

**Formtreue organische Makrocyclen mit polarem Innenraum**  
**-Synthese und Eigenschaften-**

Dissertation  
zur Erlangung des Grades  
„Doktor der Naturwissenschaften“  
am Fachbereich Chemie und Pharmazie  
der Johannes Gutenberg Universität Mainz

vorgelegt von

**Matthias Fischer**  
geboren in Worms

Mainz 2001

1. Berichterstatter: Prof. Dr. N.N.

2. Berichterstatter: Prof. Dr. N.N.

Tag der mündlichen Prüfung: 11. Januar 2002

Die vorliegende Arbeit wurde im Zeitraum von Januar 1999 bis Dezember 2001 am Max-Planck-Institut für Polymerforschung in Mainz unter der Anleitung von N.N. angefertigt.

*Ein Standpunkt ist ein Gesichtskreis vom Radius Null*

David Hilbert, Mathematiker

# Inhalt

<b>1. EINLEITUNG.....</b>	<b>1</b>
1.1 FORMTREUE ORGANISCHE MAKROCYCLEN .....	2
1.1.1 <i>Synthese mittels der statistischen Methode.....</i>	3
1.1.2 <i>Synthese mittels der Templatmethode.....</i>	4
1.1.3 <i>Einfluß von funktionellen Gruppen auf die physikalischen Eigenschaften.....</i>	5
1.2 DISKOTISCHE FLÜSSIGKRISTALLE MIT KOLUMNAREN ÜBERSTRUKTUREN .....	8
1.3 ZIELSETZUNG DER ARBEIT .....	11
<b>2. ALLGEMEINER TEIL .....</b>	<b>13</b>
2.1 SYNTHESE VON SULFONAT- FUNKTIONALISIERTEN MAKROCYCLEN.....	13
2.1.1 <i>Templat- gesteuerte Synthese .....</i>	14
2.1.2 <i>Statistische Synthese.....</i>	18
2.1.3 <i>Templatabspaltung- Esterhydrolyse.....</i>	21
2.1.4 <i>Freisetzung der Sulfonsäure.....</i>	23
2.2 PHYSIKALISCHE UNTERSUCHUNGEN AN SULFONSÄURE- FUNKTIONALISIERTEN MAKROCYCLEN.....	24
2.3 SYNTHESE PEPTID-FUNKTIONALISierter MAKROCYCLEN .....	25
2.4 SYNTHESE UND EIGENSCHAFTEN CARBOXYLAT-FUNKTIONALISierter MAKROCYCLEN.....	29
2.4.1 <i>Synthese der Ringbausteine.....</i>	30
2.4.2 <i>Carboxylat-funktionalisierter Makrocyclus mit zusätzlichen intraannularen Methoxy-Substituenten .....</i>	32
2.4.3 <i>Carboxylat-funktionalisierter Makrocyclus mit zusätzlichen intraannularen-Methylbutoxy-Substituenten .....</i>	35
2.4.4 <i>Synthese Carboxylat-funktionalisierter Makrocyclen mit zusätzlichen extra-annularen Alkoxy-Seitenketten .....</i>	38
2.4.4.1 <i>Synthese des OH-funktionalisierten Makrocyclus 85.....</i>	39
2.4.4.2 <i>Synthese der Alkoxy-funktionalisierten Bausteine.....</i>	41
2.4.4.3 <i>Anbindung der extra-annularen Alkoxy-Bausteine an das Ringgerüst.....</i>	42
2.4.5 <i>Physikalische Eigenschaften Carboxylat-funktionalisierter Makrocyclen mit zusätzlichen extra-annularen Alkoxy-Seitenketten.....</i>	44
2.4.5.1 <i>Magnetische Kernresonanz Untersuchungen in Lösung.....</i>	44
2.4.5.2 <i>Maldi- und GPC Untersuchungen, Elementaranalysen .....</i>	45
2.4.5.3 <i>Differenz-Thermoanalyse und Lichtmikroskopie.....</i>	47
2.4.5.4 <i>Röntgenbeugung.....</i>	50
<b>3. ZUSAMMENFASSUNG UND AUSBLICK.....</b>	<b>52</b>
<b>4. EXPERIMENTELLER TEIL .....</b>	<b>54</b>
4.1 GERÄTE, METHODEN UND CHEMIKALIEN.....	54
<i>Kernresonanz- Spektroskopie.....</i>	54
<i>Massenspektrometrie .....</i>	54

<i>Elementaranalysen</i> .....	54
<i>Chromatographie</i> .....	54
<i>Gelpermeationschromatographie (GPC)</i> .....	55
<i>Hochdruck-Flüssigkeitschromatographie (HPLC)</i> .....	55
<i>Differenz Thermoanalyse (differential scanning calometry, DSC)</i> .....	55
<i>Schmelzpunkte</i> .....	55
<i>Polarisationsmikroskopie</i> .....	55
<i>Röntgenstreuung</i> .....	56
<i>Lösungsmittel</i> .....	56
<i>Chemikalien</i> .....	56
<b>4.2 VERSUCHSBESCHREIBUNGEN</b> .....	56
<i>Kalium-3-(4-tert-butyl-2,6-diiodophenoxy)-propansulfonat (23)</i> .....	56
<i>3-(4-tert-Butyl-2,6-diiodophenoxy)-propan-1-sulfonsäurechlorid (24)</i> .....	57
<i>3-(4-tert-Butyl-2,6-diiodophenoxy)-propan-1-sulfonsäure p-tolyester (25)</i> .....	57
<i>3-(4-tert-Butyl-2,6-diiod-phenoxy)-propan-1-sulfonsäure 4-(1-{4-[3-(4-tert-butyl-2,6-diiod-phenoxy)-propan-1-sulfonyloxy]-phenyl}-1-methylethyl)-phenylester (26)</i> .....	58
<i>3-[4-tert-Butyl-2,6-bis-(4-{3-tert-butyl-5-[ (triisopropylsilanyl)-ethinyl]-phenylethinyl]-phenylethinyl)-phenoxy]-propan-1-sulfonsäure 4-[1-(4-{3-[4-tert-butyl-2,6-bis-(4-{3-tert-butyl-5-[ (triisopropylsilanyl)-ethinyl]-phenylethinyl]-phenylethinyl)-phenoxy]-propan-1-sulfonyloxy]-phenyl)-1-methylethyl]-phenylester (28)</i> .....	59
<i>3-[4-tert-Butyl-2,6-bis-(4-{3-tert-butyl-5-(ethinyl)-phenylethinyl]-phenylethinyl)-phenoxy]-propan-1-sulfonsäure 4-[1-(4-{3-[4-tert-butyl-2,6-bis-(4-{3-tert-butyl-5-(ethinyl)-phenylethinyl]-phenylethinyl)-phenoxy]-propan-1-sulfonyloxy]-phenyl)-1-methylethyl]-phenylester (29)</i> .....	59
<i>Templatisierter Sulfonat-funktionalisierter Makrocyclus (30)</i> .....	60
<i>Templatbaustein (32)</i> .....	61
<i>Templatisierter- TIPS geschützter Halbring (33)</i> .....	61
<i>Sulfonsäure- funktionalisierter Halbring (34)</i> .....	62
<i>3-[4-tert-Butyl-2,6-bis-(4-{3-tert-butyl-5-[(triisopropylsilanyl)-ethinyl]phenylethinyl]-phenylethinyl)-phenoxy]-propan-1-sulfonsäure p-tolyester (35)</i> .....	63
<i>3-[4-tert-Butyl-2,6-bis-{4-[3-tert-butyl-5-(ethinyl)-phenylethinyl]-phenylethinyl}-phenoxy]-propan-1-sulfonsäure p-tolyester (36)</i> .....	64
<i>Sulfonsäure-tolyester-funktionalisierter Makrocyclus (37)</i> .....	64
<i>Ammoniumsalz des Sulfonat- funktionalisierter Makrocyclus (38)</i> .....	65
<i>Lithium-Salz des sulfonat-funktionalisierten Macrocyclus (39)</i> .....	65
<i>Phtaliminoglycinsäurechlorid (41)</i> .....	66
<i>N-Phtaliminoglycin-1-(2,6-Diiod-4-tert.-butyl-benzyl-)amid (42)</i> .....	67
<i>Glycin-1-(2,6-Diiod-4-tert.-butyl-benzyl-)amid (43)</i> .....	67
<i>N-Phtaliminoglycyl-glycin-1-(2,6-Diiod-4-tert.-butyl-benzyl-)amid (44)</i> .....	68
<i>Glycyl-glycin-1-(2,6-Diiod-4-tert.-butyl-benzyl-)amid (45)</i> .....	68
<i>N-Acetylglycyl-glycin-1-(-2,6-Diiod-4-tert.-butyl-benzyl-)amid (46)</i> .....	69
<i>Peptid-funktionalisierter, TIPS-geschützter Halbring (47)</i> .....	69

<i>Peptid-funktionalisierter Halbring (48)</i> .....	70
<i>Versuch zur Darstellung des Peptid-funktionalisierten Makrocyclus (49)</i> .....	71
<i>Baustein A<sub>1</sub> (52)</i> .....	71
<i>Baustein A<sub>2</sub> (54)</i> .....	72
<i>4-tert-Butyl-2,6-diiodanisol (55)</i> .....	72
<i>Asymmetrisches Eckglied C<sub>1</sub> (57)</i> .....	73
<i>4-tert-Butyl-2,6-diiod-1-(2-(S)-methyl-1-butoxy)-benzol (59)</i> .....	73
<i>TIPS geschützter B-A<sub>1</sub>-B Baustein (66)</i> .....	74
<i>Bisacetylen-B-A<sub>1</sub>-B-Baustein (67)</i> .....	75
<i>CPDMS-geschützter Halbring (68)</i> .....	75
<i>Entschützter Halbring (69)</i> .....	76
<i>Makrocyclus (70)</i> .....	76
<i>Versuch zur Darstellung des Carboxylat- funktionalisierten Makrocyclus (71)</i> .....	77
<i>Diiod- Halbring (72)</i> .....	77
<i>TMS- geschützter Halbring (74)</i> .....	78
<i>Entschützter Halbring (75)</i> .....	79
<i>Makrocyclus (76)</i> .....	80
<i>Makrocyclus, freie Carbonsäure (77)</i> .....	80
<i>Amid-funktionalisierter Makrocyclus (78)</i> .....	81
<i>TIPS geschützter B-A<sub>2</sub>-B Baustein (79)</i> .....	82
<i>Bisacetylen B-A<sub>2</sub>-B Baustein (80)</i> .....	82
<i>Diiod-Halbring (81)</i> .....	83
<i>TMS- geschützter Halbring (82)</i> .....	84
<i>Entschützter Halbring (83)</i> .....	84
<i>THP-geschützter Makrocyclus (84)</i> .....	85
<i>OH-funktionalisierter Makrocyclus (85)</i> .....	86
<i>C12- funktionalisierter Makrocyclus (93)</i> .....	86
<i>C16- funktionalisierte Makrocyclen 94 und 95 (nicht optimierte Reaktion)</i> .....	87
<i>C16- funktionalisierte Makrocyclen 94 und 95 (optimierte Reaktion)</i> .....	88
<b>5. LITERATURVERZEICHNIS</b> .....	<b>90</b>
<b>6. ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS</b> .....	<b>94</b>

## 1. Einleitung

Seit der Erfindung des Rades haben cyclische Systeme die Menschheit bewegt. Der Cyclus der Jahreszeiten und der Lauf der Gestirne haben Kulturen in Religion, Kultur und Kunst beeinflusst.<sup>1,2</sup> Cyclische Folgen sind zum Beispiel in der Musik bekannt. Die von Johann Sebastian Bach eingeführte Einteilung der Oktave in zwölf gleiche Teile bedingt eine völlige Gleichberechtigung der je zwölf Dur und Molltonarten. Diese werden im *Quintenzirkel* angeordnet und in Beziehung gebracht. Bach demonstrierte die Gleichberechtigung der Tongeschlechter in den beiden Bänden des *Wohltemperierten Klaviers*. Frederic Chopin nahm 150 Jahre später die Idee auf und verwirklichte in den *Preludes* seine Klangvorstellung des Quintenzirkels.



Abb.1.1 Cyclen in Musik (A), Kunst (B) und Natur (C).

In den alten Hochkulturen maß man dem Cyclus der Jahreszeiten sowie den Gestirnen göttliche Fähigkeiten bei. So zeigt das *Sonnenrad der Azteken* die Sonnengottheit in der Mitte, umgeben von Symbolen der Tages- und Jahreszeiten. Die Funktion eines Kalenders hatte offenbar die antike Anlage Stonehedge in England, die aus im Halbkreis angeordneten Steinblöcken besteht, welche den Blick auf die aufgehende Sonne zur Winter- und Sommersonnenwende freigeben. Schon die Astronomen in Babylon kannten die cyclisch wiederkehrende Folge von *Sonnenfinsternissen*, zu denen auch die Sonnenfinsternis vom 11. August 1999 gehörte.<sup>3,4</sup> Der dabei sichtbare große Ring von etwa 1.390.000 km Durchmesser (Größe der Sonne) ist der größte bekannte „Makrocyclus“, den man auf der Erde ohne technische Hilfsmittel beobachten kann. Wenn im folgenden von Makrocyclen die

Rede sein wird, dann handelt es sich hierbei um ringförmige organische Moleküle, deren Innenraum um den Faktor  $10^{19}$  kleiner ist.

## 1.1 Formtreue organische Makrocyclen

Spätestens seit der Entdeckung der Kronenether durch *Pedersen*<sup>5</sup> im Jahre 1967 sind synthetische cyclische Moleküle in den Blickpunkt organischer Chemiker gerückt. Neben dem eher ästhetischen und präparativen Aspekt<sup>6</sup> spielen dabei vor allem die zu den offenkettigen Analoga unterschiedlichen physikalischen Eigenschaften eine große Rolle. Seit

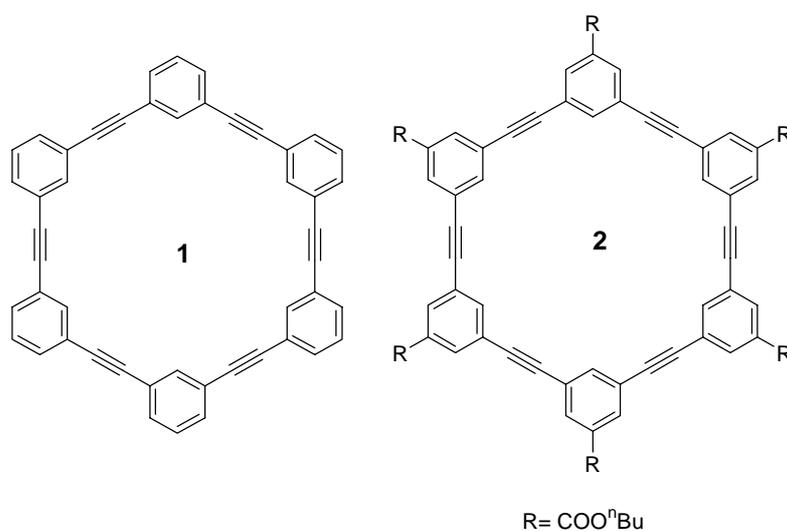


Abb. 1.2: Makrocyclen auf Phenylene- Ethynylenebasis.

den letzten zehn Jahren sind, durch die Weiterentwicklung synthetischer Methoden, eine ganze Reihe von anorganischen und organischen Makrocyclen zugänglich<sup>7</sup>. Vor allem die Entwicklung von Palladium-katalysierten Kupplungen zwischen Alkinen und Halogenaromaten erlaubt schnell den Aufbau hochkomplexer Strukturen auf der Basis von Phenylene-Ethynylene Einheiten. Diese können auf Grund ihrer Molekülgeometrie einen nicht kollabierbaren Innenraum aufspannen. Das historisch erste Beispiel dieser Klasse ist das Hexa-*m*-phenylacetylen **1** von *Staab*<sup>8</sup> aus dem Jahr 1967. Erst mehr als 20 Jahre später konnte von *Moore*<sup>9</sup> mittels gezielter Palladium- Kupplungen und dem gezielten Einsatz von Schutzgruppen das Ringgerüst funktionalisiert werden (**2**). Die Synthese cyclischer Strukturen mit zusätzlichen funktionellen Gruppen ist oftmals aufwendig. Trotzdem gibt es mittlerweile eine große Bandbreite von Phenylacetylenen, die jedoch zum Teil nur in geringen Mengen zugänglich sind. In der Arbeitsgruppe von *Höger* wurden über mehrere Jahre Strategien entwickelt, welche die Synthese in hohen Ausbeuten<sup>7,10</sup> ermöglichen. Dabei kann zwischen *statistischer Methode* und *Templatmethode* unterschieden werden.

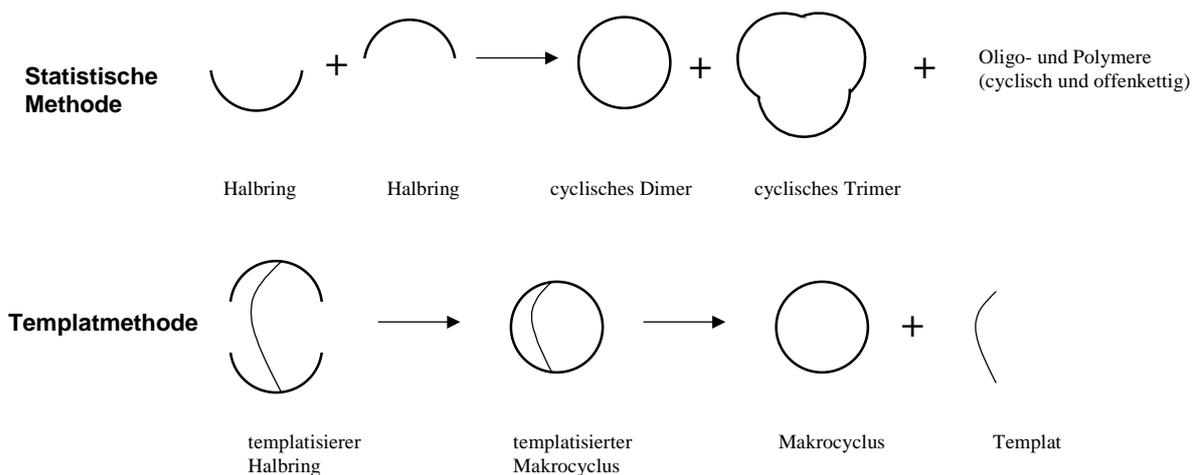


Abb.1.3: Statische Methode und Templatmethode zur Darstellung von Makrocyclen.

### 1.1.1 Synthese mittels der statistischen Methode

Der Schlüsselschritt bei der Synthese ringförmiger Moleküle ist der Cyclisierungsschritt. Bei der statistischen Methode werden kleinere Vorgängermoleküle („Halb“- „Drittel“ oder „Viertelringe“) zum entsprechenden Cyclus umgesetzt. Dabei entstehen neben dem gewünschten Produkt auch cyclische und offenkettige oligomere Nebenprodukte, deren Abtrennung wegen der oft ähnlichen physikalischen Eigenschaften nicht in allen Fällen gelingt. Der Vorteil der Methode liegt in der Einfachheit der Vorstufen, so kann aus dem Halbringen **3** unter den Bedingungen der Pseudo- Hochverdünnung<sup>11</sup> der entsprechende Makrocyclus<sup>12,13</sup> **4** in Ausbeuten von 40-45 % isoliert werden. Wenn zur weiteren Vereinfachung Drittelringe als Vorstufen gewählt werden, sinkt die isolierte Ausbeute auf 20-

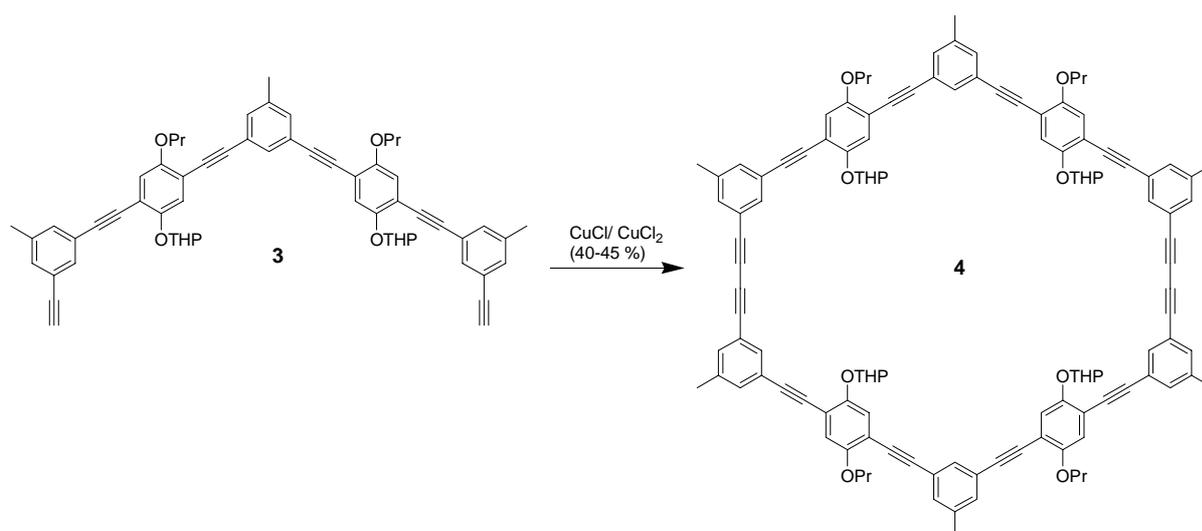


Abb.1.4: Darstellung eines Makrocyclus (**4**) mit adaptiven funktionellen Gruppen aus den Halbringen (**3**) mittels der statistischen Methode.

25 %. Dies ist nicht überraschend, da die Verknüpfung von drei Bausteinen zu einem ringförmigen Molekül weniger wahrscheinlich ist als die Kupplung von nur zwei Molekülen, d.h. die Cyclisierung folgt der Statistik. Die in der Arbeitsgruppe Höger entwickelte Strategie zur Synthese von Bisacetylenen (Halbringen) und deren anschließenden oxidativen Glaser-Kupplung<sup>14</sup> beschreibt einen Mittelweg zwischen der von Moore und Staab angewendeten Synthesemethoden hinsichtlich Aufwand und Ausbeute, da große Ringvorläufer aufwendiger herzustellen sind, aber auch eine bessere Ausbeute an Makrocyclus liefern.

### 1.1.2 Synthese mittels der Templatmethode

Bei der Templatmethode werden beide Hälften des Rings durch ein Templat in räumliche Nähe gebracht, so daß die Ausbeute bei der Cyclisierung wesentlich höher liegt als im Fall einer rein statistischen Reaktion. Schon 1990 fand Sanders<sup>15</sup> bei der Cyclisierung von Porphyrin-haltigen Bisacetylenen einen Templateffekt durch die Zugabe von Pyridylderivaten. Wenn beide Ringhälften kovalent miteinander verknüpft sind, kann die Ausbeute bei der Cyclisierung auf 90-95 % gesteigert werden. Dabei wird zunächst ein templatisierter Makrocyclus synthetisiert und erst nach der Abspaltung des Templatbausteins entsteht der gewünschte Ring. Falls die Abspaltung des Templats in hohen Ausbeuten verläuft, bedeutet der zusätzliche Schritt keinen Ausbeuteverlust. Zudem wird die Abtrennung des cyclischen Produkts im templatisierten Fall in der Regel erleichtert. Ein weiterer Vorteil ist die Tatsache, daß der Aufbau der funktionellen Gruppen des Makrocyclus schon am Templatbaustein erfolgen kann. Als Beispiel ist in Abb.1.5 die Synthese des Makrocyclus<sup>10</sup> **10** wiedergegeben, welche von einer templatisierten Tetraiodverbindung **5** ausgehend in vier Stufen in einer Gesamtausbeute von 72 % erfolgt. Die Voraussetzung für diesen Weg ist die vorhergehende, relativ aufwendige Synthese eines monogeschützten Acetylenbausteins **6**, der anschließend in einem Schritt viermal an den Templatbaustein **5** in einer Hagihara-Sonogashira Reaktion<sup>16</sup> angekuppelt wird. So entsteht ein Triisopropylsilyl(TIPS)-geschützter Halbring **7**, der nach der Entfernung der Schutzgruppe (**8**) durch die oxidative Glaser-Eglinton Kupplung<sup>14</sup> zum templatisierten Makrocyclus **9** umgesetzt wird. Die Abspaltung des Templats erfolgt nahezu quantitativ zum fertigen Makrocyclus **10**. In einer ähnlichen Weise läßt sich der Makrocyclus **11** darstellen, welcher zwei verschiedene funktionelle Gruppen aufweist, die intraannular am Ringerüst angebracht sind.<sup>13</sup> Die Position und Art der funktionellen Gruppen können durch diese Methode, wie bereits erwähnt, schon auf der Stufe der Templatverbindung festgelegt werden.

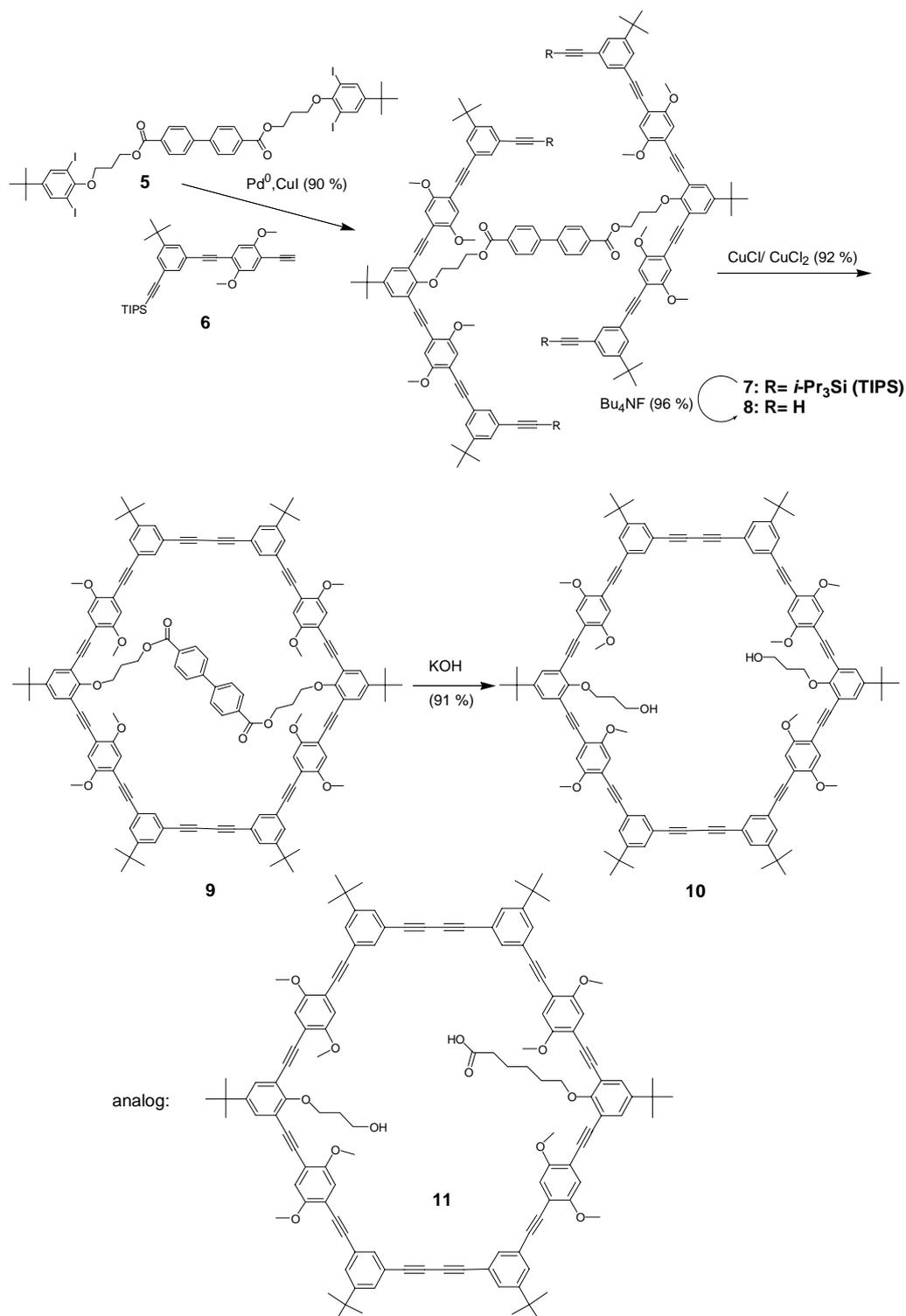


Abb.1.5: Synthese von Makrocyclen (**10** und **11**) mit intraannularen polaren Gruppen mittels der Templatmethode.

### 1.1.3 Einfluß von funktionellen Gruppen auf die physikalischen Eigenschaften

Die Löslichkeit von formtreuen cyclischen Verbindungen ist gegenüber den entsprechenden offenkettigen oder cyclischen, nicht formtreuen Verwandten von ähnlicher Größe dramatisch reduziert. Daher sind oft aliphatische, aromatische oder funktionalisierte Seitengruppen notwendig, um die Löslichkeit zu verbessern. Im Fall eines hoch aromatischen Rückgrats

können trotzdem *van der Waals* Kräfte zur Bildung von Aggregaten in Lösung führen.<sup>17,18</sup>

Die Festkörper haben im allgemeinen hohe Schmelzpunkte oder zersetzen sich vor dem Schmelzen. In diesem Fall kann durch das Anbringen langer aliphatischer Seitenketten der Schmelzpunkt gesenkt werden. Aus der anisotropen Form der Moleküle resultiert in manchen Fällen ein flüssigkristallines Verhalten (siehe Abschnitt 1.2).

Zur Einteilung von Makrocyclen bieten sich zwei Möglichkeiten an. Die erste zielt, ähnlich zur Polymerchemie, auf die Natur des Rückgrats (oder der Wiederholungseinheit), z.B. Phenylen-Ethynylen- (in unserem Fall) oder Glucose-Einheiten (im Fall von Cyclodextrinen).<sup>19</sup> Aus einem ganz anderen Blickwinkel gesehen kann man aber auch die Makrocyclen als Werkzeug betrachten, funktionelle Gruppen in einem bestimmten Abstand und Orientierung zueinander anzuordnen. Dieses Konzept ist dann vorteilhaft, falls die Eigenschaften der Verbindungen durch das Verhalten der funktionellen Gruppen dominiert werden und die Natur des molekularen Rückgrats nur eine untergeordnete Rolle spielt. Das Rückgrat dient in diesem Fall nur als Rahmen für das Anbringen von funktionellen Gruppen. Hoch polare Gruppen sind dabei von besonderem Interesse, da sie die Möglichkeit zur Ausbildung von gerichteten, polaren Kräften beinhalten. In diesem Fall hängen die Eigenschaften und Anwendungen der Makrocyclen sehr stark von der Orientierung der Gruppen relativ zum Rückgrat ab (Abb.1.6). Polare Seitengruppen, welche senkrecht zur Ringebene angebracht sind, führen im Festkörper zur Ausbildung von zylindrischen

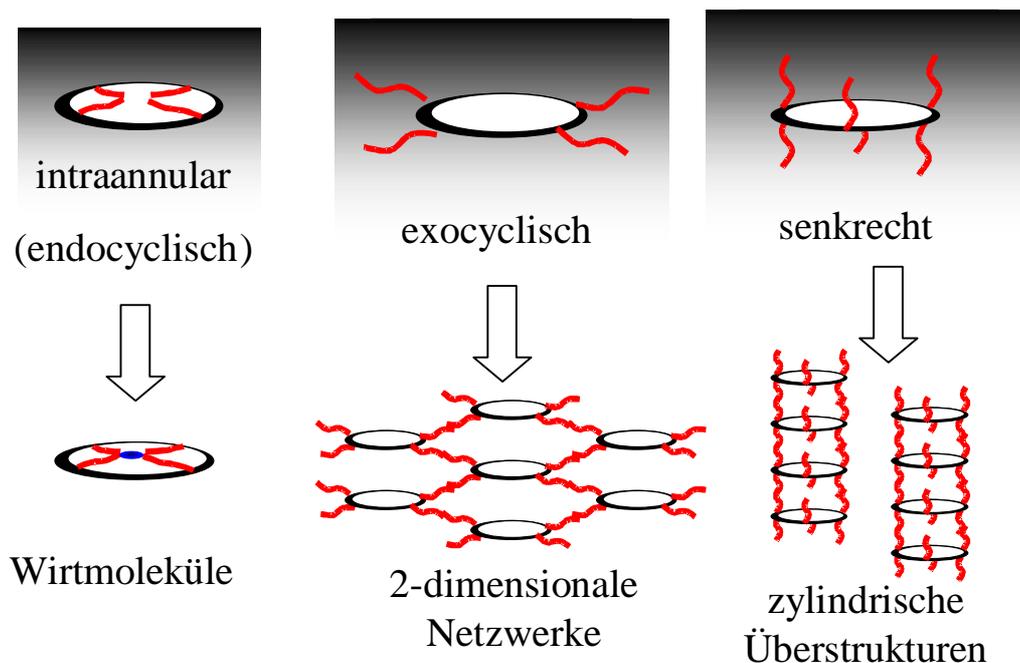


Abb.1.6: Mögliche Orientierung von polaren Seitengruppen in formtreuen Makrocyclen Funktionen und Eigenschaften.

Überstrukturen.<sup>20,21</sup> Im Gegensatz dazu führen an der Peripherie des Rings angebrachte exocyclische Gruppen zur Ausbildung von zweidimensionalen Netzwerken.<sup>22</sup> Von besonderem Interesse sind in der supramolekularen Chemie Makrocyclen mit polaren Gruppen welche in den Ring hineinschauen (intraannulare Gruppen<sup>23</sup>, z.B. **10** und **11**). Diese sind Wirt-Moleküle, welche einen spezifischen Gast erkennen können.<sup>24</sup> Die Rezeptor-Substrat Wechselwirkung erfolgt in Übereinstimmung mit dem Schlüssel-Schloß Prinzip.<sup>25</sup> Makrocyclen mit einem Innendurchmesser von einigen Nanometern können mehr als ein Gastmolekül binden und eine chemische Reaktion zwischen den beiden Partnern erlauben.<sup>26</sup> Daher sind diese Makrocyclen ein denkbare Modell für das Verhalten von Enzymen. Ein weiteres Beispiel sind Makrocyclen mit adaptiven funktionellen Gruppen (z.B. **4**), bei denen die Orientierung der Gruppen von der äußeren Umgebung (z.B. der Polarität des Lösungsmittels) abhängt. Da in diesem Fall die Anwesenheit eines Gastmoleküls die Organisation des eigenen Rezeptors induziert, spricht man hier von Prinzip der induzierten Anpassung (*induced fit mechanism*).<sup>25</sup>

Die Anbringung polarer intraannularer Gruppen ist aber auch noch aus anderen als den schon oben ausgeführten Gründen von Interesse. So sind z.B. nur wenige Wirtmoleküle für die Komplexierung kationischer Gäste bekannt. Eine Reihe einfacher organischer Oligoammonium-Verbindungen, z.B. Putrescin (1,4-Diammoniumbutan) zeigen eine hohe biologische Relevanz, sie kommen in Krebszellen in erhöhter Konzentration vor.<sup>27</sup> Ein geeigneter (spezifischer) Rezeptor für Putrescin könnte damit zu einer alternativen Identifizierungsmethode für Krebszellen führen. Ein entsprechendes Wirtmolekül, welches 1,n-Diammoniumalkane unter physiologischen Bedingungen stark binden kann, ist noch nicht beschrieben worden.

Neben den Eigenschaften von formtreuen Makrocyclen in Lösung, bei denen vor allem deren Eigenschaften als Wirtmoleküle von Interesse ist, gibt es außerdem bisher nur wenig Berichte über die Erzeugung kolumnarer Überstrukturen dieser Verbindungen und deren Nutzung als anisotrope Materialien. Zwar konnte *Moore*<sup>28</sup> zeigen, daß formtreue Makrocyclen neben lyotropen auch thermotrope kolumnare flüssigkristalline Phasen ausbilden können (vgl. Abschnitt 1.2), eine Nutzung dieser Überstrukturen in Hinblick auf anisotrope optische Eigenschaften oder anisotrope Transporteigenschaften ist aber nicht berichtet worden. Weiter gehen in diesem Zusammenhang die Arbeiten von *Ghadiri*<sup>29</sup>, der Nanoröhren aus geeigneten cyclischen Peptiden aufbaute und deren Eignung sowohl in der Sensorik als auch als Transmembran-Kanäle untersuchte. Eine Modifizierung des Innenraums ist aber bei diesen Strukturen auf einfachem Weg nicht möglich.

Desweiteren sind Ionen- und protonenleitfähige Materialien mit einer definierten mikroskopischen Kanalstruktur noch nicht beschrieben worden. Anwendungen oder zumindest Untersuchungen von geeignet substituierten Makrocyclen auf diese mehr im materialwissenschaftlichen Gebiet angesiedelten Eigenschaften stehen noch aus.

## 1.2 Diskotische Flüssigkristalle mit kolumnaren Überstrukturen

Der Übergang von der hochgeordneten kristallinen Phase zur ungeordneten isotropen Flüssigkeit geschieht oft in verschiedenen Abstufungen über sogenannte *Mesophasen*, die auch als flüssigkristalline Phasen<sup>30</sup> bezeichnet werden. In den Mesophasen wird die Ordnung des Kristallgitters nur teilweise aufgehoben und die Moleküle erhalten schon einige Translationsfreiheitsgrade. Die Mesophasen können in Reinstoffen in Abhängigkeit der Temperatur (*thermotrope* Mesophasen) oder in Mehrstoffsystemen in Abhängigkeit der Zusammensetzung sowie der Temperatur (*lyotrope* Mesophasen) auftreten. Flüssigkristalle verbinden Mobilität und Ordnung auf einer molekularen Stufe und sind deswegen in Biologie und Materialwissenschaft von großer Bedeutung.<sup>31</sup> Bei den thermotropen Mesophasen<sup>32</sup> werden drei Fälle unterschieden: anisotrope Flüssigkeiten ohne positionelle Ordnung (**Nematische** Phasen), Phasen mit einer Positionsordnung in einer Dimension (**Smektische**



Abb.1.7: Verschiedene Mesophasen von diskotischen Flüssigkristallen.

Phasen) sowie Phasen mit einer Positionsordnung in zwei Dimensionen (**Kolumnare** Phasen). Die Hauptursache für die Ausbildung von flüssigkristallinen Phasen ist die Anisotropie der Moleküle. Dabei unterscheidet man Kalamiten (stäbchenförmige Moleküle) und Diskoten (scheibenförmige Moleküle).

Diskotische Flüssigkristalle wurden erstmals von *Chandrasekhar*<sup>33</sup> 1977 beschrieben und haben seit ihrer Entdeckung große Aufmerksamkeit erregt.<sup>34</sup> Die von diesen Molekülen ausgebildeten Mesophasen können in drei verschiedene Typen unterteilt werden (Abb.1.7): kolumnar (col), diskotisch-nematisch ( $N_d$ ) und diskotisch lammellar, wobei die genaue Struktur der letzten Phase noch nicht genauer untersucht werden konnte.<sup>35</sup> Die kolumnare

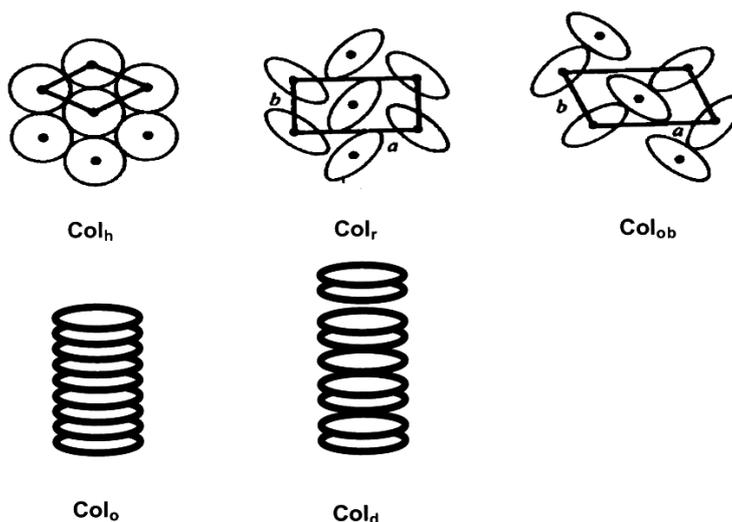


Abb. 1.8: Struktur kolumnarer Mesophasen.

Phase (Abb. 1.8) besteht aus Scheiben, welche sich in Form von Kolumnen übereinander anordnen. Diese bilden ein zweidimensionales Gitter, welches sich wiederum im Grad der Ordnung unterscheidet. Man unterscheidet ein hexagonales ( $col_h$ ), rechtwinkliges ( $col_r$ ) und schiefwinkliges (oblique) Gitter ( $Col_{ob}$ ). Zusätzlich beschreibt der Zusatz o (ordered) oder d (disordered) den Ordnungsgrad *innerhalb* der Kolumnen, d.h. es gibt insgesamt mindestens sechs kolumnare Phasen, wobei die Einteilung in o oder d kein physikalisch exaktes Maß darstellt, da es kontinuierliche Übergänge gibt.

Moleküle, welche eine Mesophase ausbilden, werden als Mesogene bezeichnet. Diskotische Mesogene sind bis auf wenige Ausnahmen flach oder haben einen flachen Kern welcher von mehreren Alkylketten umgeben ist. In Abb 1.9 sind einige wichtige Beispiele für Diskoten aufgeführt. Diese reichen von den zuerst entdeckten Hexakis-alkanyloxobenzolen<sup>36</sup> **12** über Phtalocyanine<sup>37</sup> **13**, Perylene<sup>38</sup> **14**, Triphenylene<sup>39</sup> **15**, Dibenzopyrenen<sup>40</sup> **16** zu Hexabenzocoronenen<sup>41</sup> **17**. Ebenso zeigen die von Moore<sup>42</sup> dargestellte Verbindungen (**2**, **21**) thermotropes flüssigkristallines Verhalten, jedoch bildet nur Verbindung **21** eine kolumnare Phase, **2** ist diskotisch-nematisch.

Es ist bemerkenswert, daß kolumnare Mesophasen mittlerweile auch für molekulare Architekturen gefunden wurden, welche sich von den klassischen Diskoten unterscheiden, z.B. für Amphiphile, Block-Copolymere, Dendrimere und nicht zuletzt rigide Makrocyclen.<sup>43</sup> In der Arbeitsgruppe von Höger<sup>44-46</sup> zeigen einige der Makrocyclen thermotropes flüssigkristallines Verhalten (Abb. 1.10). Bemerkenswert ist das Verhalten der Makrocyclen **18** und **19**. Während **18** eine diskotisch-nematische Mesophase ausbildet, schmilzt **19** bei deutlich höheren Temperaturen isotrop ohne vorher eine flüssigkristalline Phase zu

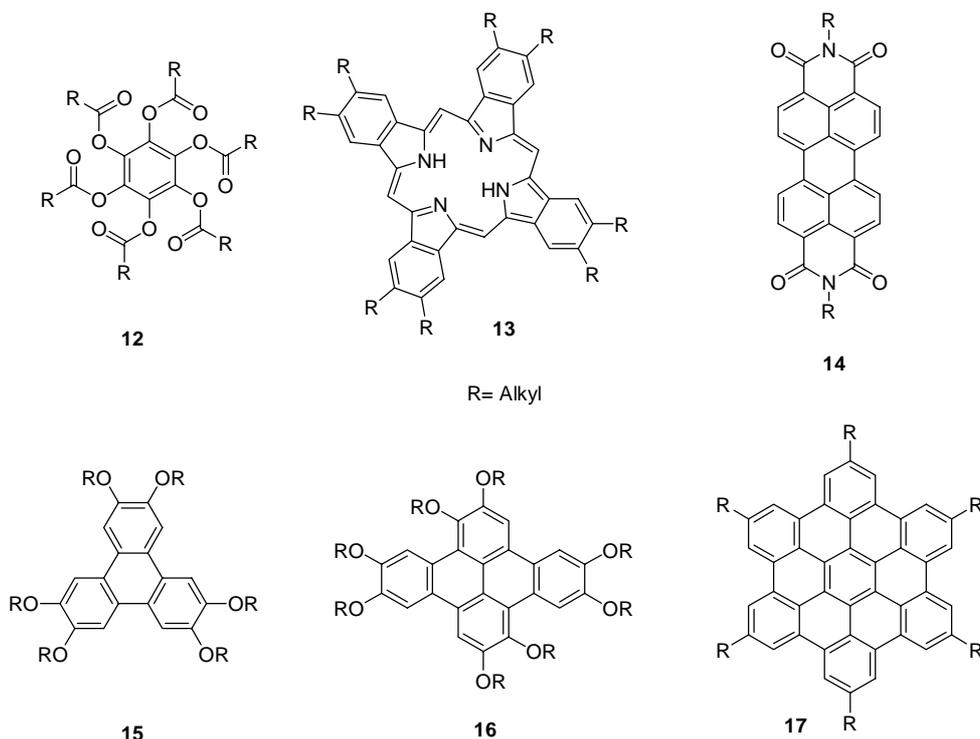


Abb. 1.9: Beispiele für klassische diskotische Flüssigkristalle.

durchlaufen. Der Grund dafür liegt in der Molekülgeometrie bedingt. Die an den Ecken der Rings **19** angebrachten langen aliphatischen Ketten können nicht durch ein Zurückfallen den Innenraum des eigenen Rings füllen. Es wird daher angenommen, daß der große Innenraum als Vernetzungspunkt dient, d.h. daß die Seitenketten *benachbarter* Cyclen den Innenraum füllen und so ein physikalisches Netzwerk bilden. Dies erklärt auch den höheren Schmelzpunkt. Im Gegensatz dazu kann der Innenraum des Rings im Fall **18** durch die *eigenen* an der adaptiven Einheit angebrachten Seitenketten gefüllt werden, so daß das Molekül eine Konformation einnimmt, die dem Bauprinzip der klassischen Diskoten entgegensteht: der formtreue Ring fungiert als Rahmen für flexible Seitenketten, welche in den *Innenraum* des Rings hineinragen.<sup>45</sup> Dem Bauprinzip der klassischen Diskoten näher kommt der mit oligo-hexyl-Seitenketten versehene Makrocyclus **20**. Dieser zeigt eine metastabile flüssigkristalline Phase, die sich manchmal bei starkem Abschrecken aus der isotropen Phase bildet, aber nicht näher untersucht werden konnte.<sup>46</sup> Ähnliche Derivate mit längeren Oligoalkylketten zeigten wie erwartet einen gegenüber **20** erniedrigten Schmelzpunkt, sind jedoch nicht flüssigkristallin.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß es nur wenige Beispiele für formtreue Makrocyclen gibt, welche ein thermotropes flüssigkristallines Verhalten zeigen. Das Bauprinzip (nicht kollabierbares Molekülgerüst, Innenraum im Nanometerbereich) scheint im Gegensatz zu den klassischen Diskoten zu stehen. Nur wenn der Innenraum wie im Beispiel **18** gefüllt werden

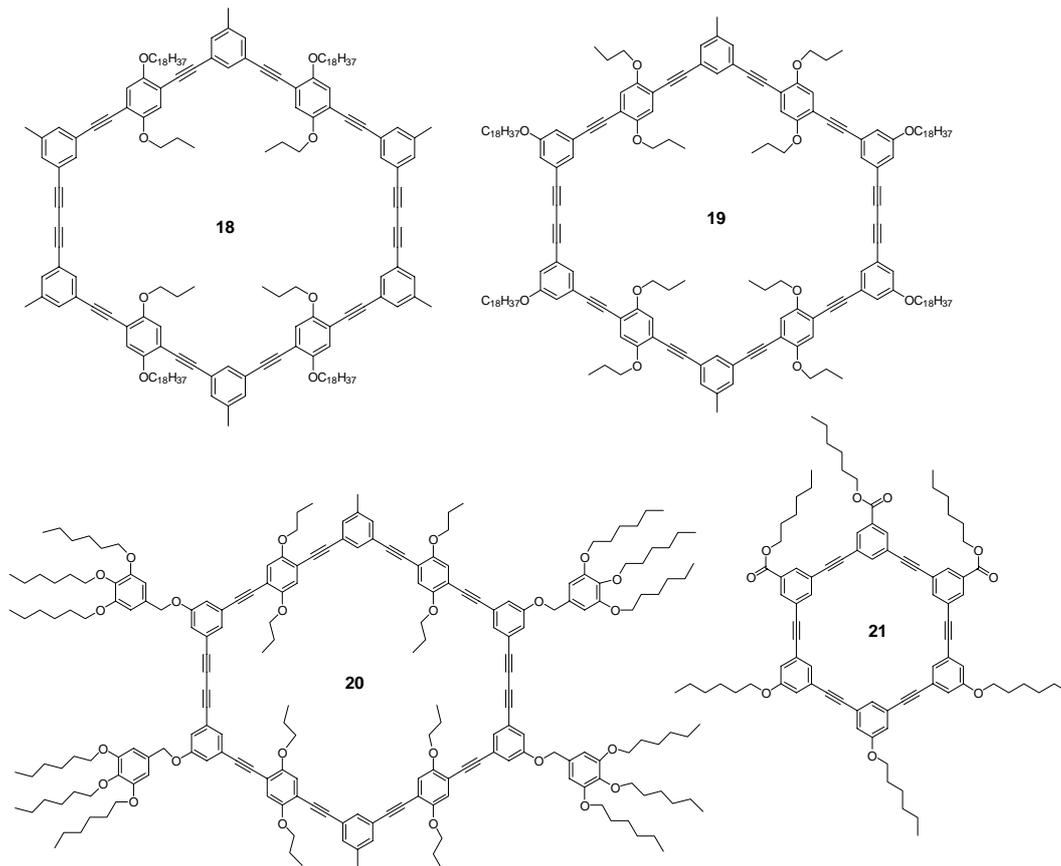


Abb.1.10: Makrocyclische Flüssigkristalle (**18**, **20** und **21**).

kann, zeigt sich diskotisch-nematisches Verhalten. Das Auftreten von hochgeordneten kollumnaren Strukturen im Festkörper tritt nur in wenigen Fällen auf und wurde bei Ringen mit einer zu **18** vergleichbaren Größe noch nicht beschrieben. Es bleibt zu untersuchen, welchen Einfluß intraannular angebrachte polare Gruppen auf das thermische Verhalten formtreuer Makrocyclen im Festkörper haben.

### 1.3 Zielsetzung der Arbeit

Ziel der hier vorgestellten Arbeit war es, formtreue Makrocyclen auf Phenylen-Ethinylen Basis mit einem Innendurchmesser im Bereich von 2-4 Nanometer darzustellen, die über intraannulare (nach innen weisende) stark polare, vorwiegend anionische Substituenten (Alkalisulfonat- und Alkalicarboxylat-Gruppen) verfügen. Neben der Synthese dieser Verbindungen sollte dabei zwei Fragestellungen detaillierter nachgegangen werden. Die erste bezieht sich auf das Einzelmolekül. Es sollte geprüft werden, ob sich diese Verbindungen als Wirtmoleküle für polare (kationische) Gastmoleküle eignen, in welchem Maße die Gastselektivität von der Rigidität der Anordnung der anionischen Gruppen abhängen, und ob sich Moleküle mit einer größeren Anzahl anionischer Gruppen im Zentrum wie

„Kationenschwämme“ verhalten. Der andere Teil der Untersuchungen sollte sich mit den Überstrukturen dieser Verbindungen auseinandersetzen, wobei insbesondere deren Festkörpereigenschaften von Interesse sind. Es stellt sich die Frage, ob durch Mikrophasenseparation die Ausbildung (hexagonal) kolumnarer Überstrukturen erreicht wird, und falls dies eintritt, welche Eigenschaften Volumenproben (bulk-material) dieser Verbindungen zeigen.

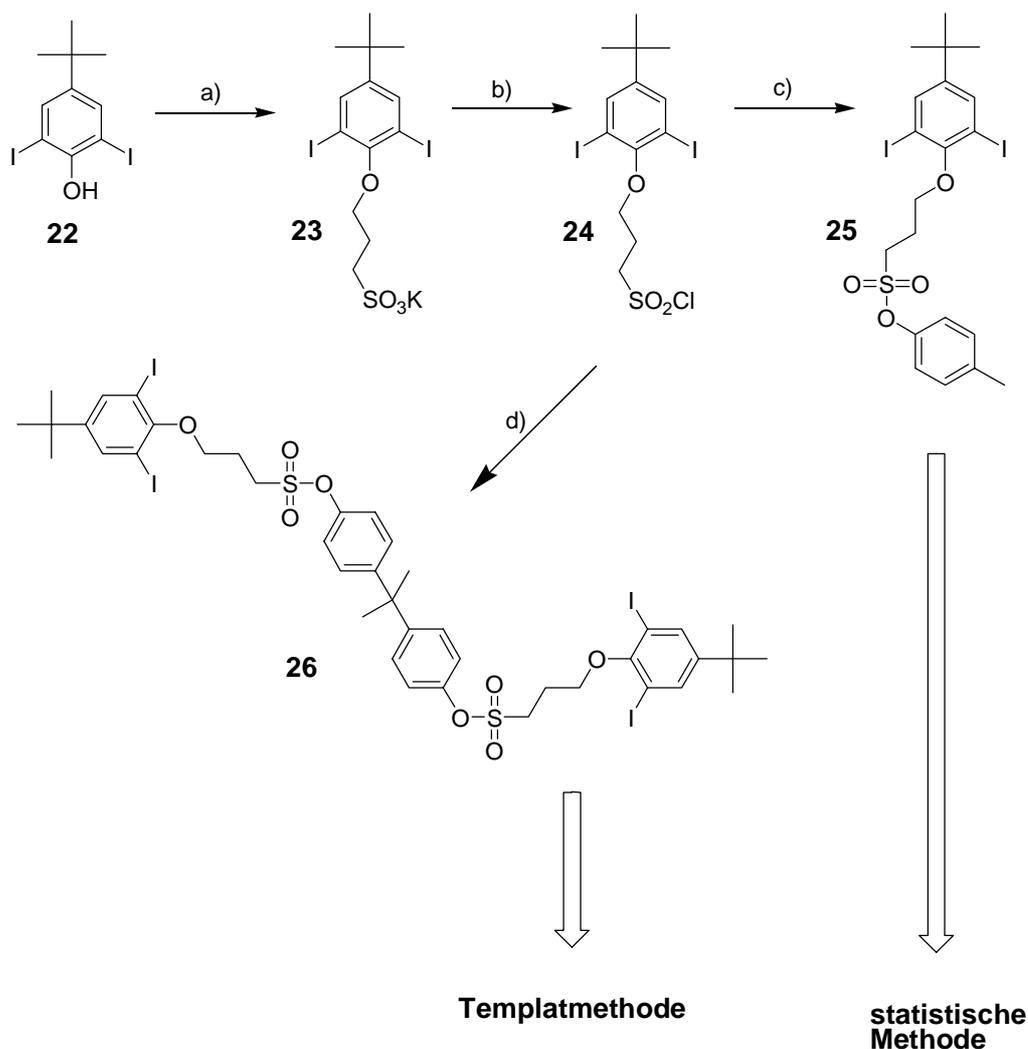
Um diese Zielsetzung zu erreichen, war es zunächst notwendig, einen synthetischen Zugang zu Makrocyclen mit polaren, nach innen weisenden funktionellen Gruppen zu entwickeln. Dabei mußte für die spätere Untersuchung von Volumenproben die Synthese so optimiert werden, daß die Darstellung der Ringe im Zehntelgramm-Maßstab möglich war.

## 2. Allgemeiner Teil

### 2.1 Synthese von sulfonat- funktionalisierten Makrocyclen

Bei der Synthese von Makrocyclen mit polaren Gruppen sind prinzipiell zwei Vorgehensweisen denkbar. Die zentrale Frage dabei ist, zu welchem Zeitpunkt der Synthese die Gruppen am Ringgerüst angebracht werden. Vorversuche haben gezeigt, daß die nachträgliche Funktionalisierung am fertigen molekularen Rückgrat mit einigen Schwierigkeiten verbunden ist. Verläuft die Funktionalisierung nicht quantitativ, was die Regel ist, sind bei den vorzunehmenden Reinigungsschritten Substanzverluste zu erwarten. Einfacher ist hingegen jener Weg, bei dem die polaren Gruppen schon in den kleinsten Bausteinen des späteren Makrocyclus eingefügt werden, d.h. am Anfang der Synthese. Kleine Moleküle lassen sich in der Regel in großen Mengen herstellen und gut reinigen. Nach erfolgreichem Bau des Makrocyclus finden sich die funktionellen Gruppen an genau definierten Positionen am molekularen Rückgrat wieder. Durch die Anwendung der repetitiven Silylierungs/Kupplungs/Desilylierungsstrategie zur Synthese des Phenylen-Ethynylen Rückgrates mußte sichergestellt werden, daß die polaren Gruppen die *Hagihara*-Reaktionen, Silylentschützungen sowie *Glaser*-Kupplungen erstens nicht beeinflussen und zweitens unbeschadet überstehen. Um dies zu gewährleisten, ist es nötig z.B. die Säuregruppen als Ester zu schützen sowie kleine Veränderungen gegenüber den herkömmlichen Reaktionsbedingungen vorzunehmen.

In der Arbeitsgruppe gab es wenig Erfahrungen mit der Eignung sowie dem Schutz der Sulfonsäuregruppe während der Ringsynthese. Es lag jedoch nahe, die Erfahrungen mit der Carbonsäuregruppe auf die Sulfonsäuren zu übertragen. Beide bilden bei der Reaktion mit Thionylchlorid/DMF Säurechloride, welche sich mit Alkoholen oder Phenolen verestern lassen. In Abb. 2.1 ist die Vorgehensweise bei der Einführung und dem Schutz der Sulfonsäuregruppen dargestellt. Durch die Reaktion von 4-*t*-Butyl-2,6-diiodphenol (**22**) mit Propansulton entstand mittels basekatalysierter Ringöffnung das Kaliumsulfonat **23**, welches durch Reaktion mit Thionylchlorid in das stabile Sulfonsäurechlorid **24** überführt werden konnte. Von hier aus wurden zwei verschiedene Synthesestrategien angewandt. Durch die Reaktion mit *p*-Cresol entstand die Diiodverbindung **25**, deren weitere Umsetzung in Kapitel 2.1.2 beschrieben wird. Die Kondensation von Bisphenol A, eines bifunktionellen Phenols, mit zweifachem Überschuß Sulfonsäurechlorid **24** führte zur Bildung des Templatbausteins **26**, dessen weitere Umsetzung nun beschrieben wird.



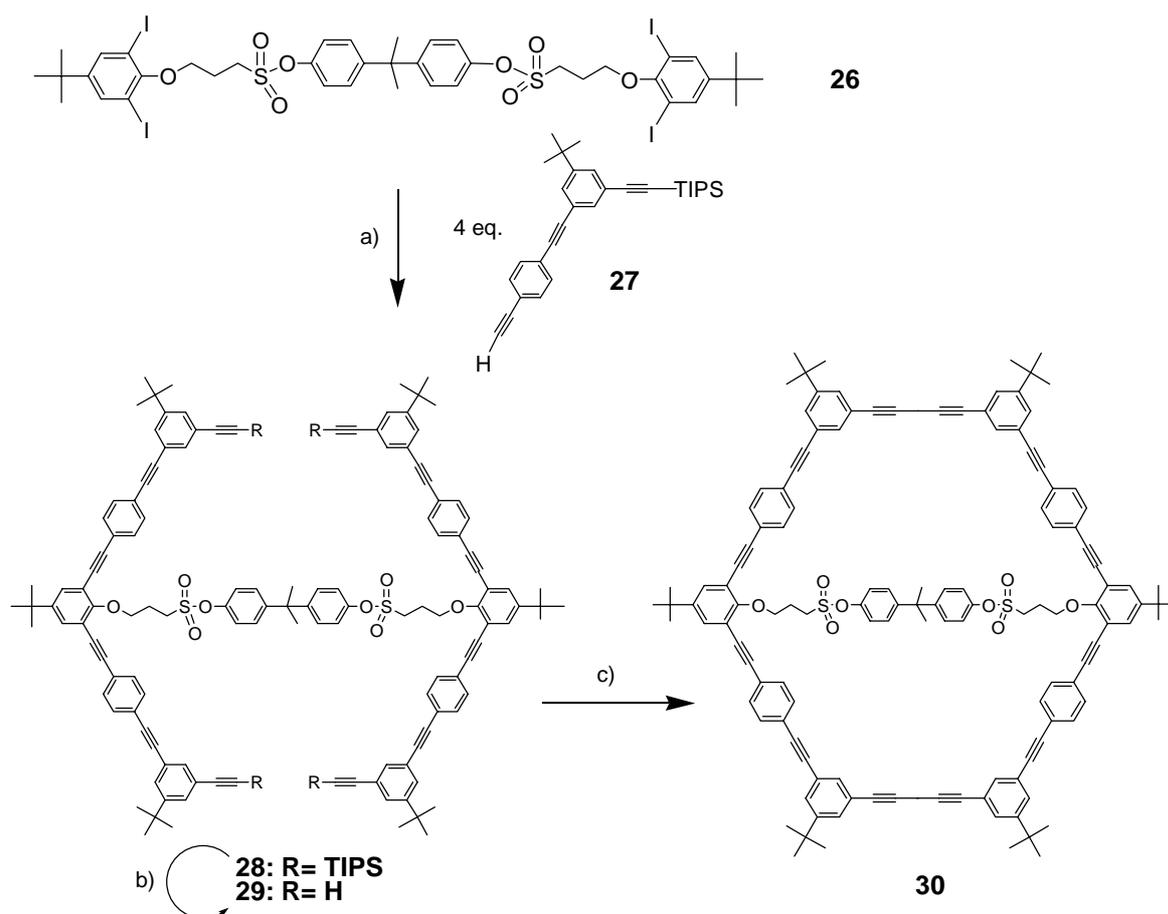
a) Propansulton, *t*-BuOK, *t*-BuOH, 35 °C, 2 h, 93 % b) Thionylchlorid, DMF, THF, RT, 3 h, 76 %  
 c) *p*-Cresol, THF/ Et<sub>3</sub>N, RT, 12 h, 73 % d) Bisphenol A, THF/ Et<sub>3</sub>N, RT, 12 h, 93 %

Abb. 2.1: Einführung der Sulfonsäuregruppen vor dem Aufbau des Ringgerüsts.

### 2.1.1 Templat- gesteuerte Synthese

Die templat- gesteuerte Synthesestrategie führt zu einem raschen Anstieg in der Komplexität der Zwischenstufen und erlaubt die Darstellung von Makrocyclen in hohen Ausbeuten. Das Templat hat die Funktion, bei der cyclisierenden *Glaser*-Kupplung eine lokal hohe Konzentration der beiden Ringhälften sicherzustellen und somit die Ausbeute an Dimer gegenüber auftretenden Oligomerisierungsprodukten zu steigern. In unserem speziellen Fall ist das Templat gleichzeitig die Schutzgruppe für die Sulfonsäurefunktion. Wie in Abb. 2.2 beschrieben, führt die Umsetzung des Templatbausteins **26** mit einer im Arbeitskreis vorhandenen Acetylenverbindung **27** in einer vierfachen *Hagihara*-Kupplung in 92 % Ausbeute zum Triisopropylsilyl(TIPS)-geschützten, templatisierten Halbring **28**. Die Reaktionsbedingungen aller *Hagihara*-Kupplungen wurden gegenüber den Standart-

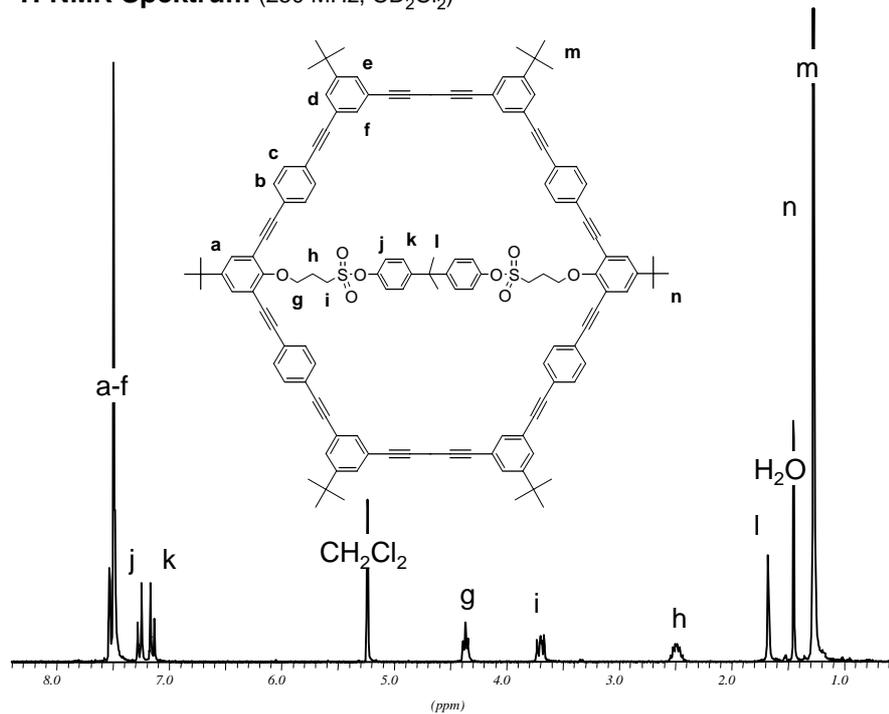
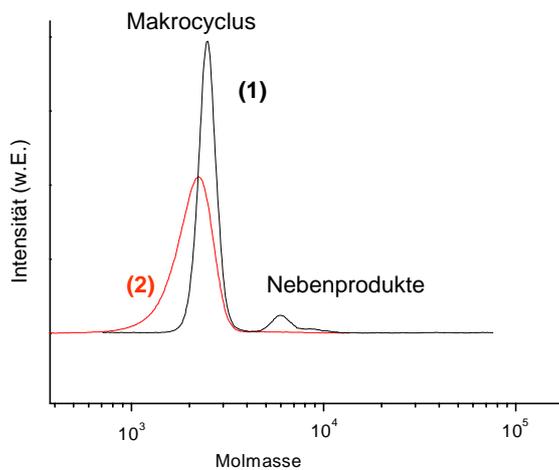
Bedingungen (Lösungsmittel Piperidin, Zugabe von Triphenylphosphin) leicht verändert, um die Nebenreaktion der Estergruppen (Amidbildung mit Piperidin als *sek.* Amin) zu unterdrücken. Daher wurde Triethylamin (*tert.* Amin) als Lösungsmittel gewählt, sowie auf die Zugabe von Triphenylphosphin verzichtet, da es die Reaktionsgeschwindigkeit in diesem Fall zu sehr verringert. Durch diese Maßnahmen war es möglich, die Ausbeuten in den Bereich von 90-95 % zu bringen.



a) Et<sub>3</sub>N, Pd(PPh<sub>3</sub>)Cl<sub>2</sub>, CuI, RT, 12 h, 92 % b) Bu<sub>4</sub>NF, THF, RT, 2 h, 97 %  
 c) Pyridin, CuCl/CuCl<sub>2</sub>, RT, 4d, 90 %

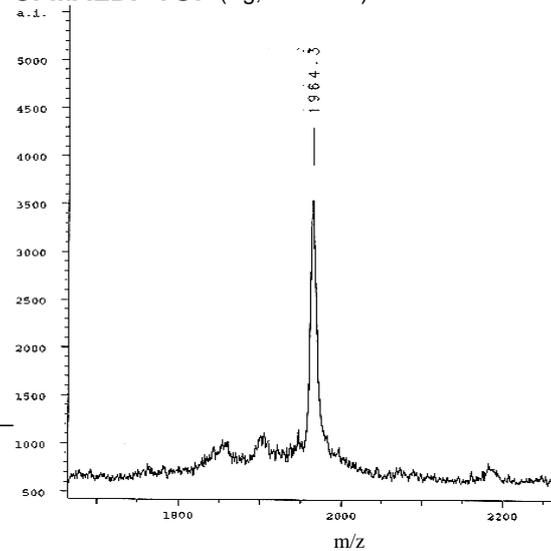
Abb. 2.2: Synthese des templatisierten, sulfonat-funktionalierten Makrocyclus **30** mittels der Templatmethode.

Bei der anschließenden Abspaltung der Silylschutzgruppe wurde zu der Tetrahydrofuran-Lösung ein wenig Wasser gegeben, um die Basizität des Fluorids herabzusetzen und damit die Hydrolyse des Esters zu verhindern. Fast quantitativ entstand auf diese Weise die Verbindung **29**, bei der die beiden Hälften des späteren Rings durch das Templat kovalent verbunden sind. Die anschließende cyclisierende *Glaser*-Kupplung wurde unter Pseudohochverdünnung durchgeführt. Dazu wurde der entschützte Halbring **29**, gelöst in Pyridin, bei Raumtemperatur innerhalb von vier Tagen zu einer Suspension der Katalysatoren

**A:  $^1\text{H-NMR}$  Spektrum (250 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ )****B: GPC- Spektrum(THF, PS- Standart)**

(1) Rohprodukt der Cyclisierung

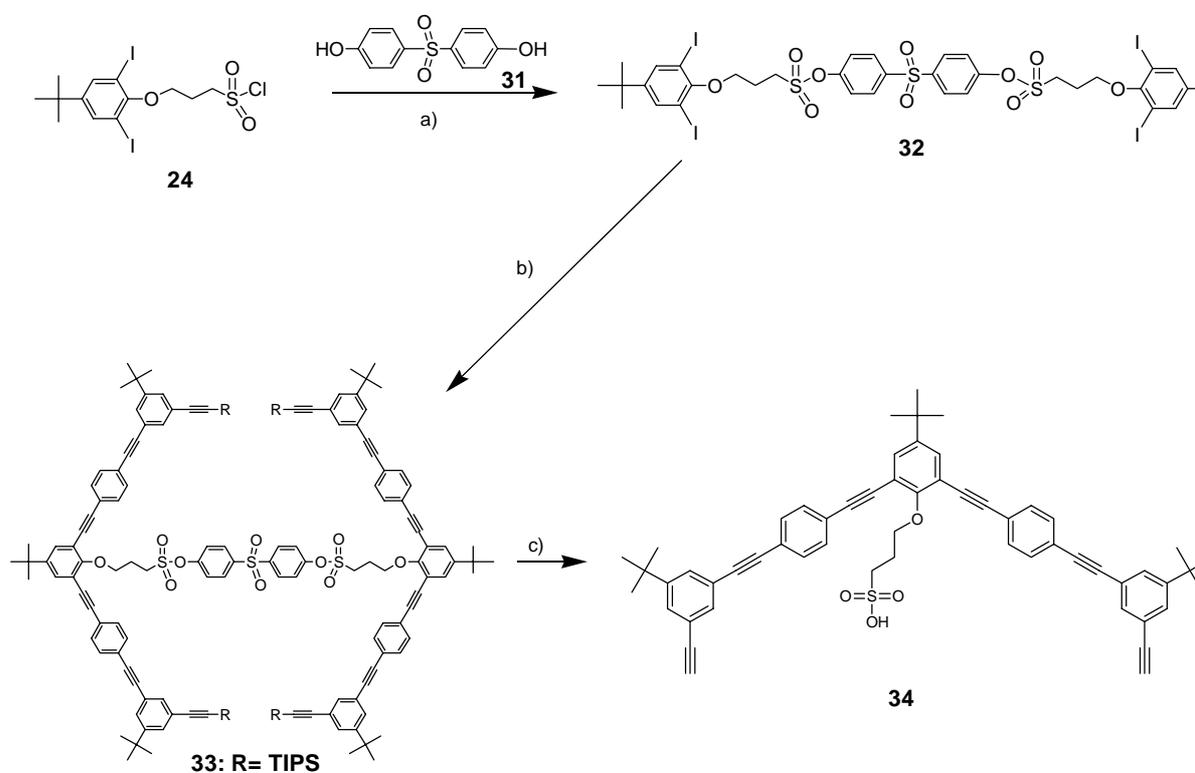
(2) nach Aufarbeitung

**C: MALDI- TOF (Ag, Dithranol)**Abb. 2.3: Physikalische Charakterisierung des Makrocyclus **30**.

Kupfer(I)- und Kupfer(II)-chlorid in Pyridin zugetropft. Als ausgezeichnete Methode zur Abschätzung der bei der Reaktion auftretenden Oligomerisierungsprodukte hat sich die Größenausschluß-Chromatographie (GPC) erwiesen. Dabei zeigt das Rohprodukt der Cyclisierung einen Anteil an Dimer von ca. 92 %, sowie einen geringen Anteil höherer Oligomere (Abb. 2.3 B). Nach Reinigung durch Säulenchromatographie konnte der Makrocyclus **30** in 90 % Ausbeute erhalten werden. Dessen  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (Abb. 2.3 A)

zeigt im aromatischen Bereich das Kopplungsmuster des AB-Systems vom Bisphenol A-Templat (Signale **j,k**) sowie die drei CH<sub>2</sub>-Gruppen in Nachbarschaft zum Sulfonsäureester (**g,h,i**). Die aromatischen Protonen des cyclischen Molekülgerüsts (**a-f**) sind relativ zum Phenolrest tieffeldverschoben. Die sechs *tert*-Butylgruppen zeigen zwei Signale bei ähnlichen chemischen Verschiebungen (**m,n**) mit dem Intensitätsverhältnis 2:1. Für die Aufnahme der Massenspektren wurde wegen des hohen Molekulargewichts (1854.45 g/mol) auf die MALDI-Technik zurückgegriffen (MALDI = *matrix assisted laser desorption ionisation*). Mit Dithranol als Matrix konnten Signale bei  $m/z = 1964.3$  (Ag-Salz) bzw. 1878.1 (Na-Salz) erhalten werden (Abb. 2.3 C).

Die Abspaltung des Templats erwies sich als schwierig. Die in der Gruppe schon einige Male an Makrocyclen erfolgreich praktizierte base-katalysierte Esterhydrolyse mit einem Gemisch aus 10 % Natronlauge und Tetrahydrofuran ergab nach mehreren Tagen bei 90 °C keine nennenswerte Umsetzung. Deshalb wurde versucht, einen Templatbaustein zu synthetisieren, welcher über stark elektronegative Gruppen verfügt. Dadurch sollte im letzten Schritt die Abspaltung des Templats erleichtert werden. Die Wahl fiel auf Bis-(4-Hydroxyphenyl)-sulfon (**31**), welches analog zu oben umgesetzt wurde (Abb. 2.4). Es gelang, aus **31** und dem



a) THF/ Et<sub>3</sub>N, RT, 12 h, 93 % b) **27**, Et<sub>3</sub>N/ THF, CuI, Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 50 °C, 1 h, 86 %  
 b) Bu<sub>4</sub>NF, THF, RT, 12 h, 28 %

Abb. 2.4: Versuchte Ringsynthese über einen stark elektronegativen Templatbaustein **32**.

Sulfonsäurechlorid **24** den Templatbaustein **32** in 93 % Ausbeute herzustellen. Die vierfache *Hagihara*-Kupplung mit dem schon beschriebenen Acetylenbaustein **27** ergab den TIPS-geschützten, templatisierten Halbring **33** in einer Ausbeute von 86 %.

Bei der anschließenden Entfernung der Silylschutzgruppe trat unerwartet die Abspaltung des Templats und damit die Bildung des sulfonsäure-funktionalisierten Halbrings **34** in geringer Ausbeute auf. Das Massenspektrum des Reaktionsgemischs zeigt dem  $M^+$ -Peak von **34** bei  $m/z = 835.0$  sowie das Auftreten einer Reihe von nicht näher untersuchten Nebenprodukten zwischen  $m/z = 366.7$  und  $507.0$  (Abb. 2.5). Als Vergleich ist das Spektrum des Ausgangsprodukts **33** aufgetragen. Der starke  $-I$  Effekt der  $SO_2$ -Gruppe des Templatbausteins bewirkt offensichtlich eine unerwünschte Abspaltung des Templats schon bei milden Bedingungen sowie das Auftreten von Nebenreaktionen. Zur Synthese sulfonat-funktionalisierter Ringe mußte daher ein anderer Weg gefunden werden. Dieser wurde in der statistischen Methode realisiert.

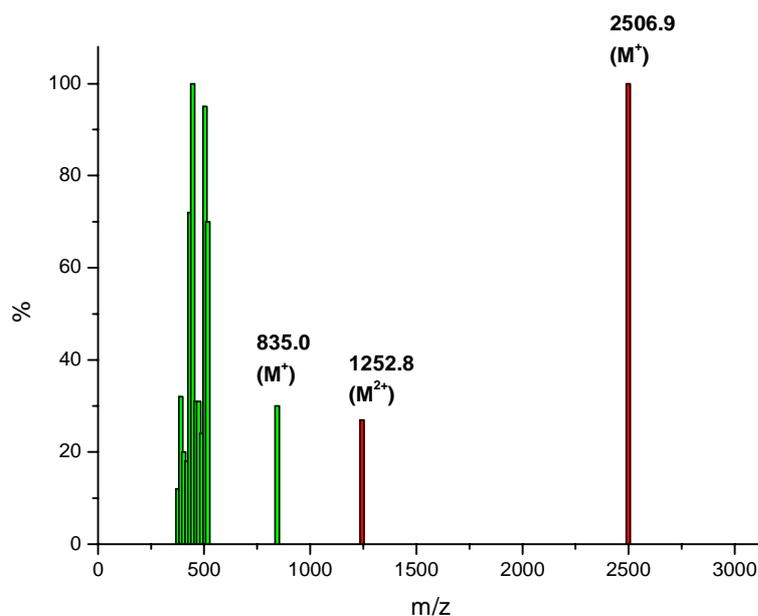
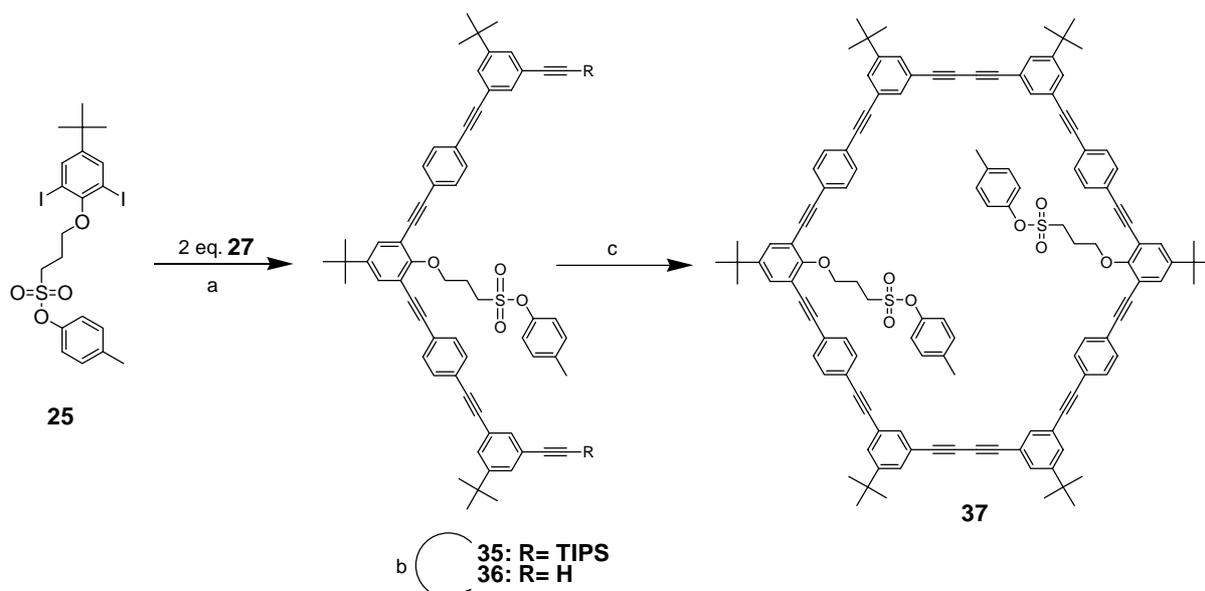


Abb. 2.5: Massenspektren (FD-Technik) von **33** (rot) und **34** (grün, Rohprodukt).

### 2.1.2 Statistische Synthese

Die Schwierigkeiten bei der Templatabspaltung sind möglicherweise auf die räumliche Anordnung des Schwefelatoms im Templat zurückzuführen. Um eine Hydrolyse eingehen zu können, muß der tetraedrisch koordinierte Schwefel der Sulfatgruppe einen  $S_N2$ -artigen Übergangszustand einnehmen können. Im Makrocyclus **30** ist jedoch eine völlig freie Bewegung der Kettenglieder nicht möglich, d.h. die für die Reaktion notwendige Geometrie

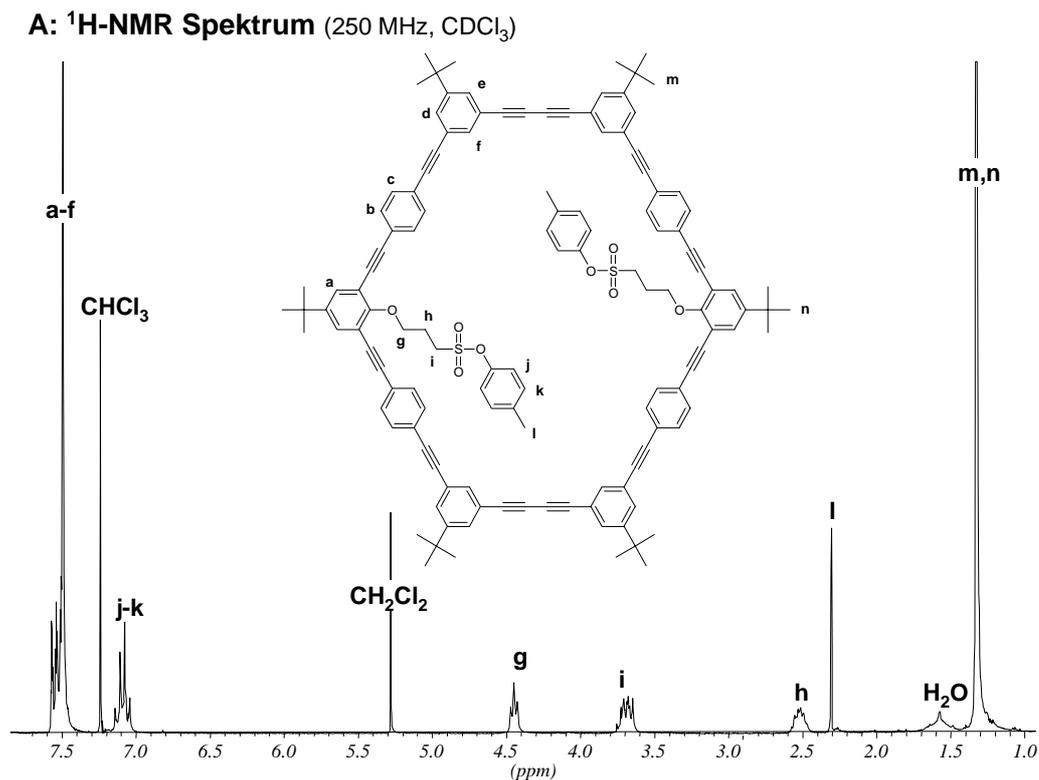


a)  $\text{Et}_3\text{N}$ ,  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{CuI}$ , RT, 12 h, 94 %  
 b)  $\text{Bu}_4\text{NF}$ , THF, RT, 2 h, 76 %  
 c) Pyridin,  $\text{CuCl}/\text{CuCl}_2$ , RT, 4 d, 30 %

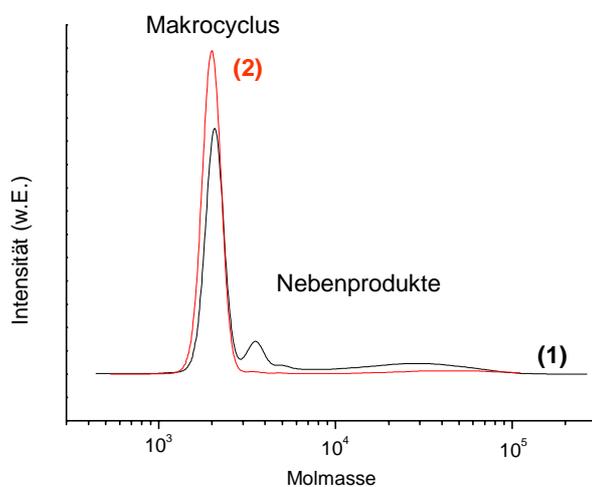
Abb. 2.6: Synthese von Makrocyclus **37** mittels der statistischen Methode.

kann unter Umständen nicht so einfach eingenommen werden. Um diese Schwierigkeiten zu umgehen, wurde eine andere Syntheseroute gewählt, welche ohne ein Templat auskommt. Dazu wurde, wie schon beschrieben, das Sulfonsäurechlorid **24** mit *p*-Cresol zur *p*-Tolylsulfonester-geschützten Diiodverbindung **25** umgesetzt. Die anschließende zweifache *Hagihara*-Reaktion mit **27** lieferte unter den modifizierten Reaktionsbedingungen (s. oben) den TIPS-geschützten Halbring **35** in 94% Ausbeute. Die Entfernung der Silylschutzgruppe mit Fluorid erfolgte analog zu oben und ergab den entschützten Halbring **36** in 76 % Ausbeute. Dabei trat, offensichtlich in Folge der langen Reaktionszeit (24 h), als Nebenreaktion die Abspaltung der Sulfonestergruppen auf. Die erwartete Ausbeute sollte in dieser Reaktion über 90 % liegen. Die anschließende cyclisierende *Glaser*-Kupplung lieferte den Sulfonsäuretolylester funktionalisierten Makrocyclus **37** in 30 % isolierter Ausbeute. Dabei sind die Verluste auf die Reinigung des Rohprodukts (60 % Dimer laut GPC) zurückzuführen. Die Ausbeute liegt jedoch für die statistische Cyclisierung im Rahmen des Erwarteten.

Das  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **37** (Abb. 2.7 A) zeigt im aromatischen Bereich ein Multiplett (Signale **a-f**) für die Signale des Ringgerüsts, sowie zwei Doubletts (**j,k**) für die Signale der *p*-Tolyl-Gruppe. Deren Methylsingulett (**l**) ist bei 2.31 ppm zu finden. Die  $\text{CH}_2$ -Gruppen in Nachbarschaft zum Sulfonsäureester (**g,h,i**) sind ebenfalls zu erkennen, und auch die sechs *tert.*-Butylgruppen (**m,n**). Das GPC-Spektrum des Rohprodukts der Cyclisierung zeigt, wie erwartet, einen höheren Anteil an oligomeren Nebenprodukten als bei der zuvor beschriebenen Templatmethode (Abb. 2.7 B).



**B: GPC- Spektrum(THF, PS- Standart)**



(1) Rohprodukt der Cyclisierung

(2) nach Aufarbeitung

Abb. 2.7: Physikalische Charakterisierung von Makrocyclus **37**.

Vorversuche zur Abspaltung des Templats an Makrocyclus **37** ergaben ähnliche Schwierigkeiten wie zuvor beschrieben. Das bedeutet, daß die schlechte Hydrolysefähigkeit nicht, wie zuerst vermutet, auf die eingeschränkte Beweglichkeit der Sulfonatgruppe im

Templat (Makrocyclus **30**) zurückzuführen ist. Daher mußte im nächsten Schritt die Esterhydrolyse optimiert werden.

### 2.1.3 Templatabspaltung- Esterhydrolyse

Für die Hydrolyse von Estern gibt es prinzipiell zwei Möglichkeiten: die base-, bzw. säurekatalysierte Methode. Die letztere schloß sich in unserem Fall wegen der erwarteten Empfindlichkeit der Makrocyclus gegenüber längerer Säureeinwirkung aus. Die reaktive Spezies bei der basekatalysierten Esterhydrolyse ist das  $\text{OH}^-$  - Ion. Um dessen Aktivität zu erhöhen sind verschiedene Methoden bekannt, z.B. die Verwendung von Kronenethern (Bildung von „nackten Ionen“) oder die Verwendung großer organischer Gegenionen. Während die erste Methode, die Reaktion des Makrocyclus mit KOH/Kronenether zur

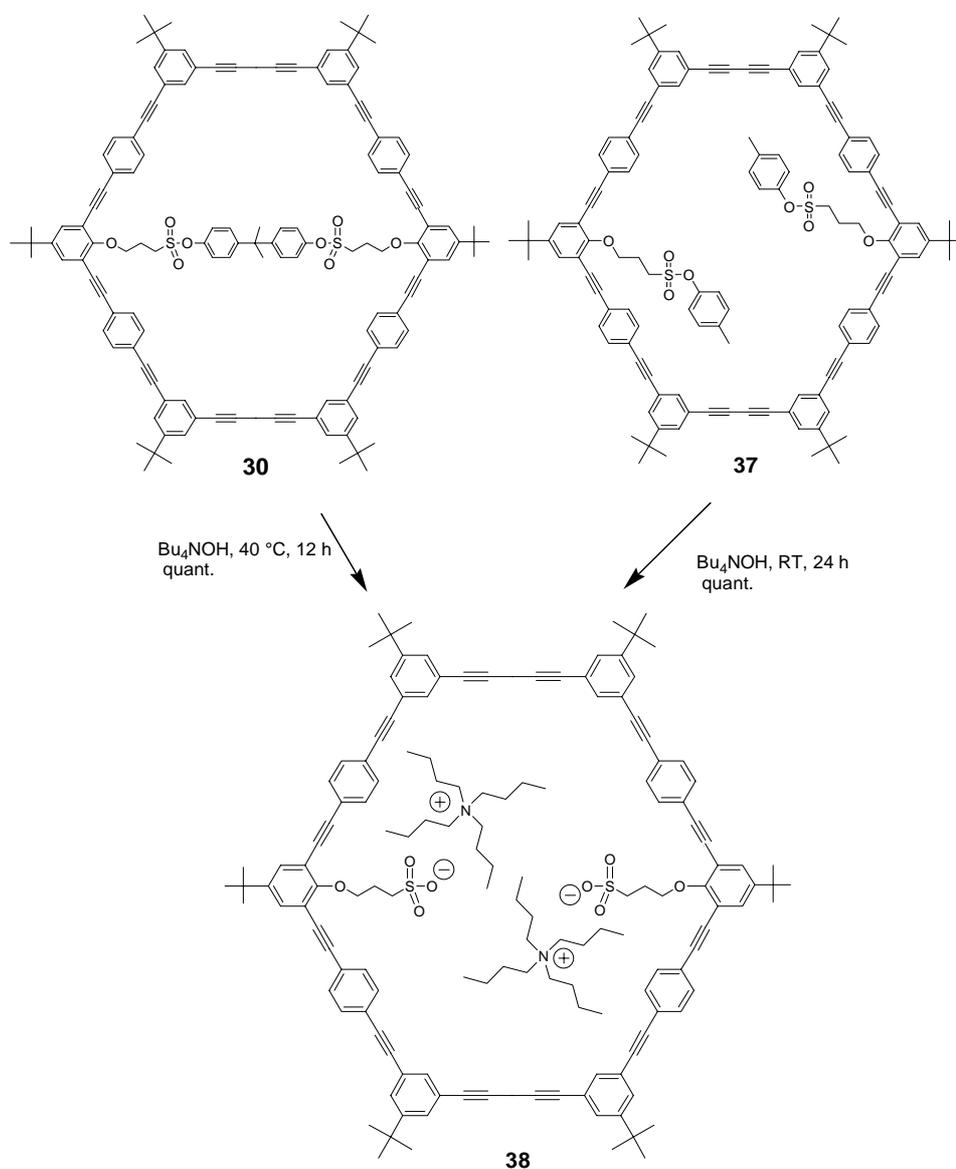


Abb. 2.8: Erfolgreiche Sulfonsäure- Esterspaltung mittels Tetra-*n*-butylammoniumhydroxid.

Zerstörung des Cyclus führte, war die zweite Alternative erfolgreicher. Durch die Verwendung von kommerziell erhältlichem Tetra-*n*-butylammoniumhydroxid-Lösung konnte sowohl der templatisierte Makrocyclus **30** als auch der tolyl-geschützte Makrocyclus **37** unter Erhalt des Ringgerüsts innerhalb kurzer Zeit bei Raumtemperatur oder wenig darüber (40 °C) in Tetrahydrofuran hydrolysiert werden (Abb. 2.8). Die Isolierung des Produkts erfolgte durch mehrmaliges Ausfällen in Methanol, in dem der Überschuss an organischem Hydroxid sowie die Hydrolyseprodukte (Phenol bzw. Phenolat) löslich waren. Auf diese Weise ließ sich praktisch quantitativ das Tetra-*n*-butylammoniumsalz des sulfonat-funktionalisierten Makrocyclus **38** darstellen, welches in vielen gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln löslich und damit charakterisierbar ist.

Das  $^1\text{H}$ -NMR Spektrum (Abb. 2.9A) zeigt zusätzlich zu den schon beschriebenen Signalen

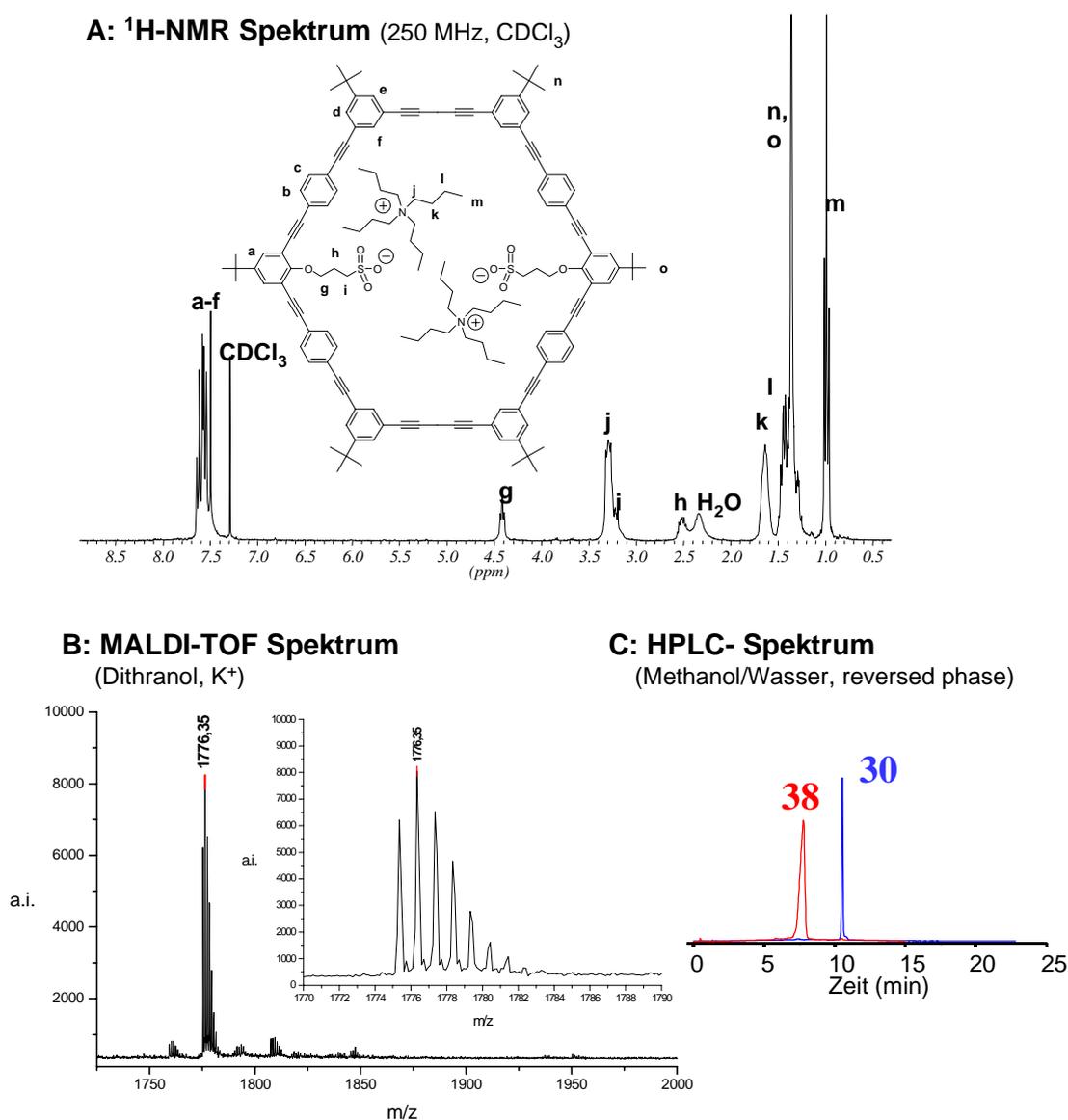


Abb.2.9: Physikalische Charakterisierung von Makrocyclus **38**.

des Makrocyclus die vier Signale der *n*-Butylgruppen des organischen Kations bei 3.30, 1.61, 1.41 und 0.97 ppm (**j,k,l,m**). Die Signale der Sulfonsäure-Estergruppen sind verschwunden. Das MALDI-Massenspektrum (Abb. 2.9B) zeigt in Gegenwart von Kaliumtrifluoracetat und Matrixmaterial ein isotopen-aufgespaltenes Signal bei  $m/z = 1776.3$ . Dies entspricht der Molmasse des Dikaliums Salzes des Sulfonsäure- Ringgerüsts plus Kalium. Der Vergleich der HPLC [*high pressure liquid chromatography*]-Kurven (Abb. 2.9 C, Methanol/Wasser, *reversed phase*-Säulenkombination) vor und nach der Hydrolyse zeigt direkt die erfolgreiche vollständige Umsetzung. Durch die Verwendung von Tetra-*n*-butylammoniumhydroxid ist es gelungen, die Templat- bzw. Esterschutzgruppe in kurzer Zeit quantitativ abzuspalten, und zwar unter relativ milden Bedingungen und unter Erhaltung des makrocyclischen Ringgerüsts. Im nächsten Schritt wurde versucht, die Sulfonsäuregruppen als freie Säuren bzw. als Alkali-Salze zu isolieren.

#### 2.1.4 Freisetzung der Sulfonsäure

Während das Tetra-*n*-butylammoniumsalz des Makrocyclus **38** in vielen organischen Solvenz löslich ist, gilt das nicht in gleichem Maß für die freie Sulfonsäure bzw. deren anorganischen Salze. Die durch Ansäuern mit Mineralsäuren bzw. durch Umsalzung erhaltenen Produkte waren schwer- bzw. unlöslich in allen bekannten organischen Lösungsmitteln sowie in Wasser. Allein vom Lithiumsalz **39** des Makrocyclus ließ sich ein  $^1\text{H-NMR}$  Spektrum aufnehmen, welches den Austausch von ca. 70 % der *n*-Butylgruppen des Ammoniumsalzes zeigt (Reduzierung der Signalintensitäten auf 30 % des Ausgangswerts). Dies legt die Vermutung nahe, daß bei der freien Sulfonsäure bzw. deren Salzen im Festkörper die

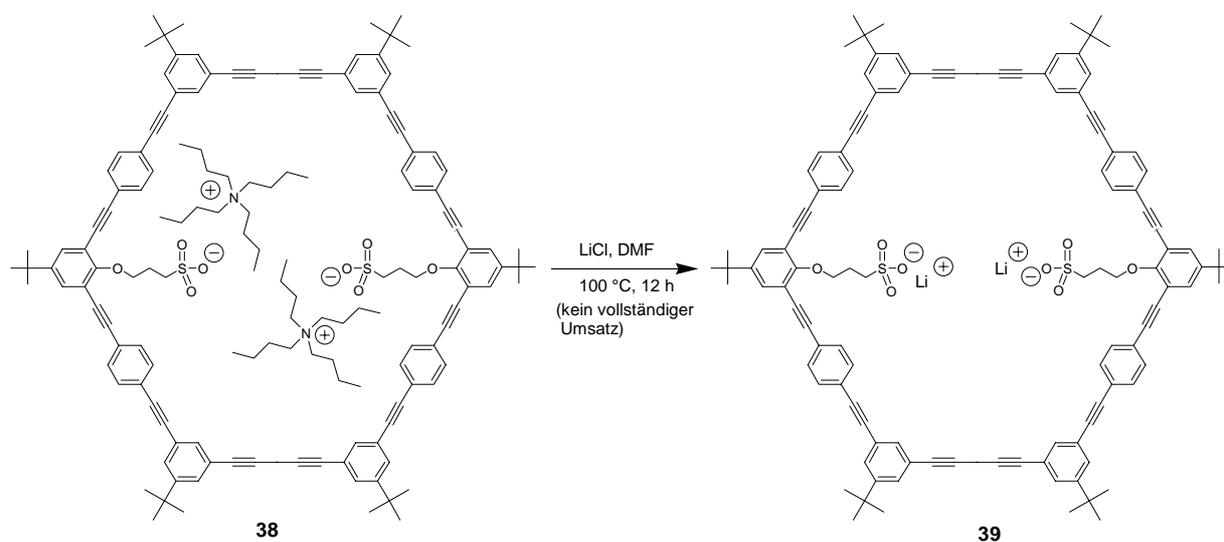


Abb. 2.10: Versuchte Darstellung des Sulfonsäure- Lithiumsalzes **39**.

einzelnen Ringe über gemeinsam koordinierende Kationen verbrückt sind. Da es nicht möglich war, reine lösliche Derivate herzustellen blieben die physikalischen Untersuchungen auf das Tetra-*n*-butylammoniumsalz **38** beschränkt.

## 2.2 Physikalische Untersuchungen an sulfonsäure-funktionalisierten Makrocyclen

Zur Überprüfung des Aggregationsverhaltens von **38** wurden konzentrations-abhängige NMR-Messungen vorgenommen. Als Lösungsmittel dienten Dichlorethan (273-343 K) sowie Dimethylformamid (213-353 K) für die Hoch- bzw. Tieftemperaturmessungen. Im Bereich von 0,25 mg/ml bis zu 50 mg/ml waren jedoch keine von der Konzentration abhängige Signalverschiebungen zu beobachten, so daß es keinen Hinweis auf Aggregation gibt. Es zeigten sich jedoch, bei je gleichbleibender Konzentration der Proben, eine signifikante Temperaturabhängigkeit der Signallagen im Aromatenbereich. Dabei zeigten die Protonen **a**, **d**, **e** und **f** starke Abweichungen von der Linearität im Gegensatz zu den Protonen **b** und **c** (Abb. 2.10). Eine mögliche Erklärung dafür ist die Ringgeometrie. Die Protonen **b** und **c** sind an dem adaptiven, frei rotierbaren Seitenglied des makrocyclischen Ringgerüsts angebracht, d.h. dieser aromatische Ring kann schon bei relativ niedriger Energie frei rotieren. Bei den Protonen **a**, **d**, **e** und **f**, die sich an einem nicht rotierbaren Eckglied in ortho-Stellung zur C≡C-Bindung befinden, ist dies nicht der Fall. Diese unterliegen daher im zeitlichen Mittel dem

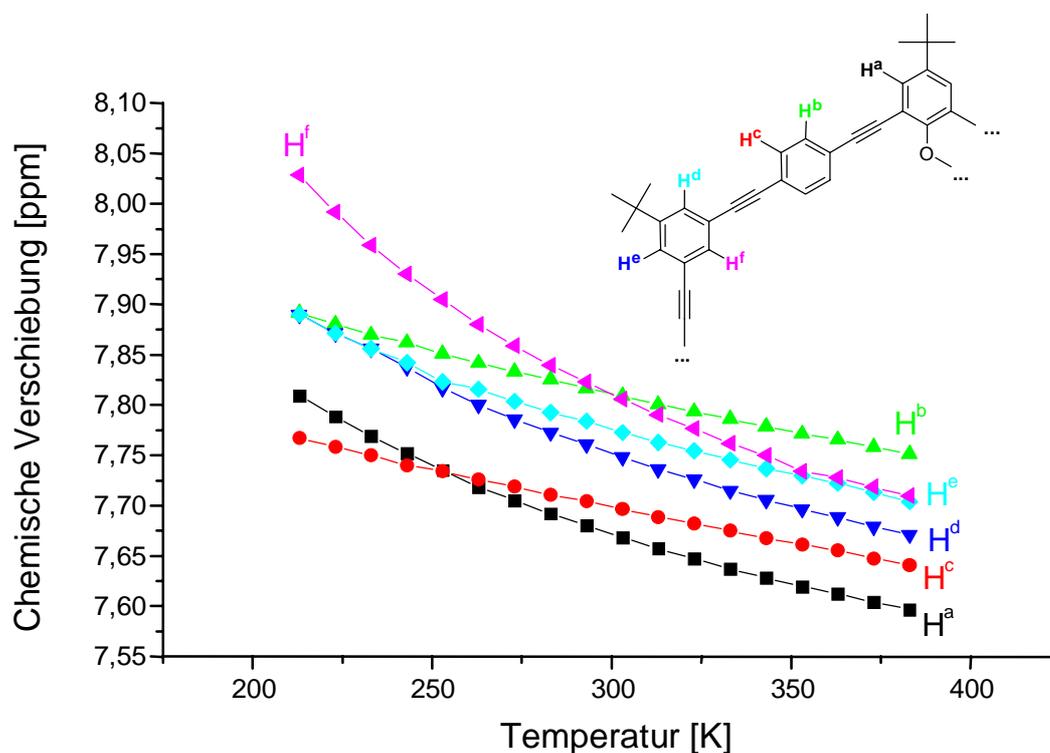


Abb. 2.11: Temperaturabhängige <sup>1</sup>H-NMR Messungen von Makrocyclus **38** (5 mg/ml, DMF-d<sub>8</sub>).

Einfluß des Anisotropiekegels der Dreifachbindung. Besonders stark ist dieser Einfluß im Falle des Protons **f**, welches an beiden ortho- Positionen von acetylenischen Bindungen umgeben ist. Eine Temperaturerhöhung führt dabei zur Verstärkung der thermischen Ringschwingungen und hilft somit, die Protonen aus dem Anisotropiekegel der C≡C Bindungen herauszubringen.

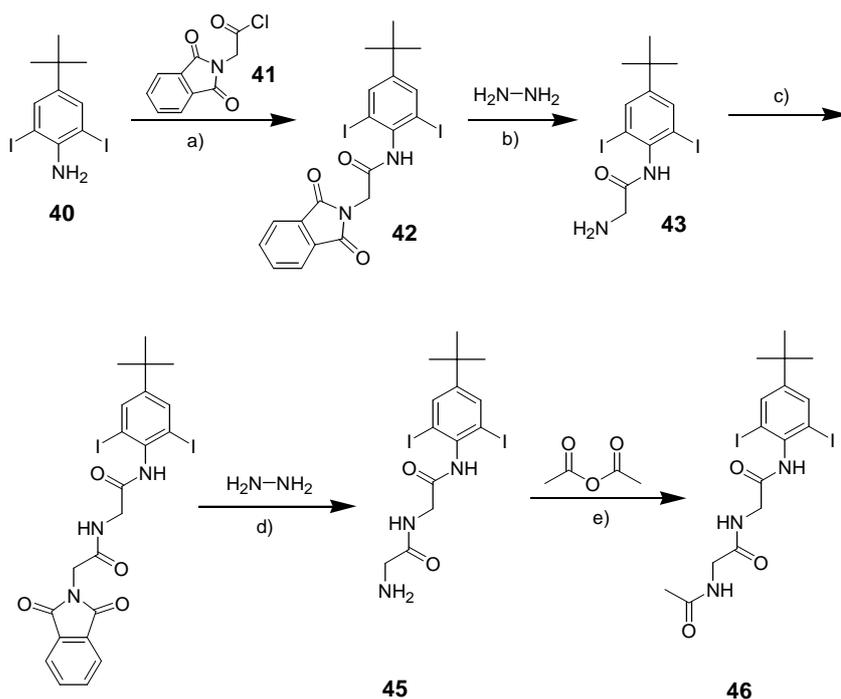
Da die Lösungen im NMR keine Aggregation zeigten, wurden keine Streuexperimente (z.B. Lichtstreuung) durchgeführt. Es wurde aber versucht, das amphiphile Sulfonsäure-Salz **38** mittels *Langmuir-Blodgett Technik* zu untersuchen. Dazu wurde die Substanz in Chloroform gelöst und auf der Wasseroberfläche gespreitet. Dabei ergaben sich keine kompressionsstabilen, das heißt reproduzierbaren Filme. Die Aufnahme der LB- Isothermen ergab somit keine verwertbaren Ergebnisse. Weitere physikalische Untersuchungen stehen noch aus.

### 2.3 Synthese peptid-funktionalisierter Makrocyclen

Parallel zur Synthese sulfonat-funktionalisierter Makrocyclen wurde versucht, peptid-funktionalisierte Makrocyclen mittels *Glaser-Kupplung* der entsprechenden Bisacetylene aufzubauen. Die dabei verwendeten Oligopeptidgruppen sind zwar nicht ionisch, doch sollten die so dargestellten Makrocyclen mit polarem Innenraum trotzdem in der Lage sein, polare (chirale) Gastmoleküle zu erkennen. Als Modellsystem sollte im ersten Schritt die Glycyl-glycin Gruppe herangezogen werden. Diese ist nicht chiral, unterliegt jedoch auch keinen Racemierungs- Reaktionen und ist außerdem relativ einfach darstellbar. Zudem liegt die Wahl einer *Dipeptid*- Gruppe auf der Hand, da längere Peptideinheiten nicht mehr in den Innenraum des Makrocyclus hinein passen würden, wie man aus einfachen Molekülsimulationen leicht ersehen kann. Um die Synthese analog zu der schon beschriebenen Strategie durchführen zu können, war es im ersten Schritt notwendig, ein geeignetes Vorläufermolekül herzustellen, von dem aus die weitere Ringsynthese erfolgen konnte.

Zur Synthese einer dipeptid-funktionalisierten Diiodverbindung wurden schrittweise zwei Glycineinheiten an 4-*tert.*-Butyl-2,6-diiodanilin **40** angekuppelt (Abb. 2.12 A). Dabei wurde im ersten Schritt das an der N-Position Phthalimino(Pht)-geschützte Glycin zum entsprechenden Säurechlorid **41** umgesetzt. Dieses wurde dann unter Basekatalyse an das Anilinderivat **40** in 90 % Ausbeute angebunden. Zur Einführung der zweiten Peptidgruppe wurde zunächst die Pht-Schutzgruppe durch Hydrazinolyse entfernt. Das dabei in 82 % Ausbeute entstandene Amin **43** wurde wiederum mit Phthaliminoglycin-säurechlorid **41** unter Basekatalyse in 84 % Ausbeute zum an der N-Position geschützten Dipeptid **44** umgesetzt.

## A: Syntheseweg



44 a) CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, Pyridin, RT, 3 h, 90 % b) EtOH, 80 °C, 4 h, 82 % c) 41, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, Pyridin, Toluol, RT, 12 h, 84 %  
 d) MeOH, EtOH, 80 °C, 12 h, 82 % e) H<sub>2</sub>O, 90 °C, 1 h, 35 %

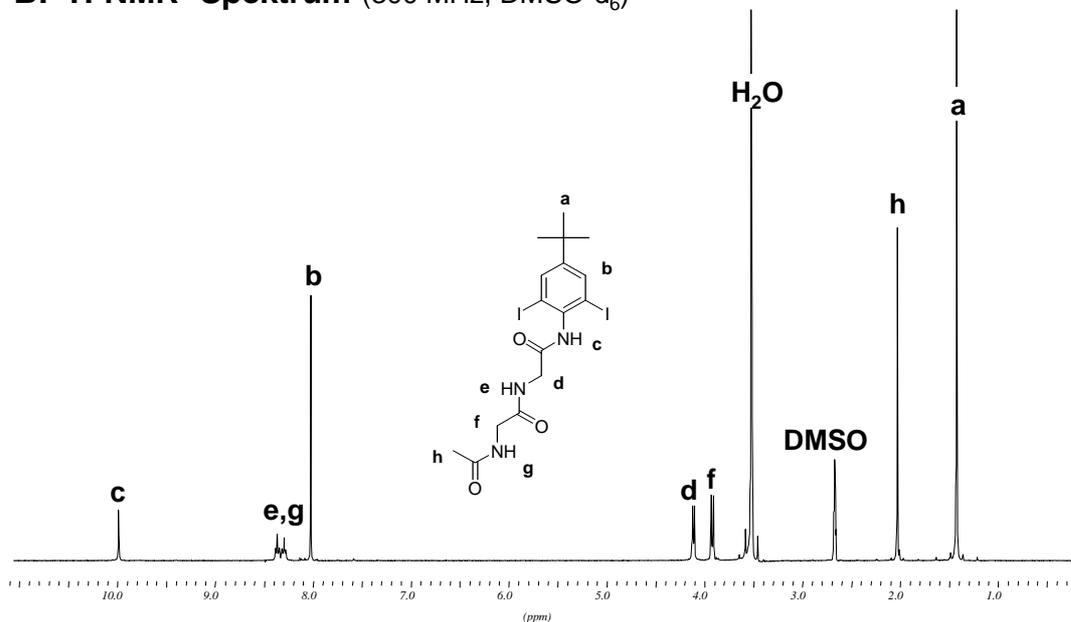
B: <sup>1</sup>H-NMR- Spektrum (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)

Abb. 2.12: Synthese und <sup>1</sup>H-NMR Spektrum des Vorläufermoleküls.

Da die Pht-Schutzgruppe gegenüber Basen empfindlich ist, war es notwendig, vor dem Aufbau des Ringgerüsts die terminale N-Position durch eine stabilere Gruppe zu schützen. Daher wurde zunächst die Pht-Gruppe durch Reaktion mit Hydrazin in 82 % Ausbeute entfernt. Das dabei entstandene Amin 45 wurde anschließend mit Essigsäureanhydrid zur N-

Acetyl-geschützten Verbindung **46** in 35 % Ausbeute umgesetzt. Die Gesamtausbeute liegt für die fünfstufige Synthese bei 18 %, das heißt die Verbindung läßt sich prinzipiell im Milligramm- Maßstab herstellen.

Das  $^1\text{H-NMR}$ - Spektrum von **46** (Abb. 2.12 B) zeigt die drei Amid (NH)- Gruppen bei 9.8, 8.2 und 8.1 ppm (Signale **c,e,g**), sowie die beiden  $\text{CH}_2$ -Gruppen der Glycyl-glycin Einheit bei 3.9 und 3.7 ppm (**d,f**). Das Singulett der Acetyl-Schutzgruppe ist bei 1.9 ppm zu finden (**h**). Da die Signale sehr gut aufgelöst und weit getrennt voneinander auftreten, konnte im weiteren Verlauf der Synthese der Verbleib des Dipeptidrestes am Ringgerüst NMR-spektroskopisch verfolgt werden.

Analog zur in Abschnitt 2.1.2 beschriebenen statistischen Methode wurde die dipeptid-funktionalisierte Diiodverbindung **46** mit einem zweifachen molaren Überschuß Acetylenbaustein **27** in einer Hagihara- Reaktion zum TIPS- geschützten Halbring **47** in 92 % Ausbeute umgesetzt (Abb. 2.13). Die anschließende Abspaltung der Silyl-Schutzgruppe mit Fluorid ergab den Dipeptid- funktionalisierten Halbring **48** in 55 % Ausbeute, dessen  $^1\text{H-NMR}$ - Spektrum in Abb. 2.14 wiedergegeben gegeben ist. Dabei sind die Signale der Dipeptidfunktion (**g-l**) bei ähnlichen chemischen Verschiebungen wie bei der Diiodverbindung **46** zu finden. Die Aromatensignale des makrocyclischen Rückgrats (**a-f**) treten zwischen 7.4 und 7.7 ppm auf, das Singulett der Acetylenprotonen (**o**) ist bei 4.4 ppm zu beobachten.

Bei der anschließenden cyclisierenden Glaser-Kupplung zum dipeptid- funktionalisierten Halbring **49** konnte das Produkt nur in geringen Ausbeuten und verunreinigt isoliert werden. Offensichtlich bewirkt der bei den Bedingungen der Pseudo- Hochverdünnung vorhandene etwa 1000fache molare Überschuß an Kupfersalzen nicht nur die oxidative Kupplung der Acetylene, sondern auch eine Abspaltung des Dipeptidrests. Dabei konnte nicht geklärt werden, auf welchem Weg dies erfolgt.

Die Tatsache, daß die Peptidgruppen die Cyclisierungsbedingungen offensichtlich nicht unbeschadet überstehen, führte zu der Schlußfolgerung, daß diese erst nach der Cyclisierung angebracht werden müssen. Als Vorstufen kommen Carbonsäure-funktionalisierte Makrocyclen in Frage (oder Amin-funktionalisierte Ringe, die aber in dieser Arbeit nicht untersucht wurden). An diese sollten sich später Amine ankuppeln lassen. Ziel war es daher, zu löslichen sowie weiter funktionalisierbaren Makrocyclen mit intraannularen Carboxylat-Gruppen zu gelangen.

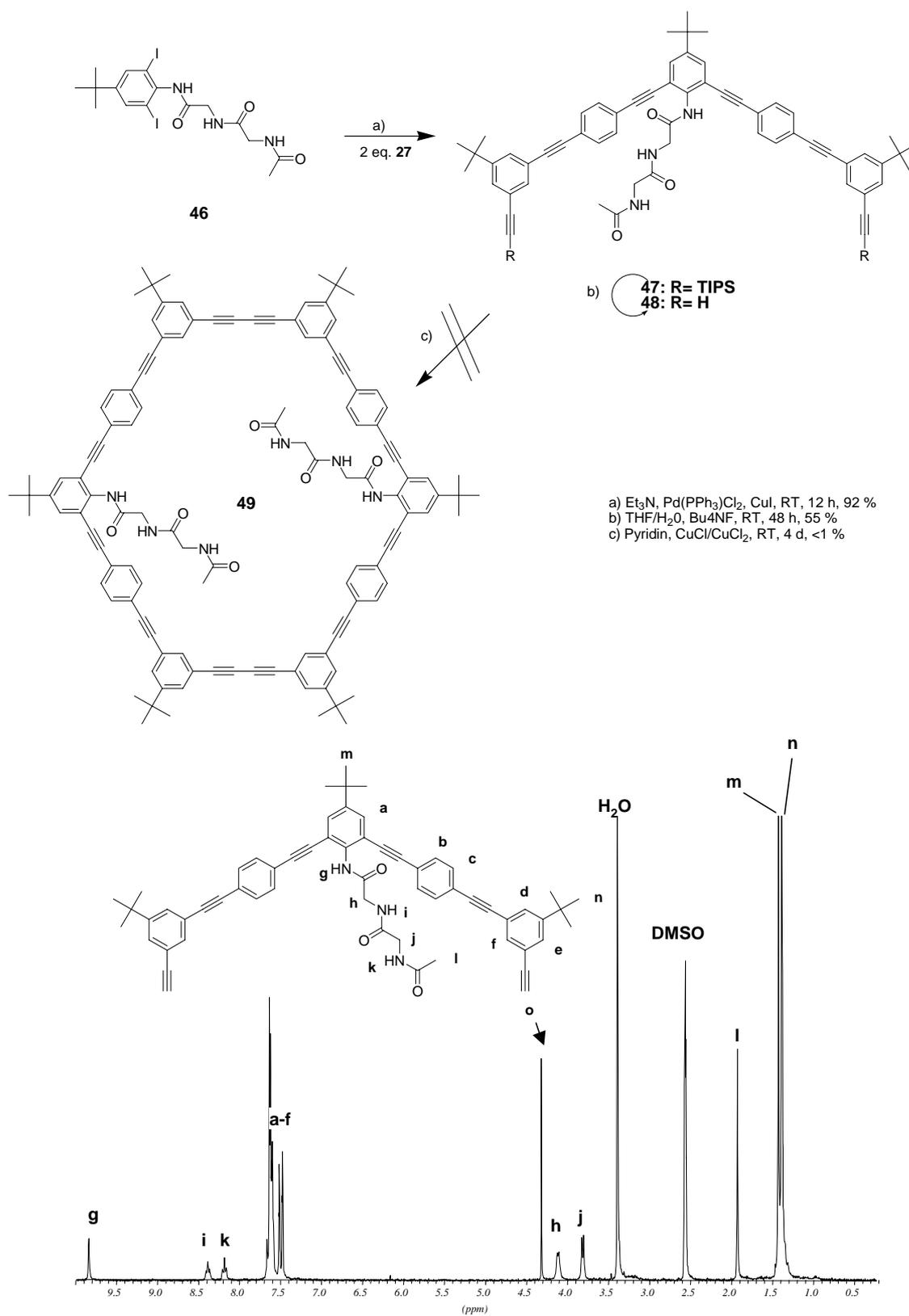


Abb. 2.13: Synthese und <sup>1</sup>H-NMR Spektrum des dipeptid-funktionalisierten Halbrings **48**.  
 Versuchte Darstellung des dipeptid-funktionalisierten Makrocyclus **49**.

## 2.4 Synthese und Eigenschaften carboxylat-funktionalisierter Makrocyclen

Um die Löslichkeit der Makrocyclen zu verbessern war es notwendig, löslichkeitsvermittelnde Alkyl-Gruppen am Ringgerüst anzubringen. Die so dargestellten Makrocyclen mit intraannularen Carbonsäuregruppen ließen sich nicht mehr mit der bisher beschriebenen Strategie synthetisieren. Zwar war auch hierbei der Cyclisierungsschritt die oxidative

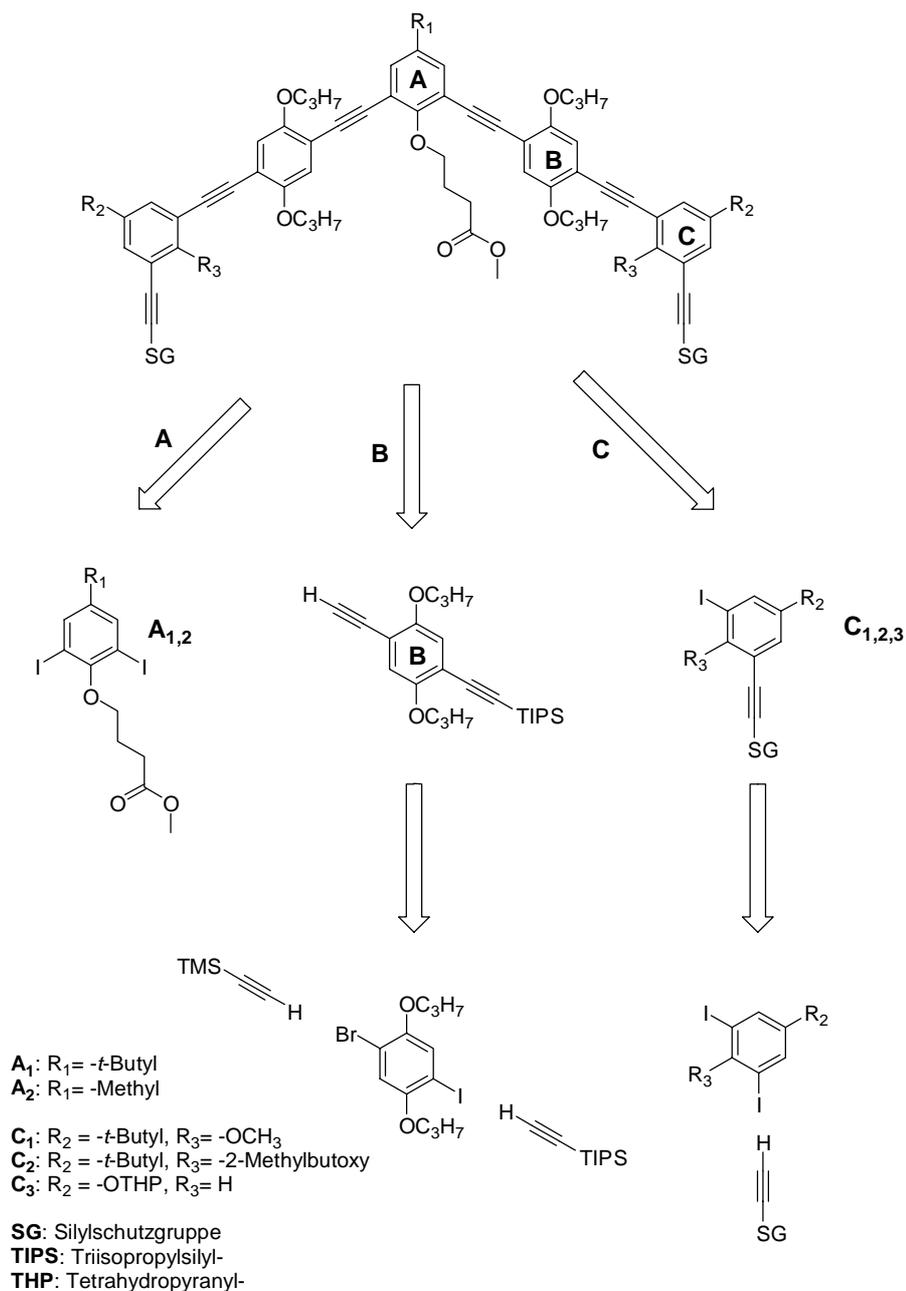


Abb. 2.14: Reterosynthetische Analyse der carboxylat-funktionalisierten Makrocyclen.

Acetylenkupplung der entsprechenden Bisacetylene, doch war deren Synthese mittels einer konvergenten Route auf Grund der dazu benötigten, nur aufwendig darzustellenden Synthesebausteine nicht praktikabel. Die Synthese der Bisacetylene (Halbringe) erfolgte daher mittels einer divergenten Synthesestrategie auch unter Verwendung von Überschubreaktionen gemäß der in Abb. 2.14 gezeigten retrosynthetischen Analyse. Dabei war die Darstellung der Synthesebausteine **B** und **C<sub>3</sub>** bekannt und mußte nur reproduziert werden. Weiterhin war bekannt, daß Makrocyclen mit Alkoxyketten besser löslich sind als deren unfunktionalierte Verwandten. Daher wurden alle folgenden Makrocyclen mit dem Baustein **B** versehen, der über zwei Propyloxyseitenketten verfügt. Diese sollten die Löslichkeit drastisch erhöhen. Dadurch wurde die vorgegebene Polaritätsverteilung im Ring (polarer Innenraum, unpolare Außenraum) zu Gunsten der besseren Löslichkeit teilweise aufgegeben. Jedoch sollte der Innenraum immer noch polar genug sein, um Gastmoleküle zu erkennen. Die Herstellung der vier Ringbausteine **A<sub>1,2</sub>** und **C<sub>1,2</sub>** wird im folgenden beschrieben.

#### 2.4.1 Synthese der Ringbausteine

Es wurden zwei verschiedene Bausteine **A<sub>1</sub>** und **A<sub>2</sub>** synthetisiert, welche beide eine als Methylester geschützte Carboxylatgruppe tragen. Die Bausteine wurden ausgehend von 4-*t*-Butyl-2,6-diiodphenol **22** bzw. 2,6-Diiodanisol **53** durch die Reaktion mit 4-Brombuttersäureorthoester **51** unter Basekatalyse in Dimethylformamid in Ausbeuten zwischen 60 und 70 % erhalten (Abb. 2.15). **A<sub>1</sub>** und **A<sub>2</sub>** unterscheiden sich nur durch die am Aromaten angebrachte, löslichkeits-vermittelnde Alkylgruppe. Verzweigte Gruppen (*t*-Butylgruppe, **52**, **A<sub>2</sub>**) verbessern die Löslichkeit gegenüber linearen Alkylketten. Die *t*-Butylgruppe ist jedoch sterisch anspruchsvoll und steht einer späteren Adsorption der Ringe auf einer Oberfläche entgegen, wie sie im Fall von Oligoalkyl-funktionalisierten Makrocyclen (vgl. Molekül **20**) schon realisiert werden konnte.<sup>46</sup> Daher wurde für diesen Zweck die kleine Methylgruppe (**54**, **A<sub>1</sub>**) gewählt.

Um die Makrocyclen weiter zu funktionalisieren wurden drei verschiedene Eckbausteine **C<sub>1</sub>**, **C<sub>2</sub>** und **C<sub>3</sub>** synthetisiert (Abb. 2.16). Zur Darstellung von **C<sub>1</sub>** wurde **22** mit Dimethylsulfat zu **55** in 81 % Ausbeute verethert. Anschließend wurde **55** mit 4-Cyanopropyl-dimethylsilylacetylen **56** zur einfach Iod-substituierten Verbindung **57** (**C<sub>1</sub>**) in 41 % Ausbeute umgesetzt. Da die Acetylenkomponente **56** im Unterschub zu der Reaktion gegeben wurde, entstand in einer statistischen Reaktion auch die disubstituierte Verbindung (31 % Ausbeute) sowie Edukt **55** (25 % Ausbeute). Die Einführung der polaren Cyanopropyl-

dimethylsilyl(CPDMS)-Gruppe ermöglichte dabei eine einfache chromatographische Abtrennung der Nebenprodukte, da die großen Polaritätsunterschiede der einzelnen Produkte ein stark unterschiedliches Laufverhalten in der Säulenchromatographie bewirkten. Diese „CPDMS-Strategie“ wurde in der Arbeitsgruppe Höger<sup>47</sup> entwickelt und wurde in diesem Fall zum ersten Mal bei einer Ringsynthese erfolgreich angewandt.

Zur Synthese des Bausteins **C**<sub>2</sub>, der über eine verzweigte Alkylkette verfügt, wurde **22** mit (S)-2-Methylbutanol (**58**) unter Mitsunobu-Bedingungen zur Diiodverbindung **59** (**C**<sub>2</sub>) in 85 % Ausbeute umgesetzt. Dabei war die Wahl des chiralen Alkohols **58** hauptsächlich von der Überlegung bestimmt, daß verzweigte Gruppen die Löslichkeit erhöhen. Erst in zweiter

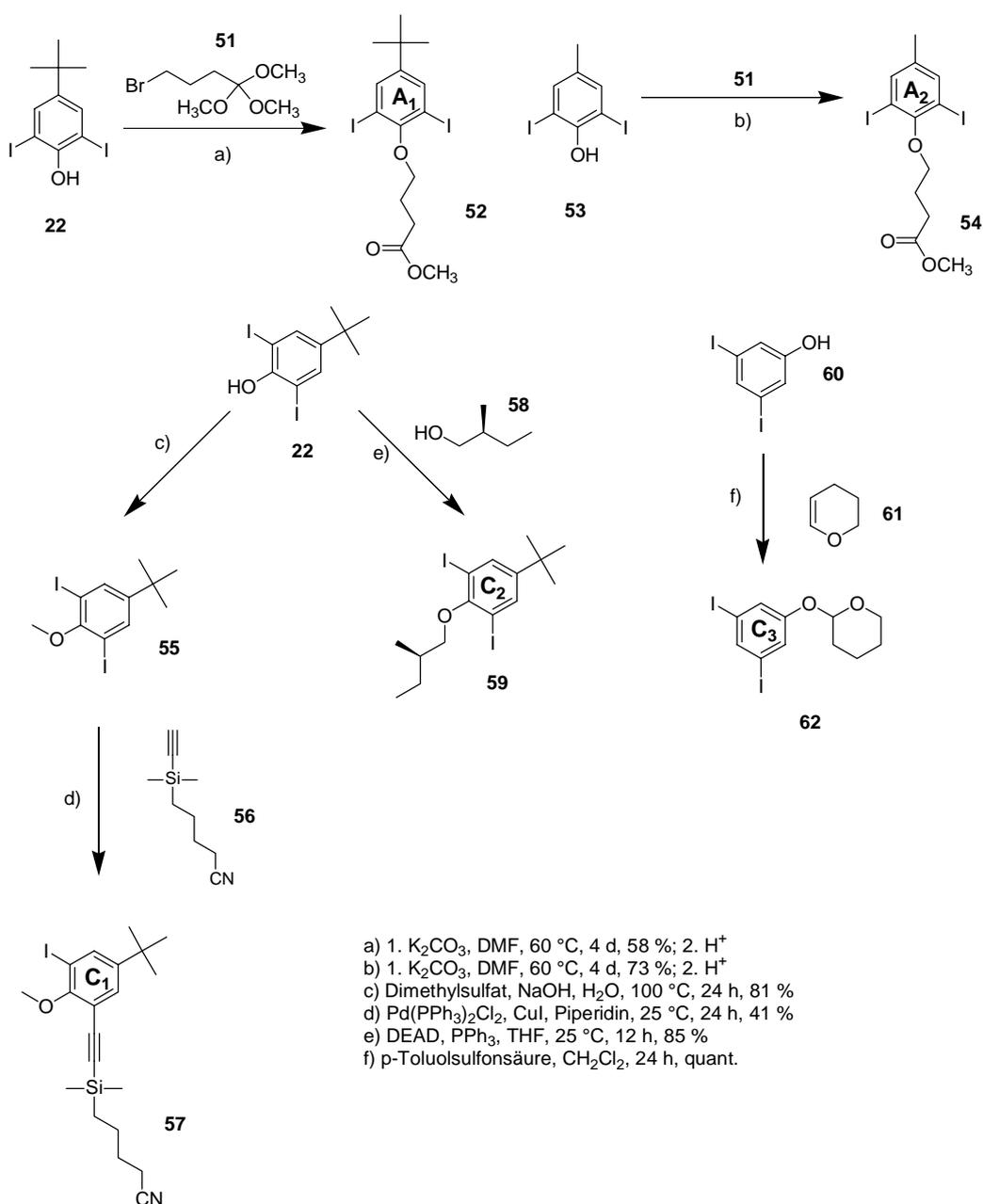


Abb. 2.15: Synthese der Ringbausteine.

Linie spielte dabei eine Rolle, daß der Innenraum des resultierenden Makrocyclus chiral wird.

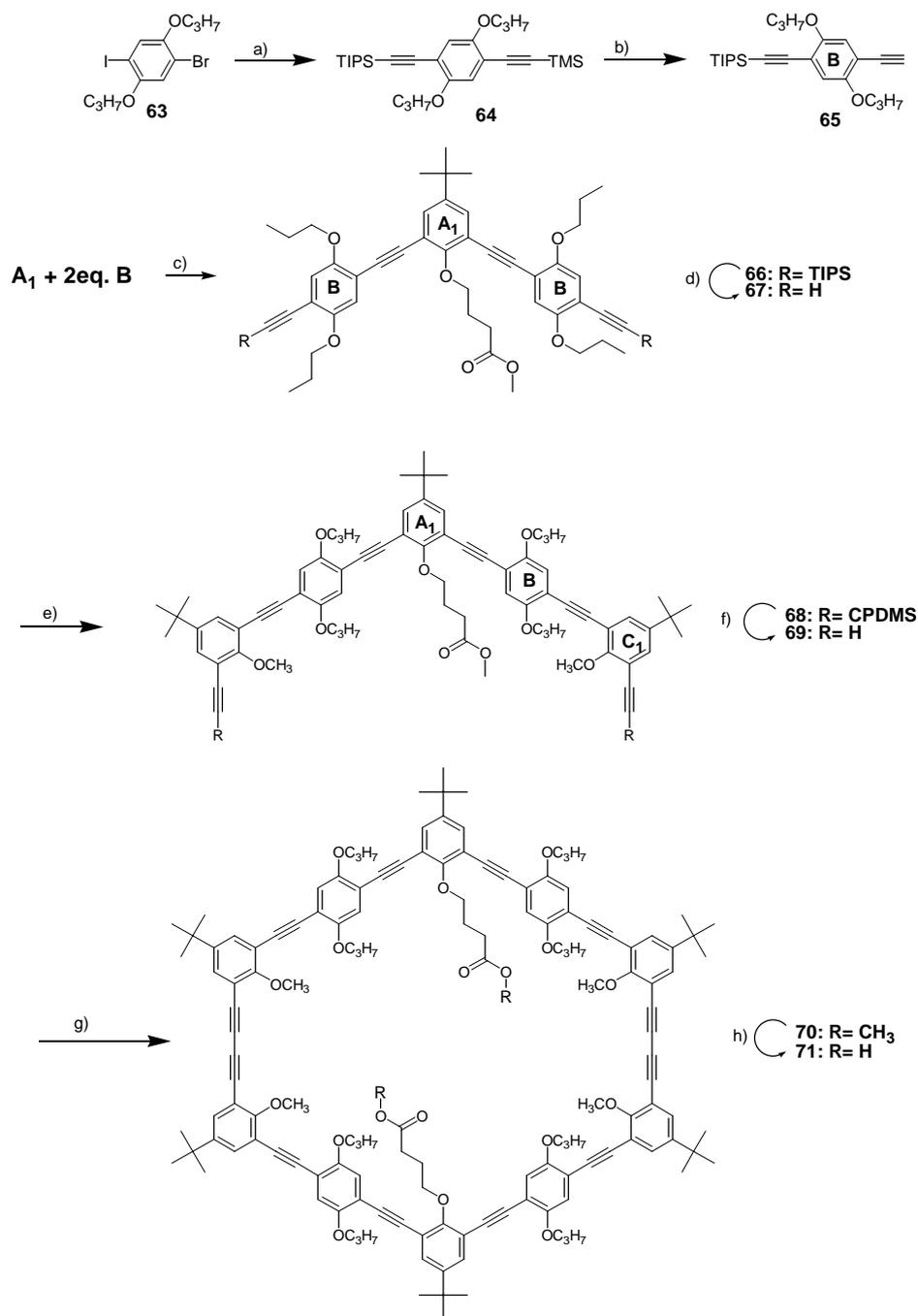
Während in den Bausteinen **C**<sub>1</sub> und **C**<sub>2</sub> die Löslichkeits-vermittelnden Gruppen in den Innenraum des späteren Makrocyclus hineinragen (*intraannulare* Gruppen), ist dies im Baustein **C**<sub>3</sub> (**62**) nicht der Fall. Durch die *extraannulare* OH-Gruppe in **C**<sub>3</sub> sollte es möglich sein, nach erfolgreichem Aufbau des Makrocyclus diesen später weiter zu funktionalisieren. Es ist jedoch notwendig, die OH-Gruppe während der ganzen Ringsynthese als Tetrahydropyranyl (THP)-Ether zu schützen. Deswegen wurde **60** mit Dihydropyran **61** zur an der OH-Funktion THP- geschützten Iodverbindung **62** umgesetzt.<sup>45</sup> Die Ausbeute war hierbei quantitativ.

#### 2.4.2 Carboxylat-funktionalisierter Makrocyclus mit zusätzlichen intraannularen Methoxy-Substituenten

Zum Aufbau des Carboxylat- funktionalisierten Makrocyclus **71** wurden zwei Äquivalente monogeschützte Acetylen-Bausteine **B** in einer Hagihara -Reaktion an beide Iodfunktionen des Bausteins **A**<sub>1</sub> in 78 % Ausbeute angekuppelt. Dabei entstand der TIPS-geschützte **B-A1-B** Baustein **66** (Abb. 2.16).

Die Synthese des Bausteins **B** (**65**) erfolgte nach bekanntem Muster und ist in der Literatur beschrieben.<sup>45</sup> Grundlage zur Darstellung von mono-geschützten Acetylenen ist zum einen die Brom-Iod Selektivität der *Hagihara*-Kupplung. Man spricht hierbei von der *dormant-group strategy*, da selektiv zuerst die Iodidfunktion abreagiert, während die Bromidgruppe nicht angegriffen wird. Es wird dadurch möglich, in einem Schritt zwei verschiedene Acetylenbausteine nacheinander in einer Eintopf- Reaktion anzukuppeln (**63**→ **64**). Durch die Verwendung von zwei unterschiedlich stabilen Silylschutzgruppen wird es zum anderen möglich, selektiv eine Acetylengruppe freizusetzen, während die andere geschützt bleibt. Im konkreten Fall wird bei der TMS-/TIPS- geschützten Verbindung **64** die Trimethylsilyl(TMS)-Gruppe mit Kaliumcarbonat entfernt, während die TIPS-Gruppe erhalten bleibt. So entsteht der benötigte mono-geschützte Baustein **B** (**65**).

Durch die Abspaltung der TIPS- Gruppe mit Fluorid entstand in 84 % Ausbeute aus **66** die Bisacetylen- Verbindung **67**. Diese wurde mit 2 Äquiv. Mono-Iod-Baustein **C**<sub>1</sub> zum CPDMS-geschützten Halbring **68** in 82 % Ausbeute umgesetzt. Die Entfernung der Silylgruppe mit Fluorid ergab das ungeschützte Bisacetylen (Halbring) **69** in 68 % Ausbeute. Die anschließende cyclisierende *Glaser*-Kupplung lieferte den Makrocyclus **70** in 32% isolierter Ausbeute. Zur Reinigung wurde das Rohprodukt (66 % Dimer laut GPC) mehrmals aus



a) 1. TIPS-Acetylen, 2. TMS-Acetylen, Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, PPh<sub>3</sub>, Cul, Piperidin, 55 °C, 4 d, 89 % b) K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, THF/MeOH, RT, 2 d, 70 %  
 c) Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, Cul, Et<sub>3</sub>N/THF, 50 °C, 2 h, 78 % d) Bu<sub>4</sub>NF, THF, RT, 2 h, 84 % e) Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, Cul, Et<sub>3</sub>N, RT, 48 h, 82 %  
 f) Bu<sub>4</sub>NF, THF, RT, 3 h, 68 % g) CuCl/CuCl<sub>2</sub>, Pyridin, 55 °C, 4 d, 32 % h) 1. NaOH/LiOH, H<sub>2</sub>O, THF, 4 d, 90 °C 2. H<sup>+</sup> 68 %

Abb. 2.16: Synthese von Markocyclus **71**.

Pyridin umkristallisiert. Das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum des reinen Produkts (Abb. 2.17) zeigt die Signale des aromatischen Ringgerüsts als Singulett bei 7.4 und 7.9 ppm (Signale **a,b**) sowie als Doublett bei 7.6 und 7.8 ppm (**c,d**). Die *t*-Butylgruppen sind bei 1.2 und 1.1 ppm zu finden (**h,i**). Das Singulett der Ether-CH<sub>3</sub> Gruppe liegt bei 4.3 ppm (**n**), das Singulett der Ester-CH<sub>3</sub>-Gruppe bei 3.4 ppm (**m**). Die Signale der Propyloxygruppe sind bei 1.0 (**g**), 1.7 (**f**), 3.7 (**e<sub>1</sub>**)

sowie 3.2 ppm ( $e_2$ ) sichtbar.<sup>48</sup> Die restlichen drei  $\text{CH}_2$ -Gruppen treten bei 4.7 ppm, 2.8 ppm und 2.4 ppm auf (**j,l,k**).

Der Makrocyclus **70** konnte quantitativ zum Carbonsäure-funktionalisierten Makrocyclus **71** hydrolysiert werden. Doch wie schon im Fall des Sulfonat-funktionalisierten Makrocyclus **39** zeigt **71** nur eine sehr geringe Löslichkeit in organischen Lösungsmitteln. Dies ist bemerkenswert, da durch das Anbringen von Propoxy- und Methoxygruppen die Löslichkeit deutlich erhöht sein sollte. Besonders auffällig ist in diesem Zusammenhang ein Vergleich mit dem bekannten Makrocyclus **11** welcher keine löslichkeits-fördernden Gruppen erhält, dafür aber nur über eine Carboxylatgruppe verfügt. Dieser war problemlos in organischen Solventien löslich. Offensichtlich spielt hierbei die Polarität der Carbonsäuregruppe eine entscheidende Rolle.

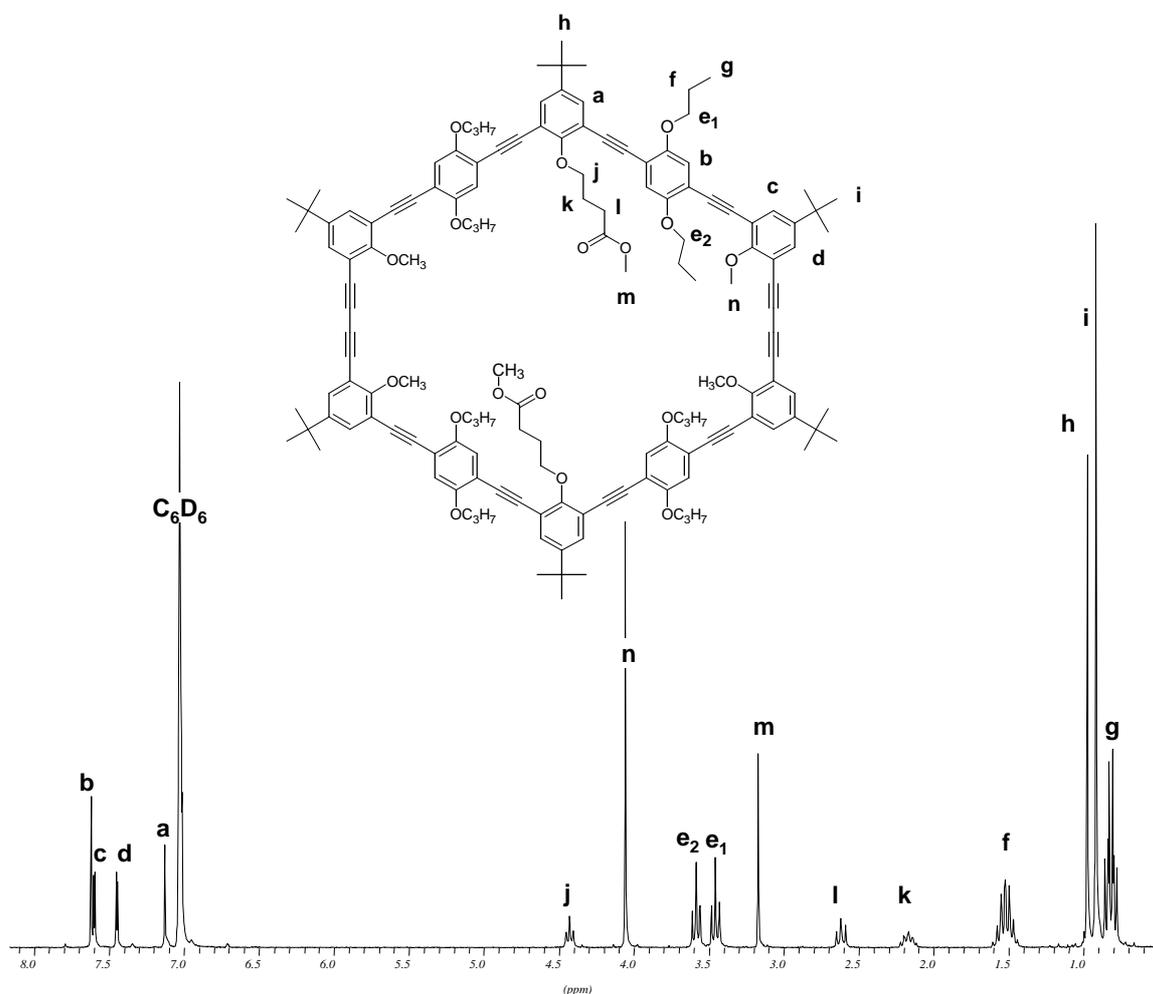


Abb. 2.17:  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum ( $\text{C}_6\text{D}_6$ , 250 MHz) von Makrocyclus **70**.

In der Tat erwies sich die Löslichkeit der fertigen Makrocyclen als ein Hauptproblem der Arbeit. Alle synthetisierten Makrocyclen waren als Alkyl- bzw. Arylester löslich. Erst der letzte Schritt einer mehrstufigen Synthese, die Hydrolyse zur freien Carbon- bzw.

Sulfonsäure, entschied über den Erfolg der synthetischen Arbeit. Erst dort zeigte sich, ob weitergehende physikalische Untersuchungen der Verbindungen möglich waren.

Um die Löslichkeit der Makrocyclen weiter zu verbessern wurden zwei verschiedene Wege eingeschlagen. Zum einen wurde versucht, durch das Anbringen von verzweigten intraannularen Gruppen (vgl. Baustein **C**<sub>2</sub>) die Löslichkeit weiter zu verbessern. Auf der anderen Seite sollte es durch das Anbringen von Oligoalkyl-Ketten in der Peripherie des Rings (vgl. Baustein **C**<sub>3</sub>) möglich sein, zu löslichen Makrocyclen zu gelangen.

### 2.4.3 Carboxylat-funktionalisierter Makrocyclus mit zusätzlichen intraannularen-Methylbutoxy-Substituenten

Zur Synthese eines Makrocyclus mit intraannularen verzweigten Gruppen wurde der schon beschriebene **B-A1-B** Baustein **67** mit einem vierfachen molaren Überschuß des **C**<sub>2</sub>-Eckglieds **59** umgesetzt (Abb. 2.18). Diese *Überschußstrategie* wurde in der Arbeitsgruppe schon einmal erfolgreich in der Synthese eingesetzt, bevor die *CPDMS-Strategie* entwickelt wurde. Bei dieser statistischen Reaktion entsteht ein Gemisch aus im Überschuß eingesetztem Edukt (in unserm Fall **59**), Produkt (**72**) und hochmolekularem Nebenprodukt (**73**). Der große Vorteil

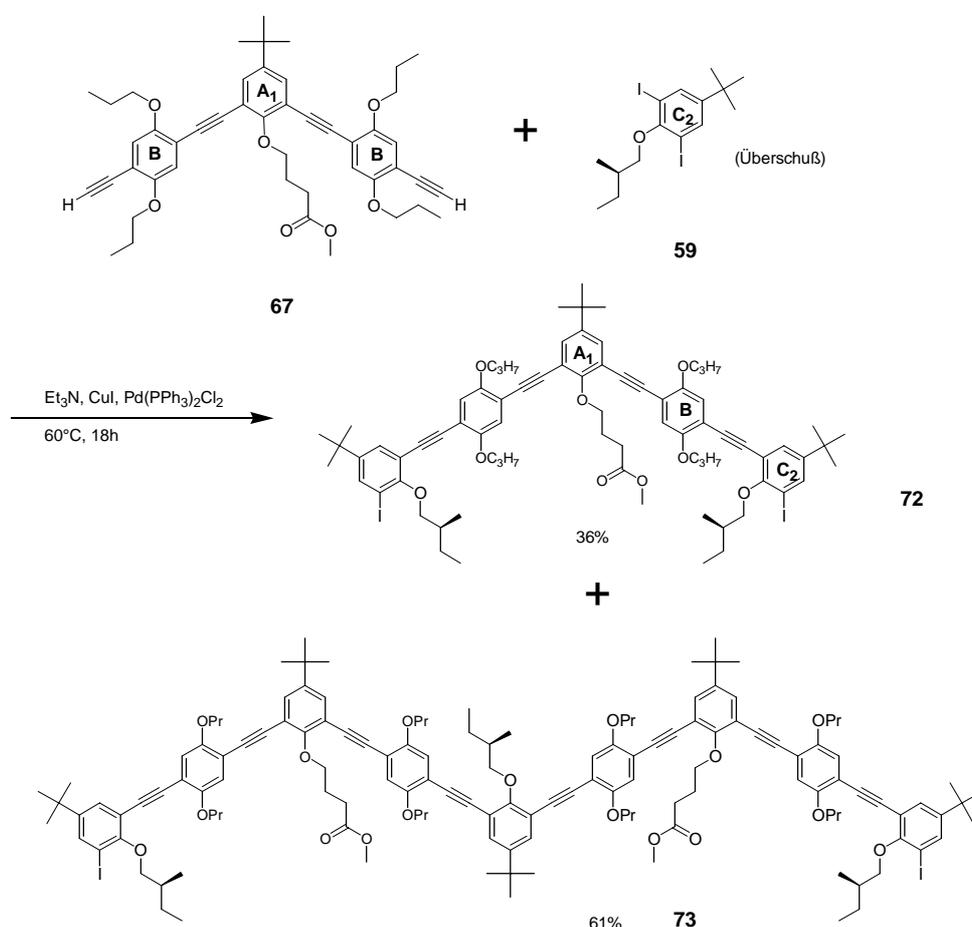


Abb. 2.18: Anwendung der Überschußstrategie bei der Synthese von Baustein **72**.

der Überschußstrategie besteht darin, daß sich Produkt und Nebenprodukte im Molekulargewicht und damit in ihren physikalischen Eigenschaften stark unterscheiden. In unserem Fall war es somit möglich, durch einfache Säulenchromatographie die einzelnen Verbindungen in reiner Form zu erhalten. Dabei betrug die Ausbeute an Produkt **72** 36 %, wie für eine statistische Reaktion erwartet wurde. Zusätzlich wurden 61 % Nebenprodukt **73** isoliert sowie 81 % des im Überschuß eingesetzten Edukts **59** zurückgewonnen. Dieses ließ sich für die gleiche Reaktion noch einmal einsetzen, was auch ein nicht unbedeutender Vorteil der Überschußstrategie ist.

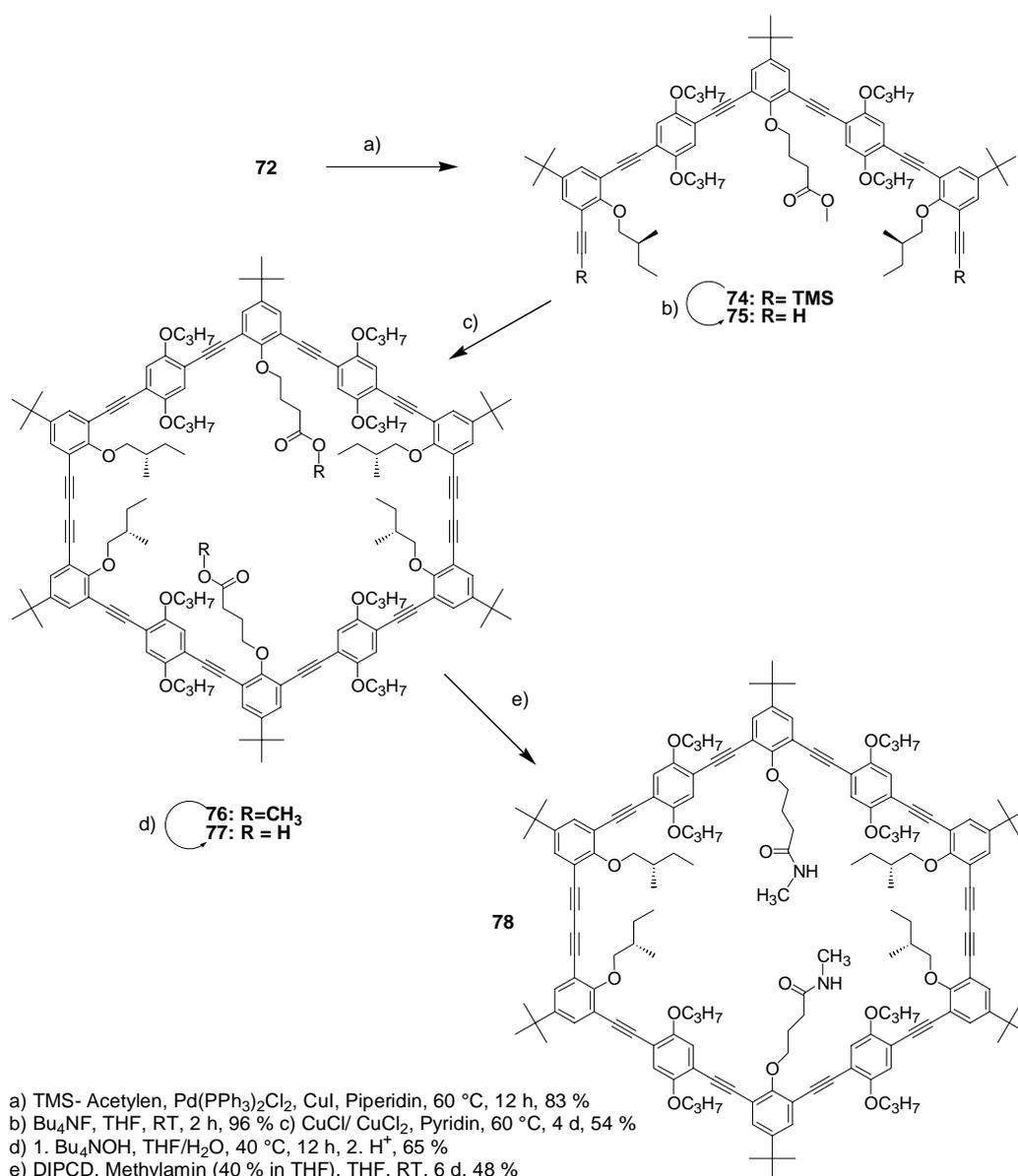


Abb. 2.19: Synthese des Amid-funktionalisierten Makrocyclus **78**.

Zur weiteren Reaktion (Abb. 2.19) wurde der entstandene Diiod-Halbring **72** mit 2 Äquiv. TMS- Acetylen in 64 % Ausbeute zum TMS-geschützten Halbring **74** umgesetzt. Dabei war

die Reinigung des Produkts schwierig, da die Iodid-Gruppe und die TMS-Acetylen Gruppe eine ähnliche Polarität besitzen und sich daher chromatographisch sehr ähnlich verhalten. Durch mehrmalige Säulen- und radiale Chromatographie gelang es jedoch, den Baustein in reiner Form zu isolieren. Die weiteren Reaktionen verliefen unproblematisch. Die Entschützung der TMS-Gruppe mit Fluorid ergab den Bisacetylen-Halbring **75** in 96 % Ausbeute. Die anschließende cyclisierende *Glaser*-Kupplung ergab nach mehrfacher Säulenchromatographie den gewünschten Makrocyclus **76** in 54 % isolierter Ausbeute. Diese große Ausbeute ist für die statistische Methode bemerkenswert.

Um die Löslichkeit des Makrocyclus nach der Abspaltung der Methylester-Schutzgruppe zu überprüfen, wurde eine kleine Menge (etwa 20 mg) von **76** hydrolysiert. Dazu wurde die Verbindung in THF gelöst und Tetra-n-butylammoniumhydroxid (40 %ig in Wasser) als Base hinzugegeben. Nach 12 Stunden bei 40 °C konnte, nach saurer Aufarbeitung, Makrocyclus **77** in 65 % Ausbeute isoliert werden. Dieser war in vielen organischen Lösungsmitteln (z.B. Dichlormethan, Chloroform, THF) vollständig löslich und charakterisierbar. Ein Vergleich der <sup>1</sup>H-NMR Spektren von **76** und **77** in Dichlormethan zeigt deutlich das Verschwinden des Ester-CH<sub>3</sub>-Singulets (Signal **r**) bei 3.4 ppm, das heißt die Entschützung verlief vollständig (Abb. 2.20).

Beide Carbonsäuregruppen ließen sich weiter funktionalisieren. Als Testreaktion diente hierbei die Umsetzung mit Methylamin (40%ig in THF) mittels der *Carbodiimid*-Methode.<sup>49</sup> Dabei ließ sich der entsprechende Amid-funktionalisierte Makrocyclus **78** in 48% Ausbeute isolieren (Abb. 2.19).

Es ist somit zum ersten Mal gelungen, einen vollständig löslichen organischen Makrocyclus auf Phenylen- Ethinylbasis mit zwei freien, intraannularen Carbonsäuregruppen (**77**) zu synthetisieren. Die Löslichkeit wurde zum Teil erkauft unter Aufgabe der ursprünglichen Polaritätsverteilung am Ring (polarer Innenraum, unpolarer Außenraum) durch die Anbringung von löslichkeitsvermittelnden Gruppen. Dabei war es notwendig, nicht nur am Baustein **B** sondern auch am Baustein **C** Alkoxy-Gruppen anzubringen. Ein Vergleich mit dem zuvor beschriebenen Makrocyclus **71** zeigt, daß die Wahl der Alkoxy-Gruppen einen entscheidenden Einfluß auf die spätere Löslichkeit des Systems hat. Das Anbringen langer, verzweigter Reste hat wie erwartet die Löslichkeit positiv beeinflußt.

Weitere Untersuchungen am Makrocyclus **77** stehen noch aus, da sich parallel dem in Abschnitt 2.4.4 beschriebenen System zugewandt wurde. Es konnte jedoch bewiesen werden, daß sich die vorhandenen Carbonsäuregruppen einfach funktionalisieren lassen. Es ist nun denkbar, mittels der *Carbodiimid*-Methode längerkettige Peptide an den Makrocyclus

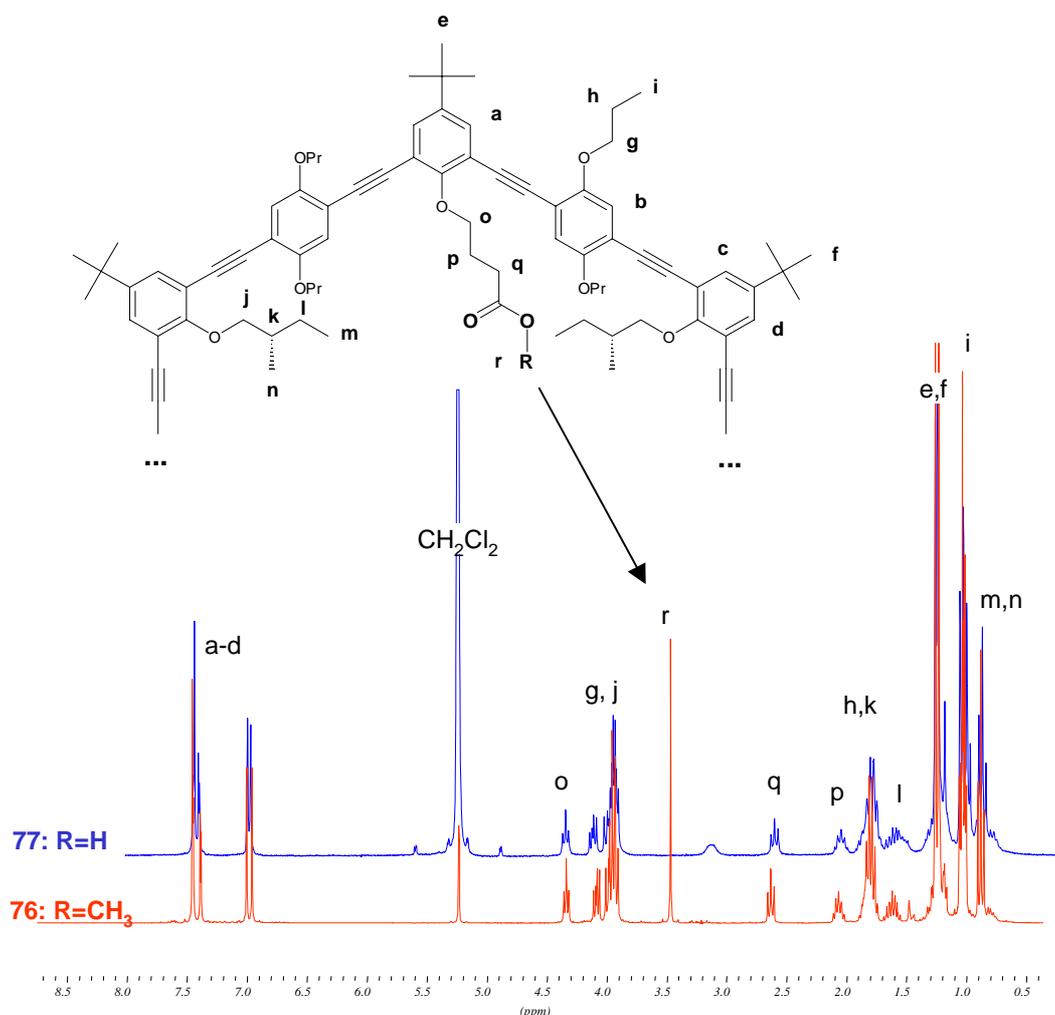


Abb. 2.20: Vergleich der  $^1\text{H-NMR}$  Spektren von **76** und **77** (250 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ).

anzukuppeln. Weiterhin zu untersuchen ist die Erkennung von chiralen und achiralen Gästen. Die im Cyclus vorgegebene Chiralität sollte dabei eine entscheidende Rolle spielen. Nicht zuletzt sollte es in Zukunft möglich sein, bedingt durch die geleistete Optimierung der Synthese- und Reinigungsstufen, den Cyclus **77** im Gramm- Maßstab herzustellen.

#### 2.4.4 Synthese Carboxylat-funktionalisierter Makrocyclen mit zusätzlichen extra-annularen Alkoxy-Seitenketten

Zur Verbesserung der Löslichkeit von Makrocyclen mit freien Carbonsäuren wurden Ringe mit extra-annularen, langen Alkoxy-Seitenketten synthetisiert. Dabei wurde, ähnlich wie schon oben beschrieben, zunächst ein **B-A<sub>2</sub>-B** Baustein synthetisiert, der dann im weiteren Schritt in einer *Überschußstrategie* mit dem Eckbaustein **C<sub>3</sub>** umgesetzt wurde.

Diese auf dem Papier ähnlich aussehende Vorgehensweise war nur möglich, weil die benötigten Schutzgruppen genau aufeinander abgestimmt waren. Zum einen war es notwendig, wie schon oben ausgeführt wurde, daß die Estergruppe die *Hagihara-* und *Glaser-*

Kupplungen unbeschadet übersteht, sowie bei der Entschützung der Silylgruppen intakt bleibt. Dies war nicht immer der Fall, wie man an dem in Abb. 2.4 dargestellten Beispiel gesehen hat. In dem jetzt beschriebenen Beispiel führt der Einbau des C<sub>3</sub>-Bausteins automatisch zur Einführung einer weiteren Schutzgruppe, der Tetrahydropyranyl-(THP) Gruppe. In den Folgereaktionen waren also drei Schutzgruppen (Estergruppe, Silylschutzgruppe, THP-Gruppe) gleichzeitig im Molekül anwesend und mußten selektiv voneinander abgespalten werden. Dieser Weg zu funktionalisierten Makrocyclen ist bisher noch nicht beschritten worden.

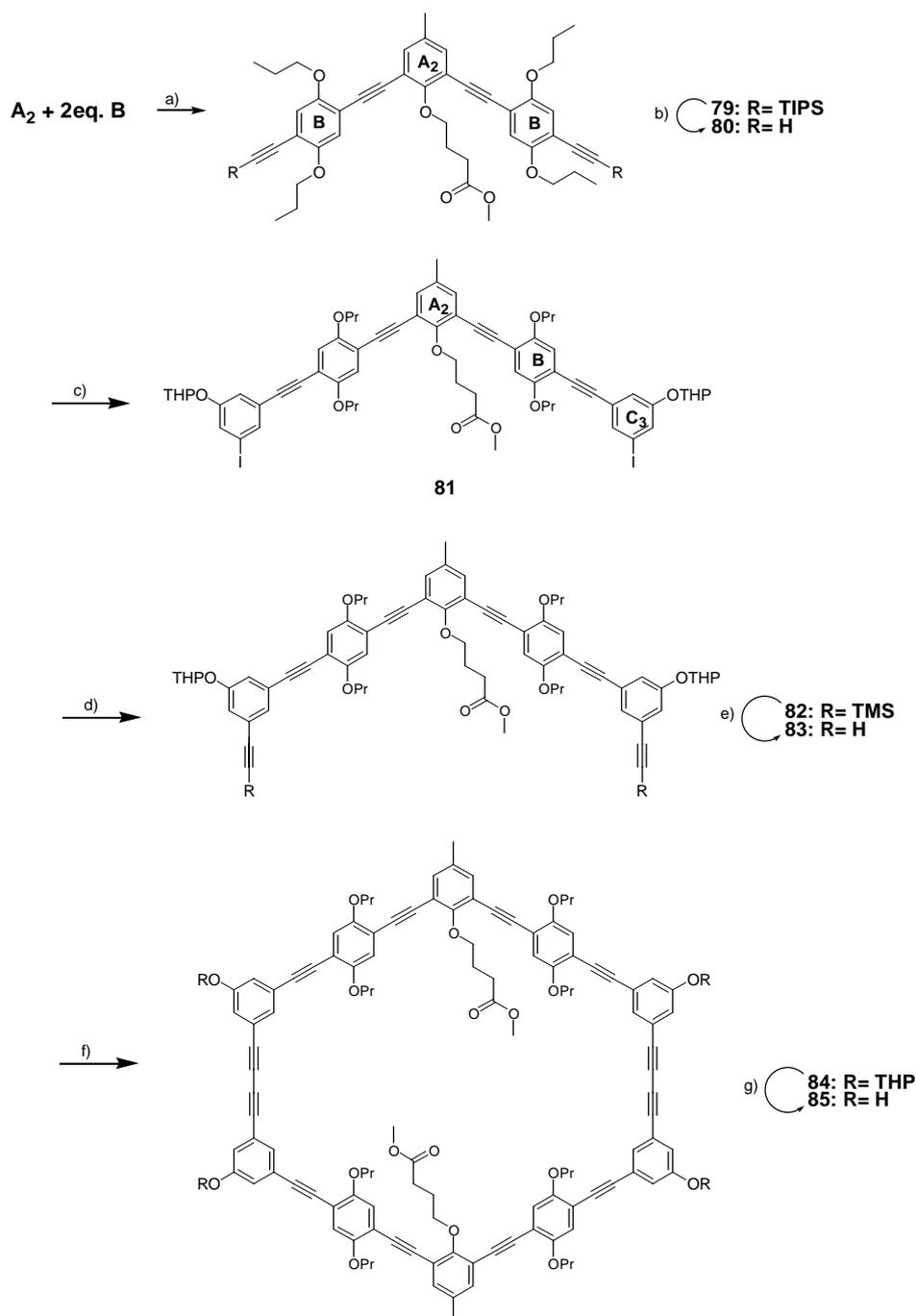
#### 2.4.4.1 Synthese des OH-funktionalisierten Makrocyclus **85**

Zur Synthese des B-A<sub>2</sub>-B Bausteins **80** wurde die Diiodverbindung **54** mit zwei Äquivalenten mono-geschützter Acetylenverbindung **65** in einer Hagihara-Reaktion in 87 % Ausbeute umgesetzt (Abb. 2.21). Anschließend wurde von dem entstandenen TIPS-geschützten Baustein **79** die Silylschutzgruppe durch Reaktion mit Fluorid in 74 % Ausbeute entfernt. Die dabei entstandene Bisacetylenverbindung **80** wurde mit einem siebenfachen Überschuß an Eckbaustein C<sub>3</sub> (**62**) in einer *Hagihara*-Kupplung umgesetzt. Dabei entstand die gewünschte Diiod-Verbindung **81** in der für eine statistische Reaktion bemerkenswerten Ausbeute von 81%. Dabei scheint das molare Verhältnis der beiden Kupplungspartner einen entscheidenden Einfluß auf die Ausbeute der Überschußreaktion zu haben. Das in dieser Arbeit gefundene Verhältnis von 7:1 stellt dabei ein Optimum dar bezüglich Ausbeute an gewünschtem Produkt und der Problematik, den im Überschuß eingesetzten Baustein zurückzugewinnen. Dies haben Untersuchungen in der Arbeitsgruppe *Höger* inzwischen bestätigt.<sup>50</sup> Der große Nachteil der *Überschußstrategie*, genauer die geringe Ausbeute bei dieser Reaktion, konnte damit überwunden werden (Abb.2.22).

Die Hagihara-Reaktion von **81** mit TMS-Acetylen ergab den TMS-geschützten Halbring **82** in 86 % Ausbeute. Die anschließende Freisetzung der Acetylenfunktion durch Entfernung der Silylschutzgruppe ergab den Halbring **83** in 89 % Ausbeute. Die nach der statistischen Methode verlaufende cyclisierende Glaserkupplung des Halbrings ergab den THP-geschützten Makrocyclus **84** in isolierten Ausbeuten von knapp 30 %. Dabei war der Anteil an Dimer im Rohprodukt laut GPC maximal 84 %. Diese Werte liegen im Rahmen des Erwarteten. Zur weiteren Funktionalisierung wurde die THP-Schutzgruppe im nächsten Schritt durch die Einwirkung von *p*-Toluolsulfonsäure quantitativ entfernt. Dabei entstand in 68 % isolierter Ausbeute der OH-funktionalisierte Makrocyclus **85**. Ein Vergleich der <sup>1</sup>H-

NMR Spektren von THP- (**84**) und OH-funktionalisiertem Ring (**85**) zeigt im Aromatenbereich deutlich den Einfluß des angebrachten Restes am C<sub>3</sub>- Baustein.

Während die Signale des A<sub>1</sub>-Eckglieds (**a**) sowie am B-Baustein (**b<sub>1</sub>,b<sub>2</sub>**) unverändert bleiben, verändern die Signale am C<sub>3</sub>-Baustein (**c,d,e**) ihre Lage deutlich um bis zu 0.35 ppm (Abb. 2.22). Dabei ist die Verschiebung für die Protonen in *ortho*-Stellung zur phenolischen OH-



a) Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, CuI, Et<sub>3</sub>N, RT, 24 h, 87 % b) Bu<sub>4</sub>NF, THF, RT, 2 h, 74 % c) Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, CuI, Et<sub>3</sub>N/THF, 60 °C, 18 h, 81 %  
 d) TMS-Acetylen, Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, CuI, Piperidin, 60 °C, 16 h, 86 % e) K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, MeOH/THF, RT, 24 h, 89 %  
 f) CuCl/CuCl<sub>2</sub>, Pyridin, 55 °C, 4 d, 30 % g) *p*-Toluolsulfonsäure, CHCl<sub>3</sub>/MeOH, RT, 3 d, 68 %

Abb. 2.21: Synthese des OH-funktionalisierten Makrocyclus **85**.

Gruppe (c,d) deutlich größer als für das in *para*-Position befindliche Proton (e). Zusätzlich zeigt für das phenolische OH-Proton ein neues Signal (f) bei 8.8 ppm. Die vollständige Entfernung der THP-Gruppe lässt sich weiterhin durch das Verschwinden der Signale des Tetrahydropyran-Gerüsts dieser Gruppe leicht nachverfolgen.

Der OH-funktionalisierte Makrocyclus **85** ist oxidationsempfindlich, lässt sich aber unter Argonatmosphäre über mehrere Monate aufbewahren. Wegen der größeren Stabilität der THP-geschützten Verbindung **84** ist es jedoch sinnvoll, die Entfernung der Schutzgruppe stets direkt vor der weiteren Reaktion vorzunehmen.

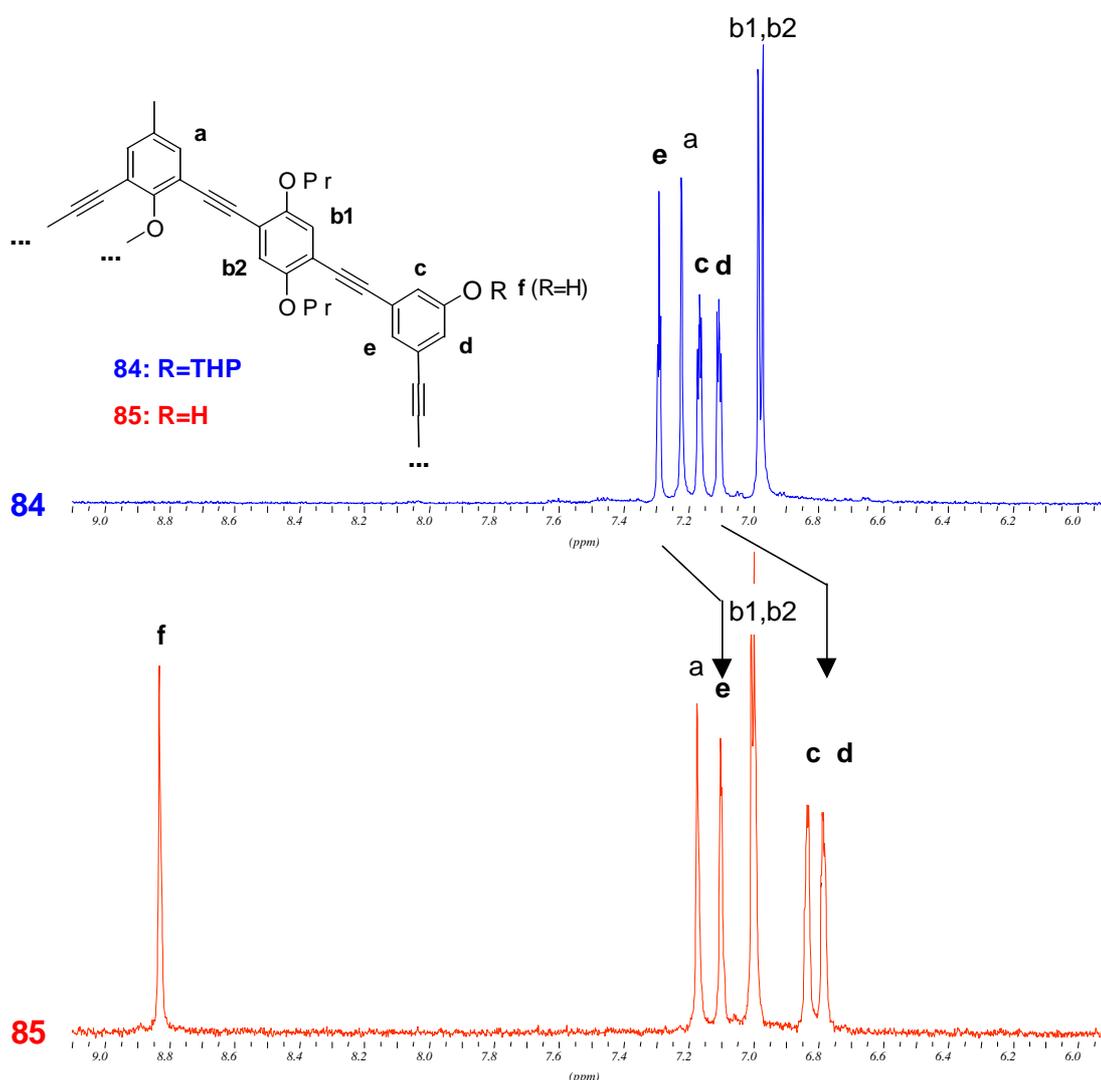
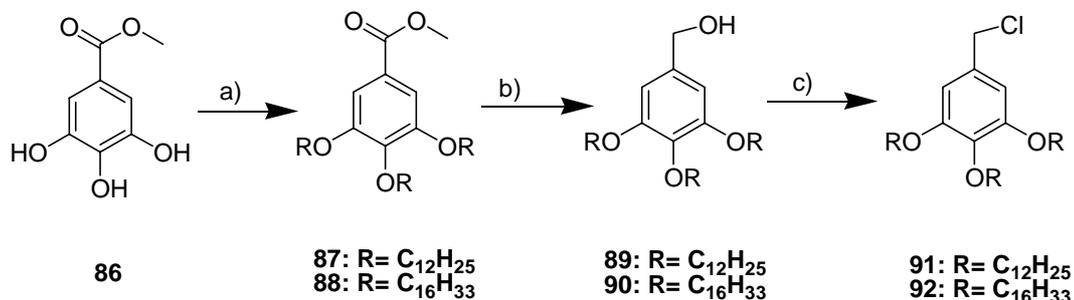


Abb. 2.22: Vergleich der <sup>1</sup>H-NMR Spektren (250 MHz, THF-d<sub>8</sub>) von **84** (blau) und **85** (rot).

#### 2.4.4.2 Synthese der Alkoxy-funktionalisierten Bausteine

Die Synthese geeigneter Substituenten für die Funktionalisierung von Makrocyclen ist Literaturbekannt<sup>45</sup> und mußte zum Teil nur noch nachvollzogen werden. Ausgehend von

Gallussäuremethylester **86** wurden dabei die drei OH-Funktionen zuerst verethert (**87,88**), danach die Methylestergruppen zum Alkohol (**89,90**) reduziert und anschließend zum Benzylchlorid (**91,92**) umgesetzt (Abb.2.23).



a) Br-R, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, Aceton, 60-70 % b) LiAlH<sub>4</sub>, THF, quant. c) SOCl<sub>2</sub>, DMF/THF, >96 %

Abb. 2.23: Synthese der C<sub>12</sub>- und C<sub>16</sub>- Alkoxy substituenten **91** und **92**.

#### 2.4.4.3 Anbindung der extra-annularen Alkoxy-Bausteine an das Ringgerüst

Zur weiteren Substitution des OH-funktionalisierten Makrocyclus **85** wurde dieser mit dem jeweiligen Benzylchlorid-Derivat **91** oder **92** in Dimethylformamid unter Zugabe von Kaliumcarbonat als Base bei 60 °C mehrere Tage umgesetzt. Dabei wurde das jeweilige Benzylchlorid in einem 8-10fachen molaren Überschuß eingesetzt, um eine möglichst vollständige Reaktion an allen vier OH-Positionen zu erreichen. Die Reaktionszeit betrug dabei zwischen zwei und acht Tagen, wobei nach zwei Tagen nachweislich noch eine große Menge nicht vollständig funktionalisierter Ring vorhanden war. Von diesem Rohprodukt ließ sich im Fall der C<sub>16</sub>-funktionalisierten Verbindung neben dem vollständig funktionalisiertem Ring (**94**) ein nicht vollständig substituierte Derivat (**95**) isolieren, bei dem nur drei der vier OH-Positionen reagiert hatten. Die Isolierung erfolgte durch mehrfache Chromatographie in Ausbeuten von 45 % (**94**) bzw. 36 % (**95**). Von der C<sub>12</sub>-funktionalisierten Verbindung konnte nur die vierfach-substituierte Verbindung (**93**) in reiner Form mit 30 % Ausbeute isoliert werden. Die moderaten Ausbeuten liegen im Bereich der in der Arbeitsgruppe Höger gefundenen Werte für den Makrocyclus **20** mit Hexyl-Seitenketten. Die Reinigung der Makrocyclen war dabei der Schlüsselschritt und wurde im Rahmen dieser Arbeit optimiert. Durch die Wahl der mobilen Phase bei der Säulenchromatographie war es möglich, gezielt die Verbindungen nacheinander zu isolieren. Dabei wurden zuerst die Hauptprodukte **94** und **95** mit Dichlormethan von der Säule gewaschen. Bei einer erneuten Chromatographie mit Dichlormethan/Methanol (125:1 v/v) erhielt man zunächst das vierfach substituierte

Hauptprodukt, danach wurden die nicht vollständig substituierten Verbindungen abgetrennt. Im Fall der C<sub>16</sub>-substituierten Ringe gelang es damit erstmals, wie schon beschrieben, einen unvollständig, d.h. dreifach oligoalkyl-substituierten Makrocyclus **95** in reiner Form darzustellen.

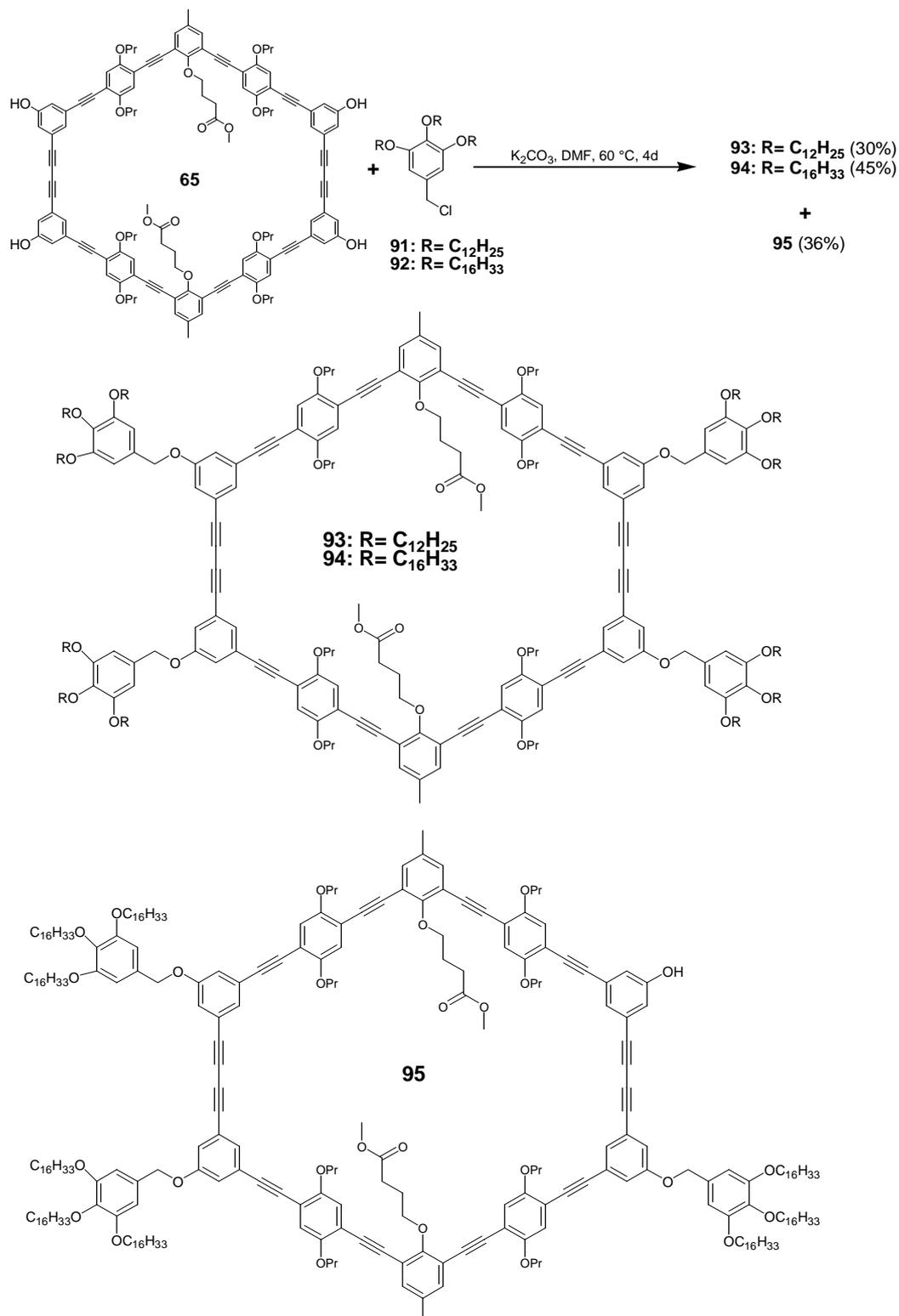


Abb. 2.24: Anbindung der extra-annularen Gruppen an das Ringgerüst.

## 2.4.5 Physikalische Eigenschaften Carboxylat-funktionalisierter Makrocyclen mit zusätzlichen extra-annularen Alkoxy-Seitenketten

### 2.4.5.1 Magnetische Kernresonanz Untersuchungen in Lösung

Zur Charakterisierung der Makrocyclen **93**, **94**, und **95** wurden NMR-Spektren in Dichlormethan aufgenommen. Dabei unterscheiden sich die  $^1\text{H}$ -NMR Spektren von **94** und **95** deutlich im Integrationsverhältnis der Signale der benzylichen Protonen sowie des Singulets des aromatischen Substituenten. Die theoretischen Werten von 24:8:8 für die vierfach substituierte Verbindung **94** und 24:6:6 für die dreifach substituierte Verbindung **95** werden dabei im Rahmen des Meßfehlers der NMR-Methode (ca. 5 %) erreicht. Diese Tatsache war, neben dem unterschiedlichen Laufverhalten bei der Chromatographie, ein erster Hinweis auf die Bildung der nicht vollständig funktionalisierten Verbindung **95**. Zur Absicherung wurden weitere Methoden hinzugezogen (vgl. Abschnitt 2.4.5.2).

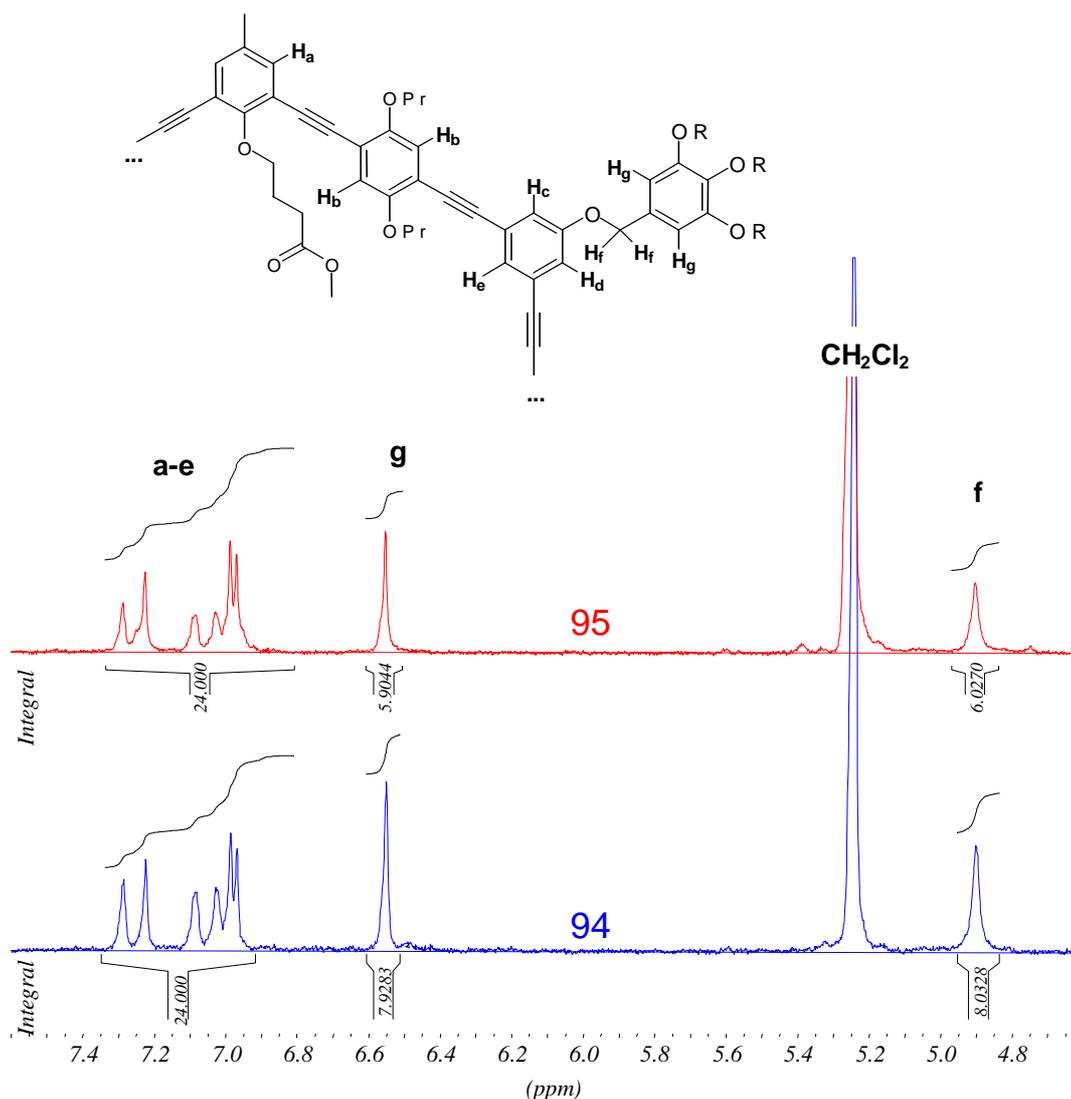


Abb. 2.25: Vergleich der  $^1\text{H}$ -NMR Spektren von **94** und **95**.

Es war bekannt, daß durch die Zugabe von unpolaren Lösungsmitteln (z.B. *n*-Hexan) zu Lösungen von Makrocyclen in polaren Solvens (z.B. Dichlormethan) in manchen Fällen die Aggregation der Ringe zu Überstrukturen ausgelöst werden kann. Zu diesem Zweck wurden Lösungen mit unterschiedlichen Konzentrationen der Ringe in Hexan/Dichlormethan Gemischen vom Verhältnis 3:1 und 5:1 untersucht. Dabei zeigten sich jedoch keinerlei Veränderungen in der chemischen Verschiebung in Abhängigkeit von Konzentration oder Zusammensetzung der Lösung und somit keine direkten Hinweise auf Aggregation, wie es bei ähnlichen Makrocyclen schon gefunden wurde.<sup>46</sup> Es ist denkbar, daß eine Aggregation schon im Konzentrationsbereich < 0.1 mg/l auftritt. Dieser Bereich ist jedoch wegen der Nachweisgrenze der NMR-Methode nicht zugänglich. Der andere limitierende Faktor war die geringe Löslichkeit der Ringe in Lösungsmittelgemischen mit noch höherem Hexananteil (z.B. 7:1, 9:1), so daß keine verwertbaren Spektren aufgenommen werden konnten. Die Frage, wie und in welchem Maß die Makrocyclen eine Aggregation in Lösung zeigen, muß im Moment unbeantwortet bleiben. Dafür konnte aber die Struktur im Festkörper bzw. der Schmelze näher untersucht werden (vgl. Abschnitt 2.4.5.3-2.4.5.4).

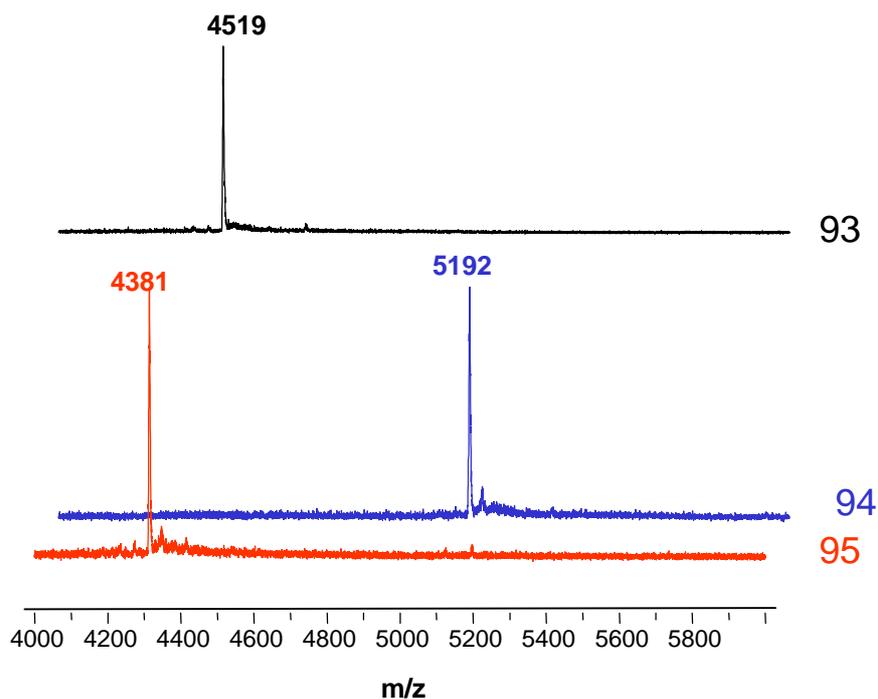
#### 2.4.5.2 Maldi- und GPC Untersuchungen, Elementaranalysen

Der direkte Beweis für die angenommene unvollständige Substitution des Makrocyclus **95** kann durch die Massenspektrometrie geleistet werden. Wegen des hohen Molekulargewichtes wurde dabei auf die MALDI-Technik zurückgegriffen, die auch für Polymere erfolgreich eingesetzt werden kann. Nach der Zugabe von Silber- oder Kaliumtrifluoracetat und Dithranol als Matrixmaterial konnten hochaufgelöste Spektren der Makrocyclen **93**, **94** und **95** aufgenommen werden. Für den Makrocyclus **93** mit C<sub>12</sub>-Seitenketten erhält man Werte von  $m/z = 4519$  (theor. 4518.5) für das Silbersalz und  $m/z = 4450$  (theor. 4449.7) für das Kaliumsalz. Der Makrocyclus **94** mit C<sub>16</sub>-Seitenketten zeigt Signale bei  $m/z = 5192$  (Ag-Salz, theor. 5191.8) und 5125 (K-Salz, theor. 5123.0). Für die unvollständig substituierte Verbindung **95** wurden Signale bei  $m/z = 4381$  (Ag-Salz, theor. 4340.4) und 4313 (K-Salz, theor. 4311.6) gefunden. Die gefundene Differenz von  $m/z = 791.5$  zwischen vierfach substituiertem Makrocyclus **94** und dreifach substituiertem Makrocyclus **95** entspricht dabei genau der Masse eines fehlenden Substituenten. Damit ist die vorgeschlagene Struktur von **95** eindeutig bestätigt.

Die aufgenommenen GPC-Spektren der Makrocyclen zeigen, daß die Ringe nach chromatographischer Aufarbeitung in hoher Reinheit dargestellt wurden. Dies zeigt sich u.a. daran, daß die Peaks eine reine Gauß-Form haben und keine Schulter aufweisen, d.h. **94** ist

frei von **95** usw. Die Elementaranalysen der Verbindungen bestätigen diesen Befund. Alle bisher verwendeten Methoden sprechen dafür, daß die Makrocyclen **93**, **94** und **95** in reiner Form dargestellt werden konnten. Erst diese Tatsache ermöglichte eine detaillierte Untersuchung der Eigenschaften im Festkörper und in der Schmelze.

**A: MALDI (Ag, Dithranol)**



**B: GPC (THF, Polystyrol)**

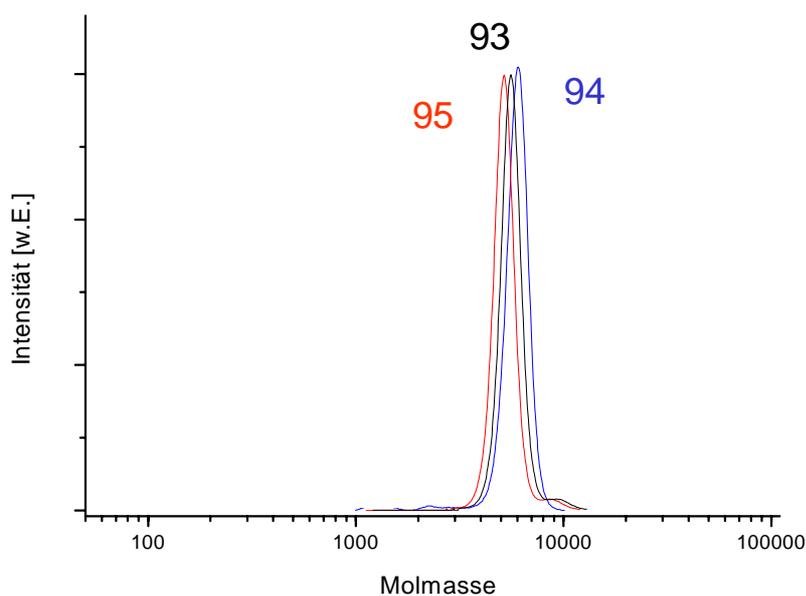


Abb. 2.26: MALDI- und GPC- Spektren der Makrocyclen **93**, **94** und **95**.

### 2.4.5.3 Differential-Thermoanalyse und Lichtmikroskopie

Alle Makrocyclen (**93**, **94** und **95**) zeigen im Polarisationsmikroskop beim Übergang vom Festkörper in die flüssige Phase das Auftreten einer stabilen flüssig-kristallinen Mesophase. Dies wurde nicht unbedingt erwartet, nachdem Voruntersuchungen von Makrocyclus **20** und ähnlichen Derivaten keine stabilen Mesophasen gezeigt hatten (vgl. Abschnitt 1.2).

Offensichtlich spielen die in den Ringen vorhandenen polaren Carboxylatgruppen bei der Ausbildung der flüssig-kristallinen Phasen eine entscheidende Rolle. Dabei sind zwei Effekte zu unterscheiden: zum einen bewirkt das Vorhandensein von intraannularen Gruppen eine größere Raumerfüllung des Makrocyclus. Dies entspricht in etwa dem in Abschnitt 1.2 besprochenen Fall des Rings **18**, bei dem der

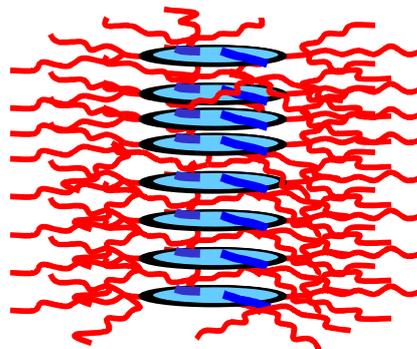


Abb. 2.27 Mögliche kolumnare Anordnung der Makrocyclen.

Innenraum durch die eigenen Oligoalkylseitenketten gefüllt wird. Zum anderen bewirken die vorhandenen polaren Gruppen eine Unterscheidung zwischen polarem Innenraum und unpolarem Außenraum. Die dadurch resultierende *Mikrophasen-Separation* kann bewirken, daß sich die Makrocyclen in Stapeln anordnen, wobei die polaren Innenräume übereinanderliegen und die langen Oligoalkylketten den Außenraum bilden. Dieser Fall ist schematisch in Abb. 2.27 wiedergegeben.

Das Schmelzverhalten der verschiedenen Ringe konnte durch Differential-Thermoanalyse (DSC, *differential scanning calorimetry*) untersucht werden. Dabei zeigen alle Makrocyclen beim Übergang von der festen in die flüssige Phase zwei Schmelzpeaks, was wahrscheinlich auf einen Kristall-Kristall Übergang zurückzuführen ist, bedingt durch die Umlagerung der Seitenketten. Der Übergang von der flüssig-kristallinen Phase in die isotrope Schmelze ist nur unter dem Mikroskop zu beobachten und mit keiner in der DSC sichtbaren Wärmeänderung verbunden (Abb. 2.28). Die unter dem Polarisationsmikroskop beobachtete fächerförmige Textur der Makrocyclen **93** und **94** ergibt erste Hinweise auf die Ausbildung einer diskotisch-kolumnaren Mesophase.<sup>51</sup> Der dabei beobachtete Temperaturbereich liegt zwischen 105 °C und 195 °C (**93**) bzw. 95 °C und 175 °C (**94**). Im Fall des unvollständig substituierten Makrocyclus **95** wird eine *Schlierentextur* beobachtet, die nur beim ersten Aufschmelzen zwischen 140 °C und 150 °C deutlich sichtbar wird. Dies deutet darauf hin, daß in diesem Fall keine kolumnare Struktur, sondern nur eine diskotisch-nematische Ordnung vorliegt.

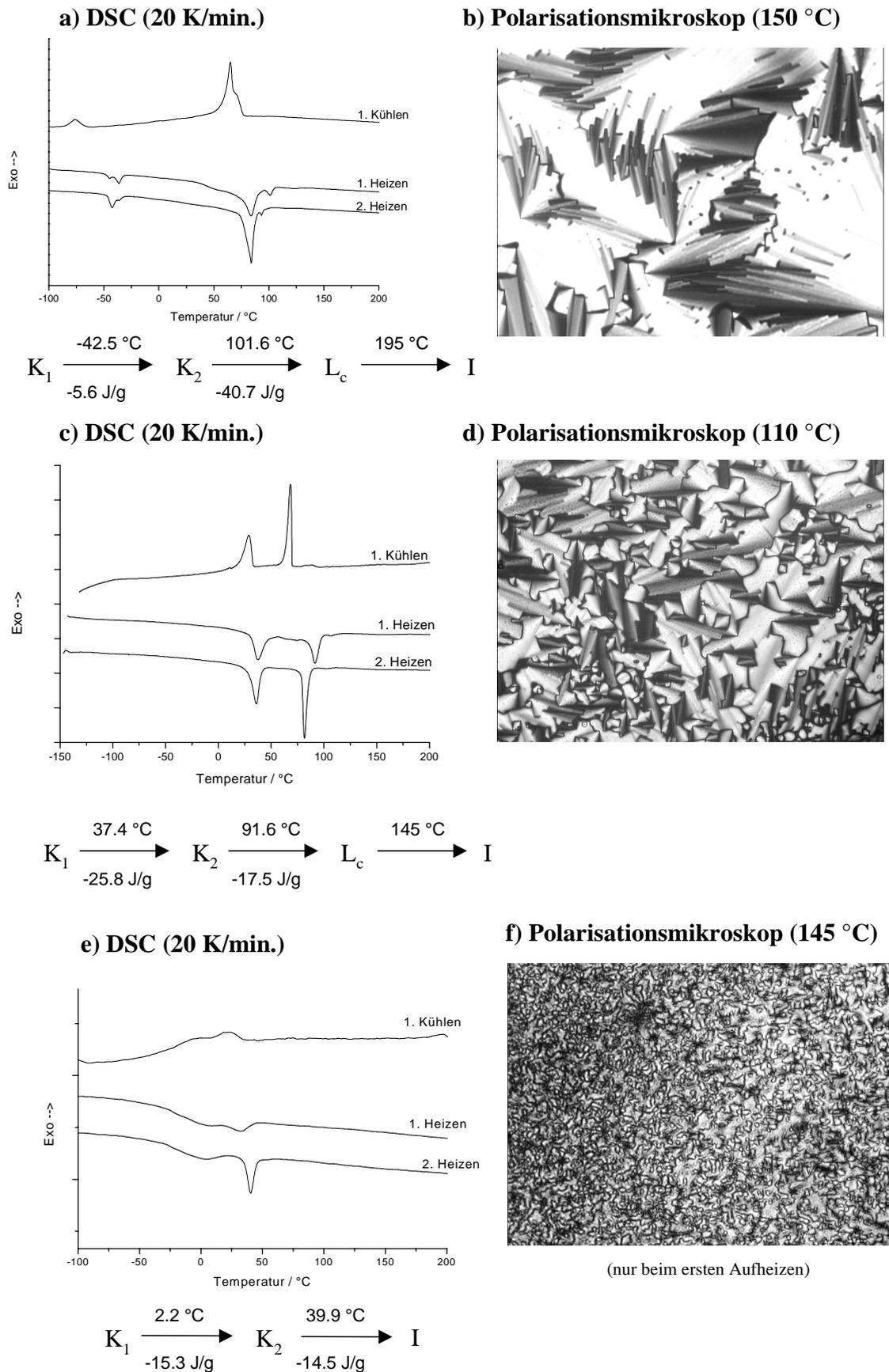


Abb. 2.28: DSC-Kurven und Polarisationsmikroskopie- Aufnahmen der Makrocyclen  
**93:** a) und b), **94:** c) und d), **95:** e) und f).

Offensichtlich verhindert die asymmetrische Form des unvollständig substituierten Moleküls **95** in diesem Fall die Ausbildung hochgeordneter Kolumnen.

Besonders interessant war die Untersuchung des C<sub>12</sub>-funktionalisierten Makrocyclus **93**. Durch Auflösen der Verbindung in Dichlormethan und Auftropfen der Lösung auf einen Glasobjektträger ließ sich nach Trocknung ein mikroskopisch dünner Film erhalten. Die Probe wurde anschließend unter dem Mikroskop bis auf 200°C erhitzt, um in die isotrope Phase zu gelangen. Beim langsamen Abkühlen (5 K/min.) in die flüssigkristalline Phase

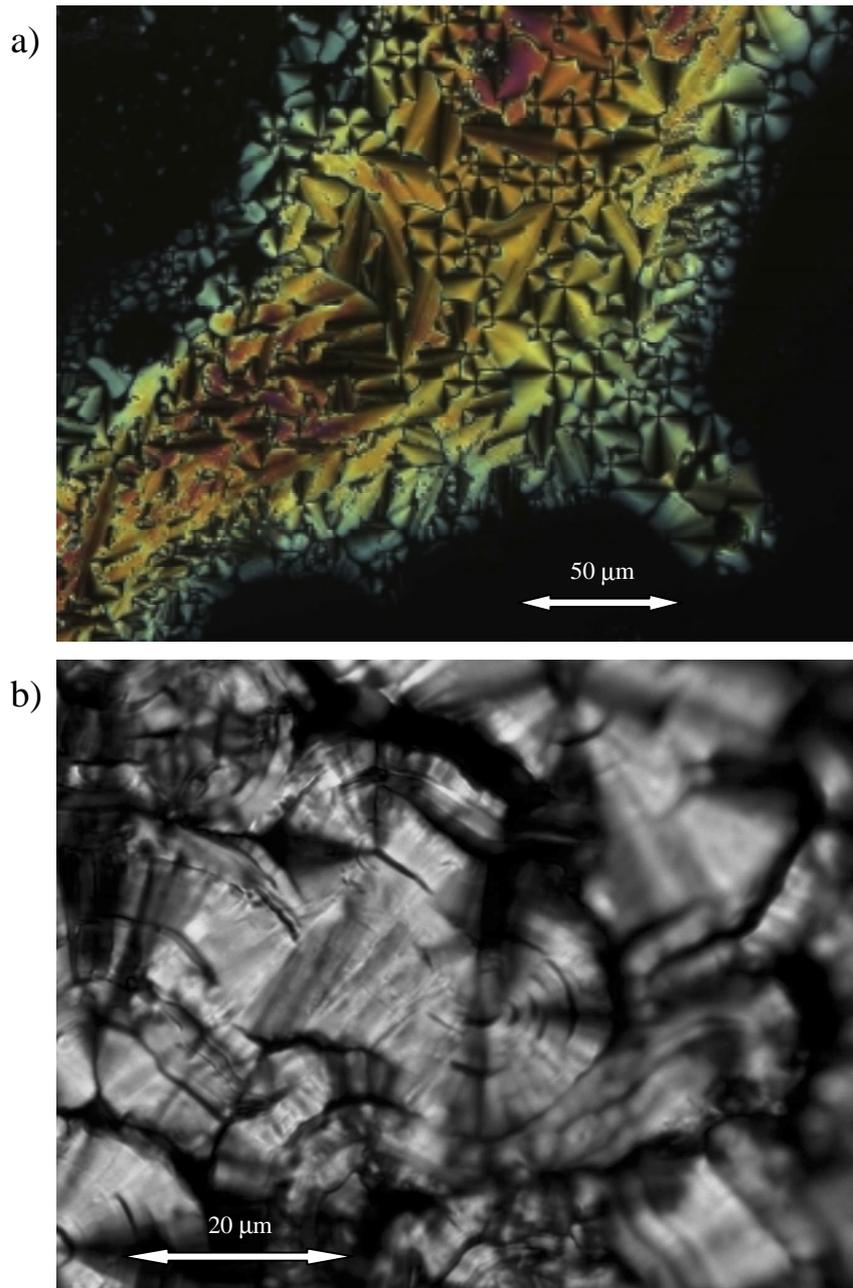


Abb. 2.29: Lichtmikroskopische Aufnahmen unter gekreuzten Polfiltern:

- Wachstum der fächerförmigen Textur aus den ursprünglich vorhandenen Sphärolithen (Makrocyclus **93** bei 175 °C).
- Tangentiale Rißbildung nach dem Abkühlen (**93**, Raumtemperatur).

entstand eine sphärolitische Textur, die zwischen gekreuzten Polarisatoren deutliche Malteserkreuze zeigt. Beim Tempern gehen diese innerhalb von Stunden in die fächerförmige Textur über (Abb. 2.29a). Beim weiteren Abkühlen der Probe auf Raumtemperatur kristallisiert die Probe, jedoch blieben die in der flüssigkristallinen Phase ausgebildeten Texturen erhalten. Dabei traten jedoch, bedingt durch den Volumenschrumpf beim Übergang zum Kristall, tangential zum Mittelpunkt des Sphäroliten Risse auf. (Abb. 2.29b) Dies deutet darauf hin, daß sich die Ringe in Kolonnen stapeln, welche sich tangential zur Mitte des Malteserkreuzes anordnen. Die Parallelität der Arme des Malteserkreuzes zu den Durchlaßrichtungen von Polarisator und Analysator ist ein Hinweis darauf, daß die Ringnormale mit der Stapelachse zusammenfällt.<sup>52</sup>

#### 2.4.5.4 Röntgenbeugung

Ein besserer Einblick in die Struktur der kolumnaren flüssigkristallinen Phase wurde mittels Röntgenbeugung gewonnen. Dazu bot sich Makrocyclus **94** an, da er auf Grund der Hexadecylseitenketten einen relativ niedrigeren Schmelzpunkt von etwa 95°C aufweist. Wegen der langen Meßzeit zur Registrierung einer Streukurve sollten die Moleküle möglichst niedrigen Temperaturen ausgesetzt werden, da die Erfahrung gezeigt hatte, daß das makrocyclische Grundgerüst sich bei Temperaturen von über 200 °C allmählich zersetzt. Die Aufnahme des Pulverdiffraktogramms von Cyclus **94** wurde in einem Markröhrchen von 0.7 mm Dicke durchgeführt. Die Substanz wurde dabei zuerst bei 160 °C aufgeschmolzen und dann wurden, beginnend bei 140 °C, in Schritten von 5 °C abwärts die Streukurven aufgenommen. Dabei zeigt die flüssigkristalline Phase neun scharfe Reflexe bei 45.5, 34.9, 30.2, 27.4, 22.4, 18.2, 16.5, 14.9 und 13.0 Å. Diese Werte passen auf ein schiefwinkliges Basisgitter mit  $a= 72.2 \text{ Å}$ ,  $b= 45.6 \text{ Å}$ ,  $\gamma= 98.5^\circ$  und  $Z=2$ . Dabei bedeutet  $Z=2$ , daß zwei Kolonnen pro Netzmasche des Basisgitters vorhanden sind. Dies ist für eine flüssigkristalline Phase bemerkenswert, da normalerweise die Scheiben in den Kolonnen über unbehinderte Drehbarkeit verfügen und somit die Kolonnen ununterscheidbar wären. Dies müßte dazu führen, daß eine Masche des Basisgitters nur eine Kolonne enthält. Dem widerspricht jedoch die Vielzahl der Reflexe. Über die c-Achse läßt sich nichts sagen, jedoch ergibt ein angenommener Stapelabstand von 4.8 Å, der hier nicht mehr als ein Anpassungsparameter ist, eine Dichte von  $\rho= 1.07 \text{ g/cm}^3$ . Der angenommene Wert für den Stapelabstand folgte aus Messungen ähnlicher makrocyclischer Systeme.<sup>53</sup>

Für den Fall des kristallinen Festkörpers ergibt sich ebenfalls ein monoklines Basisgitter mit  $a = 63.1 \text{ \AA}$ ,  $b = 48.4 \text{ \AA}$ ,  $\gamma = 98.0^\circ$ ,  $Z = 2$ . Das ergibt in einer monoklinen Zelle mit  $c = 4.8 \text{ \AA}$  eine Dichte von  $\rho = 1.16 \text{ g/cm}^3$ .

Die Ergebnisse aus Lichtmikroskopie und Röntgenbeugung ergeben eindeutig, daß im Fall des Makrocyclus **94** die flüssigkristalline Phase als kolumnar schiefwinklig ( $col_{ob}$ ) angesehen werden kann (Abb. 2.30). Erste Untersuchungen dieser Verbindung mit Festkörper-NMR Spektroskopie zeigen, daß sich die Scheiben der Kolumnen, d.h. die einzelnen Makrocyclen, in der flüssigkristallinen Phase nicht frei um die Kolumnenachse drehen können. Dies untermauert ebenfalls die These von zwei Kolumnen pro Netzmasche. Erste Untersuchungen der  $C_{12}$ -funktionalisierten Verbindung **93** ergaben ebenfalls eine schiefwinkliges Basisgitter. Auf die Untersuchung des unvollständig substituierten Makrocyclus **95** wurde wegen der schlechten Reproduzierbarkeit der flüssigkristallinen Phase verzichtet.

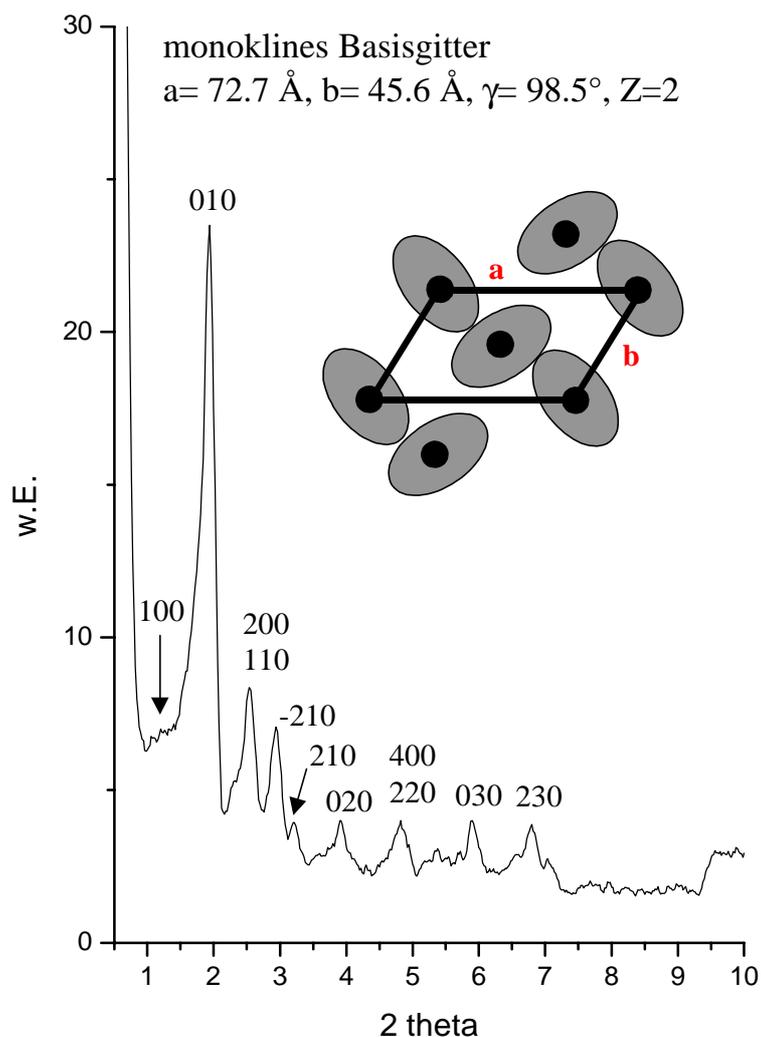


Abb. 2.30: Röntgenbeugung an der flüssigkristallinen Phase von **94** (Cu- $K_{\alpha}$ ,  $110^\circ\text{C}$ ).  
 Zuordnung der  $hk0$ -Reflexe.

### 3. Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit beschreibt die Synthese und Eigenschaften von formtreuen organischen Makrocyclen mit intraannularen polaren Gruppen. Dabei wurden zunächst entsprechende bifunktionalisierte Acetylenbausteine (Halbringe) hergestellt, welche anschließend in einer oxidativen Glaser-Eglinton Kupplung zu den Makrocyclen umgesetzt wurden.

Am Anfang wurden Sulfonat-funktionalisierte Makrocyclen untersucht. Diese ließen sich mittels der Templatmethode in hohen Ausbeuten synthetisieren. Nach der Abspaltung des Templatbausteins, der gleichzeitig als Schutzgruppe für die Sulfonsäure diente, erhielt man den entsprechenden Makrocyclus als Tetra-*n*-butylammonium-Salz. Vor dem Hintergrund ionenleitfähige Materialien zu erhalten, wurde anschließend das organische Kation durch anorganische Kationen (z.B.  $\text{Li}^+$ ,  $\text{Na}^+$ ) ausgetauscht. Dies führte jedoch zur Bildung unlöslicher Produkte, die sich nicht eindeutig charakterisieren ließen.

Ein anderer Ansatz zu löslichen Makrocyclen mit polarem Innenraum zu gelangen war die Synthese eines Dipeptid-funktionalisierten Makrocyclus. Dies geschah im Hinblick auf die eventuelle Eignung der Makrocyclen als Rezeptormoleküle für Gäste biologischen Ursprungs. Dabei ließen sich die entsprechenden Dipeptid-funktionalisierten Halbringe auf einfache Weise darstellen, jedoch trat bei der anschließenden Glaser-Kupplung, wahrscheinlich bedingt durch den hohen molaren Überschuß an Kupfersalzen, als Hauptreaktion die Abspaltung des Peptidrests auf. Daher wurde sich nun der Carbonsäuregruppe als polaren Baustein im Inneren der Ringe zugewandt. Diese sollten eine anschließende Peptidankupplung zulassen.

Es wurden vier verschiedene Makrocyclen mit intraannularen Carboxylatgruppen synthetisiert. Auch hier waren die Makrocyclen in Form ihrer Methylester noch gut, in Form der Säuren oder deren Salze oftmals nur noch sehr gering löslich. Um die Löslichkeit zu verbessern, wurde dabei die Polaritätsverteilung am Ring (polarer Innenraum, unpolarer Außenraum) durch das Anbringen von löslichkeits-vermittelnden Gruppen zum Teil aufgegeben. Dabei hat sich gezeigt, daß es erst durch die Verwendung von verzweigten (S)-Methylbutoxy-Gruppen innerhalb des Rings oder langen Alkoxyketten außerhalb des Rings möglich war, zu löslichen Systemen zu gelangen.

Im ersten Fall ist es zum ersten Mal gelungen, einen löslichen Makrocyclus mit zwei freien intra-annularen Carbonsäuregruppen zu erhalten. Durch die Optimierung der Syntheseroute ist es nunmehr möglich, den Ring im Grammmaßstab herzustellen. Außerdem wurden als Testreaktion beide Säuregruppen mit Methylamin zum Säureamid vollständig umgesetzt.

Somit wurde ein System entwickelt, an das sich in Zukunft beliebige Aminosäuren an den Ring anbinden lassen sollten. Zusätzlich sollte sich die Chiralität der (S)-Methylbutoxygruppen auf das Erkennen von chiralen Gästen auswirken.

Im zweiten Fall wurden durch das Anbringen von vier Tris(hexadecyloxy)-benzol- oder Tris(dodecyloxy)-benzol- Gruppen an der Peripherie der Ringe nach Hydrolyse der Methylestergruppen ebenfalls lösliche, Carboxylat-funktionalisierte Makrocyclen erhalten. Eine eingehende Untersuchung der Methylester-geschützten Ringe ergab, daß diese beim Schmelzen das Auftreten einer thermotropen flüssigkristallinen Phase zeigen. Die Natur der Mesophase konnte mittels Polarisations-Lichtmikroskopie sowie Röntgenbeugungsmethoden eindeutig als kolumnar-schiefwinklig ( $col_{ob}$ ) charakterisiert werden. Hierbei ist zu bemerken, daß bei ähnlichen Makrocyclen, die über keinen polar gefüllten Innenraum verfügen, keine Mesophase auftritt. Das bedeutet, daß die Raumerfüllung im Inneren der Makrocyclen, bedingt durch die polaren Gruppen, zur Ausbildung einer flüssigkristallinen Phase unbedingt notwendig ist.

Die weitergehende Untersuchung der Mesophase, z.B. durch Festkörper NMR-Methoden ist zum Zeitpunkt der Fertigstellung dieser Arbeit noch nicht abgeschlossen. Desweiteren sollten sich die hier beschriebenen Makrocyclen durch Selbstorganisation auf einer Graphit-Oberfläche anordnen lassen, wie es bereits für ähnliche, nicht funktionalisierte Ringe beschrieben ist. Dadurch wird es möglich sein, die polaren intraannularen Gruppen im Abstand von einigen Nanometern regelmäßig anzuordnen, um sie als Ankerpunkte für weitere Moleküle, Zellen oder Metallcluster zu verwenden.

## 4. Experimenteller Teil

### 4.1 Geräte, Methoden und Chemikalien

#### Kernresonanz- Spektroskopie

Zur Aufnahme der Kernresonanz- Spektren wurden Geräte der Fa. Bruker (DPX 250, AMX 300 bzw. AMX 500) verwendet. Die Temperatur betrug 293K, falls nicht anders angegeben. Zur Kalibrierung dienten die Signale der jeweiligen Lösungsmittel:  $\text{CDCl}_3$  7.27 (77.23),  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  5.32 (53.50),  $\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$  5.91 (74.20),  $[\text{D}_7]\text{-DMF}$ : 8.03 (34.89),  $[\text{D}_8]\text{-THF}$  3.58 (67.57),  $[\text{D}_6]\text{-DMSO}$  2.50 (39.51),  $\text{C}_6\text{D}_6$  7.26 (128.50) ppm. (die eingeklammerten Werte beziehen sich auf die  $^{13}\text{C}$ - Messungen). Die Kopplungen werden dabei angegeben als: s = Singulett, d = Dublett, dd = Dublett von Dublett, t = Triplett, m = Multiplett, br = breit.

#### Massenspektrometrie

Zur Aufnahme der Massenspektren mit Elektronenstoßionisierung (EI), Feld- Desorption (FD) oder Matrix- assistierter Licht- Desorption- Ionisierung (MALDI) wurden folgende Geräte verwendet:

EI:	VG Trio 2000 EI
FD:	VG ZAB 2-SE-FPD
MALDI:	Bruker Reflex, Matrix: Dithranol

#### Elementaranalysen

Die Elementaranalysen wurden von der analytischen Abteilung des Instituts für Organische Chemie an der Universität Mainz durchgeführt.

#### Chromatographie

Für die präparative Säulenchromatographie wurde Kieselgel der Fa. Merck bzw. Marchery & Nagel (Korngröße 40-60  $\mu\text{m}$ ) als stationäre Phase verwendet. Als mobile Phase wurden Lösungsmittel verschiedener Hersteller (Acros, Aldrich, Fisher, Riedel de Haen, SDS) in hoher Reinheit (> 99.5 % bis puriss) ohne weitere Trocknung verwendet.

Für die Radialchromatographie wurde ein Chromatotron der Firma Harrison Research verwendet. Als stationäre Phase wurde Kieselgel 60 PF<sub>254</sub>, gipshaltig der Fa. Merck benutzt. Die Dünnschichtchromatographie wurde mit Kieselgel-beschichteten Aluminiumplatten 60

F<sub>254</sub> der Firma Merck durchgeführt. Die Visualisierung geschah durch Fluoreszenzlöschung bei 254 nm oder anhand der Eigenfluoreszenz bei 366 nm.

#### **Gelpermeationschromatographie (GPC)**

Für die analytische GPC wurde eine Waters- Anlage mit einer Säulenkombination der Fa. PSS verwendet (500, 10<sup>4</sup> und 10<sup>6</sup> Å). Die Messungen erfolgten bei Raumtemperatur mit einem Fluß von 1.00 ml/min mit Tetrahydrofuran als mobile Phase. Die Detektion erfolgte UV- spektroskopisch bei einer Wellenlänge von  $\lambda = 254$  nm oder mit einem Brechungsindex- Detektor. Die Kalibrierung erfolgte mit Polystyrol- Standards.

#### **Hochdruck-Flüssigkeitschromatographie (HPLC)**

Für die analytische HPLC wurde ein Gradienten-Pumpenset der Firma Hewlett Packard (HP 1100) verwendet. Die Messungen erfolgten bei Raumtemperatur mit einem Fluß von 1.00 ml/min. mit Methanol/ Wasser (80:20) als mobile Phase. Die Startphase dabei war Methanol, die Gesamtlaufzeit betrug 20 min. Als Säule wurde eine Standard- *reversed phased* Säule der Fa. Merck mit einer Porengröße von 100 Å verwendet. Die Detektion der Signale erfolgte mit einem Dioden-Array Detektor der Firma HP (HP 1050) bei einer UV-Wellenlänge von 340 nm.

#### **Differenz Thermoanalyse (differential scanning calometry, DSC)**

Die DSC- Untersuchungen erfolgten an einem Mettler Toledo DSC 30 Gerät. Die Heiz- und Abkühlrate betrug 10 K/ min.

#### **Schmelzpunkte**

Die Schmelzpunkte wurden mit einem Lichtmikroskop mit einem Heiztisch der Fa. Reichert bestimmt. Außerdem wurde ein Apparat der Fa. Büchi (Melting point B-515) verwendet mit automatischer Detektion des Schmelzpunkts. Die Werte sind unkorregiert.

#### **Polarisationsmikroskopie**

Zur Untersuchung des thermischen Verhaltens wurde ein Polarisationsmikroskop Axiophot der Firma Zeiss verwendet, ausgestattet mit einem Heiztisch der Firma Linkham, Modell TMS 600. Die Aufnahme der Bilder erfolgte mittels konventioneller photographischer Technik oder unter Verwendung einer digitalen Kamera (Zeiss Axiophot).

### Röntgenstreuung

Zur Messung der Röntgenreflexion wurde ein  $\theta$ - $\theta$  XTD 3003 Diffraktometer der Firma Seifert im Reflexionsmodus benutzt. Zur Monochromatisierung der Cu-K $\alpha$ -Linie ( $\lambda = 1.54 \text{ \AA}$ ) und Kollimation des Strahls diente ein Ge(100)-Doppelkristallmonochromator. Die Thermostatisierung der Proben erfolgte mit einem selbstgebautelem Gerät (Temperaturfehler  $\pm 5^\circ\text{C}$ ). Die Proben wurden in einem 0,7 mm Markröhrchen vermessen. Zur Messung im Transmissionsmodus wurde ein ortsempfindlicher  $120^\circ$  Detektor der Firma Inel verwendet. Dazu wurde die Probe während der Messung mit ca. 5-10 Hz um die eigene Achse gedreht.

### Lösungsmittel

Die für Reaktionen unter *Schlenck*-Bedingungen benötigten Lösungsmittel wurden getrocknet und unter Argon destilliert. Als Trockenmittel wurden Calciumhydrid (für Pyridin, Piperidin, Triethylamin) bzw. Natrium (für Tetrahydrofuran) verwendet. Für alle anderen Reaktionen wurden die kommerziell erhältlichen Lösungsmittel ohne weitere Trocknung eingesetzt.

### Chemikalien

Alle Chemikalien, deren Synthese nicht beschrieben ist, waren kommerziell erhältlich oder wurden nach Literaturangaben synthetisiert. Insbesondere sind dabei die Verbindungen **27** (Lit<sup>43</sup>), **40** (Lit<sup>44</sup>), **62**, **65** und **91** (Lit<sup>42</sup>) zu nennen. Die Verbindung **92** wurde analog zu **91** hergestellt.

## 4.2 Versuchsbeschreibungen

### Kalium-3-(4-*tert*-butyl-2,6-diiodophenoxy)-propansulfonat (**23**)

30.79 g (76.6 mmol) 2,5-Diiod-4-*t*-butylphenol **22** werden unter Rühren in 100 ml *t*-Butanol bei  $35^\circ\text{C}$  gelöst. Danach werden 76.6 ml KO-*t*-Bu Lösung (1 M in *t*-BuOH) zugegeben, anschließend durch ein Septum 6.68 ml (76.6 mmol) Propansulton auf ein Mal zugespritzt. Sofort nach Zugabe des Propansulton entsteht ein feiner Niederschlag. Nach weiteren 15 min. verfestigt sich der Kolbeninhalt und läßt sich nicht mehr Rühren. Nach vorsichtiger Entfernung des Lösungsmittels im Vakuum und Umkristallisieren aus 250 ml Methanol erhält man 37.46 g (93 % d.Th.) Kalium-3-(4-*tert*-butyl-2,6-diiodophenoxy)-propansulfonat (**23**) als weißes Pulver.

Schmelzpunkt:  $262^\circ\text{C}$  (Zersetzung).

$^1\text{H-NMR}$  (250 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ):  $\delta$ = 7.75 (s, 2H), 3.87 (t,  $J$ = 6.3 Hz, 2H), 2.65 (m, 2H), 2.09 (m, 2H), 1.22 (s, 9H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (62.5 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ):  $\delta$ = 155.23, 150.91, 136.69, 91.67, 72.52, 48.83, 34.01, 31.04, 26.28 ppm.

Elementaranalyse für  $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{O}_4\text{SI}_2\text{K}$  (562.25): ber. C 27.77 H 3.05 gef. C 27.48 H 2.95.

Masse (FD)  $m/z$ = 561.8 ( $\text{M}^+$ ).

### **3-(4-*tert*-Butyl-2,6-diiodophenoxy)-propan-1-sulfonsäurechlorid (24)**

14.0 g (24.9 mmol) Kalium-3-(4-*tert*-butyl-2,6-diiodophenoxy)-propansulfonat (**23**) werden in 200 ml THF und 100 ml DMF suspensiert. Unter Rühren wird bei Raumtemperatur 2.96 g (24.9 mmol, 1.81 ml) Thionylchlorid zugegeben. Die Suspension erwärmt sich dabei etwas und nach kurzer Zeit entsteht eine klare Lösung. Nach Beendigung der Wärmeentwicklung (nach ca. 1 h) wird für weitere 2 h auf 60 °C erhitzt. Die Lösung wird nach dem Erkalten auf 1000 ml Eiswasser gegeben, wobei das Sulfonsäurechlorid als Niederschlag ausfällt. Das Produkt wird durch Filtration isoliert, der Filterkuchen wird je dreimal mit eiskaltem Wasser und Petrolether gewaschen. Nach Trocknen bei Raumtemperatur im Vakuum erhält man 10.3 g (76 % d.Th.) 3-(4-*tert*-Butyl-2,6-diiodophenoxy)-propan-1-sulfonsäurechlorid (**24**) als beiges Pulver. Das Rohprodukt ist für weitere Umsetzungen rein genug, kann jedoch an Kieselgel mit Essigester ( $R_f$  = 0.69) säulenchromatographisch gereinigt werden.

Schmelzpunkt: 94 °C.

$^1\text{H-NMR}$  (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ = 7.71 (s, 2H), 4.12 (m, 4H), 2.59 (m, 2H), 1.25 (s, 9H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (62.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ = 155.28, 151.09, 136.72, 91.93, 72.11, 48.89, 34.08, 31.12, 26.03 ppm.

Elementaranalyse für  $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{O}_3\text{SClI}_2$  (542.60): ber. C 28.78 H 3.16 gef. C 28.73 H 2.96.

Masse (FD)  $m/z$ = 542.2 ( $\text{M}^+$ ), 1084.1 ( $2\text{M}^+$ ).

### **3-(4-*tert*-Butyl-2,6-diiodophenoxy)-propan-1-sulfonsäure *p*-tolylester (25)**

0.49 g 3-(4-*tert*-Butyl-2,6-diiodophenoxy)-propan-1-sulfonsäurechlorid (**24**) und 0.11 g *p*-Kresol werden in 10 ml THF gelöst. Durch ein Septum werden unter Rühren und Eiskühlung 0.13 ml (0.90 mmol, 91 mg) Triethylamin zugespritzt. Die Lösung wird 1 h bei 0 °C, danach über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Der ausgefallene Feststoff wird durch Filtration entfernt und das Filtrat im Vakuum bis zur Trockene eingengt. Durch säulenchromatographische Reinigung des gelben, öligen Rückstands an Kieselgel mit

Dichlormethan/ Petrolether (1:1 v/v,  $R_f = 0.56$ ) erhält man 0.40 g (73 % d.Th.) 3-(4-*tert*-Butyl-2,6-diiodophenoxy)-propan-1-sulfonsäure *p*-tolylester (**25**) als gelben Feststoff.

Schmelzpunkt: 108 °C.

$^1\text{H-NMR}$  (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 7.71$  (s, 2H), 7.19 (s, br, 4H), 4.07 (t,  $J = 5.7$  Hz, 2H), 3.27 (m, 2H), 2.53 (m, 2H), 2.34 (s, 3H), 1.25 (s, 9H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 154.96, 152.02, 147.51, 137.58, 130.86, 122.31, 90.88, 70.18, 48.27, 31.57, 29.70, 24.88, 21.21$  ppm.

Elementaranalyse für  $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_4\text{SI}_2$  (614.28): ber. C 39.11 H 3.94 gef. C 39.29 H 3.88.

Masse (FD)  $m/z = 614.1$  ( $\text{M}^+$ ), 1228.2 ( $2\text{M}^+$ ).

**3-(4-*tert*-Butyl-2,6-diiod-phenoxy)-propan-1-sulfonsäure 4-(1-{4-[3-(4-*tert*-butyl-2,6-diiod-phenoxy)-propan-1-sulfonyloxy]-phenyl}-1-methylethyl)-phenylester (26)**

2.32 g (4.30 mmol) 3-(4-*tert*-Butyl-2,6-diiodophenoxy)-propan-1-sulfonsäurechlorid (**24**) und 0.49 g (2.10 mmol) Bisphenol A werden in 10 ml THF gelöst. Durch ein Septum werden unter Rühren und Eiskühlung 0.84 g (8.30 mmol, 0.61 ml) Triethylamin zugespritzt. Die Lösung wird 1 h bei 0 °C, danach über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Der ausgefallene Feststoff wird durch Filtration entfernt und das Filtrat im Vakuum bis zur Trockene eingengt. Durch säulenchromatographische Reinigung des öligen Rückstands an Kieselgel mit Dichlormethan/ Petrolether (2:1 v/v,  $R_f = 0.51$ ) erhält man 2.15 g (81 % d.Th.) 3-(4-*tert*-Butyl-2,6-diiod-phenoxy)-propan-1-sulfonsäure 4-(1-{4-[3-(4-*tert*-butyl-2,6-diiod-phenoxy)-propan-1-sulfonyloxy]-phenyl}-1-methylethyl)-phenylester (**26**) als weißen Feststoff.

Schmelzbereich: 77-80 °C.

$^1\text{H-NMR}$  (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 7.70$  (s, 4H), 7.22 (s, br, 8H) 4.07 (t,  $J = 5.7$  Hz, 4H), 3.67 (m, 4H) 2.53 (m, 4H), 1.65 (s, 6H), 1.25 (s, 18H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 154.67, 150.87, 138.45, 136.28, 129.62, 127.51, 123.09, 120.91, 90.61, 71.88, 70.07, 47.98, 32.21, 30.54, 24.81$  ppm.

Elementaranalyse für  $\text{C}_{41}\text{H}_{48}\text{O}_8\text{S}_2\text{I}_4$  (1240.58): ber. C 39.70 H 3.90 gef. C 40.04 H 3.93.

Masse (FD)  $m/z = 1242.5$  ( $\text{M}^+$ ), 2485.2 ( $2\text{M}^+$ ).

**3-[4-*tert*-Butyl-2,6-bis-(4-{3-*tert*-butyl-5-[ (triisopropylsilyl)-ethinyl]-phenylethinyl}-phenylethinyl)-phenoxy]-propan-1-sulfonsäure 4-[1-(4-{3-[4-*tert*-butyl-2,6-bis-(4-{3-*tert*-butyl-5-[ (triisopropylsilyl)-ethinyl]-phenylethinyl}-phenylethinyl)-phenoxy]-propan-1-sulfonyloxy}-phenyl)-1-methylethyl]-phenylester (28)**

0.92 g (0.74 mmol) **26** und 1.47 g (3.33 mmol) **27** werden unter Schutzgasatmosphäre bei Raumtemperatur in 12 ml Triethylamin vorgelegt. Anschließend werden 22.5 mg (0.10 mmol) Kupfer(Iodid) und 30 mg (0.04 mmol) Bis-(triphenylphosphin)-palladium(II) chlorid zu der Lösung gegeben und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Danach wird die Lösung für 1 h auf 50 °C erhitzt. Nach dem Erkalten wird die Mischung in 150 ml Diethylether und 150 ml Wasser aufgenommen. Die organische Phase wird abgetrennt und nacheinander zweimal mit Wasser, fünfmal mit 10%iger Essigsäure, zweimal mit Wasser, dreimal mit 10%iger Natronlauge, zweimal mit Wasser und einmal mit gesättigter Natriumchloridlösung extrahiert, mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der ölige Rückstand wird säulenchromatographisch an Kieselgel mit Dichlormethan/Petrolether (1:2,  $R_f = 0.36$  bis 1:1 v/v) gereinigt und man erhält 1.68 g (92 % d.Th.) **28** als schaumartigen, leicht gelben Feststoff.

Schmelzpunkt: 167 °C.

$^1\text{H-NMR}$  (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 7.11$  (d,  $J = 8.8$  Hz, 4H), 7.04 (d,  $J = 8.8$  Hz, 4H), 7.42-7.48 (m, 32H), 4.44 (t,  $J = 5.4$  Hz, 4H), 3.69 (m, 4H), 2.50 (m, 4H), 1.55 (s, br, 6H), 1.32 (s, 18H), 1.31 (s, 36H), 1.13 (s, 28H) ppm

$^{13}\text{C-NMR}$  (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 157.91, 151.75, 149.26, 147.20, 147.16, 133.01, 132.61, 131.93, 131.66, 131.46, 129.32, 129.01, 128.48, 123.73, 123.58, 122.95, 122.89, 121.83, 116.90, 106.87, 93.53, 91.47, 90.88, 89.12, 87.71, 71.47, 48.16, 42.78, 34.90, 34.63, 31.40, 31.31, 30.98, 25.21, 23.55, 18.91, 11.54$  ppm.

Elementaranalyse für  $\text{C}_{165}\text{H}_{196}\text{O}_8\text{S}_2\text{Si}_2$  (2483.87): ber. C 79.79 H 7.95 gef. C 79.69 H 8.00.

Masse (FD)  $m/z = 2483.5$  ( $\text{M}^+$ ).

**3-[4-*tert*-Butyl-2,6-bis-(4-{3-*tert*-butyl-5-(ethinyl)-phenylethinyl}-phenylethinyl)-phenoxy]-propan-1-sulfonsäure 4-[1-(4-{3-[4-*tert*-butyl-2,6-bis-(4-{3-*tert*-butyl-5-(ethinyl)-phenylethinyl}-phenylethinyl)-phenoxy]-propan-1-sulfonyloxy}-phenyl)-1-methylethyl]-phenylester (29)**

1.65 g (0.66 mmol) **28** werden in 40 ml THF/Wasser (98:2 v/v) vorgelegt und anschließend wird unter Rühren 9.3 ml Tetrabutylammoniumfluorid-Lösung (1 M in THF) zugegeben. Die Lösung wird 4 h bei Raumtemperatur gerührt. Dabei kann man den Reaktionsverlauf durch

das Auftreten verschiedener Flecken auf dem DC (Edukt  $R_f = 0.95$ , Produkt  $R_f = 0.80$  in Dichlormethan) verfolgen. Nach ca. 2 h ist nur noch der Fleck des Produkts sichtbar. Nach Beendigung der Reaktion wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der ölige Rückstand in 300 ml Diethylether und 200 ml Wasser aufgenommen. Die organische Phase wird abgetrennt und dreimal mit je 100 ml Wasser sowie einmal mit gesättigter Natriumchloridlösung extrahiert, mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Zur Entfernung des bei der Reaktion anfallenden Silanols wird der verbleibende Rückstand ca. 10 mal mit je 4 ml Methanol aufgeschlämmt und anschließend das überstehende Methanol abdekantiert. Nach Trocknen am Vakuum bei Raumtemperatur erhält man 1.107 g (90 % d.Th.) **29** als schwach gelben, schaumartigen Feststoff.

Schmelzpunkt: 155 °C.

$^1\text{H-NMR}$  (250 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta = 7.12$  und  $7.05$  (d,  $J = 8.8$  Hz, je 4H),  $7.42$ - $7.48$  (m, 32H),  $4.42$  (t,  $J = 5.4$  Hz, 4H),  $3.67$  (m, 4H),  $2.88$  (s, 4H),  $2.46$  (m, 4H),  $1.55$  (s, br, 6H),  $1.31$  (s, 18H),  $1.30$  (s, 36H), ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (75.5 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta = 158.32, 152.76, 149.98, 147.93, 147.82, 133.49, 133.00, 132.29, 132.07, 131.87, 129.32, 129.40, 128.85, 124.01, 123.68, 122.91, 122.89, 121.83, 117.40, 106.87, 93.90, 91.66, 90.88, 89.70, 88.35, 77.88, 72.19, 48.72, 43.32, 35.38, 35.09, 31.40, 31.31, 30.98, 25.81, 23.55, 18.91$  ppm.

Elementaranalyse für  $\text{C}_{129}\text{H}_{116}\text{O}_8\text{S}_2$  (1858.49): ber. C 83.37 H 6.29 gef. C 82.98 H 6.38.

Masse (FD)  $m/z = 1859.6$  ( $\text{M}^+$ ),  $929.0$  ( $\text{M}^{2+}$ ),  $619.7$  ( $\text{M}^{3+}$ ).

#### Templatisierter Sulfonat-funktionalisierter Makrocyclus (30)

8.44 g (85.2 mmol) Kupfer(I)chlorid und 1.68 g (7.4 mmol) Kupfer(II)chlorid werden in 300 ml Pyridin unter Schutzgasatmosphäre vorgelegt. Zu der Suspension wird 1.10 g (0.59 mmol) **29**, gelöst in 50 ml Pyridin, innerhalb von 96 h bei Raumtemperatur zugetropft und anschließend weitere drei Tage gerührt. Die Reaktionsmischung wird in 300 ml Dichlormethan und 300 ml Wasser gegeben, die organische Phase wird abgetrennt und dreimal mit 25%iger Ammoniaklösung, einmal mit Wasser, viermal mit 10%iger Essigsäure, einmal mit Wasser, dreimal mit 10%iger Natronlauge, einmal mit Wasser und einmal mit gesättigter Natriumchloridlösung extrahiert. Nach dem Einengen des Lösungsmittels im Vakuum auf ca. 20 ml werden die Kupplungsprodukte durch die Zugabe von 200 ml Methanol ausgefällt und abfiltriert. Das Rohprodukt (Dimeranteil laut GPC: 92 %) wird aus Essigsäureethylester umkristallisiert, und durch Chromatographie über eine kurze

Kieselgelsäule mit Dichlormethan als Laufmittel weiter gereinigt. Man erhält so 0.99 g (90% d.Th.) Makrocyclus (**30**) als leicht gelben Feststoff.

Schmelzbereich: 300-350 °C (Zersetzung).  $R_f = 0.74$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /Petrolether 1:1).

$^1\text{H-NMR}$  (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 7.51\text{-}7.56$  (m, 32H), 7.28 (d,  $J = 8.8$  Hz, 4H), 7.20 (d,  $J = 8.8$  Hz, 4H), 4.42 (t,  $J = 5.4$  Hz, 4H), 3.75 (m, 4H), 2.56 (m, 4H), 1.72 (s, 6H) 1.34 (s, 18H), 1.32 (s, 36H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (75.5 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta = 159.05, 152.98, 150.18, 148.11, 147.41, 133.39, 133.03, 132.19, 132.05, 131.85, 129.21, 128.85, 123.99, 123.94, 123.78, 122.44, 121.83, 117.61, 93.85, 91.46, 89.99, 88.28, 81.97, 74.40, 72.24, 49.34, 43.49, 35.48, 35.13, 31.40, 31.31, 30.98, 25.94$  ppm.

Elementaranalyse für  $\text{C}_{129}\text{H}_{112}\text{O}_8\text{S}_2$  (1854.45): ber. C 83.55 H 6.09 gef. C 83.38 H 5.99.

Masse (MALDI)  $m/z = 1964.3$  ( $\text{M}+\text{Ag}$ )<sup>+</sup>; 1878.1 ( $\text{M}+\text{Na}$ )<sup>+</sup>.

HPLC (Methanol/ Wasser 80:20): 10.53 min.

### Templatbaustein (**32**)

6.51 g (12 mmol) 3-(4-*tert*-Butyl-2,6-diiodophenoxy)-propan-1-sulfonsäurechlorid (**24**) und 1.45 g (5.8 mmol) Bis-(4-Hydroxyphenyl)-sulfon (**31**) werden in 150 ml THF gelöst. Durch ein Septum werden unter Rühren und Eiskühlung 1.21 g (12 mmol, 1.67 ml) Triethylamin in kleinen Portionen zugespritzt. Die Lösung wird 1 h bei 0 °C, danach über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Der ausgefallene Feststoff wird durch Filtration entfernt und das Filtrat im Vakuum bis zur Trockene eingengt. Durch säulenchromatographische Reinigung des öligen Rückstands an Kieselgel mit Dichlormethan ( $R_f = 0.55$ ) erhält man 6.73 g (93 % d.Th.) Templatbaustein **32** als weiße Nadeln.

Schmelzpunkt: 192 °C.

$^1\text{H-NMR}$  (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 7.99$  (d,  $J = 8.8$  Hz, 4H), 7.71 (s, 4H), 7.47 (d,  $J = 8.8$  Hz, 4H), 4.07 (t,  $J = 5.4$  Hz, 4H), 3.73 (m, 4H), 2.49 (m, 4H), 1.25 (s, 18H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 154.34, 152.62, 151.76, 139.83, 137.19, 130.01, 123.22, 90.28, 69.57, 48.61, 34.27, 31.14, 24.63$  ppm.

Elementaranalyse für  $\text{C}_{38}\text{H}_{42}\text{O}_{10}\text{S}_3\text{I}_4$  (1262.56): ber. C 36.15 H 3.35 gef. C 37.54 H 3.65.

Masse (FD)  $m/z = 1262.1$  ( $\text{M}^+$ ), 1136.2 ( $\text{M}^+\text{-Iod}$ ), 631.0 ( $\text{M}^{2+}$ ).

### Templatisierter- TIPS geschützter Halbring (**33**)

0.95 g (0.75 mmol) **32** und 1.51 g (3.45 mmol) **27** werden unter Schutzgasatmosphäre bei Raumtemperatur in 12 ml Triethylamin und 10 ml THF vorgelegt. Anschließend werden

22.5 mg (0.10 mmol) Kupfer(I)iodid und 30 mg (0.04 mmol) Bis-(triphenylphosphin)-palladium(II) chlorid zu der Lösung gegeben und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Danach wird die Lösung für 1 h auf 50 °C erhitzt. Nach dem Erkalten wird die Mischung in 150 ml Diethylether und 150 ml Wasser aufgenommen. Die organische Phase wird abgetrennt und nacheinander zweimal mit Wasser, fünfmal mit 10%iger Essigsäure, zweimal mit Wasser, dreimal mit 10%iger Natronlauge, zweimal mit Wasser und einmal mit gesättigter Natriumchloridlösung extrahiert, mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch an Kieselgel mit Dichlormethan/Petrolether (1:1 v/v,  $R_f = 0.58$ ) gereinigt und man erhält 1.62 g (86 % d.Th.) Templatisierten- TIPS geschützten Halbring **33** als leicht gelben Feststoff.

Schmelzpunkt: 175 °C.

$^1\text{H-NMR}$  (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 7.87$  (d,  $J = 8.8$  Hz, 4H), 7.51-7.42 (m, 32 H), 7.25 (d,  $J = 8.8$  Hz, 4H), 4.43 (t,  $J = 5.4$  Hz, 4H), 3.73 (m, 4H), 2.47 (m, 4H) 1.32 (s, 18H), 1.31 (s, 36H), 1.12 (s, 28 H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 157.51, 152.39, 151.55, 147.12, 139.75, 132.39, 131.71, 131.39, 131.27, 129.88, 129.12, 128.82, 123.54, 123.50, 122.96, 122.70, 122.56, 116.56, 106.67, 93.33, 91.40, 90.67, 88.78, 87.44, 70.92, 48.65, 34.65, 34.40, 31.16, 31.07, 24.93, 18.67, 11.32$  ppm.

Elementaranalyse für  $\text{C}_{162}\text{H}_{190}\text{O}_{10}\text{S}_3\text{Si}_4$  (2505.85): ber. C 77.65 H 7.64 gef. C 77.29 H 7.37.

Masse (FD)  $m/z = 2506.9$  ( $\text{M}^+$ ), 1252.8 ( $\text{M}^{2+}$ ).

#### Sulfonsäure- funktionalisierter Halbring (34)

100 mg (0.54 mmol) Templatisierter- TIPS geschützter Halbring (**33**) werden in 10 ml THF/Wasser (98:2 v/v) vorgelegt und anschließend wird unter Rühren 0.55 ml Tetrabutylammoniumfluorid- Lösung (1 M in THF) zugegeben. Die Lösung wird 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Dabei zeigt die DC-Kontrolle (Petrolether/Dichlormethan 3:2 v/v) das Auftreten vieler Flecken durch die Bildung von Nebenprodukten. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und der ölige Rückstand in 100 ml Diethylether und 100 ml Wasser aufgenommen. Die organische Phase wird abgetrennt und dreimal mit je 50 ml Wasser sowie einmal mit 50 ml gesättigter Natriumchloridlösung extrahiert, mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel mit Petrolether/ Dichlormethan (3:2 bis 1:1 v/v) erhält man 21 mg (28 % d.Th.) sulfonsäure- funktionalisierter Halbring **34** als gelbes Pulver.

Schmelzbereich: 260-280 °C (Zersetzung).

$R_f = 0.36$  (Petrolether/ THF 1:1).

$^1\text{H-NMR}$  (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ = 7.31-7.42 (m, 16 H), 3.94 (t,  $J$ = 5.2 Hz, 2H), 3.41 (m, 2H), 2.27 (m, 2H) 1.33 (s, 9H), 1.32 (s, 18H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ = 160.38, 147.21, 139.63, 132.45, 131.68, 129.15, 128.79, , 122.44, 121.32, 106.54, 93.29, 91.42, 90.68, 88.81, 87.36, 70.92, 48.69, 34.67, 34.38, 31.16, 31.07, 23.42 ppm.

Elementaranalyse für  $\text{C}_{57}\text{H}_{52}\text{O}_4\text{S}$  (832.36): ber. C 82.18 H 6.29 gef. C 81.79 H 6.57.

Masse (FD)  $m/z$ = 835.0 ( $\text{M}^+$ ).

### **3-[4-*tert*-Butyl-2,6-bis-(4-{3-*tert*-butyl-5-[(triisopropylsilyl)-ethinyl]phenylethinyl}-phenylethinyl)-phenoxy]-propan-1-sulfonsäure *p*-tolylester (35)**

0.36 g (0.58 mmol) 3-(4-*tert*-Butyl-2,6-diiodophenoxy)-propan-1-sulfonsäure *p*-tolylester (**25**) und 0.53 g (1.34 mmol) **27** werden unter Schutzgasatmosphäre bei Raumtemperatur in 10 ml Triethylamin vorgelegt. Anschließend werden 18 mg (0.08 mmol) Kupfer(Iodid und 24 mg (0.03 mmol) Bis-(triphenylphosphin)-palladium(II) chlorid zu der Lösung gegeben und zwei Tage bei Raumtemperatur gerührt. Danach wird die Lösung für 1 h auf 50 °C erhitzt. Nach dem Erkalten wird die Mischung in 150 ml Diethylether und 150 ml Wasser aufgenommen. Die organische Phase wird abgetrennt und nacheinander zweimal mit Wasser, fünfmal mit 10%iger Essigsäure, zweimal mit Wasser, dreimal mit 10%iger Natronlauge, zweimal mit Wasser und einmal mit gesättigter Natriumchloridlösung extrahiert, mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch an Kieselgel mit Dichlormethan/Petrolether (1:3,  $R_f$  = 0.43 bis 1:1, v/v)gereinigt und man erhält 0.674 g (94 % d.Th.) 3-[4-*tert*-Butyl-2,6-bis-(4-{3-*tert*-butyl-5-[(triisopropylsilyl)-ethinyl]phenylethinyl}-phenylethinyl)-phenoxy]-propan-1-sulfonsäure *p*-tolylester (**35**) als hellgelben Feststoff.

Schmelzpunkt: 173 °C.

$^1\text{H-NMR}$  (250 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta$ = 7.49-7.42 (m, 16H), 7.11 (d,  $J$ = 8.8 Hz, 2H), 7.05 (d,  $J$ = 9.1 Hz, 2H), 4.44 (t,  $J$ = 5.7 Hz, 2H), 3.68 (m, 2H), 2.29 (s, 3H), 1.33 (s, 9H), 1.322 (s, 18H), 1.13 (s, 42H)

$^{13}\text{C-NMR}$  (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ = 151.94, 132.79, 132.12, 131.83, 131.62, 131.08, 130.78, 129.51, 129.21, 123.91, 123.76, 123.15, 123.07, 122.18, 117.09, 107.06, 93.71, 91.62, 89.30, 87.86, 71.71, 48.24, 35.09, 34.82, 31.60, 31.50, 25.39, 19.09, 11.73 ppm.

Elementaranalyse für  $\text{C}_{82}\text{H}_{98}\text{O}_4\text{SSi}_2$  (1235.93): ber. C 79.69 H 7.99 gef. C 79.77 H 8.05.

Masse (FD)  $m/z$ = 1236.3 ( $\text{M}^+$ ), 617.6 ( $\text{M}^{2+}$ ).

**3-[4-*tert*-Butyl-2,6-bis-{4-[3-*tert*-butyl-5-(ethinyl)-phenylethinyl]-phenylethinyl}-phenoxy]-propan-1-sulfonsäure *p*-tolylester (36)**

0.67 g (0.54 mmol) 3-[4-*tert*-Butyl-2,6-bis-(4-{3-*tert*-butyl-5-[(triisopropylsilanyl)-ethinyl]-phenylethinyl}-phenylethinyl)-phenoxy]-propan-1-sulfonsäure *p*-tolylester (**35**) werden in 15 ml THF/Wasser (98:2 v/v) vorgelegt und anschließend wird unter Rühren 3.6 ml Tetrabutylammoniumfluorid-Lösung (1 M in THF) zugegeben. Die Lösung wird 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Danach wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der ölige Rückstand in 100 ml Diethylether und 100 ml Wasser aufgenommen. Die organische Phase wird abgetrennt und dreimal mit je 50 ml Wasser sowie einmal mit 50 ml gesättigter Natriumchloridlösung extrahiert, mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel mit Dichlormethan/ Petrolether (1:2,  $R_f$  = 0.64 bis 1:1, v/v) erhält man 0.398 g (76 % d.Th.) 3-[4-*tert*-Butyl-2,6-bis-{4-[3-*tert*-butyl-5-(ethinyl)-phenylethinyl]-phenylethinyl}-phenoxy]-propan-1-sulfon-säure *p*-tolylester (**36**) als schaumartigen, leicht gelben Feststoff.

Schmelzpunkt: 150 °C.

$^1\text{H-NMR}$  (250 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta$  = 7.54-7.48 (m, 16H), 7.10 (d,  $J$  = 8.8 Hz, 2H), 4.44 (t,  $J$  = 5.7 Hz, 2H), 3.68 (m, 2H), 3.06 (s, 2H), 2.51 (m, 2H), 2.29 (s, 3H), 1.33 (s, 9H), 1.32 (s, 18H)  
 $^{13}\text{C-NMR}$  (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 151.74, 147.03, 132.28, 131.74, 131.45, 131.23, 130.37, 129.47, 129.28, 123.32, 122.98, 122.79, 122.16, 121.77, 116.71, 93.31, 91.02, 89.06, 87.53, 77.15, 71.33, 47.91, 34.72, 34.44, 31.20, 31.08, 25.03, 20.84 ppm.

Elementaranalyse für  $\text{C}_{64}\text{H}_{58}\text{O}_4\text{S}$ (922.7): ber. C 83.26 H 6.33 gef. C 82.87 H 5.89.

Masse (FD)  $m/z$  = 461.4 ( $\text{M}^{2+}$ ), 922.7 ( $\text{M}^+$ ), 1385.5 (3  $\text{M}^{2+}$ ), 1847.5 (2  $\text{M}^+$ ).

**Sulfonsäure-tolylester-funktionalisierter Makrocyclus (37)**

3.00 g (31.5 mmol) Kupfer(I)chlorid und 0.60 g (2.6 mmol) Kupfer(II)chlorid werden in 100 ml Pyridin unter Schutzgasatmosphäre vorgelegt. Zu der Suspension wird 0.39 g (0.42 mmol) Halbring (**36**), gelöst in 15 ml Pyridin, innerhalb von 96 h bei Raumtemperatur zugetropft und anschließend weitere 24 h gerührt. Die Reaktionsmischung wird in 250 ml Dichlormethan und 200 ml Wasser gegeben, die organische Phase wird abgetrennt und dreimal mit 25%iger Ammoniaklösung, einmal mit Wasser, viermal mit 10%iger Essigsäure, einmal mit Wasser, dreimal mit 10%iger Natronlauge, einmal mit Wasser und einmal mit gesättigter Natriumchloridlösung extrahiert. Nach dem Einengen des Lösungsmittels im Vakuum auf ca. 15 ml werden die Kupplungsprodukte durch die Zugabe von 200 ml Methanol ausgefällt und abfiltriert. Das Rohprodukt (Dimeranteil laut GPC: 70%) wird

zweimal aus Dichlormethan umkristallisiert. Man erhält so 116 mg (30% d.Th.) Sulfonsäure-tolylolester-funktionalisierter Makrocyclus **37** als hellgelben Feststoff.

Schmelzbereich: 330-350 °C (Zersetzung).

$^1\text{H-NMR}$  (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ = 7.57-7.46 (m, 32H), 7.12 (d,  $J$ = 8.8 Hz, 4H), 7.06 (d,  $J$ = 8.8 Hz, 4H), 4.45 (t,  $J$ = 5.7 Hz, 4H), 3.68 (m, 4H), 2.52 (m, 4H), 2.31 (s, 6H), 1.33 (s, 18H), 1.32 (s, 36H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ = 152.28, 147.41, 137.23, 133.99, 132.28, 132.03, 131.11, 130.09, 129.96, 123.62, 123.26, 122.25, 122.03, 117.15, 93.75, 91.22, 89.74, 87.92, 81.69, 74.35, 71.77, 48.30, 35.18, 31.28, 25.42, 20.99 ppm.

Elementaranalyse für  $\text{C}_{128}\text{H}_{112}\text{O}_8\text{S}_2$  (1842.44): ber. C 83.45 H 6.13 gef. C 80.92 H 7.06.

Masse (FD)  $m/z$ = 1841.3 ( $\text{M}^+$ ).

#### **Ammoniumsalz des Sulfonat- funktionalisierter Makrocyclus (38)**

220 mg templatisierter Sulfonat-funktionalisierter Makrocyclus **30** werden in 20 ml THF gelöst und dazu werden 1.6 ml n-Butyl-ammoniumhydroxid (40 Gew.% Lösung in Wasser) gegeben. Die Lösung wird über Nacht auf 40 °C erhitzt. Danach wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der klebrige Rückstand in 10 ml Methanol aufgenommen und 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Produkt wird abfiltriert und man erhält nach dem Trocknen im Vakuum 185 mg (85 % d.Th.) **38** als gelben Feststoff.

Schmelzbereich: 320-335 °C (Zersetzung).

$^1\text{H-NMR}$  (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ = 7.61-7.44 (m, 32H), 4.37 (t,  $J$ = 5.7 Hz, 4H), 3.30 (m, 16H) 3.17 (m, 4H), 2.48 (m, 4H), 1.61 (m, 16H), 1.41 (m, 16H) 1.32 (s, 18H), 1.31 (s, 36H) 0.97 (t,  $J$ = 7.2 Hz, 24H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ = 158.16, 152.34, 149.56, 148.17, 147.50, 133.48, 132.97, 132.06, 131.94, 131.80, 129.14, 128.76, 123.59, 123.29, 122.49, 121.78, 116.97, 93.47, 91.23, 89.27, 87.93, 81.97, 77.47, 71.77, 48.31, 42.89, 34.95, 34.66, 31.40, 31.31, 25.38, 16.93, 13.08, 11.29 ppm.

Elementaranalyse für  $\text{C}_{146}\text{H}_{170}\text{N}_2\text{O}_8\text{S}_2$  (2145.12): ber. C 81.75 H 7.99 gef. C 79.11 H 8.38.

Masse (MALDI-TOF)  $m/z$ = 1776.3 ( $\text{M}_{\text{Anion}} + 3 \text{K}^+$ ).

HPLC (Methanol/ Wasser 80:20): 7.78 min.

#### **Lithium-Salz des sulfonat-funktionalisierten Macrocyclus (39)**

Methode 1: Templatabspaltung

80 mg templatisierter Makrocyclus **30** werden in 50 ml THF gelöst. Dazu werden 1 ml einer 10 gew.%igen Lösung von NaOH in Methanol und 2 ml einer 10gew.%igen Lösung von LiOH in Wasser zugegeben. Die Lösung wird mehrere Tage auf 90 °C erhitzt und der Verlauf der Hydrolyse wird dünnschicht-chromatographisch verfolgt. Es zeigt sich jedoch keinerlei Umsetzung, selbst nach 2 Wochen Reaktionszeit.

#### Methode 2: Umsalzung

0.51 g (12 mmol) LiCl werden in 10 ml DMF über Nacht gelöst. Von dieser Lösung wird 1 ml zu einer Lösung von 88 mg (0.05 mmol) Ammoniumsalz des Sulfonat- funktionalisierten Makrocyclus **38** in 5 ml DMF gegeben. Die Mischung wird über Nacht auf 100 °C erhitzt, dabei entsteht allmählich ein feiner Niederschlag. Danach wird das Lösungsmittel so gut wie möglich am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand in 10 ml dest. Wasser aufgenommen, kurz auf 100 °C erhitzt und heiß abfiltriert. Nach dem Trocknen im Vakuum erhält man 70 mg (76 % d.Th.) **39** als schwerlöslichen, gelben Feststoff.

Schmelzpunkt: > 350 °C (Zersetzung).

<sup>1</sup>H-NMR (250 MHz, DMSO, 90°C): [Reste des Butylammoniumkations, ca. 30 % lt. Integral]  $\delta$ = 7.55-7.39 (m, 32H), 4.28 (t,  $J$ = 5.7 Hz, 4H), [3.28 (m)], 3.20 (m, 4H), 2.39 (m, 4H), [1.61 (m)], [1.38 (m)], 1.30 (s, 18H), 1.29 (s, 36H), [0.97 (t)] ppm.

Wegen der schlechten Löslichkeit war es nichtmöglich, ein verwertbares <sup>13</sup>C-NMR Spektrum aufzunehmen.

Elementaranalyse für C<sub>114</sub>H<sub>98</sub>Li<sub>2</sub>O<sub>8</sub>S<sub>2</sub> (1674.05): ber. C 81.79 H 5.90 gef. C 80.29 H 6.44.

#### **Phtaliminoglycinsäurechlorid (41)**

12.8 g (62 mmol) Phtaliminoglycin werden unter Schutzgasatmosphäre in 100 ml Toluol und 1 ml DMF vorgelegt. Dazu wird unter Rühren langsam 10 ml (16.4 g, 138 mmol) Thionylchlorid zugegeben und anschließend die Lösung langsam auf 60 °C erwärmt, wobei eine starke Gasentwicklung einsetzt. Die Lösung wird 2.5 h bei dieser Temperatur gerührt. Danach wird das Lösungsmittel im Vakuum bei 60 °C entfernt. Aus der leicht gelben Lösung wird dabei ein rötliches Öl, welches sich im Eisbad verfestigt. Nach Trocknen über Nacht unter Hochvakuum erhält man 14.0 g (quant.) Phtaliminoglycinsäurechlorid (**41**) als hellgelben Feststoff. Das Rohprodukt ist für weitere Umsetzungen rein genug, läßt sich jedoch durch Rühren in Aceton bei Raumtemperatur und anschließende Filtration weiter reinigen.

Schmelzpunkt: 83 °C.

$^1\text{H-NMR}$  (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ = 7.91 (dd,  $J_1=3.0$  Hz,  $J_2= 5.5$  Hz, 2H), 7.84 (dd,  $J_1= 3.1$  Hz,  $J_2= 5.4$  Hz, 2H), 4.84 (s, 2H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ):  $\delta$ = 168.83, 167.21, 134.80, 131.39, 123.37 ppm.

Elementaranalyse für  $\text{C}_{10}\text{H}_6\text{ClNO}_3$  (223.62): ber. C 53.71 H 2.70 gef. C 52.88 H 2.44.

Masse (FD)  $m/z$ = 222.8 ( $\text{M}^+$ ), 530.0 ( $2 \text{M}^+$ ).

#### **N-Phtaliminoglycin-1-(2,6-Diiod-4-*tert.*-butyl-benzyl-)amid (42)**

5.96 g (14.8 mmol) 4-*tert*-Butyl-2,6-Diiodanilin **40** und 3.32 g (14.8 mmol) Phtalimino-glycinsäurechlorid (**41**) werden in 50 ml Dichlormethan vorgelegt. Dazu wird unter Rühren eine Mischung von 2 ml (1.96 g, 24 mmol) Pyridin und 10 ml Dichlormethan langsam zugegeben. Die Lösung wird bei Raumtemperatur über Nacht gerührt, anschließend eine Stunde auf 60 °C erhitzt. Nach dem Erkalten wird die Mischung in 200 ml Dichlormethan und 300 ml Wasser aufgenommen. Die organische Phase wird abgetrennt und nacheinander zweimal mit Wasser, dreimal mit 10%iger Essigsäure, zweimal mit Wasser, dreimal mit 10%iger Natronlauge, zweimal mit Wasser und einmal mit gesättigter Natriumchloridlösung extrahiert, mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach dem Umkristallisieren aus Ethanol erhält man 7.66 g (88 % d.Th.) N-Phtaliminoglycin-1-(2,6-Diiod-4-*tert*-butyl-benzyl-)amid **42** als weißen Feststoff.

Schmelzpunkt: 241 °C.

$^1\text{H-NMR}$  (250 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ):  $\delta$ = 10.22 (s, 1H), 7.95-7.87 (m, 4H), 7.85 (s, 2H), 4.41 (s, 2H), 1.24 (s, 9H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ):  $\delta$ = 167.23, 164.79, 153.63, 138.67, 136.01, 134.59, 131.70, 123.23, 100.03, 34.06, 30.70 ppm.

Elementaranalyse für  $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{I}_2\text{N}_2\text{O}_3$  (588.19): ber. C 40.84 H 3.08 gef. C 40.49 H 3.16.

Masse (FD)  $m/z$ = 588.2 ( $\text{M}^+$ ).

#### **Glycin-1-(2,6-Diiod-4-*tert.*-butyl-benzyl-)amid (43)**

7.6 g (13 mmol) **42** und 6 ml (5.8 g, 11.6 mmol) Hydrazinhydrat werden in 40 ml Methanol und 60 ml Ethanol über Nacht unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand in 300 ml Dichlormethan und 50 ml Wasser aufgenommen. Die organische Phase wird abgetrennt und dreimal mit Wasser, dreimal mit 10%iger Natronlauge, einmal mit Wasser und einmal mit gesättigter Natriumchloridlösung extrahiert und mit Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Entfernung des

Lösungsmittels im Vakuum erhält man 5.64 g (95 % d.Th.) Glycin-1-(2,6-Diiod-4-*tert.*-butyl-benzyl-)amid **43** als weißen Feststoff.

Schmelzpunkt: 210 °C (Zersetzung).

<sup>1</sup>H-NMR (250 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ= 7.85 (s, 2H), 4.48 (s, br, 2H), 3.29 (s, 2H) 1.26 (s, 9H) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ= 171.91, 153.64, 139.70, 136.24, 100.63, 45.58, 34.41, 31.58 ppm.

Elementaranalyse für C<sub>12</sub>H<sub>16</sub>I<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O (458.08): ber. C 31.46 H 3.52 C 31.18 H 3.42.

Masse (FD) m/z= 458.1 (M<sup>+</sup>).

#### **N-Phtaliminoglycyl-glycin-1-(2,6-Diiod-4-*tert.*-butyl-benzyl-)amid (44)**

5.6 g (12.2 mmol) **43** und 2.8 g (12.4 mmol) Phtaliminoglycinsäurechlorid (**41**) werden in einer Mischung aus 50 ml Dichlormethan, 20 ml Toluol und 2 ml Pyridin über Nacht bei Raumtemperatur gerührt und anschließend 2 h auf 100 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der verbleibende Rückstand mehrmals aus Ethanol umkristallisiert. Man erhält so 6.64 g (84 % d.Th.) N-Phtaliminoglycyl-glycin-1-(2,6-Diiod-4-*tert.*-butyl-benzyl-)amid **44** als weiße, silbrig glänzende Nadeln.

Schmelzpunkt: 291 °C (Zersetzung).

<sup>1</sup>H-NMR (250 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ= 9.93 (s, 1H), 8.69 (t, *J*= 5.4 Hz, 1H), 7.95-7.87 (m, 4H), 7.85 (s, 2H), 4.32 (s, 2H), 3.98 (d, *J*= 5.4 Hz, 2H) 1.26 (s, 9H) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ= 167.89, 167.41, 166.69, 153.95, 139.23, 136.26, 135.05, 132.06, 122.42, 100.67, 42.60, 40.35, 34.44, 32.14 ppm.

Elementaranalyse für C<sub>22</sub>H<sub>21</sub>I<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub> (645.24): ber. C 40.95 H 3.28 gef. C 41.00 H 3.41.

Masse (FD) m/z= 644.7 (M<sup>+</sup>).

#### **Glycyl-glycin-1-(2,6-Diiod-4-*tert.*-butyl-benzyl-)amid (45)**

5.48 g (8.5 mmol) N-Phtaliminoglycyl-glycin-1-(2,6-Diiod-4-*tert.*-butyl-benzyl-)amid **44** und 6 ml (5.8 g, 11.6 mmol) Hydrazinhydrat werden in 50 ml Methanol und 100 ml Ethanol über Nacht unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand in 300 ml Chloroform und 50 ml Wasser aufgenommen. Die organische Phase wird abgetrennt und dreimal mit Wasser, dreimal mit 10%iger Natronlauge, einmal mit Wasser und einmal mit gesättigter Natriumchloridlösung extrahiert und mit Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Entfernung des Lösungsmittels im Vakuum erhält man

3.59 g (82 % d.Th.) Glycyl-glycin-1-(2,6-Diod-4-*tert.*-butyl-benzyl-)amid **45** als farbloses Öl, welches schnell kristallisiert.

Schmelzpunkt: 237 °C (Zersetzung).

<sup>1</sup>H-NMR (250 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ= 9.93 (s, 1H), 8.18 (s, 1H), 7.83 (s, 2H), 3.97 (s, 2H), 3.16 (s, 2H), 1.97 (s, br, 2H), 1.23 (s, 9H) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ= 173.65, 167.77, 153.98, 139.05, 136.25, 100.36, 44.76, 42.28, 34.29, 30.96 ppm.

Elementaranalyse für C<sub>14</sub>H<sub>19</sub>I<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> (515.14): ber. C 32.64 H 3.72 gef. C 33.11 H 4.18.

Masse (FD) m/z= 514.8 (M<sup>+</sup>).

#### **N-Acetylglycyl-glycin-1-(2,6-Diod-4-*tert.*-butyl-benzyl-)amid (46)**

3.43 g (6.7 mmol) **45** werden mit 30 ml Wasser und 30 ml (32.4 g, 317 mmol) Essigsäureanhydrid eine Stunde auf 90 °C erhitzt. Anschließend wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der verbleibende Rückstand wird mit 20 ml Ethanol aufgeköcht und kalt abfiltriert. Der Filterkuchen wird mehrmals mit kaltem Petrolether nachgewaschen. Nach dem Trocknen im Vakuum erhält man ein Rohprodukt (3.2 g), welches zur weiteren Reinigung aus 50 ml Tetrahydrofuran erneut umkristallisiert wird. Man erhält so 1.29 g (35 % d.Th.) **46** als weiße Nadeln.

Schmelzpunkt: 242 °C (Zersetzung).

<sup>1</sup>H-NMR (250 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 9.84 (s, 1H), 8.23 (t, *J*= 5.7 Hz, 1H), 8.15 (t, *J*= 5.8 Hz, 1H), 7.85 (s, 2H), 3.94 (d, *J*= 5.5 Hz, 2H), 3.74 (d, *J*= 5.9 Hz, 2H), 1.86 (s, 3H), 1.25 (s, 9H) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ= 164.75, 162.72, 160.94, 146.33, 130.17, 128.48, 89.95, 34.29, 34.25, 25.67, 21.85, 13.06 ppm.

Elementaranalyse für C<sub>16</sub>H<sub>21</sub>I<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> (557.17): ber. C 34.49 H 3.80 gef. C 33.11 H 4.18.

Masse (FD) m/z=557.3 (M<sup>+</sup>), 1115.4 (2M<sup>+</sup>).

#### **Peptid-funktionalisierter, TIPS-geschützter Halbring (47)**

0.58 g (1.04 mmol) N-Acetylglycyl-glycin-1-(2,6-Diod-4-*tert.*-butyl-benzyl-)amid **46** und 1.00 g (2.29 mmol) **27** werden unter Schutzgasatmosphäre bei Raumtemperatur in 50 ml Triethylamin und 80 ml THF vorgelegt. Anschließend werden 30 mg (0.13 mmol) Kupfer(I)iodid und 40 mg (0.05 mmol) Bis-(triphenylphosphin)-palladium(II) chlorid zu der Lösung gegeben und 48h bei 40 °C gerührt. Nach dem Erkalten wird die Mischung in 250 ml Dichlormethan und 150 ml Wasser aufgenommen. Die organische Phase wird abgetrennt und

nacheinander zweimal mit Wasser, fünfmal mit 10%iger Essigsäure, zweimal mit Wasser, dreimal mit 10%iger Natronlauge, zweimal mit Wasser und einmal mit gesättigter Natriumchloridlösung extrahiert, mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch an Kieselgel mit Dichlormethan/Tetrahydrofuran (10:1 v/v) vorgereinigt. Nach anschließender mehrmaliger radialer Chromatographie an Kieselgel mit Dichlormethan/Methanol (300:7 v/v) erhält man 0.81 g (67 % d.Th.) Templatisierten- TIPS geschützten Halbring **47** als leicht gelben Feststoff. Schmelzpunkt: > 260 °C (Zersetzung).  $R_f = 0.40$  (THF/ CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 1:1).

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 8.42 (s, br, 1H), 7.60-7.48 (m, 16H), 7.52 (s, br, 1H), 6.43 (s, br, 1H), 4.25 (s, br, 2H), 3.90 (d,  $J = 4.1$  Hz, 2H), 1.88 (s, 3H), 1.35 (s, 9H), 1.33 (s, 18H) 1.15 (s, 42H) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>):  $\delta = 151.91, 132.29, 131.81, 131.69, 130.40, 129.18, 128.97, 123.61, 123.48, 122.85, 106.70, 91.21, 90.84, 88.91, 34.69, 30.92, 22.64, 18.54, 11.45$  ppm.

Elementaranalyse für C<sub>78</sub>H<sub>95</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>Si<sub>2</sub> (1178.78): ber. C 79.48 H 8.12 gef. C 79.77 H 7.83.

Masse (FD)  $m/z = 1179.2$  (M<sup>+</sup>).

#### Peptid-funktionalisierter Halbring (48)

0.74 g (0.62 mmol) Peptid-funktionalisierter, TIPS-geschützter Halbring (**47**) werden in 20 ml THF und 0.5 ml Wasser vorgelegt und anschließend wird unter Rühren 4.2 ml Tetrabutylammoniumfluorid-Lösung (1 M in THF) zugegeben. Die Lösung wird 48 h bei Raumtemperatur gerührt. Danach wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand in 300 ml Dichlormethan und 100 ml Wasser aufgenommen. Die organische Phase wird abgetrennt und dreimal mit je 50 ml Wasser sowie einmal mit 50 ml gesättigter Natriumchloridlösung extrahiert, mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Zur Reinigung wird das Rohprodukt mit Diethylether und anschließend mit Petrolether bei Raumtemperatur gerührt, und die unlöslichen Anteile abfiltriert. Man erhält nach dem Trocknen 320 mg (55 % d.Th.) Peptid-funktionalisierten Halbring (**48**) als hellgelben Feststoff.

Schmelzpunkt: 250-260 °C (Zersetzung.)

<sup>1</sup>H-NMR (250 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>):  $\delta = 9.91$  (s, 1H), 8.44 (t,  $J = 5.4$  Hz, 1H), 8.33 (t,  $J = 5.7$  Hz, 1H), 7.67-7.63 (m, 12H), 7.55 (s, 2H), 7.51 (s, 2H), 4.30 (s, 2H), 4.09 (d,  $J = 5.4$  Hz, 2H), 3.78 (d,  $J = 5.7$  Hz, 2H), 1.87 (s, 3H), 1.36 (s, 9H), 1.32 (s, 18H) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>):  $\delta = 178.75, 176.71, 174.92, 160.32, 144.16, 142.47, 103.94, 48.29, 48.24, 39.66, 35.84, 27.05$  ppm.

Elementaranalyse für  $C_{60}H_{55}N_3O_3$  (866.10) ber. C 83.21 H 6.40 gef. C 81.01 H 7.28.

Masse (FD): 865.9 ( $M^+$ ).

#### Versuch zur Darstellung des Peptid-funktionalisierten Makrocyclus (49)

2.27 g (24 mmol) Kupfer(I)chlorid und 0.45 g (2.0 mmol) Kupfer(II)chlorid werden in 170 ml Pyridin unter Schutzgasatmosphäre vorgelegt. Zu der Suspension wird 0.29 g (0.32 mmol) Halbring Peptid-funktionalisierter Halbring (48), gelöst in 35 ml Pyridin, innerhalb von 96 h  $60\text{ }^\circ\text{C}$  zugetropft und anschließend weitere 24 h gerührt. Die Reaktionsmischung wird in 250 ml Dichlormethan und 200 ml Wasser gegeben, die organische Phase wird abgetrennt und dreimal mit 25%iger Ammoniaklösung, einmal mit Wasser, viermal mit 10%iger Essigsäure, einmal mit Wasser, dreimal mit 10%iger Natronlauge, einmal mit Wasser und einmal mit gesättigter Natriumchloridlösung extrahiert. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und das verbleibende rote Öl in 50 ml Methanol aufgenommen und gerührt. Nach dem Einengen auf ca. 20 ml fällt aus der vorher trüben Suspension ein Feststoff aus, welcher laut GPC stark uneinheitlich aussieht (4-6 Produkte). Eine Isolierung der einzelnen Produkte durch chromatographische Methoden war bisher nicht möglich.

#### Baustein A<sub>1</sub> (52)

15.74 g (39 mmol) 4-*tert*-Butyl-2,6-Diodphenol (22), 8.85 g (39 mmol) 4-Brombutansäure-orthotrimethylester (51) und eine Spatelspitze Kaliumiodid werden in 70 ml Dimethylformamid vorgelegt. Nach der Zugabe von 5.5 g (43 mmol) Kaliumcarbonat wird die Suspension bei  $60\text{ }^\circ\text{C}$  über Nacht gerührt. Nach dem Erkalten wird die Mischung in 400 ml Ether und 400 ml Wasser gegeben. Die organische Phase wird abgetrennt und dreimal mit 10%iger Natronlauge, einmal mit Wasser und einmal mit gesättigter Natriumchloridlösung extrahiert, mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Aufarbeitung an Kieselgel mit Petrolether/Diethylether (4:1 v/v,  $R_f = 0.83$ ) erhält man 11.1 g Baustein A<sub>1</sub> (52) als leicht beigen Feststoff.

Schmelzpunkt:  $153\text{ }^\circ\text{C}$ .

$^1\text{H-NMR}$  (250 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta = 7.63$  (s, 2H), 3.90 (t,  $J = 6.0$  Hz, 2H), 3.61 (s, 3H), 2.61 (t,  $J = 7.4$  Hz, 2H), 2.11 (m, 2H), 1.17 (s, 9H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta = 173.80, 153.60, 148.70, 136.28, 131.69, 129.57, 92.85, 71.88, 51.68, 34.78, 34.55, 31.50, 30.64, 25.43$  ppm.

Elementaranalyse für  $C_{15}H_{20}I_2O_3$  (502.13): ber. C 35.88 H 4.01 gef. C 35.94 H 3.93.

Masse (FD): 502.3 (M<sup>+</sup>).

#### Baustein A<sub>2</sub> (54)

7.90 g (22 mmol) 4-Methyl-2,6-diiodphenol (**53**) und 5.00 g (22 mmol) 4-Bromtrimethylorthobutyrat (**51**) werden zusammen mit 3 g Kaliumcarbonat und einer Spatelspitze Kaliumiodid in 35 ml Dimethylformamid bei 60 °C für 48 h gerührt. Nach dem Abkühlen wird die Reaktionsmischung in Diethylether/Wasser geschüttet, die organische Phase abgetrennt und dreimal mit 10%iger Natronlauge sowie einmal mit gesättigter Natriumchloridlösung extrahiert, mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Aufarbeitung des Rohprodukts an Kieselgel mit Petrolether/Diethylether (4:1 v/v, R<sub>f</sub> = 0.45) erhält man 8.09 g (73 % d.Th.) Baustein A<sub>2</sub> (**54**) als weißen Feststoff.

Schmelzpunkt: 177 °C.

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): δ = 7.60 (s, 2H), 3.96 (t, J = 5.7 Hz, 2H), 3.67 (s, 3H), 2.66 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 2.23 (s, 3H), 2.17 (dd, J<sub>1</sub> = 6.7 Hz, J<sub>2</sub> = 1.1 Hz, 2H) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): δ = 155.50, 140.47, 138.07, 90.30, 72.02, 51.52, 30.68, 25.48, 19.45 ppm.

Elementaranalyse für C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>I<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (460.05): ber. C 31.33 H 3.07 gef. C 31.02 H 3.14.

Masse (FD): 459.9 (M<sup>+</sup>), 920.1 (2M<sup>+</sup>).

#### 4-*tert*-Butyl-2,6-diiodanisol (55)

9.06 g (22.4 mmol) 4-*tert*-Butyl-2,6-diiodphenol werden in 100 ml 0.34n Natronlauge (1.36 g NaOH in 100 ml Wasser) gelöst. Dazu werden langsam durch ein Septum 2.18 ml (2.89 g, 22.9 mmol) Dimethylsulfat zugegeben, anschließend 15 min. bei Raumtemperatur, danach 1 h bei 100 °C gerührt. Es entsteht ein gelb/braunes Öl, welches sich beim Erkalten verfestigt und am Boden des Kolbens absetzt. Zu der Mischung werden 500 ml Diethylether gegeben, die organische Phase wird abgetrennt und dreimal mit 10%iger Natronlauge, einmal mit Wasser sowie einmal mit gesättigter Natriumchloridlösung extrahiert, mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird in Petrolether/Dichlormethan (3:1 v/v, R<sub>f</sub> = 0.88) aufgenommen und über eine kurze Kieselgelsäule filtriert. Anschließend wird das Lösungsmittel erneut entfernt und der Rückstand aus Methanol umkristallisiert. Man erhält auf diese Weise 4.95 g (53 % d.Th.) 4-*tert*-Butyl-2,6-diiodanisol (**55**) als weißen Feststoff.

Schmelzpunkt: 54 °C.

$^1\text{H-NMR}$  (250 MHz,  $\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$ ):  $\delta$ = 7.74 (s, 2H), 5.08 (s, 3H), 2.51 (s, 9H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$ ):  $\delta$ = 157.28, 152.13, 137.99, 91.16, 61.60, 35.10, 32.32, 32.11 ppm.

Elementaranalyse für  $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{I}_2\text{O}$  (416.04): ber. C 31.76 H 3.39 gef. C 31.72 H 3.51.

Masse (FD): 416.3 ( $\text{M}^+$ ).

#### Asymmetrisches Eckglied $\text{C}_1$ (**57**)

4.18 g (10 mmol) 4-*tert*-Butyl-2,6-diiodanisol (**55**) und 1.51 g (10 mmol) Dimethyl-3-cyanopropylsilylacetylen (**56**) werden unter Schutzgasatmosphäre in 50 ml wasserfreiem Piperidin vorgelegt. Nacheinander werden dazu 40 mg (0.15 mmol) Triphenylphosphin, 20 mg (0.09 mmol) Kupfer(I)iodid und 40 mg (0.06 mmol) Bis-(triphenylphosphin)-palladium(II)chlorid gegeben. Die Lösung wird über Nacht bei Raumtemperatur gerührt und am nächsten Tag in Dichlormethan/Wasser aufgenommen. Die organische Phase wird abgetrennt und dreimal mit 10%iger Essigsäure, einmal mit Wasser, zweimal mit 10%iger Natronlauge, einmal mit Wasser sowie einmal mit gesättigter Natriumchloridlösung extrahiert, mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Aufarbeitung an Dichlormethan/Petrolether (1:1 v/v,  $R_f$ = 0.58) erhält man 1.0 g (23% d.Th.) asymmetrisches Eckglied  $\text{C}_1$  (**57**) als hellgelbes Öl. Als weitere Fraktionen der Säulenchromatographie lassen sich 1.15 g (28 %) 4-*tert*-Butyl-2,6-diiodanisol (**55**,  $R_f$ = 0.88) und 0.84 g (20 %) der unerwünschten disubstituierten Verbindung ( $R_f$ = 0.30) isolieren.

$^1\text{H-NMR}$  (250 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta$ = 7.54 (s, 1H), 7.24 (s, 1H), 3.68 (s, 3H), 2.22 (t,  $J$ =7.6 Hz, 2H), 1.61 (m, 2H), 0.66 (m, 2H), 0.06 (s, 6H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ = 154.54, 153.61, 131.27, 117.83, 117.25, 116.81, 114.40, 114.24, 103.21, 96.77, 91.50, 90.14, 73.33, 71.37, 71.10, 51.54, 34.50, 31.38, 31.04, 25.90, 22.91, 18.92, 11.59, 10.84, 10.78 ppm.

Elementaranalyse für  $\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{INO}_2\text{Si}$  (439.42): ber. C 51.94 H 5.96 gef. C 51.67 H 6.12.

Masse (FD): 313.3 ( $\text{M}^+$ -Iod), 439.2 ( $\text{M}^+$ ), 625.4 ( $2\text{M}^+-2$  Iod), 752.8 ( $2\text{M}^+$ -Iod), 878.6 ( $2\text{M}^+$ ).

#### 4-*tert*-Butyl-2,6-diiod-1-(2-(S)-methyl-1-butoxy)-benzol (**59**)

4.00 g (10 mmol) 4-*tert*-Butyl-2,6-diiodphenol (**22**), 0.88 g (10 mmol) (S)-2-Methyl-1-butanol (**58**), 3.9 g (14.8 mmol) Triphenylphosphin und 2.6 g (15 mmol) DEAD werden unter Schutzgasatmosphäre in 20 ml wasserfreiem Tetrahydrofuran gelöst und 12 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktionsmischung wird in Diethylether/ Wasser geschüttelt, die

organische Phase wird abgetrennt, viermal mit Wasser und einmal mit gesättigter Natriumchloridlösung extrahiert, mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Aufarbeitung des Rohprodukts an Kieselgel mit Petrolether ( $R_f = 0.30$ ) erhält man 4.03 g (85 % d.Th.) 4-*tert*-Butyl-2,6-diiod-1-(2-(*S*)-methyl-1-butoxy)-benzol (**59**) als klares, zähes Öl.

$^1\text{H-NMR}$  (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 7.53$  (s, 2H), 4.19 (m, 2H), 2.12 (m, 1H), 1.76-1.51 (m, 2H), 1.34 (s, 9H), 1.09 (d,  $J = 5.9$  Hz, 3H), 0.94 (t,  $J = 7.2$  Hz, 3H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 155.73$ , 151.09, 137.39, 90.61, 78.03, 35.89, 34.18, 31.09, 26.36, 16.62, 11.47 ppm.

Elementaranalyse für  $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{I}_2\text{O}$  (472.15) ber. C 38.16 H 4.70 gef. C 38.32 H 4.65.

Masse (FD):  $m/z = 472.2$  ( $\text{M}^+$ ).

#### TIPS geschützter B-A<sub>1</sub>-B Baustein (**66**)

2.11 g (4.28 mmol) Baustein **A<sub>1</sub>** (**52**), 3.41 g (8.55 mmol) 1,4-Dipropoxy-5-ethinyl-2-triisopropylsilylethinyl-benzol (**65**), 35 mg (0.15 mmol) Kupfer(I)iodid und 68 mg (0.10 mmol) Bis-(triphenylphosphin)-palladium(II)chlorid werden unter Schutzgasatmosphäre in 20 ml wasserfreiem THF und 100 ml wasserfreiem Triethylamin 18 h bei Raumtemperatur, danach 1 h bei 50 °C gerührt. Nach dem Abkühlen wird die Reaktionsmischung in Diethylether geschüttet und die organische Phase einmal mit Wasser, fünfmal mit 10%iger Essigsäure, einmal mit Wasser, dreimal mit 10%iger Natronlauge, einmal mit Wasser und einmal mit gesättigter Natriumchloridlösung extrahiert, mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Aufarbeitung der Rohprodukts an Kieselgel mit Petrolether/Dichlormethan (2:1 [ $R_f = 0.24$ ] bis 1:1, v/v) erhält man 4.16 g (94 % d.Th.) TIPS geschützten B-A<sub>1</sub>-B Baustein **66** als schaumartigen, leicht gelben Feststoff.

Schmelzpunkt: 122 °C.

$^1\text{H-NMR}$  (250 MHz,  $\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$ ):  $\delta = 7.40$  (s, 2H), 6.89 (s, 2H), 6.86 (s, 2H), 4.30 (t,  $J = 6.0$  Hz, 2H), 3.88 (m, 8H), 3.48 (s, 3H), 2.62 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 2.02 (m, 2H), 1.74 (m, 8H), 1.23 (s, 9H), 1.06 (s, 42H), 0.98 (m, 12H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$ ):  $\delta = 155.39$ , 153.48, 134.74, 133.28, 117.51, 117.48, 116.79, 114.26, 114.03, 103.24, 96.64, 90.94, 90.52, 73.57, 71.33, 50.89, 26.45, 23.12, 20.17, 18.47, 11.53, 10.41, 10.35 ppm.

Elementaranalyse für  $\text{C}_{65}\text{H}_{94}\text{O}_7\text{Si}_2$  (1043.64): ber. C 74.81 H 9.08 gef. C 74.82 H 9.18.

Masse (FD): 1044.1.

**Bisacetylen-B-A<sub>1</sub>-B-Baustein (67)**

3.39 g (3.25 mmol) TIPS-geschützter B-A<sub>1</sub>-B Baustein **66** werden in 30 ml THF und 1.5 ml Wasser vorgelegt, 15 ml Tetrafluorbutylammoniumfluorid (1 M in THF) zugespritzt und 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktionsmischung wird in Diethylether/Wasser geschüttelt, die organische Phase abgetrennt und viermal mit Wasser sowie einmal mit gesättigter Natriumchloridlösung extrahiert, mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Aufarbeitung an Kieselgel mit Dichlormethan/Petrolether (1:1 [ $R_f$  = 0.70] bis 3:1, v/v) erhält man 3.2 g Produkt, welches anschließend aus Methanol umkristallisiert wird. Man erhält auf diese Weise 2.0 g (84 %) den Bisacetylen- B-A<sub>1</sub>-B-Baustein (**67**) als schwach gelben Feststoff.

Schmelzpunkt: 161-163 °C.

<sup>1</sup>H-NMR (250 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): δ = 7.47 (s, 2H), 7.00 (s, 2H), 6.96 (s, 2H), 4.33 (t,  $J$  = 5.9 Hz, 2H), 3.93 (m, 8H), 3.49 (s, 3H), 3.35 (s, 2H), 2.63 (t,  $J$  = 7.2 Hz, 2H), 2.06 (m, 2H), 1.79 (m, 8H), 1.28 (s, 9H), 1.03 (m, 12H) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): δ = 154.24, 153.54, 131.32, 117.69, 116.98, 114.53, 112.75, 91.44, 82.28, 73.36, 71.15, 34.29, 30.97, 30.78, 25.78, 22.75, 22.71, 10.37, 10.31 ppm.

Elementaranalyse für C<sub>47</sub>H<sub>54</sub>O<sub>7</sub> (730.45): ber. C 77.23 H 7.45 gef. C 76.94 H 7.39.

Masse (FD): 730.6 (M<sup>+</sup>).

**CPDMS-geschützter Halbring (68)**

0.82 g (1.87 mmol) asymmetrisches Eckglied C<sub>1</sub> (**57**) und 0.64 g (0.88 mmol) Bisacetylen-Baustein B-A<sub>1</sub>-B (**67**) werden unter Schutzgasatmosphäre bei Raumtemperatur in 40 ml Triethylamin vorgelegt. Anschließend werden 20 mg (0.10 mmol) Kupfer(Diodid) und 30 mg (0.04 mmol) Bis-(triphenylphosphin)-palladium(II)chlorid zu der Lösung gegeben und 96 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Mischung wird in Diethylether/Wasser aufgenommen, die organische Phase wird abgetrennt und nacheinander einmal mit Wasser, viermal mit 10%iger Essigsäure, einmal mit Wasser, dreimal mit 10%iger Natronlauge, einmal mit Wasser und einmal mit gesättigter Natriumchloridlösung extrahiert, mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Durch säulenchromatographische Reinigung des Rohprodukts an Kieselgel mit Dichlormethan/Petrolether (1:1 v/v,  $R_f$  = 0.77) erhält man 1.02 g (86 % d.Th.) CPDMS-geschützten Halbring (**68**) als hellgelben Feststoff.

Schmelzpunkt: 132 °C.

<sup>1</sup>H-NMR (250 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): δ = 7.46 (m, 4H), 7.36 (m, 2H), 7.00 (m, 4H), 4.67 (t,  $J$  = 6.1 Hz, 2H), 4.02 (s, 6H), 3.97 (m, 8H), 3.50 (s, 3H), 2.66 (t,  $J$  = 7.0 Hz, 2H), 2.42 (m, 4H),

2.10 (m, 2H), 1.88 (m, 4H), 1.29 (s, 9H), 1.27 (s, 18H), 1.07 (m, 12H), 0.81 (m, 4H), 0.26 (s, 12H) ppm.

$^{13}\text{C}$ -NMR (75 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta$ = 162.18, 155.37, 153.45, 141.57, 136.12, 138.74, 134.76, 133.31, 117.49, 117.44, 116.81, 114.29, 114.01, 103.21, 91.28, 90.96, 90.55, 82.38, 79.96, 72.88, 71.04, 30.74, 54.84, 29.43 27.01, 23.27, 20.11, 18.76, 18.02 11.44, 10.29, -0,18 ppm.

Elementaranalyse für  $\text{C}_{85}\text{H}_{104}\text{N}_2\text{O}_9\text{Si}_2$  (1353.96): ber. C 75.40 H 7.74 gef. C 75.02 H 7.87.

Masse (FD):1354.3 ( $\text{M}^+$ ).

### Entschützter Halbring (69)

0.65 g (0.48 mmol) Bisacetylen- Baustein **67** werden in 20 ml THF/Wasser (98:2 v/v) vorgelegt und anschließend wird unter Rühren 3 ml Tetrabutylammoniumfluorid-Lösung (1 M in THF) zugegeben. Die Lösung wird 3 h bei Raumtemperatur gerührt, anschließend wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der ölige Rückstand in Diethylether/Wasser aufgenommen. Die organische Phase wird abgetrennt und viermal mit Wasser sowie einmal mit gesättigter Natriumchloridlösung extrahiert, mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt (0.69 g) wird zunächst durch Säulenchromatographie an Kieselgel mit Dichlormethan vorgereinigt. Man erhält so 0.57 g schwach verunreinigtes Produkt (Anteil lt. GPC >95 %). Anschließend radiale Chromatographie an Kieselgel/Gips- Mischung mit Dichlormethan/Petrolether (1:1 v/v,  $R_f$ =0.89) liefert 360 mg (68 % d.Th.) Halbring (**69**) als schwach gelben Feststoff.

Schmelzpunkt: 85 °C.

$^1\text{H}$ -NMR (250 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta$ = 7.53 (m, 4H), 7.47 (m, 2H), 7.07 (m, 4H), 4.41 (t,  $J$ = 6.0 Hz, 2H), 4.09 (s, 6H), 4.03 (t,  $J$ = 6.6 Hz, 8H), 3.55 (s, 3H), 3.33 (s, 2H) 2.71 (t,  $J$ = 7.6 Hz, 2H), 2.13 (m, 2H), 1.87 (m, 8H), 1.34 (s, 9H), 1.31 (s, 18H), 1.10 (m, 12H) ppm.

$^{13}\text{C}$ -NMR (75 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta$ =173.68, 160.14, 158.20, 153.77, 153.70, 146.61, 131.76, 131.62, 131.29, 117.09, 116.89, 116.74, 116.70, 115.67, 114.12, 113.88, 91.52, 91.06, 90.18, 90.02, 80.90, 80.01, 73.39, 71.17, 71.11, 61.42, 51.31, 34.31, 34.28, 31.00, 90.98, 30.83, 29.77, 25.82, 22.82, 10.43 ppm.

Elementaranalyse für  $\text{C}_{73}\text{H}_{82}\text{O}_9$  (1103.46): ber. C 79.46 H 7.49 gef. C 79.52 H 7.54.

Masse (FD):1103.1 ( $\text{M}^+$ ).

### Makrocyclus (70)

2.08 g (21.8 mmol) Kupfer(I)chlorid und 0.42 g (1.8 mmol) Kupfer(II)chlorid werden in 100 ml Pyridin unter Schutzgasatmosphäre vorgelegt. Zu der Suspension werden 350 mg

(0.32 mmol) Halbring (**69**), gelöst in 15 ml Pyridin, innerhalb von 96 h bei 55 °C zugetropft und anschließend weitere 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktionsmischung wird in 400 ml Chloroform und 200 ml Wasser gegeben, die organische Phase wird abgetrennt und dreimal mit 25%iger Ammoniaklösung, einmal mit Wasser, viermal mit 10%iger Essigsäure, einmal mit Wasser, dreimal mit 10%iger Natronlauge, einmal mit Wasser und einmal mit gesättigter Natriumchloridlösung extrahiert, und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird aus 5-10 ml Pyridin umkristallisiert und abfiltriert. Nach dem Trocknen im Vakuum bei 60 °C erhält man 112 mg (32 % d.Th.) Makrocyclus (**70**) als gelben Feststoff. Das Produkt zeigt nur eine geringe Löslichkeit in Dichlormethan, weshalb für die Aufarbeitung und die NMR- Spektren Chloroform verwendet werden muß!

Schmelzpunkt: > 270 °C (Zersetzung).

<sup>1</sup>H-NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ= 7.53-7.47 (m, 12H), 7.06 (m, 8H), 4.39 (t, *J*= 5.6 Hz, 4H), 4.17 (s, 12H), 4.04 (m, 16H), 3.57 (s, 6H), 2.73 (t, *J*=7.2 Hz, 4H), 2.18 (m, 4H) 1.90 (m, 16H), 1.34 (s, 18H), 1.33 (s, 36H) 1.12 (m, 24H) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ= 166.23, 162.04, 154.76, 138.59, 134.64, 133.28, 117.99, 117.12, 114.39, 103.22, 91.55, 90.83, 90.35, 82.87, 79.51, 72.39, 54.80, 34.75, 31.52, 23.09, 20.19, 10.88 ppm.

Elementaranalyse für C<sub>146</sub>H<sub>160</sub>O<sub>18</sub> (2202.82): ber. C 79.61 H 7.32 gef. C 79.39 H 7.60.

Masse (MALDI, Ag): 2310.8 (M+Ag<sup>+</sup>).

### Versuch zur Darstellung des Carboxylat- funktionalisierten Makrocyclus (**71**)

22 mg templatisierter Makrocyclus (**70**) werden in 20 ml THF gelöst. Dazu werden 2 ml einer 10 gew.%igen Lösung von NaOH in Methanol und 2 ml einer 10gew.%igen Lösung von LiOH in Wasser zugegeben. Die Lösung wird mehrere Tage auf 90 °C erhitzt. Das nach dem Abkühlen ausgefallene Produkt wird abfiltriert und mehrmals mit heißem Methanol gewaschen. Auf Grund der geringen Löslichkeit ist es nicht gelungen, ein verwertbares NMR-Spektrum aufzunehmen.

### Diiod- Halbring (**72**)

0.92 g (1.83 mmol) Bisacetylen-B-A<sub>1</sub>-B-Baustein **67** und 3.91 g (8.28 mmol) 4-*tert*-Butyl-2,6-diiod-1-(2-(*S*)-methyl-1-butoxy)-benzol **59** werden unter Schutzgasatmosphäre bei Raumtemperatur in 15 ml wasserfreiem Triethylamin vorgelegt. Anschließend werden 15 mg (0.08 mmol) Kupfer(I)iodid und 30 mg (0.05 mmol) Bis-(triphenylphosphin)-palladium(II)chlorid zu der Lösung gegeben und 18 h bei 60 °C gerührt. Nach dem Abkühlen

wird die Reaktionsmischung in Diethylether/ Wasser geschüttet und die organische Phase einmal mit Wasser, viermal mit 10%iger Essigsäure, einmal mit Wasser, dreimal mit 10%iger Natronlauge, einmal mit Wasser und schließlich einmal mit gesättigter Natriumchloridlösung extrahiert, mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Aufarbeitung des öligen Rohprodukts an Kieselgel mit Petrolether/ Dichlormethan (2:1 v/v) erhält man in der ersten Fraktion 2.19 g (81 %) des im Überschuß eingesetzten 4-*tert*-Butyl-2,6-diiod-1-(2-(S)-methyl-1-butoxy)-benzol **67** zurück. Nach Wechsel des Laufmittels zu Dichlormethan ( $R_f = 0.59$ ) erhält man in einer zweiten Fraktion 0.65 g (36 % d.Th.) Diiod- Halbring **72** als hellgelbes Öl, welches sich im Vakuum zu einem Schaum verfestigt.

Schmelzpunkt: 77 °C (Zersetzung).

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta = 7.79$  (d,  $J = 2.3$  Hz, 2H), 7.55 (s, 2H), 7.53 (d,  $J = 2.3$  Hz, 2H), 7.10 (s, 2H), 7.04 (s, 2H), 4.43 (t,  $J = 6.1$  Hz, 2H), 4.03 (m, 12H), 3.56 (s, 3H), 2.72 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 2.20-2.11 (m, 2H), 2.06-1.94 (m, 2H), 1.89 (m, 8H), 1.77-1.64 (m, 2H), 1.35 (s, 9H), 1.31 (s, 18H), 1.12 (m, 18H), 0.98 (t,  $J = 7.6$  Hz, 6H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta = 173.68, 158.27, 157.29, 153.81, 153.77, 148.42, 146.61, 137.25, 135.19, 135.11, 135.03, 131.43, 131.32, 130.16, 127.87, 127.80, 127.74, 117.14, 116.83, 116.77, 114.25, 114.12, 91.92, 91.60, 91.39, 90.38, 90.03, 78.84, 73.41, 71.24, 71.19, 54.08, 51.30, 36.09, 34.34, 34.23, 31.06, 30.87, 30.75, 26.40, 25.88, 22.87, 22.83, 16.69, 11.47, 10.47, 10.42$  ppm.

Elementaranalyse für  $\text{C}_{77}\text{H}_{96}\text{I}_2\text{O}_9$  (1419.43) ber. C 65.16 H 6.82 gef. C 65.57 H 7.11.

Masse (FD): 1418.7 ( $\text{M}^+$ ).

#### **TMS- geschützter Halbring (74)**

0.60 g (0.42 mmol) **72** und 0.25 g (2.54 mmol) Trimethylsilylacetylen werden unter Schutzgasatmosphäre bei Raumtemperatur in 10 ml wasserfreiem Piperidin gelöst. Es werden 5 mg (0.03 mmol) Kupfer(I)iodid und 10 mg (0.02 mmol) Bis-(triphenylphosphin)-palladium(II)chlorid zugegeben, die Lösung wird auf 60 °C erhitzt und 16 h bei dieser Temperatur gerührt. Nach dem Abkühlen wird die Reaktionsmischung in Dichlormethan/Wasser aufgenommen, die organische Phase wird abgetrennt und einmal mit Wasser, viermal mit 10%iger Essigsäure, einmal mit Wasser, dreimal mit 10%iger Natronlauge, einmal mit Wasser sowie einmal mit gesättigter Natriumchloridlösung extrahiert, mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Durch säulenchromatographische Vorreinigung des Rohprodukts an Kieselgel mit

Dichlormethan/Petrolether (2:1 v/v,  $R_f = 0.64$ ) und anschließende mehrfache radiale Chromatographie mit Dichlormethan/Petrolether (8:5 v/v) erhält man 0.37 g (64 % d.Th.) TMS-geschützten Halbring (**74**) als hellgelbes Öl, welches sich im Vakuum zu einem Schaum verfestigt.

Schmelzpunkt: 165 °C.

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta = 7.54$  (s, 2H), 7.51 (d,  $J = 2.3$  Hz, 2H), 7.44 (d,  $J = 2.7$  Hz, 2H), 7.09 (s, 2H), 7.04 (s, 2H), 4.43 (t,  $J = 6.1$  Hz, 2H), 4.17 (m, 2H), 4.04 (m, 10H), 3.56 (s, 3H), 2.72 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 2.23-2.09 (m, 2H), 2.00-1.80 (m, 10H), 1.79-1.63 (m, 2H), 1.35 (s, 9H), 1.32 (s, 18H), 1.12 (m, 18H), 0.97 (t,  $J = 7.3$  Hz, 6H), 0.27 (s, 18H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta = 173.70, 159.43, 158.26, 153.78, 153.75, 146.60, 146.15, 131.51, 131.46, 131.30, 117.17, 116.91, 116.79, 114.39, 114.02, 101.71, 98.36, 91.74, 91.51, 90.08, 89.83, 79.15, 73.42, 71.26, 71.17, 51.31, 36.10, 34.35, 34.27, 31.05, 30.88, 29.81, 26.33, 25.88, 22.89, 22.84, 16.62, 11.47, 10.48, 10.43, -0.29$  ppm.

Elementaranalyse für  $\text{C}_{87}\text{H}_{114}\text{O}_9\text{Si}_9$  (1360.05) ber. C 76.83 H 8.45 gef. C 77.01 H 8.38.

Masse (FD): 1361.2 ( $\text{M}^+$ ).

#### Entschützter Halbring (**75**)

305 mg (0.22 mmol) TMS-geschützten Halbring (**74**) werden in 20 ml THF und 0.5 ml Wasser vorgelegt. Dazu werden 1.5 ml Tetrabutylammoniumfluorid-Lösung (1 M in THF) gegeben und 75 min. bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktionsmischung wird in Diethylether/Wasser aufgenommen, die organische Phase abgetrennt und dreimal mit Wasser sowie einmal mit gesättigter Natriumchloridlösung extrahiert, mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Aufarbeitung des Rohprodukts an Kieselgel mit Dichlormethan/Petrolether (1:1 v/v,  $R_f = 0.86$ ) erhält man 261 mg (96 % d.Th.) entschützten Halbring (**75**) als hellgelben Feststoff. Schmelzpunkt: 187-190 °C.

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta = 7.543$  (s 2H), 7.535 (s, 2H), 7.48 (d,  $J = 2.7$  Hz, 2H), 7.09 (s, 2H), 7.05 (s, 2H), 4.43 (t,  $J = 5.7$  Hz, 2H), 4.17 (m, 2H), 4.04 (m, 10H), 3.56 (s, 3H), 3.31 (s, 2H), 2.72 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 2.15 (m, 2H), 1.99-1.81 (m, 10H), 1.78-1.63 (m, 2H), 1.40-1.23 (m, 2H), 1.35 (s, 9H), 1.32 (s, 18H), 1.12 (m, 18H), 0.97 (t,  $J = 7.3$  Hz, 6H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta = 173.70, 159.66, 158.26, 153.78, 146.61, 146.27, 131.78, 131.71, 131.31, 117.16, 117.04, 116.81, 115.88, 114.31, 114.10, 91.58, 91.53, 90.07, 89.97, 81.06, 80.42, 79.22, 73.42, 71.26, 71.18, 51.31, 36.06, 34.35, 34.27, 31.03, 30.88, 29.81, 26.23, 25.88, 22.89, 22.84, 16.56, 11.41, 10.48, 10.43$  ppm.

Elementaranalyse für  $C_{81}H_{98}O_9$  (1215.68) ber. C 80.03 H 8.13 gef. C 79.89 H 8.37.

Masse (FD): 1216.0 ( $M^+$ ).

### Makrocyclus (76)

1.16 g (12 mmol) Kupfer(I)chlorid und 0.23 g (1.0 mmol) Kupfer(II)chlorid werden in 30 ml Pyridin unter Schutzgasatmosphäre vorgelegt. Zu der Suspension werden 260 mg (0.21 mmol) Halbring (75), gelöst in 16 ml Pyridin, innerhalb von 96 h bei 60 °C zugetropft. Nach dem Abkühlen wird die Reaktionsmischung in Dichlormethan/Wasser aufgenommen, die organische Phase abgetrennt und dreimal mit 25%iger Ammoniaklösung, einmal mit Wasser, viermal mit 10%iger Essigsäure, einmal mit Wasser, dreimal mit 10%iger Natronlauge, einmal mit Wasser und einmal mit gesättigter Natriumchloridlösung extrahiert, und das Lösungsmittel im Vakuum fast vollständig entfernt. Der Rückstand wird mit 50 ml Methanol aufgenommen und abfiltriert. Das Rohprodukt (200 mg, Anteil Dimer lt. GPC 50%) wird durch mehrmalige Säulenchromatographie mit THF/Petrolether (1:4 v/v,  $R_f=0.78$ ) gereinigt und man erhält so 140 mg (54 % d.Th.) Makrocyclus (76) als hellgelben Feststoff.

Schmelzpunkt: > 230 °C (Zersetzung).

$^1H$ -NMR (300 MHz,  $CD_2Cl_2$ ):  $\delta$ = 7.54-7.49 (m, 12H), 7.09 (s, 4H), 7.06 (s, 4H), 4.41 (t,  $J=5.7$  Hz, 4H), 4.21 (m, 4H), 4.02 (m, 20H), 3.51 (s, 6H), 2.64 (t,  $J=7.6$  Hz, 4H), 2.12 (m, 4H), 2.04-1.80 (m, 20H), 1.79-1.63 (m, 8H), 1.35 (s, 18H), 1.32 (s, 36H), 1.11 (m, 36H), 0.97 (t,  $J=7.3$  Hz, 12H) ppm.

$^{13}C$ -NMR (75 MHz,  $CD_2Cl_2$ ):  $\delta$ = 173.69, 161.13, 159.05, 153.80, 153.73, 146.58, 146.39, 131.72, 131.34, 130.74, 117.38, 117.23, 117.12, 115.59, 114.29, 114.24, 91.42, 91.22, 90.38, 90.10, 79.66, 79.08, 77.71, 73.48, 71.38, 71.30, 36.12, 34.37, 31.03, 30.75, 29.81, 26.30, 25.85, 22.85, 22.79, 16.65, 11.43, 10.40, 10.33 ppm.

Elementaranalyse für  $C_{162}H_{192}O_{18}$  (2427.33) ber. C 80.16 H 7.97 gef. C 79.78 H 8.16.

Masse (MALDI, Ag): 2535.4 ( $M^+ + Ag$ ).

### Makrocyclus, freie Carbonsäure (77)

30 mg Makrocyclus 76 werden in 10 ml THF gelöst und dazu werden 0.5 ml n-Butylammoniumhydroxid (40 gew.% Lösung in Wasser) gegeben und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Nach der Zugabe von 2 ml 10%iger Salzsäure wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt, der Rückstand aus 10 ml Methanol und 2 ml Wasser umkristallisiert und abfiltriert. Nach säulenchromatographischer Aufarbeitung des

Rohprodukts an Kieselgel mit Dichlormethan ( $R_f = 0.40$ ) erhält man 20 mg (65 % d.Th.) Makrocyclus **77** als gelbes Pulver.

Schmelzpunkt: > 330 °C (Zersetzung).

$^1\text{H-NMR}$  (250 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta = 7.53$  (s, 4H), 7.52 (s, 4H), 7.48 (d,  $J = 2.5$  Hz, 4H), 7.07 (s, 4H), 7.05 (s, 4H), 4.42 (t,  $J = 6.0$  Hz, 4H), 4.19 (m, 4H), 4.02 (m, 20H), 2.68 (t,  $J = 7.5$  Hz, 4H), 2.12 (m, 4H), 2.03-1.77 (m, 20H), 1.76-1.51 (m, 4H), 1.40-1.23 (m, 4H), 1.34 (s, 18H), 1.32 (s, 36H), 1.09 (m, 36H), 0.94 (t,  $J = 7.2$  Hz, 12H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta = 174.79$ , 161.08, 158.82, 153.75, 146.61, 146.38, 131.66, 131.28, 130.86, 117.35, 117.15, 115.61, 114.35, 114.25, 91.41, 91.26, 90.38, 90.17, 79.66, 79.12, 77.75, 73.33, 71.40, 50.47, 36.12, 34.37, 31.05, 30.23, 29.81, 26.30, 25.61, 22.84, 22.80, 16.66, 11.45, 10.39, 10.33 ppm.

Elementaranalyse für  $\text{C}_{160}\text{H}_{188}\text{O}_{18}$  (2399.27) ber. C 80.10 H 7.90 gef. C 79.81 H 8.02.

Masse (MALDI, Ag): 2535.4 ( $\text{M}^+ + \text{Ag}$ ).

#### Amid-funktionalisierter Makrocyclus (78)

12.5 mg (5.2  $\mu\text{mol}$ ) Makrocyclus **77** werden in 10 ml wasserfreiem Dichlormethan gelöst. Dazu werden nacheinander 0.5 ml Methylamin in THF (1M Lösung) sowie 0.5 ml Diisopropylcarbodiimid gegeben. Die Lösung wird eine Woche bei Raumtemperatur gerührt. Danach wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der verbleibende Rückstand mit 10 ml Methanol aufgenommen. Das Rohprodukt (9 mg) wird abfiltriert und anschließend durch Säulenchromatographie an Kieselgel mit Dichlormethan/ Essigsäureethylester (800:25 v/v,  $R_f = 0.21$ ) gereinigt. Dabei erhält man 5.1 mg (41 % d.Th.) Amid-funktionalisierten Makrocyclus **78** als gelben Feststoff.

Schmelzpunkt: > 300 °C (Zersetzung).

$^1\text{H-NMR}$  (250 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta = 7.54$  (s, 4H), 7.53 (s, 4H), 7.49 (d,  $J = 2.5$  Hz, 4H), 7.08 (s, 4H), 7.05 (s, 4H), 4.44 (t,  $J = 6.0$  Hz, 4H), 4.19 (m, 4H), 4.03 (m, 20H), 2.56 (d,  $J = 4.7$  Hz, 6H), 2.48 (t,  $J = 7.5$  Hz, 4H), 2.07 (m, 4H), 1.87 (m, 20H), 1.70 (m, 4H), 1.40-1.23 (m, 4H), 1.35 (s, 18H), 1.33 (s, 36H), 1.11 (m, 36H), 0.96 (t,  $J = 7.2$  Hz, 12H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta = 176.42$ , 160.27, 158.76, 153.24, 146.58, 146.22, 131.97, 131.14, 130.52, 117.55, 117.24, 115.78, 114.12, 114.07, 91.61, 91.17, 90.26, 90.11, 79.87, 79.59, 77.64, 73.28, 71.08, 36.23, 34.27, 31.16, 30.15, 29.90, 26.67, 25.59, 22.78, 22.74, 16.59, 11.30, 10.20, 10.13 ppm.

Elementaranalyse für  $\text{C}_{162}\text{H}_{194}\text{N}_2\text{O}_{16}$  (2425.28) ber. C 80.23 H 8.06 gef. C 80.23 H 8.06.

Masse (MALDI, K): 2465 ( $\text{M}^+ + \text{K}$ ).

**TIPS geschützter B-A<sub>2</sub>-B Baustein (79)**

1.67 g (3.63 mmol) Baustein A<sub>2</sub> (**54**), 3.07 g (7.70 mmol) 1,4-Dipropyloxy-2-triisopropylsilylethynyl-5-ethynylbenzol (**65**), 65 mg (0.20 mmol) Bis-(triphenylphosphin)-palladium (II)chlorid und 33 mg (0.17 mmol) Kupfer(I)diodid werden unter Schutzgasatmosphäre in 100 ml wasserfreiem Triethylamin und 10 ml THF 24 h bei Raumtemperatur gerührt; anschließend wird noch 1 h auf 50 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen wird die Reaktionsmischung in Diethylether/Wasser aufgenommen, die organische Phase abgetrennt und einmal mit Wasser, viermal mit 10%iger Essigsäure, einmal mit Wasser, dreimal mit 10%iger Natronlauge, einmal mit Wasser sowie einmal mit gesättigter Natriumchloridlösung extrahiert, mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach mehrmaliger säulenchromatographischer Aufarbeitung mit Petrolether/Dichlormethan (4:1 bis 1:1, v/v) erhält man 3.18 g (87 % d.Th.) TIPS geschützter B-A<sub>2</sub>-B Baustein **79** als hellgelbes Öl, welches langsam kristallisiert.

Schmelzpunkt: 122°C.

R<sub>f</sub> = 0.86 (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/ Petrolether, 1:1).

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): δ = 7.29 (s, 2H), 6.99 (s, 2H), 6.96 (s, 2H), 4.36 (t, J = 6.1 Hz, 2H), 3.96 (m, 8H), 3.53 (s, 3H), 2.65 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 2.30 (s, 3H), 2.11 (m, 2H), 1.82 (m, 8H), 1.15 (s, 42H), 1.06 (m, 12H) ppm.

<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): δ = 155.42, 153.56, 134.32, 133.35, 117.60, 117.55, 116.86, 114.36, 114.07, 103.16, 96.74, 90.89, 90.31, 73.43, 71.32, 71.14, 51.28, 30.86, 30.84, 25.85, 23.14, 20.22, 18.58, 11.53, 10.49, 10.38 ppm.

Elementaranalyse für C<sub>62</sub>H<sub>88</sub>O<sub>7</sub>Si<sub>2</sub> (1001.56): ber. C 74.35 H 8.86 gef. C 74.52 H 8.99.

Masse (FD): 1000.5 (M<sup>+</sup>).

**Bisacetylen B-A<sub>2</sub>-B Baustein (80)**

3.15 g (3.15 mmol) TIPS geschützter B-A<sub>2</sub>-B Baustein **79** werden in 25 ml THF und 0.5 ml Wasser vorgelegt. Dazu werden 12.5 ml Tetrabutylammoniumfluorid (1 M Lösung in THF) zugegeben und 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Danach wird die Mischung in Diethylether/Wasser aufgenommen, die organische Phase wird abgetrennt und dreimal mit Wasser sowie einmal mit gesättigter Natriumchloridlösung extrahiert, mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt (3.44 g) wird säulenchromatographisch an Kieselgel mit Petrolether/Dichlormethan (1:1 v/v) vorgereinigt. Durch anschließende Umkristallisation aus 20 ml Methanol erhält man 1.56 g (74 % d.Th.) B-A<sub>2</sub>-B Baustein **80** als gelbliches Pulver.

Schmelzpunkt: 149-152 °C.

R<sub>f</sub> = 0.65 (Petrolether/ CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 3:2).

$^1\text{H-NMR}$  (250 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta$ = 7.30 (s, 2H), 7.03 (s, 2H), 7.00 (s, 2H), 4.37 (t,  $J$ = 5.7 Hz, 2H), 3.97 (m, 8H), 3.53 (s, 3H), 3.40 (s, 2H), 2.66 (t,  $J$ = 7.6 Hz, 2H), 2.31 (s, 3H), 2.11 (m, 2H), 1.84 (m, 8H), 1.07 (m, 12H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta$ = 154.28, 153.57, 134.41, 133.36, 117.83, 117.45, 117.18, 114.61, 112.90, 91.01, 90.02, 82.34, 80.05, 73.43, 71.24, 51.28, 32.37, 30.82, 25.82, 22.74, 20.23, 10.34 ppm.

Elementaranalyse für  $\text{C}_{44}\text{H}_{48}\text{O}_7$  (688.87): ber. C 76.72 H 7.02 gef. C 76.95 H 7.31.

Masse (FD): 688.2 ( $\text{M}^+$ ), 344.2 ( $\text{M}^{2+}$ ), 1376.1 ( $2\text{M}^+$ ).

### Diiod-Halbring (81)

1.53 g (2.2 mmol) B-A<sub>2</sub>-B Baustein **80** und 6.24 g (14.5 mmol) 1,3-Diiod-5-(tetrahydro-2H-pyran-2-yl-2-oxy)-benzol (**62**) werden unter Schutzgasatmosphäre bei Raumtemperatur in 20 ml Triethylamin vorgelegt. Anschließend werden 22 mg (0.12 mmol) Kupfer(Diiodid und 44 mg (0.07 mmol) Bis-(triphenylphosphin)-palladium(II)chlorid zu der Lösung gegeben und 18 h bei 60 °C gerührt. Nach dem Abkühlen wird die Reaktionsmischung in Diethylether/Wasser geschüttelt und die organische Phase einmal mit Wasser, viermal mit 10%iger Essigsäure, einmal mit Wasser, viermal mit 10%iger Natronlauge, einmal mit Wasser sowie einmal mit gesättigter Natriumchloridlösung extrahiert, mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatischer Aufarbeitung des öligen Rohprodukts an Kieselgel mit Petrolether/Dichlormethan (2:1 v/v) erhält man in der ersten Fraktion 4.67 g des im Überschuß eingesetzten 1,3-Diiod-5-(tetrahydro-2H-pyran-2-yl-2-oxy)-benzol zurück. Nach Wechsel des Laufmittels zu Petrolether/Dichlormethan (1:2 v/v) erhält man in der zweiten Fraktion 2.32 g (81 % d.Th.) Diiod-Halbring **81** als hellgelbes Öl, welches sich im Hochvakuum als Schaum verfestigt.

Schmelzpunkt: 73 °C.

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta$ = 7.52 (m, 2H), 7.41 (m, 2H), 7.31 (s, 2H), 7.20 (m, 2H), 7.06 (s, 2H), 7.03 (s, 2H), 5.41 (t,  $J$ = 3.1 Hz, 2H), 4.39 (t,  $J$ = 5.9 Hz, 2H), 4.01 (m, 8H), 3.85 (m, 2H), 3.61 (m, 2H), 3.55 (s, 3H), 2.68 (t,  $J$ = 7.4 Hz, 2H), 2.32 (s, 3H), 2.13 (m, 2H), 1.86 (m, 8H), 2.05-1.55 (m, 12H), 1.10 (m, 12H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta$ = 173.64, 158.51, 157.52, 153.87, 153.72, 134.62, 134.40, 133.44, 126.30, 126.00, 118.93, 117.49, 117.29, 116.98, 114.41, 113.70, 96.84, 93.50, 92.92, 91.17, 90.22, 87.15, 73.44, 71.31, 71.22, 62.18, 30.83, 30.29, 25.83, 25.21, 22.84, 22.78, 20.22, 18.67, 10.42, 10.37 ppm.

Elementaranalyse für  $\text{C}_{66}\text{H}_{70}\text{I}_2\text{O}_{11}$  (1293.10): ber. C 61.31 H 5.46 gef. C 61.56 H 5.54.

Masse (FD): 1292.3 ( $M^+$ ), 646.1 ( $M^{2+}$ ), 2586.7 ( $2M^+$ ).

### TMS- geschützter Halbring (82)

2.15 g (1.66 mmol) Diiod-Halbring **81** und 0.98 g (9.96 mmol) Trimethylsilylacetylen werden unter Schutzgasatmosphäre bei Raumtemperatur in 20 ml wasserfreiem Piperidin gelöst. Es werden 18 mg (0.11 mmol) Kupfer(I)iodid und 36 mg (0.05 mmol) Bis-(triphenylphosphin)-palladium(II)chlorid zugegeben, die Lösung wird auf 60 °C erhitzt und 16 h bei dieser Temperatur gerührt. Nach dem Abkühlen wird die Reaktionsmischung in Diethylether/Wasser aufgenommen, die organische Phase wird abgetrennt und einmal mit Wasser, viermal mit 10%iger Essigsäure, einmal mit Wasser, dreimal mit 10%iger Natronlauge, einmal mit Wasser sowie einmal mit gesättigter Natriumchloridlösung extrahiert, mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Durch säulenchromatographische Vorreinigung des Rohprodukts an Kieselgel mit Dichlormethan/Petrolether (2:1 v/v,  $R_f=0.66$ ) und anschließende radiale Chromatographie mit Dichlormethan/Petrolether (3:2 v/v) erhält man 1.76 g (86 % d.Th.) TMS- geschützter Halbring **82** als farbloses Öl, welches sich im Vakuum zu einem Schaum verfestigt.

Schmelzpunkt: 83 °C.

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta=$  7.33 (s, 2H), 7.27 (m, 2H), 7.21 (m, 2H), 7.14 (m, 2H), 7.07 (s, 2H), 7.05 (s, 2H) 5.45 (t,  $J=3.0$  Hz, 2H), 4.41 (t,  $J=5.7$  Hz, 2H), 4.03 (m, 8H), 3.87 (m, 2H), 3.61 (m, 2H), 3.56 (s, 3H), 2.70 (t,  $J=6.0$  Hz, 2H), 2.33 (s, 3H), 2.15 (m, 2H), 2.1-1.5 (m, 12H), 1.87 (m, 8H), 1.11 (m, 12H), 0.27 (s, 18H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta=$  173.66, 158.54, 157.05, 153.89, 153.77, 134.40, 133.36, 128.29, 124.70, 124.54, 120.11, 120.02, 117.55, 117.36, 117.07, 114.31, 113.97, 104.07, 96.75, 94.90, 93.86, 91.14, 90.30, 86.53, 73.46, 71.36, 71.25, 62.17, 51.31, 30.87, 30.38, 25.89, 25.30, 22.89, 22.81, 20.27, 18.77, 10.46, 10.40, -0.33 ppm.

Elementaranalyse für  $\text{C}_{76}\text{H}_{88}\text{O}_{11}\text{Si}_2$  (1233.71): ber. C 73.99 H 7.19 gef. C 74.07 H 7.11.

Masse (FD): 1232.9 ( $M^+$ ).

### Entschützter Halbring (83)

1.43 g (1.16 mmol) TMS- geschützter Halbring **82** und 0.81 g (5.80 mmol) Kaliumcarbonat werden in 20 ml Methanol und 20 ml Tetrahydrofuran 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktionsmischung wird in Dichlormethan/Wasser aufgenommen, die organische Phase abgetrennt und dreimal mit Wasser sowie einmal mit gesättigter Natriumchloridlösung extrahiert, mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach

säulenchromatographischer Aufarbeitung des Rohprodukts an Kieselgel mit Dichlormethan ( $R_f = 0.63$ ) erhält man 1.12 g (89 % d.Th.) Halbring **83** als hellgelben Feststoff.

Schmelzpunkt: > 260 °C (Zersetzung).

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta = 7.33$  (s, 2H), 7.30 (m, 2H), 7.25 (m, 2H), 7.17 (m, 2H), 7.08 (s, 2H), 7.06 (s, 2H), 5.44 (t,  $J = 3.1$  Hz, 2H), 4.41 (t,  $J = 5.9$  Hz, 2H), 4.02 (m, 8H), 3.87 (m, 2H), 3.61 (m, 2H), 3.56 (s, 3H), 3.17 (s, 2H), 2.71 (t,  $J = 7.6$  Hz, 2H), 2.33 (s, 3H), 2.17 (m, 2H), 2.15-1.53 (m, 12H), 1.87 (m, 8H), 1.11 (m, 12H), ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta = 173.64, 158.52, 157.07, 153.87, 153.74, 134.39, 133.35, 128.38, 124.78, 123.44, 120.49, 120.22, 117.52, 117.28, 117.00, 114.31, 113.85, 96.81, 93.71, 91.14, 90.27, 86.61, 82.70, 77.61, 73.43, 71.31, 71.20, 62.20, 51.30, 30.86, 30.34, 25.86, 25.25, 22.87, 22.79, 20.24, 18.78, 10.46, 10.39$  ppm.

Elementaranalyse für  $\text{C}_{70}\text{H}_{72}\text{O}_{11}$  (1089.35): ber. C 77.18 H 6.66 gef. C 76.94 H 6.50.

GPC (PS, THF):  $M_n = 1084, M_w = 1104, PD = 1.018$ .

Masse (FD): 1088.7 ( $M^+$ ).

#### THP-geschützter Makrocyclus (**84**)

2.48 g (26 mmol) Kupfer(I)chlorid und 0.49 g (2.1 mmol) Kupfer(II)chlorid werden in 60 ml Pyridin unter Schutzgasatmosphäre vorgelegt. Zu der Suspension werden 485 mg (0.45 mmol) Halbring (**83**), gelöst in 18 ml Pyridin, innerhalb von 96 h bei 60 °C zugetropft und anschließend weitere 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktionsmischung wird in 500 ml Dichlormethan und 200 ml Wasser gegeben, die organische Phase wird abgetrennt und dreimal mit 25%iger Ammoniaklösung, einmal mit Wasser, viermal mit 10%iger Essigsäure, einmal mit Wasser, dreimal mit 10%iger Natronlauge, einmal mit Wasser und einmal mit gesättigter Natriumchloridlösung extrahiert, und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird mit 50 ml Methanol umkristallisiert. Das Rohprodukt (301 mg, Anteil Dimer lt. GPC 62%) wird durch mehrmalige radiale Chromatographie mit Dichlormethan/Methanol (250: 1 v/v) gereinigt und man erhält so 140 mg (29 % d.Th.) THP-geschützten Makrocyclus (**84**) als hellgelben Feststoff.

Schmelzpunkt:  $R_f = 0.48$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ).

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta = 7.37$  (s, 4H), 7.30 (m, 4H), 7.25 (m, 4H), 7.19 (m, 4H), 7.07 (s, 4H), 7.06 (s, 4H), 5.44 (t,  $J = 3.1$  Hz, 4H), 4.38 (t,  $J = 5.7$  Hz, 4H), 4.03 (m, 16H), 3.87 (m, 4H), 3.63 (m, 4H), 3.56 (s, 6H), 2.69 (t,  $J = 7.3$  Hz, 4H), 2.32 (s, 6H), 2.15 (m, 4H), 2.2-1.5 (m, 24H), 1.89 (m, 16H), 1.12 (m, 24H), ppm.

$^{13}\text{C}$ -NMR (75 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta$ = 174.01, 160.10, 158.22, 157.92, 155.04, 153.70, 153.54, 134.17, 133.54, 128.06, 126.39, 124.80, 123.79, 120.67, 120.00, 117.42, 114.20, 113.58, 96.18, 93.17, 91.41, 90.73, 86.19, 82.04, 77.18, 73.30, 71.14, 71.01, 62.14, 51.54, 30.69, 30.49, 25.05, 24.96, 22.57, 20.44, 18.80, 10.87, 10.79

ppm.

Elementaranalyse für  $\text{C}_{140}\text{H}_{140}\text{O}_{22}$  (2174.66): ber. C 77.33 H 6.49 gef. C 77.02 H 6.68.

GPC (PS, THF):  $M_n$  = 1908,  $M_w$  = 1943, PD = 1.018.

### **OH-funktionalisierter Makrocyclus (85)**

300 mg (0.04 mmol) THP-geschützter Makrocyclus **84** werden in 120 ml Chloroform und 9 ml Methanol gelöst. Nach der Zugabe einer Spatelspitze *p*-Toluolsulfonsäure wird die Mischung 3 d bei Raumtemperatur unter Lichtausschluß gerührt. Die entstandene gelbe Suspension wird im Vakuum bis auf 5 ml eingeeengt, das Produkt wird mit 200 ml Methanol ausgefällt und abfiltriert. Nach dem Trocknen erhält man 210 mg (68 % d.Th.) OH-funktionalisierten Makrocyclus (**85**) als hellgelben Feststoff.

Schmelzpunkt:

$^1\text{H}$ -NMR (300 MHz, THF- $d_8$ ):  $\delta$ = 8.94 (s, 4H), 7.29 (m, 4H), 7.21 (m, 4H), 7.11 (m, 16H), 6.94 (m, 4H), 6.89 (m, 4H), 4.40 (t,  $J$  = 5.7 Hz, 4H), 4.04 (m, 8H), 3.54 (s, 6H), 3.38 (s, 4H), 2.70 (m, 4H), 2.30 (s, 6H), 2.16 (m, 4H), 1.87 (m, 16H), 1.12 (m, 24H), ppm.

$^{13}\text{C}$ -NMR (75 MHz, THF- $d_8$ ):  $\delta$ = 174.01, 160.21, 158.92, 155.06, 154.83, 134.69, 133.88, 128.31, 126.43, 123.84, 120.23, 119.56, 118.85, 118.03, 115.57, 114.92, 94.38, 91.88, 91.33, 87.69, 81.79, 74.46, 74.23, 71.98, 71.90, 51.53, 31.53, 30.80, 26.97, 23.82, 23.75, 20.55, 11.14, 11.03 ppm.

Elementaranalyse für  $\text{C}_{120}\text{H}_{108}\text{O}_{18}$  (1383.19): ber. C 78.41 H 5.92 gef. C 78.19 H 5.53.

Masse (FD): 1383.6 ( $\text{M}^+$ )

### **C12- funktionalisierter Makrocyclus (93)**

70 mg (0.05 mmol) OH-funktionalisierter Makrocyclus (**85**), 150 mg (0.22 mmol) 3,4,5-Tridodecyloxy-benzylchlorid (**91**) und 0.25 g (1.81 mmol) Kaliumcarbonat werden unter Schutzgasatmosphäre in 80 ml wasserfreiem Dimethylformamid bei 60 °C für 3 d gerührt. Nach dem Abkühlen wird die Reaktionsmischung in Dichlormethan/Wasser aufgenommen, die organische Phase abgetrennt, viermal mit Wasser sowie einmal mit gesättigter Natriumchloridlösung extrahiert, mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum fast vollständig entfernt. Es werden 100 ml Methanol zugegeben, kurz unter Rühren

auf 80 °C erhitzt und schließlich im Eisbad abgekühlt. Nach dem Abfiltrieren erhält man 120 mg Rohprodukt, welches sich durch radiale Chromatographie mit Dichlormethan ( $R_f = 0.77$ ) reinigen läßt. Auf diese Weise erhält man 64.0 mg (29 %) C12- funktionalisierten Makrocyclus **93** als hellgelben Feststoff.

Schmelzpunkt: 101.6 °C (DSC).

$^1\text{H-NMR}$  (250 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta = 7.37$  (t,  $J = 1.2$  Hz, 4H), 7.30 (s, 4H), 7.16 (m, 4H), 7.10 (m, 4H), 7.07 (s, 4H), 7.05 (s, 4H), 6.63 (s, 8H) 4.98 (s, 8H), 4.08-3.88 (m, 40H), 3.56 (s, 6H), 2.68 (t,  $J = 7.2$  Hz, 4H), 2.32 (s, 6H), 2.15 (m, 4H), 1.98-1.65 (m, 40H), 1.54-1.20 (m, 216H), 1.11 (m, 24H), 0.87 (m, 36H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta = 158.86, 154.00, 153.75, 153.51, 138.24, 134.13, 133.43, 131.35, 129.11, 125.26, 123.03, 118.94, 118.42, 117.34, 117.16, 106.23, 93.44, 91.15, 90.27, 87.10, 81.02, 74.07, 73.50, 71.35, 70.90, 69.30, 32.07, 30.89, 30.51, 29.88, 29.84, 29.79, 29.57, 29.49, 26.27, 25.92, 22.90, 22.81, 13.97, 10.47, 10.38$  ppm.

Elementaranalyse für  $\text{C}_{293}\text{H}_{424}\text{O}_{30}$  (4426.63): ber. C 79.50 H 9.65 gef. C 79.72 H 9.48.

GPC (PPP, THF)  $M_n = 4776, M_w = 4829, PD = 1.015$ .

Masse (MALDI, Ag): 4519 ( $M^+ + \text{Ag}$ )

#### **C16- funktionalisierte Makrocyclen 94 und 95** (nicht optimierte Reaktion)

0,18 g (0.13 mmol) OH-funktionalisierter Makrocyclus (**85**), 0,60 g (0.70 mmol) 3,4,5-Trioctadecyloxy-benzylchlorid **92** und 1 g (7.4 mmol) Kaliumcarbonat werden unter Schutzgasatmosphäre in 20 ml wasserfreiem Dimethylformamid und 50 ml Chloroform bei 55 °C für acht Tage gerührt. Nach dem Abkühlen wird die Reaktionsmischung in Dichlormethan/Wasser aufgenommen, die organische Phase abgetrennt, viermal mit Wasser sowie einmal mit gesättigter Natriumchloridlösung extrahiert, mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum fast vollständig entfernt. Durch Zugabe von 100 ml Methanol wird das Rohprodukt ausgefällt und anschließend abfiltriert. Durch Säulenchromatographie an Kieselgel mit Dichlormethan erhält man 242 mg vorgereinigtes Rohprodukt. Nach erneuter säulenchromatographischer Aufarbeitung an Kieselgel mit Petrolether/ Dichlormethan (3:7 v/v) erhält man 179 mg (27% d. Th.) vierfach substituierten Makrocyclus **94** sowie 25 mg (5% d.Th.) dreifach substituierten Makrocyclus **95** als gelbe Feststoffe.

Analysendaten: siehe unten

**C16- funktionalisierte Makrocyclen 94 und 95** (optimierte Reaktion)

80 mg (0.04 mmol) OH-funktionalisierter Makrocyclus **85**, 320 mg (0.38 mmol) 3,4,5-Trioctadecyloxy-benzylchlorid (**92**) und 2 g (14.8 mmol) Kaliumcarbonat werden unter Schutzgasatmosphäre in 500 ml wasserfreiem Dimethylformamid und 50ml Chloroform bei 55 °C für 2 d gerührt. Nach dem Abkühlen wird die Reaktionsmischung in Dichlormethan/Wasser aufgenommen, die organische Phase abgetrennt, viermal mit Wasser sowie einmal mit gesättigter Natriumchloridlösung extrahiert, mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum fast vollständig entfernt. Es werden 150 ml Methanol zugegeben, das Lösungsmittel erneut im Vakuum entfernt und anschließend der verbleibende Rückstand in wenig Dichlormethan aufgelöst. Durch erneute Zugabe von 50 ml Methanol ausgefällt und man erhält nach dem Abfiltrieren 316 mg Rohprodukt. Dieses wird durch radiale Chromatographie an Kieselgel mit Dichlormethan/Methanol (250:1 v/v) vorgereinigt. Dabei erhält man 190 mg eines Gemisches aus **94** ( $R_f = 0.99$ ) und **95** ( $R_f = 0.90$ ). Durch eine erneute radiale Chromatographie an Kieselgel mit Dichlormethan/Petrolether (1:1 v/v) erhält man zunächst 99 mg (49 % d.Th.) vierfach funktionalisierten Makrocyclus **94**. Nach dem Wechsel des Laufmittels zu Dichlormethan erhält man in einer zweiten Fraktion 78 mg (46 % d.Th.) dreifach funktionalisierten Makrocyclus **95**.

**Makrocyclus 94** (vierfach substituiert)

Schmelzpunkt: 91.6 °C (DSC).  $R_f = 0.93$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ).

$^1\text{H-NMR}$  (250 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta = 7.36\text{--}7.04$  (m, 24H), 6.63 (s, 8H), 4.98 (s, 8H), 4.38 (t,  $J = 4.7$  Hz, 4H), 4.13–3.81 (m, 40H), 3.55 (s, 6H), 2.68 (t,  $J = 7.6$  Hz, 4H), 2.32 (s, 6H), 2.22–2.09 (m, 4H), 2.00–1.63 (m, 40H), 1.61–1.22 (m, 312 H), 1.11 (m, 32H), 0.88 (m, 36H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta = 173.63, 160.80, 158.80, 153.92, 153.68, 153.46, 153.36, 138.06, 133.42, 131.31, 130.50, 125.21, 122.98, 117.56, 117.18, 116.99, 114.45, 113.59, 106.72, 106.06, 93.42, 91.13, 90.25, 87.07, 80.99, 74.05, 73.46, 71.22, 69.18, 65.99, 52.78, 32.06, 29.85, 29.80, 29.57, 29.55, 29.50, 26.26, 25.87, 22.87, 22.81, 13.99, 10.78, 10.48, 10.39$  ppm.

Elementaranalyse für  $\text{C}_{340}\text{H}_{516}\text{O}_{30}$  (5083.83): ber. C 80.33 H 10.23 gef. C 80.07 H 9.94.

Masse (MALDI): 5191.8 ( $\text{M}^+ + \text{Ag}$ ), 5125 ( $\text{M}^+ + \text{K}$ ).

**Makrocyclus 95** (dreifach substituiert)

Schmelzpunkt: 39.9 °C (DSC).  $R_f = 0,66$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ).

$^1\text{H-NMR}$  (250 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta$ = 7.36-7.04 (m, 24H), 6.63 (s, 6H), 4.98 (s, 6H), 4.38 (t,  $J$ = 4.7 Hz, 4H), 4.08-3.85 (m, 34H), 3.55 (s, 6H), 2.68 (t,  $J$ = 7.6 Hz, 4H), 2.32 (s, 6H), 2.14 (m, 4H), 1.98-1.64 (m, 34H), 1.59-1.22 (m, 234 H), 1.12 (m, 24H), 0.87 (m, 27H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta$ = 173.62, 153.90, 153.65, 153.44, 153.31, 138.04, 137.35, 136.52, 133.40, 131.29, 117.53, 117.16, 116.98, 106.04, 105.07, 73.45, 73.39, 71.20, 70.82, 69.17, 69.07, 65.43, 51.31, 32.04, 30.83, 30.44, 29.85, 29.81, 29.76, 29.54, 29.47, 26.24, 25.85, 22.84, 22.79, 20.26, 13.96, 10.45, 10.36 ppm.

Elementaranalyse für  $\text{C}_{285}\text{H}_{414}\text{O}_{27}$  (4272.42): ber. C 80.12 H 9.77 gef. C 79.73 H 9.41.

Masse (MALDI): 4381 ( $\text{M}^+$ +Ag), 4313 ( $\text{M}^+$ +K).

## 5. Literaturverzeichnis

- [1] P. James, N. Thorpe, *Haley, Hünen, Hinkelsteine* Sanssouci Verlag München **2001**, ISBN 372-541199-9.
- [2] Lothrop, S.K., *Azteken-Mayas-Inkas* Klett Verlag- Cotta **1980**.
- [3] P.Wilkinson, N. Philip *Bilderwelt der Völker und Kulturen*, **1999** ISBN 376-302115-9.
- [4] J. Hamel, *Geschichte der Astronomie*, Kosmos Verlag Stuttgart **1998**, ISBN 344-4008412-4.
- [5] C.J. Pedersen, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, 89, 2495; C.J. Pedersen, H.K. Frensdorff, *Angew. Chem.* **1972**, 84,16.
- [6] Bernhard, D., Viout, P., Lehn, J.M., *Makrocyclic Chemistry*, VCH, Weinheim **1993**, ISBN 3-527-28330-7.
- [7] Höger, S., *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **1999**, 37, 2685-98; Haley, M.M., *Topics Curr. Chem.* **1999**, 201, 81-130.
- [8] H.A. Staab, F. Binning, *Chem. Ber.* **1967**, 100, 293-305.
- [9] J.Zhang, D.J. Pesak, J.L. Ludwick, J.S. Moore, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 4227-4239.
- [10] A.D. Meckenstock, S. Höger, *Chem. Eur. J.* **1999**, 5, 1686-91.
- [11] P. Ruggli, Liebigs *Ann. Chem.* **1912**, 392, 92; P. Knops, N. Sendhoff, H.B. Mekelburger, F. Vögtle, *Topics Curr. Chem.* **1991**, 161, 1.
- [12] S. Höger, V. Enkelmann, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 2713.
- [13] S. Höger, A.D. Meckenstock, S. Müller, *Chem. Eur. J.* **1998**, 4, 2421.
- [14] P. Siemensen, R.C. Livingston, F. Diederich, *Angew. Chem.* **2000**, 112, 2740-67.
- [15] H.L. Anderson, J.K.M. Sanders, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, 29, 1400; D.W.J. McCallien, J.K.M. Sanders, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 6611.
- [16] K. Sonogashira, Y. Tohda, N. Hagihara, *Tetrahedron Lett.* **1975**, 4467; Y.Tohda, K. Sonogashira, N. Hagihara, *Synthesis* **1977**, 777.
- [17] J. Zhang, J.S. Moore, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 9701; A.S. Shetty, J. Zhang, J.S. Moore, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 1019.
- [18] Y. Tobe, N. Utsumi, K. Kawabata, K. Naemura, *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 9325; Y. Tobe, N. Utsumi, K. Kawabata, K. Naemura, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1998**, 37, 1285.
- [19] M. Fischer, Diplomarbeit, Universität Mainz, **1998**.

- [20] L. Tomasic, G.P. Lorenzi, Helev. Chim. Acta **1987**, 70, 1012; M.R. Ghadiri, J.R. Granja, R.A. Milligan, D.E. Khazanovich, Nature **1993**, 366, 324, Ghadiri et al. Angew. Chem. Int. Ed. Engl. **1995**, 34, 93; D. Ranganathan et al. Angew. Chem. Int. Ed. Engl. **1996**, 35, 1105.
- [21] J.F. Stoddart et al. Angew. Chem. Int. Ed. Engl. **1997**, 36, 1451; Chem. Eur. J. **1997**, 3, 129.
- [22] D. Venkataramen, S. Lee, J. Zhang, J.S. Moore, Nature **1994**, 371, 591.
- [23] E. Weber, F. Vögtle, Angew. Chem. Int. Ed. Engl. **1974**, 13, 149; Chem. Ber. **1976**, 109, 1803.
- [24] J.K.M. Sanders et al., J. Chem. Soc. Chem. Commun. **1989**, 1714; ebenda **1992**, 43; ebenda **1992**, 946; F. Dietrich et al. Angew. Chem. Int. Ed. Engl. **1995**, 34, 1596.
- [25] Induced Fit Mechanismus: Koshland, D.E. Angew. Chem. **1994**, 106, 2468-72. Schlüssel-Schloß-Prinzip: Lichtenthaler, F.W. Angew. Chem. **1994**, 106, 2456-67.
- [26] C.J. Walter, H.L. Anderson, J.K.M. Sanders, J. Chem. Soc. Chem. Commun. **1993**, 458; L.G. Mackay, R.S. Wylie, J.K.M. Sanders, J. Am. Chem. Soc. **1994**, 116, 3141.
- [27] H. Drouin, A. Hermann, Eur. J. Neurosci. **1994**, 6,412.
- [28] J. Zhang, J.S. Moore, J. Am. Chem. Soc. **1994**, 116, 2655.
- [29] K. Motesharei, M.R. Ghadiri, J. Am. Chem. Soc. **1997**, 119, 13306; H.S. Kim, J.D. Hartgering, M.R. Ghadiri, ebenda **1998**, 120, 4417.
- [30] S. Chandrasekhar, Liquid crystals, Cambridge University Press, **1977**, ISBN: 0-521-29841-5.
- [31] B. Bahadur, Liquid crystal- Applicaitons and Uses, Vol.1-3, World Scientific Publishing Co. Pte. Ltd., Singapur, **1990-92**, ISBN 981-02-0110-9; 981-02-0403-5; 981-02-0111-7.
- [32] H. Bock, Columnar Liquid Crystals in: H.S. Kitzerow, C. Bahr (Editors), Chirality in Liquid Crystals, Springer Verlag New York, **2001**, ISBN 0-387-98679-0.
- [33] S. Chandrasekhar, B.K. Sadashiva, K.A. Suresh, Pramana **1977**, 9, 471.
- [34] D. Demus , J. Goodby, G. W. Gray, H.-W. Spiess, V. Vill (Editors), Handbook of liquid crystals, Wiley-VCH , Weinheim **1998**, ISBN 3-527-29502-X.
- [35] Die lamellare Phase wird fast nur von sogenannten *Metallmesogenen* eingenommen. Die Rückschlüsse auf die Struktur dieser Phase basieren zum Teil auf Röntgen-Strukturaufnahmen des Festkörpers und sind nur bedingt aussagekräftig. Vgl. dazu:  
[34] Seite 759-760 und außerdem: A.M. Giroud-Godquin, P.M. Maitilis: *Metallmesogene: Metallkomplexe in geordneten fluiden Phasen*, Angew. Chem.

- 1991, 103, 370-398; K. Usha, K. Vijayan, Mol. Cryst. Liq. Cryst. **1989**, 174, 39-48; H. Sakashita, A. Nishitani, Y. Sumiya, H. Gerauchi, Mol. Cryst. Liq. Cryst. **1988**, 163, 211-19.
- [36] R.J.M. Nolte et al. Chem. Eur. J. **1995**, 1, 171.
- [37] E.J.R. Sudholter et al. J. Am. Chem. Soc. **2000**, 122, 11057; G.R.J. Müller, C. Meiners, V. Enkelmann, Y. Geerts, K. Müllen, J. Mater. Chem. **1998**, 8, 61, A.M. van de Craats, J.M. Warman, P. Schlichting, U. Rohr, Y. Geerts, K. Müllen, Synth. Met. **1999**, 102, 1550.
- [38] H. Eichhorn, J. Porphyr. Phtalocya. **2000**, 4, 88; C.S. Frampton, D.D. Mac Nicol, S.J. Rowan, J. Mol. Struct. **1997**, 405, 169; P. Henderson, H. Ringsdorf, P. Schuhmacher, Liq. Cryst. **1995**, 18, 191; O.C. Musgrave, C.J. Webster, J. Chem. Soc. **1971**, 1397; T. Yatabe, M. Harbison, J.D. Brand, M. Wagner, K. Müllen, P. Samori, J. P. Rabe, J. Mater. Chem. **2000**, 10, 1519.
- [39] H. Bock, W. Helfrich, Liq. Cryst. **1995**, 18, 387, P. Uznanski, S. Marguet, P. Markovitsi, P. Schumacher, H. Ringsdorf, Mol. Cryst. Liq. Cryst. **1997**, 293, 123.
- [40] K. Müllen et al., Angew. Chem. **1995**, 107, 1768; 510; Chem. Eur. J. **2000**, 6, 4327, J. Am. Chem. Soc. **2000**, 122, 7698, Adv. Mater. **1996**, 8; Adv. Mater. **1999**, 11, 1469
- [41] C. Tschierske, J. Mater. Chem. **1998**, 8, 1485-1508.
- [42] J. Zhang, J.S. Moore, J. Am. Chem. Soc. **1994**, 116, 2655; Oksana Y. Mindyuk, R.S. MacKenzie, P.A. Heiney, J.C. Nelson, J. Moore, Adv. Mater. **1998**, 1363-66.
- [43] S. Rosselli, A.D. Ramminger, T. Wagner, B. Silier, S. Wiegand, W. Häußler, G. Lieser, V. Schumann, S. Höger, Angew. Chem. Int. Ed. **2001**, 40, 3137-41.
- [44] S. Höger, V. Enkelmann, K. Bonrad, C. Tschierske, Angew. Chem. Int. Ed. **2000**, 39, 2267-70.
- [45] K. Bonrad, Elektrooptisch aktive Makrocyclen, GCA- Verlag, Herdecke **1999**, ISBN 3-934389-11-2.
- [46] K. Bonrad, A. Mourran, U. Beginn, M. Möller, S. Höger, J. Am. Chem. Soc. **2001**, 123, 5651-5659.
- [47] K. Bonrad, S. Höger, J. Org. Chem. **2000**, 65, 2243-45.
- [48] Die Aufspaltung der Signale in  $e_1$  und  $e_2$  beruht wahrscheinlich auf einer gehinderten Rotation des Aromatenbausteins. S.Höger, pers. Mitteilung.
- [49] F. Kurzer, K. Douraghi-Zadeh, Chem. Rev. **1966**, 67, 107-52; Y.S. Klausner, M. Bodansky, Synthesis **1972**, 453-63.
- [50] S. Höger, pers. Mitteilung.

- [51] S. Chandrasekhar, *Pramana* **1977**, 9, 471-80.
- [52] S. Rosselli, Doktorarbeit, Mainz **2001**.
- [53] F.C. Franck, S. Chandrasekhar, *J. Physique* **1980**, 41, 1285-88.

## 6. Abkürzungsverzeichnis

Å	Angström (= $10^{-10}$ m)
Abb.	Abbildung
br	breit
col	kolumnar
col <sub>h</sub>	kolumnar hexagonal
col <sub>ob</sub>	kolumnar schiefwinklig (oblique)
col <sub>r</sub>	kolumnar rechtwinklig
CPDMS	Cyanopropyldimethylsilyl-
<i>d</i>	Doublett
d.Th.	der Theorie
DC	Dünnschicht-Chromatographie
d	Tag
DMF	Dimethylformamid
EI	Elektronenstoß-Ionisation
EtOH	Ethanol
FD	Feld-Desorption
GPC	Gel Permeations Chromatographie
h	Stunde
hkl	Miller'sche Inizes
HPLC	high pressure liquid chromatography
<i>J</i>	Kopplungskonstante
K	Kristallphase
LB	Langmuir-Blodgett
LC	liquid crystalline
<i>m</i>	metha
M <sup>+</sup>	Molmasse (des einfach geladenen Ions)
MALDI	Matrix assisted laser desorbtion ionization
MeOH	Methanol
MS	Massen Spektrometrie
NMR	Nuclear magnetic resonance
<i>o</i>	ortho

<i>p</i>	para
ppm	parts per million
PS	Polystyrol
R	Alkyl- oder Arylrest
$R_f$	Retentionsfaktor
<i>s</i>	Singulett
sek.	Sekunde
<i>sek.</i>	sekundär
SG	Schutzgruppe
$S_N$	nucleophile Substitution
<i>t</i>	tertiär
<i>tert.</i>	tertiär
TGA	Thermogravimetrie
THF	Tetrahydrofuran
THP	Tetrahydro-2H-pyranyl
TIPS	Triisopropylsilyl-
TMS	Trimethylsilyl-
vgl.	vergleiche
w.E.	willkürliche Einheiten

„Makrocyclus“ oder „Makrozyklus“ ??

Ich habe mich für die deutsch/lateinische Schreibweise entschieden, welche dem englischen Terminus „macrocycle“ nahekommt. Diese Schreibweise wird auch in der Literatur benutzt, z.B. in der Zeitschrift *Angewandte Chemie*.