lösungsmittelpolarität hat nur einen relativ geringen Einfluss auf die Lage der Absorptionsbanden. Für zunehmend polarere Lösungsmittel kann eine leichte Blauverschiebung beobachtet werden, so liegt das Absorptionsmaximum in Chloroform bei 291 nm, in Acetonitril bei 289 nm und in Trifluorethanol bei 287 nm. Gleichzeitig verschiebt sich die zweite Bande von 308.5 nm über 306.5 nm nach 304.5 nm. Signalentwicklungen, die auf beginnende Faltung hindeuten würden, konnten nicht beobachtet werden. Im Emissionsspektrum können sehr breite Signale gemessen werden, deren Maxima zwischen 360 nm (Chloroform) und 382 nm (Acetonitril) liegen, und damit in einem Bereich der tendenziell auf eine nicht gefaltete Konformation hindeutet. Die Intensitäten sind in Chloroform und Trifluorethanol am größten, im polaren Acetonitril und THF deutlich geringerer. Während Amidpolymer **P3B** in Chloroform ein intensives CD-Signal zeigt, konnte für das methylierte Amidpolymer **P3B-Me** kein Cotton-Effekt gemessen werden (Abb. 33).

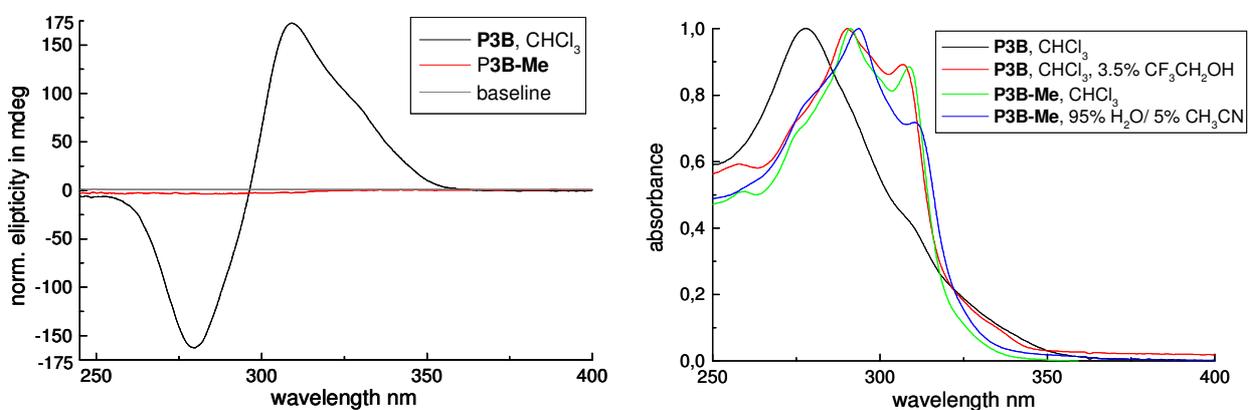


Abb. 33 links CD-Spektren von **P3B** und **P3B-Me** in CHCl₃, **rechts** Absorptionsspektren von **P3B** und **P3B-Me** in verschiedenen Lösungsmitteln.

Die Absorptionskurven von **P3B** und **P3B-Me** in Chloroform unterscheiden sich deutlich (Abb. 33, rechts). Der Kurvenverlauf von **P3B-Me** ist gegenüber dem der gefalteten Konformation deutlich zu längeren Wellenlängen hin verschoben und die zweite Bande deutlich ausgebildet, charakteristisch für die denaturierte Konformation. Der nach Entfaltung von **P3B** mit TFE resultierende Kurvenverlauf zeigt sehr große Ähnlichkeit mit dem von **P3B-Me**. In beiden Fällen liegt das Polymer in geknäuelter, ungeordneter Konformation in Lösung vor. Eine hohe Wasserkonzentration in Acetonitril verstärkt zwar, aufgrund der hohen Lösungsmittelpolarität die solvophoben Wechselwirkungen, aber ein für helikale Strukturen typischer Signalverlauf kann nicht beobachtet werden. Stattdessen zeigen beide Kurvenmaxima eine leichte Rotverschiebung. Wie bereits erwähnt, konnte für **P3B-Me** kein CD-Signal in Chloroform gemessen werden. In Acetonitrillösungen mit Wasserkonzentrationen >60% tritt dagegen ein Cotton-Effekt auf, mit einem für chirale *PmPE*'s ungewöhnlichen Signalverlauf (Abb. 34).

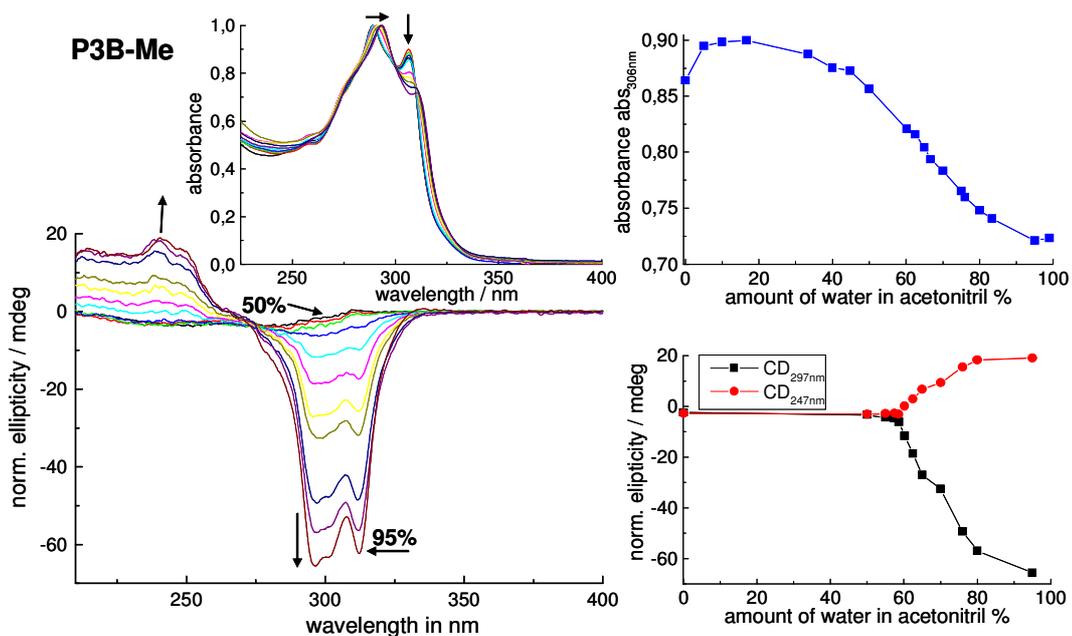


Abb. 34 links CD- und Absorptionsspektren von Polymer **P3B-Me** in CH_3CN mit steigender Wasserkonzentration, **rechts oben** Absorption bei 306 nm ($\text{abs}_{306\text{nm}}$) als Funktion der Wasserkonzentration in Acetonitril; **rechts unten** CD-Intensität als Funktion der Wasserkonzentration in Acetonitril (■ $\text{CD}_{297\text{nm}}$, ● $\text{CD}_{247\text{nm}}$)

Es treten drei Banden auf, zwei negative bei 312.5 nm/ 297 nm und eine positive bei 247 nm, die sich durch Wasserzugabe weiter intensivieren. Die Auftragung der Signalintensitäten als Funktion der Wasserkonzentration führt zu einem sigmoidalen Kurvenverlauf. Im Absorptionsspektrum verschiebt sich das Kurvenmaximum als Folge zunehmender Wasserkonzentrationen von 289 nm nach 294 nm und die zweite, weniger intensive Bande, unter Intensitätsabnahme,

von 306.5 nm nach 311 nm (Abb. 34). Die Auftragung der Bandenintensität als Funktion der Wasserkonzentration führt, für geringe Konzentrationen zunächst zu einer leichten Signalzunahme, und für größere Wasseranteile zur Intensitätsverminderung mit resultierendem sigmoidalen Kurvenverlauf. Die in Acetonitril/ Wasser auftretenden CD-Signale sind stark temperaturabhängig. Die Entwicklung der CD-Intensitäten mit der Temperatur wurde in $\text{CH}_3\text{CN}/ 70\% \text{H}_2\text{O}$ untersucht (Abb. 35).

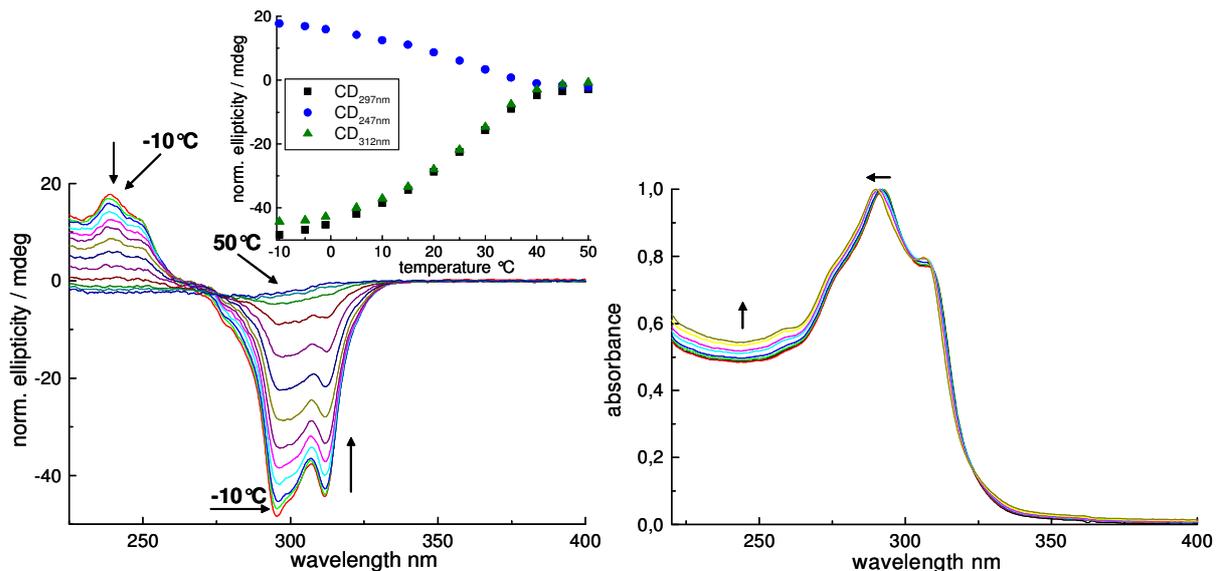


Abb. 35 links CD-Spektren von -10 °C bis 50 °C in $\text{CH}_3\text{CN}/ 70\% \text{H}_2\text{O}$; **kleines Fenster** Signalintensität als Funktion der Temperatur ($\blacktriangle \text{CD}_{312.5\text{ nm}}$, $\blacksquare \text{CD}_{297\text{ nm}}$, $\bullet \text{CD}_{247\text{ nm}}$); **rechts** Absorptionsspektren von -5 °C bis 50 °C .

Bei -10 °C kann maximale CD-Intensität gemessen werden - wobei die Intensität in $\text{CH}_3\text{CN}/ 95\% \text{H}_2\text{O}$ nicht erreicht wird (Abb. 34) - durch Temperaturerhöhung kommt es zur Verringerung des Cotton-Effektes und oberhalb 40 °C tritt keine CD-Aktivität mehr auf. Der Prozess ist reversibel und beruht möglicherweise auf Aggregatbildung. Im Absorptionsspektrum kann nur ein geringer Temperatureinfluss beobachtet werden, das Maximum zeigt bei Temperaturerhöhung eine geringe Blauverschiebung und die Absorption nimmt im Bereich von 225 nm bis $\sim 275\text{ nm}$ leicht zu.

3.3.2 Einfluss sterischer Hinderung auf die Stabilität der helikalen Konformation

Im folgenden Kapitel soll der Frage nachgegangen werden, wie sich sterisch anspruchsvolle Amidseitenketten auf die Stabilität der helikalen Struktur in *PmPE*'s auswirken. Dazu wurde der Faltungsvorgang und der Einfluss verschiedener Lösungsmittel für Amidpolymer **P5**, unter Verwendung der Kernresonanz-, Absorptions- und Fluoreszenzspektroskopie untersucht.

3.3.2.1 Absorptions- und Fluoreszenzmessungen

Polymer **P5** zeigt in Abhängigkeit der Lösungsmittelpolarität einen unterschiedlichen Kurvenverlauf im Absorptionsspektrum (Abb.35).

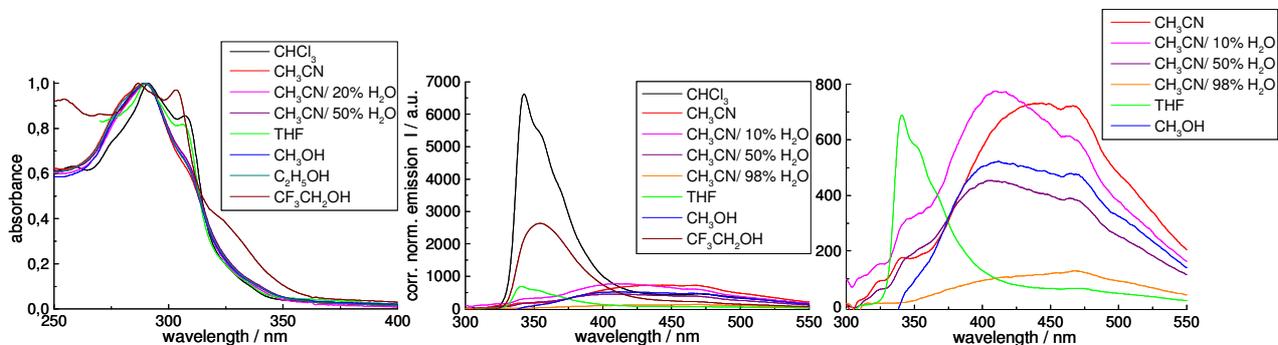


Abb. 35 Spektroskopische Messungen an Amidpolymer **P5** in verschiedenen Lösungsmitteln, **links** Absorptionssmessungen; **Mitte/ rechts** Fluoreszenzmessungen.

In weniger polaren Lösungsmitteln wie Chloroform und THF zeigt sich neben dem Kurvenmaximum eine zweite Bande, typisch für ungefaltete *PmPE*'s in Lösung. In polaren Lösungsmitteln kann dagegen ein für helikale Konformationen erwarteter Kurvenverlauf beobachtet werden. Interessanterweise tritt keine deutliche Verschiebung der Absorptionsmaxima auf. Die Messungen der Fluoreszenzspektroskopie zeigen in Chloroform und Trifluorethanol, den Signalverlauf einer entfalteten Konformationen, mit einer intensiven Emissionsbande bei ~350 nm, typisch für direkte Emission. Das Signal ist in THF ähnlich, aber weniger intensiv. Die Fluoreszenz in polaren Lösungsmitteln zeigt einen sehr breiten Signalverlauf geringer Intensität. Das Polymer liegt in der gefalteten, helikalen Konformation vor. Hohe Wasserkonzentrationen führen zu einer starken Verminderung der Emissionsintensität, bei 475 nm deutet sich eine weitere Bande an, ein Anzeichen möglicher Aggregation.

Polymer **P5** ist das einzige untersuchte Amidpolymer, das in Chloroform keine helikale Konformation ausbildet. Vermutlich ist die Bildung stabilisierender Wasserstoffbrücken zwischen einander überlagernden Amideinheiten, durch die sterische Wechselwirkung der verzweigten Seitengruppen, stark behindert. Die Wasserstoffbrücken, falls sie überhaupt auftreten können, sind nicht stabil genug um die denaturierende Wirkung von Chloroform zu kompensieren. In polaren Lösungsmitteln ist die Ausbildung einer helikalen Struktur aufgrund solvophober Effekte dagegen begünstigt. Der lösungsmittelinduzierte Übergang zwischen geknäuelter und helikaler Konformation soll im folgenden Kapitel näher untersucht werden.

3.3.2.2 Denaturierung im Protonenspektrum

Die Protonenspektren gefalteter und ungefalteter Konformationen unterscheiden sich deutlich voneinander. In einer helikalen Konformation sind die Wasserstoffatome stark abgeschirmt, daher kommt es zur Signalverbreiterung und zur Abnahme der Signalintensität. Außerdem zeigen die NMR-Signale eine Hochfeldverschiebung bei einsetzender Faltung in eine helikale Konformation^[18], die durch die Stapelung der aromatischen Einheiten verursacht wird. Während in Acetonitril für Polymer **P5** nur breite Signale geringer Intensität gemessen werden können, ergibt sich in Chloroform ein gut aufgelöstes Spektrum (Abb. 36).

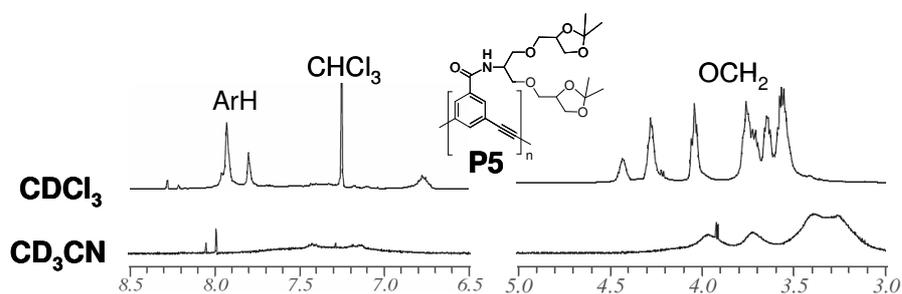


Abb. 36 Vergleich der ¹H NMR-Spektren in CDCl₃ und CD₃CN, 500 MHz, 298 K, links **P5** Aromatenbereich, rechts Glymeregion.

Auffällig ist auch die deutliche Tieffeldverschiebung der Signale, von ungefähr 0.5 ppm im Aromatenbereich, in Chloroform, im Vergleich zu Acetonitril. **P5** zeigt als einziges Amidpolymer, mit nicht modifizierter Amidfunktionalität, ein scharfes Spektrum in Chloroform, entsprechend der vorliegenden entfalteten Konformation.

3.3.2.3. Helix-Knäuel-Übergang im Absorptions- und Emissionsspektrum

Polymer **P5** ergibt in Acetonitril einen für helikale Konformationen typischen Signalverlauf. In einem Titrationsexperiment konnte, als Folge zunehmende Chloroformkonzentration, ein Anstieg der zweiten Bande bei 307 nm beobachtet werden, der auf eine Denaturierung der helikalen Struktur hindeutet (Abb. 37). Eine Verlagerung des Absorptionsmaximums tritt dabei jedoch nicht auf.

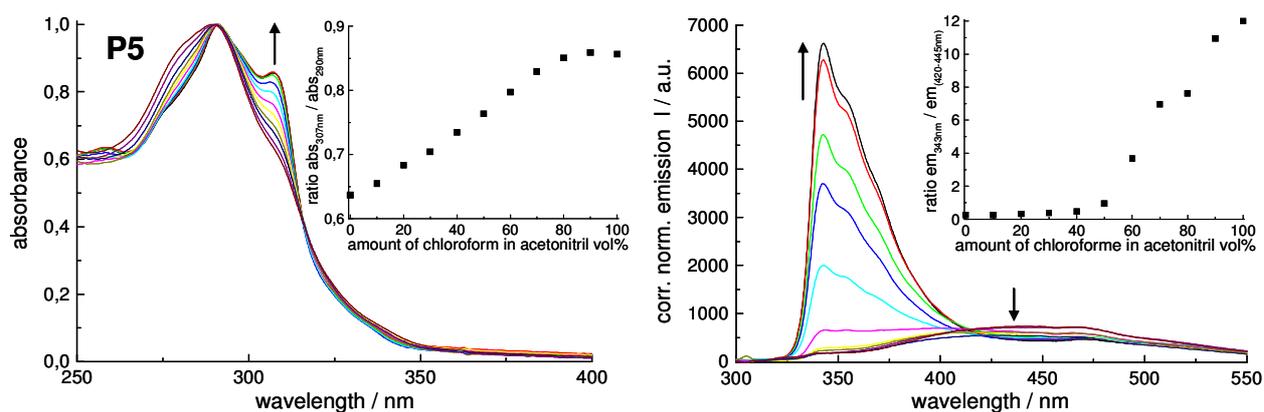


Abb. 37 links Absorptionsspektren von Polymer **P5** in CH_3CN mit zunehmender CHCl_3 -Konzentration, **kleines Fenster** Absorptionsbandenverhältnis ($\text{abs}_{307 \text{ nm}} / \text{abs}_{290 \text{ nm}}$) als Funktion der CHCl_3 -Konzentration in CH_3CN bei 25°C ; **rechts** Fluoreszenzspektren von Polymer **P5** in CH_3CN mit zunehmender CHCl_3 -Konzentration, **kleines Fenster** Emissionsbandenverhältnis ($I_{343 \text{ nm}} / I_{420(445) \text{ nm}}$) als Funktion der CHCl_3 -Konzentration in CH_3CN bei 25°C ; Die Spektren wurden im ungefähr gleichen Konzentrationsbereich gemessen und über die maximale Absorption normiert.

Wird das Bandenverhältnis ($\text{abs}_{307 \text{ nm}} / \text{abs}_{290 \text{ nm}}$) als Funktion der Chloroformkonzentration in Acetonitril aufgetragen, erhält man eine Titrationskurve mit andeutungsweise sigmoidalem Verlauf. Schon geringe Chloroformkonzentrationen bewirken eine Destabilisierung der helikalen Konformation. Der Übergang erfolgt nur allmählich, vollständige Entfaltung tritt bei einer Chloroformkonzentration von etwa 80% auf.

Im Fluoreszenzspektrum treten für Chloroformkonzentrationen $<40\%$ sehr breite, wenig intensive Signale, mit einem Fluoreszenzmaximum im Bereich von 420-445 nm auf, die für eine helikale Konformation charakteristisch sind (Abb. 37). Die schrittweise Erhöhung des Chloroformanteils in Acetonitril führt zu einem intensiven Anstieg der Bande bei 343 nm, das Polymer entfaltet sich. Aus der Auftragung des Emissionsbandenverhältnisses ($I_{343 \text{ nm}} / I_{420(445) \text{ nm}}$), als Funktion der Chloroformkonzentration, ergibt sich eine sigmoidale Titrationskurve.

3.3.2.4 Titrationsvergleich

Im UV-Titrationsexperiment kann die Entfaltung von Polymere **P5** bereits für geringere Chloroformkonzentrationen in Acetonitril beobachtet werden als im Fluoreszenz-Titrationsexperiment (Abb. 38, links).

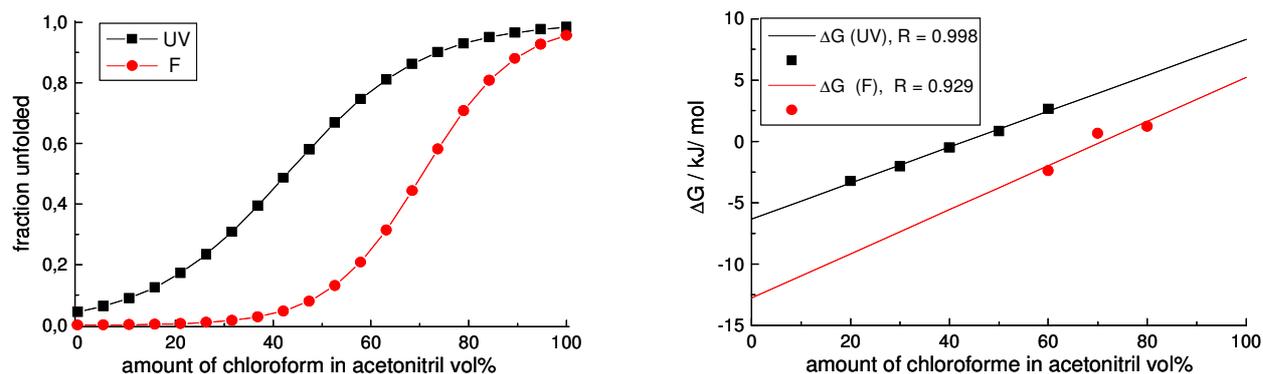


Abb. 38 links sigmoidal regressierte Titrationskurven von **P5** (UV ■, Fluoreszenz ●); rechts Bestimmung der Helix-Stabilisierungsenergie $\Delta G(\text{CH}_3\text{CN})$ durch lineare Regression der Datenpunkte aus der Übergangsregion der Titrationskurven.

Die Absorptionmessungen beschreiben den Übergang zwischen gefalteter, helikaler Konformation und zufälliger, geknäuelter Struktur mit größerer Empfindlichkeit. In der Fluoreszenztitration zeigt sich erst für Chloroformkonzentrationen $>40\%$ eine einsetzende Entfaltung. Die Schwerpunkte der Titrationskurven sind deutlich gegeneinander verschoben und liegen für die Absorptionmessungen bei 43% und für die Fluoreszenztitration bei 71% .

Aus den Datenpunkten der Übergangsregion kann die Helix-Stabilisierungsenergie $\Delta G(\text{CH}_3\text{CN})$, unter Verwendung der Geradengleichung $\Delta G = \Delta G(\text{CH}_3\text{CN}) - m[\text{CHCl}_3]$, extrapoliert werden.^[36] $\Delta G(\text{CH}_3\text{CN})$ ist die Freie Energie, die notwendig ist, um die gefaltete Konformation im reinen Lösungsmittel vollständig zu entfalten. Der Anstieg m der Geradengleichung ist ein Maß für die Empfindlichkeit im Übergangsbereich. Je größer m ist, desto steiler verläuft der Übergang. Die optischen Messdaten der Absorptions- und Fluoreszenztitration von Polymer **P5** (Abb. 38) dienen als Grundlage zur Berechnung der für den Entfaltungsvorgang charakteristischen Parameter (Tabelle 4).

Tabelle 4 Gemäß dem „Zwei-Zustandsmodell“ berechnete Parameter der UV- und Fluoreszenzmessungen von Polymer **P5**.

Spektroskopie	UV	F
$[\text{CHCl}_3]_{1/2}$ (Vol% CHCl_3)	43	71
$\Delta G(\text{CH}_3\text{CN})$ (kJ/mol)	-6.3 ± 0.3	-12.8 ± 5
m (kJ/mol)	0.15	0.18

Die berechneten Helix-Stabilisierungsenergien der Fluoreszenzmethode sind relativ ungenau, dennoch tendenziell größer als die mittels Absorptionsspektroskopie ermittelten, was mit spe-

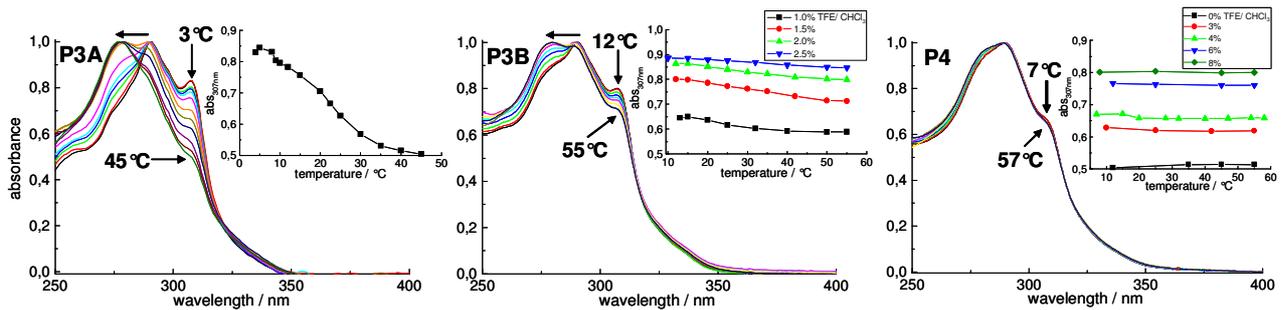


Abb. 40 Temperaturabhängige Entwicklung der Absorption von kalt nach warm, **links** Amidpolymer **P3A** $\text{CHCl}_3/2\%$ TFE, **kleines Fenster** Bandenintensität bei 307 nm ($\text{abs}_{307\text{nm}}$) als Funktion der Temperatur; **Mitte** **P3B** $\text{CHCl}_3/1.5\%$ TFE, **kleines Fenster** Bandenintensität bei 307 nm ($\text{abs}_{307\text{nm}}$) als Funktion der Temperatur für unterschiedliche TFE-Konzentrationen; **rechts** **P4** $\text{CHCl}_3/4\%$ TFE; **kleines Fenster** Bandenintensität bei 307 nm ($\text{abs}_{307\text{nm}}$) als Funktion der Temperatur für unterschiedliche TFE-Konzentrationen.

Mit den aus Absorptionsmessungen für vollständige Entfaltung/Faltung bekannten Bandenintensitäten bei 307 nm (Abb. 23) als Eichsystem, kann die prozentuale Denaturierung abgeschätzt werden. Für unterschiedliche TFE-Konzentrationen in den Polymeren **P3A/B** und **P4** wurde aus der jeweiligen Bandenintensität bei 307 nm, für einige Temperaturbeispiele, die prozentuale Entfaltung abgeschätzt (Tabelle 5).

Tabelle 5 Unter Verwendung der Bandenintensität bei 307 nm abgeschätzter Denaturierungsgrad der helikalen Konformation [% entfaltet].

Temperatur °C	P3A	P3B				P4		
	2% ¹⁾	1%	1.5%	2%	2.5%	3%	4%	6%
12	86 ²⁾	44	78	92	97	29	41 ²⁾	79 ²⁾
25	45	38	72	87	95	27	37	80
55	22	32	59	78	89	26	38	79

¹⁾ prozentuale Trifluorethanolkonzentration in Chloroform; ²⁾ Messung bei 8°C.

Die Trifluorethanolkonzentration bestimmt die Lage des Gleichgewichtes zwischen gefalteter, helikaler und ungeordneter, denaturierter Konformation. In **P4** kann unabhängig von der TFE-Konzentration keine signifikante Veränderung der Bandenintensität durch Temperatureinflüsse beobachtet werden (Tabelle 5). Auch im Kurvenverlauf zeigen sich keine deutlichen Veränderungen in Abhängigkeit von der Temperatur (Abb. 40, rechts). Das Bandenverhältnis und damit der Gleichgewichtszustand zwischen helikaler und ungefalteter Konformation wird daher ausschließlich von der TFE-Konzentration bestimmt.

Dagegen kann für **P3A** und **P3B** ein anderes Verhalten beobachtet werden. Die Bandenintensität bei 307 nm zeigt eine deutliche Abhängigkeit von der Temperatur. Bei 55 °C ist die Intensität vermindert, der prozentuale Anteil der helikalen Konformation im Gleichgewicht entsprechend höher, als bei tiefen Temperaturen. Demnach destabilisieren sich die Wasserstoffbrückenbindungen zwischen den Amidprotonen und Trifluorethanol bei Temperaturerhöhung- wahrscheinlich aus entropischen Gründen- unter gleichzeitiger Intensivierung helixstabilisierender intramolekularen H-Brücken. Tiefe Temperaturen begünstigen dagegen die Entfaltung der helikalen Konformation aufgrund der stärkeren Wechselwirkungen mit dem Denaturant. Der Einfluss der Temperatur auf den Gleichgewichtszustand ist für **P3B** eher moderat. Für 1.5% TFE verschiebt sich das Gleichgewicht um etwa 20%. Werden TFE-Konzentrationen eingesetzt, die weiter vom Mittelpunkt der Titrationskurve entfernt liegen, ist der Temperatureffekt deutlich geringer. Generell zeigt sich, dass die Temperaturabhängigkeit für TFE-Konzentrationen in der Nähe des Titrationsüberganges am stärksten ausgeprägt ist.

Für Polymer **P3A**, das über einen größeren PDI-Wert verfügt als **P3B** (Tabelle 1), wurde daher die Temperaturabhängigkeit bei einer TFE-Konzentration von 2% untersucht. Für **P3A** zeigt sich in beeindruckender Weise eine viel stärkere Temperaturabhängigkeit des Absorptionsverlaufes. Das Gleichgewicht zwischen Faltung und Entfaltung verschiebt sich um 64%. Bei tiefen Temperaturen ist der größte Teil der Konformation entfaltet. Durch Temperaturerhöhung verlagert sich das Absorptionsmaximum zu kürzeren Wellenlängen und die Bandenintensität bei 307 nm verringert sich stark, das Polymer faltet sich. Bei 55 °C ist der Anteil der helikalen Konformation im Gleichgewicht mit fast 80% sehr hoch. Aus der Auftragung der Bandenintensität als Funktion der Temperatur resultiert eine sigmoidale Titrationskurve mit Kurvenmittelpunkt bei Raumtemperatur. Die Faltung ist reversibel, eine Temperaturerniedrigung führt wieder zu Entfaltung. Das Temperaturverhalten von **P3A** und **P3B** ist im Bezug auf die Signalentwicklung sehr ähnlich jedoch für **P3A** viel stärker ausgeprägt. Die genaue Ursache der unterschiedlichen Ausprägung ist nicht bekannt.

3.4.2 Temperaturabhängigkeit des Cotton-Effektes

Lösungen der Polymere **P3A** und **P3B** in Chloroform wurden mit Trifluorethanol versetzt und die CD-Intensität in Abhängigkeit der Temperatur gemessen (Abb. 41).

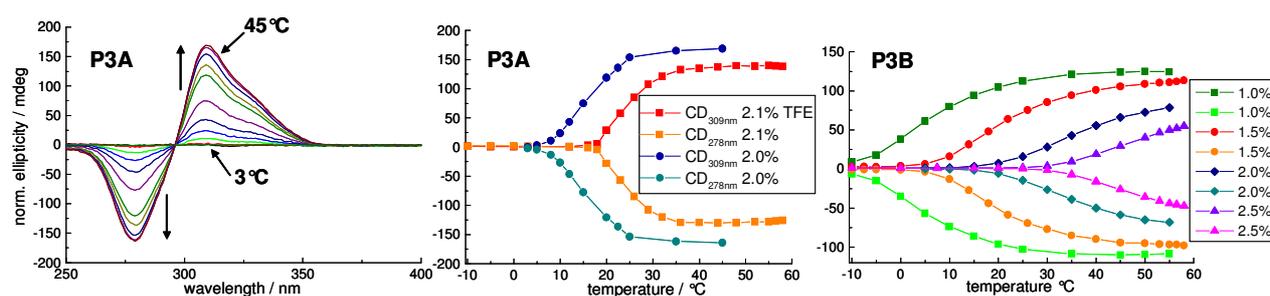


Abb. 41 Temperaturabhängige Entwicklung der CD-Intensität (von kalt nach warm), **links** Amidpolymer **P3A** $\text{CHCl}_3/2\%$ TFE; **Mitte** CD-Intensität von **P3A** als Funktion der Temperatur für 2.0 und 2.1% TFE; **rechts** CD-Intensität von **P3B** als Funktion der Temperatur für 1% - 2.5% TFE.

In **P3A** tritt bei tiefen Temperaturen kein Cotton-Effekt auf, das Polymer liegt überwiegend entfaltet vor, aufgrund des Mangels an struktureller Ordnung kann kein kooperativer Chiralitätstransfer auf das achirale Polymerrückgrat erfolgen. Eine Temperaturerhöhung bewirkt oberhalb von 5°C das Auftreten eines sich mit zunehmender Erwärmung schnell intensivierenden CD-Signals. Die maximale Intensität wird bereits bei 45°C erreicht. Aufgrund der Temperaturerhöhung verlagert sich das Faltungsgleichgewicht in Richtung helikaler Konformation, was einen kooperativen Chiralitätstransfer ermöglicht. Bemerkenswert ist die große Verschiebung des CD-Signals, die aus einer geringen Erhöhung der TFE-Konzentration um 0.1% resultiert. Ein Cotton-Effekt zeigt sich dann erst oberhalb von 20°C , gleichzeitig ist die erreichte Intensität um 20% geringer. Für beide TFE-Konzentrationen wird die maximale Intensität sehr schnell erreicht, der Übergang vollzieht sich in einem Temperaturintervall von nur 20°C . Der rasche Übergang spricht für einen stark kooperativen Effekt. Auch für Polymer **P3B** kann eine deutliche Abhängigkeit des Cotton-Effektes von der Temperatur beobachtet werden. Mit zunehmender TFE-Konzentration tritt das CD-Signal bei immer höheren Temperaturen auf und die maximalen Intensitäten werden geringer. Aus der Auftragung der Signalintensitäten als Funktion der Temperatur resultieren flache sigmoidale Kurven für den Übergang von kalt nach warm. Die Signale verändern sich fast über den gesamten Temperaturbereich, die Übergänge sind flacher als in **P3A** und die in **P3A** auftretende Signalsättigung kann in **P3B** nur für 1% TFE bei hohen Temperaturen gemessen werden. Trotz relativ geringer temperaturinduzierter Veränderungen im Absorptionsspektrum zeigt sich ein großer Einfluss auf den Cotton-Effekt, vermutlich kann TFE bei tiefen Temperaturen den kooperativen Effekt der chiralen Seitenketten negativ beeinflussen und dadurch das Auftreten eines CD-Signals verhindern, ohne dass sich die helikale Konformation dafür vollständig zu entfalten braucht.

Während Temperaturerhöhung im Fall der Esterpolymere in Acetonitril zur Verringerung oder gar Verlust des Cotton-Effektes führt (Kapitel 2) ist das Verhalten der Amidpolymere in Chloroform/ Trifluorethanol-Mischungen gegensätzlich. Die Beobachtung erscheint nur bei oberflächlicher Betrachtung widersprüchlich. Bei höheren Temperaturen steht den Seitenketten mehr Energie zur Verfügung, sie sind flexibler und können sich im Fall der Esterpolymere nur noch schlecht arrangieren, das verringert die Kooperativität und dadurch auch den auftretenden Cotton-Effekt. In Amidpolymeren geht von den intramolekularen Wasserstoffbrücken ein stark stabilisierender Effekt für die helikale Konformation aus, der gleichzeitig eine intensive kooperative Wechselwirkung der chiralen Seitenketten ermöglicht. Das daraus resultierende CD-Signal ist in Abwesenheit von TFE temperaturstabil und im Vergleich zu den Esterpolymeren viel intensiver. Trotz höherer Flexibilität der Amidseitenketten wird der Chiralitätstransfer durch Temperaturerhöhung nicht vermindert. Die Zugabe von Trifluorethanol dagegen schwächt die intramolekularen H-Brücken, vermindert den Cotton-Effekt und bewirkt dadurch auch dessen Temperaturabhängigkeit. Da die Wechselwirkung mit TFE bei tiefen Temperaturen intensiver ist, kann kein, oder nur noch ein schwaches CD-Signal beobachtet werden. Die Temperaturerhöhung schwächt die Interaktionen mit Trifluorethanol, deshalb erfolgt eine Signalzunahme. Um herauszufinden ob die Richtung der Temperatur-Denaturierungsexperimente zu unterschiedlichen Ergebnissen führt, wurde die Entwicklung der Signalintensität sowohl für Erwärmung als auch Abkühlung untersucht (Abb. 42).

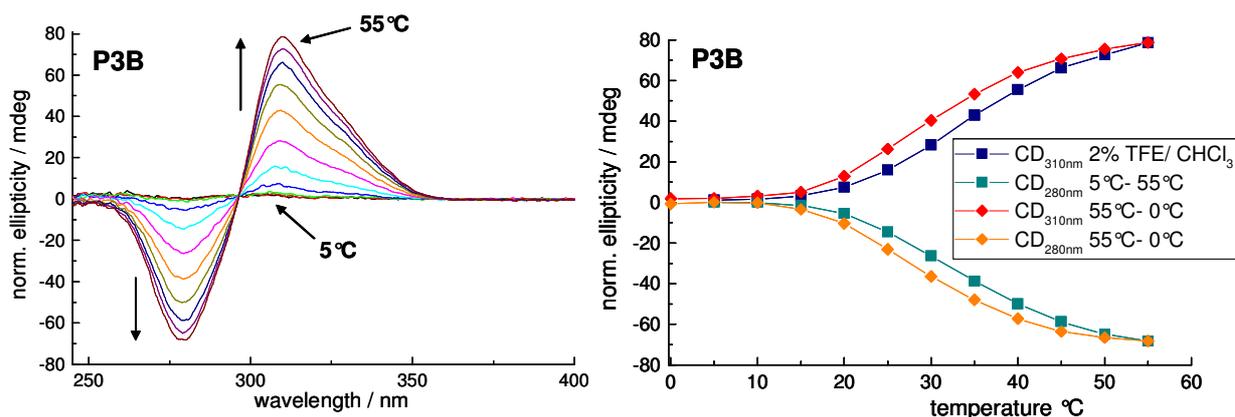


Abb. 42 links CD-Spektren im Temperaturbereich von 5 °C bis 55 °C; **rechts** CD-Signalintensität in Abhängigkeit der Temperatur: Erwärmung von 5 °C auf 55 °C und Abkühlung von 55 °C auf 0 °C (Hysterese-Experiment) in $\text{CHCl}_3/2\%$ TFE; über die Absorption normierte Intensitäten; zeitlicher Abstand zwischen den Messungen ~3 Minuten.

Für Polymer **P3B** wurde in Chloroform/ 2% Trifluorethanol die Abhängigkeit des CD-Signals von der Temperatur gemessen. Ausgehend von 0 °C wurde die Lösung schrittweise erwärmt. Oberhalb von 10 °C tritt ein Cotton-Effekt auf, der sich bei weiterer Temperaturerhöhung intensiviert. Die Auftragung der Intensität als Funktion der Temperatur ergibt einen sigmoidalen Kurvenverlauf. Aus der sich direkt anschließenden schrittweisen Abkühlung, ausgehend von 55 °C, resultiert ein leicht verschobener sigmoidaler Kurvenverlauf. Die Abnahme der CD-Intensität ist verzögert, es tritt eine schwache Hysterese auf. Alle CD-Kurven schneiden sich in einem gemeinsamen, isodichroischen Punkt bei 296.5 nm, demnach liegt nur eine helikale Konformation im Gleichgewicht vor.

Im folgenden Experiment wird die Entwicklung des Cotton-Effektes mit der Zeit näher untersucht. Es soll herausgefunden werden, in welchem Zeitrahmen der kooperative Effekt der Seitenketten den maximalen Chiralitätstransfer induziert, bzw., der Gleichgewichtszustand erreicht wird (Abb. 43).

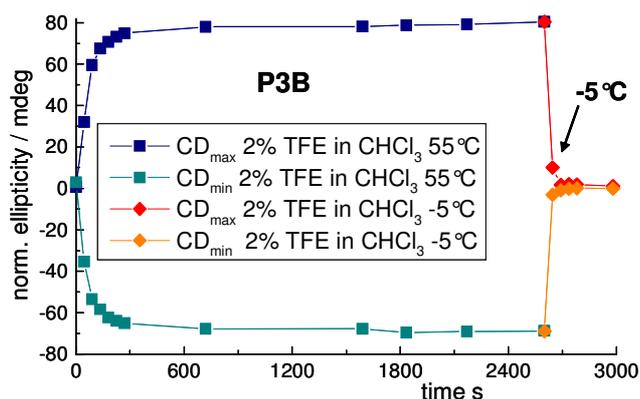


Abb.43 Zeitabhängigkeit der CD-Intensität von **P3B** in $\text{CHCl}_3/2\%$ TFE, Zunahme des CD-Signals durch plötzliche Erwärmung von -10 °C auf 55 °C (■); Abnahme des CD-Signals durch plötzliche Abkühlung von 55 °C auf -5 °C (◆).

Eine Lösung von Amidpolymer **P3B** in Chloroform wurde mit 2% Trifluorethanol versetzt und für 20 Minuten im Tiefkühlfach belassen. In der unmittelbar folgenden Messung bei -10 °C konnte kein Cotton-Effekt gemessen werden. Die Lösung wurde anschließend in einen auf 55 °C temperierten Thermostaten gestellt und die CD-Intensitäten in Abhängigkeit der Zeit gemessen (Abb. 43). Die Intensität der CD-Signale nimmt schnell zu, der Gleichgewichtszustand ist nach etwa 5 Minuten erreicht, danach nimmt die Intensität nur noch unwesentlich zu. Für den umgekehrten Experimentverlauf wurde die Küvette in einen auf -5 °C temperierten Thermostaten überführt und die Entwicklung des CD-Signals verfolgt. Bereits nach 90 s kann kein Cotton-

Effekt mehr gemessen werden. Zum Aufbau der maximalen Intensität werden mehrere Minuten benötigt während der Verlust des Cotton-Effektes in sehr kurzer Zeit erfolgt. Die schnelle Reaktion des Systems auf Temperaturänderungen belegt die kooperative Wechselwirkung der chiralen Seitenketten für den Chiralitätstransfer auf das achirale Polymerrückgrat. Gleichzeitig muss auch die Gleichgewichtseinstellung mit Trifluorethanol sehr schnell ablaufen.

3.4.3 Temperaturabhängige CD-Messungen am Polymer P4

Die Temperaturabhängigkeit des Cotton-Effektes für Polymer **P4** wurde in Abhängigkeit von TFE-Konzentration und Temperatur untersucht (Abb.44).

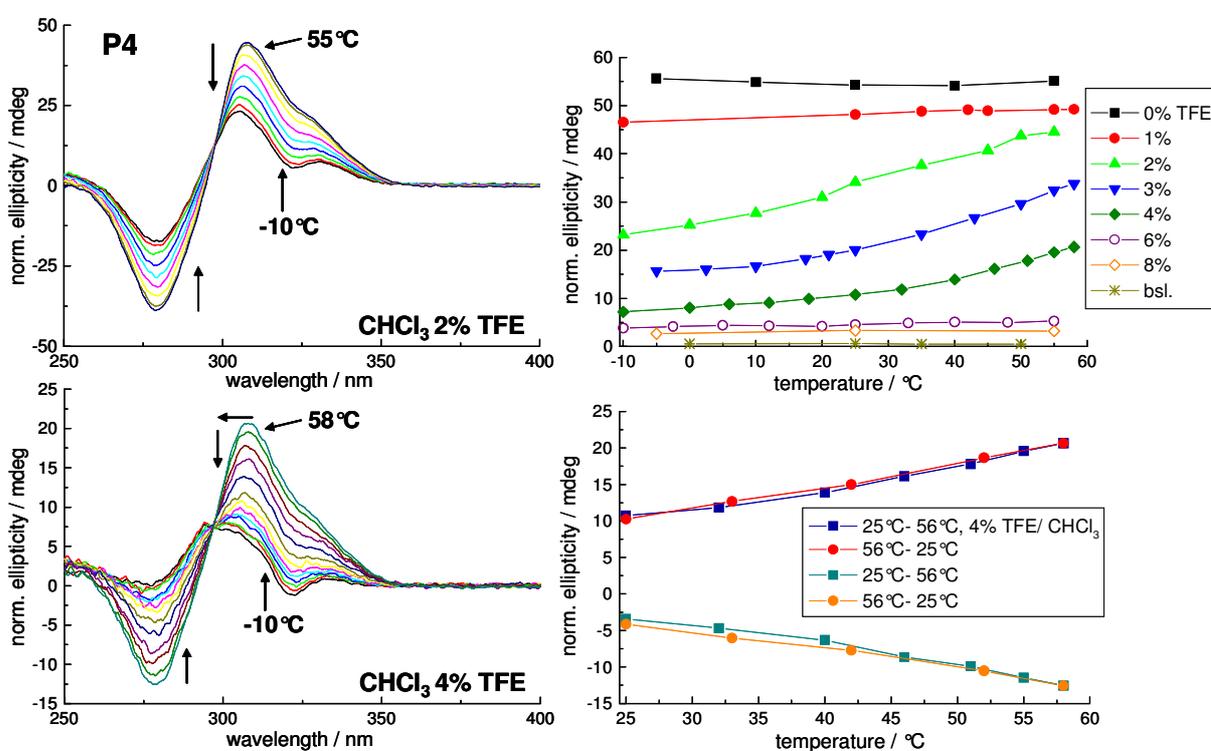


Abb. 44 links CD-Spektren im Temperaturbereich von $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ bis $55(58)\text{ }^{\circ}\text{C}$ für 2% TFE (oben) und 4% TFE (unten); **rechts** Temperaturentwicklung der positiven Signalintensität als Funktion der TFE-Konzentration (oben); CD-Signalintensität in Abhängigkeit der Temperatur: Erwärmung von $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ auf $58\text{ }^{\circ}\text{C}$ und Abkühlung von $58\text{ }^{\circ}\text{C}$ auf $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ (Hysterese-Experiment) in $\text{CHCl}_3/4\text{ }^{\circ}\text{TFE}$ (unten); Alle CD-Intensitäten wurden über die Absorption normiert; Der zeitlicher Abstand zwischen den Messungen betrug ~ 3 Minuten.

Der Cotton-Effekt von Polymer **P4** in Chloroform wird von der Temperatur beeinflusst, sofern Trifluorethanol im Konzentrationsbereich von $1\% < x < 6\%$ zugegen ist. Für TFE-Konzentrationen außerhalb des Intervalls zeigen die CD-Intensitäten keine Temperaturabhängigkeit (oberhalb von 8% TFE tritt kein CD-Signal mehr auf). Generell ist die Temperaturabhängigkeit des CD-Signals, für TFE-Konzentrationen in der Nähe des Titrationsüberganges, am stärksten

ausgeprägt. Es zeigen sich deutliche Unterschiede zur Signalentwicklung von **P3B**. Im Unterschied zu **P3B** kann für keine gewählte TFE-Konzentration der Cotton-Effekt durch Temperatureffekte vollständig ausgeschaltet werden. Im Absorptionsspektrum konnten keine Veränderung des Signalverlaufes beobachtet werden. Die Verminderung der Intensitäten beruht demnach nicht auf einer Denaturierung des Polymerrückgrates, sondern ausschließlich auf Verminderung des kooperativen Effektes der Seitenketten, durch die Wechselwirkung mit Trifluorethanol. Die Wasserstoffbrückenbindungen in **P4** sind stabiler als in **P3B** und die Interaktionen mit TFE dadurch weniger ausgeprägt. Alle CD-Kurven aus Abbildung 44 schneiden sich in einem gemeinsamen isodichroischen Punkt bei 297 nm. Im Falle von 4% TFE verschiebt sich das Maximum der CD-Kurve bei tiefen Temperaturen außerdem in Richtung kleinerer Wellenlängen. Um herauszufinden ob der Verlauf des Temperatur-Denaturierungsexperimentes zu unterschiedlichen Ergebnissen führt, wurde die Entwicklung der Signalintensität sowohl für Erwärmung als auch Abkühlung einer Chloroformlösung von **P4** mit 4% Trifluorethanol untersucht (Abb. 44). Dafür wurde die Lösung ausgehend von 25°C schrittweise erwärmt. Dabei kommt es zu einer leichten Signalzunahme. Durch schrittweise Abkühlung kann wieder eine Signalabnahme beobachtet werden. Die Auftragung der Signalintensitäten als Funktion der Temperatur führt für Erwärmung und Abkühlung zu einem fast identischen Kurvenverlauf. Im Gegensatz zum Polymer **P3B** kann für **P4** keine Hysterese beobachtet werden.

3.5. Experimenteller Teil

General methods

Diethylether and THF were refluxed with sodium and benzophenone under argon atmosphere. Toluene was refluxed with sodium and dichloromethane with calcium hydride under argon atmosphere and distilled Triethylamin (TEA) was stored over NaOH pellets, acetonitrile over calcium hydride and both solvents were distilled prior to use under argon atmosphere. Column chromatography was carried out with silica gel 60 (0.04-0.063mm particle size), 230-400 mesh. ^1H NMR- and ^{13}C NMR-spectra were recorded on Bruker AC 250 (250.1 and 62.9 MHz for ^1H and ^{13}C , respectively) and AC 500 as well as Joel Eclipse 500 (500 and 126 MHz for ^1H and ^{13}C , respectively) spectrometers at 20 ± 5 °C using residual protonated solvent signal as internal standard (^1H : $\delta(\text{CHCl}_3) = 7.24$ ppm, $\delta(\text{DMSO}) = 2.49$, $\delta(\text{CH}_3\text{CN}) = 1.94$ ppm and ^{13}C : $\delta(\text{CHCl}_3) = 77.0$ ppm, $\delta(\text{DMSO}) = 39.7$ ppm). ^{13}C NMR-spectra have been recorded with broadband ^1H -decoupling. Two dimensional correlation experiments that $^1\text{H}/^1\text{H}$ NMR-spectra (COSY) and $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ NMR-spectra (HMBC, HMQC) have been made in order to determine exact structures.

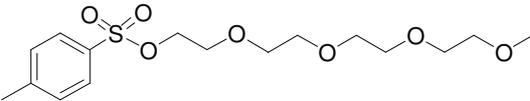
Mass-spectra (MS) were registered on *Perkin-Elmer Varian* Type: MAT 711 (EI, 80eV, 8kV) and CH5DF (FAB, 3kV). IR spectra were recorded as KBr pellets on Nicolet 5SXC FTIR-Interferometer equipped with DTGS-detector. Elemental analyses were performed on a C, H, N, S-Elementaranalysator Vario EL III. SEC measurements were performed on an Agilent 1100 series HPLC system equipped with three 300 x 8 mm SDV columns (1,000,000 Å, 100,000 Å, 1000 Å) and one 50 x 8 mm SDV column (100 Å) using both RI and UV (230 nm and 280 nm) detection. The measurements were performed in THF at 30 °C using a flow rate of 1 mL/min. The columns were calibrated with several narrow polydispersity polystyrene samples. Microwave-assisted polycondensations were performed in a multimode microwave reactor (typ: MTW-S) having a continuous microwave power delivery system from 0 to 800W. The reaction were carried out in 10mL sealed glass vials, the temperature controlled by an extern IR sensor, that automatically adjust the microwave power to maintain the programmed temperature. All reaction were performed at 55 °C-60 °C (microwave power in a range of 0W - ~200 W). UV/visible absorption spectra were recorded in various solvents of spectroscopic grade using silylated³ quartz cuvettes of 1 cm path length on a Cary 50 Spectrophotometer and a Cary Eclipse Fluorescence Spectrophotometer. Unless stated otherwise, all experiments were carried out at 25 ± 0.5 °C. For titration experiments, stock solutions in CHCl₃ and CH₃CN with optical densities OD(λ_{\max}) ~ 0.8 - 1.0 were used to prepare samples with varying solvent composition. Circular dichroism spectra were recorded on a JASCO 700, equipped with Peltier thermostated cell holders ($\Delta T = \pm 0.05$ °C), using silylated¹ quartz cuvetts of 1 cm path length. Unless stated otherwise, all experiments were carried out at 25 ± 0.05 °C. The corrected CD spectra were normalized by the exact OD_{max} (range from ~275 nm-292 nm). For fluorescence measurements, the samples were not degassed because comparison of degassed and non-degassed solutions did not show measurable differences within the error of the experiment. The samples were excited at $\lambda_{\text{exc}} = 280$ nm, slit widths were set, unless stated otherwise, to 3 nm bandpass for excitation and 3 nm bandpass for emission. Fluorescence spectra were corrected for variations in photo-multiplier response over wavelength using correction curves generated on the instrument. CHCl₃ and CH₃CN stock solutions for fluorescence with optical densities measurements OD(λ_{\max}) ~ 0.05-0.1 were used to prepare samples with varying solvent composition. The corrected fluor-

³ Cuvetts were cleaned with a 1:1 mixture of conc. H₂SO₄ / 30% H₂O₂, washed with water and acetonitrile, and a 10vol% solution of *silyl-501* (BSTFA: N, O-Bis(trimethylsilyl)acetamide, 1%TMS-Cl) in acetonitrile added, stirred for 10 min at rt and 20min at 50°C, washed twice with acetonitrile and chloroform.

escence spectra were normalized by the exact OD_{\max} (range from ~275 nm-292 nm). Optical rotation were registered on a *Perkin-Elmer* 241-Polarimeter at room temperature. Specific optical rotation were calculated from $[\alpha]_D^{23} = \alpha \cdot 100 / c \cdot d$; D = Na-D-line ($\lambda = 589.3$ nm), d = layer thickness (1 dm), c = concentration in g/100 mL.

Synthesis of achiral side chains

3,6,9,12-Tetraoxatridec-1-yl 4-methylbenzenesulfonate 20

2.5g (12mmol) 2-{2-[2-(2-Methoxy-ethoxy)-ethoxy]-ethoxy}-ethanol (tetraglyme) were solved in  24mL tetrahydrofuran and a solution of 0.77g NaOH in 6mL water and 3g (15.6mmol, 1.3eq) tosyl chloride in 6mL tetrahydrofuran were added slowly at 0°C. The mixture was stirred overnight at 0°C and the reaction stopped by addition of 60mL ice/H₂O/ NaCl. The organic phase was separated, the aqueous phase 5 times extracted with 30mL ethyl acetate, the combined organic layers washed twice with saturated NH₄Cl_(aq) and brine, dried with MgSO₄ and solvent evaporated. The crude product was purified by gradient column chromatography, (hexane/ ethyl acetate 9:1 to pure ethyl acetate, R_f: 0.35) to yield 4.36g (99%) of a pale yellow liquid. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, 296±2K): δ 7.76 (d, ³J_{(H,H)} = 8.2 Hz, 1H, Ar-H), 7.31 (d, ³J_{(H,H)} = 8.2 Hz, 1H, Ar-H), 4.13- 4.11 (m, 2H, O₃S-CH₂), 3.66- 3.64 (m, 2H, OCH₂), 3.63- 3.55 (m, 10H, OCH₂), 3.52- 3.50 (m, 2H, OCH₂), 3.34 (s, 3H, OCH₃), 2.38 (s, 3H, Ar-CH₃); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃, 296±2K): δ 144.72, 132.98, 129.75, 127.92, 71.87, 70.67, 70.54, 70.53, 70.46, 70.45, 69.18, 68.61, 58.95, 21.57.}}

13-Azido-2,5,8,11-tetraoxatridecane 21

4.35g (12mmol) 3,6,9,12-Tetraoxatridec-1-yl 4-methylbenzenesulfonate **20** were solved in 8.5mL methanol and a solution of 9.36g (12eq, 144mmol) NaN₃ in 20.5mL water was added. The mixture was stirred for 22h at 80°C, methanol evaporated at low pressure, the aqueous phase 5 times extracted with 30mL dichloromethane and the combined organic phases dried with MgSO₄. Removal of the solvent yielded 2.66g (95%) of a yellow liquid. Further purification was not necessary (column chromatography, ethyl acetate, R_f = 0.43). ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, 296±2K): δ 3.68-3.60 (m, 12H, OCH₂), 3.52-3.50 (m, 2H, OCH₂), 3.38-3.31 (m, 5H, CH₂, OCH₃); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃, 296±2K): δ 71.88, 70.64, 70.60, 70.58, 70.56, 70.46, 69.96, 58.96, 50.64.

3,6,9,12-Tetraoxatridec-1-ylamine 22

A solution of 2.66g (11.4mmol) 13-azido-2,5,8,11-tetra-oxatridecane **21** in 30mL dry diethylether was added within 20min to a suspension of 0.95g (2.2eq, 78.5mmol) lithiumaluminiumhydrid in 20mL dry diethylether at 0°C. The mixture was stirred for one hour at 0°C and at room temperature over night and quenched by stepwise addition of a 1:1 mixture of celite and Na₂SO₄*10H₂O at 0°C. Filtration and several times extraction with diethylether yielded 2.5g (complete conversion) of a pale yellow liquid. Further purification was not necessary. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, 296±2K): δ 3.62- 3.56 (m, 10H, OCH₂), 3.50- 3.48 (m, 2H, OCH₂), 3.45 (t, ³J_(H,H) = 5.2 Hz, 2H, OCH₂), 3.32 (s, 3H, OCH₃), 2.81 (bs, 2H, NCH₂), 1.34 (bs, 2H, NH₂); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃, 296±2K): δ 73.45, 71.86, 70.54, 70.51, 70.50, 70.44, 70.21, 58.93, 41.75.

*Synthesis of chiral side chains***(S)-2-Aminopropan-1-ol 23**

33.80g (2.1eq, 891mmol) Lithiumaluminiumhydrid were suspended in 1L dry tetrahydrofurane and 38g (427mmol) *L*-alanine stepwise added at 0°C (exothermic reaction). The mixture was stirred for 3h at 0°C, slowly warmed to room temperature and heated to reflux over night. After adding 300mL tetrahydrofurane the excess alanat was quenched by stepwise addition of a 1:1 mixture of celite and Na₂SO₄*10H₂O at 0°C. Filtration, and several times extraction with 200mL tetrahydrofurane provided a yellow crude product that was distilled (b.p. 95-100°C, 2mbar) to yield 25.3g (79%) of a colourless liquid. [α]_D²³ = +39.6° (c = 0.9, CHCl₃); ¹H NMR (250.13 MHz, CDCl₃, 296±2K): δ 3.48 (dd, ³J_(H,H) = 4 Hz, 10.6 Hz, 1H, CH₂), 3.19 (dd, J_(H,H) = 7.4 Hz, 10.3 Hz, 1H, CH), 3.02-2.90 (m, 1H, CH₂), 2.29 (bs, 3H, NH₂, OH), 1.00 (d, ³J_(H,H) = 5.9 Hz, 3H, CH₃); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃, 296±2K): δ 68.17, 48.28, 19.90.

(2S)-2-[(1E)-Phenylmethylidene]amino}propan-1-ol 24

35.6mL (1.05eq, 352.3mmol) Benzaldehyde was added to a solution of 25.20g (335.5mmol) (*S*)-2-aminopropan-1-ol **23** in 340mL trimethyl-orthoformate and the mixture was stirred 18h at room temperature. Dichloromethane (650mL) was added, the organic layer washed twice with 250mL satt. aqueous NaHCO₃ and brine, dried over MgSO₄, the solvent evaporated and the yellow crude product twice recrystallized from toluene to afford 38.3g (70%) of nice white crystals: m.p. 78°C. [α]_D²³ = +21.8° (c = 1.6, CHCl₃);

^1H NMR (250.13 MHz, CDCl_3 , 296±2K): δ 8.32 (s, 1H, N=CH), 7.70-7.67 (m, 2H, Ar-H), 7.48-7.30 (m, 3H, Ar-H), 3.74-3.67 (m, 2H, CH_2), 3.55-3.42 (m, 1H, CH), 2.21 (bs, 1H, OH), 1.20 (d, $^3J_{(\text{H,H})} = 6.4$ Hz, 3H, CH_3); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3 , 296±2K): δ 161.33, 135.85, 130.61, 128.41, 128.20, 67.55, 67.24, 18.21.

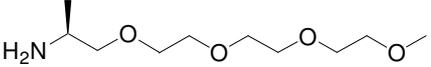
(13S)-N-[(1E)-Phenylmethylidene]-2,5,8,11-tetraoxatetradecan-13-amine 25

To a solution of 30.39g (186.2mmol) (2S)-2-[(1E)-phenylmethylidene]amino}propan-1-ol **24**, 27.51g (0.4eq, 74.5mmol) $\text{Bu}_4\text{N}^+\text{I}^-$ and 50.74g (1.2eq, 223.4mmol) 1-bromo-2-[2-(2-methoxy-ethoxy)ethoxy]ethane **3a** in 300mL dry tetrahydrofuran were added 5.63g (1.2eq, 223.4mmol, 95%) NaH in small portions at 0°C. The mixture was stirred at room temperature over night, poured in a mixture of 50mL ice, NaCl and 50mL diethylether, the organic layer separated and the aqueous phase three times extracted with 100mL ethyl acetate. The combined organic layers were washed with satt. aqueous NH_4Cl and twice with brine, dried over MgSO_4 , filtrated and the solvent evaporated at low pressure. The brown crude product was distilled (b.p. 160-170°C, ~2mbar) to provide 23.7g (41%) of a colourless liquid. $[\alpha]_{\text{D}}^{23} = +30^\circ$ (c = 1.6, CHCl_3); ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 , 298K): δ 8.28 (s, 1H), 7.71-7.69 (m, 2H, Ar-H), 7.38-7.35 (m, 3H, Ar-H), 3.63-3.47 (m, 15H, OCH_2 , CH), 3.34 (s, 3H, OCH_3), 1.21 (d, $^3J_{(\text{H,H})} = 5.9$ Hz, 3H, CH_3); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3 , 298K): δ 160.52, 136.32, 130.42, 128.44, 128.11, 75.84, 71.89, 70.65, 70.56, 70.43, 70.42, 65.70, 58.95, 18.81; HPLC (MeOH, 1ml/ min): 100% in the peak area; MS (EI, 80eV, 100°C): m/z (%) = 59 (62) $[\text{C}_3\text{H}_7\text{O}]^+$, 176 (15) $[\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{ON}]^+$, 309 (0.5) $[\text{M}]^+$; HRMS (EI, 80eV, 100°C) $m/z = 309.19533$ (calcd. 309.19400 for $[\text{C}_{17}\text{H}_{27}\text{O}_4\text{N}]^+$); Anal. C: 65.15 H: 8.79 N: 4.24 (calcd. C: 65.99 H: 8.8 N: 4.53).

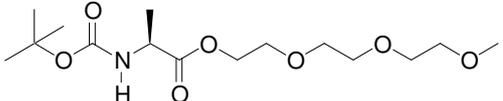
byproduct

Triglymevinylether **Ele3**, yield: ~2.5g (b.p. 35°C, 2mbar); ^1H NMR (500MHz, CDCl_3 , 302K): δ 6.46 (dd, $^3J_{(\text{HH})} = 6.8$ Hz, 14.3 Hz, 1H, H_{vinyl}), 4.15 (dd, $^3J_{(\text{HH})} = 14.3$ Hz, $^2J_{(\text{HH})} = 2.1$ Hz, 1H, H_{vinyl}), 3.97 (dd, $^3J_{(\text{HH})} = 6.8$ Hz, $^2J_{(\text{HH})} = 2.1$ Hz, 1H, H_{vinyl}), 3.83-3.81 (m, 2H, OCH_2), 3.71-3.69 (m, 2H, OCH_2), 3.64-3.62 (m, 2H, OCH_2), 3.54-3.52 (m, 2H, OCH_2), 3.35 (s, 3H, OCH_3); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3 , 302K): δ 151.69, 86.57, 71.88, 70.60, 69.59, 67.18, 58.99.

(1S)-1-Methyl-3,6,9,12-tetraoxatridec-1-ylamine 26

To a solution of 20.48g (66.2mmol) (13S)-N-[(1E)-phenyl-methylidene]-2,5,8,11-tetraoxatetradecan-13-amine **25** in  250mL ethanol, were added under nitrogen 2.05g Pd/C (10 wt% Pd) and constantly shaken over night in a 2.5bar H₂ atmosphere. The mixture was filtrated using celite and the solvent evaporated. The pale yellow crude product was distilled (112-115°C, ~2mbar) to provide 13.4g (91.6%) of a colourless liquid. $[\alpha]_D^{23} = +11.5^\circ$ (c = 1.5, CHCl₃) (mosher ester: $\geq 97.2\%$ ee, ¹⁹F NMR); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, 303K): δ 3.62-3.52 (m, 10H, OCH₂), 3.49-3.48 (m, 2H, OCH₂), 3.35-3.31 (m, 4H, CH, OCH₃), 3.11-3.03 (m, 2H, OCH₂), 1.46 (bs, 2H, NH₂), 0.96 (d, ³J_{(H,H)} = 6.3 Hz, 3H, CH₃); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃, 303K): δ 78.17, 71.86, 70.54, 70.51, 70.46, 70.43, 70.38, 58.90, 46.29, 19.61; MS (EI, 80eV, 30°C): *m/z* (%) = 102 (53) [C₅H₁₂ON]⁺, 59 (38) [C₃H₇O]⁺, 191 (21) [C₉H₂₀O₃N]⁺, 221 (4) [M]⁺; HRMS *m/z* = 221.16355 (calcd 221.1627 for [C₁₀H₂₃O₄N]⁺); *pos*FAB-MS (matrix: CH₂Cl₂/ *m*-NO₂-Benzyl-OH) *m/z* = 222 [M+H]⁺; Anal. C: 53.54 H: 10.18 N: 5.81 (calcd. C: 54.27 H: 10.48 N: 6.33); GC (PVMS/ 1, 1min 100°C, 30°/min, 4min 280°C, *t_R* 4.98min): 96.7% in the peak area.}

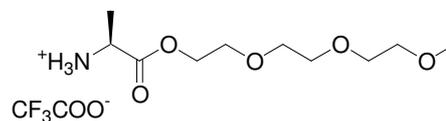
2-tert-Butoxycarbonylamino-propionic acid 2-[2-(2-methoxyethoxy)-ethoxy]-ethyl ester 27

5g (26.4mmol) NHBoc-alanine, 4.15ml (1eq, 26.4mmol) triglyme and 1.66g (0.2eq, 5.3mmol) DPTS  were solved in 15mL dry dichloromethane and a solution of 6g (1.1eq, 29mmol) DCC in 5mL dry dichloromethane was added at 0°C, white precipitate. The mixture was stirred one hour at room temperature, filtrated, the solvent evaporated, 30mL toluene added and the suspension stored over night at 8°C. The residue was removed by filtration, the solvent evaporated and the crude product purified by column chromatography (dichloromethane, 1% acetic acid, 5% MeOH, R_f: 0.63) to yield 7.3g (82%) of a colourless liquid. $[\alpha]_D^{23} = -3.0^\circ$ (c = 1.65, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, 296±2K): δ 5.07 (bs, 1H, NH), 4.30-4.21 (m, 3H, OCH₂, CH), 3.66 (t, ³J_{(H,H)} = 4.9 Hz, 2H, OCH₂), 3.62-3.59 (m, 6H, OCH₂), 3.51-3.49 (m, 2H, OCH₂), 3.33 (s, 3H, OCH₃), 1.40 (s, 9H, C(CH₃)₃), 1.35 (d, ³J_{(H,H)} = 7.3 Hz, 3H, CH₃); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃, 296±2K): δ 173.25, 149.14, 71.89, 70.58, 70.56, 70.52, 68.87, 64.22, 58.93, 28.27, 18.64; MS (EI, 80eV, 60°C): *m/z* (%) = 57 (74) [C₄H₉]⁺, 335 (0.3) [M = C₁₅H₂₉NO₇]⁺, 279 (8) [M-C₄H₈]⁺, 144 (23) [C₇H₁₄NO₂]⁺, 234 (3) [C₁₀H₂₀NO₅]⁺, 59 (52) [C₃H₇O]⁺; HRMS (EI, 80eV): *m/z* = 335.1953 (calcd. 335.1944 for [M = C₁₅H₂₉NO₇]⁺),}}

279.1336 (calcd. 279.1318 for $[M-C_4H_8]^+$); Anal. C: 53.82 H: 8.50 N: 4.15 (calcd. C: 53.72 H: 8.72 N: 4.18); HPLC (75% MeOH/ 25% H₂O, 1ml/ min): 99.29% in the peak area.

(S)-2-(2-(2-Methoxyethoxy)ethoxy)ethyl 2-aminopropanoate trifluoroacetat **28**

12mL trifluoroacetic acid were slowly added to 4g (11.9mmol) 2-*tert*-Butoxycarbonylamino-propionic acid 2-[2-(2-methoxy-ethoxy)-ethoxy]-ethyl ester **27**. Develop-

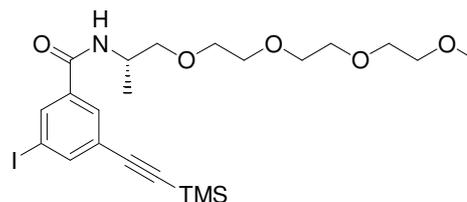


ment of gas and warming. The mixture was stirred one hour at room temperature and the excess of trifluoroacetic acid removed at the oil pump to yield 4.15g (quantitativ conversion) of a colourless liquid. $[\alpha]_D^{23} = +6.6^\circ$ (c = 1.9, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, 296±2K): δ 7.89 (bs, 3H, NH₃⁺), 4.41-4.31 (m, 2H, CO₂CH₂), 4.20-4.12 (m, 1H, CH), 3.76-3.52 (m, 10H, OCH₂), 3.37 (s, 3H, OCH₃), 1.56 (d, ³J_{(H,H)}} = 7.3 Hz, 3H, CH₃); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃, 296±2K): δ 169.90, 71.56, 70.32, 69.94, 69.67, 68.88, 65.16, 58.58, 49.42, 15.70; *pos*FAB-MS (matrix: CH₃OH/ *m*-NO₂-Benzyl-OH, 80eV): *m/z* (%) = 258 (49) [M+Na]⁺, 236 (100) [M+H]⁺; MS (EI, 80eV, 50°C): *m/z* (%) = 45 (100) [C₂H₇N]⁺/ [C₂H₅O]⁺, 69 (64) [CF₃]⁺, 190 (1) [M-C₂H₇N]⁺, 235 (0.1) [M]⁺; HPLC (85% MeOH/ 15% H₂O, 1ml/ min): 100% in the peak area; Anal. C: 40.08 H: 6.09 N: 9.94 (calcd. C: 41.26 H: 6.35 N: 4.01).

Monomer synthesis

3-Iodo-N-[(1S)-1-methyl-3,6,9,12-tetraoxatridec-1-yl]-5-[(trimethylsilyl)ethynyl]-benzamide **29**

1.0g (2.9mmol) 3-Iodo-5-[(trimethylsilyl)ethynyl]-benzoic acid **16**, 0.67g (1.05eq, 3.05mmol) (13S)-2,5,8,11-tetraoxatetradecan-13-amine **26** and 0.31g (0.36eq, 1mmol) DPTS were mixed and a solution of 0.75g

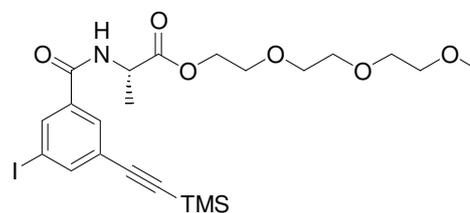


(1.25eq, 3.6mmol) DCC in 1.5mL dry dichloromethane was within 10min at 0°C, white precipitate. The mixture was stirred 15min at 0°C and 2h at room temperature, filtrated, the solvent evaporated at low pressure and the residue extracted three times with 10mL toluene, the solvent evaporated and the crude product purified by column chromatography (ethyl acetate, R_f: 0.32) to yield 1.5g (93%) of a colourless liquid. $[\alpha]_D^{23} = -6^\circ$ (c = 1.7, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, 296±2K): δ 8.05 (t, ⁴J_{(H,H)}} = 1.6 Hz, 1H, Ar-H), 7.85 (t, ⁴J_{(H,H)}} = 1.4 Hz, 1H, Ar-H), 7.77 (t, ⁴J_{(H,H)}} = 1.5 Hz, 1H, Ar-H), 6.75 (d, ³J_{(HH)}} = 7.8 Hz, 1H, NH), 4.31-4.23 (m, 1H, CH), 3.64-3.50 (m, 12H, OCH₂), 3.45-3.44 (m, 2H, CH₂), 3.28 (s, 3H, OCH₃), 1.23 (d, ³J_{(HH)}} = 6.9 Hz, 3H, CH₃), 0.20 (s, 9H, Si(CH₃)₃); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃, 298K): δ 164.56, 142.65, 136.55,

136.14, 129.56, 125.15, 102.33, 96.84, 93.41, 73.80, 71.79, 70.64, 70.56, 70.53, 70.44, 70.38, 58.84, 45.91, 17.41, -0.29; MS (EI, 80eV, 140°C): m/z (%) = 327 (100) [C₁₂H₁₂OSi]⁺, 384 (45) [C₁₅H₁₉OSi]⁺, 157 (25) [C₇H₁₅O₄]⁺, 103 (8) [C₅H₁₁O₂]⁺, 73 (5) [C₃H₉Si]⁺, 59 (16) [C₃H₇O]⁺, 547 (2) [M]⁺, 532 (1) [M-CH₃]⁺; HRMS (EI, 80eV, 140°C): m/z = 547.12733 (calcd. 547.12512 for [C₂₂H₃₄O₅NSi]⁺); HPLC (CH₂Cl₂, 4% MeOH, 1ml/ min): 99.2% peak area; Anal. C: 47.96 H: 6.03 N: 2.38 (calcd. C: 48.26 H: 6.26 N: 2.56); IR (KBr) 3320, 3065, 2956, 2930, 2894, 2874, 2819, 2157, 1659, 1640, 1589, 1556, 1536, 1453, 1417, 1349, 1284, 1250, 1199, 1142, 1109, 934, 855, 845, 761, 716, 679, 656cm⁻¹.

2-[2-(2-Methoxyethoxy)ethoxy]ethyl *N*-{3-iodo-5-[(trimethylsilyl)ethynyl]benzoyl}-L-alaninate **30**

0.48g (1.39mmol) 3-Iodo-5-(2-(trimethylsilyl)ethynyl)benzoic acid **16**, 0.54g (1.9eq, 2.62mmol) DCC, 0.1g (0.25eq, 0.34mmol) DPTS and 0.35g (1.9eq, 2.60mmol) HOBt were suspended in 0.5mL dry dichloromethane,

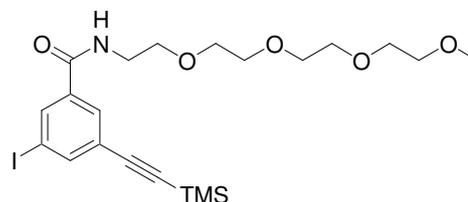


stirred for 10 minutes at 0°C, 0.4mL (2eq, 2.85mmol) NEt₃ added and a solution of 0.45g (1.25eq, 1.60mmol) 2-[2-(2-methoxyethoxy)ethoxy]ethyl L-alaninate (trifluor acetate) **28** in 0.7mL dichloromethane added dropwise within 10 minutes. The mixture was stirred 30 minutes at 0°C and over night at room temperature, filtrated, the solvent evaporated, 10mL toluene added and the suspension stored over night at 8°C. The residue was removed by filtration, the solvent evaporated and the crude product purified by column chromatography (ethyl acetate, R_f: 0.46) to yield 0.50g (64%) of a pale yellow liquid. $[\alpha]_D^{23}$ = +15.9° (c = 1.05, CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, 297K): δ 8.07 (t, ⁴J_(H,H) = 1.6 Hz, 1H, Ar-H), 7.89 (t, ⁴J_(H,H) = 1.6 Hz, 1H, Ar-H), 7.79 (t, ⁴J_(H,H) = 1.6 Hz, 1H, Ar-H), 6.85 (d, ³J_(H,H) = 7.4 Hz, 1H, NH), 4.77 (q, ³J_(H,H) = 7.2 Hz, 1H, CH), 4.36-4.27 (m, 2H, OCH₂), 3.72-3.67 (m, 2H, OCH₂), 3.64-3.59 (m, 6H, OCH₂), 3.53-3.51 (m, 2H, OCH₂), 3.33 (s, 3H, OCH₃), 1.49 (d, ³J_(H,H) = 7.2Hz, 3H, CH₃), 0.22 (s, 9H, Si(CH₃)₃); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃, 298K): δ 172.81, 164.50, 143.12, 136.15, 135.62, 129.51, 128.98, 128.17, 125.38, 125.24, 102.10, 97.21, 93.56, 71.88, 70.61, 70.57, 70.48, 68.75, 64.59, 58.91, 48.61, 18.34, -0.28; MS (EI, 80eV, 100°C): m/z (%) = 45 (17) [C₂H₅O]⁺, 59 (41) [C₃H₇O]⁺, 73 (24) [C₃H₉Si]⁺, 398 (9) [C₁₅H₁₇NO₂Si]⁺, 327 (100) [C₁₂H₁₂OSi]⁺, 516 (4) [C₂₀H₂₇NO₅Si]⁺, 561 (7) [M]⁺; HRMS (EI, 80eV, 100°C): m/z = 561.10385 (calcd. 561.10437 for [C₂₂H₃₂NO₆Si]⁺); HPLC (CH₂Cl₂, 3% MeOH, 1ml/ min): 99.2% in the peak area; Anal. C: 47.26 H: 5.68 N: 2.06 (calcd. C: 47.06 H: 5.74 N: 2.49); IR 3479, 3324, 3065, 2983, 2956, 2925, 2895, 2880, 2820,

2739, 2155, 1746, 1665, 1652, 1590, 1554, 1534, 1454, 1419, 1383, 1347, 1314, 1275, 1251, 1201, 1164, 1112, 1058, 1029, 994, 963, 947, 860, 846, 761, 720, 701, 678, 656, 529 cm^{-1} .

3-Iodo-*N*-(3,6,9,12-tetraoxatridec-1-yl)-5-[(trimethylsilyl)ethynyl]benzamide **31**

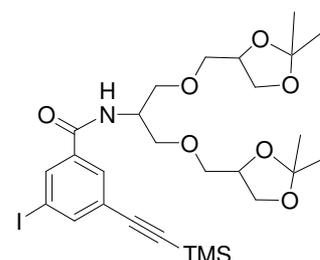
0.80g (2.32mmol) 3-Iodo-5-(2-(trimethylsilyl)ethynyl)-benzoic acid **16**, 0.51g (1.05eq, 2.46mmol) 3,6,9,12-tetraoxatridec-1-ylamine **22**, 0.19g (0.28eq, 0.65mmol) DPTS were mixed and a solution of 0.57g (1.2eq,



2.75mmol) DCC in 1mL dry dichloromethane added at 0°C, white precipitate. The mixture was stirred over night at room temperature, filtrated, the solvent evaporated at low pressure, 20mL toluene added and the suspension stored over night at 8°C. The white residue was separated by filtration, the solvent evaporated and the yellow crude product purified by column chromatography (ethyl acetate, R_f : 0.21) to yield 0.77g (68%) of a pale yellow liquid. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 , 296±2K): δ 8.08 (t, $^4J_{(\text{H,H})} = 1.6$ Hz, 1H, Ar-H), 7.89 (t, $^4J_{(\text{H,H})} = 1.6$ Hz, 1H, Ar-H), 7.80 (t, $^4J_{(\text{H,H})} = 1.6$ Hz, 1H, Ar-H), 6.99 (bs, 1H, NH), 3.66-3.56 (m, 14H, OCH_2), 3.47-3.45 (m, 2H, OCH_2), 3.29 (s, 3H, OCH_3), 0.21 (s, 9H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3 , 296±2K): δ 165.19, 142.74, 136.34, 136.17, 129.69, 125.24, 102.31, 96.92, 93.45, 71.82, 70.56, 70.52, 70.48, 70.41, 70.22, 69.57, 58.90, 40.01, -0.26; MS (EI, 80eV, 100°C): m/z (%) = 327 (48) $[\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{OSi}]^+$, 386 (24) $[\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{O}_2\text{NSi}]^+$, 370 (97) $[\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{ONSi}]^+$, 157 (27) $[\text{C}_7\text{H}_{15}\text{O}_4]^+$, 73 (10) $[\text{C}_3\text{H}_9\text{Si}]^+$, 103 (20) $[\text{C}_5\text{H}_{11}\text{O}_2]^+$, 59 (65) $[\text{C}_3\text{H}_7\text{O}]^+$, 533 (5) $[\text{M}]^+$; HRMS (EI, 80eV, 100°C): $m/z = 533.10855$ (calcd. 533.10944 for $[\text{C}_{21}\text{H}_{32}\text{O}_5\text{NSi}]^+$); Anal. C: 46.77 H: 5.66 N: 2.45 (calcd. C: 47.28 H: 6.05 N: 2.63); HPLC (DCM/ 3% MeOH, 1mL/ min): 98.7% in the peak area; IR (KBr) 3478, 3336, 3065, 2955, 2897, 2876, 2816, 2734, 2155, 1663, 1648, 1590, 1556, 1539, 1469, 1454, 1417, 1384, 1349, 1308, 1290, 1250, 1200, 1143, 1108, 1029, 994, 940, 860, 845, 761, 712, 680, 656, 598, 556 cm^{-1} .

N-(1,3-bis((2,2-dimethyl-1,3-dioxolan-4-yl)methoxy)propan-2-yl)-3-iodo-5-(2-(trimethylsilyl)ethynyl)benzamide **32**

0.35g (1.0mmol) 3-Iodo-5-(2-(trimethylsilyl)ethynyl)-benzoic acid **16**, 0.32g (1eq, 1.0mmol) 2-(2,2-Dimethyl-[1,3]dioxolan-4-ylmethoxy)-1-(2,2-dimethyl-[1,3]dioxolan-4-ylmethoxy-methyl)ethylamine and 0.1g (0.25eq, 0.41mmol) DPTS were mixed and a solution of 0.26g

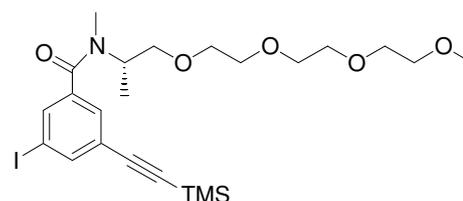


(1.25eq, 1.25mmol) DCC in 1.5mL dry dichloromethane added at 0°C, white precipitate. The

mixture was stirred at room temperature over night, filtrated, the solvent evaporated at low pressure, 20mL toluene added and the suspension stored over night at 8°C. The residue was removed by filtration, the solvent evaporated and the yellow crude product purified by column chromatography (ethyl acetate, R_f : 0.64) to yield 0.60g (93%) of a colourless liquid. ^1H NMR (250.13 MHz, CDCl_3 , 296±2K): δ 8.06 (s, 1H, Ar-H), 7.90 (s, 1H, Ar-H), 7.75 (s, 1H, Ar-H), 6.67-6.61 (m, 1H, NH), 4.40-4.35 (m, 1H, NCH), 4.30-4.20 (m, 2H, CH), 4.05-4.00 (m, 2H, OCH_2), 3.74-3.52 (m, 10H, CH/ OCH_2), 1.41 (s, 3H, CH_3), 1.39 (s, 3H, CH_3), 1.34 (s, 6H, CH_3), 0.23 (s, 9H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3 , 296±2K): δ 164.78, 143.07, 136.20, 136.03, 129.31, 125.32, 109.46, 102.16, 97.15, 93.57, 74.72, 72.42, 69.66, 66.39, 49.09, 26.74, 25.35, -0.28; MS (EI, 80eV, 120°C): m/z (%) = 645 (3.5) [$\text{M} = \text{C}_{27}\text{H}_{40}\text{O}_7\text{INSi}$] $^+$, 630 (4) [$\text{M}-\text{CH}_3$] $^+$, 327 (100) [$\text{M}-\text{C}_{15}\text{H}_{28}\text{O}_6\text{N} = \text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{OISi}$] $^+$, 500 (73) [$\text{M}-\text{C}_7\text{H}_{13}\text{O}_3 = \text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{O}_4\text{INSi}$] $^+$, 101 (22) [$\text{C}_5\text{H}_9\text{O}_2$] $^+$, 514 (40) [$\text{C}_{21}\text{H}_{29}\text{O}_4\text{INSi}$] $^+$; *pos*FAB-MS (matrix: MNBA/ CH_2Cl_2) m/z (%) = 668 (45) [$\text{M}+\text{Na}$] $^+$, 646 (17) [$\text{M}+\text{H}$] $^+$, 73 (100) [$\text{C}_3\text{H}_9\text{Si}$] $^+$, 115 (19) [$\text{C}_6\text{H}_{11}\text{O}_2$] $^+$, 327 (74) [$\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{O}_2\text{IN}$] $^+$; HRMS (EI, 80eV, 120°C): m/z = 645.16131 (calcd. 645.16176 for [$\text{C}_{27}\text{H}_{40}\text{O}_7\text{INSi}$] $^+$); Anal. C: 50.29 H: 6.07 N: 2.15 (calcd. C: 50.23 H: 6.24 N: 2.17); IR (KBr) 3316, 3065, 2985, 2934, 2874, 2360, 2156, 2112, 2006, 1896, 1644, 1589, 1537, 1478, 1455, 1419, 1370, 1314, 1251, 1214, 1153, 993, 974, 843, 792, 762, 720, 701, 678, 656, 597, 515, 455, 425 cm^{-1} .

3-Iodo-*N*-(2-{2-[2-(2-methoxy-ethoxy)-ethoxy]-ethoxy}-1-methyl-ethyl)-*N*-methyl-5-trimethylsilyl ethynyl-benzamide **33**

0.025g (1.7eq, 1.05mmol, 95%) NaH were suspended in 2mL dry dimethylformamide and a solution of 0.34g (0.62mmol) 3-Iodo-*N*-[(1*S*)-1-methyl-3,6,9,12-tetraoxatridec-1-yl]-5-[(trimethylsilyl)ethynyl]-benzamide **29**, in



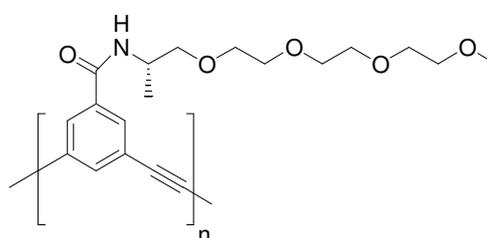
5mL dry dimethylformamide was added at 0°C. The suspension was stirred for one hour at room temperature (orange suspension), 403 μL (2eq, 1.25mmol) MeI added at 0°C, stirred over night at room temperature, 5mL ice/ NH_4Cl added and the solvent removed at the oil pump. The residue was three times extracted with 10mL dichloromethane, the combined organic layers washed with satt. NH_4Cl and brine, dried over MgSO_4 , filtrated and the solvent evaporated. The yellow crude product was purified by column chromatography (ethyl acetate, R_f : 0.14) to yield 0.22g (63%) 3-iodo-*N*-(2-{2-[2-(2-methoxy-ethoxy)-ethoxy]-ethoxy}-1-methyl-ethyl)-*N*-methyl-5-prop-1-ynyl-benzamide (TMS-deprotected) as a colourless liquid. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 , 296±2K): δ

7.70 (s, 1H, Ar-H), 7.61 (s, 1H, Ar-H), 7.32 (s, 1H, Ar-H), 4.90 / 3.92 (bs, 1H, CH), 3.62-3.56 (m, 12H, OCH₂), 3.54-3.48 (m, 2H, OCH₂), 3.33 (s, 3H, OCH₃), 2.88 / 2.77 (bs, 3H, N-CH₃), 2.00 (s, 3H, ≡-CH₃), 1.15 / 1.06 (d, ³J_{HH} = 6.4Hz, 3H, CH₃); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃, 298K): δ 169.96 / 169.28, 140.70 / 140.53, 138.85 / 138.74, 134.80 / 134.60, 128.90 / 128.84, 126.13, 93.49 / 93.43, 88.30 / 88.12, 71.89, 71.61, 70.64, 70.61, 70.48, 58.97, 32.00 / 26.34, 15.02 / 13.79, 4.29; MS (EI, 80eV, 100°C): *m/z* (%) = 503 (8) [M = C₂₁H₃₀O₅NI]⁺, 326 (100) [C₁₃H₁₃ONI]⁺, 269 (94) [C₁₀H₆OI]⁺, 241 (10) [C₉H₆I]⁺, 59 (8) [C₃H₇O]⁺.

Polymer synthesis

Poly(*m*-aryleneethynylene) P3A

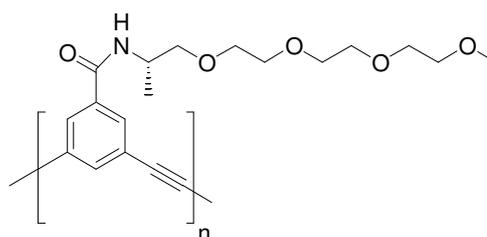
99mg (0.18mmol) 3-Iodo-*N*-[(1*S*)-1-methyl-3,6,9,12--tetraoxatridec-1-yl]-5-[(trimethylsilyl)ethynyl]-benzamide **29**, and 3mg CuI (0.1eq, 0.018mmol) were loaded under argon in a 10mL schlenk tube. Dry and



degassed acetonitrile (0.2mL) and dimethylformamide (0.1mL) were submitted to the tube via syringe, 12mg (0.06eq, 0.011mmol) Pd(PPh₃)₄ and 0.16mL (6eq, 1.08mmol) 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ene were added immediately followed by addition of 65μL (20eq, 3.60mmol) distilled water. Exothermic reaction. The sealed tube was stirred over night at room temperature and additional two days at 35°C, under light exclusion. The obtained brown suspension was poured in 200mL ice cold diethylether, the dirty-white precipitate dissolved in dichloromethane and passed through a short column of silica gel and the solvent evaporated at low pressure to yield 40mg (65%) of a brown solid. ¹H NMR (250.13 MHz, CDCl₃, 296 ± 2K): δ 8.90-8.60 (broad Ar-H), 6.05-6.75 (broad, NH), 4.31 (bs, 1H, CH), 3.80-3.10 (broad, OCH₂/ OCH₃), 1.35 (bs, CH₃); SEC (THF, 35°C): M_w = 52870 g/mol, M_n = 11310 g/mol, PDI (M_w/M_n) = 4.68; UV/vis (CHCl₃, 25°C) λ_{max}: 276.5nm, UV/vis (CHCl₃, 5.8% trifluorethanol, 25°C) λ_{max}: 290nm.

Poly(*m*-aryleneethynylene) P3B

120mg (0.22mmol) 3-Iodo-*N*-[(1*S*)-1-methyl-3,6,9,12--tetraoxatridec-1-yl]-5-[(trimethylsilyl)ethynyl]-benzamide **29**, and 5mg CuI (0.1eq, 0.022mmol) were loaded under argon in a 25mL microwave tube. Dry and

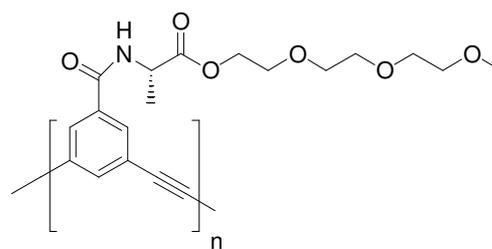


degassed acetonitrile (5mL) was submitted to the tube via syringe, 20mg (0.08eq, 0.017mmol) Pd(PPh₃)₄ and 0.2mL (6eq, 1.32mmol) 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ene were added imme-

NH₄Cl and brine, dried over MgSO₄, filtrated and the solvent reduced to about 0.5mL. The solution was poured in 3mL cold diethylether/ 6mL hexane, the precipitate redissolved in 0.3mL dichloromethane, the solution added to 1mL cold diethylether/ 4mL hexane and the precipitate separated by zentrifugation to yield 3mg (35%) of a pale yellow solid. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, 295K): δ 7.66 (s, 1H, Ar-H), 7.52 (s, 2H, Ar-H), 4.59 / 4.00 (bs, 1H, CH), 3.65-3.57 (m, 12H, OCH₂), 3.51-3.48 (m, 2H, OCH₂), 3.31 (s, 3H, OCH₃), 2.95 / 2.87 (bs, 3H, N-CH₃), 1.23 / 1.14 (d, ³J_{HH} = 6.9Hz, 3H, CH₃); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃, 303 K): δ 170.52 / 169.76, 138.06, 134.97 / 134.86, 130.07, 123.52, 89.27 / 89.12, 72.01, 71.87, 71.77, 70.75, 70.62, 70.47, 70.28, 58.97, 32.24 / 26.54, 15.16 / 13.94; Anal. C 64.09, H 7.45 N 3.59 (calcd. for (C₂₀H₂₇NO₅)_n C: 66.46 H: 7.53 N: 3.88); IR (KBr) 3446, 3057, 2923, 2872, 2817, 2730, 1727, 1635, 1593, 1511, 1448, 1402, 1356, 1334, 1294, 1261, 1247, 1199, 1106, 1027, 995, 938, 886, 851, 804, 758, 693, 646, 632, 528cm⁻¹; SEC (THF, 30°C): M_w = 60400 g/mol, M_n = 25210 g/mol, PDI (M_w/M_n) = 2.40; UV/ vis (CHCl₃, 25°C) λ_{max} (abs/conc): 291nm, 309nm shoulder (1.07/ 12 ± 2mg/L), using the M_n determined by SEC this gives an average extinction coefficient per repeat unit ε_{ru} ~ 460 ± 66M⁻¹cm⁻¹; UV/ vis (CH₃CN, 25°C) λ_{max} (abs/conc): 289nm, 306nm shoulder (1.07/ 12 ± 2mg/L), ε_{ru} ~ 462 ± 66M⁻¹cm⁻¹; UV/ vis (1% CH₃CN, 99% H₂O, 25°C) λ_{max} (abs/conc): 293.5nm, 310nm shoulder (0.80/ 12 ± 2mg/L), ε_{ru} ~ 347 ± 49M⁻¹cm⁻¹.

Poly(*m*-aryleneethynylene) P4

47mg (0.084mmol) 2-[2-(2-Methoxyethoxy)ethoxy]-ethyl-*N*-{3-iodo-5-[(trimethylsilyl)ethynyl]benzoyl}-*L*-alaninate **30** and 1.6mg CuI (0.1eq, 0.008mmol) were loaded under argon atmosphere in a 25mL microwave

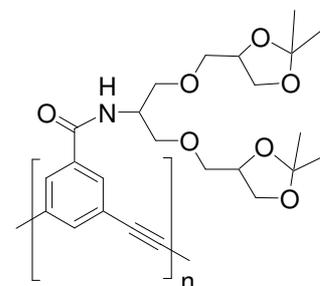


tube. Dry and degassed dimethylformamide (0.4mL) was submitted to the tube via syringe, 5.8mg (0.06eq, 0.005mmol) Pd(PPh₃)₄ and 78μL (6eq, 0.5mmol) 1,8-diazabicyclo-[5.4.0]undec-7-ene were added immediately followed by addition of 3μL (2eq, 0.17mmol) distilled water. The sealed tube was heated in the microwave for 25 minutes at 60°C. The obtained clear orange solution was dropped in 90mL ice cold diethylether, the white precipitated polymer redissolved in dichloromethane and passed through a short column of silica gel. A second precipitation in 10mL cold diethylether yielded 13mg (43%) of a brown solid. ¹H NMR (250.13 MHz, CDCl₃, 297K): δ 9.18/ 7.66 (broad, Ar-H), 6.74 (bs, 1H, NH), 4.29 (broad, 3H, CH/ OCH₂), 3.59-3.31 (broad, OCH₂/ OCH₃), 1.58 (bs, 3H, CH₃); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃ containing 13%

trifluorethanol, 292K): δ 7.89 (s, 2H, Ar-H), 7.83 (s, 1H, Ar-H), 7.32 (bs, 1H, NH), 4.74-4.70 (m, 1H, CH), 4.28-4.30 (m, 2H, OCH₂), 3.71-3.49 (m, 10H, OCH₂), 3.31 (s, 3H, OCH₃), 1.51 (d, ³J_{HH} = 7Hz, 3H, CH₃); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃ containing 13% trifluorethanol, 297K): δ 173.13, 166.61, 137.40, 134.41, 130.35, 123.89, 88.99, 71.62, 70.32, 70.25, 70.07, 68.71, 64.62, 58.60, 49.03, 17.59; Anal. C: 62.81 H: 6.26 N: 3.86 (calcd. for (C₁₉H₂₃NO₆)_n C: 63.15 H: 6.41 N: 3.88); IR (KBr) 3263, 3062, 2984, 2918, 2874, 2820, 1739, 1637, 1588, 1533, 1451, 1383, 1349, 1270, 1252, 1200, 1168, 1096, 1055, 1026, 976, 926, 882, 850, 757, 677cm⁻¹; SEC (THF, 30°C): M_w = 21045 g/mol, M_n = 11730 g/mol, PDI (M_w/M_n) = 1.79; UV-visible absorption spectra under identical conditions (THF, 30°C) indicate, that the majority of the polymer is adopting folded, helical conformations and therefore SEC presumably underestimates the molecular weight due to comparison of the samples' hydrodynamic volume with that of randomly coiled, extended polystyrene standards; UV/ vis (CHCl₃, 25°C) λ_{\max} (abs/conc): 280nm (0.88/ 19.6 ± 0.8mg/L), using the M_n determined by SEC this gives an average extinction coefficient per repeat unit $\epsilon_{\text{ru}} \sim 499 \pm 20\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$; UV/ vis (CH₃CN, 25°C) λ_{\max} (abs/conc): 278nm (0.86/ 19.6 ± 0.8mg/L), $\epsilon_{\text{ru}} \sim 490 \pm 20\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$; UV/ vis (CHCl₃, 13% trifluorethanol, 25°C) λ_{\max} (abs/conc): 289.5nm, 306nm shoulder (0.93/ 17.1 ± 0.8mg/L), $\epsilon_{\text{ru}} \sim 603 \pm 18\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$.

Poly(*m*-aryleneethynylene) P5

56mg (0.087mmol) *N*-(1,3-bis((2,2-dimethyl-1,3-dioxolan-4-yl)methoxy)propan-2-yl)-3-iodo-5-(2-(trimethylsilyl)ethynyl)benzamide **32**, 1.5mg CuI (0.1eq, 0.009mmol), and 6mg Pd(PPh₃)₄ (0.06eq, 0.005mmol) were loaded under argon in a 25mL microwave tube. Dry and degassed dimethylformamide (2mL) was submitted to the tube



via syringe, 79 μ L (6eq, 0.5mmol) 1,8-diazabicyclo-[5.4.0]undec-7-ene were added immediately followed by addition of 2 μ L (2eq, 0.17mmol) distilled water. The sealed tube was heated in the microwave for 20 minutes at 60°C. The clear orange solution was dropped in a mixture of 15mL ice cold diethylether and 45mL hexane, the precipitated polymer redissolved in dichloromethane and passed through a short column of silica gel. A second precipitation in 2mL cold diethylether/ 6mL hexane yielded 10mg (26%) of a brown solid. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, 296±2K): δ 7.92 (s, 2H, Ar-H), 7.79 (s, 1H, Ar-H), 6.76 (bs, 1H, NH), 4.42 (bs, 1H, NCH), 4.28-4.26 (m, 2H, CH), 4.05-4.02 (m, 2H, OCH₂), 3.77-3.54 (m, 10H, CH/ OCH₂), 1.40 (s, 3H, CH₃), 1.38 (s, 3H, CH₃), 1.32 (s, 6H, CH₃); ¹H NMR (500 MHz, CD₃CN, 290K): δ 7.30-7.80 (broad, Ar-H), 4.26 (bs, 3H, NCH/ CH), 4.02 (bs, 2H, OCH₂), 3.86-3.30 (broad, 10H, CH/ OCH₂), 1.50-1.05

(broad, 12H, CH₃); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃, 296±2K): δ 165.37, 136.88, 135.34, 130.45, 123.65, 109.49, 89.16, 74.65, 72.01, 69.48, 66.27, 49.14, 26.76, 25.35; Anal. C: 60.18 H: 6.09 N: 2.61 (calcd. for (C₂₄H₃₁NO₇)_n C: 64.70 H: 7.01 N: 3.14); IR (KBr) 3369, 3062, 2985, 2933, 2873, 2363, 2214, 1723, 1666, 1594, 1528, 1479, 1456, 1438, 1380, 1370, 1322, 1256, 1213, 1149, 1080, 1053, 974, 889, 842, 792, 764, 682, 586, 529, 513cm⁻¹; SEC (THF, 30°C): M_w = 30960 g/mol, M_n = 20300 g/mol, PDI (M_w/M_n) = 1.53; UV/ vis (CHCl₃, 25°C) λ_{max} (abs/conc): 291nm, 307nm shoulder (0.94/ 20 ± 2mg/L), using the M_n determined by SEC this gives an average extinction coefficient per repeat unit ε_{ru} ~ 459 ± 42M⁻¹cm⁻¹; UV/ vis (CH₃CN, 25°C) λ_{max} (abs/conc): 289.5nm (0.91/ 20 ± 2mg/L), ε_{ru} ~ 438 ± 41M⁻¹cm⁻¹; UV/ vis (30% CH₃CN, 70% H₂O, 25°C) λ_{max} (abs/conc): 291.5nm (0.47/ 13.9 ± 1.4mg/L), ε_{ru} ~ 328 ± 16M⁻¹cm⁻¹.

3.6 Literatur

- [1] J. D. Watson, F. H. C. Crick, *Nature (London, United Kingdom)* **1953**, 171, 737.
- [2] M. A. B. Block, C. Kaiser, A. Khan, S. Hecht, *Topics in Current Chemistry* **2005**, 245, 89.
- [3] P. De Santis, S. Morosetti, R. Rizzo, *Macromolecules* **1974**, 7, 52.
- [4] D. W. Urry, *PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES OF AMERICA FIELD Publication Date:1971 Mar*, 68, 672.
- [5] R. R. Ketchum, W. Hu, T. A. Cross, *Science (Washington, DC, United States)* **1993**, 261, 1457.
- [6] I. Huc, *European Journal of Organic Chemistry* **2004**, 17.
- [7] Y. Hamuro, S. J. Geib, A. D. Hamilton, *Journal of the American Chemical Society* **1997**, 119, 10587.
- [8] Y. Hamuro, S. J. Geib, A. D. Hamilton, *Journal of the American Chemical Society* **1996**, 118, 7529.
- [9] J. Zhu, R. D. Parra, H. Zeng, E. Skrzypczak-Jankun, X. C. Zeng, B. Gong, *Journal of the American Chemical Society* **2000**, 122, 4219.
- [10] B. Gong, H. Zeng, J. Zhu, L. Yuan, Y. Han, S. Cheng, M. Furukawa, R. D. Parra, A. Y. Kovalevsky, J. L. Mills, E. Skrzypczak-Jankun, S. Martinovic, R. D. Smith, C. Zheng, T. Szyperski, X. C. Zeng, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* **2002**, 99, 11583.
- [11] V. Berl, I. Huc, R. G. Khoury, M. J. Krische, J.-M. Lehn, *Nature (London)* **2000**, 407, 720.
- [12] V. Berl, I. Huc, R. G. Khoury, J.-M. Lehn, *Chemistry--A European Journal* **2001**, 7, 2798.
- [13] V. Berl, I. Huc, R. G. Khoury, J.-M. Lehn, *Chemistry--A European Journal* **2001**, 7, 2810.
- [14] E. Kolomiets, V. Berl, I. Odriozola, A.-M. Stadler, N. Kyritsakas, J.-M. Lehn, *Chemical Communications (Cambridge, United Kingdom)* **2003**, 2868.
- [15] C. Dolain, V. Maurizot, I. Huc, *Angewandte Chemie, International Edition* **2003**, 42, 2738.
- [16] V. Berl, M. J. Krische, I. Huc, J.-M. Lehn, M. Schmutz, *Chemistry--A European Journal* **2000**, 6, 1938.

- [17] J. Van Gorp Judith, A. J. M. Vekemans Jef, E. W. Meijer, *Chemical communications (Cambridge, England) FIELD Publication Date:2004*, 60.
- [18] J. C. Nelson, J. G. Saven, J. S. Moore, P. G. Wolynes, *Science* **1997**, 277, 1793.
- [19] J. M. Cary, J. S. Moore, *Organic Letters* **2002**, 4, 4663.
- [20] X. Yang, L. Yuan, K. Yamato, A. L. Brown, W. Feng, M. Furukawa, X. C. Zeng, B. Gong, *Journal of the American Chemical Society* **2004**, 126, 3148.
- [21] X. Zhao, K. S. Schanze, *Langmuir* **2006**, 22, 4856.
- [22] C. Tan, M. R. Pinto, M. E. Kose, I. Ghiviriga, K. S. Schanze, *Advanced Materials (Weinheim, Germany)* **2004**, 16, 1208.
- [23] A. W. Snow, E. E. Foos, *Synthesis* **2003**, 509.
- [24] Y. Hsiao, L. S. Hegedus, *Journal of Organic Chemistry* **1997**, 62, 3586.
- [25] G. C. Look, M. M. Murphy, D. A. Campbell, M. A. Gallop, *Tetrahedron Letters* **1995**, 36, 2937.
- [26] H. Nemoto, S. Takamatsu, Y. Yamamoto, *Journal of Organic Chemistry* **1991**, 56, 1321.
- [27] J. S. Moore, S. I. Stupp, *Macromolecules* **1990**, 23, 65.
- [28] M. P. Glenn, L. K. Pattenden, R. C. Reid, D. P. Tyssen, J. D. A. Tyndall, C. J. Birch, D. P. Fairlie, *Journal of Medicinal Chemistry* **2002**, 45, 371.
- [29] H. Haeger, W. Heitz, *Macromolecular Chemistry and Physics* **1998**, 199, 1821.
- [30] A. Khan, S. Hecht, *Chemical Communications (Cambridge, United Kingdom)* **2004**, 300.
- [31] R. S. Varma, *Tetrahedron* **2002**, 58, 1235.
- [32] P. Lidstrom, J. Tierney, B. Wathey, J. Westman, *Tetrahedron* **2001**, 57, 9225.
- [33] G. W. Kabalka, L. Wang, V. Namboodiri, R. M. Pagni, *Tetrahedron Letters* **2000**, 41, 5151.
- [34] L. Brunsveld, E. W. Meijer, R. B. Prince, J. S. Moore, *Journal of the American Chemical Society* **2001**, 123, 7978.
- [35] C. R. Ray, J. S. Moore, *Advances in Polymer Science* **2005**, 177, 91.
- [36] R. B. Prince, J. G. Saven, P. G. Wolynes, J. S. Moore, *Journal of the American Chemical Society* **1999**, 121, 3114.
- [37] S. Lahiri, J. L. Thompson, J. S. Moore, *Journal of the American Chemical Society* **2000**, 122, 11315.
- [38] F. D. Sonnichsen, J. E. Van Eyk, R. S. Hodges, B. D. Sykes, *Biochemistry* **1992**, 31, 8790.
- [39] M. Fioroni, K. Burger, A. E. Mark, D. Roccatano, *Journal of Physical Chemistry B* **2000**, 104, 12347.
- [40] D. Roccatano, G. Colombo, M. Fioroni, A. E. Mark, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* **2002**, 99, 12179.
- [41] J. Kypr, J. Chladkova, M. Zimulova, M. Vorlickova, *Nucleic Acids Research* **1999**, 27, 3466.
- [42] Y. Okamoto, T. Nakano, *Chemical Reviews (Washington, DC, United States)* **1994**, 94, 349.
- [43] T. Nakano, Y. Okamoto, *Chemical Reviews (Washington, D. C.)* **2001**, 101, 4013.