

**Synthese und Charakterisierung von
Aminosäure-basierten Amphiphilen
und deren Umsetzung zu
C₃-symmetrischen Sternmesogenen
- Strukturkontrolle in weicher Materie
über Oligopeptidaggregation**

Dissertation

zur Erlangung des naturwissenschaftlichen Doktorgrades
der Julius-Maximilians-Universität Würzburg

vorgelegt von

Dipl.-Chem. Katrin Bahndorf

geboren am 27.12.1984 in Friedberg/Hessen

Würzburg 2021

Eingereicht bei der Fakultät für Chemie und Pharmazie am

09. Juli.2021

Gutachter der schriftlichen Arbeit:

1. Gutachter/in: Prof. Dr. Matthias Lehmann
2. Gutachter/in: Priv.-Doz. Dr. Tessa Lühmann

Prüfer des öffentlichen Promotionskolloquiums:

1. Prüfer/in: Prof. Dr. Matthias Lehmann
2. Prüfer/in: Priv.-Doz. Dr. Tessa Lühmann
3. Prüfer/in Jun.-Prof. Dr. Ann-Christin Pöppler

Datum des öffentlichen Promotionskolloquiums:

28. Oktober 2021

Doktorurkunde ausgehändigt am

Die vorliegende Arbeit wurde von Oktober 2011 bis Juni 2021 mit einer Unterbrechungszeit von zweieinhalb Jahren am Institut für Organische Chemie der Julius-Maximilians-Universität Würzburg im Arbeitskreis von Prof. Dr. Matthias Lehmann angefertigt.

Veröffentlichungen

Teile dieser Arbeit wurden bereits veröffentlicht:

„*Solid-state assisted synthesis of oligobenzoates*“, Matthias Lehmann, Katrin Bahndorf, Michael Ohnemus, Sabine Roth, Steffi Gloza, *Liq. Cryst.* **2015**, 42(10), 1444-1449.

Ergebnispräsentationen in Form von Postervorträgen auf Konferenzen fanden wie folgt statt:

„*Synthesis of amino acid based arms and their conversion to C₃-symmetric star mesogens*“, Katrin Bahndorf, 40th Topical Meeting of Liquid Crystals, Paderborn, März **2013**.

„*Recent advances in the synthesis of amino acid based arms and their conversion to C₃-symmetric star mesogens*“, Katrin Bahndorf, 41th German Liquid Crystal Conference, Magdeburg, März **2014**.

„*Solid Phase Synthesis of Oligobenzoate Arms – on the Way to Hybrid Peptide Star Mesogens*“, Katrin Bahndorf, 42nd German Liquid Crystal Conference, Stuttgart, März **2015**.

„*Solid Phase Synthesis of Oligobenzoate Arms – on the Way to Hybrid Peptide Star Mesogens*“, Katrin Bahndorf, Tagung über Konjugierte Oligomere und Polymere (KOPO), Würzburg, September **2015**.

„*Solid Phase Synthesis of Oligobenzoate and Peptide Amphiphiles and the Preparation of New Peptide Star Mesogens*“, Katrin Bahndorf, German British Liquid Crystal Conference, Würzburg, März **2017**.

Danksagung

Ich danke allen Menschen, die mir in den Jahren der Anfertigung dieser Promotionsarbeit fachlich mit Rat und Tat zur Seite standen, sowie den Menschen, die mich auch persönlich unterstützt und angespornt haben, dieses Ziel zu erreichen.

Ein besonderer Dank gilt Prof. Dr. Matthias Lehmann für die Möglichkeit, dieses interessante und vielseitige Thema in seinem Arbeitskreis bearbeitet zu dürfen. Ich bedanke mich für die stets hohe Hilfsbereitschaft bei so einigen aufgetretenen Problemen und Ungereimtheiten, wodurch am Ende gemeinsam eine angemessene Lösung mit vielversprechenden Ergebnissen gefunden werden konnte.

Vielen herzlichen Dank geht an meine lieb gewonnenen Kollegen und auch Freunde des Arbeitskreises Lehmann. Mit unseren vielen gemeinsamen Unternehmungen, dem gegenseitigen Unterstützen und auch gelegentlich wieder Aufbauen nach so mancher Niederlage habt ihr diese Jahre zu einer unvergesslichen Zeit in meinem Leben gemacht. Danke an Sabine Roth, Markus Hügel, Benjamin Fröhlich, Philipp Maier, Stefan Maisch, Steffi Gloza, Nikolai Scheuring, Moritz Dechant, Martin Lambov und Michael Ohnemus.

Bei meinem Kollegen Nikolai Scheuring – zudem guter Freund und Mitbewohner – bedanke ich mich zusätzlich besonders für die vielen Hilfestellungen beim Durchführen von Messungen und Schreiben dieser Arbeit, sowie die große Unterstützung beim abschließenden Verbessern und Korrigieren! Arbeitskollegen, Mitbewohner und gute Freunde – alles möglich, wenn die Chemie stimmt!

Ein Dankeschön geht auch an meine Bachelorstudenten und Praktikanten für ihre hilfreiche Zuarbeit zu meiner Arbeit während ihrer Zeit unter meiner Obhut.

Des Weiteren bedanke ich mich bei allen Mitarbeitern und ehemaligen Angestellten des Instituts für Organische Chemie der Universität Würzburg für ihre fachliche Unterstützung. Vielen Dank geht an Dr. Matthias Gründe und Elfriede Ruckdeschel von der NMR-Abteilung, Dr. Michael Büchner und Juliane Adelman aus der Abteilung für Massenspektrometrie und Ana-Maria Krause für die Durchführung von DSC-Messungen. Ein Dankeschön an alle Mitarbeiter der Institutsverwaltung – Christian Stadler, Anette Krug, Christiana Toussaint, Eleonore Klaus und Markus Braun – für die Hilfestellungen bei organisatorischen Fragen, sowie die Mitarbeiter der Zentral- und Elektronikwerkstatt – Bernd Brunner, Michael Ramold und Frank Förtsch – für die Rettung bei technischen Problemen.

Großen Dank an unseren Glasbläser Jonathan Landeck und den engagierten Mitarbeitern aus der Chemikalienausgabe – Joachim Wlaka und Regina Klarmann-Röder – für ihren guten Service und so manche aufheiternden Smalltalks.

Liselotte Michels und Sabine Timmroth aus der anorganischen Chemie danke ich für die Durchführung der Elementaranalysen.

Vielen Dank an Dr. Rüdiger Bertermann für die Messung der Festkörper-NMR-Spektren und an Ann-Christin Pöppler und ihr Team für die Unterstützung bei der Auswertung dieser Spektren.

Dankeschön an Alexander Sedykh aus dem Arbeitskreis Müller-Buschbaum für die Durchführung der Thermogravimetrie-Messungen.

Mein größter und herzlichster Dank geht an meine Familie und meine Freunde. Vielen Dank für eure Unterstützung in jeglicher Hinsicht, euren Glauben an mich, eure offenen Arme zum Auffangen und dafür, dass ihr immer für mich da seid.

An meinen Papa ein weiteres besonderes Dankeschön für die vieljährige finanzielle Unterstützung während meines Studiums, denn nur so konnte ich mich voll und ganz auf mein Ziel fokussieren, das Studium erfolgreich abschließen und – auch wenn es länger gedauert hat als geplant – das Erreichen was ich immer wollte – meinen Dokortitel. Danke Papa.

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis.....	VII
1 Einleitung.....	1
2 Zielsetzung.....	6
3 Theoretische Grundlagen.....	9
3.1 Flüssigkristalle.....	9
3.2 Festphasenpeptidsynthese.....	16
3.3 Wasserstoffbrückenbindungen.....	18
3.4 Analysemethoden zur Untersuchung der thermotropen Eigenschaften.....	19
3.4.1 Polarisationsmikroskopie.....	19
3.4.2 Dynamische Differenzkalorimetrie (DSC).....	20
3.4.3 Röntgenstreuung.....	21
3.5 Sekundärstruktur von Peptiden.....	23
3.6 Nachweis der Sekundärstruktur von Peptiden und Unterscheidung von α -Helix und β -Faltblatt.....	26
3.6.1 Temperaturabhängige FT-IR-Spektroskopie.....	26
3.6.2 Hochtemperatur- und Festkörper-NMR-Spektroskopie.....	27
3.7 Fluoreszenzstudien von Pyren-Excimeren.....	29
4 Syntheseplanung.....	31
5 Synthese, Ergebnisse und Diskussion.....	36
5.1 Synthese der Oligobenzoatarme und Peptidarme mit Benzoateinheit mittels Festphasensynthese an Wang-Harz.....	36
5.2 Synthese der Oligopeptidarme mittels Festphasensynthese an Wang-Harz und deren Umsetzung zu Sternmesogenen.....	40
5.2.1 Synthese der Peptidarme mit α -Aminosäure als erste Einheit.....	40
5.2.2 Bildung des Diketopiperazins als Nebenreaktion der Festphasensynthese und beim Aufbau von Sternmesogenen.....	41
5.2.3 Lösungsansätze zur Vermeidung der DKP-Bildung und deren Erfolg.....	44
5.2.3.1 Variation der Entschützungsbedingungen bei der Festphasensynthese.....	44
5.2.3.2 Synthese von Peptidarmen mit sterischer, starrer Einheit.....	47
5.2.3.3 Einsatz verschiedener Linker und Harze.....	53
5.2.3.4 Einsatz unterschiedlicher Kerne und aktivierter Peptidarme.....	57
5.2.3.5 Einbau einer Phenylgruppe zur Vermeidung von Dimerisierung.....	61
5.2.4 Synthese der ersten Peptidarme mit β -Alanin als erste Einheit.....	62

5.2.5	Synthese der ersten Sternmesogene aus Peptidarmen mit α -Aminosäure, Aromat oder β -Alanin als erste Einheit.....	65
5.2.5.1	Sternsynthesen der Peptidarme mit α -Aminosäure oder Aromat als erste Einheit.....	65
5.2.5.2	Sternsynthesen der ersten Peptidarme mit β -Alanin als erste Einheit	69
5.2.6	Synthese von Peptidarmen und -sternen mit β -Alanin als erste Einheit und eingebauter Pyreneinheit.....	75
5.2.7	Synthese von Peptidarmen und -sternen mit β -Alanin als erste Einheit sowie Ethylenoxy-Kopfgruppe und eingebauter Pyreneinheit	80
5.3	Thermotrope Eigenschaften der Peptidarme und -sterne	82
5.3.1	Vergleich der vier-, fünf- und achtgliedrigen β -Alanin-Arme mit unterschiedlichen Aminosäuresequenzen	82
5.3.2	Vergleich der unterschiedlich langen β -Alanin-Arme mit gleicher Aminosäureeinheit	84
5.3.3	Vergleich der α -Alanin-Sterne mit eingebauter aromatischer Einheit.....	98
5.3.4	Vergleich der vier-, fünf- und achtgliedrigen β -Alanin-Sterne mit unterschiedlichen Aminosäuresequenzen	98
5.3.5	Vergleiche der unterschiedlich großen β -Alanin-Sterne mit gleicher Aminosäureeinheit	104
5.3.6	Vergleich der Peptidarme und -sterne mit eingebauter Pyreneinheit.....	116
5.3.7	Vergleich der Peptidarme und -sterne mit Oligoethylenoxy-Kopfgruppe	126
5.4	Weitere Analysen zum Beweis von H-Brücken, β -Faltblättern und als Hinweis zur Sekundärstruktur der Oligopeptidarme und -sterne	130
5.4.1	Analysen in Lösung.....	130
5.4.1.1	Flüssigphasen-NMR-Spektroskopie	130
5.4.1.2	Gel-, UV- und Fluoreszenz-Analysen zum Vergleich der Pyrenarme und -sterne	145
5.4.2	Festkörper-Analysen	156
5.4.2.1	FT-IR-Spektroskopie	156
5.4.2.2	Festkörper-NMR-Spektroskopie.....	169
6	Zusammenfassung und Ausblick	178
7	Summary and Outlook	187
8	Experimenteller Teil	195
8.1	Analytik	195
8.1.1	Allgemeine Anmerkungen	195
8.1.2	Verwendete Geräte	195
8.2	Synthese der Kopfgruppen	199

8.2.1	3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoesäure (KG3).....	199
8.2.2	Weitere verwendete Kopfgruppen	200
8.3	Synthese verschiedener (Oligo-)Benzoatarme mittels Festphasensynthese	201
8.3.1	4-[3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoyloxy]benzoesäure (BA1)	202
8.3.2	4-{4`-[4-(Dodecyloxy)benzoyloxy]benzoyloxy}benzoesäure (BA2).....	202
8.3.3	4-{4`-[3,4-Bis(dodecyloxy)benzoyloxy]benzoyloxy}benzoesäure (BA3)	203
8.3.4	4-{4`-[3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoyloxy]benzoyloxy}benzoesäure (BA4) ..	204
8.3.5	4-{4`-[3,4,5-Tris(2-(2-(2-ethoxyethoxy)ethoxy)ethoxy)benzoyloxy]- benzoyloxy}benzoesäure (BA5)	205
8.3.6	4-{4`-[3,4,5-Tris(1H,1H,2H,2H,3H,3H,4H,4H-perfluordodecyloxy)- benzoyloxy]benzoyloxy}benzoesäure (BA6)	206
8.3.7	<i>N</i> -{4-[3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoyloxy]benzoyl}alanin (BA7).....	207
8.3.8	<i>N</i> -[3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoyl]alanyl- <i>p</i> -aminobenzoesäure (BA8)	208
8.4	Synthese verschiedener Kernmoleküle.....	209
8.4.1	1,3,5-Triaminobenzol (K2)	209
8.4.2	1,3,5-Tri(chlormethyl)benzol (K4)	209
8.4.3	1,3,5-Tri(hydroxymethyl)benzol (K5)	210
8.4.4	1,3,5-Tri(<i>p</i> -aminobenzoyloxy)benzol (K6).....	211
8.5	Synthese aktivierter Peptidarme	212
8.5.1	Cäsium-Salze der Peptidarme (Aa1-Aa5)	212
8.5.2	NHS-Ester von <i>N</i> -[3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoyl]alanylalanylalanylalanin (Aa7)	213
8.5.3	NHS-Ester von <i>N</i> -[3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoyl]leucylleucylleucylleucin (Aa8)	213
8.5.4	Pentafluorophenyl-Ester von <i>N</i> -[3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoyl]alanylalanyl- alanylalanin (Aa9).....	214
8.5.5	<i>O</i> -{ <i>N</i> -[3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoyl]glycylglycylglycylglycyl}benzoesäure- benzylester (Aa10)	215
8.5.6	<i>O</i> -{ <i>N</i> -[3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoyl]alanylalanylalanylalanyl}benzoesäure- benzylester (Aa11)	215
8.5.7	<i>O</i> -{ <i>N</i> -[3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoyl]valylvalylvalylvalyl}benzoesäure- benzylester (Aa12)	216
8.5.8	<i>O</i> -{ <i>N</i> -[3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoyl]leucylleucylleucylleucyl}benzoesäure- benzylester (Aa13)	217
8.6	Synthese wichtiger Zwischenprodukte und Fragment-Bausteine	218
8.6.1	<i>N</i> -[3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoyl]prolin (4)	218

8.6.2	<i>N</i> -(Fluorenylmethoxycarbonyl)- <i>O</i> -(<i>N</i> -succinimid)alanin (13)	218
8.6.3	(<i>p</i> -Aminobenzoesäure)- <i>N</i> -(fluorenylmethoxycarbonyl)alanin (14).....	219
8.6.4	[<i>O</i> -(<i>N</i> -succinimid)(<i>p</i> -Hydroxyaminobenzoesäure)]- <i>N</i> -(fluorenylmethoxy- carbonyl)alanin (15).....	220
8.6.5	SASRIN-verlinktes Merrifield-Harz (20)	221
8.6.6	RINK-verlinktes Merrifield-Harz (22).....	221
8.6.7	RINK-Linker- <i>para</i> -Aminobenzoesäure-Einheit (24)	222
8.6.8	<i>O</i> -Benzyl- <i>N</i> -(fluorenylmethoxycarbonyl)lysin (26)	224
8.6.9	1- Pyrencarbonsäure (27)	226
8.6.10	Benzyl- <i>N</i> -(fluorenylmethoxycarbonyl)- <i>N'</i> -(1-pyrenyloxy)lysin (28).....	227
8.6.11	<i>N</i> -(fluorenylmethoxycarbonyl)- <i>N</i> ⁶ -(pyren-1-carbonyl)lysyl (29)	228
8.7	Synthese von Aminosäurearmen mittels Festphasensynthese an Wang-Harz	230
8.7.1	<i>N</i> -(Benzoyl)glycin (A1)	231
8.7.2	<i>N</i> -(Benzoyl)alanin (A2).....	231
8.7.3	<i>N</i> -[4-(Dodecyloxy)benzoyl]glycin (A3)	232
8.7.4	<i>N</i> -[4-(Dodecyloxy)benzoyl]alanin (A4).....	232
8.7.5	<i>N</i> -[3,4-(Dodecyloxy)benzoyl]glycin (A5)	233
8.7.6	<i>N</i> -[3,4-Bis(dodecyloxy)benzoyl]alanin (A6)	233
8.7.7	<i>N</i> -(Benzoyl)alanylglycin (A7).....	234
8.7.8	<i>N</i> -[3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoyl]glycylglycin (A8).....	235
8.7.9	<i>N</i> -[3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoyl]alanylalanin (A9)	236
8.7.10	<i>N</i> -[3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoyl]glycylalanylglycylalanylglycin (A10)	237
8.7.11	<i>N</i> -[3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoyl]alanylalanylalanyl- β -alanin (A11)	238
8.7.12	<i>N</i> -[3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoyl]glycylglycylglycyl- β -alanin (A12)	239
8.7.13	<i>N</i> -[3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoyl]valylvalylvalyl- β -alanin (A13)	240
8.7.14	<i>N</i> -[3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoyl]leucylleucylleucyl- β -alanin (A14)	241
8.7.15	<i>N</i> -[3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoyl]leucylvalylglycyl- β -alanin (A15).....	242
8.7.16	<i>N</i> -[3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoyl]alanyl- β -alanin (A16).....	243
8.7.17	<i>N</i> -[3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoyl]alanylalanyl- β -alanin (A17).....	244
8.7.18	<i>N</i> -[3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoyl]isoleucylisoleucyl- β -alanin (A18).....	245
8.7.19	<i>N</i> -[3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoyl]methionylmethionyl- β -alanin (A19)	246
8.7.20	<i>N</i> -[3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoyl]phenylalanylphenylalanyl- β -alanin (A20).....	247
8.7.21	<i>N</i> -[3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoyl]alanylglycylalanylglycylalanylglycyl- β - alanin (A21)	248

8.7.22	<i>N</i> -[3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoyl]valylalanylvalylalanylvalylalanyl- β -alanin (A22).....	249
8.7.23	<i>N</i> -[3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoyl]leucylvalylleucylvalylleucylvalyl- β -alanin (A23).....	250
8.7.24	<i>N</i> -[3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoyl]phenylleucylphenylleucylphenylleucyl- β -alanin (A24).....	251
8.7.25	<i>N</i> -[3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoyl]alanyl[<i>N</i> ⁶ -(pyren-1-carbonyl)lysyl]alanyl- β -alanin (A25).....	252
8.7.26	<i>N</i> -[3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoyl]alanylalanyl[<i>N</i> ⁶ -(pyren-1-carbonyl)lysyl] β -alanin (A26).....	253
8.7.27	<i>N</i> -[3,4,5-Tris(2-(2-(2-ethoxyethoxy)ethoxy)ethoxy)benzoyl]alanylglycylalanyl-glycyl- β -alanin (A27).....	254
8.7.28	<i>N</i> -[3,4,5-Tris(2-(2-(2-ethoxyethoxy)ethoxy)ethoxy)benzoyl]leucylvalylleucylvalyl- β -alanin (A28).....	255
8.7.29	<i>N</i> -[3,4,5-Tris(2-(2-(2-ethoxyethoxy)ethoxy)ethoxy)benzoyl]alanylalanyl[<i>N</i> ⁶ -(pyren-1-carbonyl)lysyl] β -alanin (A29).....	256
8.8	Synthese von C ₃ -symmetrischen Sternen.....	257
8.8.1	Tris(<i>N</i> -{4-[3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoyloxy]benzoyl}alanyloxy)benzol (S1).....	257
8.8.2	Tris(<i>N</i> -{ <i>N</i> -[3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoyl]alanyl}- <i>p</i> -aminobenzoyloxy)benzol (S2).....	258
8.8.3	Tris(<i>N</i> -{4-[3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoyloxy]benzoyl}alanyloxy)(methyl)-benzol (S3).....	260
8.8.4	Tris{ <i>N</i> -[3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoyl]alanyl- β -alanyloxy}benzol (S4).....	261
8.8.5	Tris{ <i>N</i> -[3,4,5-tris(dodecyloxy)benzoyl]alanylalanyl- β -alanyloxy}benzol (S5).....	262
8.8.6	Tris{ <i>N</i> -[3,4,5-tris(dodecyloxy)benzoyl]alanylalanylalanyl- β -alanyloxy}benzol (S6).....	264
8.8.7	Tri{ <i>N</i> -[3,4,5-tris(dodecyloxy)benzoyl]glycylglycylglycyl- β -alanyloxy}benzol (S7).....	266
8.8.8	Tris{ <i>N</i> -[3,4,5-tris(dodecyloxy)benzoyl]valylvalylvalyl- β -alanyloxy}benzol (S8).....	267
8.8.9	Tris{ <i>N</i> -[3,4,5-tris(dodecyloxy)benzoyl]leucylleucylleucyl- β -alanyloxy}benzol (S9).....	269
8.8.10	Tris{ <i>N</i> -[3,4,5-tris(dodecyloxy)benzoyl]leucylvalylglycyl- β -alanyloxy}benzol (S10).....	270
8.8.11	Tris{ <i>N</i> -[3,4,5-tris(dodecyloxy)benzoyl]isoleucylisoleucyl- β -alanyloxy}benzol (S11).....	272

8.8.12	Tris{N-[3,4,5-tris(dodecyloxy)benzoyl]methionylmethionyl-β-alanyloxy}benzol (S12).....	273
8.8.13	Tris{N-[3,4,5-tris(dodecyloxy)benzoyl]phenylalanylphenylalanyl-β-alanyloxy}-benzol (S13).....	275
8.8.14	Tris{N-[3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoyl]alanylglycylalanylglycyl-β-alanyloxy}-benzol (S14).....	276
8.8.15	Tris{N-[3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoyl]valylalanylvalylalanyl-β-alanyloxy}-benzol (S15).....	278
8.8.16	Tris{N-[3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoyl]leucylvalylleucylvalyl-β-alanyloxy}-benzol (S16).....	279
8.8.17	Tris{N-[3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoyl]phenylalalyleucylphenylalanylleucyl-β-alanyloxy}benzol (S17)	281
8.8.18	Tris{N-[3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoyl]alanyl{[N ⁶ -(pyren-1-carbonyl)lysyl]alanyl-β-alanyloxy}benzol (S18)	282
8.8.19	Tris{N-[3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoyl]{[N ⁶ -(pyren-1-carbonyl)lysyl]alanylalanyl-β-alanyloxy}benzol (S19).....	284
8.8.20	Tris{N-[3,4,5-Tris(2-(2-(2-ethoxyethoxy)ethoxy)ethoxy)benzoyl]alanylglycylalanylglycyl-β-alanyloxy}benzol (S20)	285
8.8.21	Tris{N-[3,4,5-Tris(2-(2-(2-ethoxyethoxy)ethoxy)ethoxy)benzoyl]leucylvalylleucylvalyl-β-alanyloxy}benzol (S21)	287
8.8.22	Tris{N-[3,4,5-Tris(2-(2-(2-ethoxyethoxy)ethoxy)ethoxy)benzoyl]alanylalanyl-[N ⁶ -(pyren-1-carbonyl)lysyl]β-alanyloxy}benzol (S22).....	288
8.9	Charakterisierung des Dimer-Nebenprodukts aus N-{4-[3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoyloxy]benzoyl}alanin	290
9	Literaturverzeichnis	291
10	Anhang.....	299
10.1	Strukturenübersicht.....	299
10.2	Zellparameter der Mesophasen.....	311
10.3	FT-IR Aufnahmen der Filmoberflächen von S6 und S19	312

AbkürzungsverzeichnisAllgemein:

Ala	Alanin
d	Tag(e) (<i>engl.</i> : day(s))
DABCO	1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octan
CDCl ₃	Deuteriochloroform
CHCl ₃	Chloroform
Cy	Cyclohexan
DC	Dünnschichtchromatographie
DCC	Dicyclohexylcarbodiimid
DCM	Dichlormethan
DCU	Dicyclohexylurea
DEE	Diethylether
DIC	Diisopropylcarbodiimid
DIPEA	Diisopropylethylamin
Dioxan	1,4-Dioxan
DIU	Diisopropylurea
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid
DMSO-d ⁶	Deuterodimethylsulfoxid
D ₂ O	Deuterowasser
DPTS	4- <i>N,N'</i> -(Dimethylamino)pyridinium- <i>p</i> -toluensulfonat
DSC	Differential Scanning Calorimetry (Dynamische Differenzkalorimetrie)
EA	Elementaranalyse
EDC	1-Ethyl-3(3-dimethylaminopropyl)carbodiimid-hydrochlorid
EE	Essigsäureethylester/Ethylacetat
eq.	Äquivalent
ESI	Electrospray ionization (Elektrosprayionisation)
Fmoc	Fluorenylmethoxycarbonyl
FT-IR	Fourier transform infrared spectroscopy (Fourier-Transform-Infrarotspektrometer)
g	Gramm
Gly	Glycin

h	Stunde(n) (<i>engl.</i> : hour(s))
HCl	Salzsäure
H ₂ O	Wasser
HOBt	Hydroxybenzotriazol
HYCRAM	4-Hydroxycrotonylamidomethyl
Ile	Isoleucin
Leu	Leucin
Lys	Lysin
MALDI	Matrix-assisted Laser Desorption/Ionization (Matrix-unterstützte Laser-Desorption/Ionisation)
MeIm	4-Methylimidazol
MeOD	Deuteromethanol
MeOH	Methanol
Met	Methionin
min	Minute
mg	Milligramm
mL	Milliliter
MS	Massenspektrum/Massenspektrometrie
NaCl	Natriumchlorid/Kochsalz
NaHCO ₃ -Lsg.	Natriumhydrogencarbonat-Lösung
NEt ₃	Triethylamin
NMI	<i>N</i> -Methylimidazol
NMM	<i>N</i> -Methylmorpholin
NMR	Nuclear Magnetic Resonance
TBDMS	<i>tert.</i> -Butyldimethylsilyl
Phe	Phenylalanin
RT	Raumtemperatur
Ser	Serin
TBAF	Tetra- <i>n</i> -butylammoniumfluorid-trihydrat
TES	Triethylsilan
THF	Tetrahydrofuran
TFA	Trifluoressigsäure
Val	Valin
X-ray	X-radiation (Röntgenstrahlung)

NMR-Spektroskopie:

b	breit
CH _{arom.}	aromatisches Proton
C _q	quartäres Kohlenstoffatom
C _t	tertiäres Kohlenstoffatom
d	Dublett
δ	chemische Verschiebung
Hz	Hertz
J	Kopplungskonstante
MHz	Megahertz
m	Multiplett
ppm	parts per million
p	pseudo
q	Quartett
quin	Quintett
s	Singulett
t	Triplett
COSY	Correlation Spectroscopy (2-dimensionale ¹ H-Spektroskopie)
DEPT	Distortionless Enhancement by Polarization Transfer
HSQC	Heteronuclear Single Quantum Coherence
HMBC	Heteronuclear Multiple Bond Correlation

FT-IR-Spektroskopie:

$\tilde{\nu}$	Wellenzahl
w	weak (schwach)
m	medium (mittel)
s	strong (stark)

Röntgenbeugung:

SAXS	Small-Angle X-ray Scattering (Kleinwinkelstreuung)
MAXS	Middle-Angle X-ray Scattering (Mittelwinkelstreuung)
WAXS	Wide-Angle X-ray Scattering (Weitwinkelstreuung)

1 Einleitung

Die wissenschaftliche Entdeckung weicher Materie und die Kombination von Anisotropie und Fluidität geht zurück ins Jahr 1888, als Reinitzer^[1] durch Zufall beim Schmelzen von Cholesterylbenzoat einen flüssigen, trüben Zwischenzustand beobachtete, bevor eine klare Flüssigkeit entstand. Dieser Zustand wurde kurze Zeit später von Lehmann^[2] polarisationsmikroskopisch untersucht und bestätigt. Er führte erstmal den Begriff "fließende Kristalle" ein und verwies schon damals auf die Ähnlichkeiten mit der Zellkernteilung. In der Natur spielt der Zustand der weichen Materie in vielen Biomolekülen schon immer eine wichtige Rolle.^[3] Bedeutende Beispiele hierfür sind die DNA^{[4][5]}, die Zelldoppelmembran^{[5][6]} und die Mikrotubulies-Proteinkomplexe^[7] (welche für den Aufbau des eukaryotischen Zellskeletts verantwortlich sind), sowie auch die Raupen-/Spinnseidenfäden^{[8][9]}. Lydon bezeichnete die Raupenseidenfäden als "die originalen (ursprünglichen) flüssigkristallinen Polymere"^[8] und die Mikrotubulies als "die intelligentesten Mesogene der Natur als flüssigkristallines Modell der Zellteilung"^[7] – womit er den Vergleich von Lehmann auffasste und unterbaute. Er verglich die fluide Struktur und die Ausbildung von Polen während der Teilung sowie die Art und Weise wie sich die Chromosomen danach erneut zusammenfügen mit dem Verhalten flüssigkristalliner (nematischer) Phasen. In vielen dieser wichtigen Biomoleküle und biologischen Prozesse spielen Aminosäuren eine tragende Rolle – entweder als Baustein (Peptide) oder Transmitter bzw. Botenstoffe. Ihre Fähigkeit untereinander intramolekulare stabile Wechselwirkungen – wie Wasserstoffbrückenbindungen (H-Brücken) – aufzubauen und somit komplexe Peptidstrukturen zu kreieren, welche sehr häufig lyotrope flüssigkristalline Eigenschaften aufweisen, machen Oligopeptide auch in der Wissenschaft zu einem hochinteressantes Themengebiet. Inspiriert von den Biomolekülen und beeindruckt von den Fähigkeiten von Peptidstrukturen beschäftigte sich Frauenrath mit dem Forschungsansatz für neuartige supramolekulare und organische Materialien mit der Verwendung von Amidwasserstoffbindungen zur Bildung genau definierter eindimensionaler Aggregate und der Verwendung chemischer Reaktionen in geordnete Phasen zur Herstellung neuartiger Materialien.^[10] Seine ersten Untersuchungen über die durch H-Brücken herbeigeführte Selbstorganisation und Faltung von Oligopeptidstrukturen basierte in Anlehnung auf die Versuche von Nolte und Cornelissen^[11] über die Polymerisation von Tripeptid-substituierten Isocyaniden (Abbildung 1).

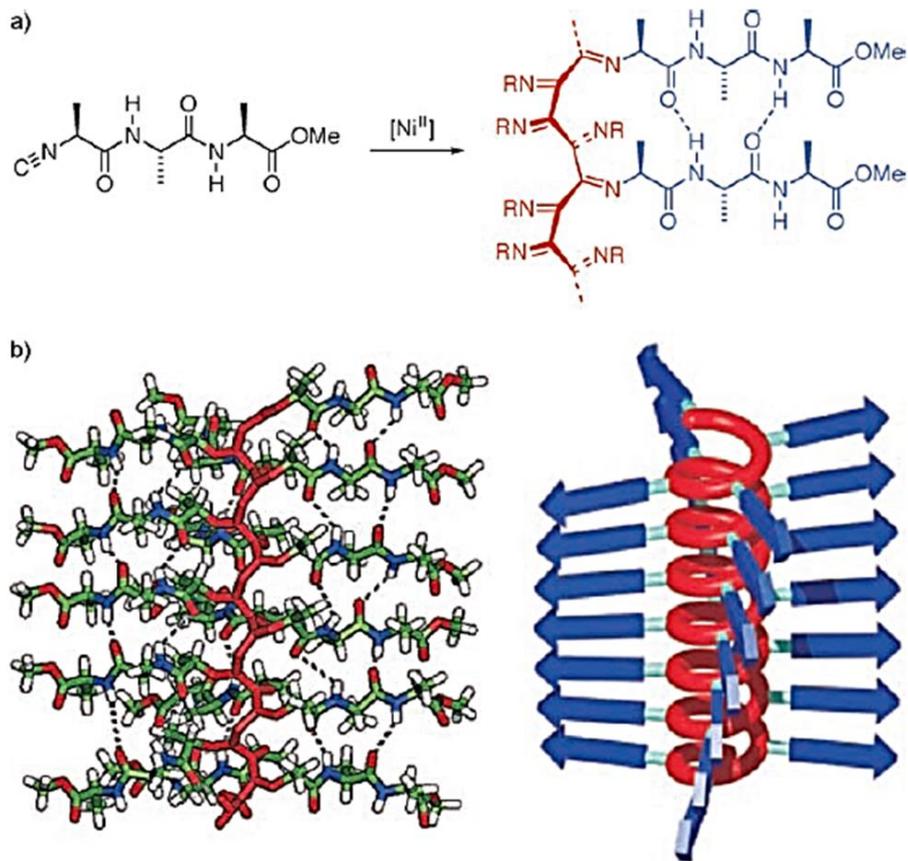


Abbildung 1: a) Foldamere, erhalten durch Polymerisation von Tripeptid-substituierten Isocyaniden, b) Die Poly(isocyanide) falten sich zu Helices, welche stabilisiert werden durch die Seitenketten-H-Brücken in den vier β -Faltblättern (blau), welche spiralförmig um das helikale Rückgrat gewickelt sind (rot).^[11]

Frauenrath und sein Team beschreiben die Verwendung von selbstorganisierten supramolekularen Polymeren, welche aus parallelen β -Faltblatt bildenden Oligopeptiden als Gerüste bestehen und für die topochemische Polymerisation von Diacetylenen in Lösung verantwortlich sind (Abbildung 2). Die erhaltenen Poly(diacetylen)-Oligopeptide weisen ein konjugiertes Grundgerüst auf, mit einem hohen Grad an Funktionalisierung mit biochemisch relevanten Substituenten und vor allem einer definierten hierarchischen Struktur. Diese Eigenschaften machen diese Systeme zur Plattform für optoelektronische Anwendungen mit Schnittstelle zu den Biowissenschaften.^{[12][13]} Die überstrukturelle Vielfalt, also die Kontrolle der molekularen Ebene über sekundäre und höhere Strukturbildung, sowie Polymerisierbarkeit hängen hierbei hauptsächlich von der Verteilung und der Summe der ausgebildeten H-Brücken ab. Der zugrunde liegende Selbstorganisationsprozess ermöglicht die Herstellung und Variation von multifunktionalen, konjugierten Polymeren.^{[14][15]}

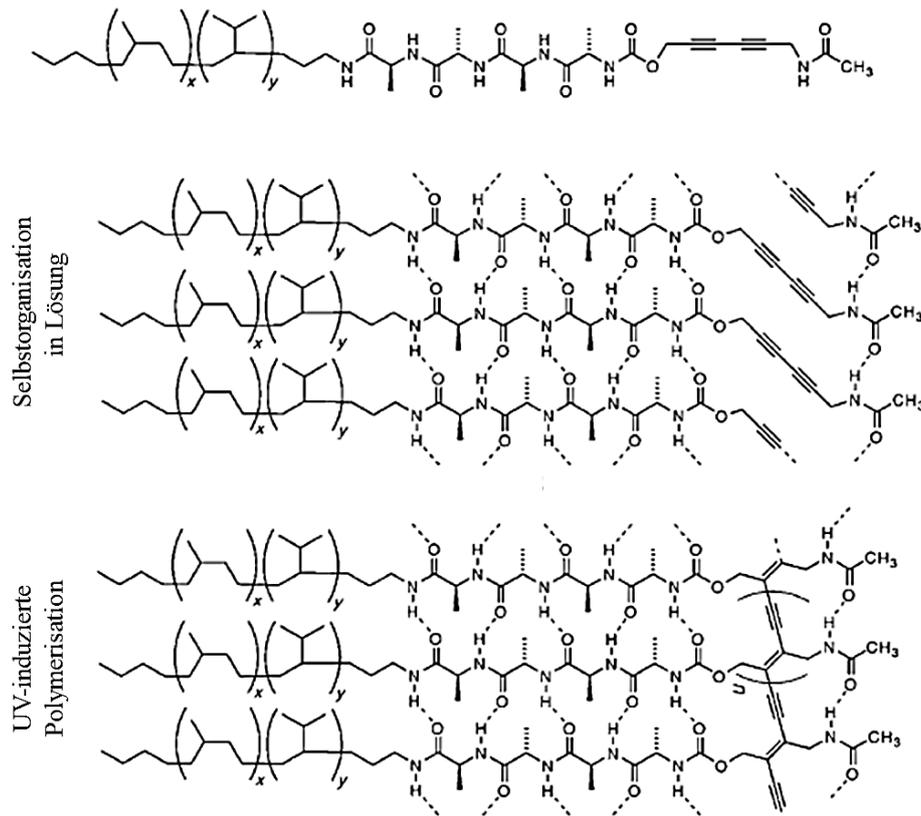


Abbildung 2: Selbstorganisation und topochemische Polymerisation von Diacetylenen, funktionalisiert mit β -Faltblatt bildenden Oligopeptiden.^[12]

In der Flüssigkristallforschung spielen auch Super- und Supramesogene eine große Rolle. Bei den von Kato beschriebenen H-Brücken-kontrollierten niedermolekularen Supramesogene ist die Carbonsäure-Pyridyl-Wechselwirkung ein beliebtes Bindungsmotiv (Abbildung 3).^{[16][17]} Die Anzahl der H-Brücken in diesen Molekülen ist auf 1-3 limitiert, in seltenen Fällen sind es auch mehr. Peptide werden in diesen Beispielen aber sehr selten eingesetzt.

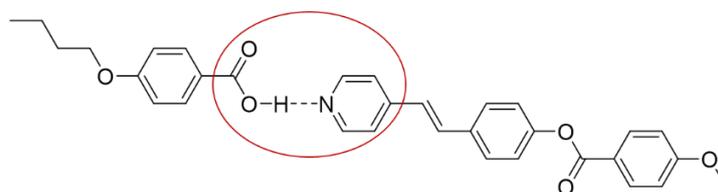


Abbildung 3: Beispiel eines kleinen Supramesogens von Kato mit Carbonsäure-Pyridyl-Wechselwirkung (rot markiert).^[17]

Die Anwendung von kleinen Peptiden in supramolekularen Strukturen wurde 2005 von Percec^[18] beschrieben. Sein Konzept lieferte ein einfachstes Architekturmotiv, welches den Umfang und die Grenzen selbstorganisierender dendritischer Dipeptide bei der Konstruktion von H-Brücken-stabilisierten, supramolekularen Kolumnen (mit leeren Kanälen im Inneren der hexagonalen Kolumnen) auf allen strukturellen Ebenen erweitern sollte.

Neben einer Vielzahl von Supra- und Supermesogenen mit geringer Anzahl von H-Brücken^{[16][17][18]} gibt es auch die von Meijers publizierte C₃-symmetrischen Sternmoleküle mit insgesamt sechs Aminosäuren.^[19] Sie bestehen aus einem 1,3,5-Benzoltricarbonsäureamid-Kern und Dipeptid-Fragmenten mit peripheren, mesogenen Gruppen. Diese Moleküle ließen eine deutliche Abhängigkeit der Stapel-Stabilität von den eingesetzten Dipeptidfragmenten erkennen. Im reinen Zustand (ungelöst) zeigten die Verbindungen keine hohe Ordnung, und auch in Lösung wurden einige sehr komplexe Energiehyperflächen festgestellt. Schon die kleinsten Unterschiede in der Balance der sekundären Wechselwirkungen zwischen Kern und Dipeptidfragmenten haben großen Einfluss auf die Selbstorganisation und führen entweder zu thermodynamisch stabilen, nicht flüssigkristallinen oder völlig ungeordneten Stapeln.

Im Arbeitskreis Lehmann stehen flüssigkristalline Sternmoleküle im Zentrum der Forschung.^{[16][20]} In einer kürzlich veröffentlichten Arbeit über im Zentrum überfrachtete, hexasubstituierte C₃-symmetrische Benzolderivate mit drei Oligophenylvinyl-Armen und drei Pyridyl- oder Phenyl-Substituenten wurden durch den Einbau von Gastmolekülen stabile, formtreue (nicht faltbare) und exakt definierte Supermesogene hergestellt (Abbildung 4).^{[21][22]}

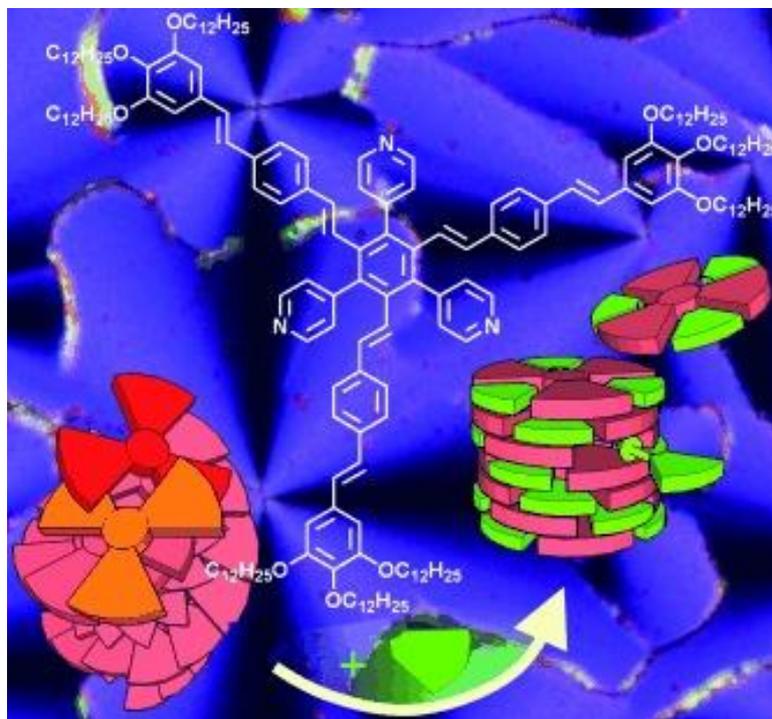
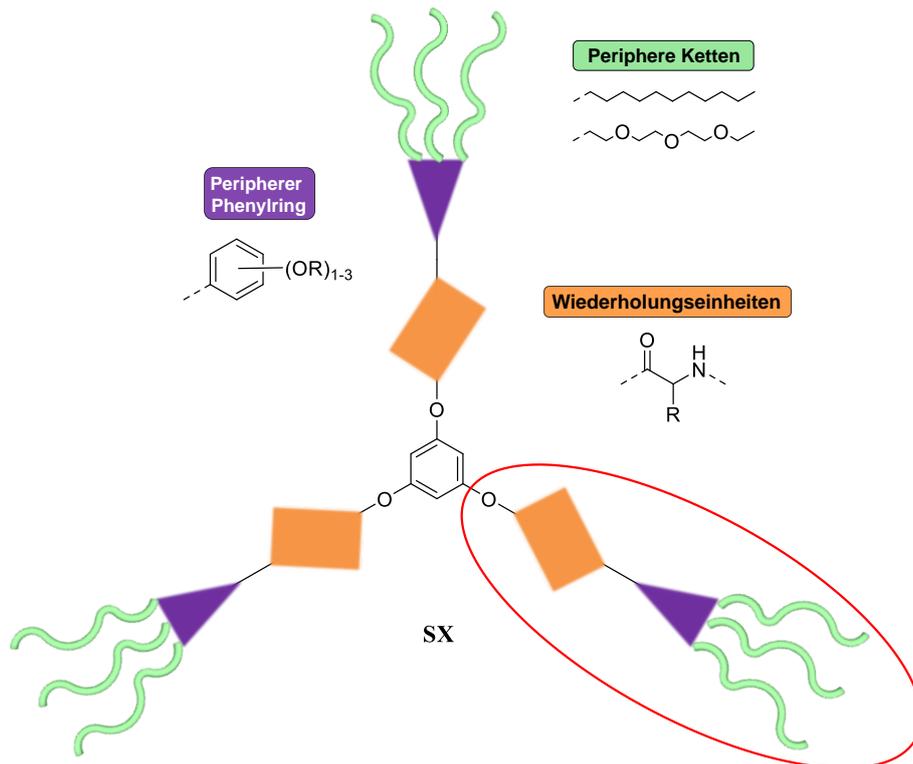


Abbildung 4: Im Kern sterisch überfrachtete stilbenoide Sternmesogene packen in einer außergewöhnlichen helikal-kolumnaren Dimerphase (links unten im Bild). Pyridylgruppen in den Zwischenräumen der Arme binden einfache aromatische Carbonsäuren (Gastmoleküle) und wandeln die Dimerphase schrittweise in eine kolumnare Phase von Supermesogenen um (rechts).^[22]

Diese definierten Strukturen inspirierten zum Thema dieser Doktorarbeit. Im Gegensatz zu Meijers Verbindungen sollen nun durch β -Faltblätter stabilisierte Oligopeptid-basierte Sternmesogene hergestellt werden, welche ebenfalls stabile Kolumnen ausbilden können. Solche supramolekularen Aggregate besitzen durch die Ausbildung von stabilen H-Brücken zwischen den Peptiden eine größere Formtreue, sowohl in der reinen wie auch in der gelösten Phase. Es sollte somit möglich sein, ohne den Einsatz von komplexen und teuren Synthesesequenzen mit niedrigen Ausbeuten, die Kontrolle der Flüssigkristalle über die Peptidaggregation und damit auch die Kontrolle über die Faltung der Sternmesogene zu erhalten.

2 Zielsetzung

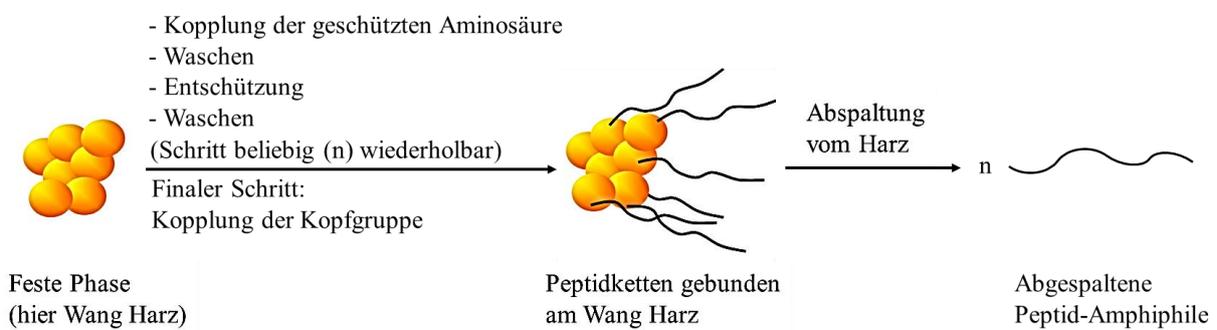
Das Ziel dieser Arbeit ist die Bibliotheksynthese von Aminosäure-basierten Oligopeptid-Amphiphilen mittels Festphasensynthese (Schema 1, rot umrandet), deren kovalente Knüpfung an einen nukleophilen Kern zu C₃-symmetrischen Sternmesogenen (Schema 1, gesamt) und die Analyse der Einflüsse der verwendeten Aminosäuren auf die Sekundärstruktur des synthetisierten Moleküls.



Schema 1: Schematische Abbildung eines C₃-symmetrischen Sternmoleküls **SX**, X = Anzahl synthetisierter Sterne.

Bisher untersuchte C₃-symmetrischen Sternmesogene wurden aus Oligobenzoaten aufgebaut, bei denen die Nanosegregation^{[3][23]} zur Kontrolle der Faltung eingesetzt wurde. Die Herstellung dieser Oligobenzoatarme verlief üblicherweise über die zeitaufwendige Synthese in der flüssigen Phase. In dieser Arbeit soll zunächst eine Optimierung des Synthesewegs für solche Oligobenzoatarme mit unterschiedlichen peripheren Ketten erstellt werden – über die Anwendung der Festphasenchemie. Da Oligobenzoate in Sternmesogenen jedoch nicht zur gewünschten Kontrolle der Faltung führten, soll in dieser Arbeit bei der Synthese von Sternverbindungen auf Peptide zurückgegriffen werden, welche durch die Ausbildung von stabilen β -Faltblättern eine neue Art der Strukturkontrolle bieten.^{[16][20]}

Der erste Abschnitt der Promotionsarbeit besteht daher aus der Etablierung und Optimierung der Festphasensynthese für Oligobenzoat- und Oligopeptid-Amphiphile und der Erarbeitung eines Syntheseweges für die Reaktion der Oligopeptid-Amphiphile mit einem Benzolkern – hier Phloroglucin oder Trichlormesitylen – zu C_3 -symmetrischen Sternmesogenen. Die Festphasenpeptidsynthese bietet hierbei ein vielversprechendes Verfahren zur einfachen Herstellung von Peptidarmen unterschiedlichster Aminosäurekombinationen und Längen (Schema 2). Das verwendete Wang-Harz bietet eine sehr gute Quellbarkeit und benötigt nur milde Abspaltreagenzien. Zudem werden durch die vereinzelt durchgeführten Waschgänge alle Reagenzüberschüsse sowie Nebenprodukte entfernt, so dass keine aufwendigen Reinigungen der (Zwischen-)Produkte anfallen.



Schema 2: Vereinfachte Darstellung der Festphasensynthese.

Nach Knüpfung der Peptid-Amphiphile an einen Kern und Isolation von C_3 -symmetrischen Sternverbindungen soll bei der Analyse der Sekundärstruktur besonderes Augenmerk auf die Ausbildung von β -Faltblättern gelegt werden, da diese die Bildung und Stabilität von kolumnaren Aggregaten sternförmiger Oligopeptidverbindungen positiv beeinflussen und kontrollieren können. Eine allgemeine Struktur typischer Peptide, welche die Fähigkeit besitzen solche β -Faltblätter auszubilden, ist in Abbildung 5 gegeben.

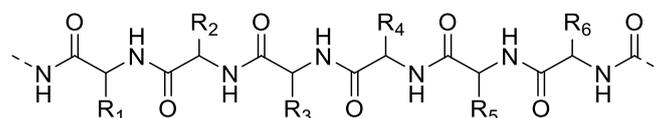


Abbildung 5: Allgemeine Strukturformel eines β -Faltblatt bildenden Peptid-Amphiphils.

Die freien Sauerstoff- und aziden Wasserstoffatome können stabile Wasserstoffbrücken (H-Brücken) mit benachbarten Oligopeptidsträngen ausbilden. Je nach Lage der benachbarten Stränge (gleiche oder entgegengesetzte Richtung) entstehen parallele oder antiparallele β -Faltblätter.

Den zweiten Teil dieser Arbeit bildet daher die ausführliche Analyse der strukturellen und flüssigkristallinen Eigenschaften der erhaltenen Arm- und Sternverbindungen durch NMR-Spektroskopie, Polarisationsmikroskopie (POM), Dynamische Differenzkalorimetrie (DSC) und Röntgenstreuung (XRS). Zur detaillierten Untersuchung der Peptidsekundärstruktur sollen zusätzlich temperaturabhängige FT-IR-, Hochtemperatur- und Festkörper-NMR-Spektroskopie durchgeführt werden. Es wird erwartet, dass die sternförmigen Oligopeptidverbindungen kolumnare Aggregate bilden, welche durch die Ausbildung von β -Faltblättern stabilisiert werden. Die Sternmoleküle sollen hierbei so übereinander stapeln, dass zwischen den Armabschnitten ungefüllte Segmente, zum Beispiel sogenannte Kavitäten (Hohlräume) entstehen, welche unter anderem von den Substituenten der Aminosäuren gefüllt werden können (Abbildung 6).

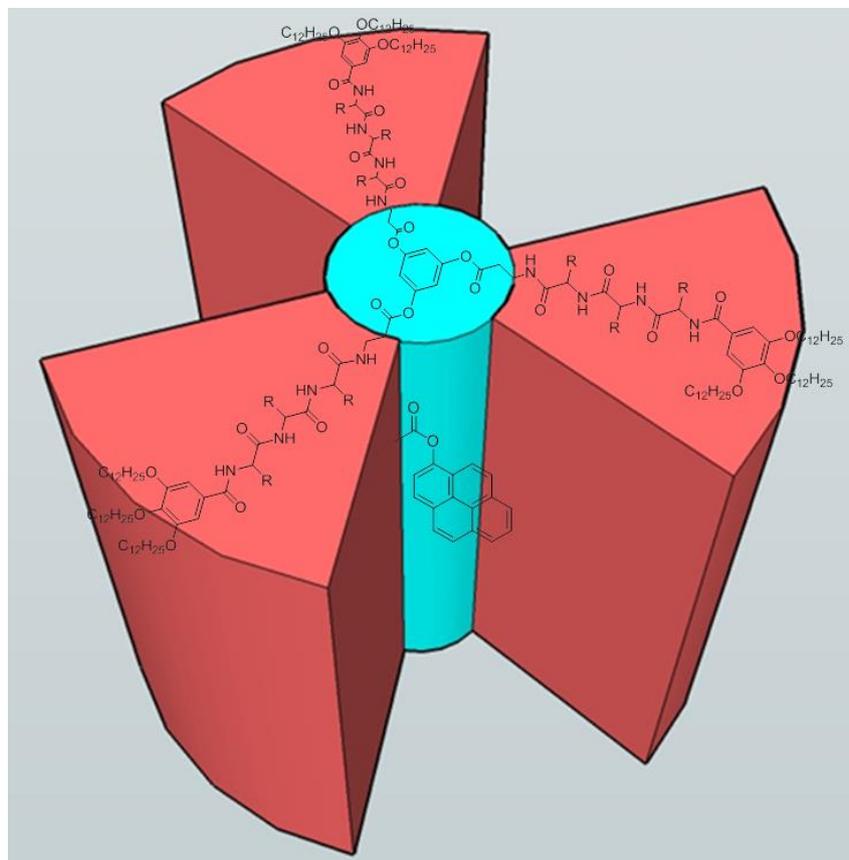


Abbildung 6: Kolumnare Aggregate sternförmiger Oligopeptidverbindungen.

Des Weiteren sollen Pyren-Chromophore als Fluoreszenzsensoren an verschiedene Positionen des Peptidgerüsts über Lysinreste gebunden werden, um über die Excimer-Fluoreszenz die Ausbildung einer segmentierten Struktur zu bestätigen. Diese Materialien sollen schließlich auch auf eine mögliche Gelbildung mit organischen Solventien studiert werden.

3 Theoretische Grundlagen

3.1 Flüssigkristalle

Flüssigkristalle (*engl.*: liquid crystals, LCs) kombinieren in einer einzigartigen Weise Ordnung und Mobilität von Molekülen, da sie einen Aggregatzustand zwischen einem kristallinen Feststoff und einer isotropen Flüssigkeit bilden.^[24] In der chemischen Forschung spielt der Begriff des flüssigkristallinen Zustands, geprägt von Reinitzer^[1] und Lehmann^[2], seit Ende des 19. Jahrhunderts eine große Rolle.

Moleküle, welche flüssigkristalline Eigenschaften besitzen, bezeichnet man als Mesogene ([griech.] *mésos* = Mitte; Mesophase = Zwischenphase zwischen kristallinem und isotropem Zustand). Klassische Mesogene bestehen aus einem starren, polarisierbaren Kern, welcher mit langen, flexiblen und unpolaren Seitenketten verknüpft ist.

Es gibt verschiedene Strukturen von Flüssigkristallen – Diskoten (Scheiben), Kalamiten (Stäbchen) oder Phasmiden (Stäbchen mit Seitenketten) (Abbildung 7).

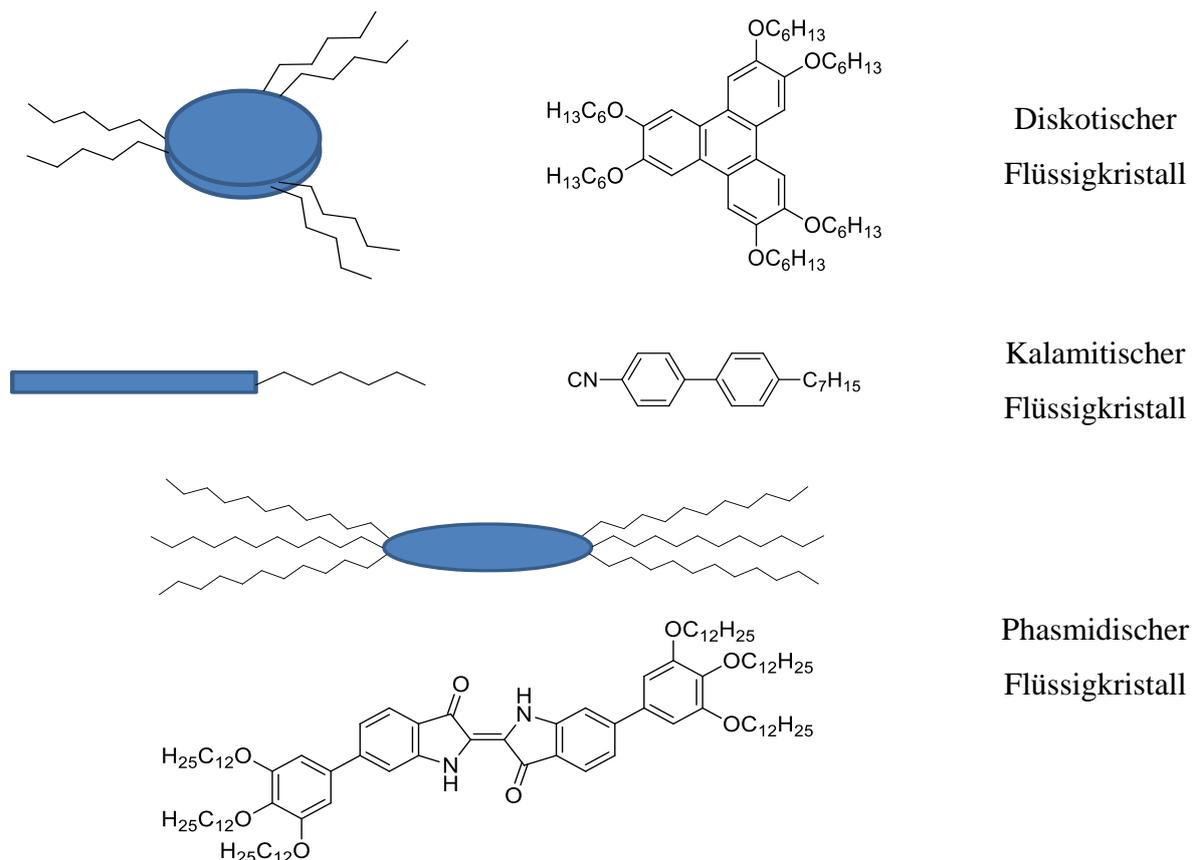


Abbildung 7: Typische Beispiele für klassische Mesogene.^[20]

Moleküle ohne ausgeprägte Formanisotropie sind ebenfalls in der Lage Mesophasen auszubilden. Allein der Unterschied von polaren und unpolaren Molekülsegmenten oder einem starren aromatischen Kern und den flexiblen Ketten kann zur Bildung einer Mesophase führen.^[25] Je größer der Unterschied ist, desto stärker ist die Nanosegregation (Segregation: Triebkraft der Phasenbildung der unterschiedlichen Molekülsegmente in getrennten Bereichen) und umso stabiler ist die gebildete Mesophase.^[23] Nicht-klassische Mesogene (Abbildung 8) unterscheiden sich durch das Fehlen oder eine unübliche Form des starren Kerns, was zu speziellen mesomorphen Eigenschaften führen kann. So erklärt das Konzept der Nanosegregation auch die Entstehung von LC Phasen bei nicht-klassischen Mesogenen mit ungewöhnlichen Geometrien, wie z.B. den in dieser Arbeit synthetisierten sternförmigen Mesogenen.^[16] Auf Basis der Nanosegregation lässt sich so die Bildung sämtlicher LC-Phasen mit Positionsfernordnung erklären.^[3]

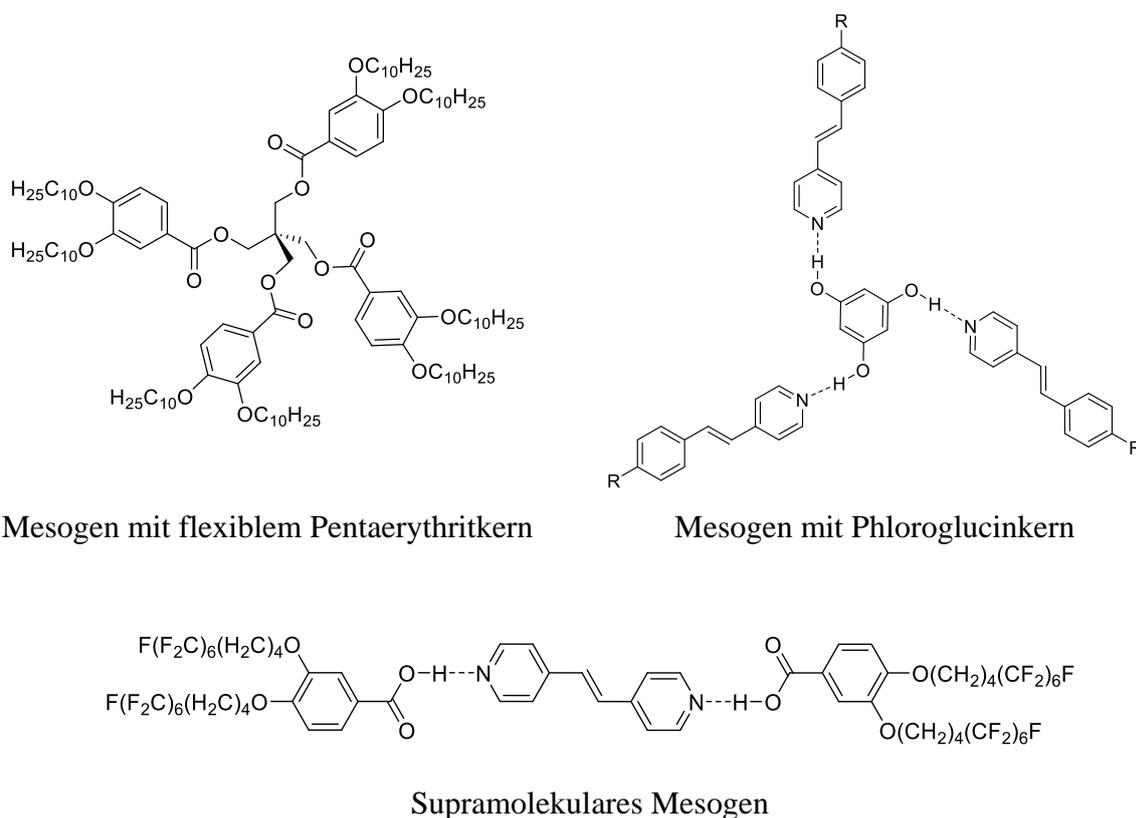


Abbildung 8: Typische Beispiele für nicht-klassische Mesogene.^[20]

Je nach Form und Beschaffenheit können Flüssigkristalle unterschiedlichste Mesophasen ausbilden.^[26] Die durch Selbstorganisation hervorgerufene Ordnung der Moleküle kann zu einer schnelleren Orientierbarkeit in elektrischen (und magnetischen) Feldern führen.^[27]

Mesogene lassen sich in lyotrope und thermotrope Flüssigkristalle unterteilen. Lyotrope LCs entstehen durch das Lösen einer Substanz in einem geeigneten Lösungsmittel bei definierter

Konzentration. Thermotrope LCs bilden sich durch Temperaturänderung zwischen dem kristallinen Feststoff und der isotropen Flüssigkeit aus. Diese Mesophasen können weiter unterteilt werden in monotrope – metastabile Phasen, welche nur beim Kühlvorgang gebildet werden – und enantiotrope – thermodynamisch stabile Phasen, welche sowohl beim Heiz- wie auch beim Kühlvorgang beobachtet werden können.^[26] Die Art der gebildeten Mesophase wird durch die Molekülform sowie die Art und Stärke der inter- bzw. intramolekularen Wechselwirkungen innerhalb und zwischen den Molekülen bzw. Molekülaggregaten beeinflusst. In Abbildung 9 sind die häufigsten Mesophasen abgebildet.

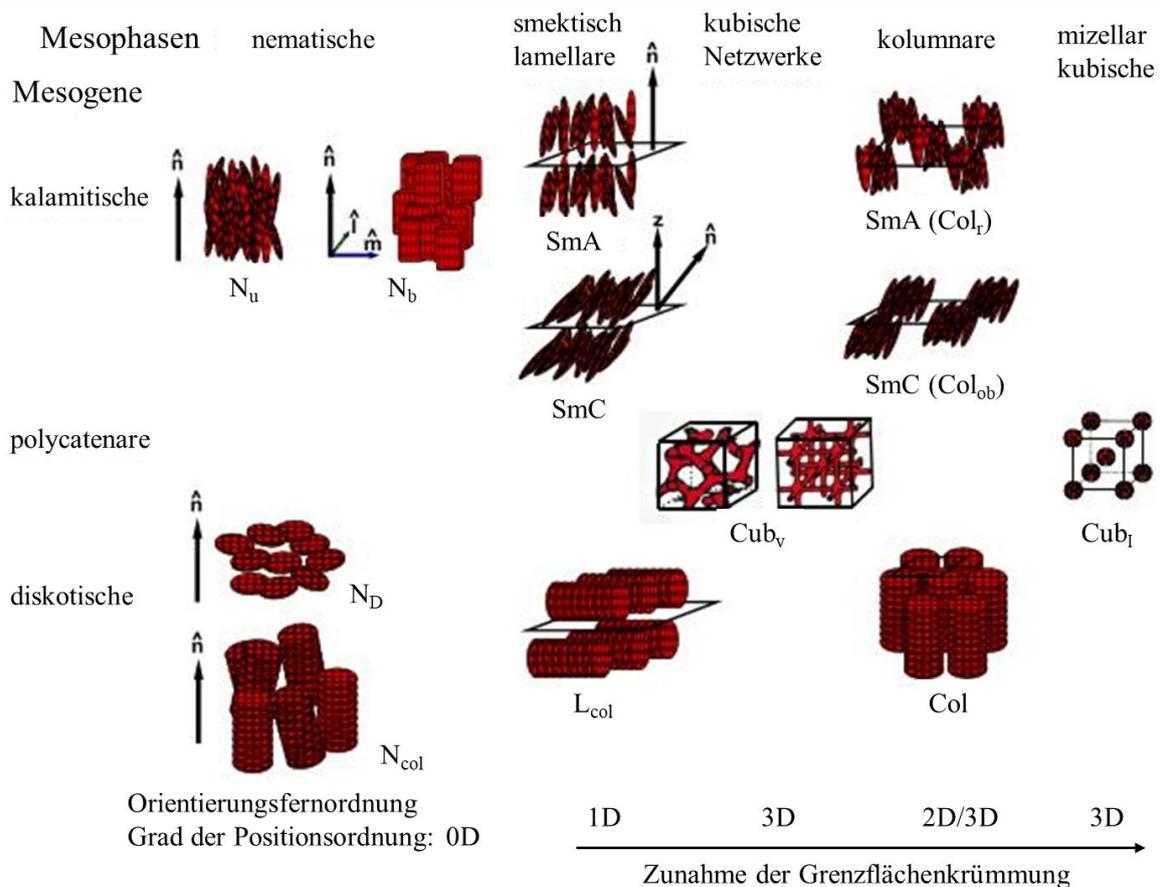


Abbildung 9: Wichtige Strukturen thermotroper Mesophasen^{[26a][31]} (von links nach rechts nimmt die Positionsfernordnung zu): N nematische Mesophase, N_D diskotisch nematische Mesophase, N_{col} kolumnar nematische Mesophasen; SmA smektische A-Mesophase; SmC smektische C-Mesophase, L_D diskotisch lamellare Mesophase, Cub_v bikontinuierlich kubische Mesophase, Col kolumnare Mesophase, $SmA (Col_r)$ bzw. $SmC (Col_{ob})$ bezeichnen smektische Mesophasen, die durch Gruppierung der Mesogene innerhalb der Schichten zweidimensionale Gitter ausbilden und aus diesem Grund auch mit Col_r (kolumnar rechtwinklig) bzw. Col_{ob} (kolumnar schiefwinklig, oblique) bezeichnet werden.

Stabilisiert werden die Mesophasen durch attraktive Wechselwirkungen wie Wasserstoffbrücken oder Dipol-Dipol-Wechselwirkungen, welche die Nanosegregation verstärken können, wodurch die übergeordneten Strukturen, zum Beispiel Lamellen,

Kolumnen, Mizellen etc., positionsgeordnet sind. Die Moleküle richten sich hierbei entlang einer Vorzugsrichtung, dem Direktor \hat{n} , aus. Die Stärke der Wechselwirkungen beeinflusst die Positionsfernordnung zwischen den Molekülaggagaten und es bilden sich Schichten, Kolumnen oder auch kubische Netzwerke aus.

Kalamitische Mesogene bilden hierbei bevorzugt nematische und smektische Mesophasen, diskotische Mesogene hauptsächlich kolumnare Mesophasen und phasmidische Mesogene entweder nematische, smektische, kolumnare oder kubische Mesophasen (Abbildung 9).^[28]

Die Organisation in smektischen Phasen wird hauptsächlich durch die Nanosegregation von Kernen und Ketten (Bildung eigener Reaktionsräume auf nanoskaliger Ebene) bestimmt, während nematische Phasen sich nur ohne Nanosegregation orientieren. Die kolumnaren Phasen besitzen ebenfalls nanosegregierte Bereiche und stapeln aufgrund von sterischen Wechselwirkungen bzw. π - π -Wechselwirkungen zwischen den aromatischen Kernen zu säulenartigen Strukturen, bei denen der Kern im Inneren von peripheren, flexiblen Ketten umgeben ist.^{[3][29]} In Abbildung 10 ist eine Übersicht über verschiedene Mesophasen gegeben.

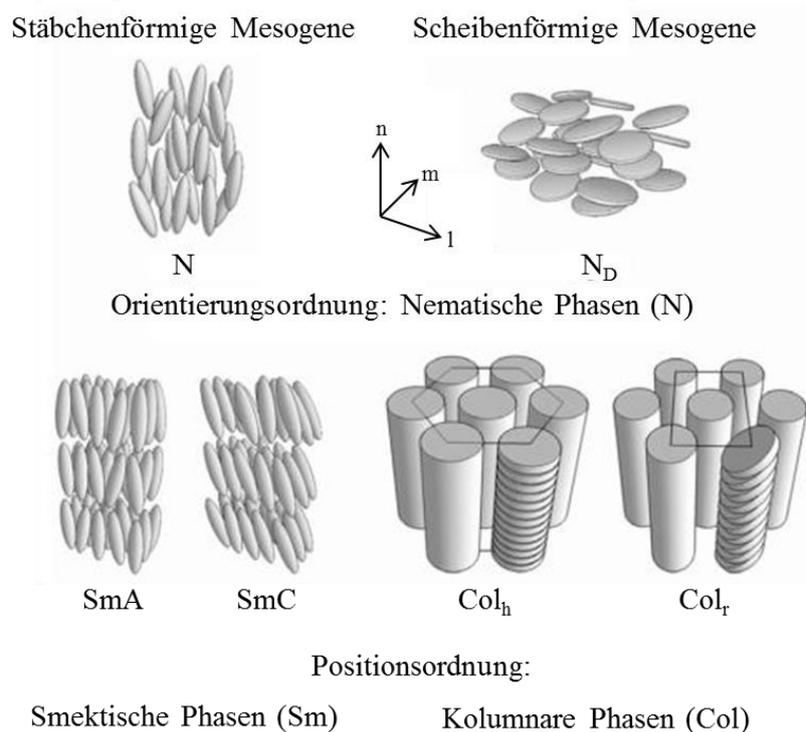


Abbildung 10: Übersicht über die verschiedene Mesophasen: N: nematische Mesophase, N_D : nematisch-diskotische Mesophase, SmA: smektische A Phase, SmC: smektische C Phase, Col_h : hexagonal kolumnare Mesophase, Col_r : rektangulär kolumnare Mesophase.^[30]

Die einfachste flüssigkristalline Phase ist die nematische Phase (N). Die calamitischen Moleküle richten sich parallel nach einer gemeinsamen Vorzugsrichtung aus. In dieser Mesophase herrscht Orientierungsfernordnung, aber keine Positionsfernordnung zwischen den Molekülen. Bei diskotischen Mesogenen, welche eine nematisch-diskotische Phase (N_D) ausbilden, richten sich die kurzen Molekülachsen entlang des Direktors aus.^[30] Beide Mesophasen sind in Abbildung 10 (obere Reihe) aufgezeigt.

Durch Auftreten von Positionsordnung in einer Dimension können calamitische Mesogene Schichtstrukturen ausbilden, die sogenannten smektischen Phasen. Die bekanntesten dieser Phasen sind hierbei die smektische Phase A (SmA), bei der der Direktor und die Ebenennormale parallel ausgerichtet sind, und die smektische Phase C (SmC), bei der die Schichten um einen bestimmten Winkel gegenüber dem des Direktors gekippt sind (Abbildung 10, unten links).^[29] Die wichtigste Mesophase der diskotischen Flüssigkristalle ist die kolumnare Mesophase. Diese kann viele verschiedene Anordnungen innerhalb einer Kolumne aufweisen. In Abbildung 10 (unten rechts) sind exemplarisch die hexagonal kolumnare (Col_h) und die rechtwinklig kolumnare (Col_r) Phase dargestellt.

Abbildung 11 zeigt zunächst die verschiedenen Zustände bezüglich der Ordnung innerhalb einer einzelnen Kolumne. Die flachen, scheibenförmigen Moleküle stapeln sich zu eindimensionalen Kolumnen, wobei es zu Nanosegregation (Entmischung/Trennung von inkompatiblen Bausteinen auf der Nanoskala) zwischen den Kernen und den langen Ketten kommt. Mit steigender Temperatur verringert sich die Ordnung, da die molekulare Beweglichkeit zunimmt, woraus Col_d ($d = \text{disordered}$) Phasen resultieren. Sinkt die Temperatur nimmt die Ordnung wieder zu (molekulare Beweglichkeit verringert sich) und es entstehen Col_o ($o = \text{ordered}$) Phasen. Bei geordneten (Col_o) Kolumnen sind die Moleküle äquidistant angeordnet, die Ketten weiterhin ungeordnet. Moleküle in ungeordneten Kolumnen (Col_d) weisen unregelmäßige Abstände auf. Von einer plastisch kolumnaren Phase (Col_p) spricht man, wenn die Moleküle auf einer gleichen, festen Position sitzen, aber um die Kolumnenachse rotieren. Besitzt die Kolumne bezüglich der Anordnung der einzelnen Mesogene einen helikalen Drift, so spricht man von einer H-Phase (H).^{[27][29]}

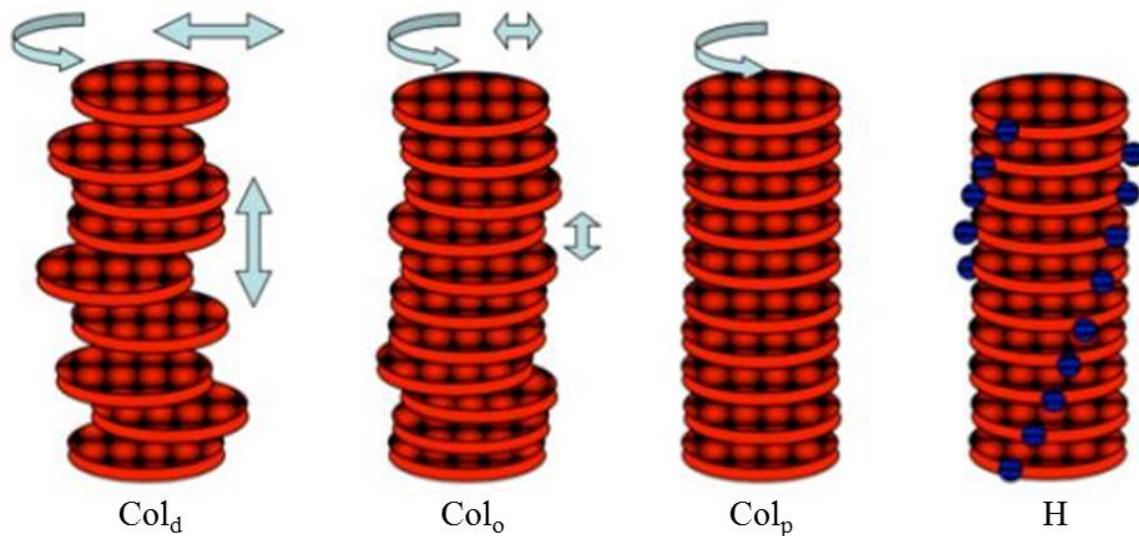


Abbildung 11: Modellhafte Darstellung einer ungeordneten (Col_d), geordneten (Col_o), plastischen (Col_p) und helikalen (H) Kolumne.^[31]

Die Kolumnen innerhalb einer Phase können zweidimensionale Gitter ausbilden. Insgesamt gibt es 17 ebene Raumgruppen, die am häufigsten bei Flüssigkristallen anzutreffen sind. In Abbildung 12 sind die fünf gängigsten Gittertypen dargestellt. Der Kolumnenquerschnitt bestimmt die Art der Gruppe, die Lage der diskotischen Moleküle in der Kolumne bestimmt die Form des Querschnitts. Planarität und der resultierende kreisförmige Querschnitt finden sich in tetra (Col_t)- und hexagonalen (Col_h) kolumnaren Phasen. In rechtwinkligen (Col_r) und schiefwinkligen (Col_{ob}) kolumnaren Phasen sind die Moleküle hingegen gekippt und man erkennt einen elliptischen Querschnitt.^{[26a][32]}

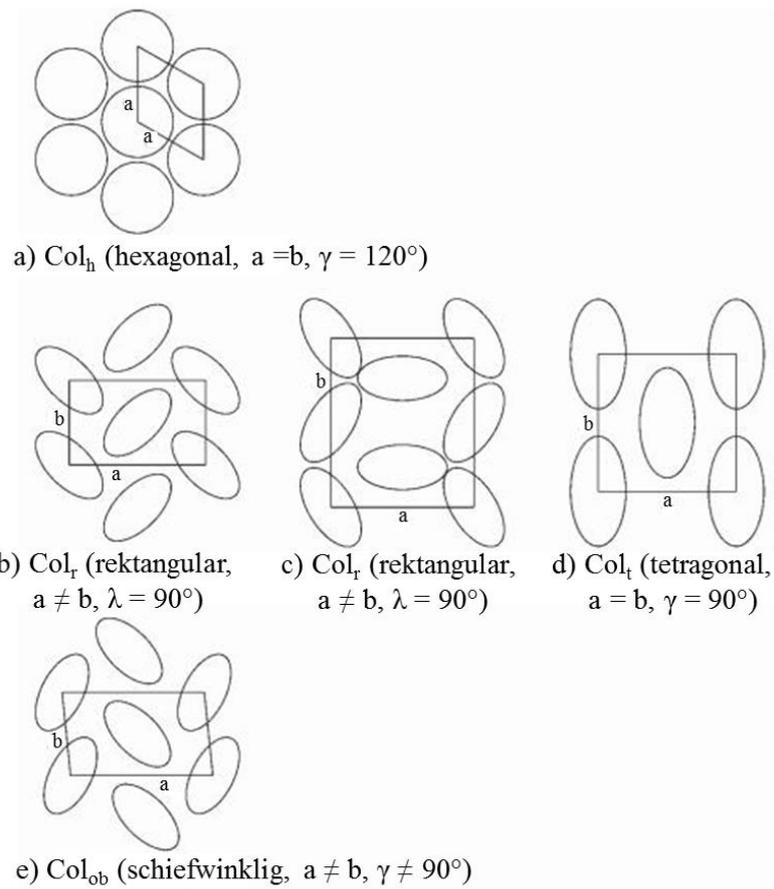
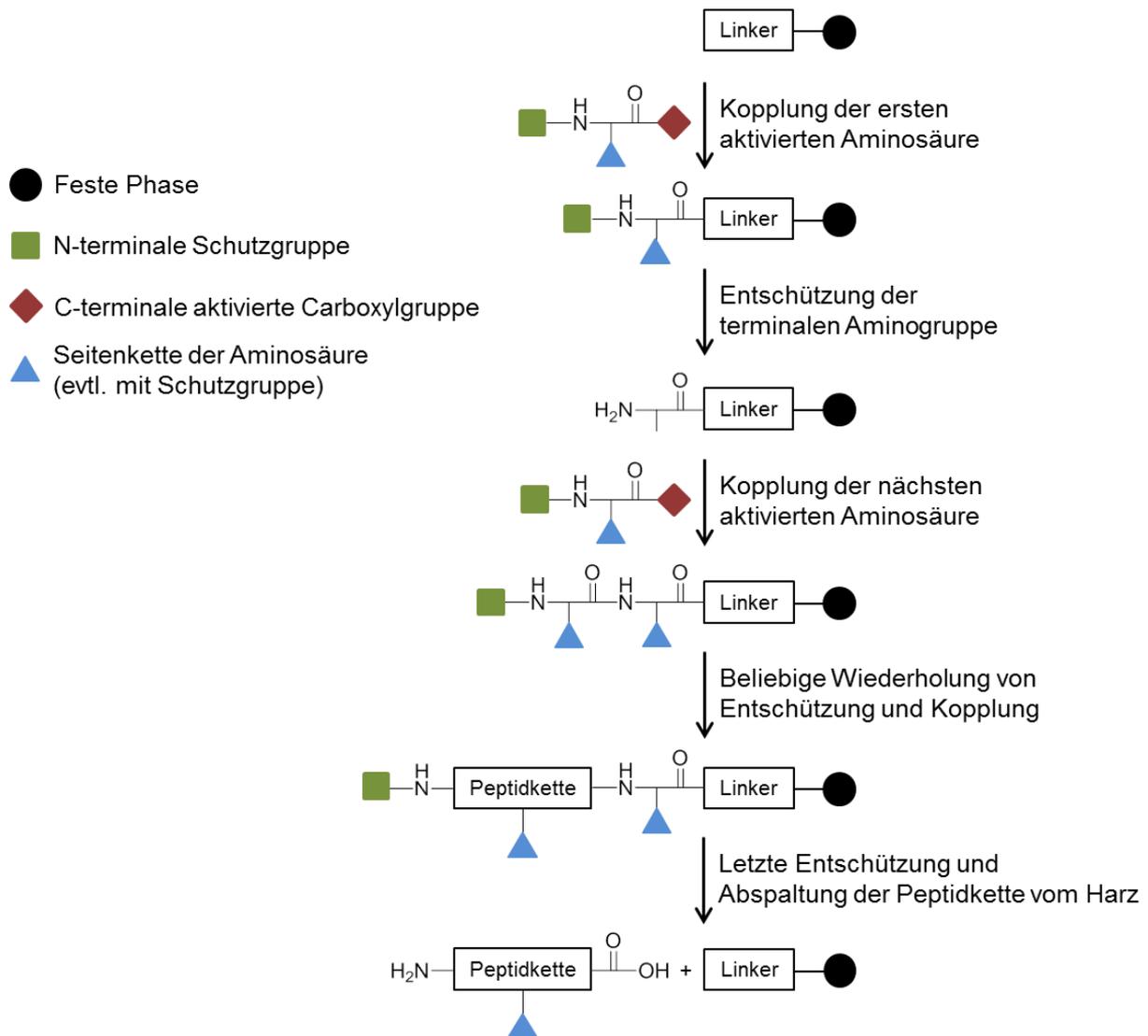


Abbildung 12: Aufsicht auf die verschiedenen zweidimensionalen Gittertypen bei a) hexagonalen, b) und c) rektangularen, d) tetragonalen sowie e) schiefwinkligen kolumnaren Phasen.^[32]

3.2 Festphasenpeptidsynthese

Im Gegensatz zur Flüssigphasenpeptidsynthese findet die Festphasenpeptidsynthese an einer festen Phase statt. Die feste Phase kann unter anderem aus den Materialien Polystyrol, Polyethylenglykol, Polyacrylamid, Cellulose, Baumwolle, Silica, gekörntes poröses Glas oder Harzperlen sein. Das Verfahren wurde 1963 von Bruce Merrifield entdeckt und entwickelt.^[33] Dabei wird eine feste, aufgequollene Phase (hier: Merrifield-Harz) vorgelegt. Durch das Aufquellen kann das Harz das Fünffache seines Trockenvolumens erreichen.^[34] Dadurch werden alle funktionellen Gruppen für die Knüpfung mit eingesetzten Reagenzien zugänglich.^[35] Die verwendeten Harze bei der Festphasensynthese müssen bestimmte Anforderungen erfüllen, wie chemische Inertheit, Funktionalisierbarkeit und gute Quellbarkeit. Außerdem müssen sie eine spezifische und für Moleküle der Lösung gut zugängliche Oberfläche mit ausreichender Porengröße für das fertige Produkt besitzen. Die für das Gelingen dieser Reaktion essentiellen funktionellen Gruppen müssen ausreichend mobil sein, d.h. sie sollten nicht durch sterische Hinderung des Moleküls blockiert sein. Das in dieser Arbeit verwendete Wang-Harz ([4-(Hydroxymethyl)-phenoxyethyl]polystyrol) – welches aus dem ursprünglich entwickeltem Merrifield Harz (*p*-(Chloromethyl)polystyrol) und 4-Hydroxybenzylalkohol hergestellt wird – bietet gegenüber weiteren Trägerpolymeren aufgrund des flexiblen *p*-Alkoxybenzylester-Linkers den Vorteil von milderen Abspaltbedingungen. Zudem bieten die Harzkügelchen des Wang-Harzes eine bessere Quellbarkeit und damit auch eine bessere Beladbarkeit als Trägermaterialien aus Glaskügelchen.

Während der Synthese wird an die Festphase zunächst mittels Steglich-Veresterung ein Edukt gebunden und anschließend weitere Edukte bzw. Reagenzien auf die gleiche Art angelagert. Das Produkt wird durch eine Abspaltungsreaktion und anschließendem Abfiltrieren von der Festphase getrennt. Ein allgemeines Vorgehen der Festphasenpeptidsynthese ist in Schema 3 dargestellt. Das so entstandene Produkt ist meist ohne säulenchromatographische Reinigung, sondern nur durch einfache Umkristallisation direkt weiter verwendbar. Aufgrund der Tatsache, dass man in beliebig vielen Stufen beliebig viele Edukte miteinander verknüpfen kann, nennt man diese Art der Reaktion auch eine Mehrstufensynthese. Die Vorteile der Reaktion an der festen Phase gegenüber der flüssigen Phase sind das Auswaschen der Reagenzüberschüsse und Nebenprodukte durch regelmäßige Waschgänge^[36], so dass keine aufwendige Reinigung der Zwischenstufen und Endprodukte benötigt wird. Dies macht die Festphasenpeptidsynthese insgesamt zu einem einfachen und zuverlässigen Verfahren zur Herstellung von Oligopeptiden.^[37]



Schema 3: Allgemeines Schema der Vorgehensweise bei der Festphasenpeptidsynthese.^[38]

Allerdings kann es bei der Festphasensynthese – durch die bei dem Entschützungsschritt entstehende freie aktivierte Carbonsäure – durch intermolekulare Reaktionen (Dimerbildung) oder intramolekulare Reaktionen (Oxazolbildung) auch zu unerwünschten Nebenprodukten kommen. Durch die Wahl der richtigen Abspaltbedingungen und geeigneten Aminosäureeinheiten können solche Nebenreaktionen jedoch recht gut vermieden bzw. reduziert werden.

3.3 Wasserstoffbrückenbindungen

Wasserstoffbrückenbindungen (H-Brücken) sind gerichtete Wechselwirkungen zwischen Wasserstoffbrückendonoren (acide Protonen) und Wasserstoffbrückenakzeptoren (Elektronenpaare von Heteroatomen). Sie können auch als spezielle Form von Dipol-Dipol-Wechselwirkungen angesehen werden, da die Wechselwirkung zwischen einem Proton und einem Heteroatom elektrostatischer Natur ist und dabei Dipole induziert werden. Weiterhin wird bei H-Brücken bezüglich ihrer Stärke, dem Bindungswinkel A-H··B (A = Heteroatom des H-Brückendonors, B = H-Brückenakzeptor) und dem H-B-Bindungsabstand zwischen starken, moderaten und schwachen Bindungen unterschieden. Je schwächer die ausgebildete Wasserstoffbrücke ist, desto größer wird der Bindungsabstand und umso kleiner werden Bindungsenergie und Bindungswinkel (Tabelle 1).^[39]

Tabelle 1: Auflistung der verschiedenen Arten von H-Brücken und deren physikalische Parameter.^[39]

Art der H-Brücken	schwach	moderat	stark
Bindungsenergie [kJ/mol]	< 12	16-60	60-120
Bindungswinkel [°]	90-150	130-180	175-180
H-B-Abstand [nm]	0.22-0.32	0.15-0.22	0.12-0.15

H-Brücken bestimmen unter anderem die Struktur von Proteinen, die Substraterkennung durch Enzyme und sind verantwortlich für die Basenpaarungen der DNA. Sie kommen in einer großen Zahl verschiedener Längen, Stärken und Geometrien vor. Bereits eine einzige starke Bindung pro Molekül kann genügen, um die Festkörperstruktur zu steuern oder Einfluss auf das Lösungs- und Gasphasenverhalten auszuüben. Weniger starke H-Brücken spielen in der Strukturstabilisierung eine Rolle und gewinnen an Bedeutung, wenn viele von ihnen kooperativ zusammenwirken. Ein Beispiel für diese Wechselwirkung ist die Ausbildung von Carbonsäuredimeren, welche in der IR-Spektroskopie in einer Verschiebung der Bande für die Streckschwingung der OH-Gruppe von über 3400 cm^{-1} auf 2500 cm^{-1} resultieren kann. Die OH-Bindung wird durch die Ausbildung von H-Brücken geschwächt, dies führt zu einer geringeren Anregungsenergie und somit zu geringeren Wellenzahlen. Begleitet wird dies von einer Verbreiterung und Intensivierung der Absorption. Diese Einflüsse und ihr analytischer Charakter machen die Wasserstoffbrückenbindung zu einer wichtigen Schlüsselfunktion in der Biochemie sowie der Supramolekularen Chemie.

3.4 Analysemethoden zur Untersuchung der thermotropen Eigenschaften

3.4.1 Polarisationsmikroskopie

Eine wichtige Methode zur Analyse und Charakterisierung von anisotropen Materialien, wie zum Beispiel Flüssigkristallen und deren Mesophasen, ist die Polarisationsmikroskopie (POM). Ein schematischer Aufbau eines solchen Mikroskops ist in Abbildung 13 dargestellt.

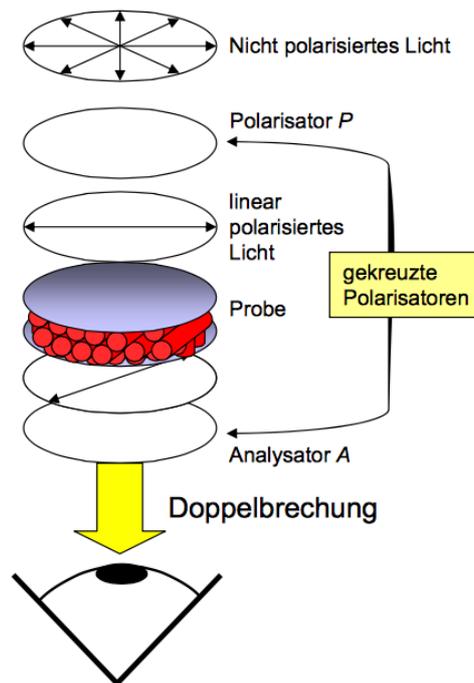


Abbildung 13: Schematischer Aufbau eines Polarisationsmikroskops.^[41]

Das durch eine Lichtquelle erzeugte unpolarisierte Licht wird beim Durchlaufen des Polarisators, welcher sich zwischen der Lichtquelle und der Probe befindet, linear polarisiert. Nach Belichtung der Probe läuft der polarisierte Lichtstrahl durch einen zweiten Filter, den Analysator, welcher orthogonal zum Polarisator ausgerichtet ist. Ist das zu untersuchende Material isotrop, so erfährt der Lichtstrahl beim Durchlaufen der Probe keine Änderung in der Polarisationsrichtung und es kommt am Analysator zur Auslöschung des Lichtes, d.h. die Probe erscheint schwarz. Dies resultiert aus der Tatsache, dass bei isotropen Materialien die Wechselwirkung mit dem Licht unabhängig von der Ausrichtung der Probe im Lichtstrahl ist. Wird eine Monodomäne einer anisotropen Substanz untersucht, so wird der auftreffende Lichtstrahl in zwei Teilstrahlen zerlegt, welche sich mit unterschiedlichen Geschwindigkeiten durch das anisotrope Material hindurchbewegen. Dieser Effekt wird als Doppelbrechung bezeichnet. Danach interferieren diese Lichtstrahlen wieder, wodurch elliptisch polarisiertes Licht entsteht, welches im Analysator nicht ausgelöscht wird und somit zu einer Aufhellung führt.

Dieses Phänomen wird Doppelbrechung genannt und wie folgt definiert:

$$\Delta n = n_{\text{parallel}} - n_{\text{senkrecht}}$$

Hierbei geben n_{parallel} sowie $n_{\text{senkrecht}}$ die Brechungsindices für polarisiertes Licht parallel oder orthogonal zum sogenannten Direktor des Flüssigkristalls an. Ist Δn positiv, so spricht man von optisch positiven, uniaxialen Materialien (z.B. calamitische Mesogene). Ist Δn negativ, so handelt es sich um optisch negative uniaxiale Materialien (z.B. diskotische Mesogene).^{[41][47]}

Eine doppelbrechende Probe verändert die Schwingungsebene des Lichts, sodass durch den Analysator keine vollständige Auslöschung erfolgt, wie es bei einem isotropen Medium der Fall ist. Das dabei entstehende Bild wird als Textur bezeichnet. Die Textur einer doppelbrechenden Substanz ist abhängig von der Dichte, der Dicke und der Orientierung der zu analysierenden Probe. Je nach Interferenz der Lichtstrahlen entstehen vielfarbige Texturen mit Defektmustern. Typische Texturen von Flüssigkristallen bilden beispielsweise kolumnare Phasen (pseudofokal konische Texturen), nematische Phasen (Schlierentexturen) oder lamellare bzw. smektische Phasen (fokal konische Texturen) aus.^[48] Die ausgebildeten pseudofokal konischen Texturen von kolumnaren Phasen entstehen durch einen Punktdefekt, um den die Kolumnen gewickelt sind.^[49] Lage und Orientierung der Moleküle können durch Einführen eines $\lambda/4$ -Plättchens (kurz: λ -Plättchen) in den Strahlengang zwischen Lichtquelle und Probe bestimmt werden. Ein λ -Plättchen besteht aus einem anisotropen, doppelbrechenden Material, dessen großer Brechungsindex diagonal (in einem 45° -Winkel) zum polarisierten Licht liegt und einen Gangunterschied von 530 nm erzeugen kann. Je nach Überlagerung der Brechungsindices von λ -Plättchen und zu untersuchender Probe kann auf die Orientierung der Moleküle innerhalb der Kolumnen geschlossen werden. Bereiche, in denen das Material so orientiert ist, dass seine größte Polarisierbarkeit parallel zum großen Brechungsindex des λ -Plättchens liegt, erscheinen blau (Addition, zunehmende Doppelbrechung). Liegt der größte Brechungsindex der Probe orthogonal zu dem des λ -Plättchens (also parallel zum kleinsten Brechungsindex), so erscheint die Probe gelb. Orientierungen dazwischen erscheinen in den Farben Orange, Rot oder Grün oder Mischungen dieser Farben. Innerhalb eines Farbbereiches sind alle Moleküle gleich orientiert.^{[31][50]}

3.4.2 Dynamische Differenzkalorimetrie (DSC)

DSC-Analysen können die Ergebnisse der POM-Untersuchungen bestätigen. Dabei werden die Probe und eine Referenz (leerer Behälter) zusammen in einem Wärmebad dem gleichen Temperaturänderungsprogramm ausgesetzt. Infolge der Wärmekapazität der Probe und

exothermen oder endothermen Prozessen bzw. Phasenänderungen wie Schmelzen oder Verdampfen kommt es zu Temperaturdifferenzen zwischen Probe und Referenz, da bei dem untersuchten Prozess thermische Energie in die oder aus der Probe fließt. Durch DSC erhaltene Messwerte ermöglichen die Bestimmung der Wärmekapazität, der Übergangswärme (Phasenübergang, 1. Ordnung), der kinetischen Daten, der Reinheit und des Glasübergangs (kein Phasenübergang, 2. Ordnung). Der Glasübergang beruht von der Schmelze in den festen Zustand auf dem "Einfrieren" von Kettensegmente. DSC-Kurven dienen zur Identifizierung von Substanzen, zur Erstellung von Phasendiagrammen und zur Bestimmung des Kristallinitätsgrades.^[51]

3.4.3 Röntgenstreuung

Die Röntgenstreuung bezeichnet die Streuung von Röntgenstrahlen an geordneten Strukturen, wie zum Beispiel Kristallen und Flüssigkristallen. Die monochromatische Röntgenstrahlung (kurzwelliges Licht um ca. 0.1 nm) wird dabei an den Elektronenhüllen der Atome gestreut, dabei kommt es zu detektierbaren Interferenzmustern. Die Ergebnisse der Röntgenuntersuchungen (Beugungsmuster) werden mit Hilfe der quadratischen Bragg'schen Gleichung beschrieben (Abbildung 14).^[52]

Bragg'sche Gleichung	
$2d \sin \theta = n\lambda$	
Quadratische Bragg'sche Gleichungen	
Hexagonales Gitter	$\sin^2 \theta = \frac{\lambda^2}{4a^2} \left[\frac{4}{3} (h^2 + k^2 + hk) + \left(\frac{a}{c} \right)^2 l^2 \right]$
Orthorhombisches Gitter	$\sin^2 \theta = \frac{\lambda^2}{4} \left[\frac{h^2}{a^2} + \frac{k^2}{b^2} + \frac{l^2}{c^2} \right]$
Monoklines Gitter	$\sin^2 \theta = \frac{\lambda^2}{4} \left[\frac{h^2}{a^2 \sin^2 \beta} + \frac{k^2}{b^2} + \frac{l^2}{c^2 \sin^2 \beta} - \frac{2hl \cos \beta}{ac \sin^2 \beta} \right]$
Obliques Gitter	$\sin^2 \theta = \frac{\lambda^2}{4} \cdot (1 - \cos^2 \gamma) \cdot \left[\frac{h^2}{a^2} + \frac{k^2}{b^2} - \frac{2hk \cos \gamma}{ab} \right]$

Abbildung 14: Bragg'sche Gleichungen: d = Netzebenenabstand, θ = Beugungswinkel, n = Ordnung, λ = Wellenlänge, h, k, l = Miller'sche Indices, a, b, c = Kantenlänge der Zelle, α, β, γ = Winkel der Zelle.^[52]

Mit der ursprünglichen Bragg'schen Gleichung lassen sich aus den erhaltenen Beugungswinkeln die Netzebenenabstände d berechnen, welche durch die Miller'sche Indices h, k und l definiert sind. Die Quadratischen Bragg'schen Gleichungen werden für den

Zusammenhang von Netzebenenabständen in den verschiedenen Kristallsystemen verwendet. Mit den Bragg'schen Gleichungen können zudem die zu erwartenden Abstandsverhältnisse der Reflexe berechnet werden.^[52] Sind die Kristalle bzw. Flüssigkristalldomänen sehr klein ($L < 100 - 200 \text{ nm}$), so hat das eine Verbreiterung der Röntgenreflexe zur Folge, welche durch die Scherer-Gleichung beschrieben wird. Diese lautet:

$$L = \frac{K \cdot \lambda}{\Delta(2\theta \cdot \cos\theta)}$$

mit L = Ausdehnung des Kristalls senkrecht zu den Ebenen des Reflexes, K = Scherer-Formfaktor (annähernd 1), λ = Wellenlänge der Röntgenstrahlung, $\Delta(2\theta)$ = volle Halbwertszeit des Reflexes [Bogenmaß], θ = Braggwinkel.^[53]

Für Flüssigkristalle erhält man die benötigten Parameter zum Lösen der Bragg'schen Gleichungen aus den Diffraktogrammen der gemessenen Proben. In Abbildung 15 sind die Diffraktogramme einer nicht orientierten Pulverprobe (A) sowie einer orientierten Probe (B) dargestellt.^[31] Bei einer nicht orientierten Probe erscheinen die Reflexe als Ringe, bei einer orientierten Probe erscheinen definierte Reflexe entlang des Äquators bzw. des Meridian (bei ein- und zweidimensionaler Ordnung) und zwischen den Achsen (iii.) (bei dreidimensionaler Ordnung).

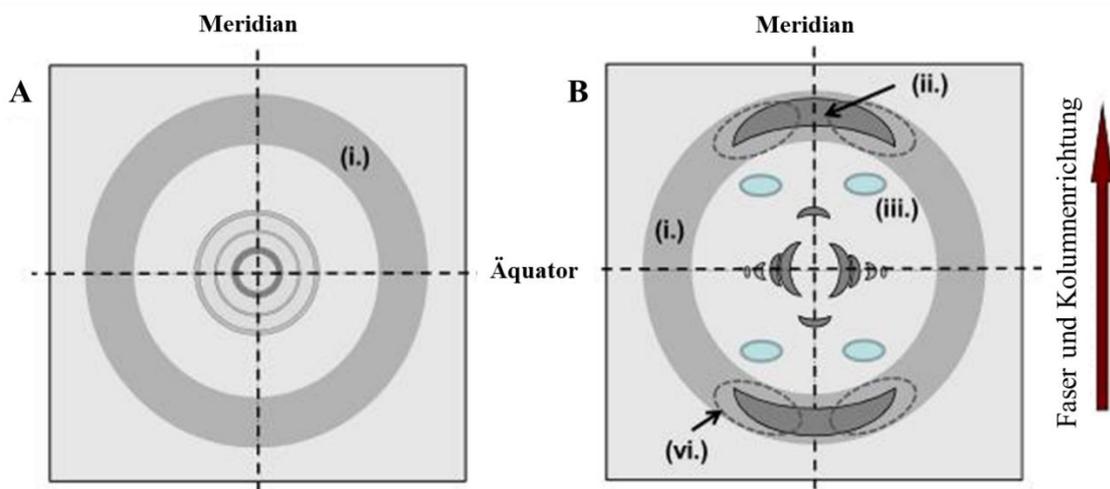


Abbildung 15: Beugungsmuster flüssigkristalliner Proben: A: nicht orientierte Pulverprobe, B: orientierte Probe (extrudierter Faden).^[31]

Abbildung 15B zeigt ein für eine kolumnare Phase typisches Beugungsmuster. Neben den kleinen, scharfen Reflexen (iii.) ist hier auch das Auftreten eines breiten Halos (i.) bei großen Winkeln zu erkennen. Aus dem Halo lässt sich der mittlere Abstand der flüssigen Alkylketten ermitteln, aus den Maxima (ii.) auf dem Halo der mittlere Molekülabstand in der Kolumne. Sind die Maxima gesplittet (vi.) entspricht dies einem Tilt der Moleküle entgegen der Kolumne.

Eine zweidimensionale Ordnung lässt sich aus den Reflexen im Kleinwinkelbereich auf dem Äquator erschließen. Die Miller'schen Indices h und k beschreiben die ein- bzw. zweidimensionale Ordnung in flüssigkristallinen Mesophasen, bei einer dreidimensionalen Ordnung ist zusätzlich der Index l ungleich Null. Mit diesen Indices lassen sich nun die oben beschriebenen Bragg'schen Gleichungen lösen und so die Struktur ermitteln.^{[31][50]}

3.5 Sekundärstruktur von Peptiden

Eine wichtige Sekundärstruktur in Peptiden und Proteinen ist die β -Faltblattstruktur, welche zusammen mit der α -Helix zunächst lokal die räumliche Struktur von Proteinen bestimmt. Die wichtigsten stabilisierenden Wechselwirkungen in diesen Strukturelementen sind die bereits beschriebenen Wasserstoffbrückenbindungen (H-Brücken).

Die β -Faltblattstruktur bildet sich ausschließlich intermolekular aus, also zwischen verschiedenen Aminosäuresträngen. Die Polypeptidketten sind nahezu vollständig ausgestreckt und die Seitenketten der Aminosäuren stehen abwechselnd zu der gebildeten Ebene nach außen. Die Bindungen zwischen den einzelnen C-Atomen liegen fast senkrecht zur Faltblattebene. Die flächige Verknüpfung kommt durch H-Brücken zwischen den CO- und NH-Gruppen verschiedener Polypeptidstränge zustande.^[40]

Hierbei unterscheidet man zwei unterschiedliche Formen der β -Faltblattstruktur – paralleles und antiparalleles β -Faltblatt (Abbildung 16). Bei der parallelen β -Faltblattstruktur verlaufen die benachbarten Stränge in dieselbe Richtung (C- und N-Terminus auf der gleichen Seite), das heißt, die H-Brücken bilden sich versetzt zwischen den Aminosäuren aus. Bei der antiparallelen β -Faltblattstruktur – bei Polypeptiden die bevorzugte Faltblatt-Konformation – verlaufen die Stränge in entgegengesetzte Richtungen (C- und N-Terminus auf verschiedenen Seiten) und die H-Brücken bilden sich zwischen zwei gegenüberliegenden Aminosäuren aus.^[41]

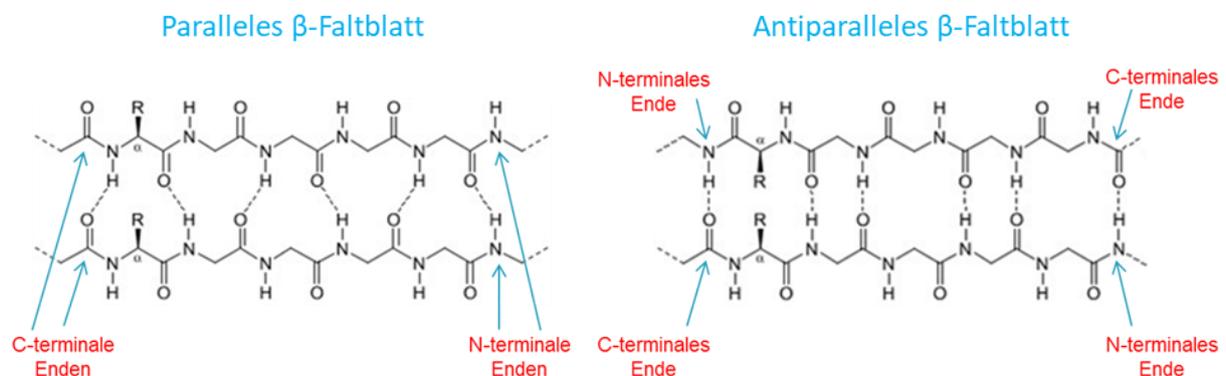


Abbildung 16: Veranschaulichung von parallelem und antiparallelem β -Faltblatt.^[42]

In einer weiteren Darstellung (Abbildung 17) eines antiparallelen β -Faltblatts wird deutlich, dass die Seitenketten alternierend oberhalb und unterhalb der Faltblattfläche nahezu senkrecht herausstehen. Die beiden gegensinnig verlaufenden Polypeptidketten sind durch H-Brücken zwischen den Carboxyl- und den Aminogruppen benachbarter Peptidstränge verbunden.^{[40][43]}

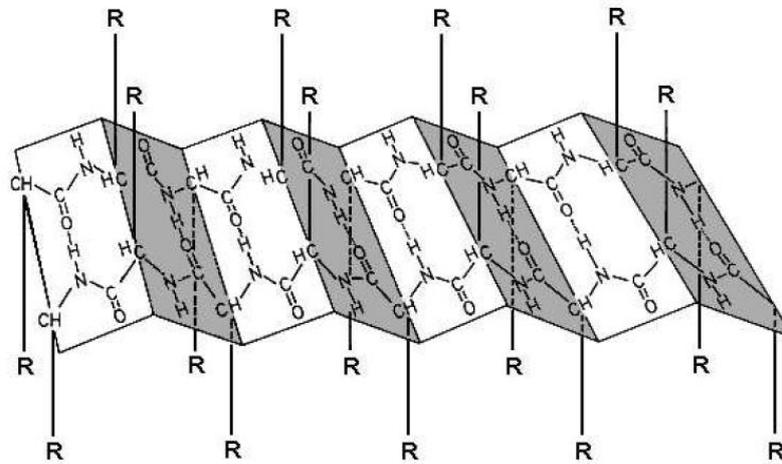


Abbildung 17: Dreidimensionale Darstellung eines antiparallelen β -Faltblatts.^[40]

Im Gegensatz zur β -Faltblattstruktur bildet sich die α -Helix intramolekular aus und gilt durch diese intramolekularen Wechselwirkungen als stabiler als die β -Faltblattstruktur. Innerhalb der klassischen (rechthändigen) α -Helix bilden sich die H-Brücken zwischen den Aminosäuren aus, welche jeweils 3,6 Einheiten auseinanderliegen. Die stabilisierenden H-Brücken zwischen den CO- und NH-Gruppen des Peptidrückgrates verlaufen annähernd parallel zur Helixachse, während die Seitenketten der Aminosäuren nach außen zeigen. (Abbildung 18).^{[40][44]}

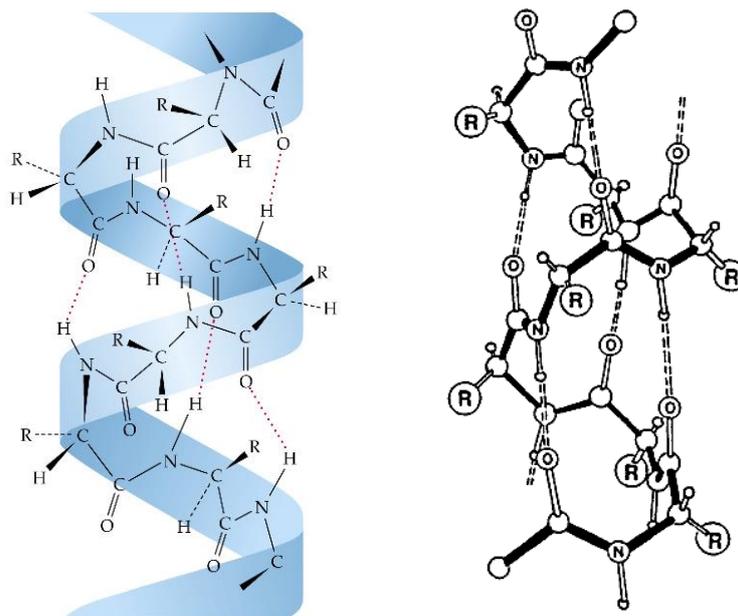


Abbildung 18: Zweifache schematische Darstellung der stabilisierenden H-Brücken einer klassischen α -Helix.^{[40][41]}

Die wichtigsten Unterscheidungskriterien in der Abgrenzung von α -Helix gegenüber β -Faltblatt sind nicht nur die Anzahl der Reste je Drehung, sondern auch die Versetzung bzw. Drehung je Rest. Die Flexibilität von Peptidketten resultiert aus der Rotationsfreiheit der Bindungen. Die so entstehenden Winkel definieren letztendlich die Konformation der Peptide. In Tabelle 2 sind die Parameter der regulären Peptidkonformationen nach den Richtlinien der IUPAC-Kommission^[45] aufgelistet.

Tabelle 2: Parameter der regulären Peptidkonformationen mit Konformationswinkeln.^[45]

Sekundärstruktur	Torsionswinkel			Reste je Drehung	Versetzung je Rest [Å]
	ϕ	ψ	ω		
Antiparalleles β -Faltblatt	- 139	+ 135	- 178	2.00	3.40
Paralleles β -Faltblatt	- 119	+ 113	+ 180	2.00	3.20
Rechtshändige α -Helix	- 57	- 47	+ 180	3.60	1.50

Die beiden dihedralen Winkel ϕ und ψ beschreiben die beiden Bindungen am C_{α} -Atom (siehe Abbildung 16) und legen die relative Orientierung zweier benachbarter Peptidgruppen zueinander fest. Für beide Winkel sind prinzipiell beliebige Werte zwischen 0 °C und 360 °C möglich. Der Torsionswinkel ω gibt die Drehung der Bindung zwischen der C=O- und der NH-Einheit wieder. Alle diese Faktoren – Ausbildung stabiler H-Brücken sowie die räumliche Anordnung der Peptidketten – bestimmen letztendlich die endgültige Peptidstruktur. Das Vorliegen von stabilen H-Brücken-Bändern (α -Helix oder β -Faltblättern) innerhalb von Peptiden kann mit Hilfe von temperaturabhängiger Fourier-Transformations-IR (FT-IR)-Spektroskopie (Kapitel 3.6.1) und Hochtemperatur-NMR-Spektroskopie (Kapitel 3.6.2) nachgewiesen werden.

3.6 Nachweis der Sekundärstruktur von Peptiden und Unterscheidung von α -Helix und β -Faltblatt

3.6.1 Temperaturabhängige FT-IR-Spektroskopie

Die Fourier-Transformations-IR-Spektroskopie (FT-IR-Spektroskopie) ist eine besondere Variante der IR-Spektroskopie. Die IR-Spektroskopie basiert auf der Anregung von chemischen Bindungen. Die Bestrahlung von Molekülen mit infraroter Strahlung (780 nm-1 mm) führt zur Schwingungsanregung spezieller Bindungen – abhängig von ihrer eigenen Energie. In der IR-Spektroskopie werden drei Wellenlängenbereiche unterschieden: NIR = nahes Infrarot (780-2500 nm), MIR = mittleres Infrarot (2500-25000 nm) und FIR = fernes Infrarot (25000 nm-1 mm).^[54]

Bei der FT-IR-Spektroskopie werden über Fourier-Transformation aus den mit Hilfe eines Interferometers gemessenen Interferogrammen IR-Spektren berechnet. Ein Interferometer ist ein optischer Aufbau, der dazu dient, Lichtbündel (Wellen) zu trennen, sie räumlich gegeneinander zu verschieben und wieder zu überlagern. Das einfachste bekannte Interferometer ist das hier verwendete Michelson-Interferometer (Abbildung 19).

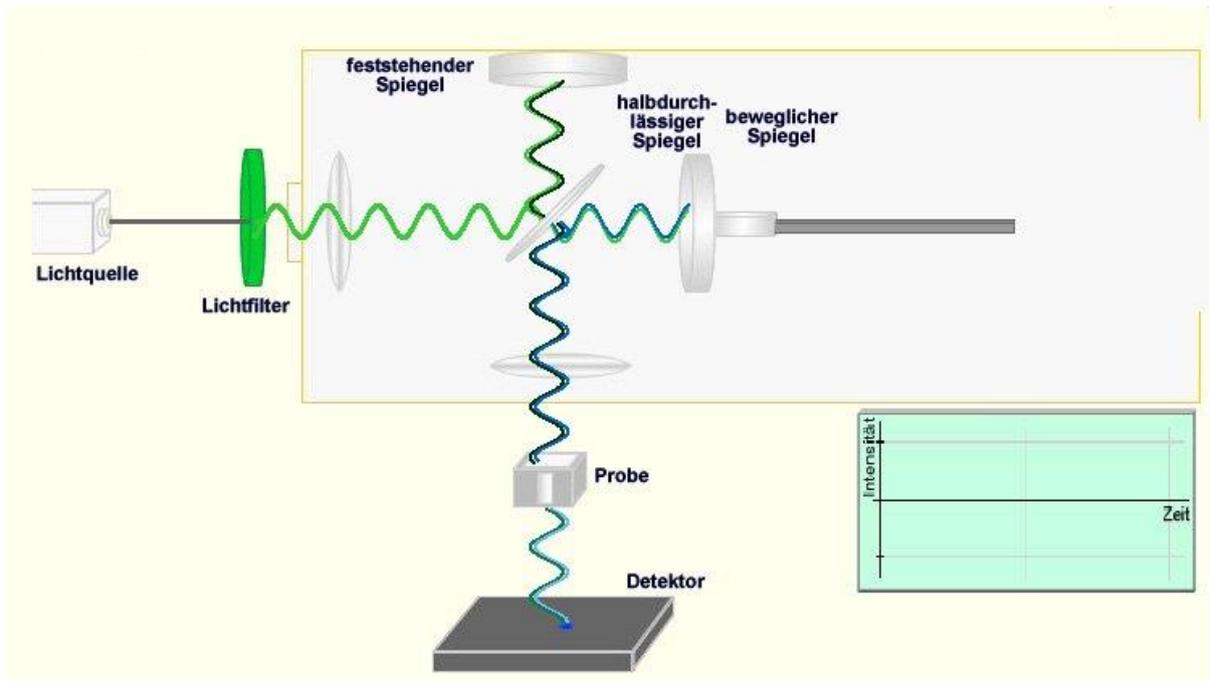


Abbildung 19: Abbildung eines Michelson-Interferometers.^[56]

Die Lichtquelle emittiert monochromatische Strahlung in Richtung eines halbdurchlässigen Spiegels, wobei ein Teil der Strahlung auf einen starren Spiegel (Referenzarm des Interferometers) gelenkt und der andere zu einem beweglichen Spiegel (Messarm des Interferometers) transmittiert wird. Beide Strahlungen werden am jeweiligen Spiegel reflektiert

und vom halbdurchlässigen Spiegel durch die Probe zum Detektor geleitet. Durch die Überlagerung periodischer Signale wird ein zeitabhängiges Signal am Detektor erhalten, welches mit Hilfe von Fourier-Transformation in ein frequenzabhängiges Signal und somit in ein charakteristisches IR-Spektrum umgewandelt werden kann.^{[54][55]}

Mit Hilfe der FT-IR-Spektroskopie können Peptide bzgl. ihrer Sekundärstruktur – α -Helix und β -Faltblatt – untersucht werden. Die spezifischen Banden sind hierbei die Amid-Banden (Amid-I-Bande = CO-Streckschwingung, Amid-II-Bande = NH-Deformationsschwingung) des Peptids. Die Lage der Amid-I- und Amid-II-Banden wird anhand der Schwingungswechselwirkungen zwischen zwei – in der Kette – benachbarten Peptid-Gruppen und durch Wasserstoffbrücken erklärt. Die Schwingungswechselwirkung beschreibt die Wechselwirkung zwischen den Grundschnwingungen zwei benachbarter Gruppen. Neben den Grund- und Oberschnwingungen können innerhalb eines Moleküls noch weitere, meist schwächere Banden auftreten, die sogenannten Kombinationsschnwingungen (Kombination von zwei oder mehr Normalschnwingungen innerhalb eines Moleküls).

Bei Peptiden dient die Amid-I-Bande hauptsächlich der Unterscheidung von parallelem und antiparallelem β -Faltblatt: ν : 1645 cm^{-1} (parallel), 1695 cm^{-1} (antiparallel), ν : = 1630 cm^{-1} (parallel und antiparallel), (ν (Amid II) = 1525 cm^{-1}), die Amid-II-Bande hingegen zur Detektion der α -Helix: ν : 1520 cm^{-1} , ν = 1550 cm^{-1} , (ν (Amid I) = ca. 1650 cm^{-1}). Die angegebenen Werte wurden als Richtlinien in den 2000ern von Wissenschaftlern festgelegt, welche zur Aufklärung der Sekundärstruktur ausführliche FT-IR-Untersuchungen an unterschiedlichsten Proteinen, wie Hämoglobin, Concanavalin A oder Protein D (Lambda-Phagen-Hüllprotein), durchführten und auswerteten.^[57]

3.6.2 Hochtemperatur- und Festkörper-NMR-Spektroskopie

Bei der Kernspinresonanzspektroskopie (*engl.: nuclear magnetic resonance (NMR) spectroscopy*) wird die elektronische Umgebung einzelner Atome und deren Wechselwirkungen mit Nachbaratomen innerhalb eines Moleküls untersucht. Dies ermöglicht eine Aufklärung der Struktur und der Dynamik von verschiedensten Verbindungen. Das Herzstück ist hierbei das NMR-Spektrometer (Abbildung 20).

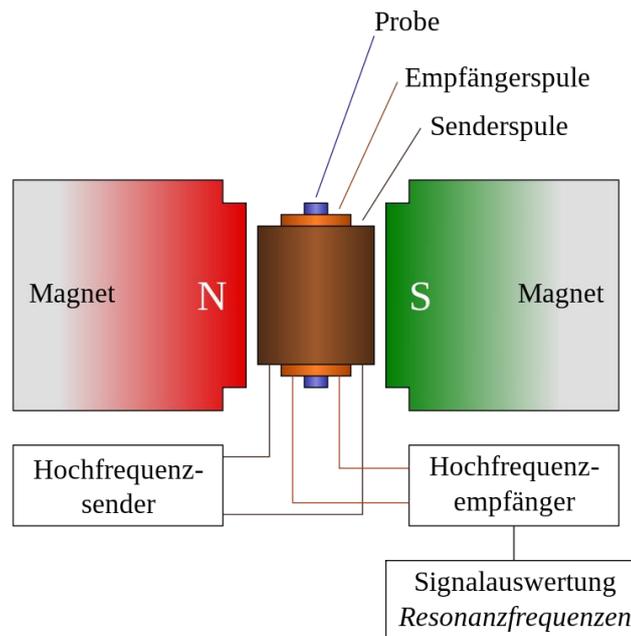


Abbildung 20: Aufbau eines NMR-Spektrometers.^[58]

Die Probe wird zur Messung in ein homogenes magnetisches Feld gebracht (Hauptmagnetfeld) und die Wechselwirkung zwischen dem magnetischen Moment von Atomkernen innerhalb eines hochfrequenten elektromagnetischen Wechselfeld gemessen. Voraussetzung für die Spektroskopie ist, dass die gemessenen Isotope im Grundzustand einen von Null verschiedenen Kernspin und damit ein magnetisches Moment besitzen.^[59]

Bei der Hochtemperatur-NMR-Spektroskopie werden Messungen bei unterschiedlichen Temperaturen aufgenommen, um so die chemische Verschiebung der einzelnen Signale, welche für die Ausbildung von H-Brücken relevant sind, zu beobachten und auszuwerten.

Die Richtung der Verschiebung ist nun abhängig von der Art der äußeren Einwirkung auf die Elektronendichte um den Kern. Wird ein Kern entschirmt (Verringern der Elektronendichte um den Kern) – durch die Erzeugung von Elektronenzug durch elektronegative Substituenten oder Nachbaratome sowie die Bildung oder Stärkung von H-Brücken – so wird ein geringeres Magnetfeld zur Anregung der Resonanzschwingung des Kerns benötigt. Das NMR-Signal verschiebt sich ins tiefe Feld (paramagnetisch), also zu höheren Frequenzen/höheren ppm-Werten. Wird ein Kern abgeschirmt (Erhöhen der Elektronendichte um den Kern) – durch die Erzeugung von Elektronenschub durch elektropositive Substituenten oder Nachbaratome sowie das Aufbrechen oder Abschwächen von H-Brücken – so wird ein höheres Magnetfeld zur Anregung der Resonanzschwingung des Kerns benötigt. Das NMR-Signal verschiebt sich ins hohe Feld (diamagnetisch), also zu kleineren Frequenzen/niedrigeren ppm-Werten.^{[60][61][62]}

Die Festkörper-NMR-Spektroskopie kann zusätzlich zur normalen NMR-Spektroskopie Hinweise über die Sekundärstruktur von Peptiden geben. Hier werden hauptsächlich die H- und N-Atome der Peptidverbindung sowie der Einfluss auf die benachbarten C-Atome betrachtet. Für das Auftreten von β -Faltblättern bei Peptiden mit Alanin wurden folgende Signalverschiebungen herausgefunden: $^1\text{H}_\alpha$: 5.1 ppm, $^1\text{H}_\beta$: 1.2 ppm, $^{13}\text{C}_\alpha$: 48.4 ppm, $^{13}\text{C}_\beta$: 19.9 ppm und $^1\text{N}_\text{H}$: 8.9 ppm.^[63] Damit lassen sich weitere Schlüsse auf die exakte Struktur von Oligopeptidverbindungen ziehen.

3.7 Fluoreszenzstudien von Pyren-Excimeren

Excimere^{[64][65]} sind angeregte Dimere, die erst nach der Anregung aus einem angeregten Pyren-Monomer und einem räumlich nahen Pyren-Monomer im Grundzustand entstehen.^[66] Die besonderen photophysikalischen Eigenschaften von Pyren-Excimeren werden schon über einige Jahre untersucht.^[67] Aufgrund der Abhängigkeit der Fluoreszenz von der Molekülumgebung (Monomer/Excimer)^[68] sind Fluoreszenzuntersuchungen die Grundlage für strukturelle Untersuchungen.^[69]

In Abbildung 21 sind der Grundzustand und der angeregte Zustand eines Pyrenmoleküls abgebildet, um die Lage der Monomeren- und Excimeren-Banden abschätzen zu können.^{[70][71]}

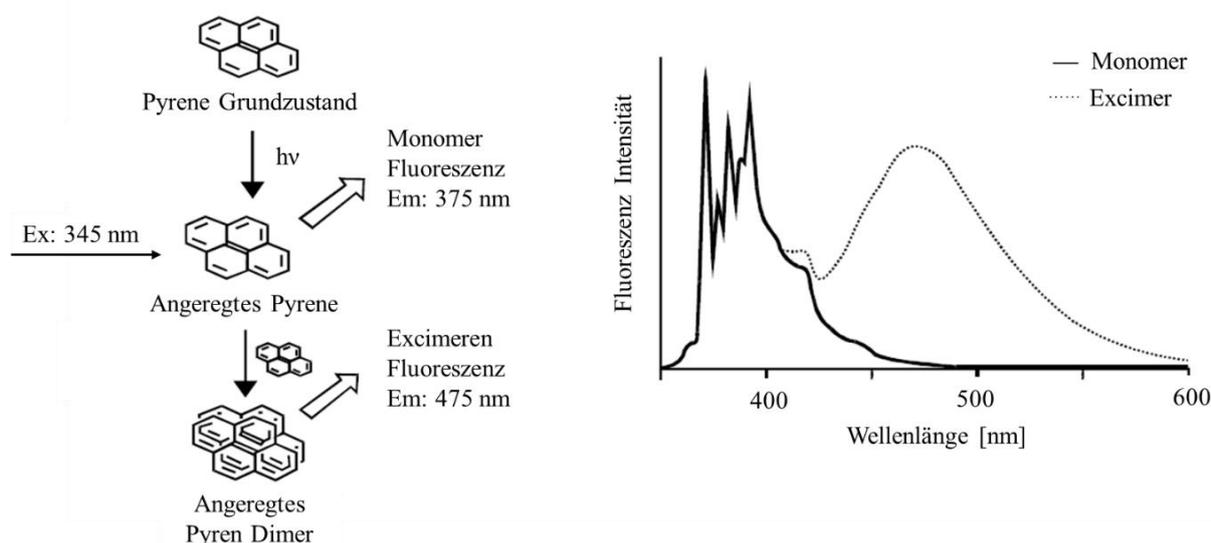


Abbildung 21: Fluoreszenzspektrum von Pyren im Grundzustand sowie im angeregten Zustand.^{[70][71]}

Der Bereich von ca. 380-450 nm entspricht dem Fluoreszenzspektrum eines Monomers und fällt in den Bereich der blau-violetten Fluoreszenz. Das Dimer-/Excimer-Spektrum erstreckt sich von 450-550 nm und liegt im Bereich der grün-türkisen Fluoreszenz. Die Fluoreszenzwellenlänge entspricht dem Energieunterschied zwischen dem angeregten Zustand

des Excimers (Dimer) und den nichtbindenden Grundzuständen zweier Monomere. Die breiten Banden der Dimer-Spektren resultieren aus den geringen energetischen Übergängen aus dem Singulett-Zustand des angeregten Pyren-Dimers (Excimers) in den nicht-bindenden Grundzustand des Pyren-Dimers (Abbildung 22).^[67]

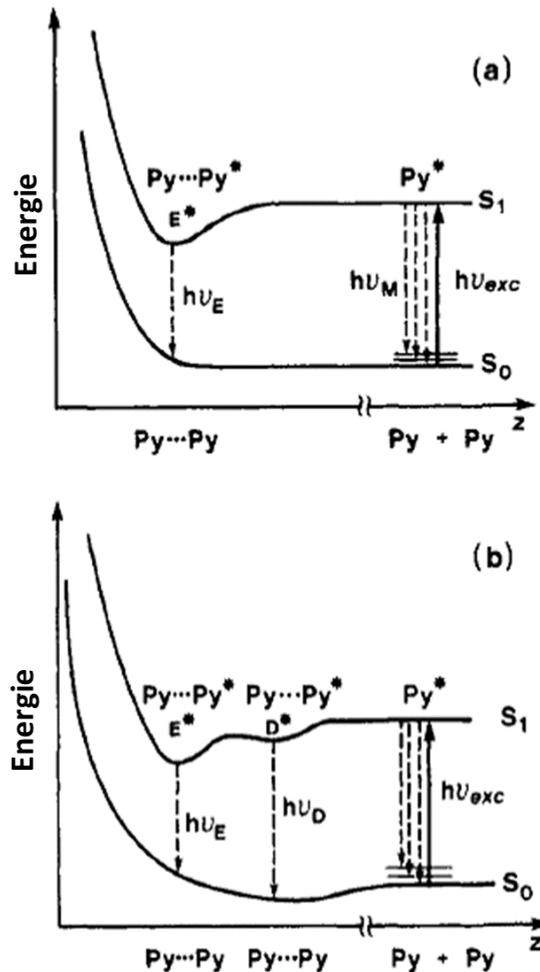
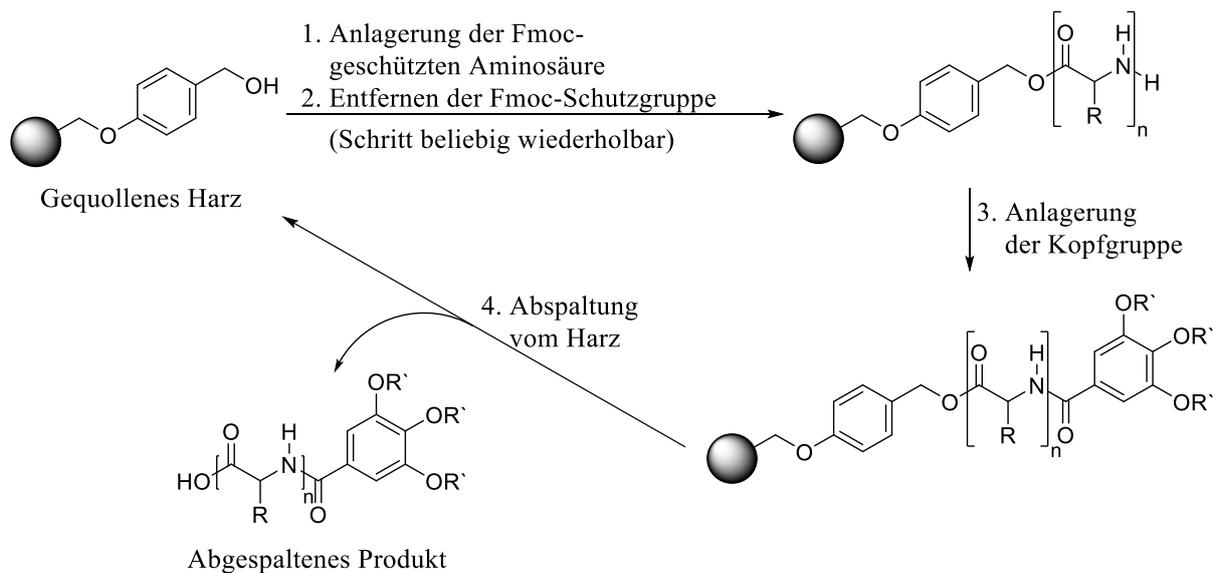


Abbildung 22: Schematische Potentialenergiendiagramme für die Pyren-Excimeren-Bildung (a) mit und (b) ohne Pyren-Grundzustandsassoziation. Bezeichnungen: Py = Pyren Grundzustand, Py* = angeregtes Pyren, D* = angeregtes Dimer, E* = Excimer, S₁ = angeregter Singulett-Zustand, S₀ = Singulett-Grundzustand, $h\nu_E$ = Excimer-Fluoreszenz, $h\nu_M$ = Monomer-Fluoreszenz, $h\nu_D$ = angeregte Dimer-Fluoreszenz, $h\nu_{exc}$ = direkte Anregung eines vorgeformten Dimers.^[67]

4 Syntheseplanung

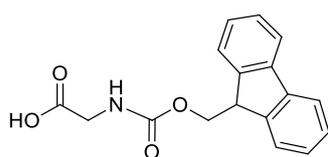
Alle in dieser Arbeit vorgestellten (Oligo-)Benzoat- bzw. Peptidarme werden nach der allgemeinen Methodik der Festphasenpeptidsynthese an einem Parallelsynthesegerät hergestellt (Schema 4). Die standardisierte synthetische Vorgehensweise bei der Festphasenpeptidsynthese wird im experimentellen Teil (Kapitel 8) beschrieben. Die Anzahl der eingesetzten Armbausteine – wie Aminosäuren oder Benzoateinheiten – ist hierbei flexibel und individuell.



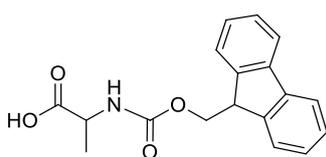
Schema 4: Allgemeines Schema der Festphasenpeptidsynthese, R und n flexibel.

In dieser Arbeit wurden Fmoc-geschützte Aminosäuren verwendet, welche die Fähigkeit besitzen, stabilisierende β -Faltblätter auszubilden. (AS1-AS9, Schema 5). Das Boc- und Fmoc-geschützte Lysin wurde verwendet, um den Einbau von Chromophoren zu ermöglichen.

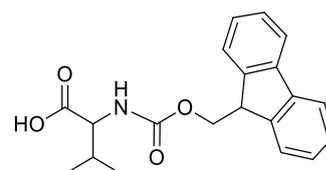
Als feste Phase wurde hauptsächlich mit dem Wang-Harz (**1**) (4-Benzyloxybenzylalkohol-Harz, Schema 6) gearbeitet. Für die Synthese von Peptidarmen mit eingebauter Benzoateinheit wurden zusätzlich die Bausteine TBDMS-geschützte Hydroxybenzoesäure (**2**) und Fmoc-geschützte *para*-Aminobenzoesäure (**3**) verwendet (Schema 6).



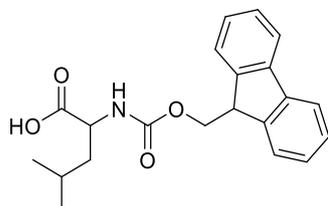
Glycin-Fmoc, **AS1**



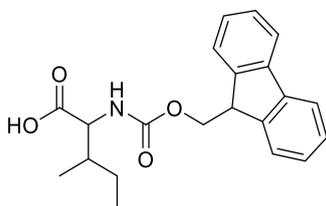
Alanin-Fmoc, **AS2**



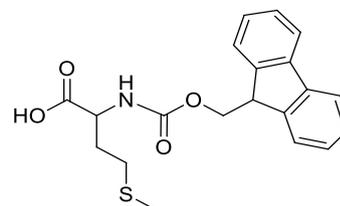
Valin-Fmoc, **AS3**



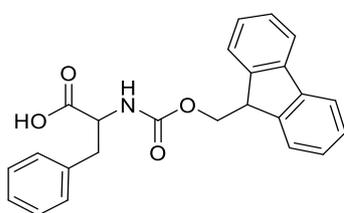
Leucin-Fmoc, **AS4**



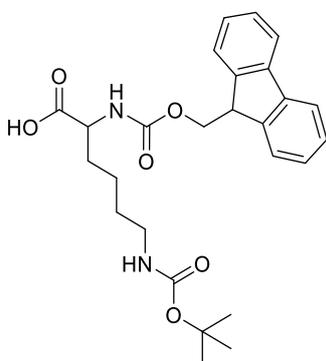
Isoleucin-Fmoc, **AS5**



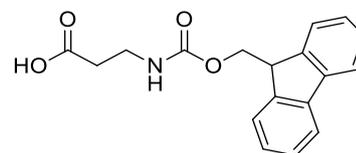
Methionin-Fmoc, **AS6**



Phenylalanin-Fmoc, **AS7**

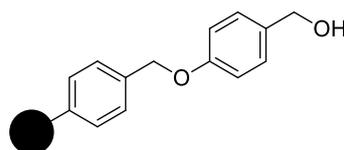


(Boc)Lysin-Fmoc, **AS8**

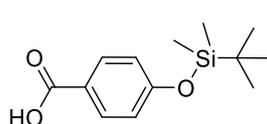


β -Alanin-Fmoc, **AS9**

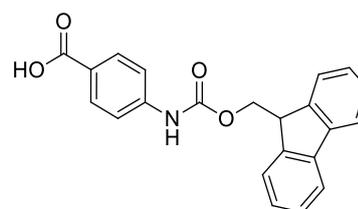
Schema 5: Darstellung aller verwendeten Fmoc-geschützten Aminosäuren **AS1-AS9**.



1



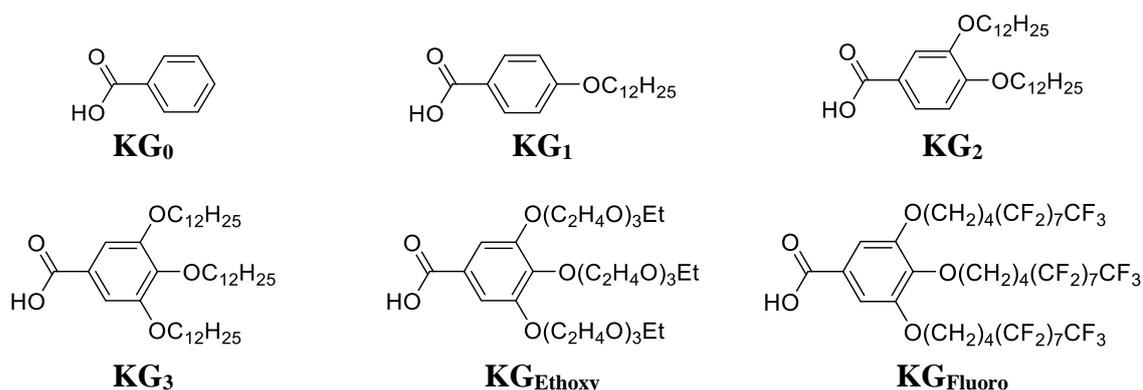
2



3

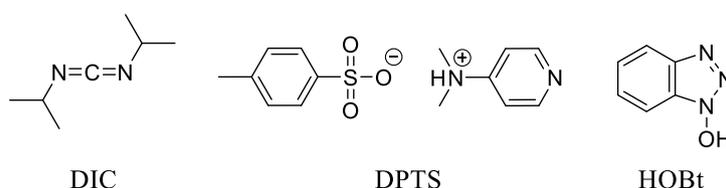
Schema 6: Abbildung von Wang-Harz (**1**), TBDMS-geschützter Hydroxybenzoesäure (**2**) und Fmoc-geschützter *para*-Aminobenzoessäure (**3**).

Als Kopfgruppen für die Arme dienen Benzoesäure (**KG₀**), 4-(Dodecyloxy)benzoesäure (**KG₁**), 3,4-Bis(dodecyloxy)benzoesäure (**KG₂**) und die Gallussäurederivate 3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoesäure (**KG₃**), 3,4,5-Tris(2-(2-(2-ethoxyethoxy)ethoxy)ethoxy)benzoesäure (**KG_{Ethoxy}**) und die fluoridierte Form 3,4,5-Tris(1H,1H,2H,2H,3H,3H,4H,4H-perfluordodecyloxy)benzoesäure (**KG_{Fluoro}**) (Schema 7).



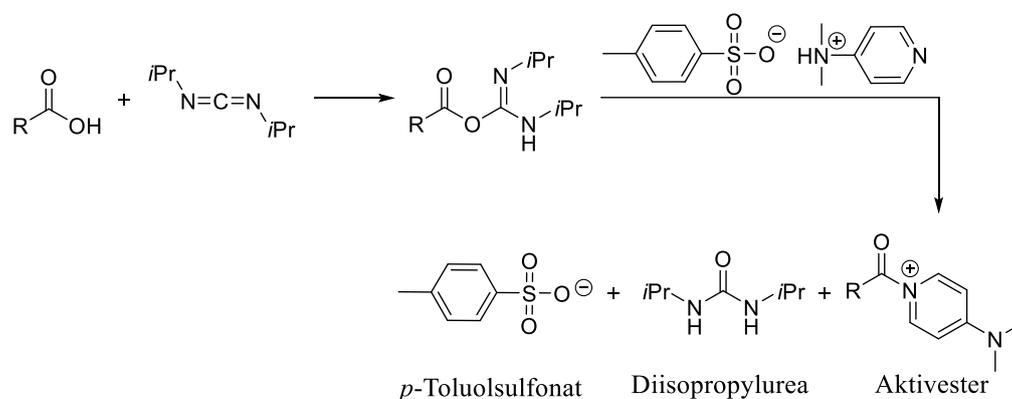
Schema 7: Verwendete Kopfgruppen **KG₀-KG₃**, **KG_{Ethoxy}** und **KG_{Fluoro}**.

Die verwendeten Kopplungsreagenzien bei der Festphasenpeptidsynthese sind *N,N'*-Diisopropylcarbodiimid (DIC), 4-*N,N'*-(Dimethylamino)pyridin-*p*-toluolsulfonat (DPTS) und 1-Hydroxybenzotriazol (HOBt) (Schema 8).



Schema 8: Verwendete Kopplungsreagenzien und Aktivesterbildner.

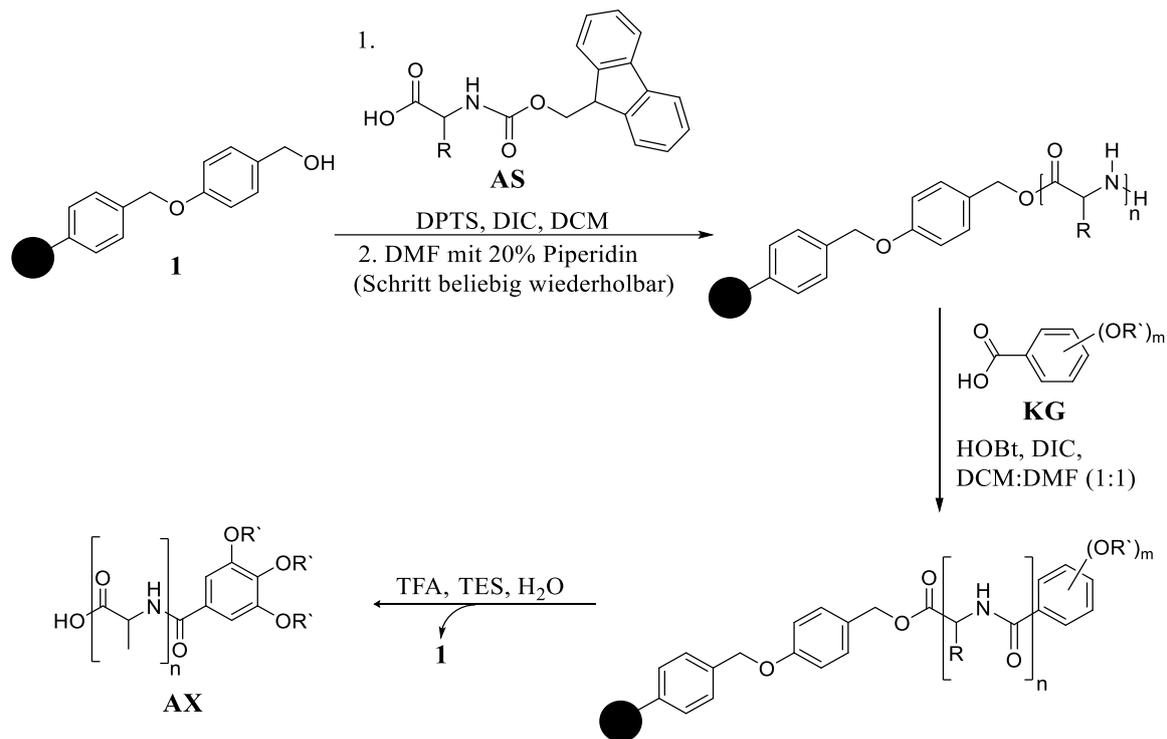
Hierbei wird aus den jeweiligen Säuren mit DIC und DPTS bzw. HOBt ein Aktivester gebildet, wobei DPTS und HOBt als Katalysatoren unverbraucht aus der Reaktion heraus gehen, während DIC zu Diisopropylurea (Harnstoff) umgesetzt wird (Schema 9). DPTS wird in katalytischer Menge bei der Anbindung (Steglich-Veresterung) der ersten Einheit an das Harz eingesetzt, HOBt als volles Äquivalent bei der Knüpfung weiterer Einheiten (Peptidbindungen).^[72]



Schema 9: Allgemeine Bildung des Aktivesters mit DIC und DPTS (mit HOBt analoger Angriff der OH-Funktion), R = einzelne Aminosäure bzw. Peptidarm.

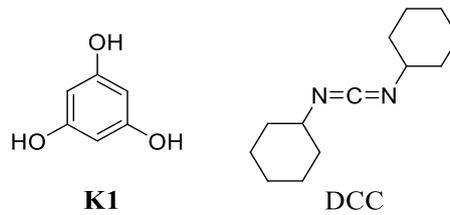
4 Syntheseplanung

Nach beendeter Reaktion wird die Verbindung mit Hilfe eines Abspaltreagenzes, zusammengesetzt aus 90 % Trifluoressigsäure (TFA), 7.5 % Triethylsilan (TES) und 2.5 % H₂O, vom Harz abgespalten. TES dient hierbei als Abfangreagenz (Scavenger), indem es – in saurem Milieu – mit dem am Harz entstehenden reaktiven Carbokation reagiert und somit unerwünschte Nebenreaktionen verhindert.^[73] In Schema 10 ist die Synthese von Oligopeptiden an Wang-Harz schematisch dargestellt.

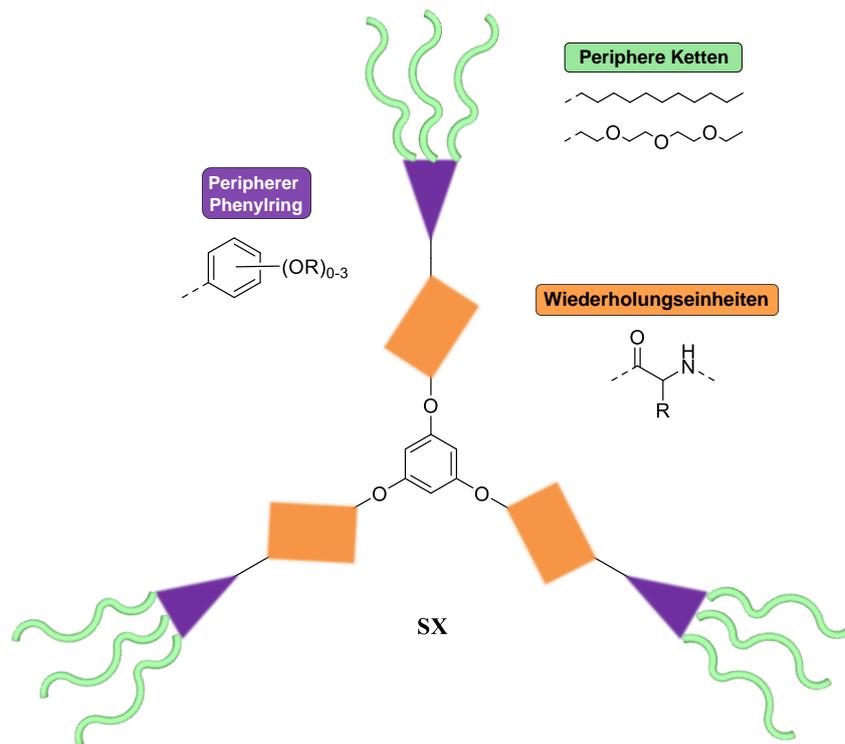


Schema 10: Schematische Synthese von Oligopeptiden mittels der Festphasensynthese an Wang-Harz; AS: R = H (AS1, Glycin), R = Methyl (AS2, Alanin), R = iso-Propyl (AS3, Valin), R = iso-Butyl (AS4, Leucin), R = tert-Butyl (AS5, Isoleucin), R = Ethyl(methylsulfanyl) (AS6, Methionin), R = Phenyl (AS7, Phenylalanin), R = Butyl(t-Boc)amin (AS8, Lysin), n = 1-6, KG: R' = /, m = 0 (KG₀), R' = C₁₂H₂₅, m = 1 (KG₁), R' = C₁₂H₂₅, m = 2 (KG₂), R' = C₁₂H₂₅, m = 3 (KG₃), R' = (C₂H₄O)₃C₂H₅, m = 3 (KG_{Ethoxy}), R' = O(CH₂)₄(CF₂)₇CF₃, m = 3 (KG_{Fluoro}), AX: n = 1-7, X = 1-29 (Anzahl synthetisierter Peptidarme).

Die synthetisierten Peptidarme werden anschließend über eine Steglich-Veresterung^{[74][75]} mittels des Kopplungsreagenzes DCC (Dicyclohexylcarbodiimid, Schema 11) und DPTS (Bildung des Aktivesters mit DCC analog zu Schema 9) mit einem C₃-symmetrischen Kern, hier Phloroglucin (K1, Schema 11), zu einem C₃-symmetrischen Sternmolekül umgesetzt (Schema 12).



Schema 11: Abbildung des Kernmoleküls **K1** und des Kopplungsreagenzes DCC.



Schema 12: Schematische Abbildung eines C_3 -symmetrischen Sternmoleküls **SX**,
 X = Anzahl synthetisierter Sterne.

Durch den Einbau der funktionellen Wiederholungseinheiten (Aminosäuren) soll die kolumnare Selbstorganisation der Arme und Sterne durch ausgebildete H-Brücken stabilisiert werden. Die inkompatiblen flexiblen Ketten der Kopfgruppe können hierbei die Nanosegregation und die Löslichkeit der synthetisierten Moleküle kontrollieren. Durch den Einbau von Chromophoren, z.B. Pyrenen, können diese Eigenschaften ebenfalls beeinflusst werden und zudem weitere Eigenschaften, wie Gelbildung und Fluoreszenz, erhalten werden. Nach Reinigung mittels Umkristallisation, Umfällung, säulenchromatographischer Reinigung oder Gel-Permeations-Chromatographie (GPC) werden die einzelnen Arm- und Sternmoleküle vollständig mittels NMR-Spektroskopie, Massenspektrometrie und Elementaranalyse charakterisiert und ihre flüssigkristallinen Eigenschaften durch optische Polarisationsmikroskopie (POM), dynamische Differenzkalorimetrie (DSC), Fourier-Transform-Infrarot (FT-IR)-Spektroskopie und Röntgenstreuung (X-Ray) untersucht.

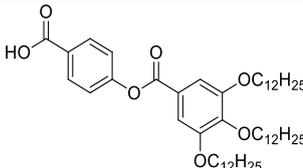
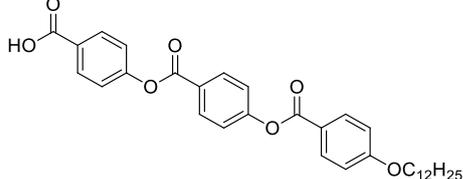
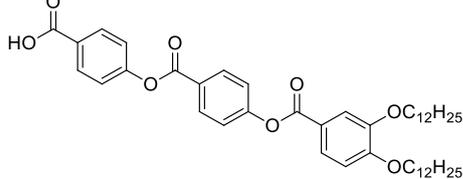
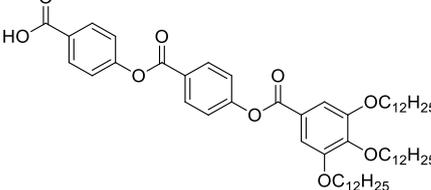
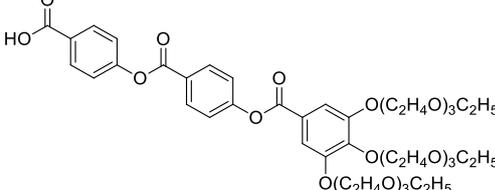
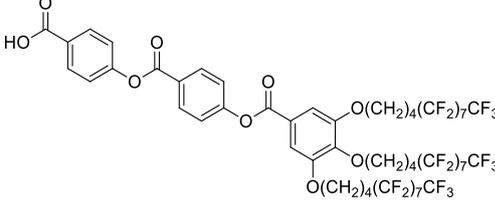
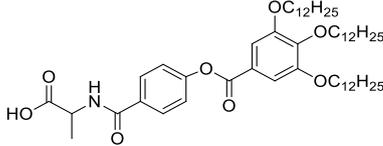
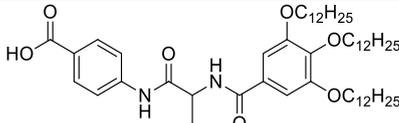
5 Synthese, Ergebnisse und Diskussion

Die Ausbeuten beziehen sich bei der Festphasensynthese immer auf die Beladungsstärke (Stoffmenge pro Gramm) des eingesetzten festen Mediums – z.B. bei Wang-Harz: 1,10 mmol/g. Beim Einsatz von 1 g Wang-Harz entspricht somit die maximal mögliche Ausbeute (100 %) an Produkt 1,10 mmol. Bei Reaktionen in der flüssigen Phase bezieht sich die Produktausbeute auf die Stoffmenge des eingesetzten Ausgangsstoffs (Edukts). Bei mehreren Edukten zählt die Stoffmenge des eingesetzten Hauptedukts, welches das Grundgerüst des Produkts darstellt (z.B. das Kernmolekül bei Sternsynthesen).

5.1 Synthese der Oligobenzoatarme und Peptidarme mit Benzoateinheit mittels Festphasensynthese an Wang-Harz

Die Synthese von Oligobenzoatarmen erfolgt normalerweise über die aufwendige und langwierige Flüssigphasensynthese oder mittels der Festphasensynthese über den HYCRAM-Linker welcher ans *p*-(Aminomethyl)polystyrolharz gekoppelt wird.^{[76][77]} Diese Art von Festphasensynthese unterscheidet sich von der mit Wang-Harz vor allem in der Art der Abspaltung vom Harz. Die Abspaltung erfolgt hier palladiumkatalysiert mit Pd(0). Daher soll sie besonders geeignet für den Aufbau von Oligoestern sein, da diese aufgrund des Risikos einer Esterhydrolyse nicht – wie beim Wang-Harz – im Säuren vom Harz abgespalten werden können. Nachteil dieser Reaktion ist die Verunreinigung des Endprodukts durch schwer entfernbare Reste des bei der Abspaltung eingesetzten Palladiums. Um diesen Katalysator nahezu vollständig entfernen zu können, ist mehrfaches Umkristallisieren von Nöten und damit hohe Ausbeuteverluste der Nachteil. Um diese Nachteile zu umgehen wurde ein bereits über die HYCRAM-Methode synthetisierter Benzoatarm (Benzoateinheit und Kopfgruppe **KG₃**, wie **BA1** aus Tabelle 3) auf die tatsächliche Beständigkeit in saurem Milieu (Abspaltphase bei der Festphasensynthese mittels Wang-Harz) getestet. Dazu wurde der Arm für 96 h in 15 mL Abspatlösung (90 % TFA, 7.5 % TES, 2.5 % H₂O) gerührt. Mittels Dünnschichtchromatographie (aufgetragene Referenzen: Benzoatarm, Hydroxybenzoesäure, 2,3,4-Tris(dodecyloxy)-benzoesäure) wurde die Reaktion verfolgt. Wider Erwarten waren die aromatischen Ester unter den gewählten Bedingungen stabil und der eingesetzter Benzoatarm konnte nahezu quantitativ wieder isoliert werden. Mit dieser Erkenntnis wurden nun verschiedene Benzoatarme **BA1-BA8** (Synthese und Charakterisierung in Kapitel 8.3) mittels Festphasensynthese an Wang-Harz synthetisiert und konnten in insgesamt guten Ausbeuten (13-86 %) isoliert werden (Tabelle 3).

Tabelle 3: Auflistung der erfolgreich synthetisierten Oligobenzoatarme und Peptidarme mit Benzoateinheit. Abkürzungen: Ala = Alanin, BS = 4-Benzoensäure, *p*-AB = *para*-Aminobenzoensäure, **KG₁** = Kopfgruppe 4-(Dodecyloxy)benzoensäure, **KG₂** = Kopfgruppe 3,4-Bis(dodecyloxy)benzoensäure, **KG₃** = Kopfgruppe 3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoensäure, **KG_{Ethoxy}** = Kopfgruppe 3,4,5-Tris(2-(2-(2-ethoxyethoxy)ethoxy)ethoxy)benzoensäure, **KG_{Fluoro}** = Kopfgruppe 3,4,5-Tris(1H,1H,2H,2H,-3H,3H,4H,4H-perfluordodecyloxy)benzoensäure.

Nr.	Einheiten	Struktur	Ausbeute [%]
BA1	BS-KG ₃		66
BA2	BS-BS-KG ₁		67
BA3	BS-BS-KG ₂		35
BA4	BS-BS-KG ₃		48
BA5	BS-BS-KG _{Ethoxy}		86
BA6	BS-BS-KG _{Fluoro}		37
BA7	Ala-BS-KG ₃		79
BA8	<i>p</i> -AB-Ala-KG ₃		13

Fast alle Arme konnten ihre Ausbeute im Gegensatz zur HYCRAM-Methode deutlich steigern. Lediglich die Ausbeute von **BA8** betrug nur 13 %, was unter anderem auf die Anlagerung der *para*-Aminobenzoesäure-Alanin-Einheit (Synthese siehe Kapitel 8.6.3) an das Wang-Harz und die eher schlechte Löslichkeit dieser Einheit im eingesetzten Lösungsmittel zurückzuführen ist. Diese Herausforderung und entsprechende Lösungsansätze werden im Folgenden in Kapitel 5.2.3.2 ausführlich besprochen. Bei der Synthese von **BA6** erwies sich die Reinigung – Trennung von Produkt und überschüssiger Kopfgruppe – als Herausforderung. Aufgrund der durch die fluorierten Ketten sehr polaren und großen Kopfgruppe weisen beide Verbindungen in sämtlichen Lösungsmitteln einen identischen R_f -Wert auf, sodass eine säulenchromatographische Trennung sowie eine Trennung mittels GPC erfolglos blieben. Auch besitzen beide Verbindungen identische Lösungseigenschaften, daher ist auch eine Trennung mittels Umkristallisation beziehungsweise Umfällen ausgeschlossen. Anhand der Integralintensitäten (Anzahl der Protonen pro Integral) im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des vorliegenden NMR-Gemisches (Abbildung 23) konnte das Verhältnis von Produkt und Kopfgruppe auf 1:2 bestimmt werden (siehe Zuordnung in Abbildung 23).

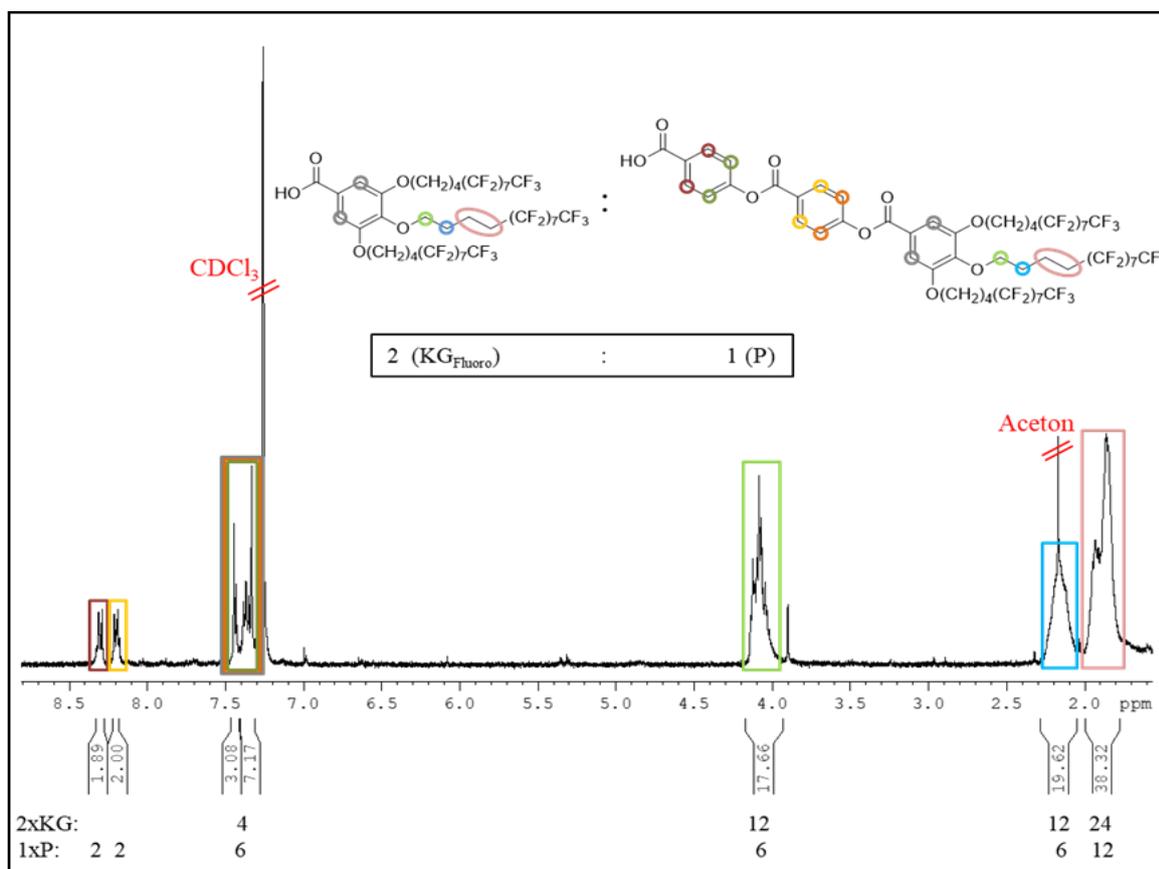


Abbildung 23: Darstellung des $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums (400 MHz, CDCl_3) des 1:2-Gemisches des Produkts **BA6** und der Kopfgruppe $\text{KG}_{\text{Fluoro}}$. Die Zahlen unter den Integralen des Spektrums geben die zugehörige Protonenzahl zu Arm und Kopfgruppe an.

Im Spektrum lassen sich bei 8.20 ppm und 8.30 ppm zwei aromatische Signale der AA`BB`-Systeme der beiden Benzoateinheiten des Produkts erkennen, welche aufgrund der Einflüsse der Carbonylfunktionen (von Säure und Ester) zu hohen ppm verschoben sind. Die zwei weiteren aromatischen Signale der AA`BB`-Systeme sowie die beiden aromatischen CH-Protonen der Kopfgruppe des Arms liegen im Bereich bei 7.33-7.44 ppm. Die übrigen vier Protonen lassen sich der unverbrauchten, reinen Kopfgruppe zuordnen. Auch alle weiteren Signale bei 4.10 ppm und 1.79-2.26 ppm integrieren im Gegensatz zu den beiden aromatischen Signalen oberhalb von 8.00 ppm mit einem Überschuss an Protonen und lassen sich durch das Integralverhältnis ebenfalls der reinen Kopfgruppe zuordnen. Der Überschuss der Kopfgruppe kommt von der geringen Löslichkeit und trägen Reaktivität im verwendeten Lösungsmittel, sodass nur ein Teil der Kopfgruppe mit dem Arm umgesetzt wurde und der verbliebene Überschuss bei den Waschgängen nicht vollständig entfernt werden konnte.

Ein ^{13}C -NMR von **BA6** war aufgrund der starken Aggregation (keine ^{13}C -Signale im Spektrum sichtbar) und zudem schlechten Löslichkeit in sämtlichen NMR-Lösungsmitteln nicht möglich. Das Produkt konnte jedoch zusätzlich durch eine erfolgreiche massenspektrometrische Untersuchung nachgewiesen werden. Die Ausbeute von 37 % wurde aus dem ^1H -NMR-Integralverhältnis des vorliegenden Gemisches mit folgender Formel berechnet:

$$x = \frac{n(1) \cdot M(1)}{n(1) \cdot M(1) + n(2) \cdot M(2)}$$

mit x = Mengenanteil des Produkts an der ausgewogenen Masse, n = Stoffmenge, M = Molare Masse, (1) = Produkt, (2) = Nebenprodukt.

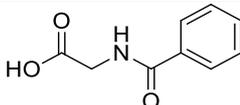
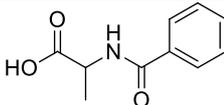
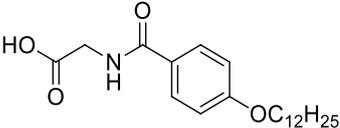
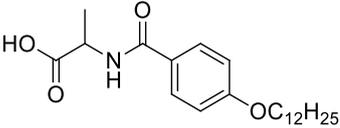
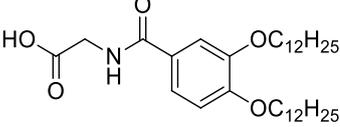
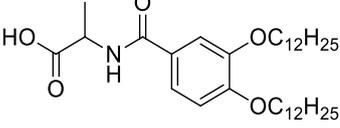
Zusammenfassend lässt sich sagen, dass eine einfache Festkörper-unterstützte Synthese mittels Wang-Harz von Oligobenzoaten mit verschiedenen peripheren Ketten (Alkyl-, Oligoethylenoxy-, semiperfluorierte Ketten) aufgrund der geringeren Arbeitsbelastung (keine Zwischenisolierungen nötig) und der guten bis teilweise auch überlegenen (bei Derivaten mit Oligoethylenoxyketten) Ausbeuten eine empfehlenswerte Methode gegenüber der Flüssigphasensynthese darstellt.^[78] Da Oligobenzoate jedoch nicht zur gewünschten Kontrolle der Faltung bei Sternmesogenen führen, wurde hier auf Oligopeptide zurückgegriffen.

5.2 Synthese der Oligopeptidarme mittels Festphasensynthese an Wang-Harz und deren Umsetzung zu Sternmesogenen

5.2.1 Synthese der Peptidarme mit α -Aminosäure als erste Einheit

Über den Standardprozess der Festphasenpeptidsynthese (Details in Kapitel 8.7) wurden zunächst kurze Peptidarme (eine Aminosäureeinheit plus Kopfgruppe, **A1-A6**) mit verschiedenen Kopfgruppen synthetisiert. Diese Reaktionen lieferten insgesamt gute bis sehr gute Ausbeuten im 100 mg Maßstab zwischen 48-90 % (Tabelle 4). Die Produkte konnten eindeutig mittels ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektroskopie nachgewiesen werden.

Tabelle 4: Zweigliedrige Peptidarme mit den verschiedenen Kopfgruppen **KG₀**, **KG₁** und **KG₂**.

Nr.	Einheiten	Struktur	Ausbeute [%]
A1	Gly-KG ₀		66
A2	Ala-KG ₀		75
A3	Gly-KG ₁		48
A4	Ala-KG ₁		64
A5	Gly-KG ₂		90
A6	Ala-KG ₂		65

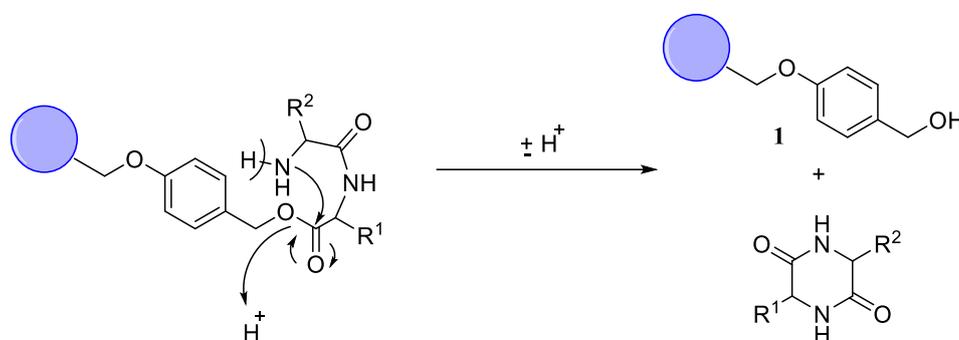
Bei der Synthese von längeren Peptidsequenzen (**A7-A9**, ab zwei Aminosäureeinheiten plus Kopfgruppe, Tabelle 5) konnten – außer bei Arm **A7** – nur geringe Ausbeuten von 8-10 % erzielt werden. Die Kopplungen dieser Peptidarme an das Kernmolekül Phloroglucin (**K1**) zu C₃-symmetrischen Sternmesogenen blieben allerdings erfolglos. Mögliche Nebenreaktionen, die die Ausbeute bei der Festphasensynthese sowie bei der nachfolgenden Sternsynthese schmälern können, werden im nächsten Abschnitt diskutiert und anschließend mögliche Lösungsansätze und deren Erfolg erwähnt.

Tabelle 5: Dreigliedrige Peptidarme mit den verschiedenen Kopfgruppen **KG₀** und **KG₃**.

Nr.	Einheiten	Struktur	Ausbeute [%]
A7	Gly-Ala-KG ₀		62
A8	Gly-Gly-KG ₃		10
A9	Ala-Ala-KG ₃		8

5.2.2 Bildung des Diketopiperazins als Nebenreaktion der Festphasensynthese und beim Aufbau von Sternmesogenen

Diketopiperazine (DKP)^{[76][79]} entstehen durch die Ausbildung eines intramolekularen Ringschlusses zwischen zwei Aminosäuresequenzen eines Peptidarms oder bei der intermolekularen Dimerisierung zweier Peptidarme. In Schema 13 ist die intramolekulare DKP-Bildung schematisch dargestellt.

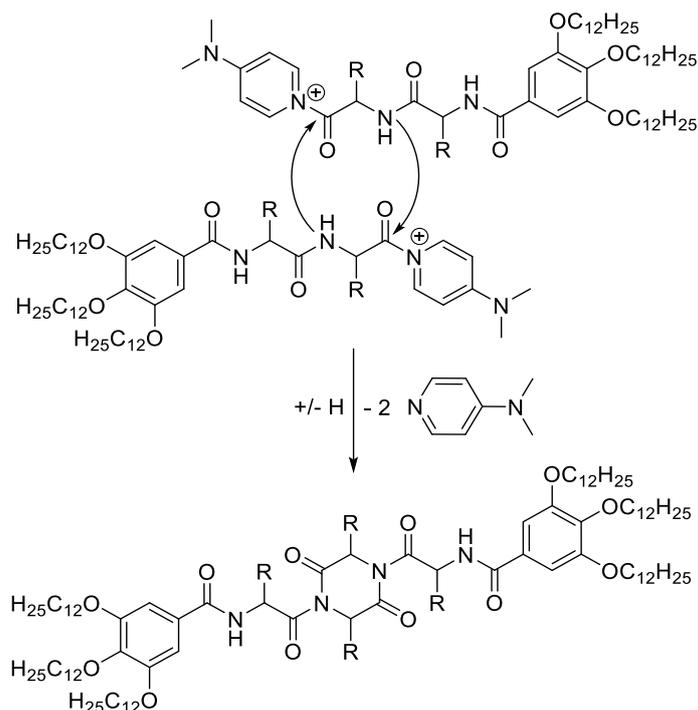
**Schema 13:** Mechanismus der Bildung eines Diketopiperazins. R¹, R² = spezifische Aminosäureseitenketten.

Bei dieser Reaktion greift der – bei der Fmoc-Entschützung freiwerdende – nukleophile Stickstoff der letzten Aminosäure am elektrophilen Kohlenstoffatom der vorherigen Aminosäure an und es entsteht ein vom Harz gelöstes Diketopiperazin in Form eines stabilen Sechsrings, weshalb diese Nebenreaktion energetisch begünstigt ist. Mittels ¹H-NMR-Spektroskopie können Produkt (Peptidarm) und Nebenprodukt (DKP) leicht unterschieden werden. Der auffälligste Punkt ist das Fehlen des breiten Singulett der OH-Gruppe der Säurefunktion eines Peptidarms im Tieffeldbereich bei ca. 12.0 ppm. Zudem besteht ein DKP nur aus zwei gepaarten Aminosäuren, das DKP-Grundgerüst ist daher anhand nur drei

einzelner Signale im $^1\text{H-NMR}$ identifizierbar, nämlich dem Dublett für die Methylgruppen bei 1.50 ppm, dem Quintett für die CH-Signale bei etwa 4.80 ppm und das leicht hochfeldverschobene Dublett (im Gegensatz zum Peptidarm) bei ca. 8.00 ppm für die NH-Gruppe. Aufgrund der Tatsache, dass das DKP bei den Waschgängen mit unverbrauchten Edukten und den überschüssigen Reagenzien entfernt wird und somit ein unübersichtliches Gemisch aus Verbindungen im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum vorliegt, wurde auf die Abbildung eines solchen Spektrums verzichtet. Die Isolierung eines DKP gestaltet sich sehr zeitaufwendig und wurde aus diesen Gründen nicht vorgenommen.

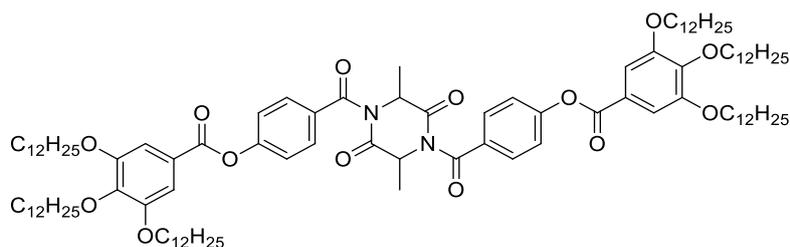
Um der Bildung eines DKP entgegenzuwirken müssen verschiedene Faktoren berücksichtigt werden. Aus der Literatur^[79] ist bekannt, dass Piperidin zwar ein guter Katalysator für die Bildung intramolekularer DKPs ist, jedoch aufgrund seiner Basenstärke auch unerlässlich für die Entschützung der Fmoc-Schutzgruppe. Hier hängt der Umfang der DKP-Bildung allerdings auch von der Größe bzw. der Sterik der Aminosäurereste ab, das heißt, dass kleinere Aminosäuren wie Glycin und Alanin anfälliger für intramolekulare Cyclisierung sind als zum Beispiel Valin, Leucin usw.. Des Weiteren wird beschrieben, dass die intramolekulare Aminolyse in DMF schneller abläuft als beispielsweise in DCM. Aufgrund der besten Löslichkeit der Aminosäuren wurde in dieser Arbeit ausschließlich DMF bei der Entschützung mit Piperidin verwendet. Zudem spielen die Reaktionszeit sowie die Flexibilität bzw. Sterik der eingesetzten Moleküle eine wichtige Rolle.

Die Voraussetzung für eine erfolgreiche Veresterung der Peptidarme mit dem Kernbaustein ist eine Reaktion der aktivierten Carbonylgruppe mit dem Kernnukleophil (OH, NH etc.). Ist die Nukleophilie gering, so wird intermolekulare Dimerisierung (Schema 14) mit der dreifachen Veresterung in Konkurrenz treten. Dabei ist eine weitere Schwierigkeit, dass eine vollständige dreifache Veresterung einen Überschuss an Arm benötigt und damit die Dimerisierungsgeschwindigkeit begünstigt wird, aber weniger die Geschwindigkeit der gewünschten dreifachen Veresterung.



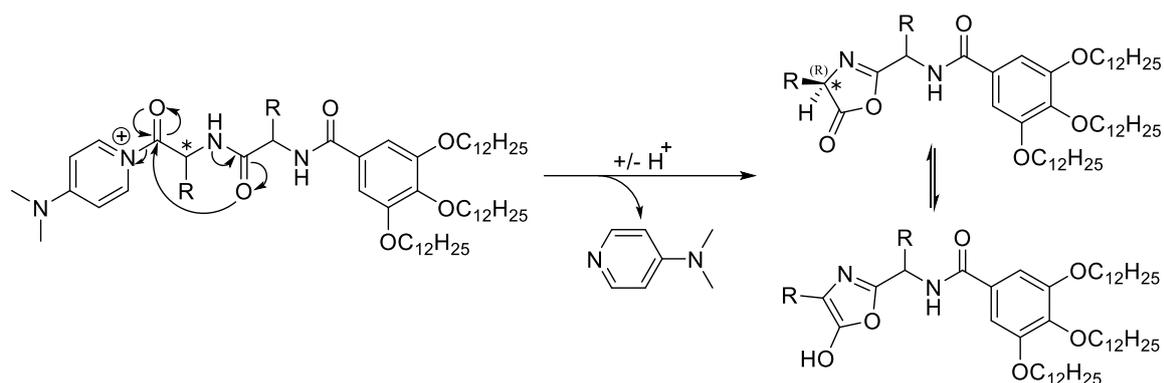
Schema 14: Allgemeines Schema der Diketopiperazinbildung bei der Dimerisierung.

Dieses Schema zeigt, dass die erste Einheit ausschlaggebend für die Bildung von Dimeren ist. Zwei durch DPTS aktivierte Aminosäuren bilden einen stabilen Sechsering (Triebkraft der Reaktion) und somit ist die Kopplung an den Phloroglucinkern **K1** nicht mehr möglich. In dieser Arbeit wurde in einem Fall das Dimer-Nebenprodukt (**BA7**, Schema 15) in 26 % Ausbeute isoliert. Die Sternverbindung konnte in diesem besonderen Fall nur in 10 % Ausbeute erhalten werden (Kapitel 5.2.5.1).



Schema 15: Dimer des Arms **BA7**.

Eine weitere störende Nebenreaktion kann die intramolekulare Bildung eines Oxazols^[80] sein, welches aus dem aktivierten Zustand des Aktivesters entsteht (Schema 16). Diese Reaktion ist reversibel, führt aber zur Racemisierung, wenn die endständige Aminosäure ein Stereozentrum besitzt.



Schema 16: Allgemeines Schema einer Oxazol-Bildung.

Um herauszufinden, welche Faktoren die größten Einflüsse auf die Festphasenpeptidsynthese und die Kopplung an das Harz bzw. des Kernmoleküls haben, wurden verschiedene Lösungsansätze unternommen, wie zum Beispiel das Variieren der Entschützungsbedingungen, der Einbau einer starren aromatischen Einheit in den Peptidarm und das Erhöhen der Nucleophilie bzw. Elektrophilie der Ausgangsstoffe.

5.2.3 Lösungsansätze zur Vermeidung der DKP-Bildung und deren Erfolg

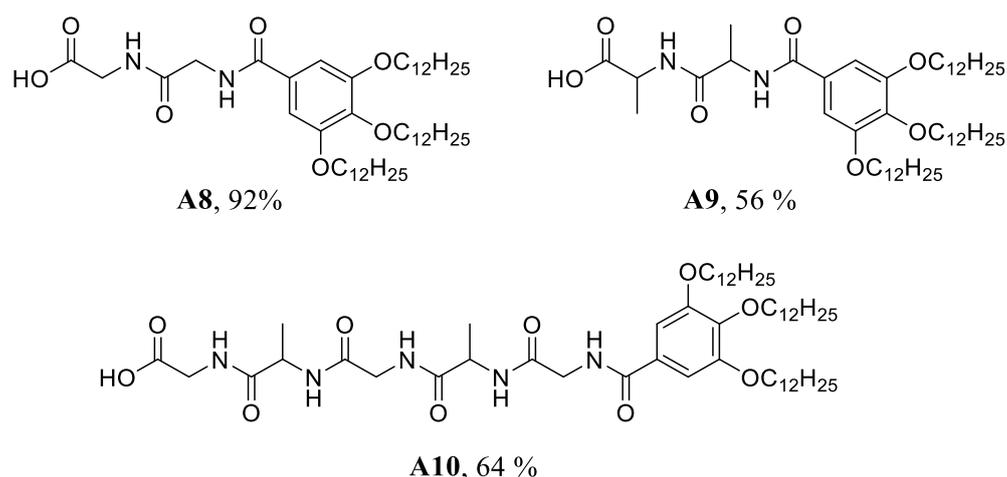
5.2.3.1 Variation der Entschützungsbedingungen bei der Festphasensynthese

Bei der Entschützung der Fmoc-Gruppe spielen drei weitere Faktoren eine wichtige Rolle: Wahl und Reinheit des verwendeten Lösungsmittels DMF, Konzentration der Base Piperidin und die Reaktionszeit. Um die Problematik einzugrenzen wurden Reaktionen unter verschiedenen Bedingungen durchgeführt.

Die DKP-Bildung kann sowohl säure^[81]- als auch basenkatalysiert^[82] begünstigt werden. Aus der Literatur^[82] ist bekannt, dass tertiäre Amine wie Triethylamin eine solche Reaktion katalysieren können. Eine Ursache der beobachteten Nebenreaktion könnte daher die Verwendung von nicht vorgetrocknetem DMF sein. Dieses zerfällt unter Lichteinwirkung in Formaldehyd und Dimethylamin.^[83] Letzteres besitzt einen pK_s-Wert von 10.73 und ist damit von der Basenstärke her mit Triethylamin (pK_s = 10.76) vergleichbar. Um diese Problematik auszuschließen wurden die bereits synthetisierte Arme **A8** und **A9** (Schema 17) erneut mit getrocknetem DMF^[83] – aber ansonsten unter gleichen Reaktionsbedingungen – hergestellt. Es konnte keine Ausbeutensteigerung zu den vorher erlangten Ausbeuten (10 % und 8 %) festgestellt werden, weshalb die Reinheit bzw. Trocknung des Lösungsmittels als Störungskomponente ausgeschlossen werden konnte.

Weitere Testsynthesen beliefen sich auf die Reaktionszeit und die Konzentration des eingesetzten Piperidins, welches für die Fmoc-Abspaltung verantwortlich ist. Laut Vorschrift^[84] wird die Reaktionsmischung 1-2 h mit 20 %iger Piperidin-DMF-Lösung

geschüttelt. In einer anderen Literatur^[85] wird zur Vermeidung einer Cyclisierung eine 50 %ige Piperidin-DMF-Lösung verwendet und die Reaktionszeit auf fünf Minuten herabgesetzt. In Anlehnung an diese Vorschrift konnte die Ausbeute der Reaktionen auf über das Doppelte (32 % und 22 %) erhöht werden. Diese positiven Ergebnisse konnten im Folgenden weiter optimiert werden. Wurde bei einer Piperidinkonzentration von 50 % die Reaktionszeit auf ½ Minute verkürzt, so konnte erneut eine enorme Ausbeutenerhöhung auf 76 % und 57 % erhalten werden. Das Herabsetzen der Peptidkonzentration um weitere 20 % ergab bei einer Reaktionszeit von ½ Minute bei **A8** sogar eine Erhöhung der Ausbeute auf 92 %, bei **A9** blieb die Ausbeute mit 56 % gleich. Anschließend wurde der sechsgliedrige Arm *N*-[3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoyl]glycylalanyl-glycylalanyl-glycin (**A10**) synthetisiert, um zu belegen, dass die neuen Reaktionsbedingungen allgemeingültig sind und auch hier die DKP-Bildung verhindert werden kann. In Schema 17 sind die drei ersten auf diese Weise synthetisierten Peptidarme abgebildet.



Schema 17: Darstellung der synthetisierten Arme **A8**, **A9** und **A10** unter verbesserten Reaktionsbedingungen.

In Abbildung 24 sind die ¹H-NMR-Spektren von **A8** und **A9** dargestellt. Massenspektrometrische Analysen wurden von diesen Verbindungen nicht durchgeführt. Die ¹H-NMR-Spektren zeigen alle Signale einer erfolgreichen Umsetzung. Die Hauptunterschiede der beiden Peptidarme – die CH₂-Gruppen des Glycins sowie die CH- und CH₃-Gruppen des Alanins – sowie die Integration der Signale sind farblich hervorgehoben.

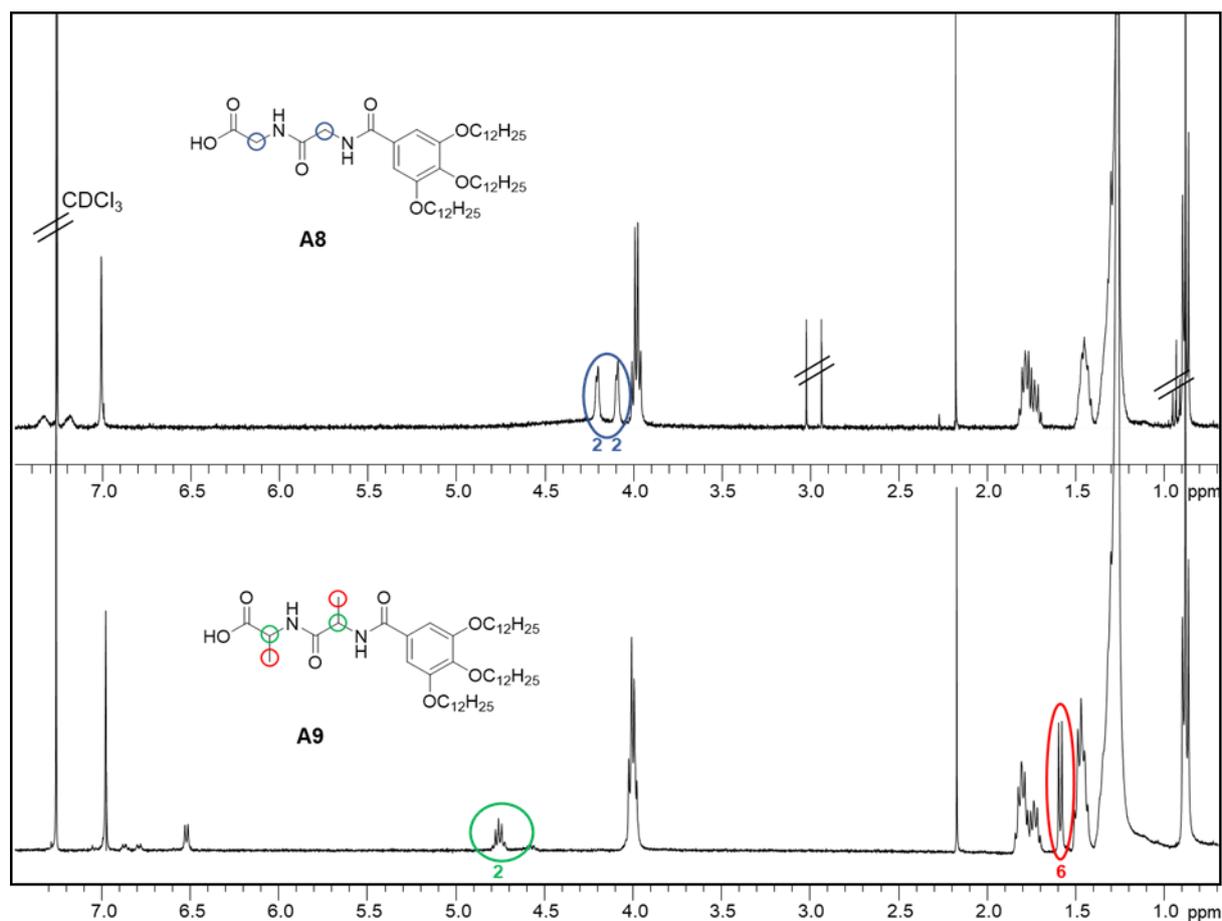


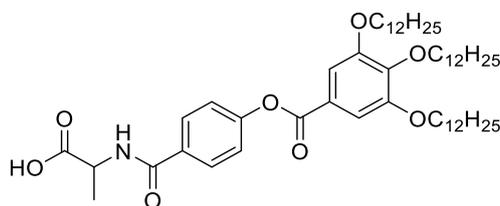
Abbildung 24: ¹H-NMR-Spektren von **A8** (mit geringen Mengen Lösungsmittelresten) und **A9**.

Von Verbindung **A10** wurden aufgrund hoher Aggregation durch die vielen NH-Einheiten NMR-Hochtemperaturspektren aufgenommen, welche in Kapitel 5.4.1.1 detailliert analysiert und diskutiert werden. In diesen Spektren sprechen fünf deutliche NH-Triplets im Bereich von 7.64 ppm bis 8.37 ppm für das Vorliegen eines Arms mit fünf Aminosäureeinheiten. Zudem weisen drei CH₂-Signale der Glycin-Einheiten und je zwei CH-Quartetts und CH₃-Dubletts der Alanin-Einheiten auf ein reines Produkt hin. Im ¹³C-NMR-Spektrum wird dies durch fünf C=O-Signale im Bereich von 165.8 ppm bis 172.0 ppm bestätigt. Verbindung **A10** wurde zusätzlich mit erfolgreicher Massenspektrometrie und Elementaranalyse bewiesen. Die gemessene Masse (m/z) von **A10** von 987.66 % stimmt sehr gut mit der Berechnung von 987.72 % überein.

Die Umsetzung dieser α -Peptidarme mit einem Kernmolekül führte jedoch – wie bereits in vorherigen Arbeiten^[50] – auch im späteren Verlauf dieser Arbeit aufgrund der genannten Nebenreaktionen nicht (oder nur in sehr geringen Mengen) zu den gewünschten Sternmolekülen.

5.2.3.2 Synthese von Peptidarmen mit sterischer, starrer Einheit

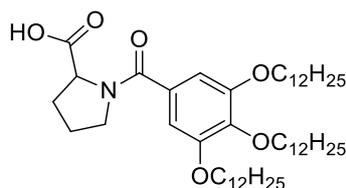
Ein erster Ansatz zur Vermeidung der internen DKP-Bildung bzw. der Cyclisierung zweier Aminosäuren während der Kopplung an das Harz – oder auch später bei der Sternsynthese an den Kernbaustein – ist der Einbau einer starren, unflexiblen Einheit. Bei solch einem Wiederholungsbaustein ist bei kurzen Armen (maximal zwei Einheiten plus Kopfgruppe) weder die intramolekulare Abspaltung vom Harz noch die Dimerentstehung durch DKP-Bildung bei der Sternsynthese möglich. Im vorigen Kapitel ist bereits bewiesen, dass Esterbindungen – in diesem Fall zwischen der Benzoateinheit und der Kopfgruppe – den sauren Abspaltbedingungen vom Wang-Harz standhalten. Mittels Festphasensynthese wurde in Kapitel 5.1 bereits der Arm **BA7** (Schema 18) – mit Hydroxybenzoesäure als letzte Einheit vor der Kopfgruppe – mit einer Ausbeute von 79 % synthetisiert. Die Sternsynthese verlief allerdings nur mit 10 %igem Erfolg.



Schema 18: Abbildung des Arms **BA7**.

Die Herausforderung liegt hierbei also nicht nur an der Verhinderung der DKP- bzw. Dimerbildung, sondern auch an der Verbesserung der Knüpfung von Arm an Harz bzw. Kernmolekül. Der Einbau eines sterischen Bausteins als erste Einheit (Kopplungsstelle an den Kern) des Armmoleküls, welcher zudem gut an das Kernmolekül koppelt wäre hier die Lösung.

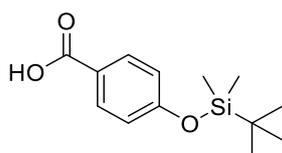
Hierzu wurde zunächst die sterisch anspruchsvolle Aminosäure Prolin gewählt, welche nicht in der Lage sein sollte mit einer zweiten Prolin-Einheit eine stabile Ringbildung zu vollziehen. Als Testreaktion wurde nur ein kleiner Armabschnitt aus Prolin und Kopfgruppe (Schema 19), analog der beschriebenen Festphasenpeptidsynthese synthetisiert und als farbloser Feststoff mit einer Ausbeute von 42 % erhalten.



Schema 19: Prolin mit Kopfgruppe (**4**).

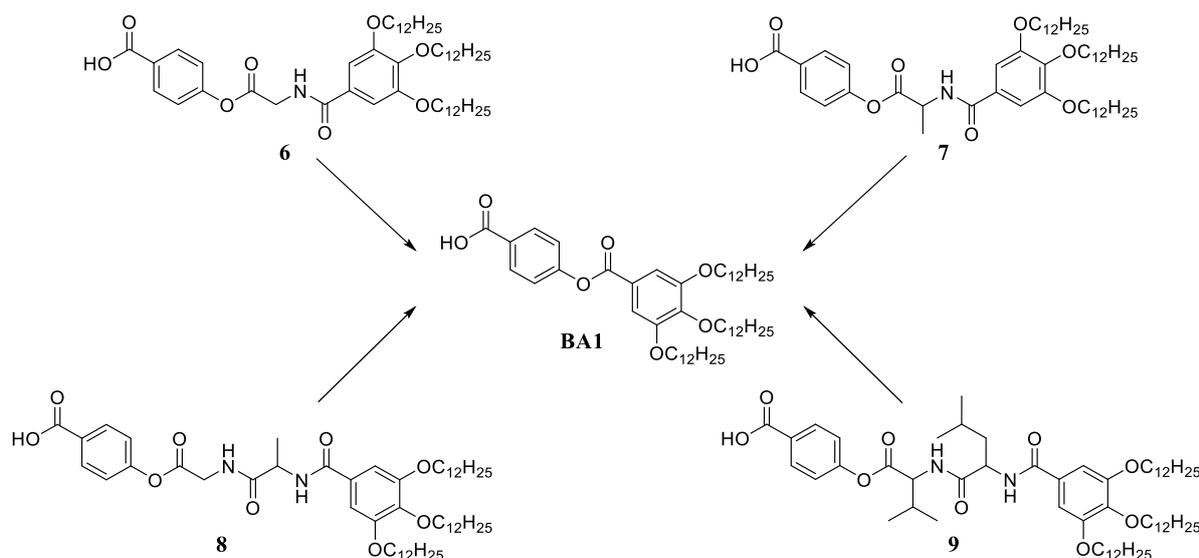
Die Reaktion mit Phloroglucin zum Stern blieb allerdings erfolglos. Es wurden alle eingesetzten Edukte und Reagenzien unverbraucht zurückgewonnen. Mögliche Begründung ist die Sterik von Prolin, durch die die Bildung eines Aktivesters bei der Sternsynthese erschwert wird.

Um nicht nur die Kopplung an das Harz, sondern auch später an den Kern zu erhöhen wurde nun eine aromatische erste Einheit für den Peptidarm gewählt. Die TBDMS (*tert.*-Butyl-dimethylsilyl)-geschützte *p*-Hydroxybenzoesäure (**5**, Schema 20) ist sterisch anspruchsvoll und sollte sich problemlos an das Harz und den Phloroglucinkern koppeln lassen.



Schema 20: *Para*-Hydroxybenzoesäure (**5**).

Die aufgenommenen ¹H-NMR-Spektren zeigten jedoch nur Signale für die Benzoateinheit gekoppelt mit der Kopfgruppe (Schema 21).

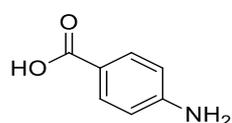


Schema 21: Überblick über die geplanten Benzoat-Aminosäure-Arme (**6,7, 8, 9**) und das jeweils isolierte Produkt (**BA1**).

Der entstandene Arm **BA1** (charakterisiert in Kapitel 8.3.1) weist darauf hin, dass die Aminosäure nicht an die Benzoateinheit gebunden hat und bei den Waschgängen aus der Reaktion gespült wurde, sodass im nächsten Kopplungsschritt die Kopfgruppe direkt an die Benzoateinheit geknüpft wurde. Da aus vorherigen Reaktionen bekannt ist, dass die Kopplung zweier Benzoateinheiten miteinander keine Probleme darstellt, stellt sich nun die Frage, weshalb die Säurefunktion einer Aminosäure nicht mit dem Alkohol der *para*-Hydroxybenzoesäure reagiert, obwohl es sich auch hierbei um eine gewöhnliche Steglich-

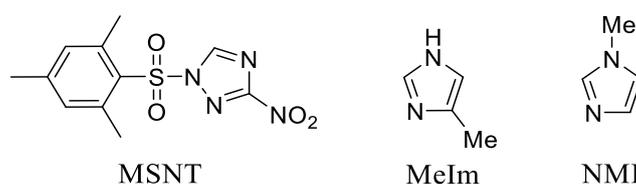
Veresterung handelt.^[78] Eine mögliche Erklärung hierfür ist, dass die Nucleophilie der Hydroxyfunktion einer Benzoesäure nicht ausreicht, um an das Carbonyl-Kohlenstoffatom der Säurefunktion einer Aminosäure zu koppeln. Es muss also ein Baustein gefunden werden, welcher eine deutlich nucleophilere Einheit als die Hydroxyfunktion der Hydroxybenzoesäure besitzt, um an die Säurefunktion der Aminosäure anzugreifen.

Hier kommt die *para*-Aminobenzoesäure (Schema 22) zum Einsatz. Auf der Säure-Seite kann sie – wie die Hydroxybenzoesäure – mit dem Harz koppeln, die freie Aminofunktion in *para*-Stellung bietet hohe Nucleophilie für einen Angriff an die Aminosäure. Zusätzlich bietet die *para*-Aminobenzoesäure durch ihre Aminoereinheit den Vorteil eine weitere Wasserstoffbrücke ausbilden zu können, welche zur Stabilität des Gesamtmoleküls beiträgt.

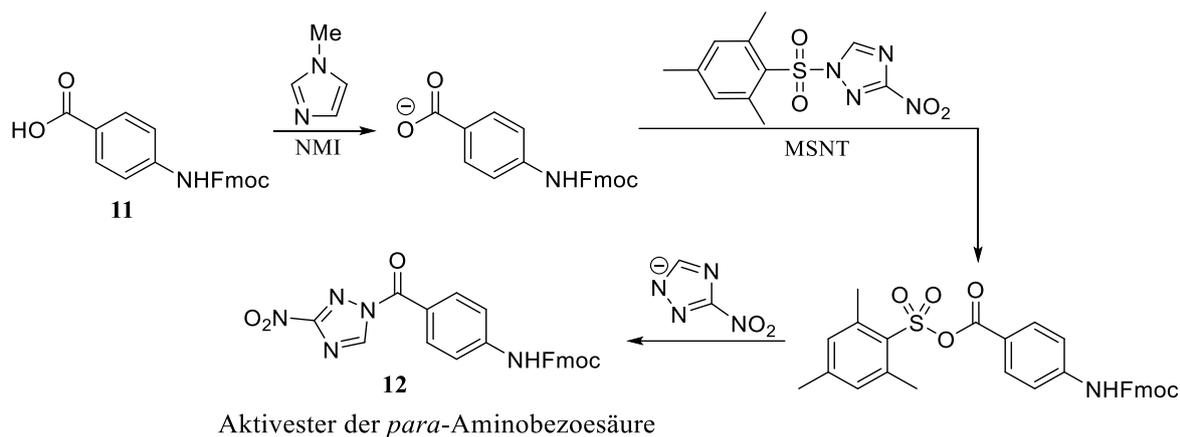


Schema 22: Darstellung der *para*-Aminobenzoesäure (**10**).

Zu beachten ist hierbei, dass die freie Aminofunktion der *para*-Aminobenzoesäure vorher mit einer Schutzgruppe – in diesem Fall Fluorenylmethoxycarbonyl^[86] – versehen wird, damit bei der Reaktion nicht Dimer- bzw. Polymerbildung bevorzugt wird. Die Fmoc-geschützten *para*-Aminobenzoesäure (**11**, Schema 24) konnte mit 94 % isoliert werden. Nach beendeter Festphasensynthese konnten im ¹H-NMR Spektrum keine aromatischen Signale identifiziert werden. Die *para*-Aminobenzoesäure wurde demnach ungekoppelt mit dem ersten Waschgang aus der Reaktion gespült und im nächsten Kopplungsschritt die folgende Aminosäure an das noch freie Harz gekoppelt. Da eine intramolekulare Abspaltung nicht möglich ist, war offenbar die Kopplung der aromatischen Säure an das Harz nicht erfolgreich. Weitere Recherchen^{[87][88]} ergaben, dass 1-(Mesitylen-2-sulfonyl)-3-nitro-1,2,4-triazol (MSNT)^[89] und 4-Methylimidazol (MeIm) beziehungsweise *N*-Methylimidazol (NMI) (Schema 23) speziell für die Synthese mit *para*-Aminobenzoesäure geeignetere Kopplungsreagenzien sind als die bisher verwendeten (DCC und DPTS). MSNT dient hierbei als Aktivesterbildner, während NMI bzw. MeIm als Basen fungieren, welche die *para*-Aminobenzoesäure deprotonieren sollen. (Schema 24).



Schema 23: Darstellung der Kupplungsreagenzien MSNT, MeIm und NMI.



Schema 24: Bildung des Aktivesters der *para*-Aminobenzoesäure (**12**) mit MSNT und NMI (mit MeIm analog).

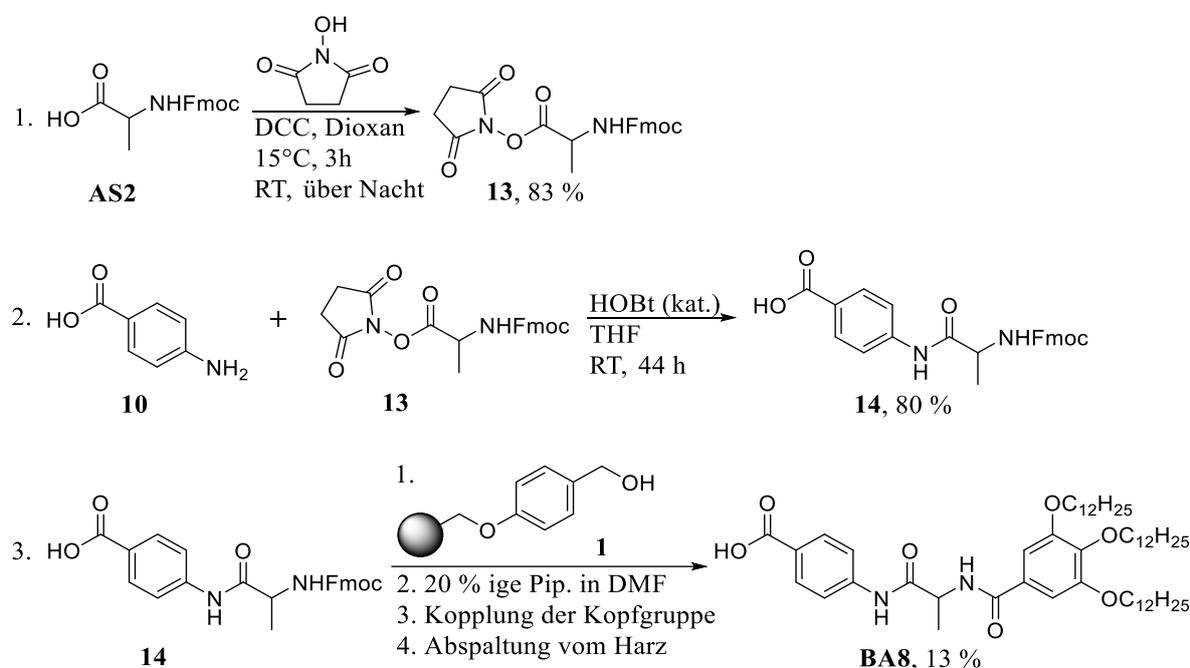
Auch der Einsatz der neuen Reagenzien brachte keine Erfolgssteigerung. Da MSNT und NMI/MeIm sowohl Carbonsäuren wie auch Alkohole aktivieren, kann dies sowohl zur Aktivierung der *para*-Aminobenzoesäure sowie des Harzes geführt haben. Ist die Hydroxyfunktion des Harzes blockiert kann kein Angriff an die *para*-Aminobenzoesäure oder weitere zugesetzte Bausteine erfolgen. Auch eine Aktivierung der *para*-Aminobenzoesäure mit Hilfe des Reagenzes Cyanurfluorid^[90] (Schema 25) zum aktiven Säurefluorid blieb ohne Erfolg.



Schema 25: Struktur des Cyanurfluorids.

Weitere Überlegungen zur Kopplung der *para*-Aminobenzoesäure an das Harz ließen Rückschlüsse auf die Löslichkeit dieser Verbindung ziehen. Aufgrund des guten Quellvermögens des Wang-Harzes in DCM wurde meistens reines DCM oder ein Gemisch aus DCM und DMF als Lösungsmittel verwendet. Die *para*-Aminobenzoesäure zeigt ihre beste Löslichkeit in THF, in welchem sich jedoch die weiteren Reagenzien bei der Festphasensynthese nicht lösen, weshalb dieses nicht als Lösungsmittel verwendet werden konnte. Die Wahl des Lösungsmittels ist demnach sehr begrenzt. Um die Löslichkeit der *para*-Aminobenzoesäure zu erhöhen sollte diese nun vorher mit einer Aminosäureeinheit verknüpft werden. Aminosäuren sind in DCM und DMF sehr gut löslich und können somit die Löslichkeit der *para*-Aminobenzoesäure in diesen Lösungsmitteln steigern. Um eine erfolgreiche Knüpfung zu gewährleisten wurde die Aminosäure (in diesem Fall Alanin-Fmoc) zunächst in Anlehnung an die Literatur^[91] über einen NHS-Ester (**13**) aktiviert (Schema 26, 1. Schritt). Anstatt *t*-Boc-Alanin und als Lösungsmittel Dimethoxyethan bei 0 °C wie in der

Literatur vorgegeben, wurden hier Fmoc-Alanin und als Lösungsmittel Dioxan bei 15 °C (Gefrierpunkt von Dioxan: 12 °C) verwendet und eine Ausbeute von 83 % erzielt. Im nächsten Schritt wurden nun die *para*-Aminobenzoesäure und das NHS-geschützte Alanin in THF bei RT und HOBt als Katalysator zur Reaktion gebracht. Die Ausbeute hier betrug 80 %. Dieser *para*-Aminobenzoesäure-(Fmoc)-Alanin-Baustein (**14**) (Schema 26, 2. Schritt) sollte dann mittels Festphasensynthese an das Harz gekoppelt werden, um anschließend an die Kopfgruppe (bzw. weitere Aminosäureeinheiten) anknüpfen zu können (Schema 26, 3. Schritt). Das abgespaltene Produkt **BA8** wurde aus Aceton umkristallisiert und säulenchromatographisch gereinigt und konnte mit einer Ausbeute von 13 % als farbloser Feststoff isoliert und mittels NMR-Spektroskopie und Massenspektrometrie nachgewiesen werden. Die Umsetzung mit dem Kernmolekül ergaben 48 % des Sterns **S2** (Kapitel 5.2.5.1).



Schema 26: Überblick über den Syntheseweg der Zwischeneinheit *p*-Aminobenzoesäure-*N*-(fluorenylmethoxycarbonyl)alanin (**14**) bis hin zum fertigen Arm **BA8**.

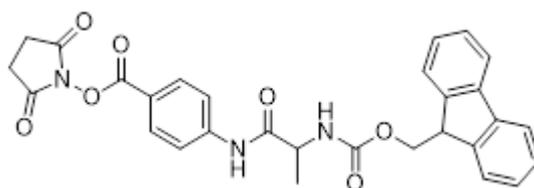
Um die Ausbeute zu verbessern wurde die festphasengestützte Synthese (Schema 26, 3. Schritt) systematisch untersucht, indem jeweils ein Parameter (Zeit, Lösungsmittelpolarität und Temperatur) geändert wurde (Tabelle 6).

Tabelle 6: Übersicht über die verschiedenen Reaktionsbedingungen (jeweilige Änderung farblich markiert).

Bezeichnungen	Referenz	Variante A	Variante B	Variante C
Reaktionsbedingungen	DMF:DCM, $v:v = 1:1$, 21 h, RT	DMF:DCM, $v:v = 1:1$, 42 h, RT	DMF:DCM, $v:v = 1:3$, 21 h, RT	DMF:DCM, $v:v = 1:1$, 21 h, 40 °C

Eine Erhöhung des DCM-Anteils im Lösungsmittelgemisch (Variante B) sollte die Quellbarkeit des Wang-Harzes verbessern und somit die Oberfläche reaktiver gegenüber Angriffen der *para*-Aminobenzoesäure-(Fmoc)-Alanin-Einheit (**14**) machen. Anheben der Reaktionszeit (Variante A) und -temperatur (Variante C) sollte die Reaktivität der Reaktion steigern und die Ausbeute erhöhen. Jedoch konnte mit keiner dieser Varianten eine nennenswerte Verbesserung erzielt werden.

Um die Kopplung zwischen dem Wang-Harz und der *para*-Aminobenzoesäure-(Fmoc)-Alanin-Einheit zu optimieren wurde in Anlehnung an oben erwähnter Literatur^[91] der NHS-Ester der *para*-Aminobenzoesäure-(Fmoc)-Alanin-Einheit (**15**, Schema 27) mit einer Ausbeute von 51 % hergestellt.



Schema 27: NHS-Ester der *para*-Aminobenzoesäure-(Fmoc)-Alanin-Einheit (**15**).

Zudem wurde bei der eigentlichen Festphasensynthese eine mildere Abspaltung durchgeführt (50 %ige anstatt 90%igen TFA-Lösung), die Reaktionszeit von 2 h auf 30 Minuten reduziert und der pH-Wert der Lösung mit verdünnter NaHCO₃-Lösung vor der Extraktion auf 4-5 erhöht.^[92] Um den Fortschritt dieser Reaktion zu verfolgen wurde nach jeder Reaktion die Waschlösung gesammelt und das Lösungsmittel entfernt, um anhand des Gewichtes der überschüssigen Feststoffe (Edukt + Reagenzien) eine Aussage über die verbrauchte Menge an Edukt zu erhalten. Schon nach dem ersten Abwiegen des in der Waschlösung befindlichen Feststoffs wurde erkenntlich, dass sich nur maximal 1/3 des eingesetzten NHS-Esters angelagert hatten. Die Kopfgruppe wurde in entsprechender Menge gekoppelt. Nach der Abspaltreaktion unter milderen Bedingungen und Entfernen der TFA durch Extrahieren mit Wasser und NaCl-Lösung konnten nur wenige mg (1-2 %) eines farblosen Feststoffs isoliert werden, welcher sich laut ¹H-NMR-Spektroskopie als ein Gemisch aus Edukt, Nebenprodukt (Alanin-KG) und Produkt herausstellte.

Aus diesem Grund wurden im nächsten Abschnitt neue Harze und Linker getestet, bei denen nicht nur eine erfolgreichere Kopplung der *para*-(Fmoc)-Aminobenzoesäure an das Harz zu erwarten wäre, sondern auch mildere Abspaltbedingungen vorliegen, die eine Spaltung zwischen der *para*-Aminobenzoesäure und dem folgenden Baustein vermeiden sollen.

5.2.3.3 Einsatz verschiedener Linker und Harze

TentaGel® S OH-Harz

Das TentaGel-Harz^[93] (Abbildung 25) bietet gute Quellbarkeit bei guter mechanischer Stabilität und zudem hohe Flexibilität durch die Polyethylenglycol-Ketten. Es besitzt günstige Umsatzkinetiken und eine Beladung von 0.24 mmol/g. Gequollen wird es in DMF, bei 5.1 mL/g. Die Abspaltbedingungen (95 %ige TFA-Lösung) bleiben vorerst ähnlich stark wie beim Wang-Harz, jedoch bietet das TentaGel-Harz mit seinen langen Polyethylenglycol-Ketten bessere Voraussetzungen für einen sterisch ungehinderten Angriff an das Zielmolekül – in diesem Fall die Fmoc-geschützte *para*-Aminobenzoesäure (**11**, Schema 24), welche anschließend mit dem NHS-Ester von Fmoc-Alanin (**13**, Schema 26) und der Kopfgruppe **KG₃** zu **BA8** gekoppelt werden soll. Die Fmoc-Entschützung wird hier üblicherweise mit 20 %iger Piperidin-Lösung in DMF für zehn Minuten empfohlen.^[93]

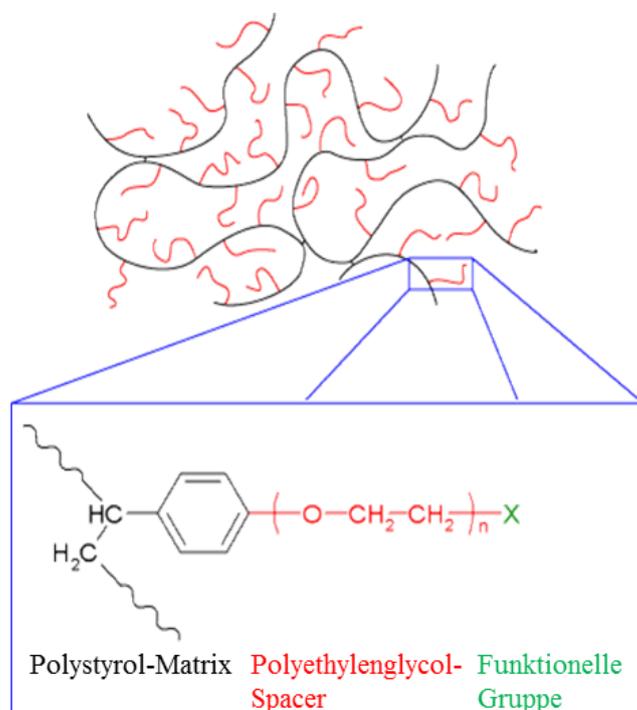


Abbildung 25: Darstellung des TentaGel® S OH-Harzes (**16**) und seine Anordnung im Raum. Die funktionelle Gruppe (grün markiert) ist in diesem Fall eine Hydroxyfunktion.

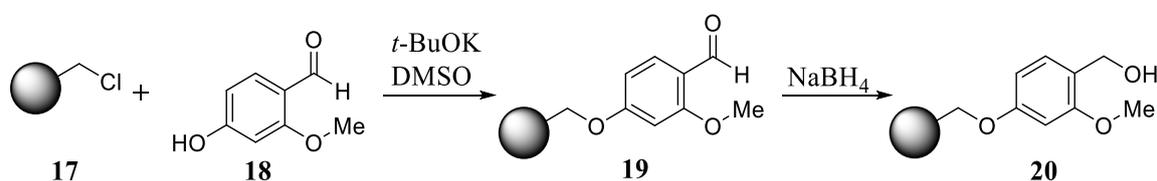
Auch bei dieser Durchführung wurde nach der Abspaltung vom Harz durch TFA die Abspaltmischung erst durch Zugabe von KHCO₃-Lösung auf pH 4-5 eingestellt, anschließend die organische Phase abgetrennt, mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels und Umkristallisation aus Aceton konnten 25.0 mg (10 %) blassgelbe, feine Nadeln isoliert werden, welche sich laut ¹H-NMR-

Spektroskopie als ein Produkt-Nebenprodukt-Gemisch (Produkt: **BA8**, Nebenprodukt: Alanin-KG) im Verhältnis 1:1.3 herausstellten. Um die Schwierigkeiten zu lokalisieren wurde bei erneuter Reaktion der Verlauf mittels $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie kontrolliert. Dazu wurde nach jedem Reaktionsschritt inklusive Waschgang eine kleine Probe des Harzes entnommen, gut getrocknet und ein $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum in $d_6\text{-DMSO}$ aufgenommen. Die Anlagerung der Fmoc-geschützten *para*-Aminobenzoesäure sowie des NHS-Esters von Fmoc-Alanin verliefen demnach erfolgreich. Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum nach Kopplung der Kopfgruppe zeigte zwar die neuen Signale für die Kopfgruppe auf, jedoch kaum/keine Signale mehr für die aromatische *para*-Aminobenzoesäure. Nach genauerer Betrachtung der Spektren wurde ersichtlich, dass meistens nur die Signale der zuletzt angelagerten, flexibelsten Einheit zu erkennen waren. Ob dies durch eine Überlagerung der davor gekoppelten Einheiten entsteht oder durch die geringe Signalintensität der „unflexiblen“ Einheiten gegenüber den Signalen der „flexiblen“ Einheiten konnte nicht aufgeklärt werden.

Nach Abspaltung vom Harz wurde die organische DCM-Phase mit Wasser und NaCl-Lösung extrahiert, über Na_2SO_4 getrocknet und anschließend das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Umkristallisation aus Aceton ergab lediglich 25.0 mg eines Gemisches aus Armprodukt und Nebenprodukten (Alanin-Kopfgruppe-Einheit + Kopfgruppe). Eine Trennung war aufgrund der geringen Menge nicht möglich. Anhand der Integration der $^1\text{H-NMR}$ -Signale konnte die Ausbeute des Produkts auf ca. 13.0 mg (5 %) geschätzt werden.

SASRIN-Linker an Merrifield-Harz

Bei einem SASRIN-Linker^{[94][95]} verwendet man den Baustein 4-Hydroxy-2-methoxybenzaldehyd (**18**), welcher an das Merrifield-Harz^[96] (**17**) angeknüpft wird (Schema 28). Das Harz wird mit 0.96 mmol/g beladen und bietet mit 1 % TFA, 1 % Et_3SiH , 98 % DCM sehr milde Abspaltbedingungen.



Merrifield Harz SASRIN-Linker

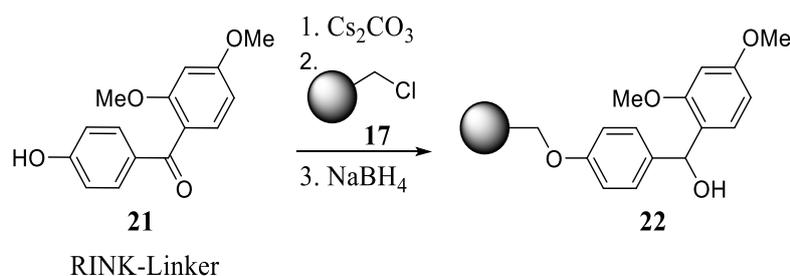
Schema 28: Synthese der SASRIN-Merrifield-Harz-Einheit (**20**).

Die Synthese und Analyse der SASRIN-Merrifield-Harz-Einheit (**20**) ist in Kapitel 8.6.5 beschrieben. Der Erfolg dieser Reaktion konnte mittels FT-IR-Messungen nachgewiesen werden. Das Zwischenprodukt **19** zeigte im IR-Spektrum eine Aldehyd-Schwingung, aber

keine OH-Schwingungen mehr, was auf eine erfolgreiche Kopplung an das Merrifield Harz hindeutete. Die erfolgreiche Hydrierung zum Produkt **20** konnte durch die fehlende Aldehyd- sowie die neu auftretende OH-Schwingung bewiesen werden. Anschließend wird der Arm wie beim TentaGel-Harz beschrieben an dieser Einheit aufgebaut. Nach Abspaltung vom Harz, Umkristallisation aus Aceton und anschließender säulenchromatographischen Reinigung (Lösungsmittel: reines EE) konnten jedoch nur 23.0 mg (4 %) des Produkts **BA8** isoliert und mittels $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie nachgewiesen werden.

RINK-Linker an Merrifield-Harz

Der RINK-Linker^[97] (**21**) besteht aus dem Baustein 2,4-Dimethoxy-4'-hydroxybenzophenon, welcher an das Merrifield-Harz^[96] (**17**) angeknüpft wird (Schema 29).^[92] Das Harz wird mit 0.4 mmol/g beladen und bietet mit 0.1-1.0 % TFA, 1 % Et_3SiH , 98-98.9 % DCM wie der SASRIN-Linker sehr milde Abspaltbedingungen.

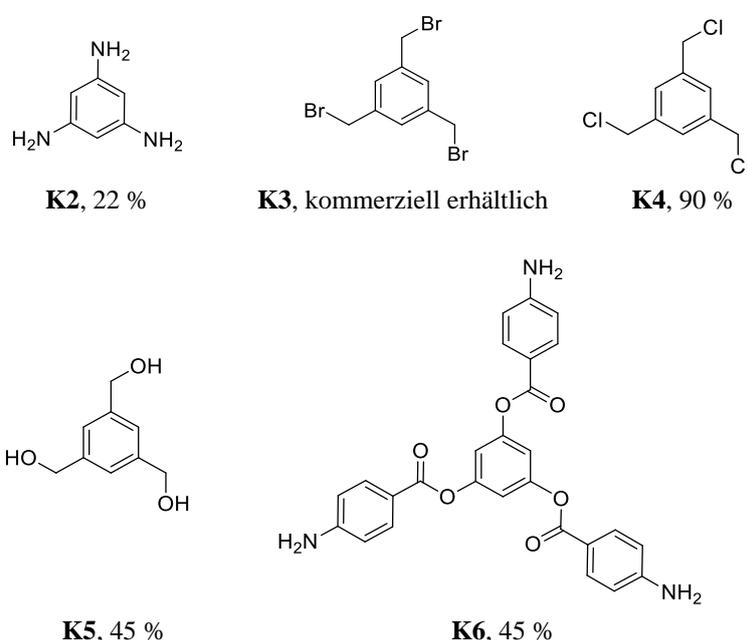


Schema 29: Synthese der RINK-Merrifield-Harz-Einheit (**22**).

Die Synthese und Analyse der RINK-Merrifield-Harz-Einheit (**22**) ist in Kapitel 8.6.6 beschrieben. Die Kopplung an das Merrifield-Harz und die anschließende Hydrierung konnten auch hier mittels FT-IR-Messungen nachgewiesen werden. Die nach der Kopplung an das Harz verschwundene OH-Schwingung tauchte nach der Hydrierung im Produkt wieder auf. Wie beim SASRIN-Linker (**18**) wird das Harz in DCM gequollen und anschließend die Einheiten gekoppelt. Auch hier konnten nur wenige mg (< 1 %) eines gelben Feststoffs isoliert werden, welcher sich als Gemisch aus Produkt und Nebenprodukt Alanin-KG erwies. Eine weitere Variante ist die Vorbeladung des Linkers. Erst nach Anlagerung der Fmoc-geschützten *para*-Aminobenzoesäure an den RINK-Linker erfolgt die Kopplung dieser Einheit an das Merrifield- bzw. TentaGel-Harz (Schema 30). Die Synthese der Schützung und Hydrierung des RINK-Linkers (**23**) verlief sehr gut mit einer Ausbeute von 81 %. Die Anlagerung der Fmoc-geschützten *para*-Aminobenzoesäure (**24**) blieb erfolglos. Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum konnten nur Signale der Edukte und der überschüssigen Reagenzien festgestellt werden.

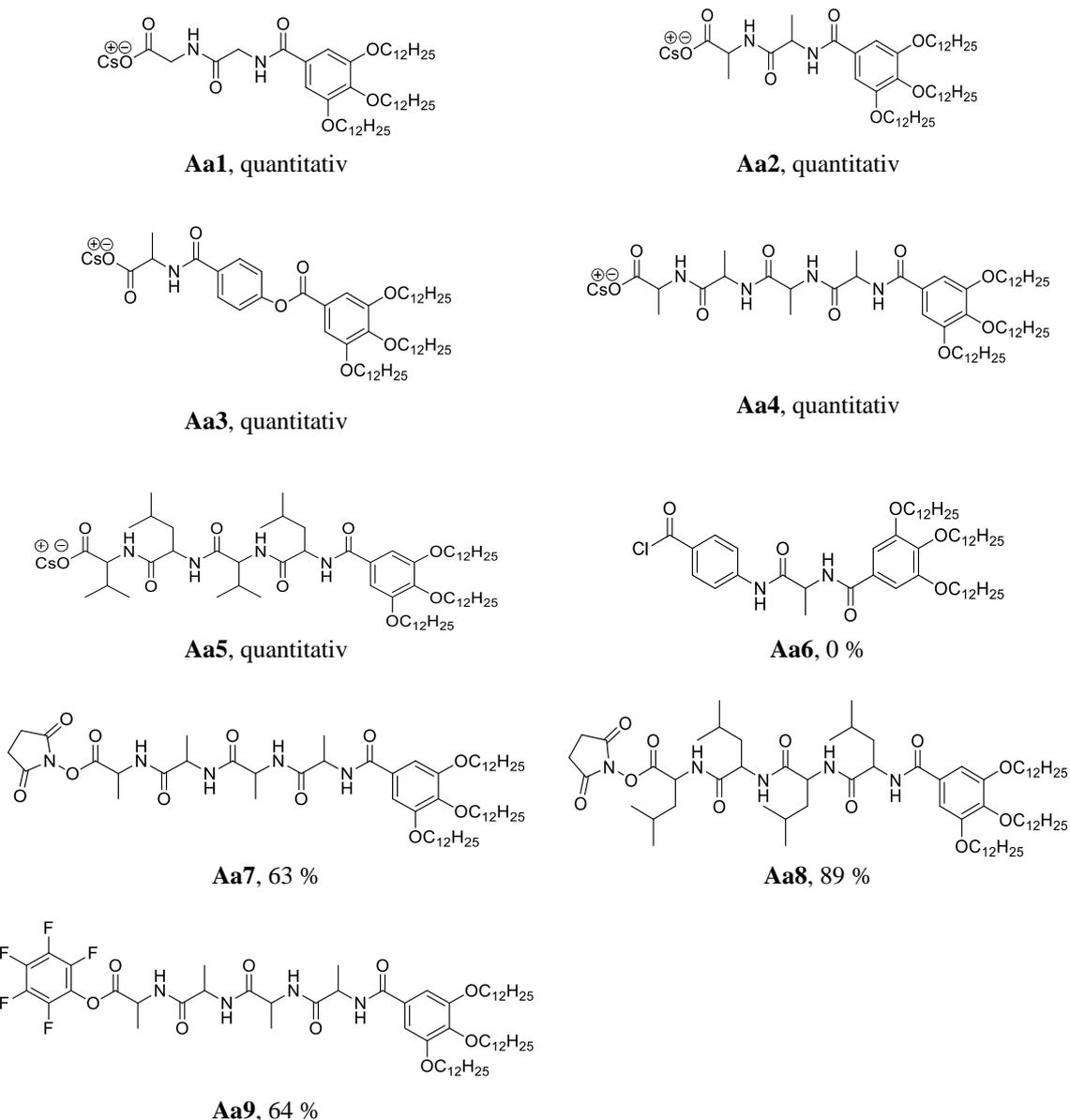
5.2.3.4 Einsatz unterschiedlicher Kerne und aktivierter Peptidarme

Die oben erwähnten Bemühungen – außer der Optimierung der Entschützungsbedingungen bei der Festphasensynthese – brachten nicht den gewünschten Erfolg bei dem Versuch, Peptidarme über die Festphase zu synthetisieren, welche sich anschließend direkt an ein Kernmolekül zum Stern koppeln lassen. Da bereits einige Peptidarme (**A8**, **A9**, **BA7**, **BA8**) in dieser Arbeit sowie einer betreuten Bachelorarbeit^[98] in guten Ausbeuten isoliert werden konnten, wurde nun der Fokus auf die Knüpfung dieser Arme mit einem Kernmolekül gelegt. Um die Affinität zwischen Kernen und Peptidarmen zu erhöhen und damit die Dimerbildung zu unterdrücken wurden verschiedene nukleophile und elektrophile Kerne sowie Arme synthetisiert (Schema 31 und Schema 32).



Schema 31: Überblick über die unterschiedlichen nukleophilen (**K2**, **K5**, **K6**) und elektrophilen (**K3**, **K4**) Kernmoleküle (K = Kern).

Zu Erhöhung der Nukleophilie des Phloroglucin-Kerns wurde die Hydroxygruppe durch die nukleophilere Aminogruppe ersetzt (**K2**).^[99] Ein weiterer nukleophiler Kern ist das 1,3,5-Tris(hydroxymethyl)benzol^{[100][101]} (**K5**), welches durch die zusätzliche Methyleneinheit eine erhöhte Flexibilität besitzt. Um neben der Nukleophilie auch den Angriff an den Kern sterisch zu begünstigen wurde Kern **K6** mit angebaute Aminobenzoateinheit synthetisiert.^[99] Bei diesem großen Kern liegen die nukleophilen Einheiten weit auseinander, so dass es bei der Annäherung der Arme an den Kern keine sterischen Wechselwirkungen geben sollte. Als elektrophiler Kern wurde das kommerziell erhältliche 1,3,5-Trimethylbrombenzol (**K3**) verwendet. Dieses wurde zudem in Anlehnung an die Literatur^[102] zu 1,3,5-Trimethylchlorbenzol (**K4**) umgesetzt.



Schema 32: Überblick über die unterschiedlichen nukleophilen (**Aa1-Aa5**) und elektrophilen aktivierten Peptidarme (**Aa6- Aa9**) (Aa = Arm aktiviert).

Die nukleophilen Cäsium-Salze der Peptidarme (**Aa1-Aa5**) wurden nach einer herkömmlichen Versalzung quantitativ synthetisiert. Die Elektrophilie der Arme sollte durch die Bildung von Säurechloriden^[103] und Aktivestern^[91] erhöht werden. Es konnte jedoch kein reines Säurechlorid erhalten werden. Stattdessen wurde auf die deutlich leichter zu handhabenden NHS-Ester **Aa7** und **Aa8** zurückgegriffen, welche aus bereits synthetisierten Armen^[98] isoliert werden konnten. Der Pentafluorophenylester **Aa9** wurde nach der Literatur^[104] synthetisiert.

Tabelle 7: Ergebnisse der verschiedenen Sternreaktionen mit nukleophilen Kernen (**K2**, **K5**, **K6**) inklusive verwendeter Reagenzien und Reaktionsbedingungen. Arm **BA8** wurde bereits im vorherigen Verlauf dieser Arbeit synthetisiert. Die verwendeten Arme Gly-Ala-Gly-KG₃, (Val-Leu)₂-KG₃, (Ala)₄-KG₃ und (Val-Leu)₂-KG₃ wurden im Rahmen einer Bachelorarbeit nach dem allgemeinen Schema der Festphasenpeptidsynthese synthetisiert und aufbewahrt.^[105] Die Mengen der Reagenzien sind in Äquivalenten (eq.) angegeben, die Lösungsmittel im Volumenverhältnis zueinander. Die Menge des eingesetzten Lösungsmittels hängt individuell von der Menge des eingesetzten Edukts ab. Abkürzungen: KI = Kaliumiodid (Katalysator), TBAI = Tetrabutylammoniumiodid (Katalysator).

Kern (0.33 eq.)	Arm (1 eq.)	Reagenzien und Reaktionsbedingungen	Ergebnis
K2	BA8 (<i>p</i> -AB-Ala-KG ₃)	2 eq. DCC, 2 eq. DPTS DCM, RT, 2 d	Keine Reaktion
	Aa9	HOBt (katalytisch) THF, RT, 2 d	Keine Reaktion
K5	Gly-Ala-KG ₃ ^[105]	2 eq. DCC, 1 eq. DMAP THF, RT, 2 d	Keine Reaktion
	A10 ((Gly-Ala) ₂ -Gly-KG ₃)	2 eq. DCC, 1 eq. DMAP THF:DMF (v:v = 5:1), RT, 3 d	Keine Reaktion
	BA8 (<i>p</i> -AB-Ala-KG ₃)	2 eq. DCC, 1 eq. DMAP THF, RT, 2 d	Keine Reaktion
	(Val-Leu) ₂ -KG ₃ ^[105]	2 eq. DCC, 1 eq. DMAP DMF:DCM:THF (v:v:v = 2:1:1) RT, 3 d	Keine Reaktion
	Aa9	KI THF, RT, 2 d	Keine Reaktion
K6	(Ala) ₄ -KG ₃ ^[105]	2 eq. DCC, 1.2 eq. DPTS DMF:DCM (v:v = 1:1), RT, 5 d	Keine Reaktion
	(Val-Leu) ₂ -KG ₃ ^[105]	2 eq. DCC, 1.2 eq. DPTS DMF:DCM (v:v = 1:1), RT, 4 d	Keine Reaktion
	Aa7	2 eq. DCC, 1.2 eq. DPTS DMF:DCM (v:v = 1:1), RT, 4 d	Keine Reaktion
	Aa8	1 eq. HOBt DMF:DCM (v:v = 1:1), RT, 18 h	Keine Reaktion
		1 eq. NEt ₃ Dioxan:DCM (v:v = 5:1), RT, 2 d	Keine Reaktion
		Keine Reagenzien ^[106] Dioxan:DCM (v:v = 4:1), RT, 4 d	Keine Reaktion

Tabelle 7 zeigt die Ergebnisse der Reaktionen der nukleophilen Kerne (**K2**, **K5**, **K6**) mit den elektrophilen aktivierten Peptidarmen (**Aa7-Aa9**) sowie weiteren bereits synthetisierten Peptidarmen^[105]. Unabhängig von der Nukleophilie und der Elektrophilie der eingesetzten Verbindungen konnte jedoch kein Sternprodukt unter den hier verwendeten Bedingungen erhalten werden. Offenbar konnte die Erhöhung der Nukleophilie die Reaktionsgeschwindigkeit nicht zu Gunsten der Sternmesogene verschieben.

Tabelle 8 zeigt die Ergebnisse der Reaktionen der elektrophilen Kerne (**K3**, **K4**) mit den nukleophilen aktivierten Peptidarmen (**Aa1-A5**). Bis auf wenige Ausnahmen verliefen alle angegebenen Reaktionen erfolglos – aus bisher unbekanntem Grund.

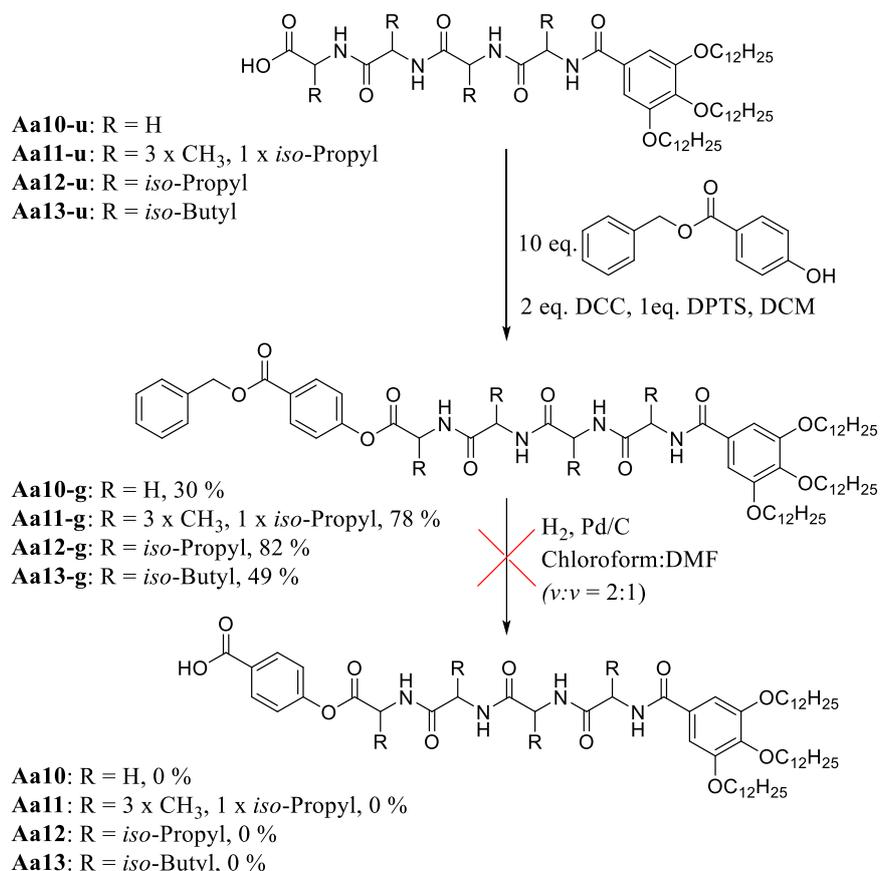
Tabelle 8: Ergebnisse der verschiedenen Sternreaktionen mit elektrophilen Kernen (**K3**, **K4**) inklusive verwendeter Reagenzien und Reaktionsbedingungen. Die Mengen der Reagenzien sind in Äquivalenten (eq.) angegeben, die Lösungsmittel sind im Volumenverhältnis zueinander. Die Menge des eingesetzten Lösungsmittels hängt individuell von der Menge des eingesetzten Edukts ab. Abkürzungen: KI = Kaliumiodid (Katalysator), TBAI = Tetrabutylammoniumiodid (Katalysator).

Kern (0.33 eq.)	Arm (1 eq.)	Reagenzien und Reaktionsbedingungen	Ergebnis
K3	Aa1	KI DMF:Wasser (v:v = 1:1), RT, 2 d	Gemisch Trennung erfolglos
		KI DMF:Wasser:THF (v:v:v = 2:3:2), RT, 3 d	Nur Nebenprodukte
	Aa2	TBAI DMF:EtOH (v:v = 3:1), RT, 3 d	Gemisch Trennung erfolglos
	Aa3	KI, DMF:Wasser (v:v = 2:3), RT, 3 d	4 % Stern (S3)
	Aa4	KI DMF:Wasser (v:v = 1:1), RT, 3 d	Keine Reaktion
	Aa5	KI DMF:Wasser (v:v = 1:1), RT, 3 d	Keine Reaktion
K4	Aa1	KI DMF:Wasser (v:v = 1:1), RT, 20 h	Keine Reaktion

Die Reaktionen von **K3** mit **Aa1** und **Aa3** ergaben nur wenige mg (< 65 mg) eines Gemisches aus Edukt und den einfach-, zweifach,- und dreifach-substituierten Verbindungen, welche weder durch Umkristallisation noch Säulenchromatographie getrennt werden konnten. Der erfolgreiche Stern **S3** aus **K3** und dem Cäsiumsalz **Aa3** konnte nach Reinigung mittels GPC (Laufmittel: Chloroform) mit einer sehr geringen Ausbeute von 14 mg (4 %) isoliert werden (Kapitel 5.2.5.1).

5.2.3.5 Einbau einer Phenylgruppe zur Vermeidung von Dimerisierung

Bei folgenden Reaktionen wurde nicht auf die Erhöhung der Nukleophilie oder der Elektrophilie Wert gelegt, sondern auf die Erhöhung der Reaktivität der Arme gegenüber dem Kernmolekül. Hierfür wurde an bereits synthetisierte Peptidarmen **Aa10-u-Aa13-u**^[98] (Schema 33, oben, u = ungeschützt) nachträglich eine Benzoateinheit als erste Einheit (Knüpfungsstelle) angelagert. Die Benzoateinheit besitzt eine hohe Reaktivität gegenüber der Kopplung an den Phloroglucinkern, was durch erfolgreiche Sternsynthesen mit Benzoatarmen bewiesen wurde.^[78] Die Kopplung der Benzyl-geschützten Benzoesäure erfolgt im 10-fachen Überschuss – zur Vermeidung von Nebenreaktionen – nach der Standard Steglich-Veresterung mit DPTS und DCC. Die Benzyl-geschützten Zwischenprodukte **AA10-g-Aa13-g** konnten mit guten Ausbeuten als farblose Feststoffe isoliert werden (Schema 33, Mitte, g= geschützt). Die anschließende Hydrierung der Arme mittels Palladium unter H₂-Atmosphäre (Luftballon) lieferte allerdings – auch nach fünftägiger Laufzeit – nicht die entschützten Produkte. Möglicherweise verhindert die Aggregation der Peptidarme die Zugänglichkeit der Gruppen für den heterogenen Katalysator.

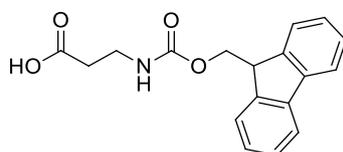


Schema 33: Allgemeines Syntheseschema der Knüpfung einer Benzyl-geschützten Phenyleinheit an einen Peptidarm mit anschließender Hydrierung zu **Aa10:** R = H (Glycin), **Aa11:** R = CH₃ (Alanin), **Aa12:** R = *iso*-Propyl (Valin), **Aa13:** R = *iso*-Butyl (Leucin).

Aufgrund der zeitgleichen Erkenntnis, dass β -Alanin terminierte Arme sich in sehr guten Ausbeuten über die Festphasensynthese herstellen und anschließend auch in guten Ausbeuten zu Sternmolekülen umsetzen lassen, wurden die vorherigen Reaktionen nicht weiterverfolgt und optimiert.

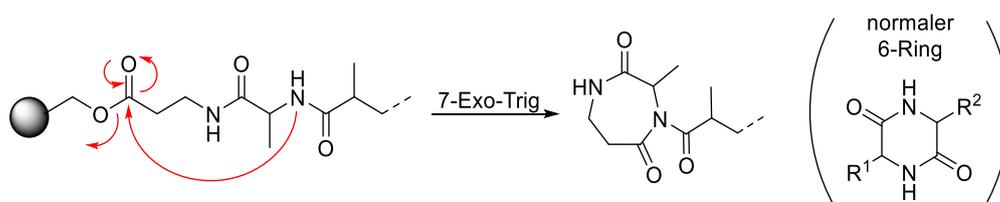
5.2.4 Synthese der ersten Peptidarme mit β -Alanin als erste Einheit

Die Synthese von Peptidarmen, welche bei der Kopplung zum Stern keine Diketopiperazine (DKP) bilden, blieb bis hierher eine Herausforderung, da die Benzoat-terminierten Arme nicht in größeren Mengen isoliert werden konnten. Als eine weitere, vielversprechende Struktur wurde daher der β -Alanin-terminierte Peptidarm synthetisiert (Schema 34).

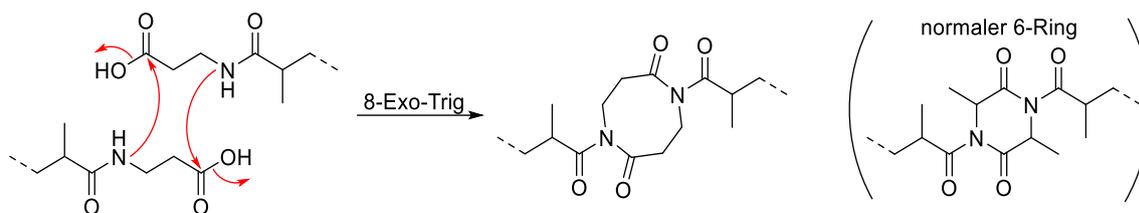


Schema 34: Darstellung des Fmoc-geschützten β -Alanins (AS9).

β -Alanin wurde bereits in einer Veröffentlichung von C. Pinholt *et al.*^[107] als flexibler Linker genutzt, um ein GLP-2 (*engl. glucagon-like peptide*) mit einer β -Alanin- C_{16} -Fettsäure (β -Alanin-Palmetoleinsäure) zu acylieren. Im Falle dieser Arbeit hätte die lineare Struktur des β -Alanins noch den weiteren Vorteil, dass bei der intramolekularen Cyclisierung (während dem Fmoc-Entschützungsschritt mit Piperidin bei der Festphasensynthese) ein DKP-Siebenring (Schema 35) und bei der intermolekularen Dimerisierung (bei der Kopplung der Arme mit einem Kern zum Stern, Kapitel 5.2.5.2) ein DKP-Achtring (Schema 36) entstehen würde. Beide Ringe werden durch eine Exo-Trig-Reaktion gebildet und sind laut den Baldwin-Regeln^[108] zwar energetisch begünstigt, dennoch ist die Triebkraft nicht so groß wie bei der Bildung eines stabilen Sechsrings, weshalb mit β -Alanin die Nebenreaktionen zum DKP unterbunden werden können und die geplanten Reaktionen stattfinden.

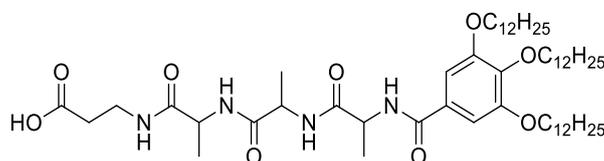


Schema 35: Bildung eines Diketopiperazin-Siebenrings bei der intramolekularen Reaktion eines Arms während der Festphasensynthese.



Schema 36: Bildung eines Diketopiperazin-Achtrings bei der intermolekularen Reaktion zweier Arme während der Sternsynthese.

Die Festphasensynthese mit β -Alanin als erste Einheit verläuft analog wie bisher beschrieben – mit den neuen ermittelten Entschützungsverfahren. Beispielsweise konnte der erste synthetisierte β -Alanin-Arm β -Ala-(Ala)₃-KG₃ (**A11**, Schema 37) mit einer Ausbeute von 88 % isoliert werden.

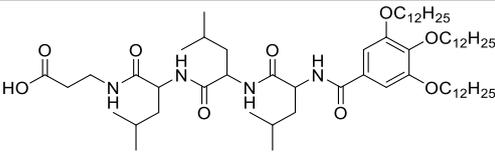
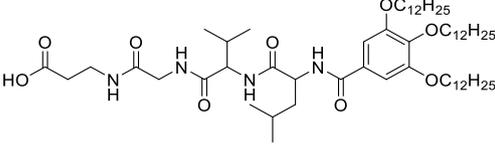
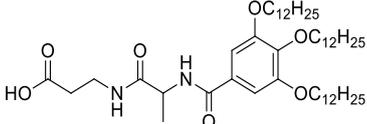
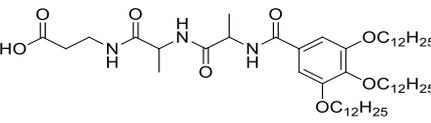
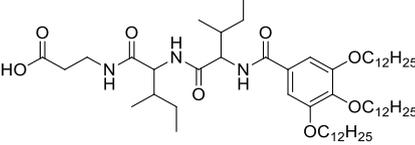
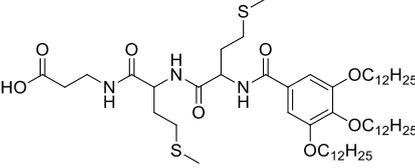
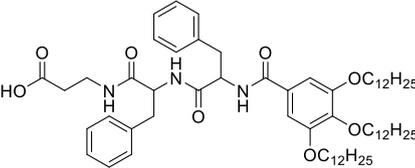
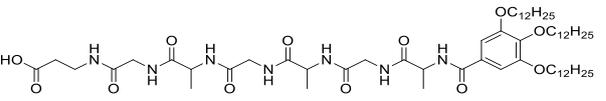
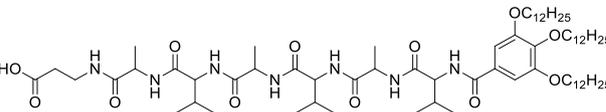
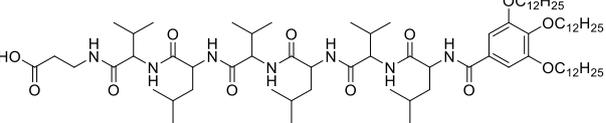
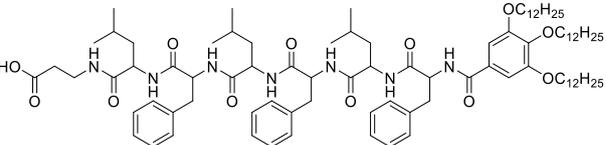


Schema 37: Abbildung des ersten synthetisierten β -Alanin-Arms **A11**.

Da die nachfolgenden Sternkopplungen mit β -Alanin-terminierten Arme tatsächlich erfolgreich verlaufen (Kapitel 5.2.5.2) und gleichzeitig die Arme in guten Ausbeuten zugänglich sind wurde eine Bibliothek aus β -Alanin-Armen (**A11-A24**, Tabelle 9) mit der allgemein bewehrten Kopfgruppe **KG₃** synthetisiert. Diese Arme konnten über die mehreren Stufen der Festphasensynthese durch einfache Umkristallisation aus Aceton als reine Produkte mit sehr zufriedenstellenden Ausbeuten zwischen 59-90 % isoliert und erfolgreich zu Sternmesogenen umgesetzt werden (Kapitel 5.2.5.2).

Tabelle 9: Erfolgreich synthetisierte β -Alanin-Arme **A11-A24**. Abkürzungen: Gly = Glycin, Ala = Alanin, Val = Valin, Leu = Leucin, Ile = Isoleucin, Met = Methionin, Phe = Phenylalanin, Lys = Lysin, **KG₃** = 3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoesäure.

Nr.	Aminosäurefrequenz	Struktur	Ausbeute [%]
A11	β -Ala-(Ala) ₃ -KG ₃		88
A12	β -Ala-(Gly) ₃ -KG ₃		81
A13	β -Ala-(Val) ₃ -KG ₃		82

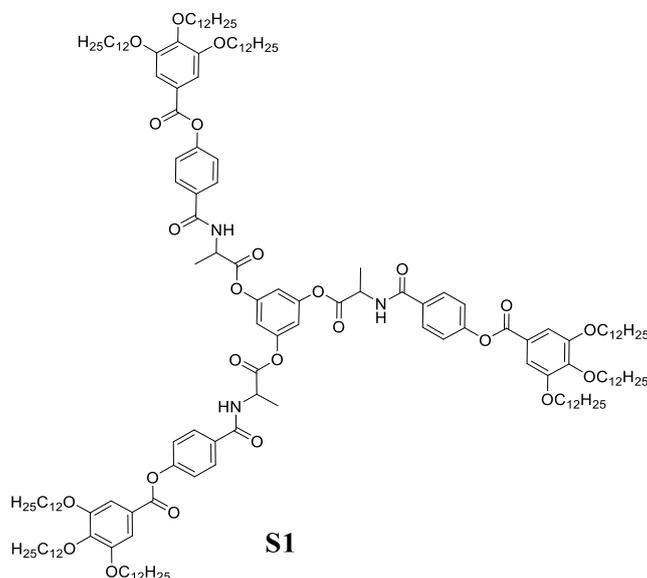
Nr.	Aminosäurefrequenz	Struktur	Ausbeute [%]
A14	β -Ala-(Leu) ₃ -KG ₃		90
A15	β -Ala-Gly-Val-Leu-KG ₃		80
A16	β -Ala-Ala-KG ₃		75
A17	β -Ala-(Ala) ₂ -KG ₃		93
A18	β -Ala-(Ile) ₂ -KG ₃		76
A19	β -Ala-(Met) ₂ -KG ₃		66
A20	β -Ala-(Phe) ₂ -KG ₃		75
A21	β -Ala-(Gly-Ala) ₃ -KG ₃		66
A22	β -Ala-(Ala-Val) ₃ -KG ₃		61
A23	β -Ala-(Val-Leu) ₃ -KG ₃		74
A24	β -Ala-(Leu-Phe) ₃ -KG ₃		59

5.2.5 Synthese der ersten Sternmesogene aus Peptidarmen mit α -Aminosäure, Aromat oder β -Alanin als erste Einheit

Ein weiteres Ziel dieser Arbeit war die Umsetzung der synthetisierten Oligopeptidarme mit einem Benzolkern zu sternförmigen Mesogenen. Die Verknüpfung mit einem Kern, meistens Phloroglucin (**K1**), zu einem C₃-symmetrischen Stern sollte mittels einer Steglich-Veresterung^{[74][75]} mit DCC und DPTS erfolgen. Der Kern wird hierbei – ausgehend von der Menge des eingesetzten Arms – mit einem Unterschuss von 0.33 eq. eingesetzt, damit eine vollständige Umsetzung von Arm und Kern gewährleistet ist. Bei der Reaktion soll der nukleophile Sauerstoff des Phloroglucins, unter Eliminierung von Wasser, eine Esterbindung mit der Säurefunktion der Aminosäure eingehen und so zu einem Sternmesogen führen.

5.2.5.1 Sternsynthesen der Peptidarme mit α -Aminosäure oder Aromat als erste Einheit

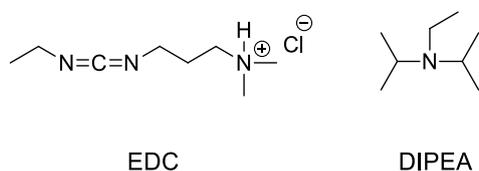
Die erste erfolgreiche Sternverbindung **S1** (Schema 38) wurde aus dem kurzen Arm *N*-{4-[3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoyloxy]benzoyl}alanin (**BA7**) mit einer Ausbeute von 10 % synthetisiert. Die Reinigung erfolgte mittels Gel-Permeations-Chromatographie (GPC) und die Analyse mittels NMR-Spektroskopie, Massenspektrometrie und Elementaranalyse.



Schema 38: Sternverbindung **S1**.

Weitere Ansätze galten der Ausbeutenoptimierung dieser Verbindung. Um die Löslichkeit des Phloroglucins zu erhöhen wurden Reaktionen in einem DMF-DCM-Lösemittelgemisch ($v:v = 1:1$ oder $1:4$) oder in reinem DMF durchgeführt. Eine weitere Idee zur Erhöhung der Ausbeute war der Einsatz anderer Kopplungsreagenzien. In Anlehnung an Visor *et al.*^[109] und Claremon *et al.*^[110] wurden Reaktionen mit 1-Ethyl-3(3-dimethylaminopropyl)carbodiimidhydrochlorid (EDC) (Schema 39), als Ersatz für DCC, und Diisopropylethylamin (DIPEA)

(Schema 39) als organische (Hünig-)Base in DCM als Lösungsmittel durchgeführt. Die Base sollte durch Deprotonierung die Nukleophilie des Sauerstoffs am Phloroglucin erhöhen, um so eine schnellere Reaktion zu ermöglichen.



Schema 39: Strukturen von EDC und DIPEA.

Es ergab jedoch keine dieser Verbesserungsmethoden höhere Ausbeuten. Die sterischen und elektronischen Eigenschaften ermöglichen eine Konkurrenz, bei der sowohl das Stern-Produkt wie auch das Dimer-Nebenprodukt entstehen kann. Das Dimer wurde in diesem Fall in reiner Form mit einer Ausbeute von 26 % isoliert und konnte mittels NMR-Spektroskopie und Massenspektroskopie charakteristisch analysiert werden. In Abbildung 26 ist als Nachweis des Dimers von **BA7** das zugehörige ^1H -NMR-Spektrum mit dem ^1H -Spektrum des entsprechenden Monomers und des Sterns vergleichend dargestellt. Der wichtigste Hinweis auf das Vorliegen eines Dimers ist das fehlende Dublett für die Amid-NH-Protonen (bei Monomer und Stern rot markiert). Zudem ändert sich im Dimer das α -CH-Signal von einem Quintett (Kopplung mit CH_3 - und Amino-Einheit) zu einem Quartett (nur Kopplung mit CH_3 -Einheit). Die Verschiebungen der α -CH- und AA'BB'-System-Signale lassen sich anhand elektronischer Effekte (Einfluss der induktiven und mesomeren Effekte benachbarter Gruppen auf die Anregungsenergie/die Frequenz) erklären. Das Singulett (Integration = 3) im ^1H -NMR-Spektrum des Sterns bei 6.99 ppm (braun markiert) steht für die drei CH-Einheiten im Kernmolekül.

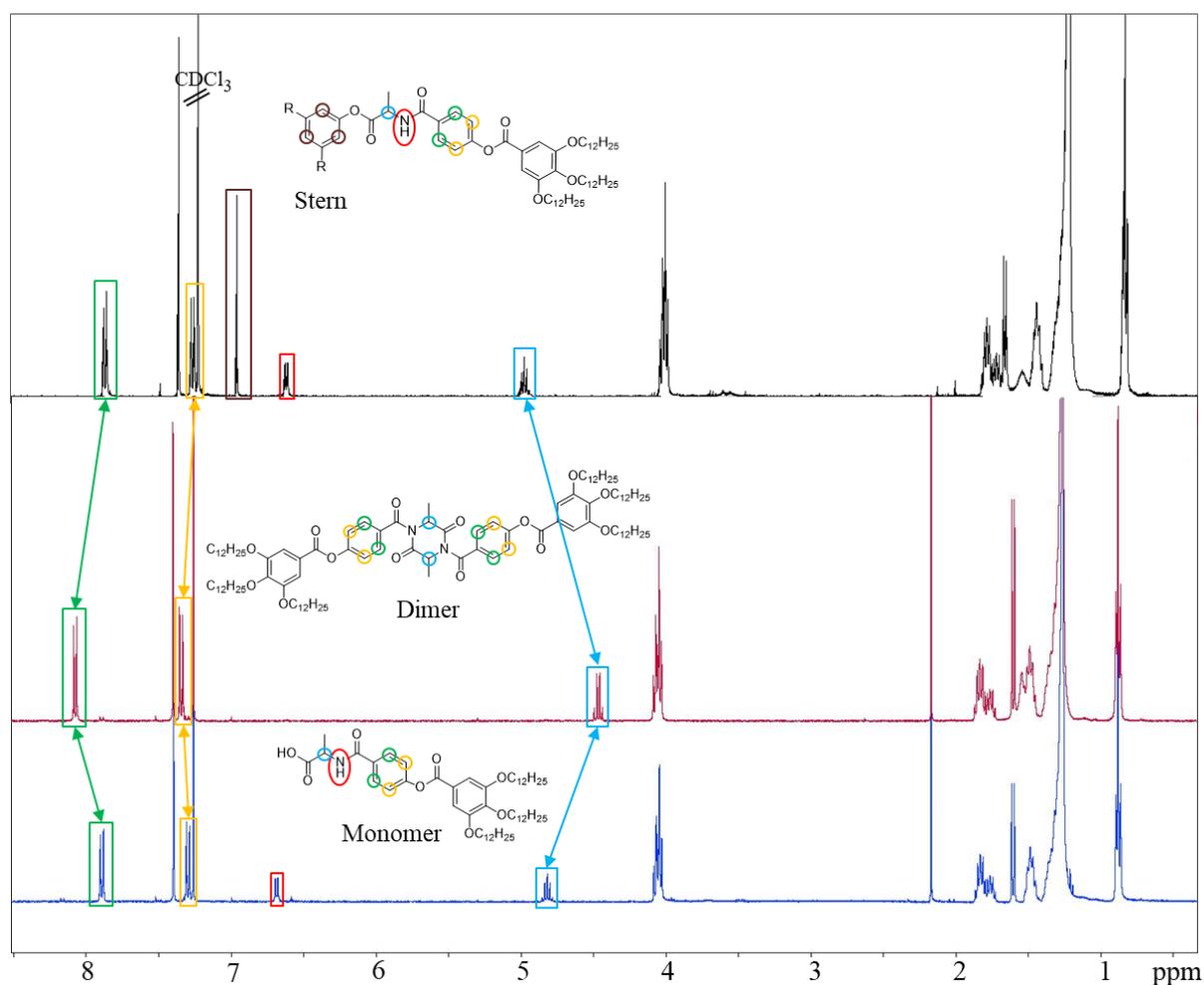
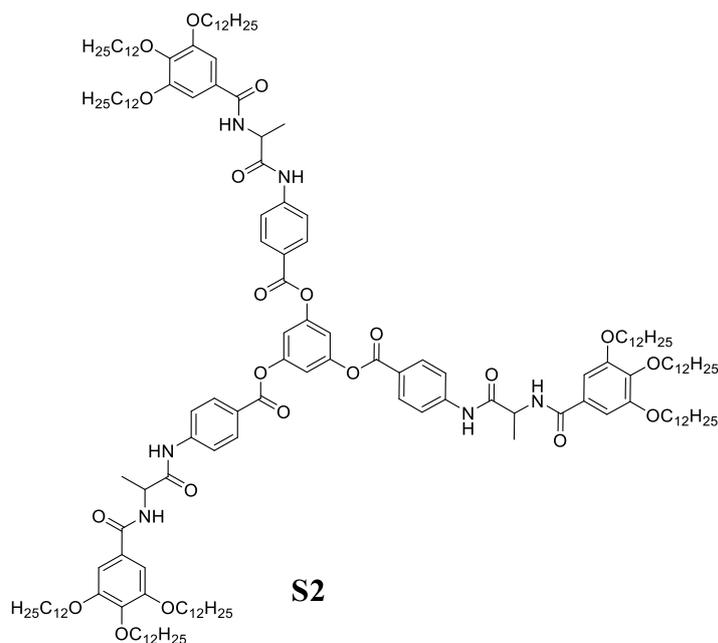


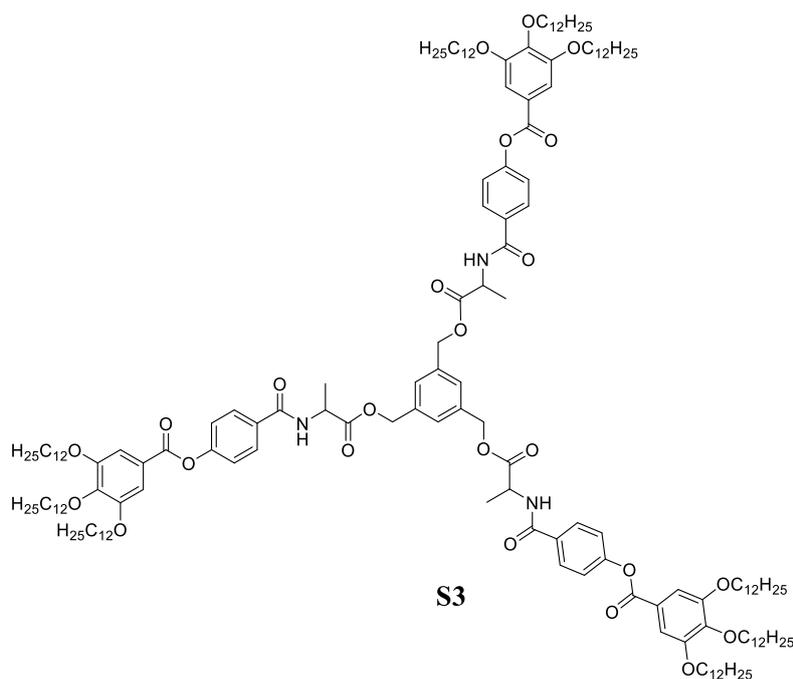
Abbildung 26: Vergleich der ¹H-NMR-Spektren (400 MHz, CDCl₃) von Monomer (blau), Dimer (lila) und Stern (schwarz, R = Peptidarm) von **BA7** (bei 1.27 ppm (t), 2.05 ppm (s) und 4.12 ppm (q) sind noch die Restsignal von Ethylacetat als Lösungsmittel enthalten).

Um die Dimerbildung zu verhindern wurde der Arm *N*-{*N*'-[3,4,5-Tris(dodecyloxy)-benzoyl]alanyl}*p*-aminobenzoesäure (**BA8**) – mit *para*-Aminobenzoesäure als starre, erste Einheit – mit Phloroglucin zur Reaktion gebracht. Die Sternverbindung **S2** (Schema 40) wurde mit einer Ausbeute von 48 % isoliert und mittels NMR-Spektroskopie, Massenspektrometrie und Elementaranalyse nachgewiesen. Bemühungen, die Ausbeute des Sterns mittels Variation von Lösungsmittel, Temperatur und Reaktionszeit (Kapitel 5.2.3.2) zu erhöhen blieben ohne Erfolg. Auch konnte der Arm **BA8** nicht reproduzierbar in guten Ausbeuten synthetisiert werden, weshalb es bei einem einmaligen Erfolg der Sternsynthese blieb.



Schema 40: Sternverbindung S2.

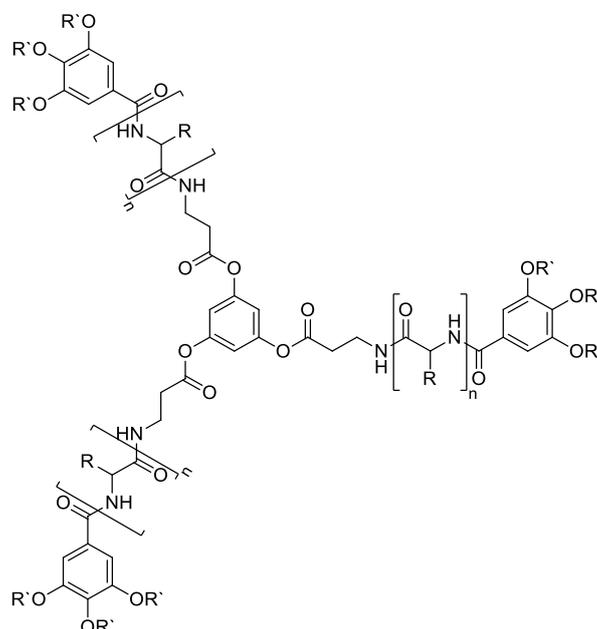
Bei den Testreaktionen mit elektrophilen Kernen und nukleophilen Armen (Kapitel 5.2.3.4) konnte nur ein Stern mit sehr geringer Ausbeute isoliert werden. Der elektrophile Kern 1,3,5-Trimethylbrombenzol (**K3**) und der nukleophile Peptidarm **Aa3** (Cäsiumsalz) ergaben nach Reinigung mittels GPC (Laufmittel: CHCl_3) den Stern **S3** (Schema 41) mit einer sehr geringen Ausbeute von 14 mg (4 %), welcher ebenfalls mittels NMR-Spektroskopie, Massenspektrometrie und Elementaranalyse nachgewiesen werden konnte, jedoch aufgrund der geringen Ausbeute nicht reproduziert wurde.



Schema 41: Sternverbindung S3.

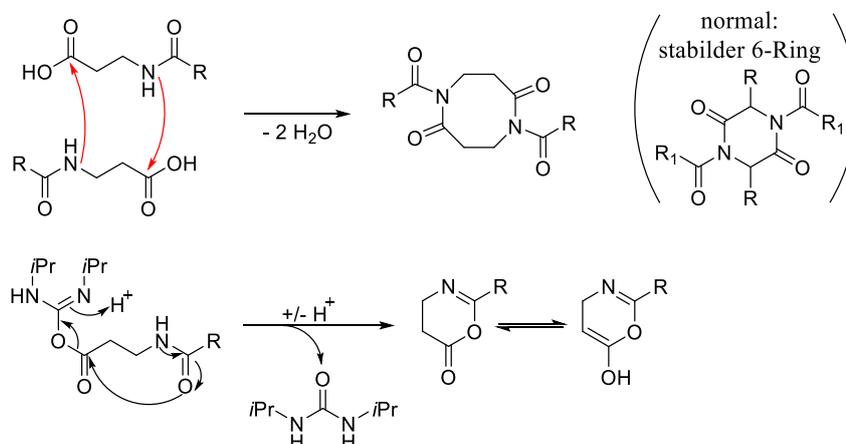
5.2.5.2 Sternsynthesen der ersten Peptidarme mit β -Alanin als erste Einheit

Die erfolgreich synthetisierten β -Alanin-Arme (**A11-A24**) sollen nun an einen Kern gekoppelt und zu C_3 -symmetrischen Sternmesogenen (Schema 42) umgesetzt werden.



Schema 42: Allgemeine Strukturformel eines C_3 -symmetrischen Sternmesogens mit β -Alanin-Einheit, $n = 1-6$ (Anzahl der Aminosäureeinheiten).

Das β -Alanin verlangsamt hierbei die Dimerisierung als Konkurrenzreaktion, da dort ein weniger günstiger Achtring entstehen würde (Schema 43, oben). Eine intramolekulare Bildung eines Lactons (Schema 43, unten) wäre noch möglich, aber zum einen ist diese Reaktion nicht begünstigt durch die Ausbildung eines aromatischen Rings und zum anderen führt, wegen des fehlenden Stereozentrums, dieser Reaktionsweg nicht zu einer Racemisierung der Aminosäure.



Schema 43: Intermolekulare Bildung eines instabilen Dimer-Achtrings (oben) sowie intramolekulare Bildung eines Lactons (unten).

Alle Peptidarme konnten erfolgreich in zufriedenstellenden bis sehr guten Ausbeuten von 27-84 % zu Sternmesogenen umgesetzt werden (Tabelle 10) und zeigen damit den Erfolg dieser einfachen Strategie zur Benachteiligung der Nebenreaktionen. Die Strukturen werden bestätigt durch NMR-Spektroskopie, Massenspektrometrie und Elementaranalyse.

Tabelle 10: Erfolgreich synthetisierte Sterne **S4-S17**. Abkürzungen: Gly = Glycin, Ala = Alanin, Val = Valin, Leu = Leucin, Ile = Isoleucin, Met = Methionin, Phe = Phenylalanin, **KG₃** = 3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoesäure.

Nr.	Peptidarm	R	R'	Ausbeute [%]
S4	β -Ala-Ala-KG ₃ (A16)	CH ₃	C ₁₂ H ₂₅	81
S5	β -Ala-(Ala) ₂ -KG ₃ (A17)	CH ₃	C ₁₂ H ₂₅	66
S6	β -Ala-(Ala) ₃ -KG ₃ (A11)	CH ₃	C ₁₂ H ₂₅	82
S7	β -Ala-(Gly) ₃ -KG ₃ (A12)	H	C ₁₂ H ₂₅	54
S8	β -Ala-(Val) ₃ -KG ₃ (A13)	<i>iso</i> -Propyl	C ₁₂ H ₂₅	59
S9	β -Ala-(Leu) ₃ -KG ₃ (A14)	<i>iso</i> -Butyl	C ₁₂ H ₂₅	72
S10	β -Ala-Gly-Val-Leu-KG ₃ (A15)	H, <i>iso</i> -Propyl, <i>iso</i> -Butyl	C ₁₂ H ₂₅	27
S11	β -Ala-(Ile) ₂ -KG ₃ (A18)	<i>sec</i> -Butyl	C ₁₂ H ₂₅	84
S12	β -Ala-(Met) ₂ -KG ₃ (A19)	(Methylthio)ethyl	C ₁₂ H ₂₅	57
S13	β -Ala-(Phe) ₂ -KG ₃ (A20)	Benzyl	C ₁₂ H ₂₅	81
S14	β -Ala-(Gly-Ala) ₃ -KG ₃ (A21)	H, CH ₃	C ₁₂ H ₂₅	35
S15	β -Ala-(Ala-Val) ₃ -KG ₃ (A22)	CH ₃ , <i>iso</i> -Propyl	C ₁₂ H ₂₅	83
S16	β -Ala-(Val-Leu) ₃ -KG ₃ (A23)	<i>iso</i> -Propyl, <i>iso</i> -Butyl	C ₁₂ H ₂₅	48
S17	β -Ala-(Leu-Phe) ₃ -KG ₃ (A24)	<i>iso</i> -Butyl, Benzyl	C ₁₂ H ₂₅	54

Die Ausbeuten der Sterne waren insgesamt sehr zufriedenstellend. Die auftretenden Nebenprodukte wie einfach- und zweifachsubstituierte Moleküle sowie nicht abreagierte beziehungsweise überschüssige Reagenzien konnten mittels Umkristallisation aus geeigneten Lösungsmitteln oder Säulenchromatographie entfernt werden.

Die viergliedrigen Sterne **S5**, **S11**, **S12** und **S13** konnten mit sehr guten Ausbeuten über 80 % synthetisiert werden. Lediglich **S12** mit Methionin als Aminosäure und somit einem Schwefelatom in der Seitenkette konnte aufgrund geringerer Löslichkeit und somit geringerer Reaktionsgeschwindigkeit mit nur 57 % isoliert werden. Als Reinigung dieser Sterne genügte eine Umkristallisation aus Aceton. Aufgrund von Aggregation der Verbindungen in Lösung wurden nur wenige mg in CDCl_3 eingewogen und NMR-Spektren mit vierfacher Messezeit aufgenommen, welche den Erfolg der Reaktionen bestätigten.

Die fünfgliedrigen Sterne **S6**, **S7**, **S8**, **S9** und **S10** wurden zur Reinigung nacheinander aus Aceton, Isopropanol und DCM umkristallisiert und konnten in guter Reinheit und zufriedenstellenden Ausbeuten isoliert werden. Die Sterne **S6**, **S7**, **S8** und **S9** mit jeweils vier Einheiten der gleichen Aminosäure wurden mit guten Gesamtausbeuten von 54-82 % erhalten, **S10** mit vier verschiedenen Aminosäureeinheiten mit einer Ausbeute von 27 %. Nachgewiesen wurden die Sterne mittels NMR-Spektroskopie sowie Massenspektrometrie und Elementaranalyse. In Abbildung 27 ist beispielhaft das ^1H -NMR-Spektrum des Sterns **S10** abgebildet.

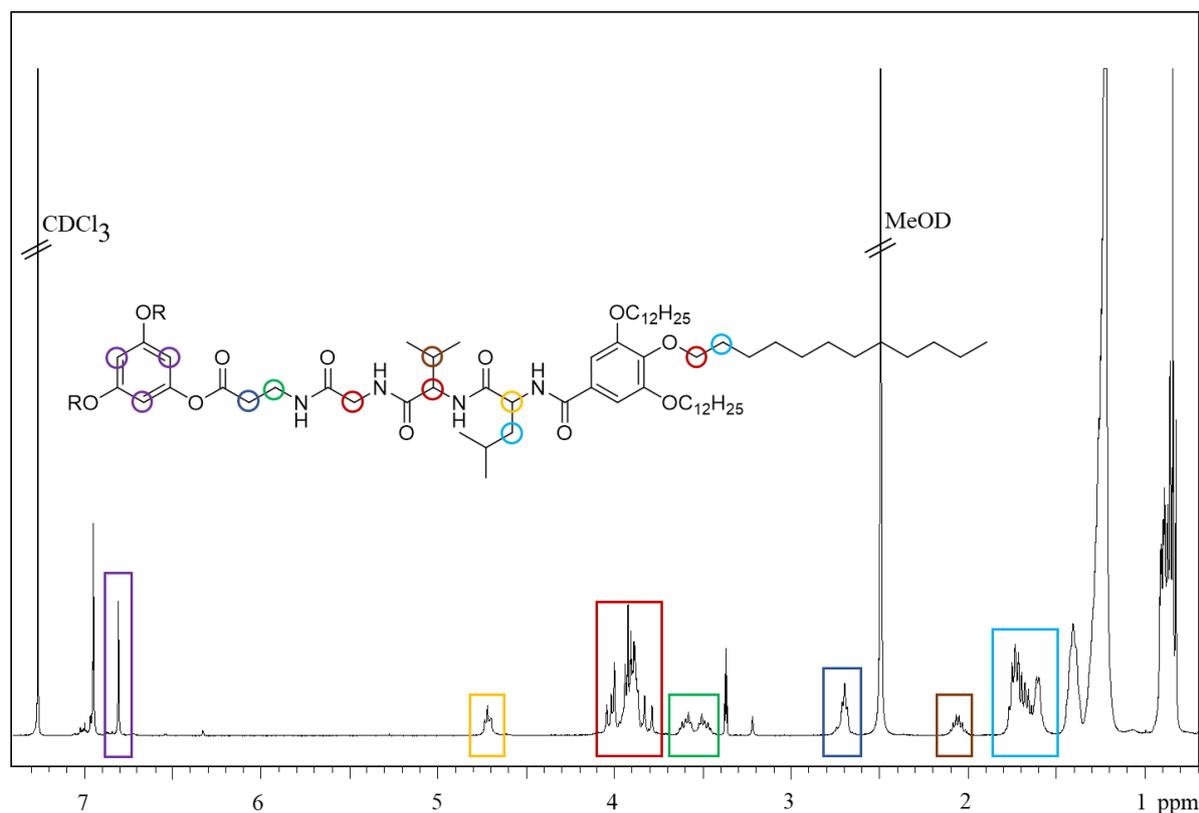


Abbildung 27: ^1H -NMR-Spektrum (400 MHz, CDCl_3 +MeOD, 4-fache Messung) des Peptidsterns **S10**. Signifikante Signale sind farblich hervorgehoben.

Aufgrund hoher Aggregation sind die NH-Signale kaum zu erkennen. Die signifikanten Signale, welche das Vorhandensein der vier verschiedenen Aminosäuren sowie die Kopplung an das Kernmolekül bestätigen, sind farblich hervorgehoben. Auch die ermittelten Werte der Massenspektroskopie (3141.36 (99, [M+Na]⁺) und der Elementaranalyse (C 69.65, H 10.21, N 5.49) dieser Verbindung stimmen gut mit den errechneten Werten überein und bestätigen das Vorliegen des Sterns **S10**.

Die achtgliedrigen Sterne **S14**, **S15**, **S16** und **S17** mit jeweils drei sich wiederholenden Einheiten aus zwei verschiedenen Aminosäuren sind die größten erfolgreich synthetisierten Sterne dieser Arbeit. Durch Umkristallisation aus Aceton und Isopropanol konnten sie mit Ausbeuten zwischen 35-83 % isoliert werden. Einen klaren Zusammenhang zwischen den Ausbeuten sowie Größe und Sterik der Peptidarme durch die verschiedenen Seitenketten der Aminosäuren konnte nicht erkannt werden. Da es sich hierbei um sehr lange Peptidarme handelt sind die Ausbeuteverluste auf unterschiedliches Löslichkeitsverhalten im verwendeten Lösungsmittelgemisch aus DCM und DMF (v:v = 1:1) zurückzuführen. Die charakteristische Analyse dieser Sterne stellte eine Herausforderung dar. Durch die Vielzahl an Aminosäureeinheiten – und damit vielen NH- und CO-Gruppen – wird eine große Menge an H-Brücken gebildet, was zu einer hohen Aggregation führt und damit zu sehr breiten Signalen im ¹H-NMR-Spektrum, wodurch keine eindeutige Signalzuordnung getroffen werden kann. Der Zusatz von MeOD, D₂O oder TFA zum Lösungsmittel (CDCl₃) zum Verringern der Aggregation brachte kaum Besserung bei der Aufspaltung der Signale. Durch Hochtemperatur-NMR-Messungen konnte eine grobe Zuordnung der ¹H-Signale erfolgen (im ¹³C-NMR-Spektrum nicht möglich). Eindeutige Beweise zum Vorliegen des Produkts liefert das Singulett der drei Kernprotonen bei 6.80 ppm sowie die leichte Verschiebung des Signals für die α-CH₂-Protonen des β-Alanins um ca. 0.2 ppm zu höheren ppm Werten (durch die Kopplung an den Phloroglucinkern) im Vergleich zum jeweiligen Arm. Als anschauliches Beispiel sind in Abbildung 28 die ¹H-NMR-Spektren von Arm **A21** (blau) und Stern **S14** (rot) dargestellt.

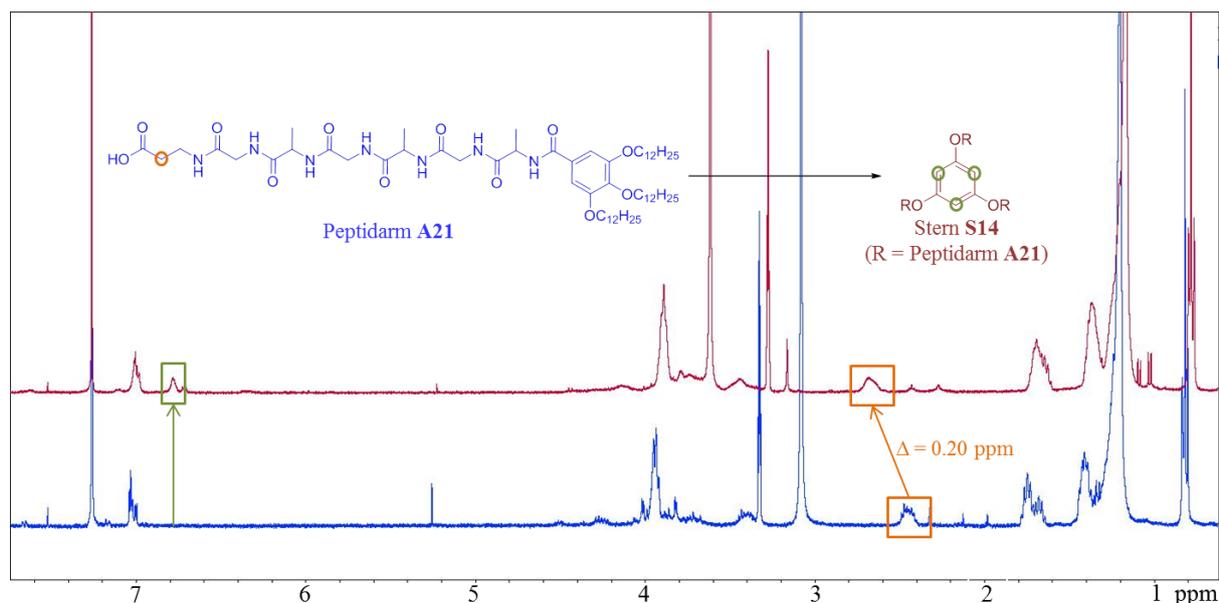
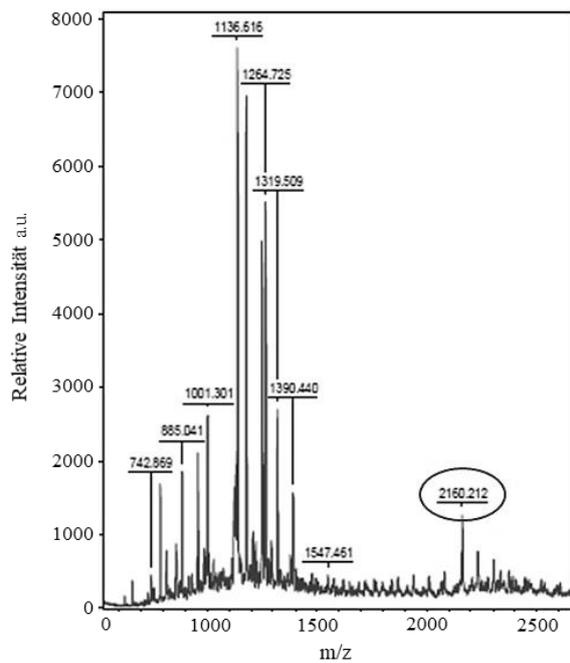


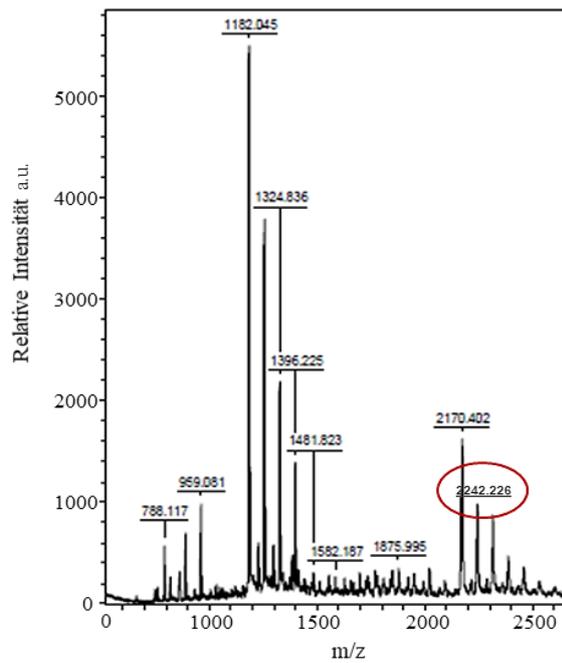
Abbildung 28: Vergleich der ^1H -NMR-Spektren (400 MHz, $\text{CDCl}_3+\text{MeOD}$) des Peptidarms **A21** (blau, unteres Spektrum) und des dazugehörigen Sterns **S14** (rot, oberes Spektrum) bezüglich der relevanten CH-Kern-Protonen (grün markiert) und der $\alpha\text{-CH}_2$ -Protonen des β -Alanins (orange markiert).

Eine weitere Charakterisierung von **S14**, **S15**, **S16** und **S17** erfolgte über die Elementaranalyse und die Massenspektrometrie. Die ermittelten Werte der Elementaranalyse entsprechen den errechneten Vorgaben. Bei der MALDI-Massenspektrometrie sind nur wenige charakteristische Signale zuordenbar, welche für eine erfolgreiche Sternsynthese sprechen, da bei großen Sternen aufgrund von Aggregation und photochemischen Prozessen nur komplexe Zerfallsketten beobachtbar sind (Abbildung 29).

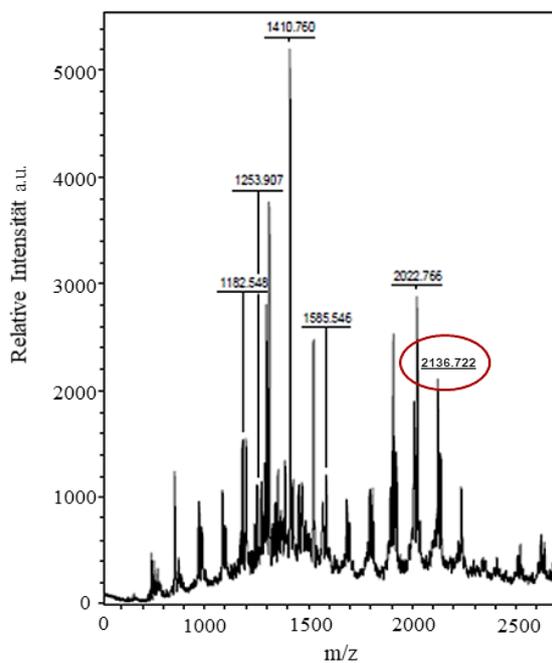
Neben den einfach- und zweifach-substituierten Teilmolekülen können die Sterne in sehr viele weitere symmetrische oder unsymmetrische Bausteine zerfallen. Die Masse von **S14** bei 2160.21 entspricht der Masse des Gesamtsterns abzüglich zweier Kopfgruppeneinheiten. Der höchste Massenpeak von **S15** bei 2242.23 konnte nicht genau zugeordnet werden. Der Wert liegt zwischen den errechneten Werten von 2187.44 ($M_{\text{exakt}} - 2 \times \text{KG} - 2 \times \text{Val} - 2 \times \text{Ala}$) und 2258.48 ($M_{\text{exakt}} - 2 \times \text{KG} - 2 \times \text{Val} - 1 \times \text{Ala}$) und lässt sich nicht eindeutig einer der beiden möglichen Fragmente zuordnen. Der größte Massenpeak bei **S16** erscheint bei 2136.72 und entspricht der Masse des Gesamtmoleküls abzüglich dreier Kopfgruppeneinheiten und einer Alanin-Einheit. Bei **S17** hingegen konnten deutlich höhere Massen detektiert werden: 3166.47 (2-fach-subst. Fragment + Natrium) und 4563.00 (Gesamtmasse – 1 x Phenyl-Einheit). Die hohen Peaks konnten keinem bestimmten Fragment zugeordnet werden.



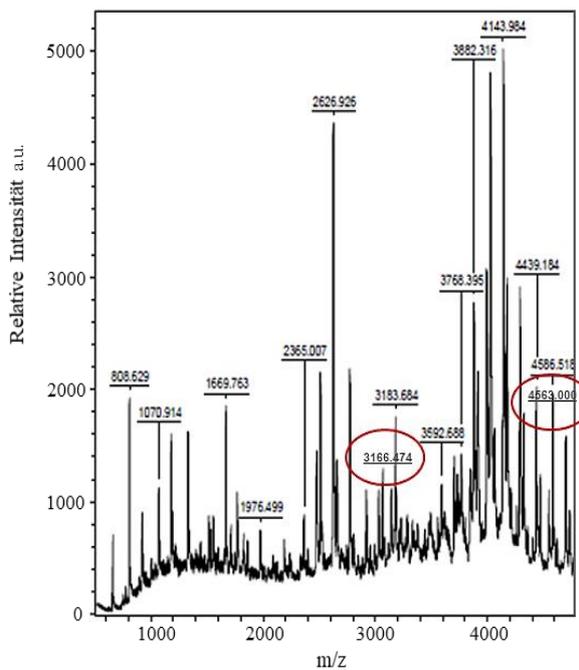
Massenspektrum von S14



Massenspektrum von S15



Massenspektrum von S16

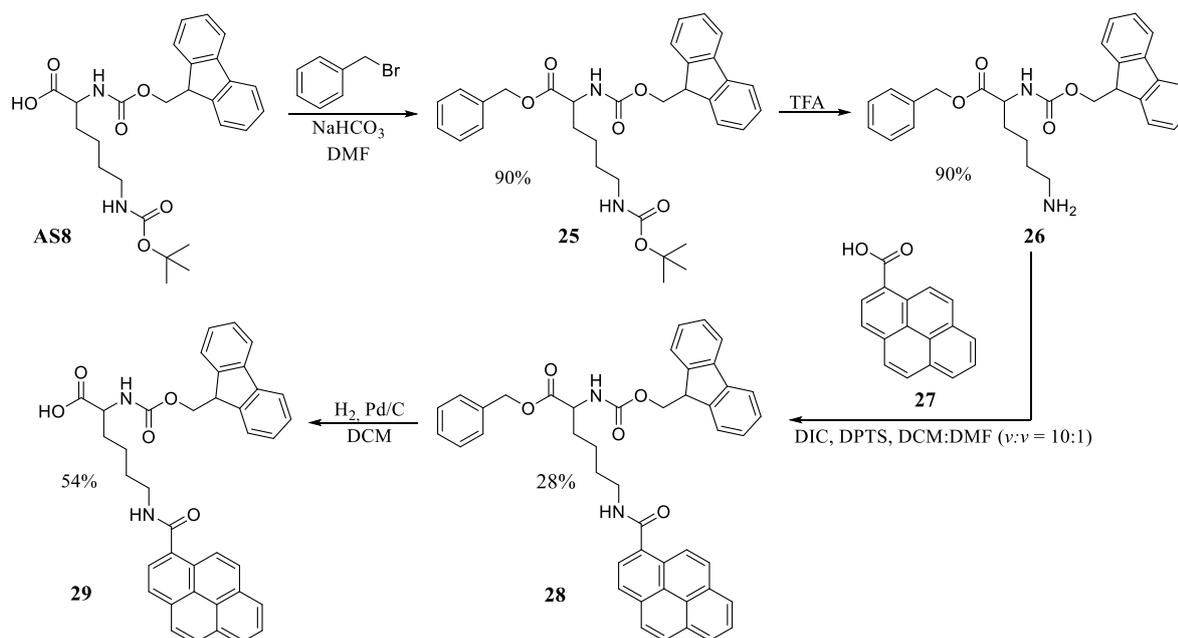


Massenspektrum von S17

Abbildung 29: Massenspektren der Sternverbindungen S14, S15, S16 und S17.

5.2.6 Synthese von Peptidarmen und -sternen mit β -Alanin als erste Einheit und eingebauter Pyreneinheit

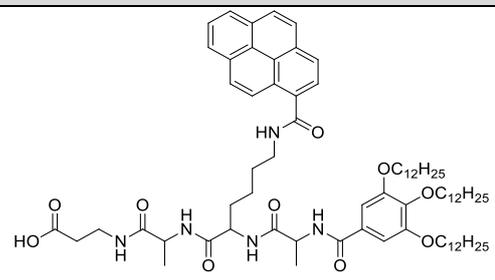
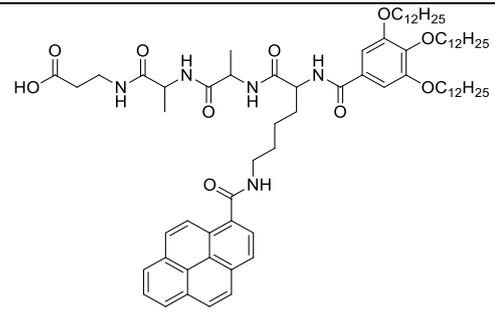
Neben den bisher besprochenen β -Alanin-Armen und -Sternen konnten auch Peptidarme mit eingebauten Chromophoren in guten Ausbeuten synthetisiert und erfolgreich zu Sternmesogenen umgesetzt werden. Für den Einbau von Pyren als Fluoreszenzsensor wurde Lysin als Aminosäure mit der geeigneten flexiblen Seitenkette gewählt. Ausgangspunkt war das kommerziell erhältliche Fmoc- und Boc-geschützten Lysin (**AS8**, Schema 44). Dieses wurde an der freien Säurefunktion Benzyl-geschützt (**25**) und anschließend die Boc-geschützte Aminofunktion der Seitenkette durch TFA entschützt (**26**, Kapitel 8.6.8). Die daraus entstandene freie Aminogruppe konnte nun mit der aus käuflichem 1-Pyrenboxaldehyd mittels Oxidierung^[111] hergestellten 1-Pyrensäure^[112] (**27**, Kapitel 8.6.9) gekoppelt werden (**28**, Kapitel 8.6.10). Im letzten Schritt wurde die Benzyl-geschützte Lysin-Pyreneinheit durch eine Hydrierung entschützt und die Lysin-Pyreneinheit (**29**, Kapitel 8.6.11) jeweils einmal als dritter bzw. vierter Baustein mittels der üblichen Festphasensynthese in einen fünfgliedrigen Alanin-Arm eingebaut.



Schema 44: Übersicht über die Synthese der Lysin-Pyreneinheit (**29**).

Die Ausbeuten der so entstandenen Arme **A25** und **A26** (Tabelle 11) über insgesamt sechs Stufen betrugen 48 % und 40 %. Die Analyse aller erfolgreich synthetisierten Arme erfolgte über NMR-Spektroskopie, Massenspektrometrie sowie Elementaranalyse.

Tabelle 11: Erfolgreich synthetisierte β -Alanin-Arme **A25** und **A26**. Abkürzungen: Ala = Alanin, Lys = Lysin, Py = Pyren, **KG₃** = 3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoesäure.

Nr.	Aminosäurefrequenz	Struktur	Ausbeute [%]
A25	β -Ala-Ala-Lys(Py)-Ala-KG ₃		48
A26	β -Ala-Ala-Ala-Lys(Py)-KG ₃		40

Auffällige Unterschiede in den $^1\text{H-NMR}$ -Spektren der Arme ist die Verschiebung sowie Aufspaltung des CH-Signals der Kopfgruppe – je nach Lage der Pyreneinheit – sowie die unterschiedlich gute Aufspaltung der gesamten einzelnen Signale trotz gleichem Lösungsmittelverhältnis und gleicher Messzeit. In Abbildung 30 sind die beiden ^1H -Spektren von **A25** (blaues Spektrum) und **A26** (rotes Spektrum) abgebildet.

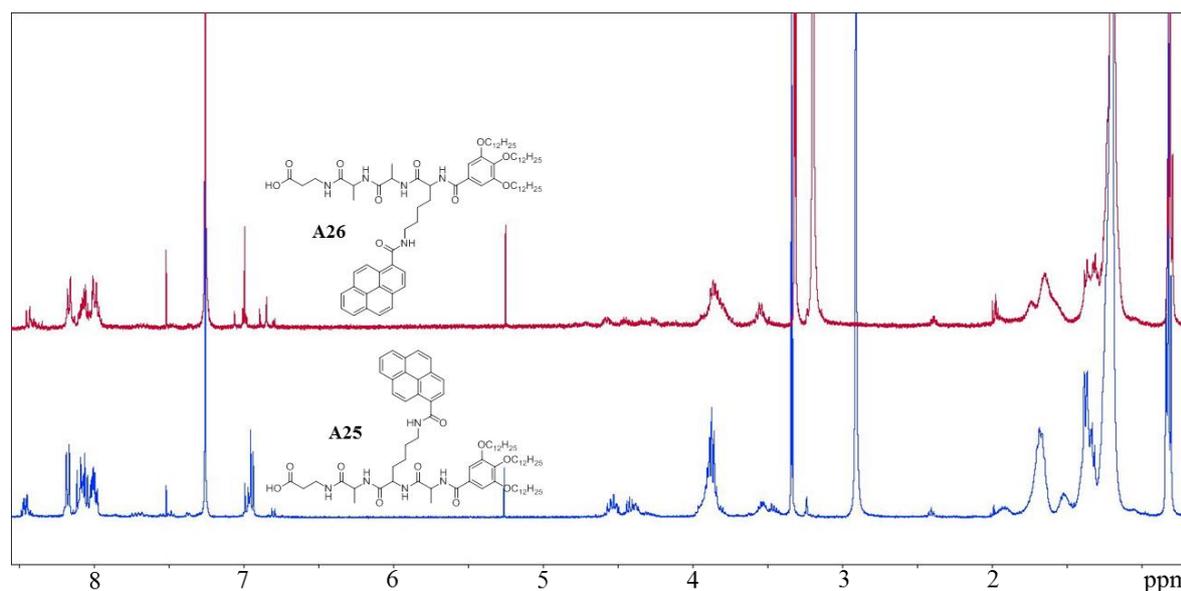


Abbildung 30: Vergleich der $^1\text{H-NMR}$ -Spektren (400 MHz, $\text{CDCl}_3 + \text{MeOD}$) von **A25** (blaues Spektrum) und **A26** (rotes Spektrum).

Das Spektrum von **A25** weist weniger Grundlinienrauschen sowie eine deutlichere Aufspaltung der einzelnen Signale vor als jenes von **A26**. Zu sehen ist auch die Verbreiterung der Signale in beiden Spektren – vor allem im aliphatischen Bereich – durch die auftretende Aggregation der Arme. Um den Einfluss der Lage der Pyreneinheit zu verdeutlichen, sind in Abbildung 31 vergrößerte Ausschnitte der relevanten Bereiche aus den $^1\text{H-NMR}$ -Spektren dargestellt.

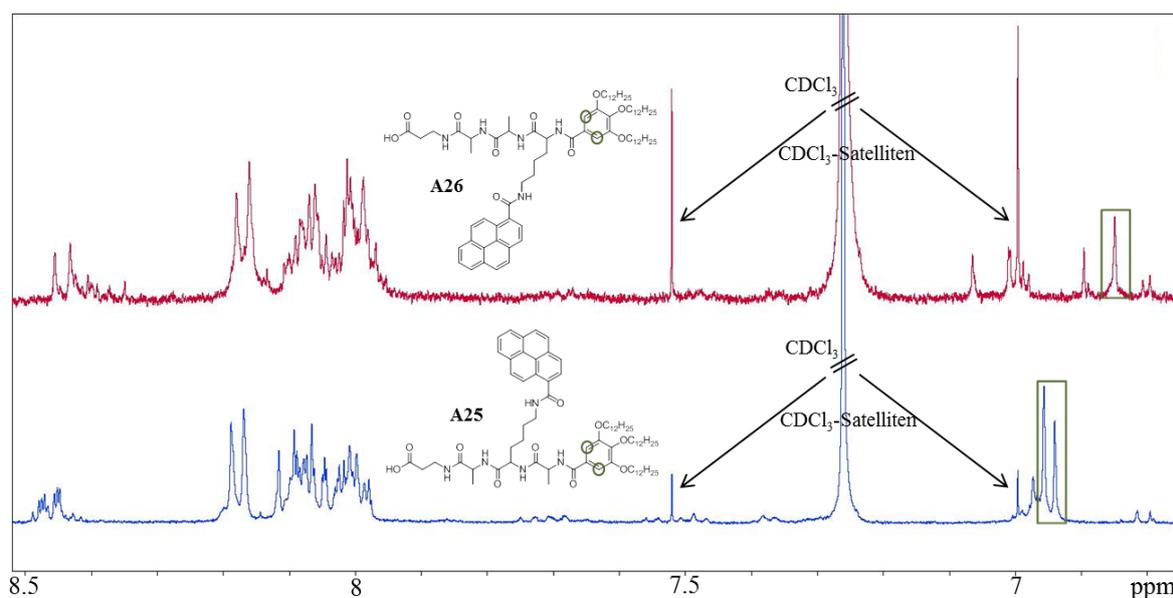
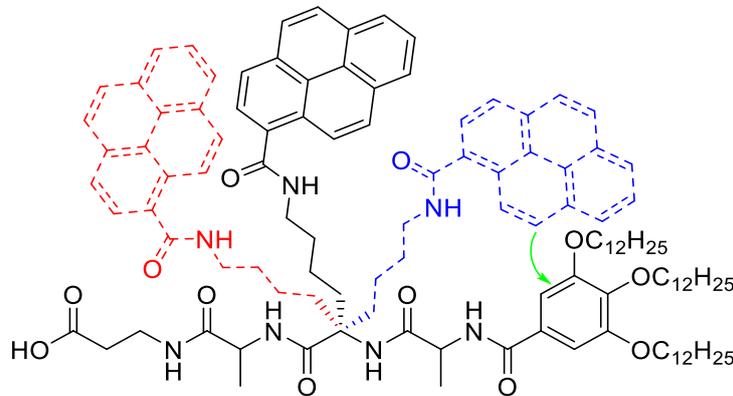


Abbildung 31: Vergleich der relevanten Ausschnitte aus den $^1\text{H-NMR}$ -Spektren von **A25** (blaues Spektrum) und **A26** (rotes Spektrum). Im Spektrum von **A25** lassen sich noch minimale Reste ($< 1\%$) der Reagenzien erkennen.

Hier zeigen sich nochmals deutlich das größere Rauschen im Spektrum von **A26** sowie die schlechtere Aufspaltung der Signale im aromatischen Bereich und auch der NH-Signale im Bereich von 7,40-7,80 ppm. Zudem wird die Verschiebung und die unterschiedliche Aufspaltung der CH-Protonen der Kopfgruppe (grün markiert) der beiden Arme ersichtlich. Bei **A25** befindet sich das Signal als Dublett bei 6,95 ppm (blaues Spektrum) und bei **A26** als Singulett bei 6,85 ppm (rotes Spektrum). Diese Unterschiede können durch die Lage der Pyreneinheit, genauer gesagt die räumliche Nähe der Pyreneinheit zu den CH-Protonen der Kopfgruppe, beschrieben werden. Die weiter außen liegende Pyreneinheit bei **A26** beeinflusst die Kopfgruppe nur wenig, da die lange Kette der Lysin-Einheit – an deren Ende sich die Pyreneinheit befindet – auch bei Bewegung bzw. Rotation ein Übereinanderlagern von Kopfgruppe und Pyreneinheit verhindert. Bei **A25** hingegen liegt die Pyreneinheit weiter von der Kopfgruppe entfernt. Ausgehend von der CH-Einheit des Lysins entspricht die Anzahl der Kettengliedatome innerhalb der Lysin-Kette (C-C-C-C-N-C) in etwa der Anzahl der Kettengliedatome der Strecke zur Kopfgruppe (N-C-C-C-C). Dies bedeutet, bei Bewegung

bzw. Rotation dieser Lysinseitenkette-Pyreneinheit kann es leicht zu einer Überlagerung beider Gruppen kommen (Schema 45, grüner Pfeil). Dabei führt der Anisotropieeffekt des Pyrens zu einer Beeinflussung der CH-Atome der Kopfgruppe, die damit Signale unterschiedlicher Verschiebungen hervorbringt.



Schema 45: Darstellung der möglichen Drehung bzw. Rotation der Pyreneinheit von **A25** mit angedeuteter Überlagerung mit der Kopfgruppeneinheit (grüner Pfeil).

Zur Veranschaulichung ist in Abbildung 32 das Molekül in seiner 3D-Struktur dargestellt. Es ist zu erkennen, dass sich die langen sterischen Ketten der Kopfgruppe leicht nach hinten wegrehen, während sich die Peptidkette sowie die Pyreneinheit in einer Ebene mit der Kopfgruppe befinden. Durch das Wegdrehen der Kopfgruppenketten ist eine Annäherung bzw. Überlagerung – wie in Schema 45 dargestellt – von Pyreneinheit und Kopfgruppe sterisch möglich. Dies führt zur beschriebenen Beeinflussung der CH-Protonen der Kopfgruppe bei **A25** und damit zur Verschiebung des Signals zu höheren ppm-Werten und zur Dublett-Aufspaltung.

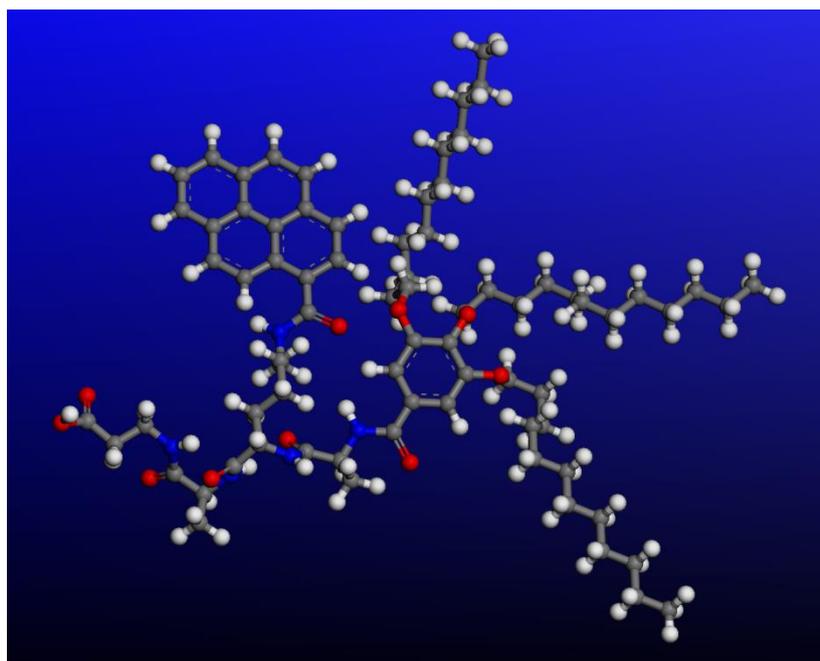


Abbildung 32: Darstellung der 3D-Struktur von **A25**. Zuordnung der Farben: grau: C-Atome + Bindungen, weiß: H-Atome, rot: O-Atome, blau: N-Atome.

Die Sterne **S18** und **S19** der Arme **A25** und **A26** wurden mittels einer üblichen Steglich-Veresterung an den Phloroglucinkern in Ausbeuten von 81 % und 91 % isoliert (Tabelle 12).

Tabelle 12: Erfolgreich synthetisierte Sterne **S18** und **S19**. Abkürzungen: Ala = Alanin, Lys = Lysin, Py = Pyren, **KG₃** = 3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoesäure.

Nr.	Peptidarm	R	R'	Ausbeute [%]
S18	β -Ala-Ala-Lys(Pyren)-Ala-KG ₃ (A25)	CH ₃ , Butylamin-N ⁶ -(pyren-1-carbonyl)lysyl, CH ₃	C ₁₂ H ₂₅	81
S19	β -Ala-(Ala) ₂ -Lys(Pyren)-KG ₃ (A26)	CH ₃ , CH ₃ , Butylamin-N ⁶ -(pyren-1-carbonyl)lysyl	C ₁₂ H ₂₅	91

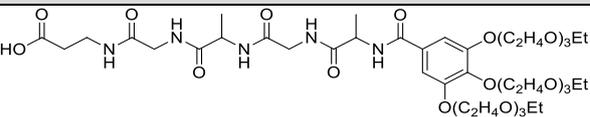
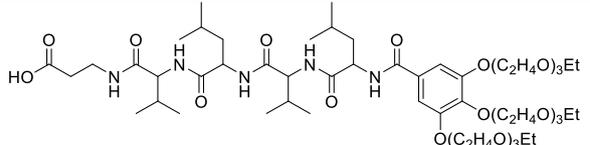
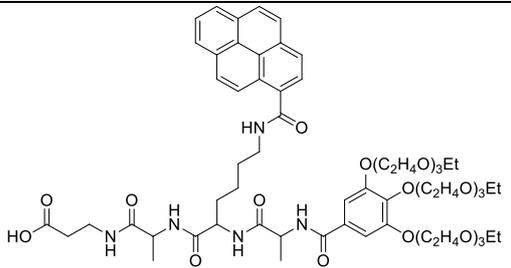
Aufgrund der hohen Aggregation konnten die einzelnen Signale im ¹H-Spektrum der Sterne nur grob zugeordnet werden und wurden daher nicht abgebildet. Im ¹³C-Spektrum konnten einzelne Signale der Kopfgruppe detektiert und zugeordnet werden. Vergleicht man die Spektren der Arme und Sterne miteinander, so lässt sich erkennen, dass in beiden ¹H-Spektren von **A25** und **S18** zwei Signale für die CH-Protonen der Kopfgruppe bei 6.95 ppm vorliegen. Der Einfluss der Pyreneinheit besteht demnach auch im Stern weiter. Bei **A26** liegen die CH-Protonen der Kopfgruppe bei 6.85 ppm, bei **S19** hingegen bei 6.99 ppm. Die Erklärung für die Verschiebung des CH-Protonensignals von Arm zu Stern um 0.14 ppm kann ebenfalls auf den Einfluss der Pyreneinheit zurückgeführt werden. Die räumliche Enge in einem Sternmolekül kann dazu führen, dass sich die Lysinseitenkette-Pyreneinheit nun mehr in

Richtung des eigenen Arms, also auch in Richtung Kopfgruppe dreht und somit einen Einfluss auf die chemische Verschiebung der Kopfgruppenprotonen auswirkt, was zu einer Verschiebung zu höheren ppm-Werten führen kann. Da es aber zu keiner direkten Überlagerung kommt – wie bei **A25** – kann es zu keiner Pseudokopplung zwischen einem Pyrenproton und einem Kopfgruppenproton kommen, weshalb hier keine Aufspaltung des Signals stattfindet.

5.2.7 Synthese von Peptidarmen und -sternen mit β -Alanin als erste Einheit sowie Ethylenoxy-Kopfgruppe und eingebauter Pyreneinheit

Zusätzlich zu den bereits synthetisierten Molekülen sollten noch β -Alanin-Arme und -Sterne mit einer Ethylenoxy-Kopfgruppe **KG_{Ethoxy}** sowie einmal zusätzlich mit eingebauter Pyren-Einheit die Bibliothek ergänzen. Die Kopplung der Ethylenoxy-Kopfgruppe erfolgte analog der Vorgehensweise bei der Kopplung der Standard-Kopfgruppen mit einfachen Alkylketten. In Tabelle 13 sind die erfolgreichen Armsynthesen dargestellt.

Tabelle 13: Erfolgreich synthetisierte β -Alanin-Arme **A27**, **A28** und **A29**. Abkürzungen: Gly = Glycin, Ala = Alanin, Val = Valin, Leu = Leucin, Lys = Lysin, Py = Pyren, **KG_{Ethoxy}** = 3,4,5-Tris(2-(2-(2-ethoxyethoxy)ethoxy)ethoxy)benzoesäure.

Nr.	Aminosäurefrequenz	Struktur	Ausbeute [%]
A27	β -Ala-(Gly-Ala) ₂ - KG _{Ethoxy}		93
A28	β -Ala-(Val-Leu) ₂ - KG _{Ethoxy}		96
A29	β -Ala-Ala-Lys(Py)- Ala-KG _{Ethoxy}		34

Die aus den obigen Armen synthetisierten Sterne **S20**, **S21** und **S22** wurden in Ausbeuten von 46-53 % (Tabelle 14). Die Arme **A27** und **A28** sowie die zugehörigen Sterne **S20** und **S21** konnten gut mittels NMR-Spektroskopie, Massenspektrometrie und Elementaranalyse nachgewiesen werden. Lediglich Arm **A29** und Stern **S22** mit zusätzlicher eingebauter Pyren-Einheit zeigten keine gute Löslichkeit in deuterierten Lösungsmitteln, weshalb eine NMR-

Auswertung nur bedingt möglich war. Auftretende Aggregation bzw. Wassereinlagerungen sowie Zerfall des Moleküls erschwerten ebenfalls die Auswertung der Massenspektren und der Elementaranalyse. Eine ausführliche Diskussion dieser Moleküle findet sich in Kapitel 5.3.7.

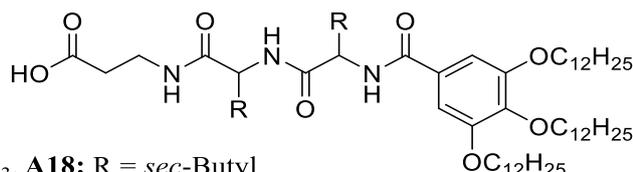
Tabelle 14: Erfolgreich synthetisierte Sterne **S20**, **S21** und **S22**. Abkürzungen: Gly = Glycin, Ala = Alanin, Val = Valin, Leu = Leucin, Lys = Lysin, Py = Pyren, **KG_{Ethoxy}** = 3,4,5-Tris(2-(2-(2-ethoxyethoxy)ethoxy)-ethoxy)benzoesäure.

Nr.	Peptidarm	R	R'	Ausbeute [%]
S20	β -Ala-(Gly-Ala) ₂ -KG _{Ethoxy} (A27)	H, CH ₃	(C ₂ H ₄ O) ₃ C ₂ H ₅	50
S21	β -Ala-(Val-Leu) ₂ -KG _{Ethoxy} (A28)	CH ₃ , <i>iso</i> -Propyl	(C ₂ H ₄ O) ₃ C ₂ H ₅	53
S22	β -Ala-Ala-Lys(Pyren)-Ala-KG _{Ethoxy} (A29)	CH ₃ , Butylamin- <i>N</i> ⁶ -(pyren-1-carbonyl)lysyl, CH ₃	(C ₂ H ₄ O) ₃ C ₂ H ₅	46

5.3 Thermotrope Eigenschaften der Peptidarme und -sterne

5.3.1 Vergleich der vier-, fünf- und achtgliedrigen β -Alanin-Arme mit unterschiedlichen Aminosäuresequenzen

Die viergliedrigen Peptidarme **A17**, **A18**, **A19** und **A20** (Schema 46) zeigten bei den POM-Untersuchungen (Tabelle 15) bezüglich ihrer flüssigkristallinen Eigenschaften unterschiedliche Ergebnisse.



A17: R = CH₃, **A18:** R = *sec*-Butyl
A19: R = (Methylthio)ethyl, **A20:** R = Benzyl

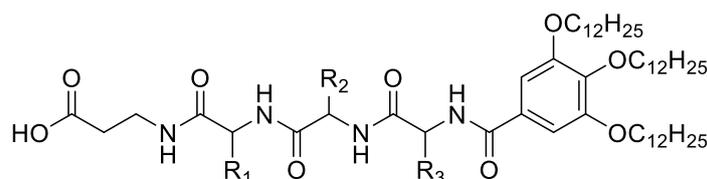
Schema 46: Viergliedrige Armverbindungen.

Tabelle 15: Vergleich der Schmelz- und Klärpunkte der polarisationsmikroskopischen Analysen der viergliedrigen Arme **A17**, **A18**, **A19** und **A20**.

Verbindung	Schmelz-/Klärpunkt [°C]	Beobachtungen
A17	98/135	Cr 75 LC 125 I
A18	223/235	Keine Auskristallisation
A19	135/140	
A20	177/185	

A17 zeigte als einziger Arm beim Abkühlen im Bereich von 125-75 °C eine pseudofokal konische Textur einer zweidimensionalen kolumnaren Mesophase. **A18** wies mit 223 °C den höchsten Schmelzpunkt auf, zeigte beim Kühlen ab 209 °C eine sehr schwache Doppelbrechung und erstarrte ab 112 °C in dieser Form. **A19** und **A20** zeigten weder beim Heizen noch beim Kühlen Doppelbrechung und erstarrten beim Abkühlen bei 100 °C bzw. 110 °C. Je sterisch anspruchsvoller die Reste der Aminosäureeinheiten also sind, desto unwahrscheinlicher ist eine Anordnung der Moleküle in eine kristalline oder gar flüssigkristalline Struktur.

Bei den fünfgliedrigen Peptidarme (Schema 47, Tabelle 16) wies **A11** als einziger Arm eine flüssigkristalline Mesophase auf, welche von 160-144 °C stabil war. **A15** (mit verschiedenen Aminosäureeinheiten) bildet beim Kühlen ab 150 °C einen Kristall und **A12**, **A13** und **A14** erstarrten beim Kühlen ohne Kristallisation, was auf eine glasartige Struktur hindeutet.



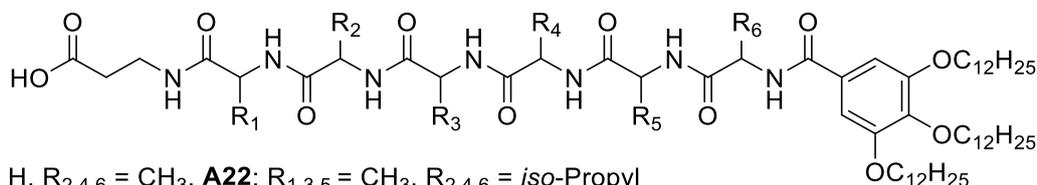
A11: $R_{1,2,3} = \text{CH}_3$, **A12:** $R_{1,2,3} = \text{H}$, **A13:** $R_{1,2,3} = \text{iso-Propyl}$
A14: $R_{1,2,3} = \text{iso-Butyl}$, **A15:** $R_1 = \text{H}$, $R_2 = \text{iso-Propyl}$, $R_3 = \text{iso-Butyl}$

Schema 47: Fünfgliedrige Armverbindungen.

Tabelle 16: Vergleich der Schmelz- und Klärpunkte der polarisationsmikroskopischen Analysen der fünfgliedrigen Arme **A11**, **A12**, **A13**, **A14** und **A15**.

Verbindung	Schmelz-/Klärpunkt [°C]	Beobachtungen
A11	163/180	Cr 144 LC 160 I
A12	131/140	Keine Auskristallisation
A13	241/260	
A14	177/185	
A15	159/166	Kristall

Die achtgliedrigen Peptidarme **A21**, **A22**, **A23** und **A24** (Schema 48) gingen ab einer Temperatur oberhalb von 230 °C ohne Klärzustand direkt in einen zähen braunen Zustand über und zersetzten sich bei weiterem Heizen (Tabelle 17), weshalb keine thermotropische Aussage möglich war. Weitere Analysen dieser Arme wurden nicht vorgenommen.



A21: $R_{1,3,5} = \text{H}$, $R_{2,4,6} = \text{CH}_3$, **A22:** $R_{1,3,5} = \text{CH}_3$, $R_{2,4,6} = \text{iso-Propyl}$
A23: $R_{1,3,5} = \text{iso-Propyl}$, $R_{2,4,6} = \text{iso-Butyl}$, **A24:** $R_{1,3,5} = \text{iso-Butyl}$, $R_{2,4,6} = \text{Phenyl}$

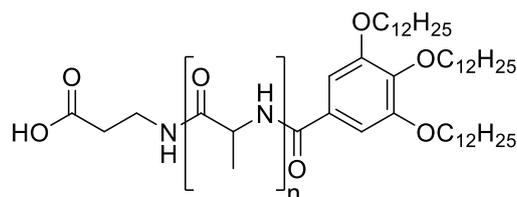
Schema 48: Achtgliedrige Armverbindungen.

Tabelle 17: Vergleich der Schmelzpunkte der polarisationsmikroskopischen Analysen der achtgliedrigen Arme **A21**, **A22**, **A23** und **A24**.

Verbindung	Schmelzpunkt [°C]	Beobachtungen
A21	230	Zersetzung > 230 °C
A22	264	
A23	264	
A24	246	

5.3.2 - Vergleich der unterschiedlich langen β -Alanin-Arme mit gleicher Aminosäureinheit

Um den Einfluss der Anzahl der Aminosäureeinheiten in einem Arm auf die verschiedensten Moleküleigenschaften zu verstehen, werden im Folgenden die drei unterschiedlich langen Arme **A16**, **A17** und **A11** (Schema 49) – mit gleicher Aminosäureinheit – mittels POM-, DSC- und Röntgenuntersuchungen miteinander verglichen. Tabelle 22 fasst bereits im Vorfeld die Ergebnisse der POM- und DSC-Analysen zusammen.



A16: $n = 1$, **A17:** $n = 2$, **A11:** $n = 3$

Schema 49: Unterschiedlich lange Armverbindungen mit gleicher Aminosäureinheit.

Tabelle 18: Thermotrope Eigenschaften der unterschiedlich langen Arme **A16**, **A17** und **A11**.^[a]

Verbindung	Onset [°C]/ ΔH [kJ/mol] (1./2. Heizen, 1. Kühlen)
A16	Cr 45.4/55.1 M 97.5/17.4 I ^{1.Heizen} I 68.7/10.3 M
A17	Cr 126.4/1.18 Col _h 129 ^[b] I ^{2.Heizen} I 122.9/1.01 ^[c] Col _h
A11	Cr 155.2/38.3 Col _r 180 ^[b] I ^{1.Heizen} I 149.1/24.4 ^[d] Col _r

[a] Cr: Kristall, Col_h: kolumnar hexagonale Phase, Col_r: kolumnar rechtwinklige Phase, I: isotrope Phase, M: unbekannte Mesophase bzw. weicher Kristall;

[b] nur im Polarisationsmikroskop beobachtet; [c] im POM bereits ab 125 °C

beobachtet; [d] im POM bereits ab 160 °C beobachtet.

Die polarisationsmikroskopischen Analysen der Arme ergaben eine konstante Zunahme der Schmelz- und Klärpunkte mit zunehmender Länge des Arms. Die Temperaturerhöhungen sind auf die zunehmende Stabilität durch die höhere Anzahl an H-Brücken zurückzuführen. Die Temperaturwerte der POM-Untersuchungen stimmen gut mit den Daten der aufgenommenen DSC-Kurven überein.

Die POM- (Abbildung 33) sowie DSC-Untersuchungen (Abbildung 34) des kurzen Arms **A16** bestätigen das Vorliegen eines CONDIS („conformational disordered“) Kristalls, welcher nach dem ersten Heizen mit einer sehr hohen Übergangsenthalpie bei ca. 45 °C in einen weichkristallinen, scherbaren Zustand und anschließend bei 98 °C in die isotrope Phase

übergeht. Nach dem Abkühlen aus der isotropen Phase mit einer sehr kleinen, nicht erkennbaren Übergangenthalpie (bei ca. 100 °C) wird eine monotrope Flüssigkristallphase erhalten, welche bei ca. 69 °C erneut eine weichkristalline Phase ausbildet.

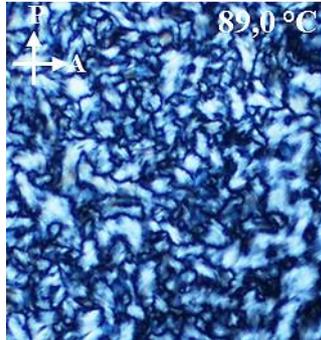


Abbildung 33: Textur des weichen Kristalls von **A16** bei 89 °C (1.Kühlen).

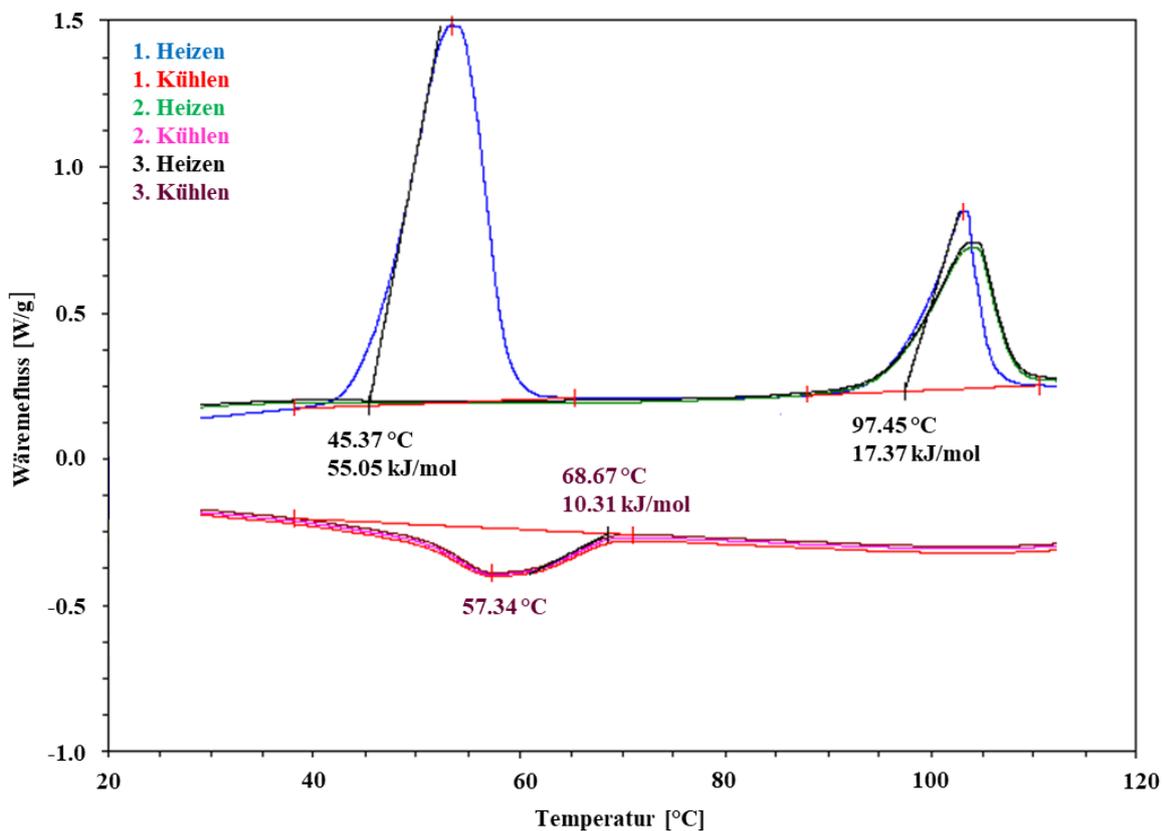


Abbildung 34: DSC-Kurve der Armverbindung **A16**.

Das Streubild für **A16** wurde nach dem Abkühlen aus der isotropen Phase auf 80 °C erhalten. Das Pulverdiffraktogramm zeigt Reflexe in einem Abstandsverhältnis von $1 : \sqrt{3} : 2$ und kann daher einer hexagonalen, kolumnaren Phase zugeordnet werden.

Das Röntgendiffraktogramm (Abbildung 35) der extrudierten Faser zeigt eine Orientierung (meridionale und äquatoriale Reflexe) einer kolumnaren Phase.

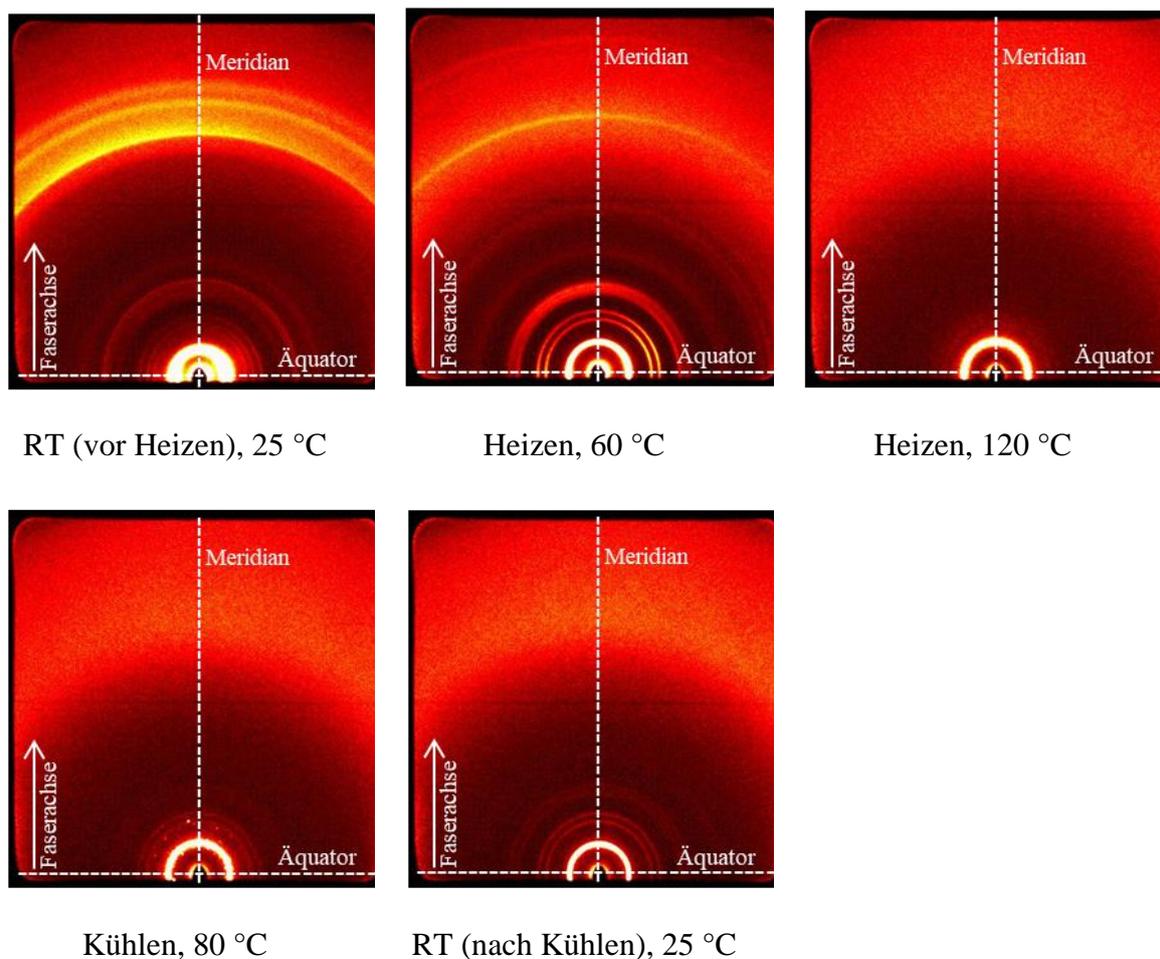


Abbildung 35: WAXS-Beugungsmuster (21 cm, gekippter Detektor, extrudiert bei 45 °C) von **A16** bei unterschiedlichen Temperaturen während es Heiz- und Kühlvorgangs.

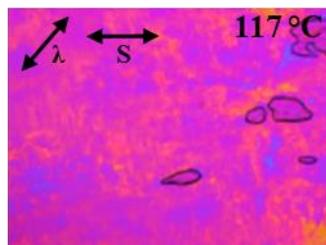
Da die Reflexe im gesamten Winkelbereich, also auch bei weiten Winkeln, beobachtbar sind handelt es sich um eine weichkristalline bzw. CONDIS Phase. Temperaturerhöhung führt zur Vereinfachung des Röntgenpatterns. Bei 62 °C lassen sich die äquatorialen Reflexe einer hexagonalen Phase zuordnen mit $a = 41.8 \text{ \AA}$. Entlang des Meridians werden eine größere Zahl von diffusen Signalen und ein Halo, der den flüssigen aliphatischen Ketten zugeordnet werden kann, beobachtet. Auf diesem Halo erscheint ein sehr starkes, meridionales Signal das einem Abstand von 4.2 \AA entspricht und zeigt damit die zusätzlich intramolekulare Ordnung des Materials. Die Gesamtlänge des Arms beträgt 32.4 \AA . Um den Durchmesser der Kolumne zu erklären müssen Dimere entstehen, die von aliphatischen Ketten eingehüllt werden. Bei einer Dichte von ca. 1.068 g/cm^3 sind durchschnittlich fünf Moleküle in einer kolumnaren Wiederholungseinheit von 4.2 \AA Dicke enthalten. Beim weiteren Heizen des Materials verliert das Material die Orientierung und wird bei 120 °C womöglich isotrop, da neben einem breiten Halo nur ein Reflex relativ niedriger Intensität bei kleinen Winkel offensichtlich ist. Die Integration der Intensität im Kleinwinkelbereich zeigt jedoch, dass selbst in der isotropen

Phase noch kleinere kolumnare Domänen existieren, da breite Signale bei den Positionen der 11 und 20 Reflexe immer noch beobachtbar sind. Das Abkühlen auf 80 °C führt wieder zur Zunahme dieser hexagonalen Reflexe, neben intensiven punktförmigen Reflexen, die allerdings von der Position her von der hexagonalen Phase abweichen und nicht zuordenbar sind. Bei 25 °C können diese Reflexe nicht mehr beobachtet werden und die Intensität der Reflexe 10, 11, und 20, die eine hexagonale kolumnare Phase anzeigen, steigt. Obwohl schwache Signale an den ursprünglichen Positionen der meridionalen Reflexe beobachtbar sind, fehlen die intensiven Reflexe bei 4.2 Å. Die Röntgenergebnisse deuten also darauf hin, dass im Temperaturbereich, der zuvor als monotropen LC Phase interpretiert wurde, ein Gemisch zwischen weichkristalliner, einer unbekanntenen Phase und der isotropen Phase vorliegt, welche danach vollständig in die weichkristalline Phase übergeht, ohne dabei (im Zeitfenster des Experiments) die hohe intrakolumnare Ordnung zu entwickeln. Dies liegt möglicherweise an der Kürze des Arms, dass daher die Anzahl der H-Brücken nicht reicht, um in der Volumenphase β -Faltblätter zu bilden.

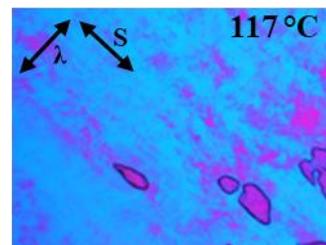
Arm **A17** besitzt einen Schmelzpunkt von 98 °C und geht bei 129 °C in die isotrope Phase über. Beim Abkühlen beginnt bei 125 °C die Ausbildung einer pseudofokal konischen Textur einer zweidimensionalen, kolumnaren Mesophase (Abbildung 36, oben links), welche bis 75 °C stabil bleibt. Die Kolumnen sind spiralförmig um den zentralen Defekt gewickelt und liegen planar auf der Substratoberfläche.^[49] Im oberen rechten Bild der Abbildung 36 wurde das λ -Plättchen im 45 °-Winkel zum Objektträger eingeführt, wodurch die Struktur durch Addition der Brechungsindices in den zu erwarteten, typischen Gelb- und Blaufarben erscheint. Durch die Anordnung der Farben kann nun auf die optische Eigenschaft dieser Phase geschlossen werden. Die Reihenfolge gelb, blau, gelb, blau (im Uhrzeigersinn, beginnend oben links) spricht für eine optisch negative Mesophase dieser Verbindung, in der sich die Moleküle orthogonal zur Kolumnenachse anordnen.



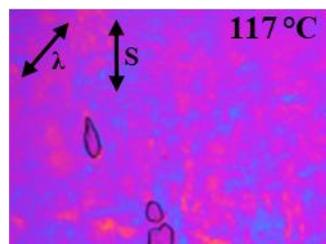
1. Kühlen, Pseudofokal konische Textur



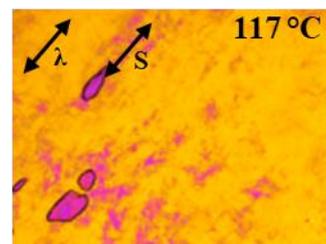
0 °: rot/gelb



45 °: blau



90 °: rot/blau



135 °: gelb

Abbildung 36: Textur des Arms A17 bei 117 °C während des 1. Kühlvorgangs ohne und mit λ -Plättchen (oben) sowie Farbänderung der gescherten Probe (mit λ -Plättchen) beim Rotieren um jeweils 45 ° (unten). P: Lage des Polarisators, A: Lage des Analysators, λ : Richtung des größten Brechungsindex (senkrecht zur Lage des λ -Plättchens), S: Scherrichtung der Probe.

Die orientierte Probe besitzt bei senkrechter Stellung von Brechungsindex (λ) und Scherrichtung (S) die größte Doppelbrechung (blau). Bei Parallelstellung zueinander werden die Brechungsindices voneinander subtrahiert und es tritt die geringste Doppelbrechung auf (gelb). Dies weist darauf hin, dass sich die Moleküle orthogonal zur Scherrichtung anordnen. Die DSC-Untersuchungen von A17 (Abbildung 37) unterstützen die Annahme des Vorliegens eines Flüssigkristalls. Die Übergangstemperaturen unterscheiden sich leicht von denen der polarisationsmikroskopischen Untersuchungen. Die Übergänge in die LC-Phase liegen hier beim Heizen bei 127 °C, beim Kühlen bei 123 °C mit kleiner Hysterese. Weitere Übergänge werden nicht beobachtet, obwohl die LC Phase beim Abkühlen auf Raumtemperatur erstarrt.

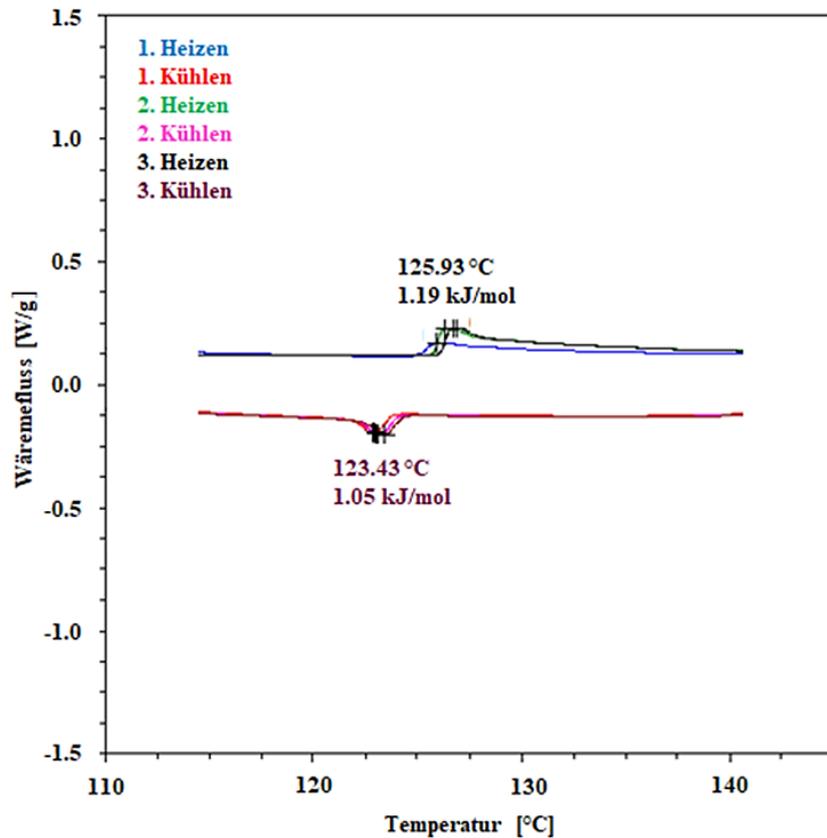


Abbildung 37: DSC-Kurve der Armverbindung A17.

Abbildung 38 fasst die Ergebnisse der Röntgenstreuung an extrudierten Fasern von A17 zusammen. Die Diffraktogramme zeigen ein typisches Muster für kolumnare Phasen: mehrere äquatoriale Reflexe bei kleinen Winkeln, ein Halo für den mittleren Abstand der flüssigen aliphatischen Ketten (4.5 \AA) und unterhalb von 120 °C ein meridionales Signal, welches einem intrakolumnaren Abstand von 4.7 \AA entspricht. Diese ersten Daten sind charakteristisch für flüssigkristalline Strukturen.

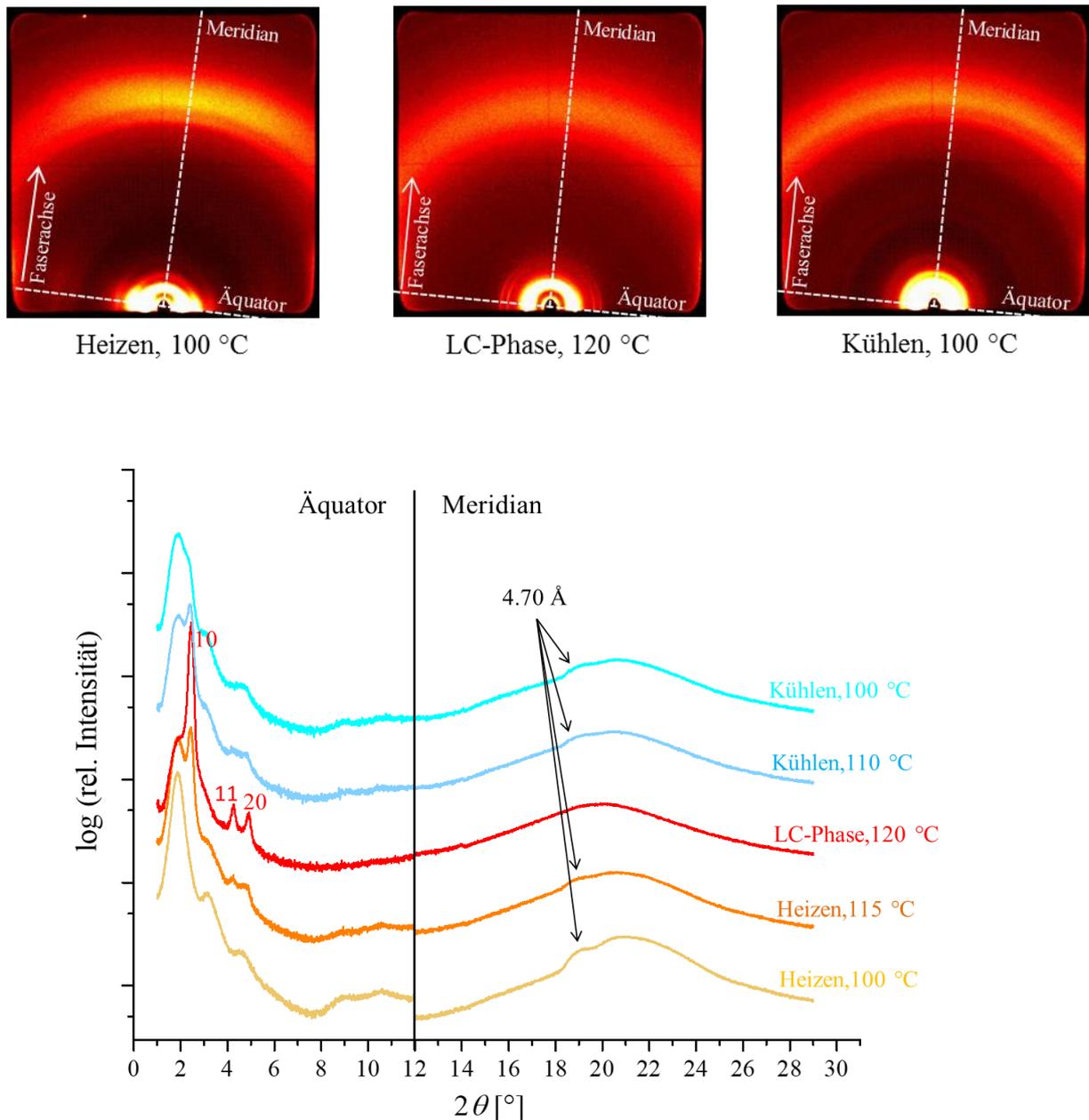
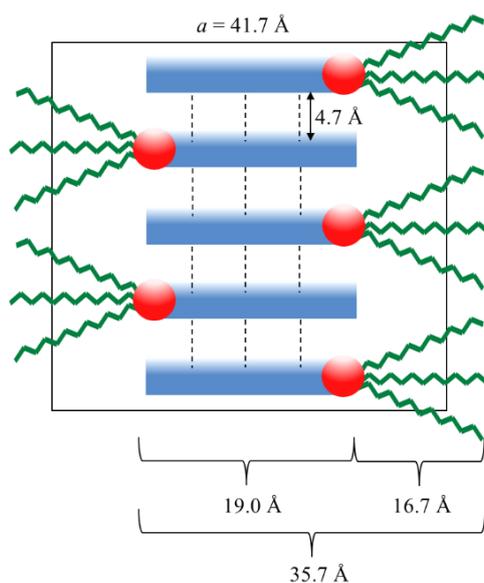


Abbildung 38: WAXS-Beugungsmuster (21 cm, gekippter Detektor, extrudiert bei 60 °C) von **A17** bei 100 °C (1. Heizen), 120 °C (LC-Phase) und 100 °C (1. Kühlen) mit integrierter Intensität entlang des Äquators. Die Reflexe können gemäß einer hexagonalen 2D Ordnung indiziert werden.

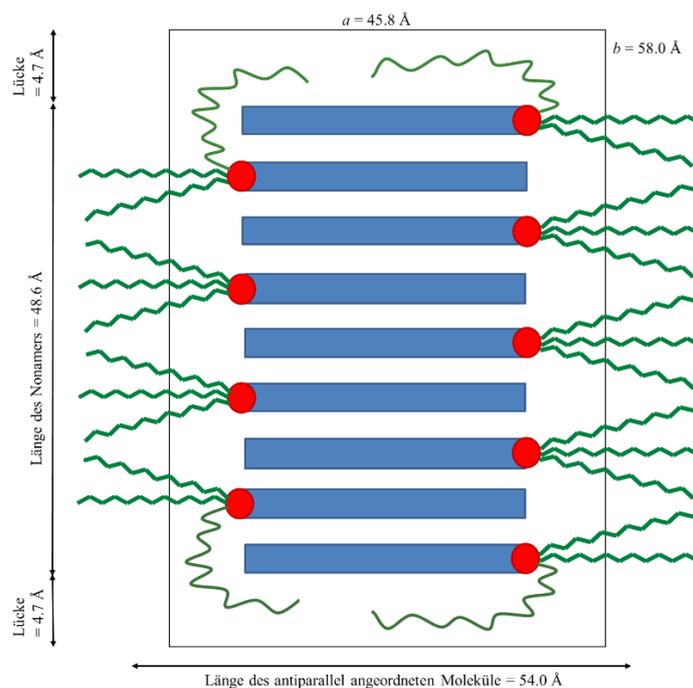
Die Integration der Diffraktogramme von **A17** entlang des Äquators und des Meridians legt weitere Details offen. Das weiche Material zeigt bei 100 °C relativ breite äquatoriale Reflexe die keiner einfachen, hochsymmetrischen Phase zugeordnet werden können. Eine Indizierung gemäß einer rechtwinkligen ($a = 45.8 \text{ \AA}$, $b = 58.0 \text{ \AA}$) oder sogar obliquen Phase wäre möglich, aber ist wegen der relativ breiten Signale nicht eindeutig. Mit zunehmender Temperatur erscheinen definierte Reflexe und erst nah an der Klärtemperatur bei 120 °C lassen sich diese einer hexagonalen Phase mit $a = 41.7 \text{ \AA}$ zuordnen. Gleichzeitig verschwindet jedoch das

Signal bei 4.7 Å. Da in den DSC-Kurven ein Übergang erster Ordnung in diesem Temperaturbereich nicht zu sehen ist, handelt es sich also um einen Glasübergang (Phasenübergang zweiter Ordnung). Unter Annahme eines intrakolumnaren Abstands von 4.7 Å befinden sich in einem Kolumnenstück fünf Moleküle, wenn man eine typische Dichte von 1 g/cm³ zugrunde legt. Die Gesamtlänge des Arms beträgt 35.7 Å, weshalb aufgrund der Größenverhältnisse ein Säuredimer mit 71.4 Å als Grundbaustein der Phase ausgeschlossen ist. Vielmehr ist eine antiparallele Anordnung von fünf Molekülen möglich, die zur Bildung einer Scheibe führen kann (Schema 50).

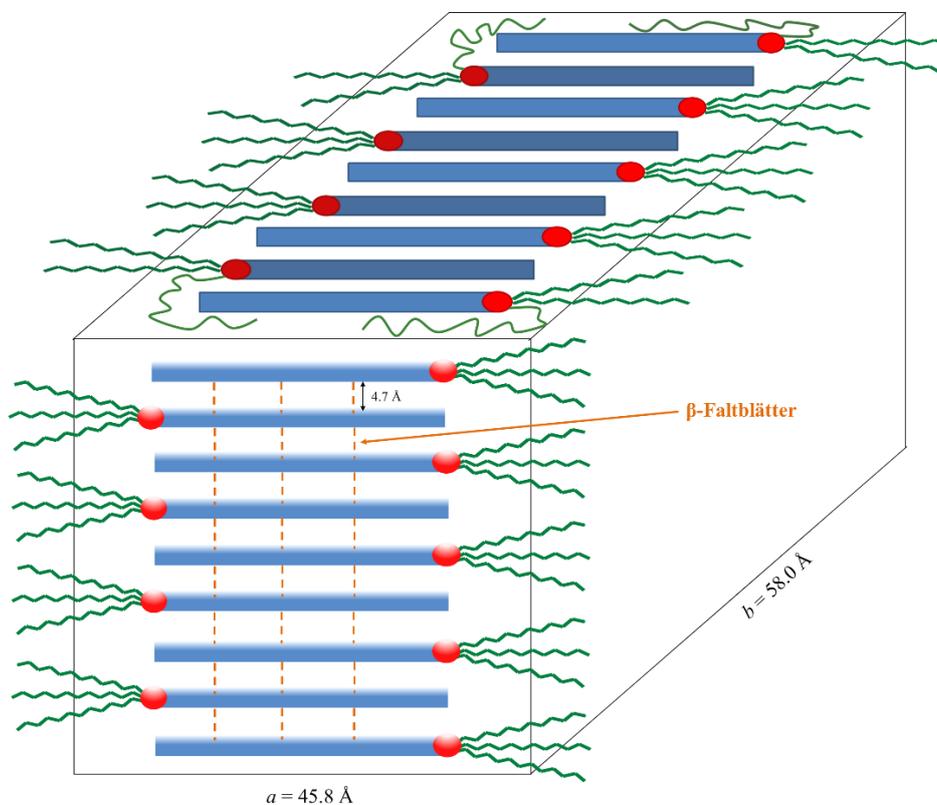


Schema 50: Schematische Darstellung der möglichen Anordnungen von fünf Molekülen von **A17** mit der Molekülgesamtlänge von 35.7 \AA in einer hexagonalen Elementarzelle mit der Größe $a = 41.7 \text{ \AA}$.

Die rausstehenden peripheren Ketten der Kopfgruppen sind gefaltet und/oder mit Ketten benachbarter Zellen verflochten. H-Brücken bilden sich bevorzugt entlang der Kolumne aus. Bei hohen Temperaturen führt das Aufbrechen von H-Brücken zu höherer molekularer Mobilität und somit zu hoch-symmetrischen Phasen. Bei Temperaturniedrigung bilden sich intrakolumnare H-Brücken aus. Das meridionale Signal bei 4.7 \AA entspricht dabei einem typischen Peptidkettenabstand von β -Faltblättern.^{[113][114]} Die Bildung von H-Brücken-Netzwerken entlang der Kolumne führt jedoch zu geringerer Mobilität und in Folge der Umstrukturierung zum Symmetriebruch in der zweidimensionalen Anordnung der Kolumnen. Die relativ große Breite der Signale bei $100 \text{ }^\circ\text{C}$ spricht zudem für eine geringe Korrelationslänge dieser Struktur, also eine eher lokale Ordnung der Kolumnen. In einer zugeordneten rechtwinkligen Phase von **A17** würden sich zwei Kolumnen befinden mit je neun Armen bei einer Dichte von 1.05 g/cm^3 ($100 \text{ }^\circ\text{C}$) (Schema 51 und Schema 52).



Schema 51: Schematische Darstellung der Aufsicht auf eine rechtwinklige Elementarzelle mit der Größe $a = 45.8 \text{ \AA}$ und $b = 58.0 \text{ \AA}$ mit der möglichen Anordnung von neun Molekülen.



Schema 52: Schematische 3D-Darstellung der Seitenansicht auf eine rechtwinklige Elementarzelle mit der Größe $a = 45.8 \text{ \AA}$ und $b = 58.0 \text{ \AA}$ mit der möglichen Anordnung von neun Molekülen.

Die antiparallelen Arme mit einer Länge von ca. 54.0 Å besitzen entlang der langen Achse der Elementarzelle nur 45.8 Å Platz (*a*-Parameter), so dass die Ketten verfringt sein müssen, oder die Mesogene leicht geneigt sind (maximal 32 °). Der *b*-Parameter ist mit 58.0 Å zu groß für die lange Achse eines Dimers. Falls jedoch neun antiparallele Peptide die kolumnare Wiederholungseinheit bilden, mit einem lateralen Abstand von 5.4 Å, dann erhält man eine Fläche mit einer Breite von 48.6 Å. Die restlichen 9.4 Å werden offenbar von aliphatischen Ketten der benachbarten Spalten, oder der rückfaltenden Ketten der Nonamere gefüllt.

Arm **A11** mit der längsten Peptidkette der Serie (vier Alanin-Einheiten) schmilzt bei 163 °C und bildet beim Kühlen bei 160 °C eine Mosaiktextur aus, die bei 144 °C glasartig erstarrt. Die DSC-Kurve (Abbildung 39) weist allerdings keine zu einem LC-Übergang passenden, energetisch niedrigen Übergänge auf. Die hohen Übergangsenthalpien am Phasenübergang zur isotropen Phase zeigen, dass die Mesophase hoch geordnet sein muss.

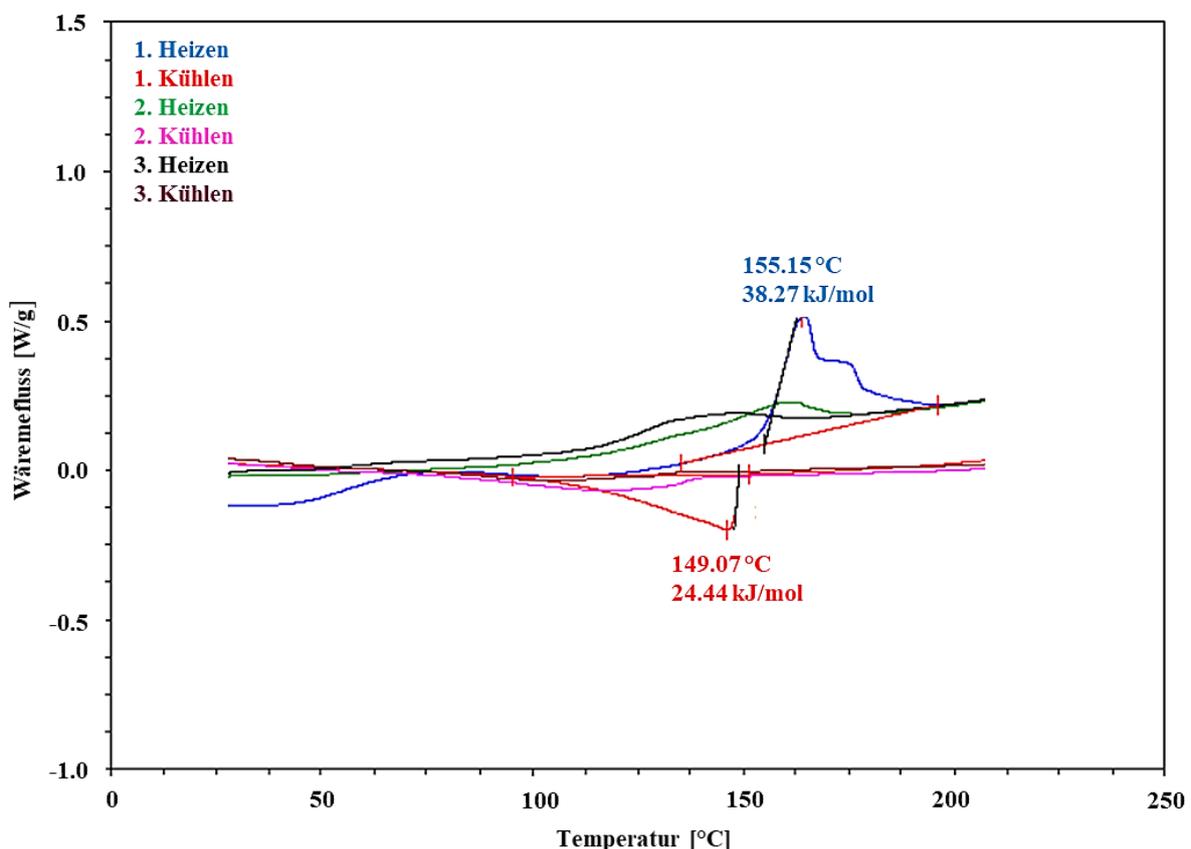
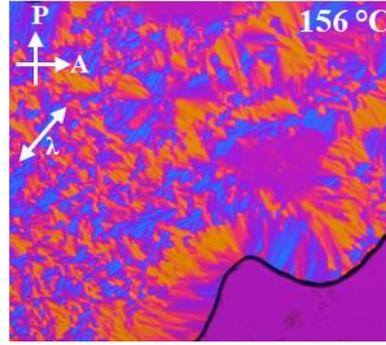
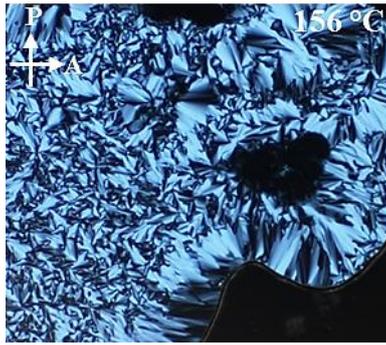
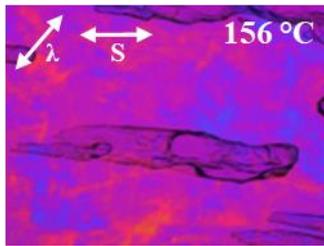


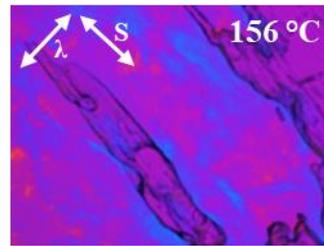
Abbildung 39: DSC-Kurve der Armverbindung **A11**.



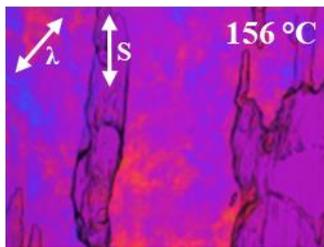
1. Kühlen, Kolumnare- bzw. Mosaik-Textur



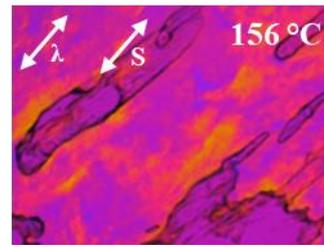
0 °: rot/gelb



45 °: blau



90 °: rot/blau



135 °: gelb

Abbildung 40: Mosaik-Textur des Arms **A11** bei 156 °C während des 1. Kühlvorgangs ohne und mit λ -Plättchen (oben) sowie Farbänderung der gescherten Probe (mit λ -Plättchen) beim Rotieren um jeweils 45 ° (unten). P: Lage des Polarisators, A: Lage des Analysators, λ : Richtung des größten Brechungsindex (senkrecht zur Lage des λ -Plättchens), S: Scherrichtung der Probe.

Die POM-Aufnahmen (Abbildung 40) deuten auf eine kolumnare Phase hin, welche sich durch Scheren entlang der Kolumnenachse orientieren lässt. Die λ -Kompensatorplatte zeigt, dass sich die Brechungsindices nur addieren, falls die Scherrichtung orthogonal zum größten Brechungsindex der Platte ist. Damit handelt es sich um ein optisch negatives Material.

Die Röntgenstreuung von **A11** bestätigte die obige Annahme einer flüssigkristallinen Phase. Im Beugungsmuster der Verbindung (Abbildung 41) ist entlang des Äquators eine eindeutige 2D-Ordnung der Probe zu erkennen. Beide Diffraktogramme zeigen nur äquatoriale Reflexe und einen Halo, aber keine Reflexe über den gesamten Winkelbereich. Dies bestätigt den flüssigkristallinen Ordnungszustand der Phasen.

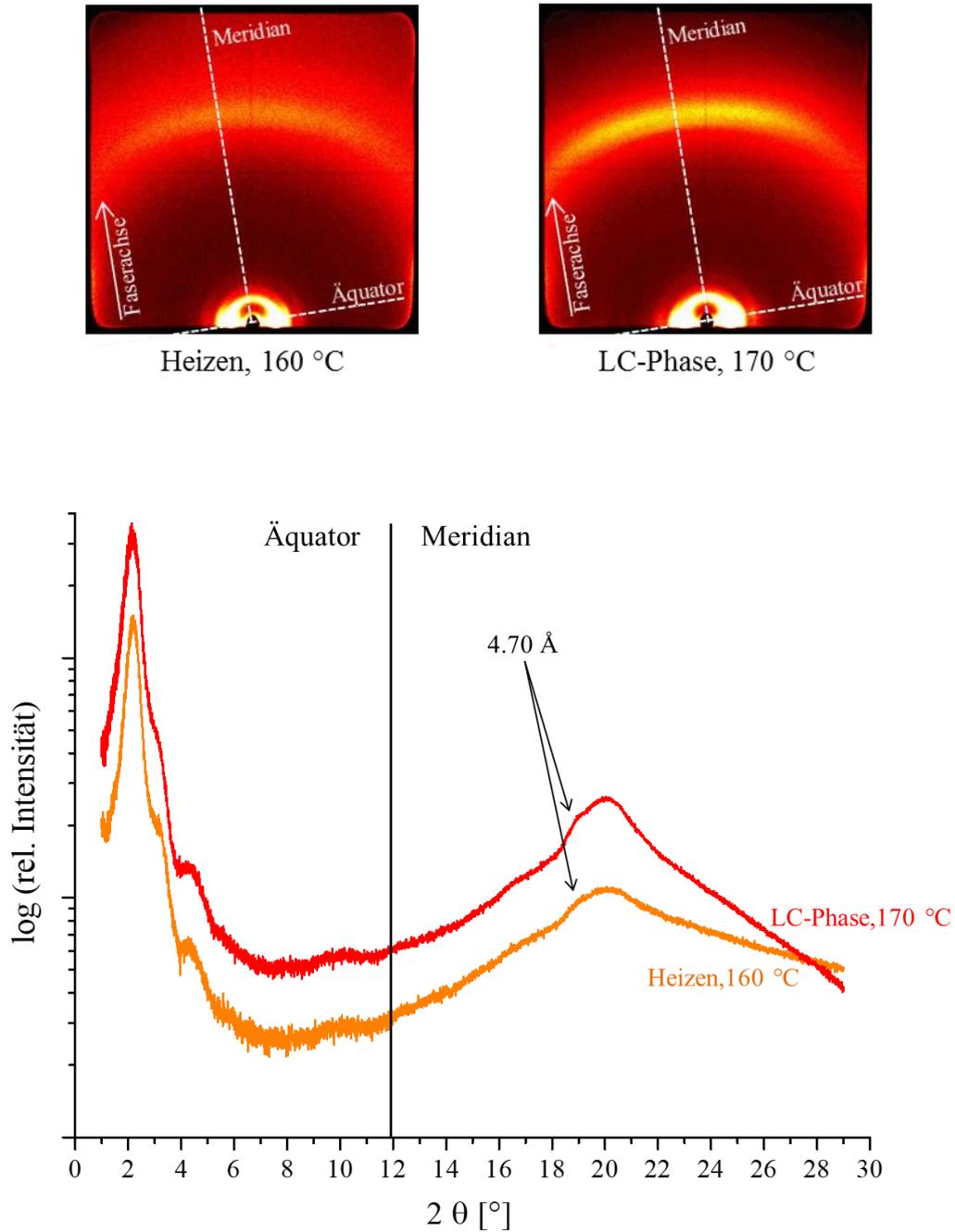


Abbildung 41: WAXS-Beugungsmuster (21 cm, gekippter Detektor, extrudiert bei 70 °C) von **A11** bei 160 °C (Heizen) und 170 °C (LC-Phase) mit integrierter Intensität entlang des Äquators. Die Reflexe können gemäß einer hexagonalen 2D Ordnung indiziert werden.

Die Analyse des Streumusters entlang des Äquators ist aufgrund der breiten Signale schwierig, zumal bei höherer Temperatur keine einfache hexagonale Phase gebildet wird. Die Position der Reflexe deutet auf einen Symmetriebruch der LC-Struktur hin, also auf eine rechtwinklige oder oblique Phase, ähnlich der Tieftemperaturphase von **A17**. Die Reflexe lassen sich zum Beispiel gemäß einer zentrierten rechtwinkligen Phase indexieren mit $a = 82.6 \text{ \AA}$ und $b = 29.9 \text{ \AA}$. Diese Phase unterscheidet sich von der hexagonalen Struktur lediglich durch den elliptischen Querschnitt der Kolumnen, der in den unterschiedlichen a und b Parametern resultiert. Entlang des Meridians zeigt sich neben dem Halo auch ein Signal bei 4.7 \AA , welches einem typischen Abstand der Peptidketten in β -Faltblättern entlang der H-Brücken zugeordnet werden kann. Bei einer Dichte von 1 g/cm^3 errechnet sich eine Zahl von acht Armen in der Elementarzelle. Bei zwei Kolumnen in der Zelle sind vier Arme in einem Kolumnenabschnitt. Die Länge des Arms von 39.0 \AA kann mittels eines Modells bestimmt werden. Bei Annahme einer antiparallelen Anordnung, vergleichbar mit **A16** und **A17**, erhöht sich diese Länge auf ca. 57.0 \AA . Hierfür stehen in der rechtwinkligen Zelle nur 41.3 \AA zur Verfügung, was entweder durch einen Tilt der Moleküle um ca. 44° möglich ist oder durch die Faltung der aliphatischen Ketten bei gleichzeitiger Reduktion des Tiltwinkels.^[115] Auch die Dimension entlang der b -Achse ist sehr klein. Falls vier Peptidketten mit einem Abstand von ca. 5.4 \AA antiparallel angeordnet sind, so nehmen diese 21.6 \AA ein. Die restlichen 8.4 \AA müssen also mit Ketten der zweiten Kolumne oder auch rückfaltenden Ketten der tetrameren Kolumnenabschnitte gefüllt sein. Dieses Modell spricht dafür, dass die Peptidketten in einer Kolumne und in einer LC Domäne einheitlich orientiert sind, was das Modell der Ausbildung von β -Faltblättern entlang der Kolumne unterstützen würde. Um die Daten der POM- und DSC-Analysen bezüglich der Phasenübergangs- und Zersetzungstemperatur zu bestätigen wurden für Verbindung **A11** zusätzlich thermogravimetrische Messungen durchgeführt. In Abbildung 42 ist das aufgenommene TG/DTA-Spektrum abgebildet.

Der Vergleich der thermotropen Eigenschaften der Sternverbindungen **S4**, **S5** und **S6** dieser drei unterschiedlich langen Peptidarme findet sich in Kapitel 5.3.5.

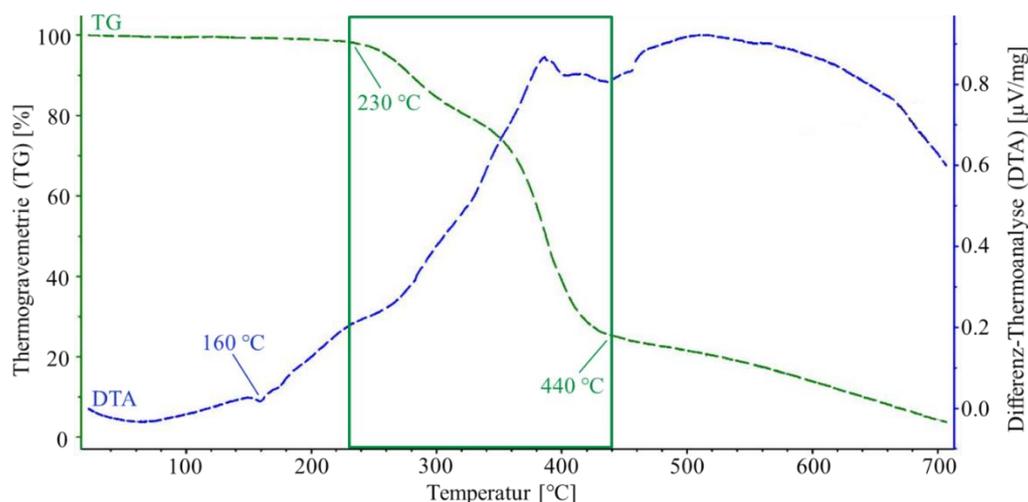


Abbildung 42: Graphische Auftragung der TG (grün)- und DTA (blau)-Messungen von **A11**.

Hierbei werden die Thermogravimetrie (TG, grün) und die Differenzthermoanalyse (DTA, blau) gegen die Temperatur aufgetragen. Die TG zeigt die Massenänderung der Probe in Abhängigkeit von der Temperatur und der Zeit. Die DTA zeichnet den Energieumsatz der Probe bei einem Phasenübergang – als Differenz zu einer Referenzsubstanz, welche in diesem Temperaturbereich keine Phasenänderung zeigt – bei konstanter Wärmezufuhr auf. Betrachtet man zunächst die TG-Kurve (grün), so ist ab ca. 175 °C ein minimaler Abfall der Masse zu beobachten. Dieser Wert stimmt mit dem durch Polarisationsmikroskopie ermitteltem Klärpunkt von 177 °C überein und ist möglicherweise auf den Verlust von H-Brücken gebundenem Restwasser zurückzuführen. Ab 230 °C findet dann eine rasante Gewichtsabnahme von 100 % bis auf 26 % bei 440 °C statt, die Probe beginnt sich also ab 230 °C zu zersetzen. In der DTA-Kurve erkennt man bei 160 °C einen Phasenübergang, was gut mit den Ergebnissen aus den POM- und DSC-Untersuchungen übereinstimmt. Weitere sichtbare Energieübergänge nach 230 °C beruhen auf der Zersetzung des Moleküls.

Der Vergleich der analytischen Ergebnisse der Peptidarme **A16**, **A17** und **A11** zeigt, dass mindestens drei Aminosäureeinheiten nötig sind, um eine durch H-Brücken definierte Mesophase auszubilden. Während **A16** als weicher Kristall vorliegt, bildet **A17** zunächst eine nicht eindeutig definierbare rechtwinklige bzw. oblique Phase aus, welche nahe des Klärpunktes eindeutig einer geordneten, hexagonalen Phase zugeordnet werden kann. **A11** bildet eine ungeordnete, schwer definierbare LC-Phase aus, welche ebenfalls einer zentriert-rechtwinkligen oder einer obliquen Phase entsprechen kann. Die Röntgenstreuungsmuster deuten jedoch in allen Fällen auf kolumnare Phasen hin. Der große Unterschied zwischen der Länge von Säuredimeren und der Kolumnendurchmesser spricht für die Bildung von antiparallelen β -Faltblattstrukturen. Die Ausrichtung der H-Brücken entlang der Kolumnenrichtung wird mittels eines immer wieder kehrenden Signals bei 4.7 Å bestätigt.

5.3.3 Vergleich der α -Alanin-Sterne mit eingebauter aromatischer Einheit

Die Sterne mit α -Alanin-Einheit wurden ausschließlich mittels Polarisationsmikroskopie untersucht, da die Produktmenge für weitere Analysemethoden (DSC-Messungen, Röntgenstreuung) nicht ausreichte.

S1 (aromatische Einheit vor Kopfgruppe) besitzt einen Schmelzpunkt von 115 °C. Beim Abkühlen auf 85 °C entstand eine kolumnare Flüssigkristallphase (Abbildung 43, rechts).

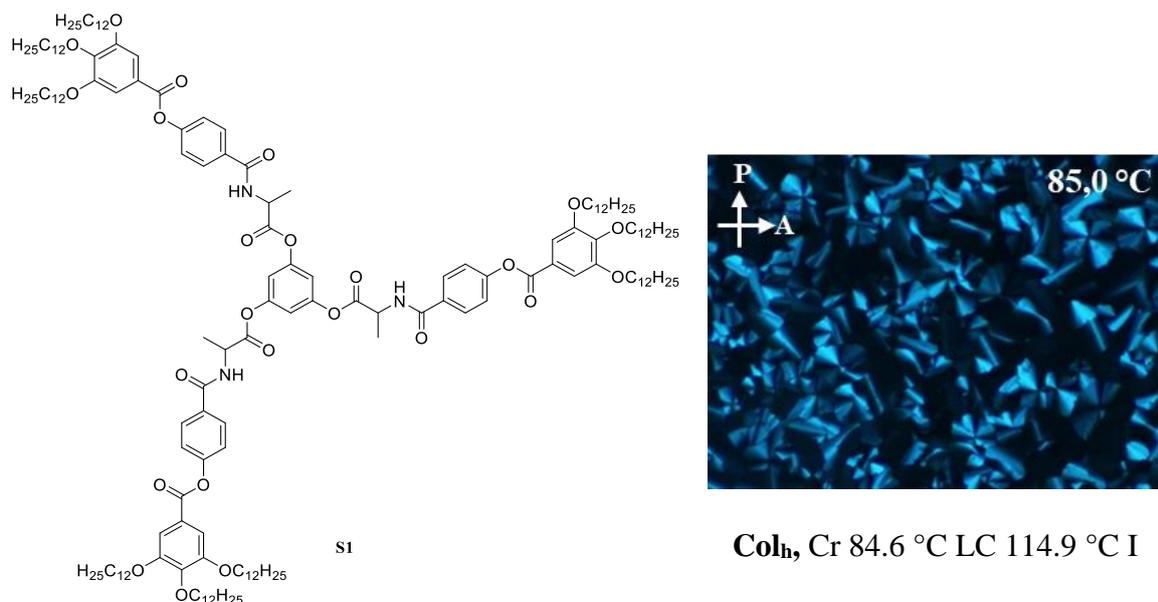


Abbildung 43: Struktur (links) und Flüssigkristall-Textur (rechts) des Sterns **S1**.

Stern **S2** mit Aromat als erste Armeinheit bildet einen stabilen Kristall (Abbildung 44, rechts) mit einem Schmelzbereich von 172-194 °C.

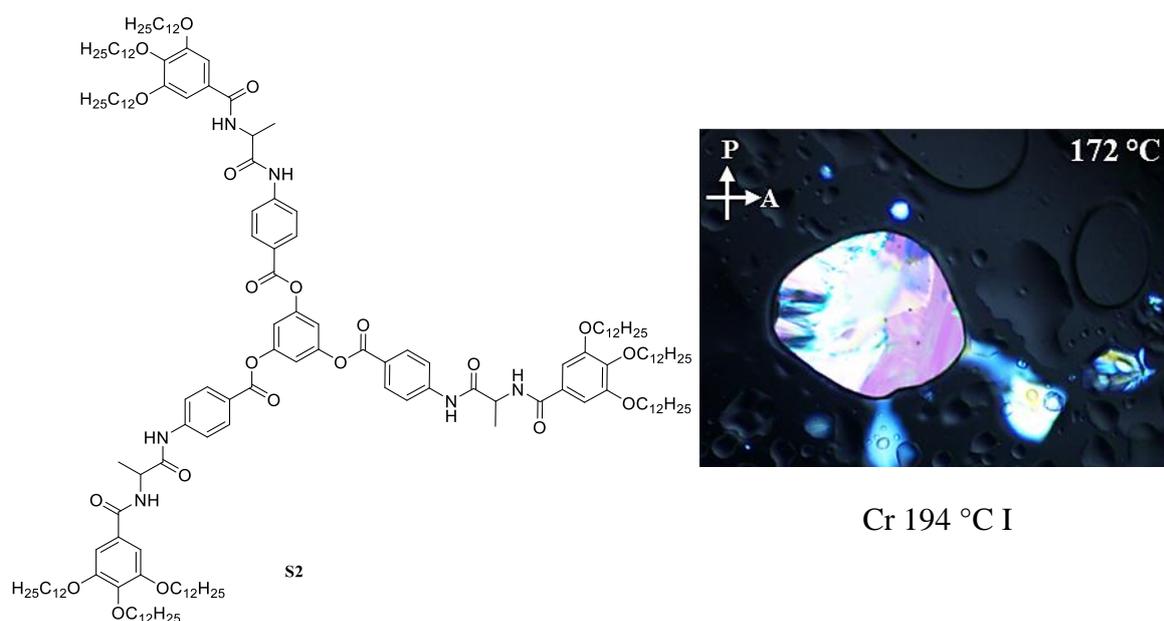


Abbildung 44: Struktur (links) und Kristallstruktur (rechts) des Sterns **S2**.

Der aus dem elektrophilen Kern 1,3,5-Trimethylbrombenzol (**K3**) und dem Cäsiumsalz des Arms gebildete Stern **S3** zeigte unterm Mikroskop einen stabilen kolumnaren Kristall mit einem Schmelzbereich von 138-150 °C. Beim Abkühlen begann die Auskristallisation bei 138 °C in eine kolumnare Struktur.

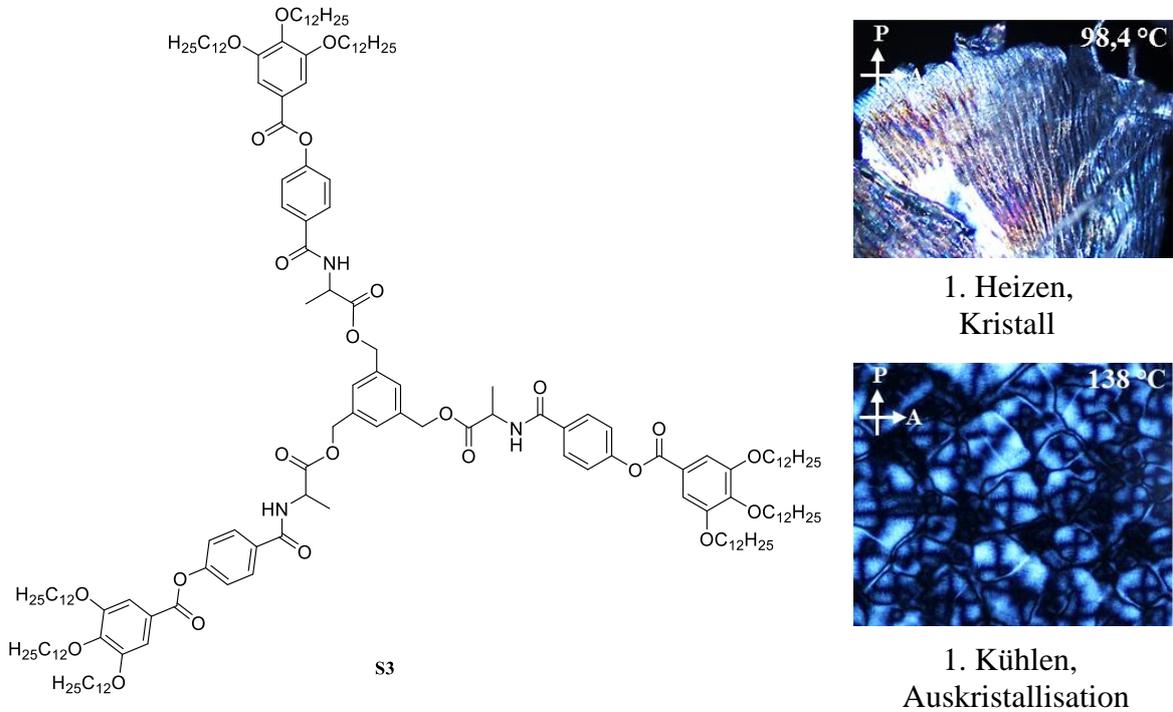
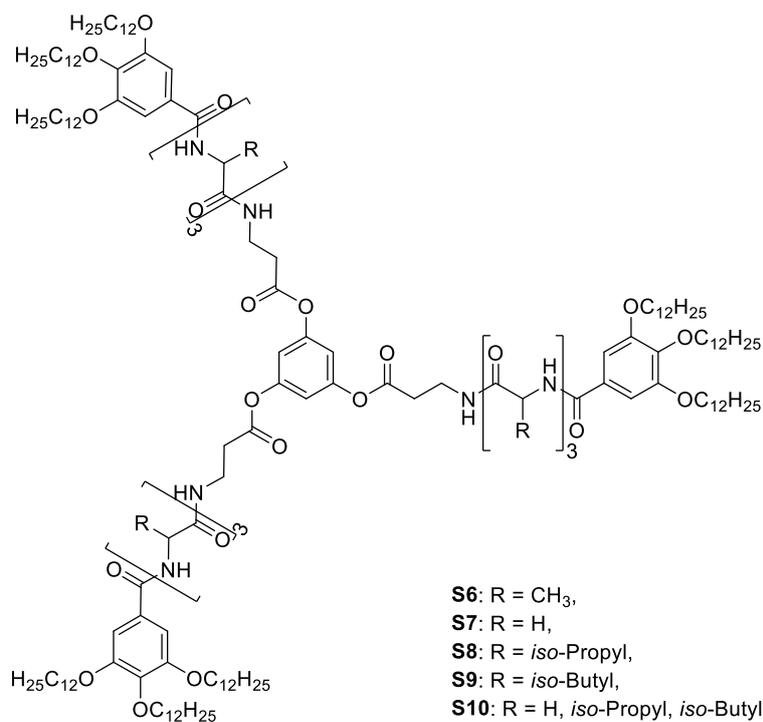


Abbildung 45: Struktur (links) und Kristall-Texturen (rechts) des Sterns **S3**.

Die Sterne **S11**, **S12** und **S13** zeigen beim Abkühlen keinerlei Doppelbrechung und erstarrten in der abgekühlten Schmelze. Die DSC-Kurven all dieser Verbindungen deuten aufgrund sich verschiebender Maxima in den Kurven zu niedrigeren Temperaturen (um etwa 6-8 °C) der weiteren Heiz- und Kühlvorgängen auf eine Zersetzung der Moleküle hin. Beim Heizen bis 10 °C über den jeweiligen Schmelzpunkt findet eine vollständige Zersetzung statt. Diese Zersetzung konnte anhand von FT-IR-Spektren eines anderen Beispiels (Kapitel 5.4.2.1) durch eine zunächst auftretende Verschiebung der NH- und CO-Signale zu höheren Wellenzahlen aufgrund von aufbrechenden H-Brücken und anschließendem Verschwinden der charakteristischen Banden unterstrichen werden.

Mikroskopische Untersuchungen und DSC Messungen (Tabelle 20) der fünfgliedrigen Sterne **S6**, **S7**, **S8**, **S9** und **S10** (Schema 54, aus **A11**, **A12**, **A13**, **A14** und **A15**, Kapitel 5.3.1) ergaben weder flüssigkristalline noch kristalline Eigenschaften für **S7**, **S8** und **S9**.



Schema 54: Fünfgliedrige Sternverbindungen.

Tabelle 20: Vergleich der Schmelzpunkte der polarisationsmikroskopischen und DSC-Analysen der fünfgliedrigen Sterne **S6**, **S7**, **S8**, **S9** und **S10**.

Verbindung	Schmelzpunkt [°C] POM/DSC	Beobachtungen
S6	142/146	Cr 142 LC 169 I, Col_h
S7	> 200 °C	Zersetzung
S8	290/294	Kein Auskristallisieren
S9	246/249	
S10	216/215	Weicher Kristall

Der Alanin-Stern **S6** zeigte als einziger Stern dieser Gruppe beim Kühlen flüssigkristallines Verhalten mit einer stabilen Mesophase von 169.141 °C. **S7** zersetzt sich beim Aufheizen ab 200 °C ohne vorheriges Schmelzen, **S8** und **S9** erstarren beim Abkühlen glasartig, die sinkenden Maxima in den Heiz- und Kühlkurven der DSC Messungen deuten auf langsame Zersetzung der Verbindungen hin. **S10** hingegen geht bei 228 °C in die isotrope Phase über, weist beim Abkühlen Doppelbrechung auf und kristallisiert bei 197 °C in einer mosaikartigen Struktur aus (Abbildung 46), welche sich durch Scheren aufbrechen lässt, weshalb hier von der Bildung eines weichen Kristalls ausgegangen wird.

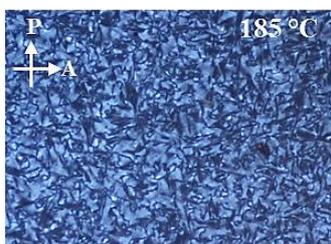
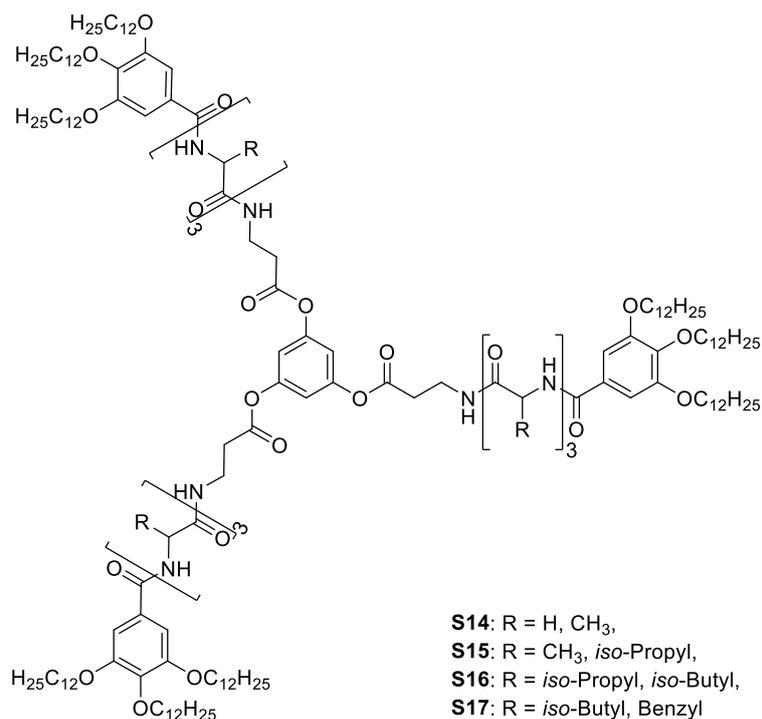


Abbildung 46: Textur des weichen Kristalls
beim von **S10** beim 1. Kühlen bei 185 °C.

POM- sowie DSC-Messung der achtegliedrigen Sterne **S14**, **S15**, **S16** und **S17** (Schema 55, aus **A21**, **A22**, **A23** und **A24**, Kapitel 5.3.1) mit jeweils drei sich wiederholenden Einheiten aus zwei verschiedenen Aminosäuren ergaben keinen Übergang in eine Mesophase.



Schema 55: Achtgliedrige Sternverbindungen.

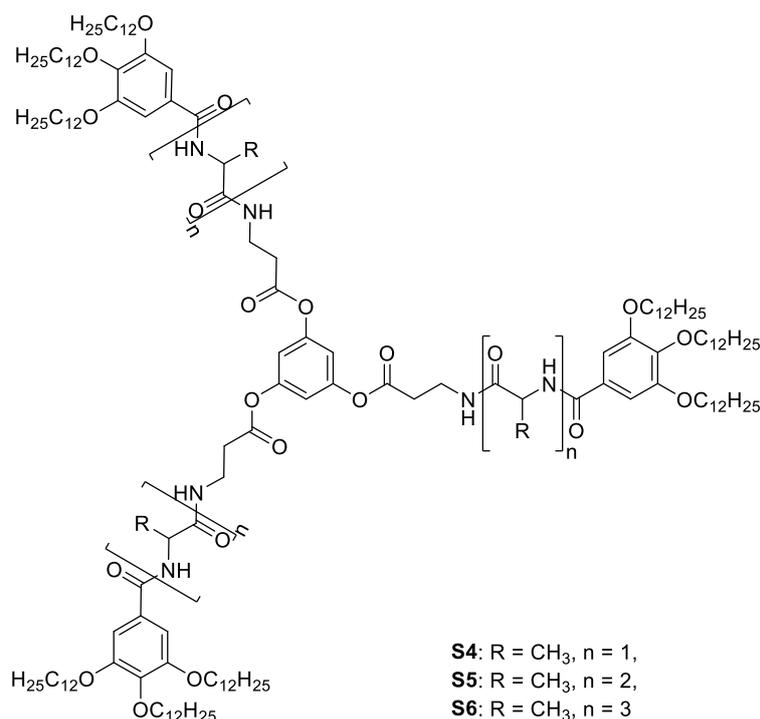
Die Schmelzpunkte beider Messungen stimmten gut überein (Tabelle 21). Alle dieser Sternverbindungen bleiben bis ca. 200 °C in ihrer festen Form bestehen. Oberhalb dieser Temperatur schmelzen sie zu einer weichen Masse und gehen ohne Klärpunkt in die Zersetzung über. Beim Abkühlen erstarren sie ohne Kristallisation aus ihrer zähen Form heraus, was durch die stabilisierenden H-Brücken erklärt werden kann, von denen nur wenige beim Heizvorgang aufbrechen.

Tabelle 21: Vergleich der Schmelz- und Kristallisationstemperaturen der Heiz- und Kühlgänge der POM- und DSC-Analysen der achtgliedrigen Sterne **S14**, **S15**, **S16** und **S17**.

Verbindung	Schmelzpunkt [°C] POM/DSC	Beobachtungen
S14	240/238	Kein Auskristallisieren
S15	263/260	
S16	264/264	
S17	264/262	

5.3.5 Vergleiche der unterschiedlich großen β -Alanin-Sterne mit gleicher Aminosäureinheit

Um die mesomorphen Eigenschaften der drei Verbindungen möglichst schlüssig miteinander vergleichen zu können, werden die Sterne **S4**, **S5** und **S6** (Schema 56, aus **A16**, **A17** und **A11**, Kapitel 5.3.2) im Folgenden nacheinander anhand ihrer POM-, DSC- und X-Ray-Studien diskutiert. Tabelle 22 fasst bereits im Vorfeld die Ergebnisse der POM- und DSC-Analysen zusammen.



Schema 56: Unterschiedlich lange Sternverbindungen mit gleicher Aminosäureinheit.

Tabelle 22: Thermotrope Eigenschaften der unterschiedlich großen Sterne **S4**, **S5** und **S6**.^[a]

Verbindung	Onset [°C]/ ΔH [kJ/mol] (1./2. Heizen, 1. Kühlen)
S4	Cr 115.2/1.0 Col_h 140 ^[b] I ^{2.Heizen} I 115.9/1.4 ^[c] Col_h
S5	Cr 189.9/46.4 M 209 ^[b] I ^{2.Heizen} I 178.6/62.9 M 149 ^[b] Cr
S6	Cr 146.2/5.5 ^[d] Col_r 210 ^[b] I ^{1.Heizen} I 169.2 ^[b] Col_r

[a] Cr: Kristall, Col_h: kolumnar hexagonale Phase, Col_r: kolumnar rechtwinklige Phase, I: isotrope Phase, M: unbekannte Mesophase bzw. weicher Kristall; [b] nur im Polarisationsmikroskop beobachtet; [c] im POM bereits ab 136 °C beobachtet; [d] im POM bereits ab 141.9 °C beobachtet.

Stern **S4** weist im Gegensatz zu seinem nicht-flüssigkristallinen Arm **A16** flüssigkristalline Eigenschaften auf, was auf die höhere und stabilere Anzahl der gebildeten H-Brücken zurückzuführen ist. Während **A16** als weicher Kristall vorliegt und bei 106 °C seinen Schmelzpunkt aufweist, geht **S4** erst bei 115 °C in den Flüssigkristall über und klärt bei 140 °C (Tabelle 22). Beim Abkühlen bildet sich ab 136 °C eine kolumnare Flüssigkristallphase aus, welche bis 110 °C stabil bleibt. Dieser LC-Übergang liegt in der DSC-Kurve bei 116 °C, mit einer sehr geringen Übergangsenthalpie.

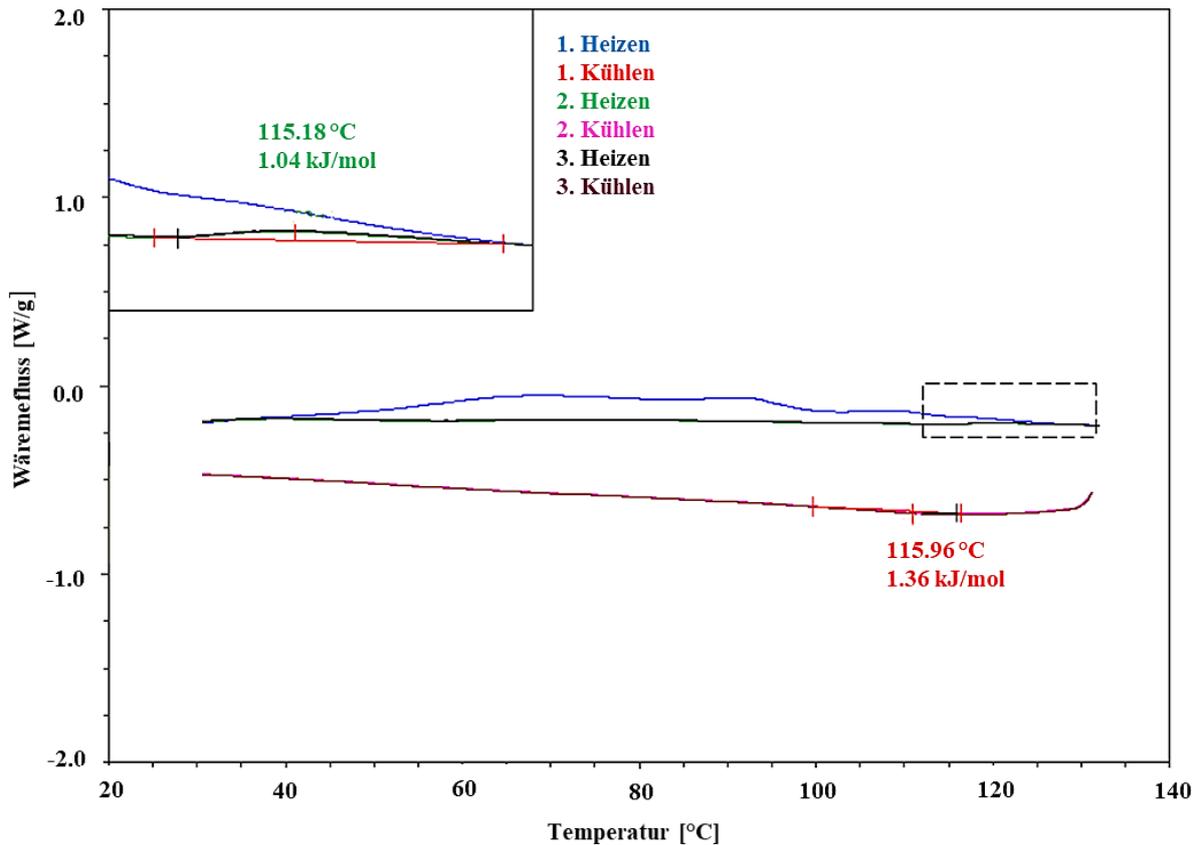
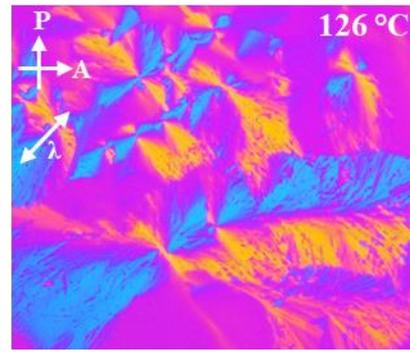
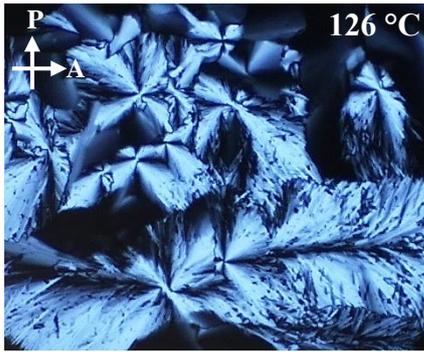
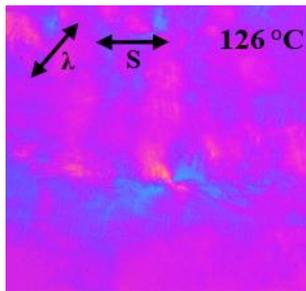


Abbildung 47: DSC-Kurve von Sternverbindung **S4**.

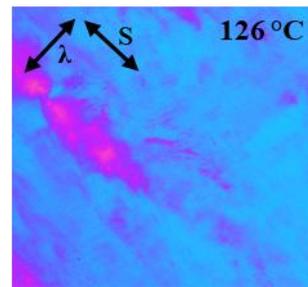
Die Untersuchungen am POM liefern charakteristische Texturen, die für das Vorliegen eines Flüssigkristalls sprechen (Abbildung 48). In den oberen Aufnahmen der Abbildung sind die pseudo fokalen-konischen Texturen zu erkennen, welche auf eine kolumnare Anordnung hindeuten. Der Farbverlauf bei Verwendung des λ -Plättchens spricht für eine optisch negative Substanz bei der sich die Moleküle senkrecht zur Kolumnenachse anordnen. Auch bei Drehung des Objektträgers um je 45 ° ändert sich die Farbkombination nicht. Nach Scheren der Substanz sieht man deutlich die unterschiedlichen Farben bei verschiedenen Winkeln (Abbildung 48, unten). Sind Scherrichtung und der große Brechungsindex des λ -Plättchens orthogonal, so stehen die leicht polarisierbaren Molekülsegmente parallel zur Achse der Kompensatorplatte und damit addieren sich die Brechungsindizes.



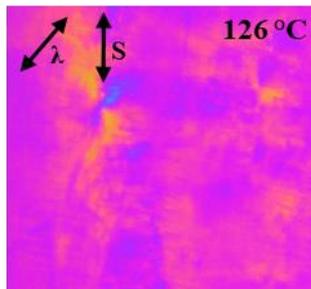
1. Kühlen, Pseudofokal konische Textur



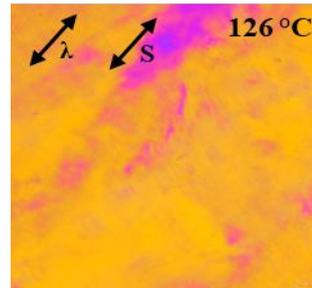
0 °: rot



45 °: blau



90 °: rot/gelb



135 °: gelb

Abbildung 48: Col-Textur des Sterns **S4** während des 1. Kühlvorgangs bei 126 °C ohne und mit λ -Plättchen (oben) sowie Farbänderung der gescherten Probe (mit λ -Plättchen) beim Rotieren um jeweils 45 ° (unten). P: Lage des Polarisators, A: Lage des Analysators, λ : Richtung des größten Brechungsindex (senkrecht zur Lage des λ -Plättchens), S: Scherrichtung der Probe.

Durch Röntgenstreuung kann zudem auf eine hexagonale Phase geschlossen werden. Das Diffraktogramm von **S4** und die entsprechende logarithmische Auftragung der Intensität zeigen bei kleinen Winkeln die typischen Reflexe (Reziprokes Abstandsverhältnis $1:\sqrt{3}:2$) einer hexagonalen kolumnaren Phase (Abbildung 49).

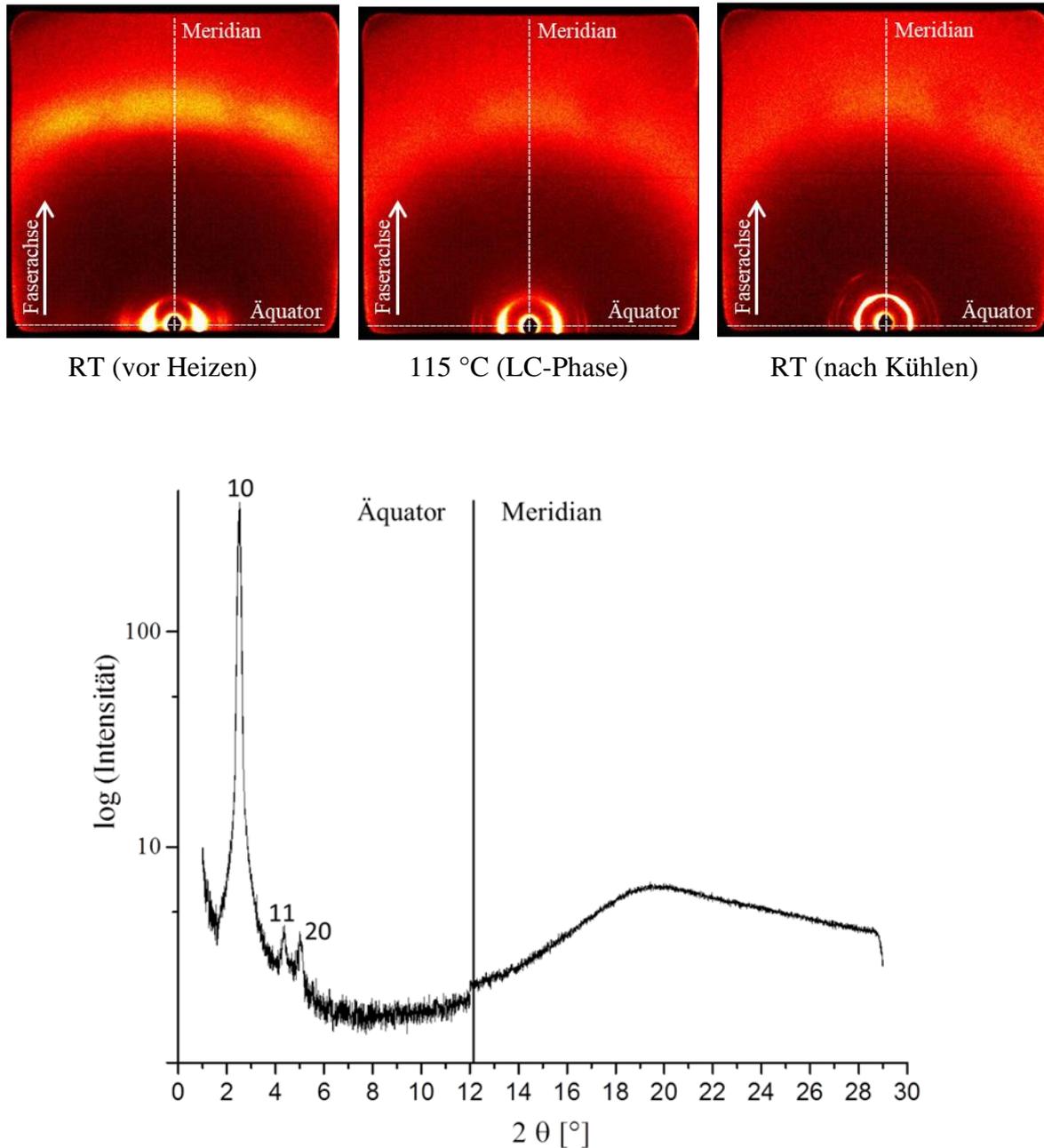
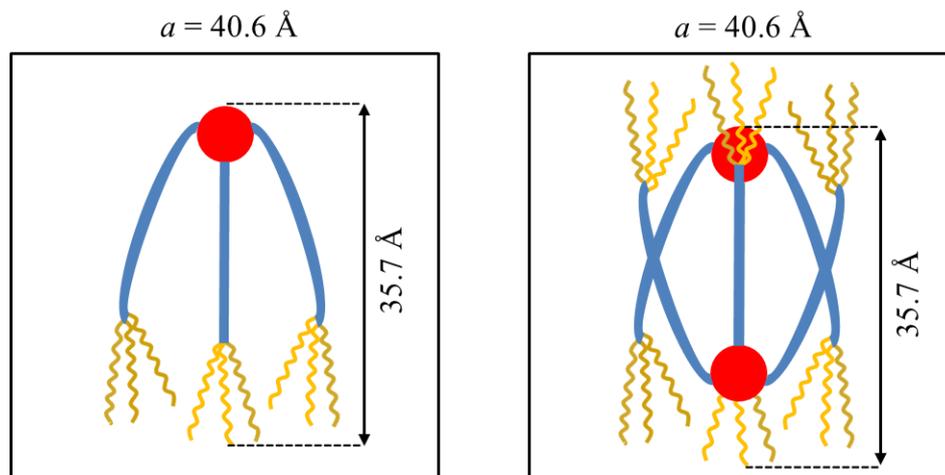


Abbildung 49: WAXS-Beugungsmuster (21 cm, gekippter Detektor, extrudiert bei 100 °C) von **S4** bei RT (Heizen und Kühlen) und 115 °C (LC-Phase) mit integrierter Intensität entlang des Äquators. Die Reflexe bei 115 °C können gemäß einer hexagonalen 2D Ordnung indiziert werden.

Diese weisen jedoch kein Signal bei 4.7 Å auf, welches in dieser Arbeit als charakteristisch für β -Faltblätter gesehen wird. Allerdings ist dieses Signal unterhalb von 100 °C zu erkennen. Das bedeutet, dass die vorhandenen H-Brücken auch bei Verbindung **S4** in der LC-Phase aufbrechen und dadurch eine geordnete hexagonale Struktur entstehen kann, welche jedoch beim Abkühlen wieder in einen ungeordneten Zustand übergeht. Der Zellparameter a der Elementarzelle der hexagonalen Phase beträgt 40.6 Å. Der maximale Durchmesser des Sterns

beträgt 68.6 Å. Selbst bei kompletter Verfingerung der aliphatischen Ketten wäre der Durchmesser mit 52.0 Å noch immer 11.0 Å zu groß. Dies deutet darauf hin, dass die Moleküle ähnlich den Oligobenzoaten zu E-förmigen Konformeren falten (Schema 57, links) und gekippt in der Elementarzelle vorliegen.^{[115][116]} Die E-förmigen Konformere besitzen eine Länge von 35.7 Å. Ein Dimer füllt die Wiederholungseinheit einer Kolumne. Die Dimere können daher wie Schema 57 (rechts) gezeigt die Zelle füllen.



Schema 57: Schematische Darstellung eines getilteten (gefalteten) Sternmoleküls S4 (links) sowie die Verzweigung zweier solcher Moleküle (rechts) als Dimer.

Der um eine Aminosäureeinheit größere Stern **S5** zeigt beim Erhitzen während dem Schmelzvorgang ab 190 °C deutliche Doppelbrechung (Abbildung 51) und klärt bei 209 °C. Beim Abkühlen erkennt man ab 172 °C an einzelnen Stellen schwache Texturen, jedoch ohne definierte Struktur. Diese Strukturänderung ist auch in der DSC-Kurve (Abbildung 50) bei 175-178 °C zu erkennen. Die Struktur bleibt bis 149 °C scherbär, jedoch ist der Übergang in den festen Zustand nicht in der DSC-Kurve detektiert. Dies spricht für einen sehr energiearmen Übergang, weshalb hier von einem weichen Kristall ausgegangen wird (während der einzelne Arm **A17** flüssigkristalline Eigenschaften besitzt), welcher bei 149 °C lediglich in seiner bereits vorgegeben Struktur erstarrt. Anhand der DSC-Kurve ist der langsame Zerfall dieser Verbindung erkennbar, da die Maxima der Schmelz- und Kristallisationspunkte innerhalb der einzelnen Heiz- und Kühlvorgänge um je etwa 5 °C abnehmen.

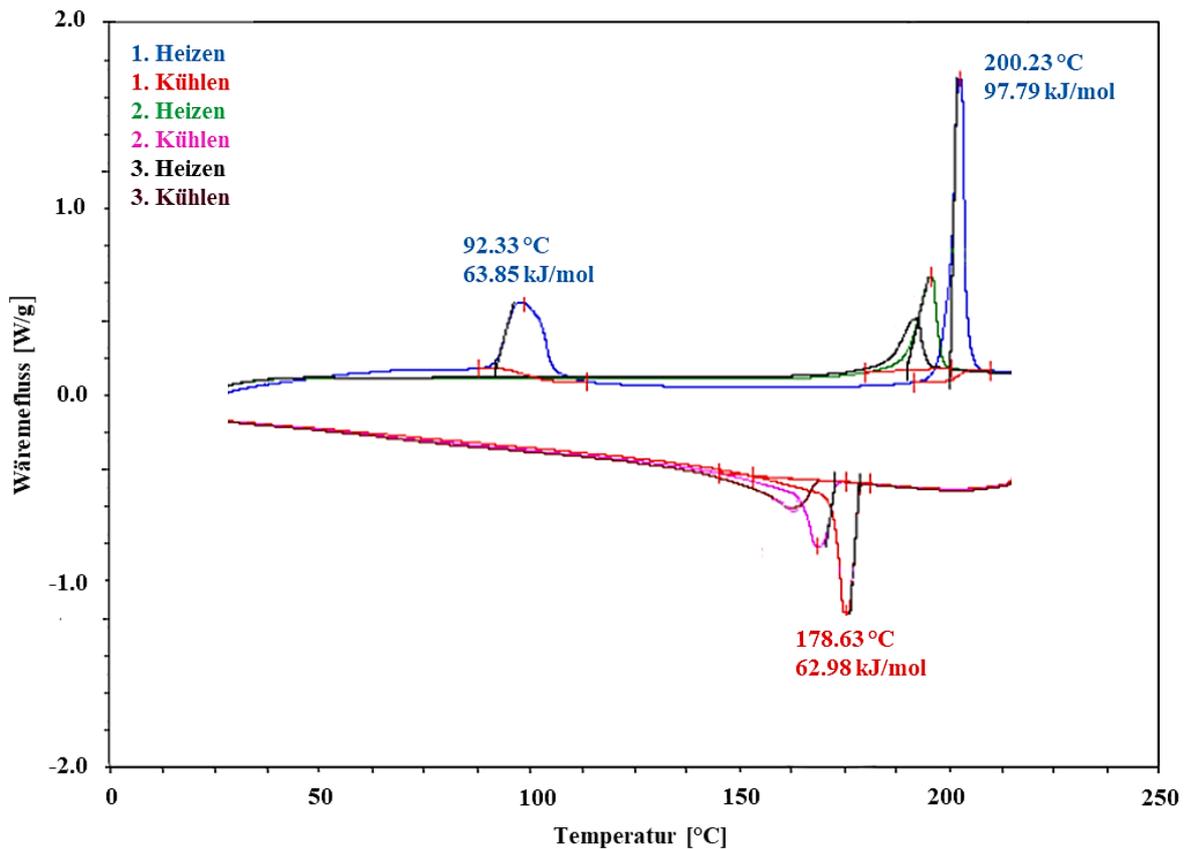
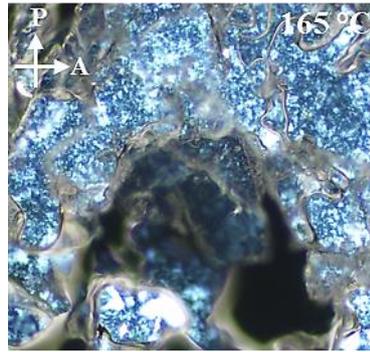


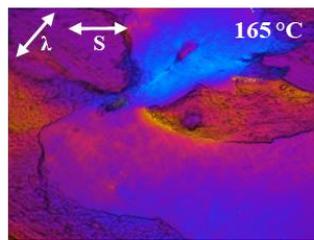
Abbildung 50: DSC-Kurve von Sternverbindung S5.

Betrachtet man die gescherte Probe von S5 unter Verwendung des λ -Plättchens (Abbildung 51) bei Drehung um 45 °, also Parallelstellung zum λ -Plättchen, so erkennt man anhand der gelben Farbe, dass es sich hierbei um eine optisch positive Substanz handelt, bei der sich die Moleküle entlang und die Kolumnen orthogonal der Scherrichtung ausrichten, während der einzelne Arm A17 optisch negative Eigenschaften aufweist.

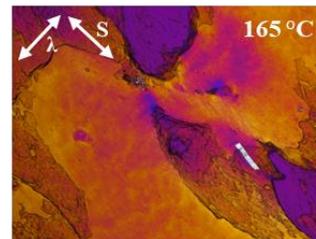
Dies ist außergewöhnlich, zumal die extrudierte Probe von S5 ein Röntgenstreupattern (Abbildung 52) zeigt, welche grundsätzlich mit einer kolumnaren Struktur in Einklang ist, da die Kleinwinkelreflexe alle am intensivsten auf dem Äquator sind. Bei 150 °C lassen sich diese Reflexe jedoch keiner simplen Mesophase zuordnen und auch die meridionalen Reflexe über den gesamten Winkelbereich, deuten auf eine kristalline oder weich kristalline Struktur hin (Kolumne entlang Achse c leicht verschoben, keine H-Brücken-Reflexe auf dem Meridian). Die POM-Untersuchungen zeigen daher, dass die Bausteine höchster Polarisierbarkeit entlang der Kolumne orientiert sind. Vermutlich sind das in diesem Fall die peripheren aromatischen Einheiten.



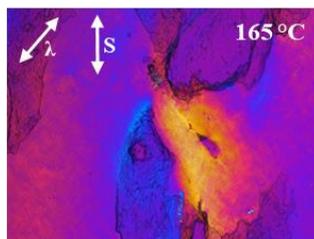
1. Kühlen, weicher Kristall



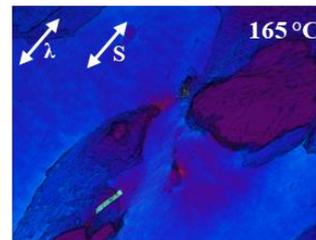
0 °: rot



45 °: gelb



90 °: rot/gelb



135 °: blau

Abbildung 51: Textur des weichen Kristalls von **S5** bei 165 °C während des 1. Kühlvorgangs (oben) sowie Farbänderung der gescherten Probe (mit λ -Plättchen) beim Rotieren um jeweils 45 ° (unten). P: Lage des Polarisators, A: Lage des Analysators, λ : Richtung des größten Brechungsindex (senkrecht zur Lage des λ -Plättchens), S: Scherrichtung der Probe.

Die Verbindung weist eine Menge Signale auf, welche sich womöglich einer obliquen Phase zuordnen lassen können. Hier gibt es mehrere Möglichkeiten dem Beugungsmuster grobe Zellparameter zuzuordnen. Beispielsweise lässt sich mit den Zellparametern $a = 37.6 \text{ \AA}$, $b = 52.6 \text{ \AA}$ und $\gamma = 51.5^\circ$ die Anzahl von zwei bis drei Molekülen pro Elementarzelle berechnen.

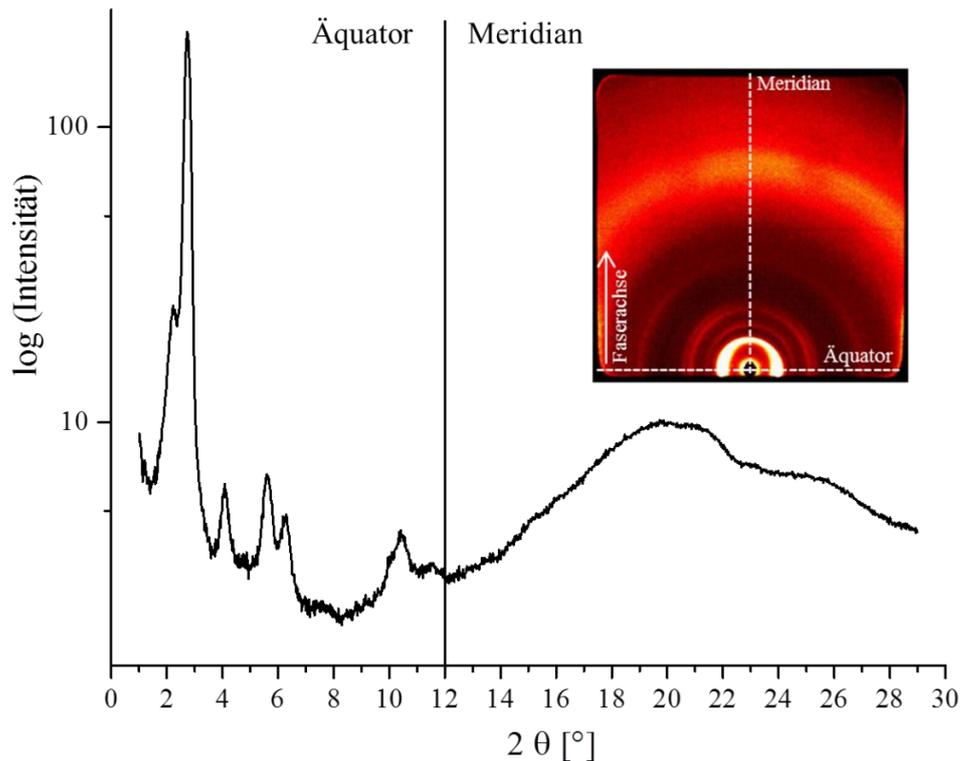


Abbildung 52: WAXS-Beugungsmuster (21 cm, gekippter Detektor, extrudiert bei 130 °C) von **S5** bei 150 °C (1. Heizen, LC-Phase) mit integrierter Intensität entlang des Äquators. Die Reflexe indizieren womöglich eine oblique 2D Ordnung.

Sternverbindung **S6** (Abbildung 54) zeigt bei den mikroskopischen Untersuchungen wie sein Armmolekül **A11** flüssigkristallines Verhalten. Der Stern besitzt einen Schmelzpunkt von 142 °C und geht bei 210 °C in die isotrope Phase über. Beim Kühlvorgang bildet sich ab 169 °C eine Mesophase aus, welche bis 141 °C noch scherbare ist. **A11** hingegen schmilzt ab 163 °C, wird ab 180 °C isotrop und bildet beim Kühlen seine LC-Phase bei 160-144 °C. Der Stern besitzt also im Gegensatz zu seinem Arm einen deutlich geringeren Schmelzpunkt und eine um 9 °C stabilere Mesophase. Die zugehörige DSC-Kurve (Abbildung 53) zeigt keine typischen LC-Übergänge, der Schmelzpunkt stimmt annähernd mit der POM-Temperatur überein.

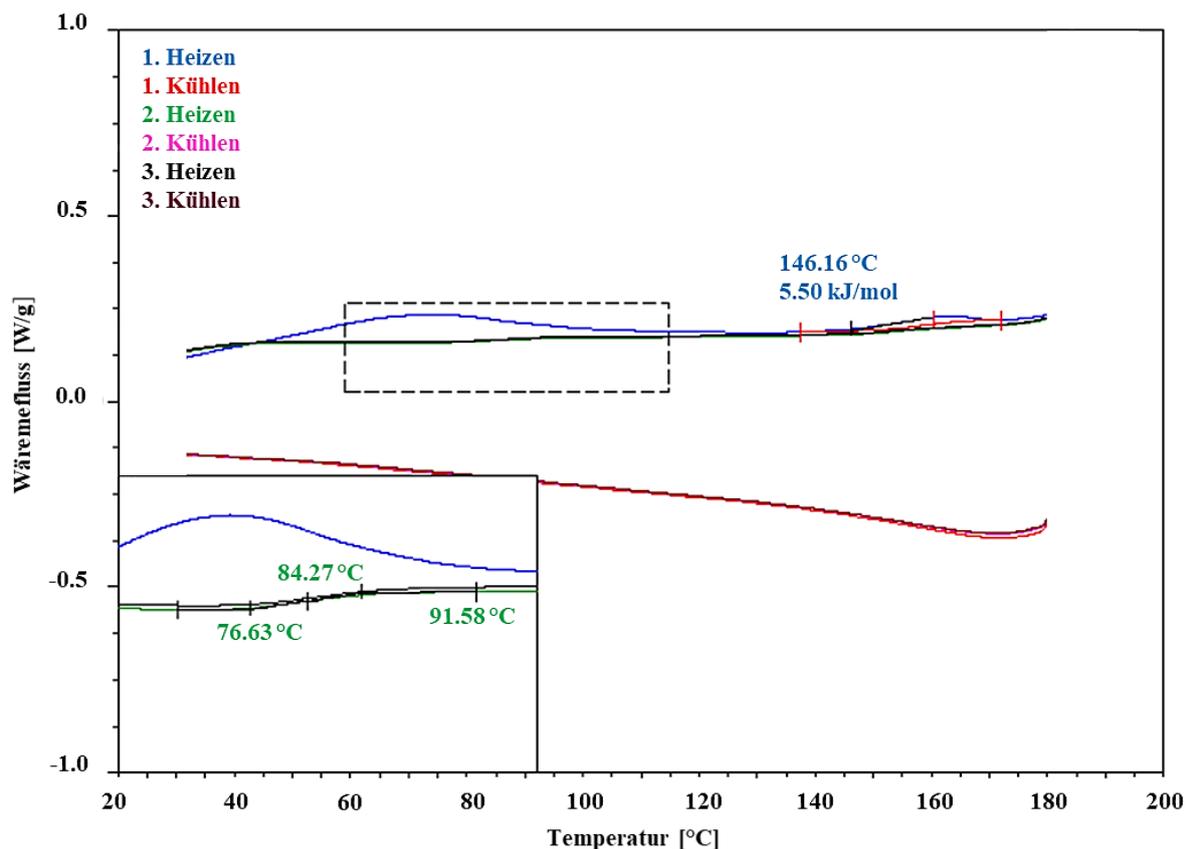
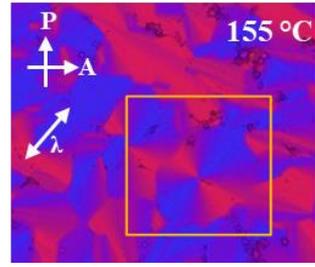
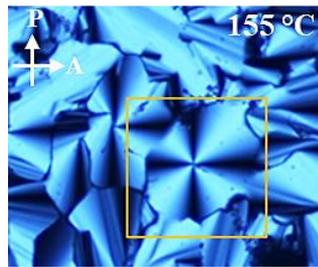


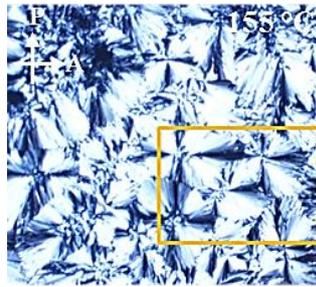
Abbildung 53: DSC-Kurve der Sternverbindung S6.

In Abbildung 54 ist die charakteristische Textur von zwei verschiedenen Untersuchungen der gleichen Probe von S6 abgebildet. Hier erkennt man deutlich die pseudofokal konische Textur einer kolumnaren Mesophase (Col).

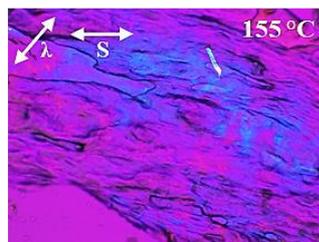
Bei Verwendung des λ -Plättchens deutet die Farbkombination auf eine optisch negative Substanz hin, bei der der höchste Brechungsindex der Moleküle senkrecht zur Kolumnenachse angeordnet ist. Die unteren Aufnahmen zeigen die gescherte Probe mit Einfluss des λ -Plättchens – die Blaufärbung der Probe bei 45 ° zeigt, dass sich die Moleküle orthogonal, die Kolumnen hingegen entlang der Scherrichtung anordnen.



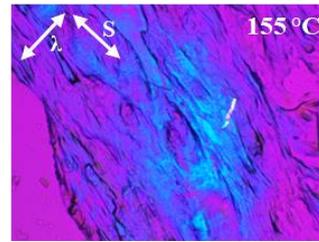
1. Messung, 1. Kühlen, Pseudofokal konische Textur



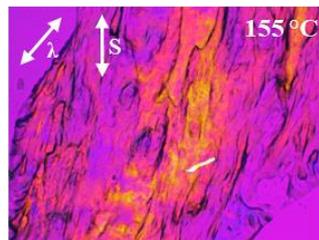
2. Messung, 1. Kühlen, Pseudofokal konische Textur



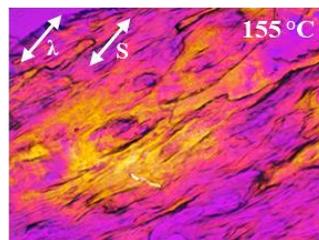
0 °: rot



45 °: blau



90 °: rot/gelb



135 °: gelb

Abbildung 54: Col-Textur des Sterns S6 von zwei verschiedenen Messungen bei je 155 °C während des 1. Kühlvorgangs ohne und mit λ -Plättchen (oben) sowie Farbänderung der gescherten Probe (mit λ -Plättchen) beim Rotieren um jeweils 45 ° (unten). P: Lage des Polarisators, A: Lage des Analysators, λ : Richtung des größten Brechungsindex (senkrecht zur Lage des λ -Plättchens), S: Scherrichtung der Probe.

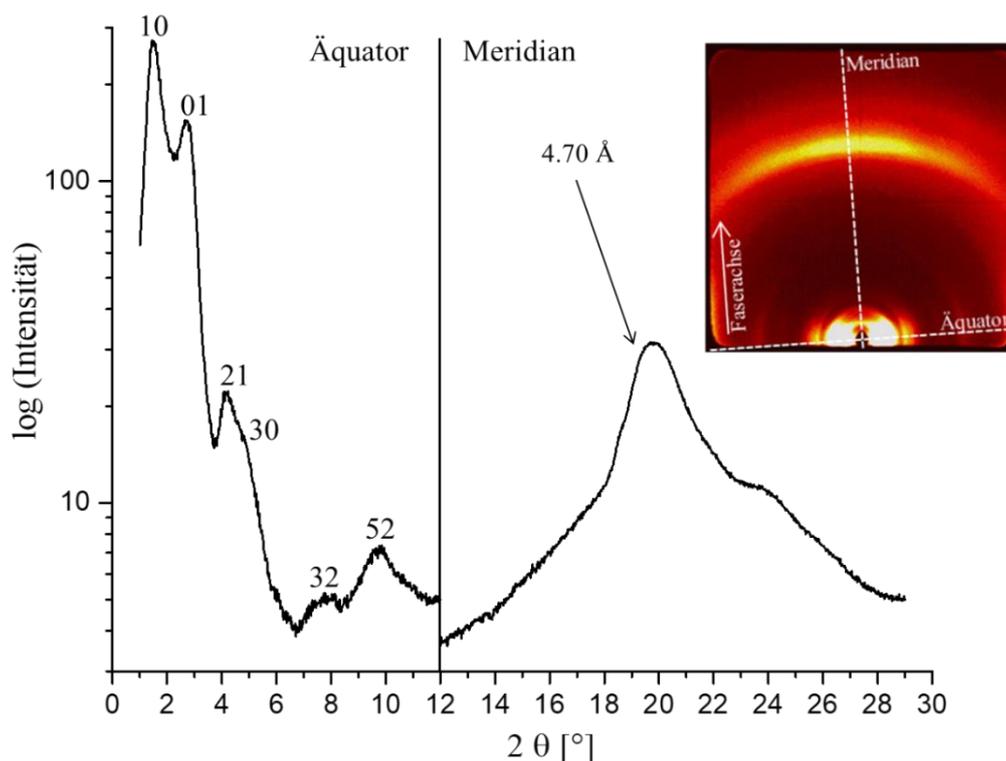


Abbildung 55: WAXS-Beugungsmuster (21 cm, gekippter Detektor, extrudiert bei 150 °C) von **S6** bei 165 °C (1. Heizen, LC-Phase) mit integrierter Intensität entlang des Äquators. Die Reflexe können gemäß einer simplen rechtwinklig zentrierten 2D Ordnung indiziert werden.

Die Röntgenstreuung von **S6** (Abbildung 55) zeigt das Vorliegen von breiten Reflexen, die man näherungsweise einer rechtwinkligen Phase zuordnen kann. Die Sternverbindung weist ebenfalls wie der Arm durchwegs ein sehr starkes Signal bei 4.7 Å auf, das bisher der Bildung von β -Faltblättern zugewiesen wurde. Die Zellparameter sind $a = 55.7$ Å, $b = 32.8$ Å und $c = 4.7$ Å. Die Moleküllänge beträgt entfaltet 75.2 Å, es ist also davon auszugehen, dass dieser Stern ebenfalls – wie **S4** und **S5** – gefaltet vorliegt, da in diesem Fall die Moleküllänge nur 42.3 Å beträgt. Laut Berechnungen liegen zwei Sterne in einer Elementarzelle vor, welche sich wie in vorherigem Schema 57 dargestellt.

Ebenso wie für Verbindung **A11** wurden auch für den Stern **S6** zusätzlich thermoanalytische Messungen durchgeführt. In Abbildung 56 ist das aufgenommene TG/DTA-Spektrum abgebildet.

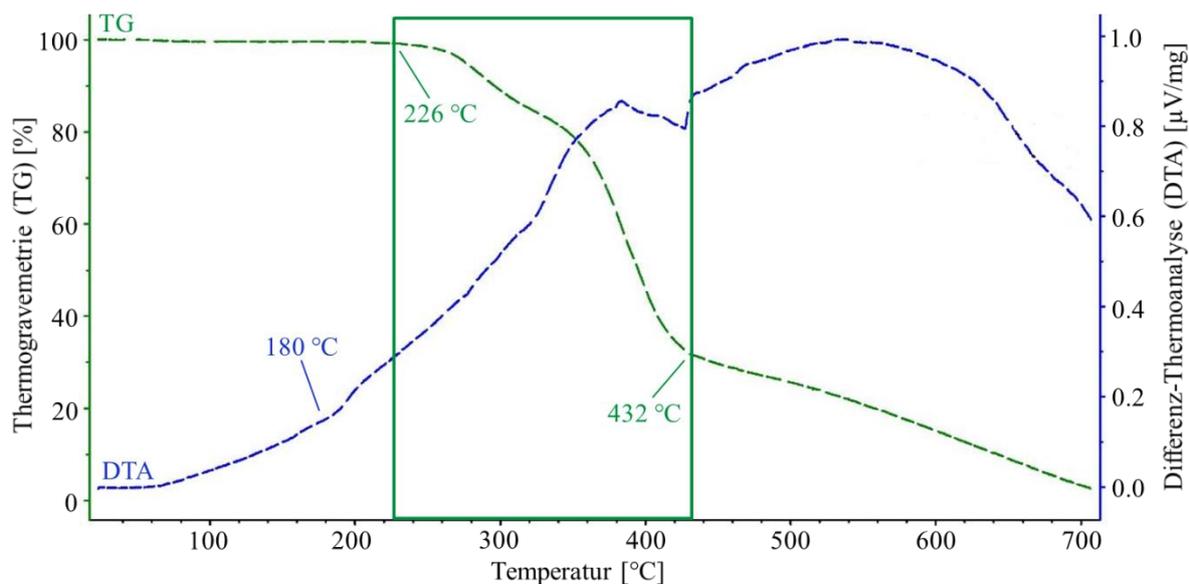


Abbildung 56: Graphische Auftragung der TG (grün)- und DTA (blau)-Messungen von **S6**.

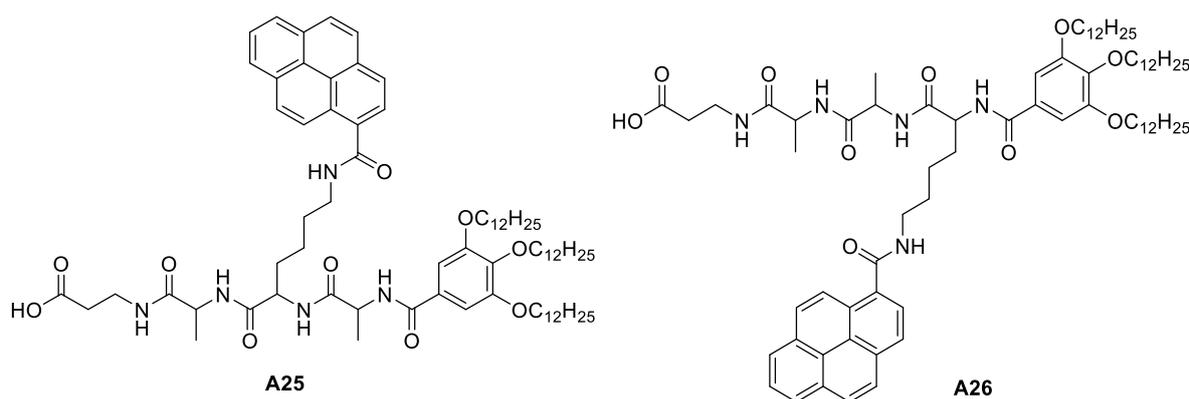
Betrachtet man hier die TG-Kurve (grün), so ist ab etwa 226 °C eine deutliche Gewichtsabnahme von 100 % bis auf 30 % bei 432 °C zu erkennen, die Probe beginnt sich also ab 226 °C zu zersetzen. In der DTA-Kurve erkennt man bei etwa 180 °C einen Phasenübergang, welcher ungefähr mit den POM- und DSC-Werten des Übergangs in die LC-Phase bei 169 bzw. 172 °C übereinstimmt. Weitere sichtbare Energieübergänge nach 226 °C beruhen auf der Zersetzung des Moleküls.

Vergleicht man alle Röntgenstreuungen der Sterne **S4**, **S5** und **S6** miteinander, so ist – wie bei den entsprechenden Armen **A16**, **A17** und **A11** – zu erkennen, dass die Pattern mit zunehmender Peptidlänge, also auch zunehmender Anzahl an H-Brücken, diffusere (breitere) und damit schwerer definierbare Signale aufweisen. Vergleiche der Arme **A16**, **A17** und **A11** mit den jeweiligen Sternen **S4**, **S5** und **S6** zeigen, dass die erhöhte Anzahl an H-Brücken in den Sternmolekülen teilweise zu anderen Phasenausprägungen führt. Während **A16** durch die geringe Anzahl an H-Brücken nur als weicher Kristall vorliegt liegt der zugehörige Stern **S4** als Flüssigkristall mit einer hexagonalen Symmetrie vor. **A17** bildet ebenfalls eine hexagonale LC-Phase aus, welche jedoch beim Abkühlen in eine eher ungeordnete Phase übergeht. Stern **S5** hingegen liegt lediglich als weicher Kristall vor. Arm **A11** und **S6** sind beide flüssigkristallin, der Arm in einer ungeordneten Phase, der Stern mit einer rechtwinkligen Symmetrie. Aufgrund der Länge müssen die Arme als antiparallele oligomere Aggregate vorliegen, die vermutlich auch in der Kolumne gekippt sind. Die Sternmesogene bilden dagegen die kolumnare Wiederholungseinheit aus zwei Molekülen, die eher E-förmig gefaltet sind. Lediglich beim größten Stern **S6** kann man ein meridionales Signal erkennen, welches H-Brücken zugeordnet werden kann. Die Verschiebung der Carbonylbanden der Peptide weist

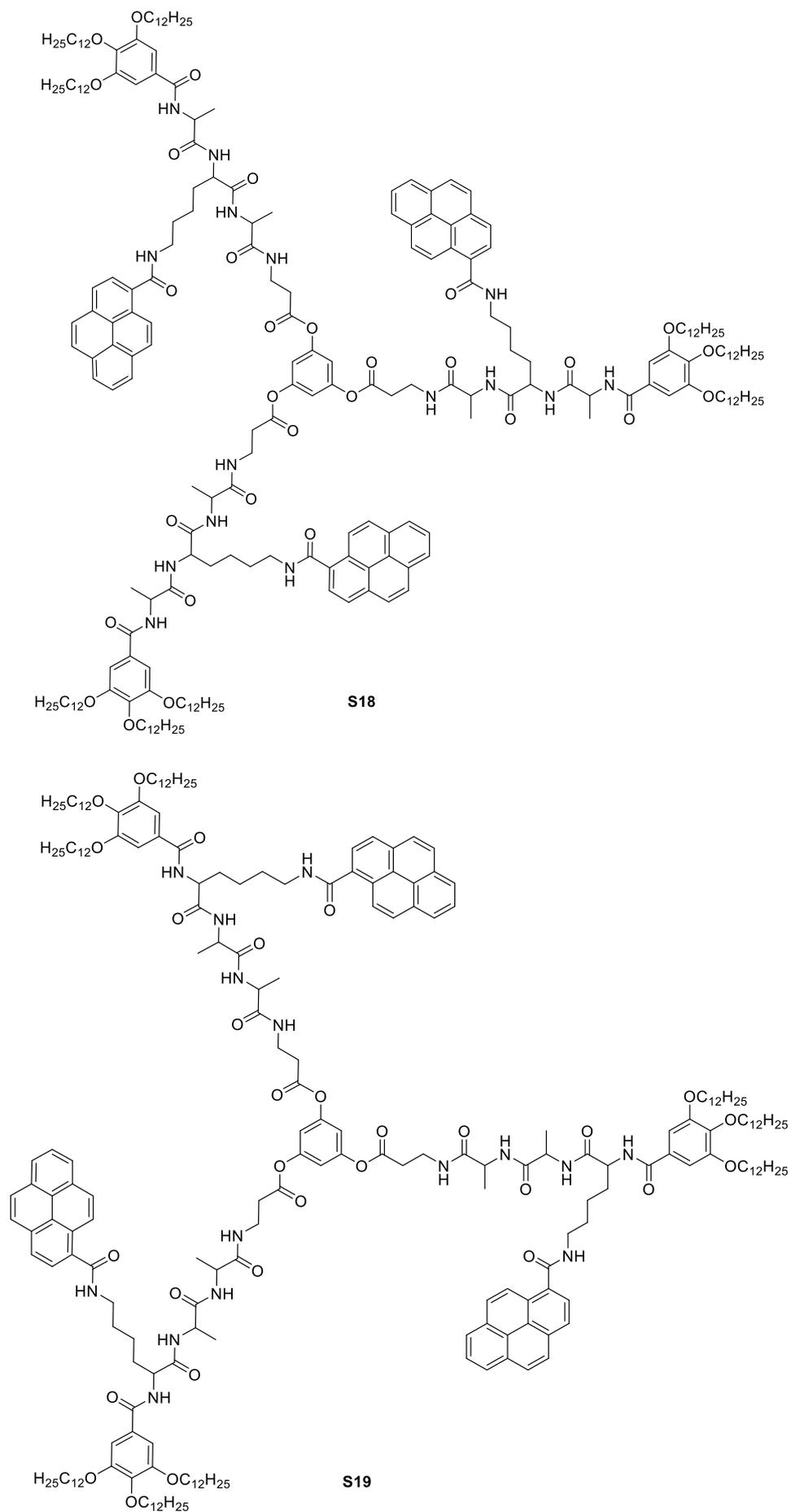
auf stabile H-Brücken hin, was bei den Armen für eine antiparallele Anordnung (anstatt Säuredimere) spricht und bei den Sternen aufgrund ihrer E-förmigen Faltung – bedingt durch die räumlichen Begebenheiten – auch auf eine antiparallele Anordnung hindeutet. Diese Annahmen können anhand von temperaturabhängigen FT-IR- (Kapitel 5.4.2.1) und Festkörper-NMR-Untersuchungen (Kapitel 5.4.2.2) bestärkt werden. Diese E-förmige Faltung der Sterne kann durch den Einbau von Chromophoren (z.B. Pyren) aufgrund der Raumfüllung zwischen den Armen verhindert werden und sorgt damit auch für eine Veränderung der Sekundärstruktur.

5.3.6 Vergleich der Peptidarme und -sterne mit eingebauter Pyreneinheit

Die Lage des Chromophors in den Armen **A25** und **A26** (Schema 58) und den Sternen **S18** und **S19** (Schema 59) bestimmt die räumliche Struktur und somit auch Stärke der intra- und intermolekular ausgebildeten Wechselwirkungen.



Schema 58: Arme mit eingebauter Pyreneinheit.



Schema 59: Sterne mit eingebauter Pyreneinheit.

Die Flexibilität innerhalb der Molekülstruktur beziehungsweise innerhalb der Sekundärstruktur mehrerer Moleküle bestimmt die Ausbildung von (weichen) Kristallen oder Flüssigkristallen. Tabelle 23 fasst zunächst die thermotropen Ergebnisse der Arme zusammen. **A25** mit Pyreneinheit in der Mitte des Peptidarms bildet einen weichen Kristall, **A26** mit Pyreneinheit an der letzten Peptideinheit eine kolumnare Mesophase.

Tabelle 23: Thermotrope Eigenschaften der Arme mit Pyreneinheit **A25** und **A26**.^[a]

Verbindung	Onset [°C]/ ΔH [kJ/mol] (2. Heizen, 1. Kühlen)
A25	Cr 157.7/13.4 M 210 ^[b] I I 146.2/14.1 ^[c] M 120 ^[b] Cr
A26	Cr 153.7/14.3 Col _r 196 ^[b] I I 150.8/11.9 ^[d] Col _r

[a] Cr: Kristall, Col_r: kolumnar rechtwinklige Phase, I: isotrope Phase, M: weicher Kristall; [b] nur im Polarisationsmikroskop beobachtet; [c] im POM bereits ab 163 °C beobachtet; [d] im POM bereits ab 154 °C beobachtet.

A25 besitzt bei den polarisationsmikroskopischen Untersuchungen einen sehr weiten Schmelzbereich von 161-200 °C und bildet beim Kühlen ab 163 °C eine mosaikartige Textur aus (Abbildung 57), welche ab 120 °C erstarrt.

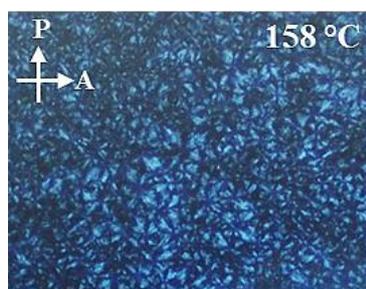


Abbildung 57: Textur des weichen Kristalls von **A25** bei 158 °C (1. Kühlen).

Die DSC Kurven (Abbildung 58) zeigen einen Übergang in die isotrope Phase mit sehr großer Enthalpie und großer Hysterese. Dies stimmt mit der Bildung eines (weichen) Kristalls überein. Hier liegt der Übergang zum weichen Kristall beim Kühlen jedoch um einiges tiefer (146 °C) als unterm POM beobachtet. Es wird zudem ersichtlich, dass die Temperatur sowie die Übergangsenergie mit jedem erneuten Heizen und Kühlen abnehmen, was auf eine langsame Zersetzung der Probe hindeutet.

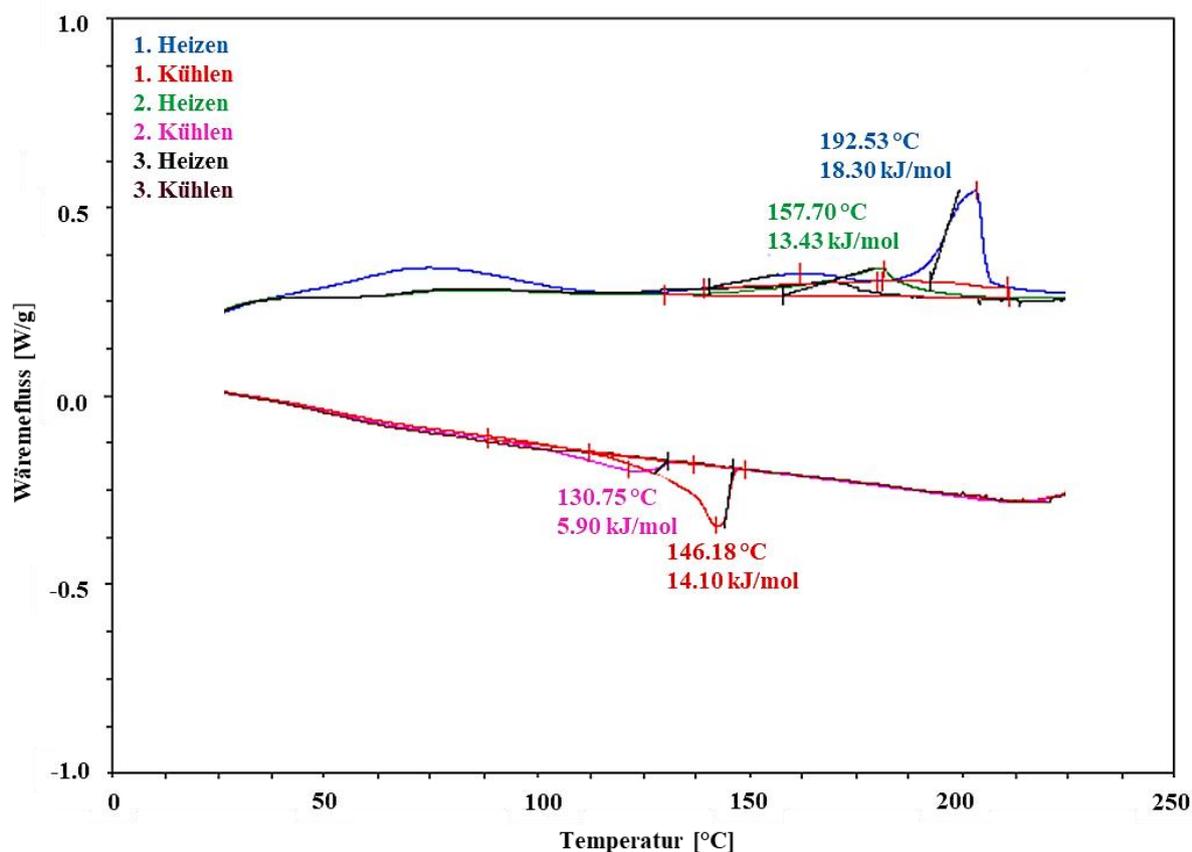


Abbildung 58: DSC-Kurve der Armverbindung A25.

Die Röntgenuntersuchung des extrudierten Fadens belegt, dass sich das Material entlang der Fasern orientieren lässt (Abbildung 59). Die wenigen breiten Reflexe deuten auf eine eher lokal 2D geordnete LC Phase hin, die sich gemäß einer rechtwinkligen Phase indexieren lässt mit $a = 38.8 \text{ \AA}$, $b = 23.9 \text{ \AA}$ und $c = 4.7 \text{ \AA}$. In dieses Zellvolumen könnten sich zwei Moleküle mit einer Moleküllänge von 39.0 \AA (22.3 \AA (Peptidarm + Benzol) + 16.7 \AA (Kopfgruppenketten)) anordnen. Die relativ definierten Reflexe über dem gesamten Winkelbereich deuten auf eine eher kristalline Phase. Die Ausbildung eines antiparallelen Dimers nach Vorbild der Alanin-Arme ist höchst wahrscheinlich. Wegen der lateralen Substitution mit Pyrenbausteinen ist es auch nicht verwunderlich, dass die Kolumne nicht aus mehr als zwei Armen gebildet wird, da auf beiden Seiten der Kolumne Pyrene die Bildung größere Oligomere verhindern

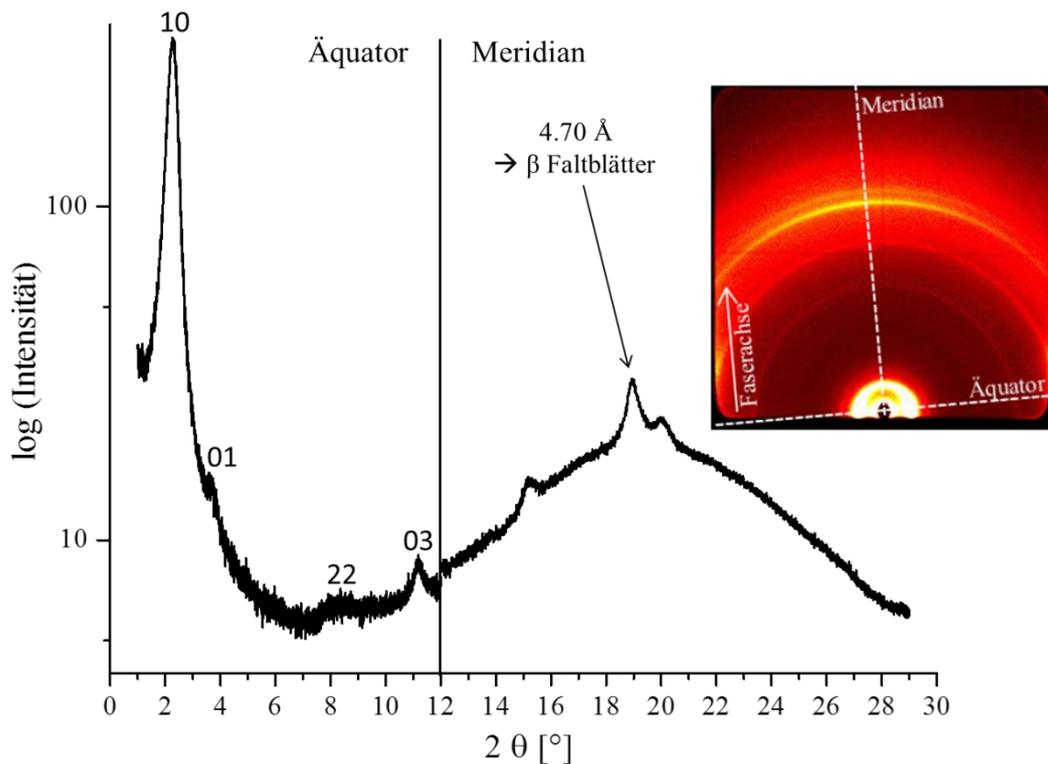


Abbildung 59: WAXS-Beugungsmuster (21 cm, gekippter Detektor, extrudiert bei 100 °C) von **A25** bei 170 °C (Schmelze) mit integrierter Intensität entlang des Äquators. Die Reflexe können gemäß einer simplen rechtwinklig zentrierten 2D Ordnung indiziert werden.

Arm **A26** mit der Pyreneinheit an der äußeren Position besitzt im Gegensatz zu **A25** eindeutig flüssigkristalline Eigenschaften. Er zeigt unter dem Mikroskop einen breiten Übergang von 172-190 °C in die isotrope Phase. Beim Kühlen bildet sich bei 154 °C eine pseudo-fokalkonische Textur aus, die auf eine kolumnare Phase hindeutet, welche bis 144 °C scherbar bleibt. Die Beobachtung der Mesophase mit λ -Kompensator (Abbildung 60, 1. Reihe, rechtes Bild) deutet auf eine optisch positive Substanz hin, deren Moleküle parallel zur Kolumnenachse verlaufen. Die unteren Aufnahmen zeigen die gescherte Probe mit Einfluss des λ -Plättchens. Normalerweise richten sich bei optisch positiven Substanzen die Moleküle entlang der Scherrichtung aus, während die Kolumnen orthogonal zur Scherrichtung liegen. Die Blaufärbung der Probe bei 45 ° zeigt allerdings, dass sich die Moleküle genau anders herum, nämlich orthogonal, die Kolumnen hingegen entlang der Scherrichtung anordnen. Dieses Phänomen wurde bereits in einer anderen Arbeit^[117] im Fall einer hochviskosen, weich-kristallinen Phase beobachtet, bei der die Probe durch das Andrücken ebenfalls offensichtlich orthogonal zur Scherrichtung ausgerichtet wurde. Eine eindeutige Erklärung für diese Besonderheit bedarf die Forschung in weiterführenden Arbeiten.

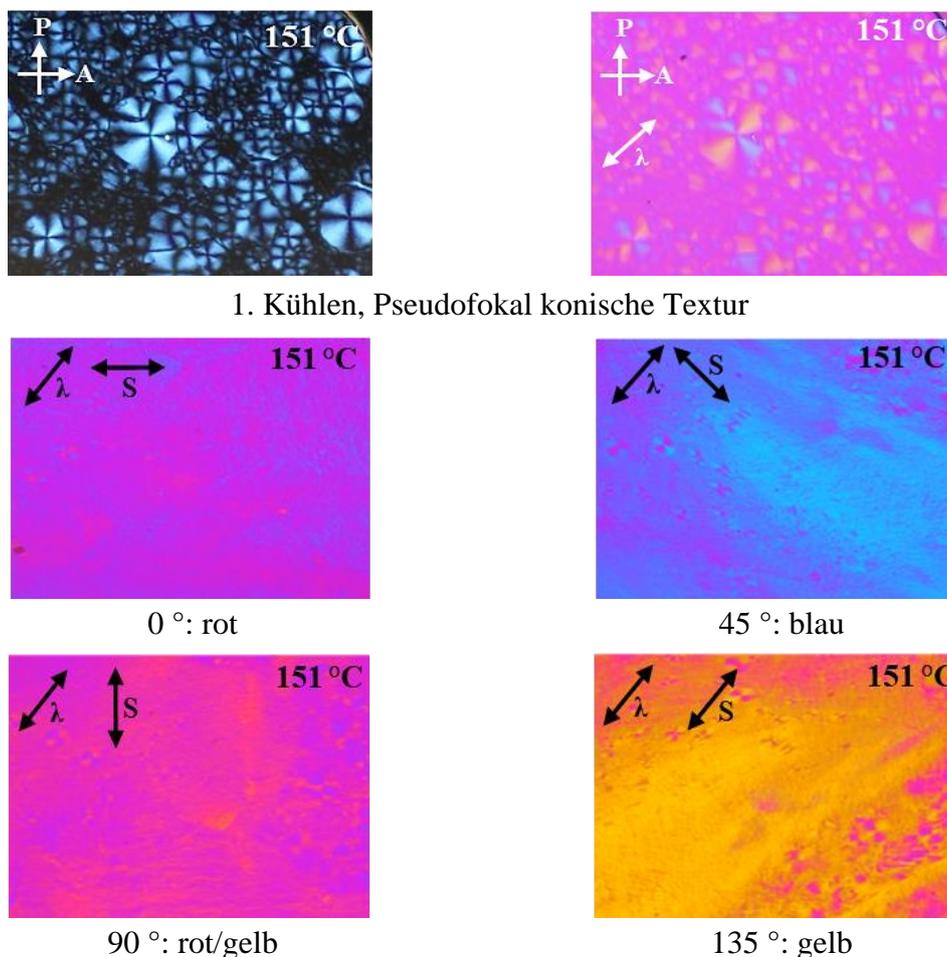


Abbildung 60: Col-Textur des Arms A26 bei 151 °C während des 1. Kühlvorgangs ohne und mit λ -Plättchen (oben) sowie Farbänderung der gescherten Probe (mit λ -Plättchen) beim Rotieren um jeweils 45 ° (unten). P: Lage des Polarisators, A: Lage des Analysators, λ : Richtung des größten Brechungsindex (senkrecht zur Lage des λ -Plättchens), S: Scherrichtung der Probe.

Die DSC-Kurve (Abbildung 61) zeigt beim ersten Heizvorgang einen breiten Schmelzübergang bei etwa 70 °C und einen großen Klärbereich von 165-185 °C. Beim Kühlen liegt der Übergang in die LC-Phase bei 151-133 °C. Beim zweiten und dritten Heizvorgang erkennt man einen Übergang zweiter Ordnung (Glasphase) im Bereich von 65-80 °C. Die Übergangsenthalpien beim Klären sind relativ groß, was auf die Größe der Moleküle und die vielen möglichen H-Brücken zurückzuführen ist. Wiederholte Heizcyclen zeigen, dass sich die Probe während des Experiments langsam zersetzt.

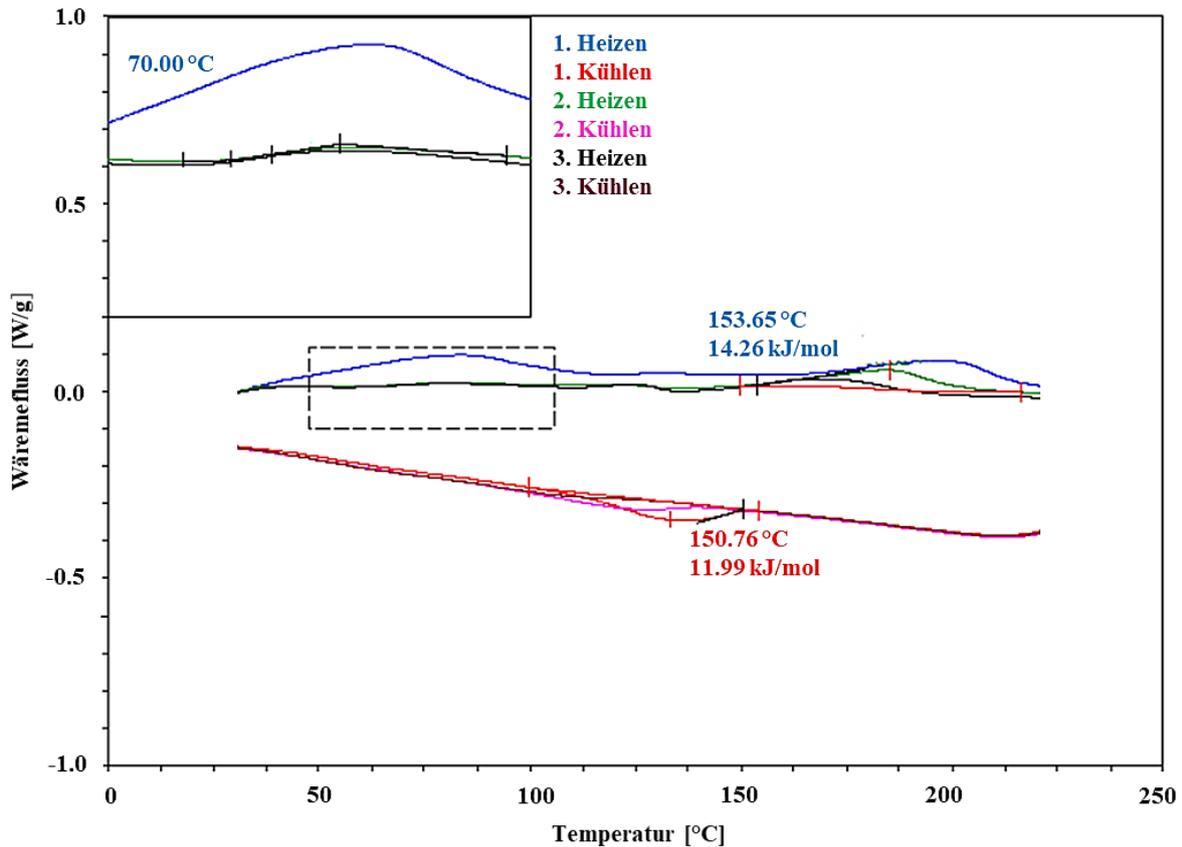


Abbildung 61: DSC-Kurve der Armverbindung A26.

Die Röntgenstreuung belegt, dass sich die Probe sehr gut orientieren lässt, da im Kleinwinkelbereich nur äquatoriale Reflexe beobachtet werden. Bei großen Winkeln erkennt man neben dem Halo eine Vielzahl von Reflexen, die den Halo überlagern und selbst bei 170 °C, also dem Beginn des Klärens, noch ausgeprägt sind. Offenbar handelt es sich hier um einen Flüssigkristall, der sogar noch kurz vor dem Klären eine hohe intrakolumnare Ordnung besitzt. Die äquatorialen Reflexe sind bei 170 °C definierter und lassen sich gemäß einer rechtwinkligen Phase indexieren ($a = 36.8 \text{ \AA}$ und $b = 26.0 \text{ \AA}$) (Abbildung 62). Die deutlich zu sehenden Reflexe auf dem Meridian bei $2\theta = 18.65^\circ$ deuten auf die Ausbildung von β -Faltblättern hin (4.7 \AA), welche sich entlang der Kolumne erstrecken.

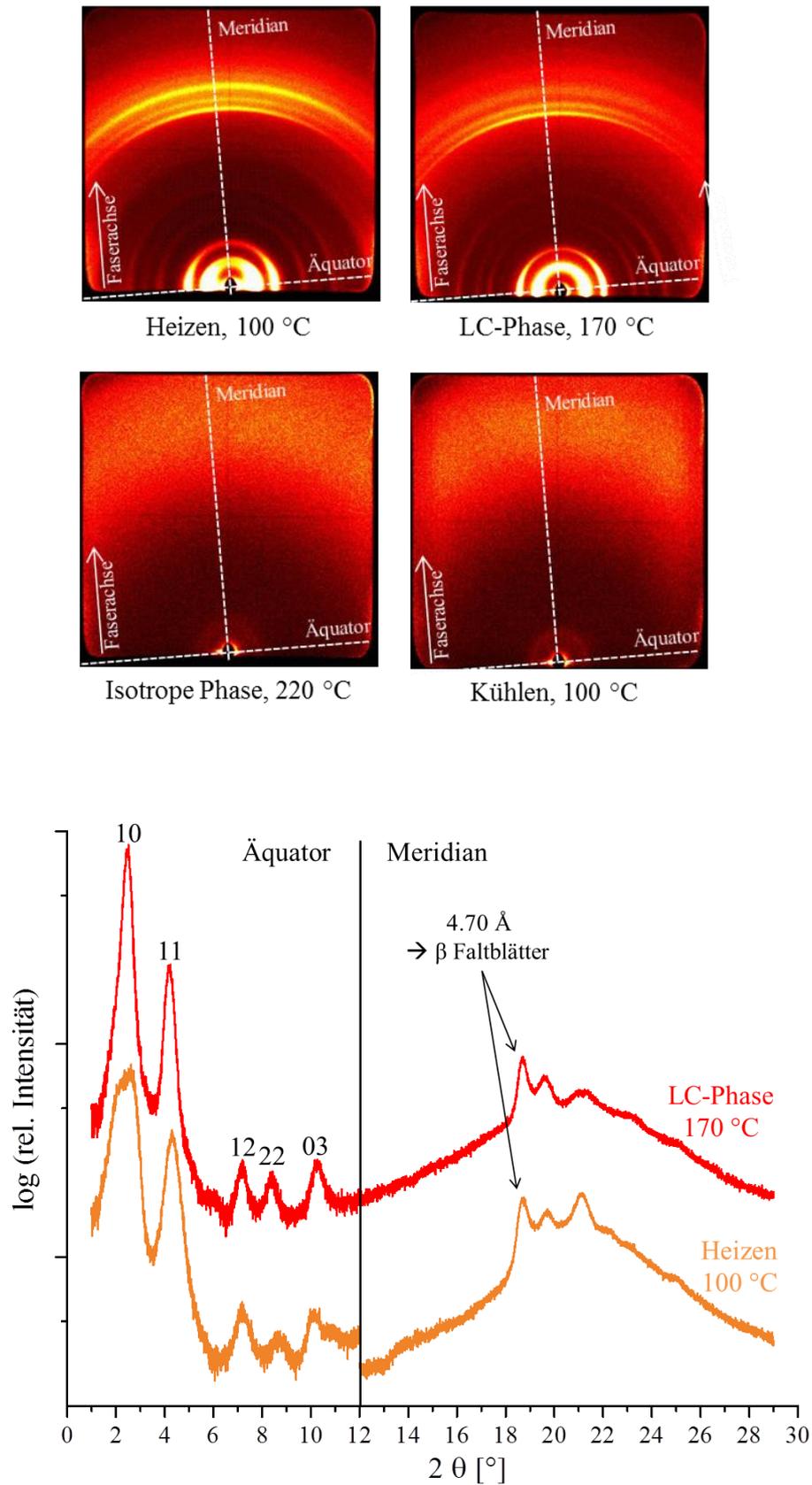
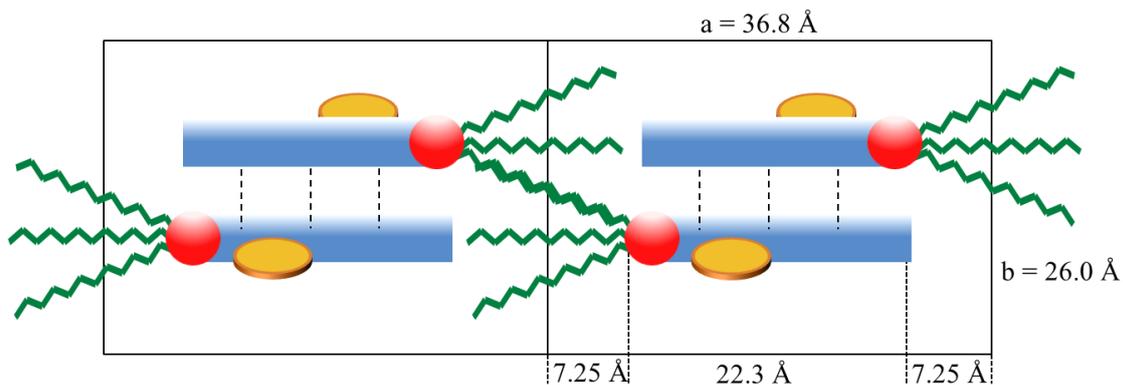


Abbildung 62: WAXS-Beugungsmuster (21 cm, gekippter Detektor, extrudiert bei 100 °C) von A26 bei 100 °C (Heizen), 170 °C (LC-Phase), 220 °C (isotrope Phase) und 100 °C (Kühlen) mit integrierter Intensität entlang des Äquators. Die Reflexe können gemäß einer simplen rechtwinklig zentrierten 2D Ordnung indiziert werden.

In dieser rechtwinkligen Zelle finden bei einer Dichte von 0.93 g/cm^3 zwei Moleküle Platz. Die Länge eines Arms beträgt ca. 39 \AA . Schema 60 zeigt ein daraus entwickeltes Modell. Aufgrund der lateralen Pyreneinheiten ist offenbar nur die Bildung eines Dimers möglich. Das Dimer besitzt eine Gesamtlänge von mindestens 55 \AA , so dass selbst bei vollständiger Verzahnung der aliphatischen Ketten nicht 36 \AA erreicht werden. Die Mesogene müssen sich in jedem Fall noch gegen die Kolumnenachse verkippen.



Schema 60: Schematische Darstellung zweier Elementarzellen mit jeweils zwei durch H-Brücken verbrückten Peptiden.

Abbildung 63 zeigt eine dreidimensionale Darstellung einer Einheit aus vier **A26**-Armen. Die Aminosäureeinheiten der Peptidarme liegen übereinander und können somit stabilisierende H-Brücken (gelbe, gestrichelte Linien) ausbilden, welche die β -Faltblattstruktur stabilisieren. Der Abstand zwischen zwei H-Brücken bildenden Atomen beträgt ca. $1.9 - 2.1 \text{ \AA}$, zwischen zwei gleichen Atomen zwei übereinanderliegender Peptidstränge beträgt er in etwa 4.3 \AA .

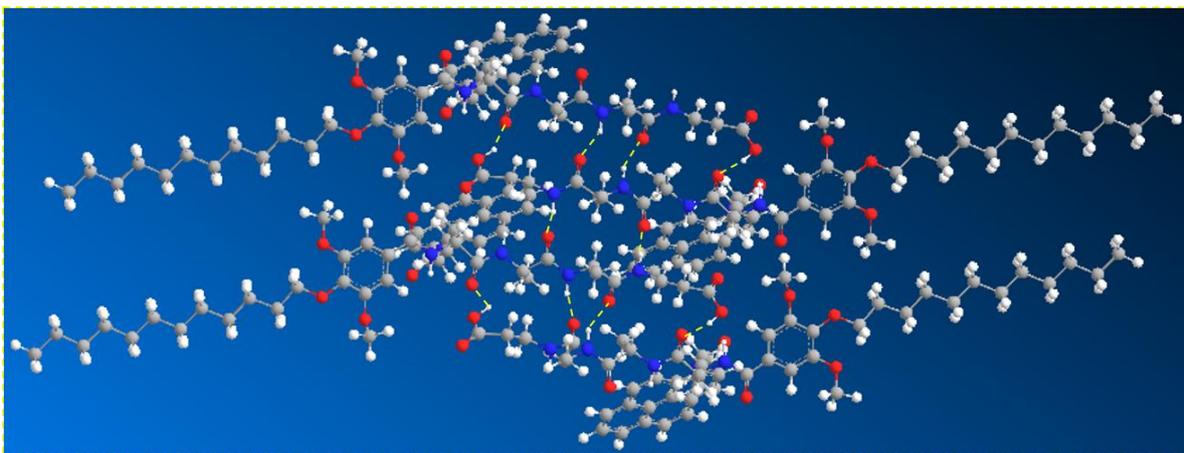


Abbildung 63: Dreidimensionale Darstellung eines Monomers von Arm **A26**. Zuordnung der Farben: grau: C-Atome + Bindungen, weiß: H-Atome, rot: O-Atome, blau: N-Atome. (Zur besseren Übersicht wurden hier jeweils zwei Ketten der Kopfgruppen von $\text{C}_{12}\text{H}_{25}$ -Einheiten auf CH_3 -Einheiten verkürzt).

Die aus den Pyrenarme **A25** und **A26** synthetisierten Sterne **S18** und **S19** weisen im Gegensatz zu ihren Armen keinerlei Eigenschaften eines weichen Kristalls oder eines Flüssigkristalls auf, sondern Erstarren ohne Auskristallisation. Anhand der Röntgenstreuung lässt sich bei beiden Sternen aber eine gewisse Orientierung erkennen, eine genaue Phase konnte nicht definiert werden. Der Schmelzpunkt der POM-Untersuchungen (Tabelle 24) von **S18** liegt bei 153 °C, der von **S19** bei 185 °C (DSC-Analyse: 155 °C und 185 °C). Die unterschiedlichen Schmelz- und Klärpunkte sind auf die Lage der Pyreneinheit und der damit verbundenen strukturellen Anordnung im Raum zurückzuführen.

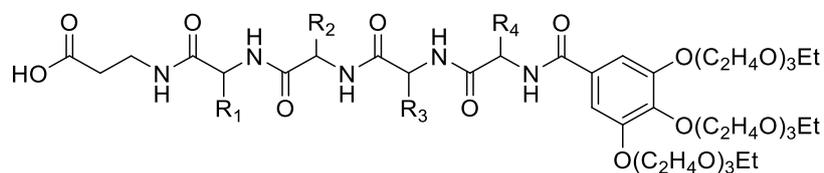
Tabelle 24: Schmelz- und Klärtemperaturen der polarisationsmikroskopischen Untersuchungen der Sterne mit Pyreneinheit **S18** und **S19**.

Verbindung	Schmelz-/Klärpunkt [°C]	Beobachtungen
S18	153/220	Kein Auskristallisieren
S19	185/235	

Beim Abkühlen erstarren beide Verbindungen ohne Auskristallisation bei fast identischen Temperaturen – **S18** bei 126 °C und **S19** bei 125 °C. Die Schmelzpunkte der POM-Analysen stimmen mit den Werten aus den DCS-Messungen überein. Aufgrund der sehr flachen, nur schwach erkennbaren Übergänge in den DSC-Kurven wurden diese hier nicht abgebildet. Bei **S19** zeigt sich in der 1. Kühlkurve bei 122 °C ein sehr flacher, breite Übergang, welcher den Wechsel in die Starre wiedergibt, bei **S18** ist dieser Übergang nicht zu erkennen, was auf eine enorm schwache Übergangsenergie hindeutet. Die Röntgenuntersuchungen der Sterne ergaben keine weiteren Aufschlüsse über die Struktur und Anordnung der Moleküle. Daher konnte die Annahme, dass bei Sternen mit eingebauten Chromophoren die Faltung verhindert werden kann und es zu einer Mercedesstern-förmigen Anordnung kommt auf diese Weise nicht unterstützt werden. Um weitere Informationen über die speziellen Eigenschaften sowie die Sekundärstruktur der Pyrenarme und -sterne zu erhalten wurden auch Gel-Untersuchungen, Fluoreszenz- und UV-Vis-Messungen durchgeführt (Kapitel 5.4.1.2) und von **S19** zusätzlich Festkörper-NMR-Spektren (Kapitel 5.4.2.2) aufgenommen.

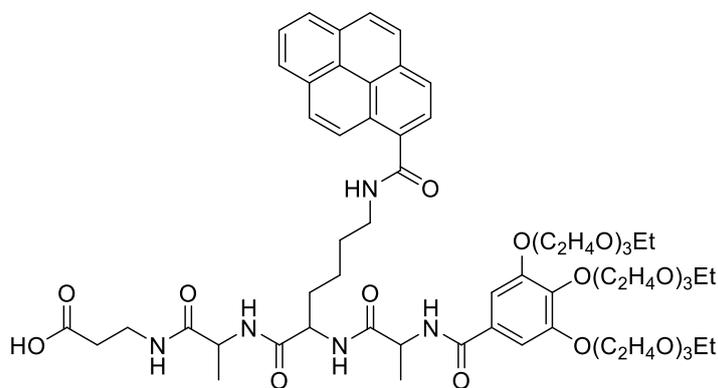
5.3.7 Vergleich der Peptidarme und -sterne mit Oligoethylenoxy-Kopfgruppe

Alle Arme **A27**, **A28** und **A29** (Schema 61) und zugehörigen Sterne **S20**, **S21** und **S22** (Schema 62) weisen sehr unterschiedliche Eigenschaften auf. Während die Arme **A27** und **A28** als Gele oder wie als **A29** Öl vorliegen, konnten die drei Sterne alle als Feststoffe isoliert werden. Die Arme **A27** und **A28** ohne Pyreneinheit konnten mit sehr guten Ausbeuten von 93 % und 96 % erhalten werden. Arm **A29** mit Pyreneinheit konnte mit einer Ausbeute von nur 34 % als braunes Öl isoliert werden. Die gesamte Menge wurde für die Umsetzung zum Stern benötigt, weshalb von dieser Verbindung keine POM-, DSC- und Röntgen-Daten vorliegen. Die Sterne **S20**, **S21** (ohne Pyreneinheit) wiesen Ausbeuten von 50 % und 39 % auf, Stern **S22** (mit Pyreneinheit) lediglich 15 %.



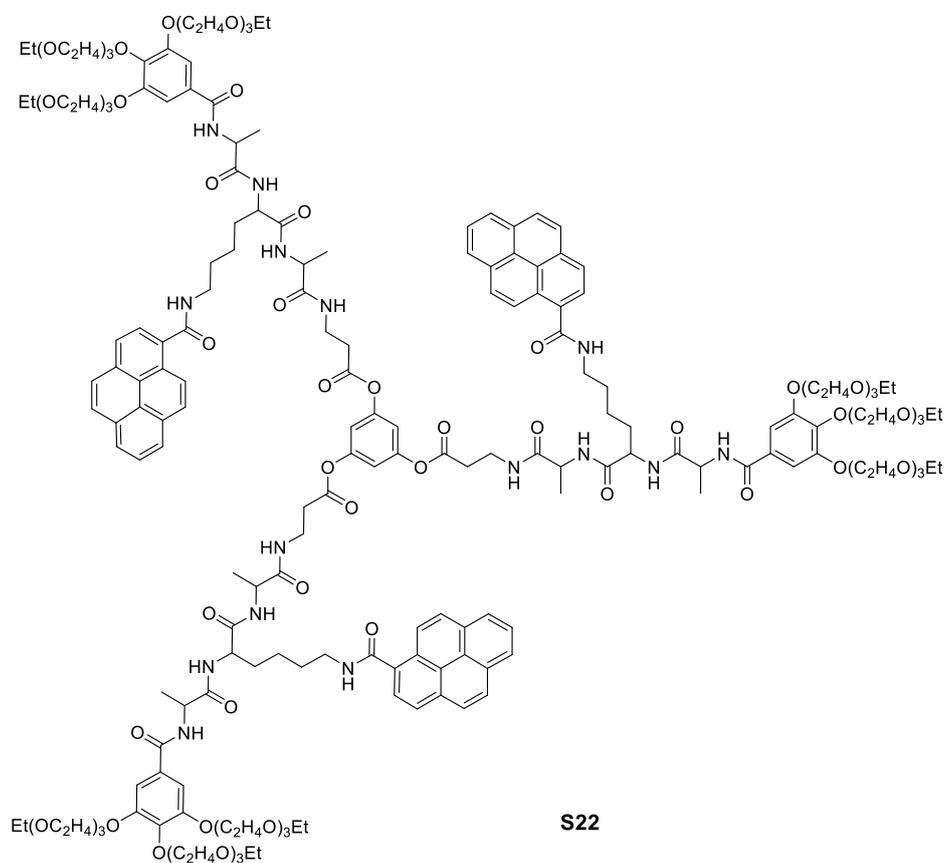
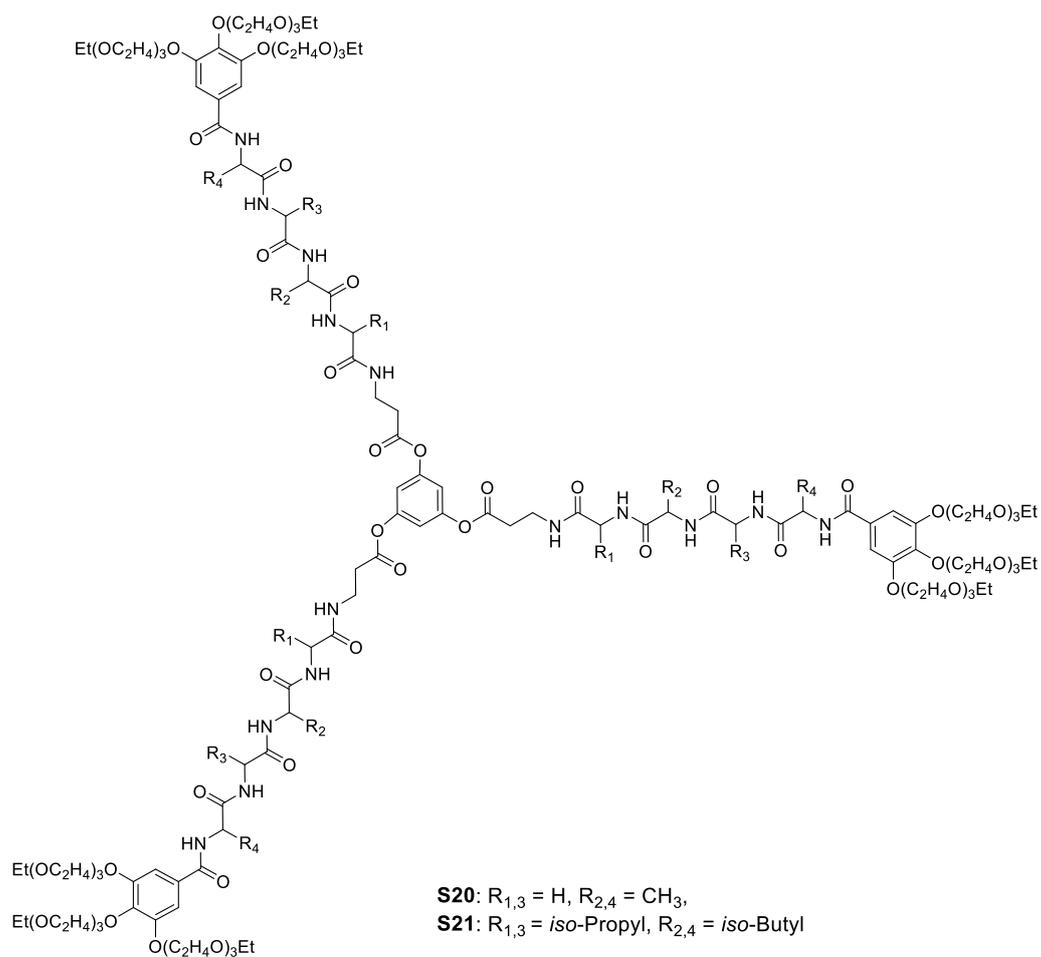
A27: $R_{1,3} = \text{H}$, $R_{2,4} = \text{CH}_3$,

A28: $R_{1,3} = \text{iso-Propyl}$, $R_{2,4} = \text{iso-Butyl}$



A29

Schema 61: Armverbindungen **A27**, **A28** und **A29** mit Ethylenoxy-Kopfgruppe.



Schema 62: Sternverbindungen **S20**, **S21** und **S22** mit Ethylenoxy-Kopfgruppe.

Die erhaltenen POM-Daten der Arme und Sterne (außer **A29**) sind in Tabelle 25 aufgelistet. Keiner der Arme oder Sterne mit Oligoethylenoxy-Kopfgruppe weist bei den mikroskopischen Untersuchungen flüssigkristalline Eigenschaften auf, sondern alle Verbindungen Erstarren ohne Auskristallisation.

Tabelle 25: Schmelz- und Klärtemperaturen der polarisationsmikroskopischen Untersuchungen der Arme und Sterne mit Oligoethylenoxy-KG.

Verbindung	Schmelz-/Klärpunkt [°C]	Beobachtungen
A27	94/125	Kein Auskristallisieren
A28	172/230	
S20	80/140	
S21	---	Zersetzung ab 250 °C
S22	177/190	Kein Auskristallisieren

Aufgrund des gelartigen Zustands der Arme **A27** und **A28** konnte in der DSC-Kurve kein Übergang in den Schmelzzustand detektiert werden. Der Klärpunkt weicht bei **A27** um 7 °C von dem ermittelten POM-Wert ab, bei **A28** stimmen die Werte sehr gut überein. Von den Sternen konnten keine analysierbaren DSC-Kurven erhalten werden. Vergleicht man nun die ermittelten Schmelz- und Klärpunkte miteinander, so sind große Unterschiede zu erkennen. Während **A27** (β -Ala-(Gly-Ala)₂-KG_{Ethoxy}) bereits bei 94 °C in den Schmelzzustand übergeht und bei 121 °C isotrop vorliegt, beginnt **A28** (β -Ala-(Val-Leu)₂-KG_{Ethoxy}) erst bei 172 °C zu schmelzen und ist bei 218 °C isotrop. Der Schmelz- und Klärpunkt des Arms **A28** mit sterischen Seitenketten liegt also fast doppelt so hoch als bei dem weniger sterischen Arm **A27**. Die Begründung hierfür liegt in der höheren Molmasse von **A28**, sowie in der größeren Dichte (Raumfülle) dieses Arms aufgrund der sterischen Seitenketten. Beide Faktoren erhöhen den Schmelz- und Klärpunkt eines Moleküls. Während bei **S20** (Stern aus **A27**) bei 80 °C in die Schmelze und bei 135 °C in den isotropen Zustand übergeht, tritt bei **S21** ab 150 °C nur ein ganz schwaches Anschmelzen auf, welches ab 250 °C in eine langsame Zersetzung der Verbindung übergeht. Dies kann wie bei den Armen auf die höhere Molmasse und die größere Dichte zurückgeführt werden. **S22** mit eingebauter Pyreneinheit liegt – im Gegensatz zum öligen Arm – als Feststoff vor und besitzt einen nur sehr geringen Schmelzbereich von 4 °C.

Trotz nicht vorhandener kristalliner oder flüssigkristalliner Eigenschaften wurden mit **S20** und **S21** Röntgenuntersuchungen durchgeführt. **S20** wurde bei 100 °C und **S21** bei 180 °C extrudiert. Die Röntgenaufnahmen bestätigen die POM-Ergebnisse, es liegen keinerlei kristalline oder flüssigkristalline Eigenschaften vor.

Die charakteristische Auswertung von **A29** und **S22** gestaltete sich aufgrund der schlechten

Löslichkeit und hohen Aggregation kompliziert. Es wurden mehrere deuterierte Lösungsmittel verwendet. In CDCl_3 und mit Zusatz von MeOD konnten bei vier- bis achtfacher Messzeit ^1H -NMR-Spektren erhalten werden, welche eine grobe Zuordnung der Signale erlaubten. Weitere Nachweise der vorliegenden Verbindungen wurden durch die Elementaranalyse und die Massenspektrometrie gegeben (siehe Experimentalteil).

Die nicht vorhandenen flüssigkristallinen Eigenschaften können auf die Oligoethylenoxy-Ketten der Kopfgruppen zurückgeführt werden. Diese unterscheiden sich von den in dieser Arbeit hauptsächlich verwendeten Alkyl-Ketten. Moleküle mit Oligoethyloxy-Kopfgruppen weisen nur bedingte Löslichkeit in organischen Lösungsmitteln auf, stattdessen eine recht gute Wasserlöslichkeit. Dies lässt darauf schließen, dass solche Moleküle womöglich lyotrope Flüssigkristallphasen ausbilden könnten, worauf jedoch in dieser Arbeit aus zeitlichen Gründen nicht weiter eingegangen wurde.

5.4 Weitere Analysen zum Beweis von H-Brücken, β -Faltblättern und als Hinweis zur Sekundärstruktur der Oligopeptidarme und -sterne

5.4.1 Analysen in Lösung

5.4.1.1 Flüssigphasen-NMR-Spektroskopie

- Hochtemperatur-NMR-Untersuchungen des Peptidarms A10 zum Beweis von H-Brücken:
 Es wurde der sechsgliedrige Arm A10 gewählt, um eine hohe Anzahl verschiedener NH-Signalverschiebungen beobachten zu können. Die temperaturabhängigen Spektren wurden jedoch nicht in CDCl_3 , sondern DMSO-d_6 aufgenommen. Die schlechte Löslichkeit der Probe in CDCl_3 sowie die Unfähigkeit von CDCl_3 H-Brückenaggregate auszubilden führt im Spektrum zu breiten und unaufgelösten Signalen. DMSO hingegen ist ein guter H-Brückenakzeptor, so dass sich schon bei Raumtemperatur Aggregate mit der gelösten Probe ausbilden können, was zu schärferen Signalen im Spektrum führt (Abbildung 64).

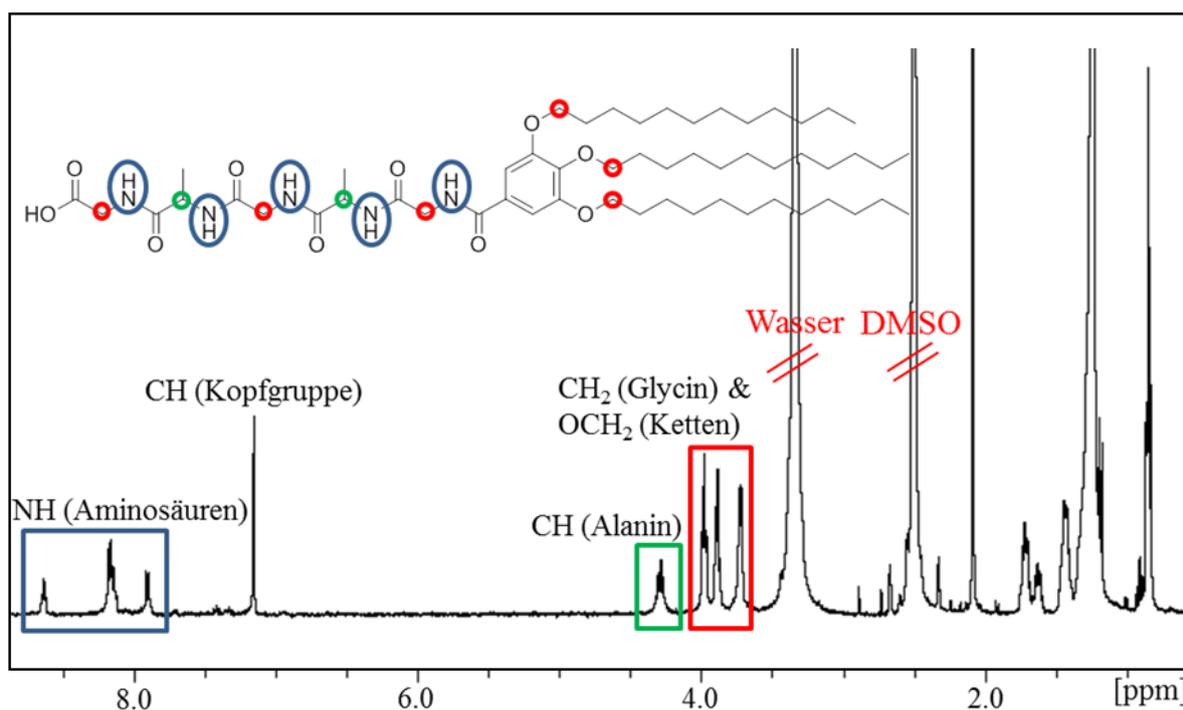


Abbildung 64: Abbildung des ^1H -NMR-Spektrum (400 MHz, DMSO) von A10 bei Raumtemperatur (bei 1,27 ppm (t), 2,05 ppm (s) und 4,12 ppm (q) sind noch die Restsignale von Ethylacetat als Lösungsmittel enthalten).

Die chemische Verschiebung gibt an, wie stark die Resonanzfrequenz eines Atomkerns durch seine Umgebung beeinflusst wird und kommt zustande durch die Magnetisierung der Elektronen der eigenen abschirmenden Elektronenhülle um den Kern.^[60] Die Richtung der Verschiebung ist nun abhängig von der Art der äußeren Einwirkung auf die Elektronendichte um den Kern. Wird ein Kern entschirmt (Verringern der Elektronendichte um den Kern) –

130

durch Erzeugung von Elektronenzug durch elektronegative Substituenten oder Nachbaratome sowie die Bildung oder Stärkung von H-Brücken – verschiebt sich das NMR-Signal zu höheren ppm-Werten. Wird ein Kern abgeschirmt (Erhöhen der Elektronendichte um den Kern) – durch Erzeugung von Elektronenschub durch elektropositive Substituenten oder Nachbaratome sowie das Aufbrechen oder Abschwächen von H-Brücken – verschiebt sich das Signal zu niedrigeren ppm Werten (Kapitel 3.6.2).^{[60][61][62]}

Der Vergleich der verschiedenen temperierten Spektren zeigt deutliche Verschiebungen der NH-Signale (Abbildung 65), welche direkt an der Ausbildung von H-Brücken beteiligt sind, sowie den Einfluss auf die benachbarten CH-Atome (Abbildung 66).

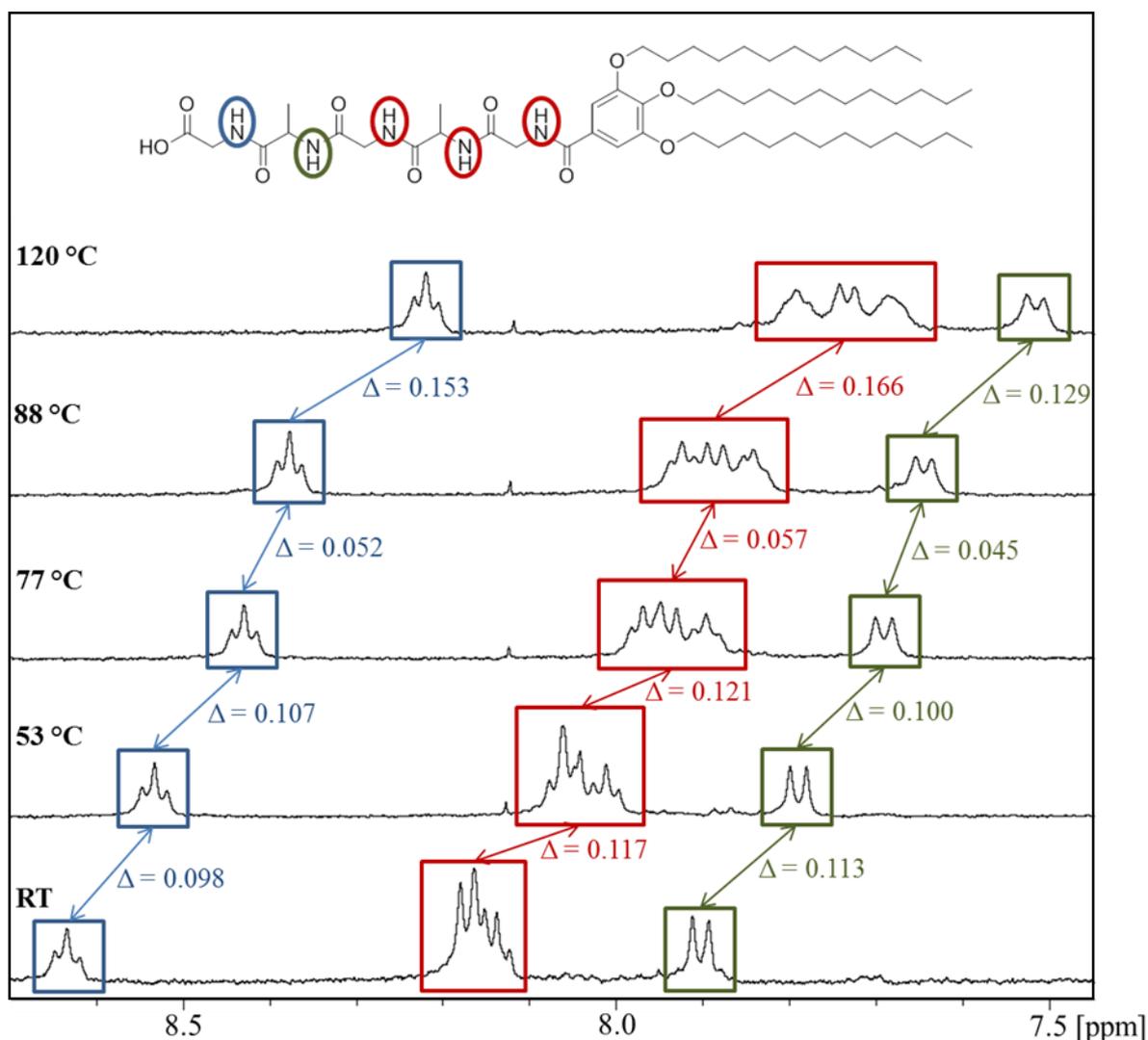


Abbildung 65: Vergleich der temperaturabhängigen ¹H-NMR-Spektren (400 MHz, DMSO) von A10 mit Fokus auf die Verschiebung und Aufspaltung der NH-Gruppen. RT = 22 °C (spezifische Geräteinstellung). In der Strukturformel sind die signifikanten Gruppen sowie die dazugehörigen Signale im Spektrum farblich markiert.

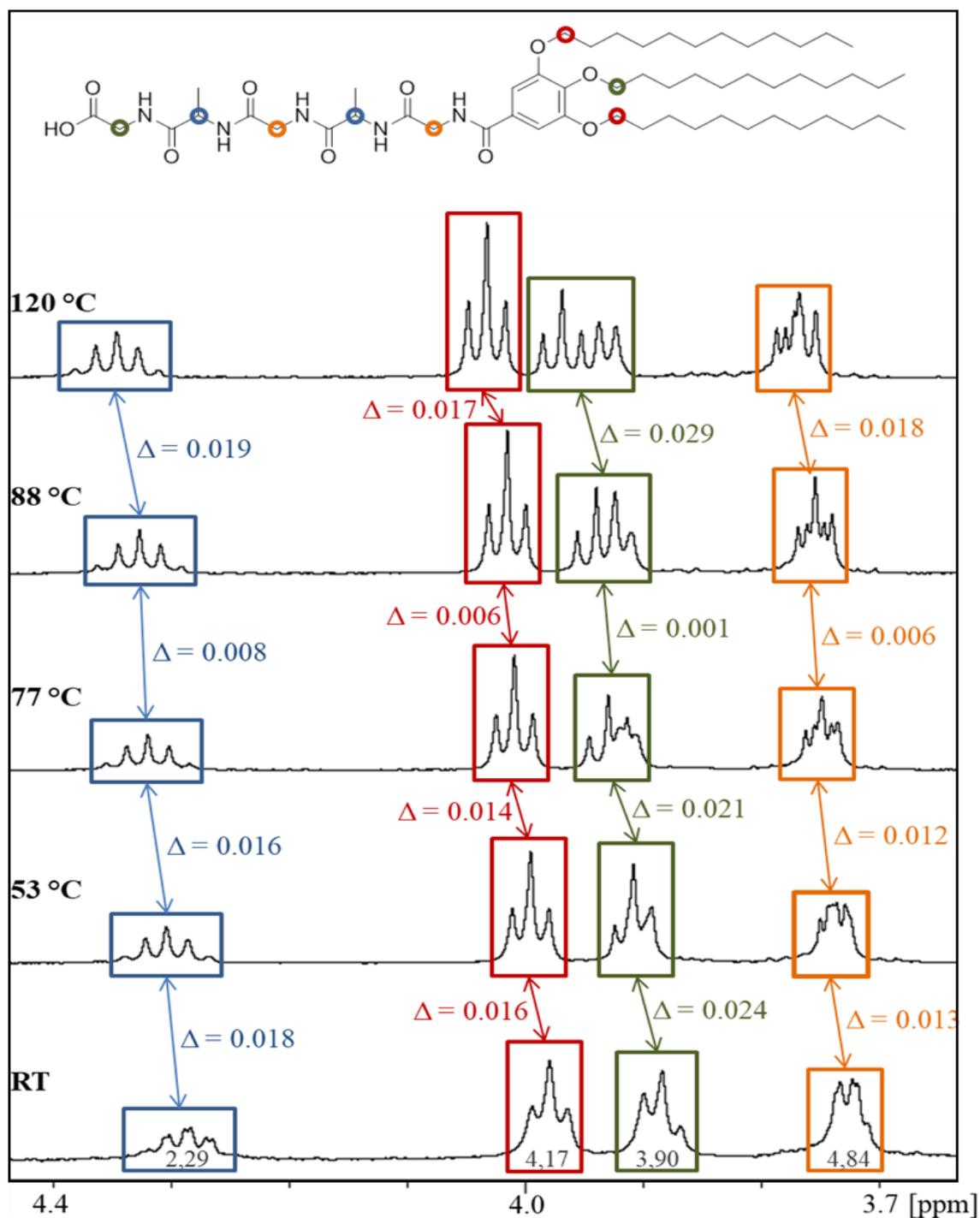


Abbildung 66: Vergleich der temperaturabhängigen ^1H -NMR-Spektren (400 MHz, DMSO) von **A10** mit Fokus auf die Verschiebung und Aufspaltung der CH-CH_2 - und OCH_2 -Gruppen. RT = 22 °C (spezifische Geräteinstellung). In der Strukturformel sind die signifikanten Gruppen sowie die dazugehörigen Signale im Spektrum farbig markiert. Die Zahlen in grau unter den Signalen bei RT geben die Integrationen an (bei 3.78 ppm liegen minimale Signal-Reste von 2-Propanol (aus Reinigung des Probenröhrchens) unter dem Signal).

Bei Raumtemperatur sind die Signale der NH-, CH- und CH₂-Gruppen teilweise überlagert und verbreitert. Temperaturerhöhung führt zu höherer molekularer Mobilität und die H-Brücken werden geschwächt. Dabei werden die Signale allesamt definierter. Die NH-Signale verschieben sich zu kleineren ppm (Hochfeld) und die CH-Signale zu größeren ppm Werten (Tieffeld).

Abbildung 65 zeigt den wichtigen Ausschnitt mit den Signalen der NH-Gruppen. Bei Temperaturen > 88 °C zeigt sich die beste Aufspaltung und es lassen sich drei Triplets und zwei Dubletts erkennen und den Glycin-NH bzw. den Alanin-NH zuordnen. Aufgrund der eigenen Wechselwirkungen der H-Atome der Amidgruppen mit den benachbarten H-Atomen des Peptidgerüsts ergeben die Glycin-NHs Triplets (zwei benachbarte H-Atome der CH₂-Gruppe), während die Alanin-NHs Dubletts ergeben (ein benachbartes H-Atom der CH-Gruppe). Das Triplet der ersten Glycineinheit erfährt aufgrund des elektronenziehenden Einflusses (-M-Effekt) der Säurefunktion die höchste Verschiebung. Das NH-Signal der ersten Alanin-Einheit erfährt keinen -M-Effekt und ist am niedrigsten verschoben. Die Signale (Triplet, Dublett, Triplet) der NH-Gruppen der weiteren drei Aminosäuren (Glycin, Alanin, Glycin) liegen annähernd im gleichen Bereich und werden von der Kopfgruppe beeinflusst. Die Verschiebung der NH-Signale bei zunehmender Temperatur zu kleineren ppm Werten resultiert aus der Abschirmung des Kerns durch die Abnahme der Stärke der H-Brücken und die damit sinkende Aggregation der Moleküle. Dies führt auch zur deutlicheren Aufspaltung der einzelnen Signale.

In Abbildung 66 sind die CH-Gruppen des Alanins, die CH₂-Gruppen des Glycins und die OCH₂-Gruppen der Kopfgruppenketten abgebildet. Die Schwächung der H-Brücken mit zunehmender Temperatur führt zur Erhöhung des elektronegativen Einflusses der N- und O-Atome auf die benachbarten CH- und CH₂-Gruppen. Die C-Atome werden entschirmt und somit die C-H-Bindungen geschwächt, was zu einer Verschiebung der H-Signale zu höheren ppm Werten führt. Die Verschiebung der H-Signale der OCH₂-Gruppen lässt sich einerseits auf die Abschwächung der H-Brücken zurückführen sowie andererseits auf die inter- und intramolekulare Aggregation der flexiblen Seitenketten, welche mit zunehmender Temperatur abnimmt.

- NMR-Analyse bezüglich der Sekundärstruktur der unterschiedlich langen Peptidarme A16, A17 und A11 mit gleicher Aminosäureeinheit:

Die NMR-Spektren werden in Lösung aufgenommen, was zu anderen Aggregaten als bei anderen Messungen, wie z.B. FT-IR-Analysen (Kapitel 5.4.2.1), führen kann. Die hier beobachteten chemischen Verschiebungen werden mit bereits ermitteltem Random Coil-Werten verglichen. Y. Wang und O. Jardetzky^[118] stellten 2002 eine neue Sekundärstruktur-Identifizierungsmethode vor, welche auf der zusammenwirkenden Wahrscheinlichkeit einer jeder einzelnen der drei – aus den chemischen Verschiebungen abgeleiteten – sekundären Strukturart (Random Coil, α -Helix und β -Faltblatt) basiert. In Kombination mit empirischen Funktionen zeigt diese Methode eine deutliche Verbesserung in der Genauigkeit der Identifikation von Sekundärstrukturen. Die Zuverlässigkeit variiert stark unter den 20 analysierten Aminosäuren, dennoch lassen sich im Durchschnitt gewisse Tendenzen der verschiedenen chemischen Verschiebungen zur Unterscheidung der drei Sekundärstrukturarten herleiten. Um eine α -Helix von einem Random Coil zu unterscheiden wird folgende Reihenfolge der relevanten Verschiebungen festgelegt^[118]: $^{13}\text{C}_\alpha > ^{13}\text{C}^\wedge (\text{C}=\text{O}) > ^1\text{H}_\alpha > ^{13}\text{C}_\beta > ^{15}\text{N} > ^1\text{H}_\text{N}$. Für die Unterscheidung eines β -Faltblatt von einem Random Coil wird die Reihenfolge $^1\text{H}_\alpha > ^{13}\text{C}_\beta > ^1\text{H}_\text{N} \sim ^{13}\text{C}_\alpha \sim ^{13}\text{C}^\wedge \sim ^{15}\text{N}$ betrachtet. Im Folgenden ist eine Auflistung der gemittelten $^1\text{H}_\text{N}$, $^1\text{H}_\alpha$, ^{15}N , $^{13}\text{C}_\alpha$, $^{13}\text{C}_\beta$, $^{13}\text{C}^\wedge$ chemischen Verschiebungen (zusammen mit den Standardabweichungen) der 20 signifikantesten Aminosäuren bezüglich der drei wichtigsten Sekundärstrukturen dargestellt (Tabelle 26a/b).^[118] Diese statistischen Daten wurden von einer Datenbank abgeleitet, welche seit den 1980ern von mehreren Forschungsgruppen^{[119][120][121][122]} sorgfältig angelegt, bearbeitet und aktualisiert wurde. Für die Auswertung der Arme werden hier allerdings nur die $^1\text{H}_\text{N}$ - und $^1\text{H}_\alpha$ -Werte (grün markiert) betrachtet, da diese in der Flüssigphasen-NMR-Spektroskopie am aussagekräftigsten sind. Dalgarno *et al.*^[123] beschäftigten sich schon 1983 mit der Beziehung zwischen der Verschiebung der H_α - und NH -Signale und der Art der Sekundärstruktur (α -Helix oder β -Faltblatt). Laut seinen Forschungen verschiebt sich das H_α -Signal – im Vergleich zur Random Coil Struktur – in einem β -Faltblatt zu höheren ppm, in einer α -Helix zu niedrigeren ppm.

Tabelle 26a: Gemittelte $^1\text{H}_\text{N}$, $^1\text{H}_\alpha$, ^{15}N chemische Verschiebungen (im ppm) und deren Standardabweichung (in Klammern) der 20 Aminosäuren (AS) bezüglich der drei wichtigsten Sekundärstrukturen.^[118]

AS	$^1\text{H}_\text{N}$			$^1\text{H}_\alpha$			^{15}N		
	β - Faltblatt	Random Coil	α - Helix	β - Faltblatt	Random Coil	α - Helix	β - Faltblatt	Random Coil	α - Helix
<i>Ala</i>	8.59 (0.76)	8.11 (0.68)	7.99 (0.57)	4.87 (0.46)	4.25 (0.35)	4.03 (0.31)	125.57 (4.80)	132.52 (3.51)	121.65 (2.52)
<i>Arg</i>	8.57 (0.69)	8.17 (0.77)	8.03 (0.56)	4.85 (0.47)	4.33 (0.37)	4.00 (0.33)	122.60 (4.74)	120.59 (4.42)	118.99 (2.56)
<i>Asn</i>	8.70 (0.55)	8.33 (0.72)	8.20 (0.66)	5.26 (0.41)	4.60 (0.38)	4.45 (0.20)	122.70 (4.18)	118.48 (4.58)	117.60 (2.37)
<i>Asp</i>	8.56 (0.62)	8.39 (0.66)	8.05 (0.55)	5.01 (0.36)	4.64 (0.29)	4.44 (0.22)	123.82 (4.70)	120.69 (4.45)	119.90 (2.03)
<i>Cys</i>	9.00 (0.45)	7.81 (0.62)	8.22 (0.53)	5.18 (0.57)	4.63 (0.37)	4.16 (0.25)	123.27 (5.69)	117.01 (2.50)	117.47 (3.04)
<i>Gln</i>	8.51 (0.83)	8.25 (0.75)	8.11 (0.52)	4.97 (0.43)	4.26 (0.39)	4.03 (0.23)	123.14 (4.89)	119.73 (3.85)	118.59 (2.59)
<i>Glu</i>	8.66 (0.60)	8.29 (0.53)	8.32 (0.63)	4.76 (0.44)	4.28 (0.30)	3.99 (0.21)	123.52 (4.29)	120.87 (3.94)	119.89 (2.85)
<i>Gly</i>	8.27 (1.06)	8.34 (0.83)	8.23 (0.78)	4.09 (0.46)	3.95 (0.40)	3.84 (0.43)	110.19 (4.20)	109.94 (4.09)	107.34 (2.82)
<i>His</i>	8.76 (0.79)	8.09 (0.83)	8.03 (0.68)	5.07 (0.50)	4.50 (0.51)	4.06 (0.54)	121.65 (5.16)	118.87 (4.98)	118.09 (3.17)
<i>Ile</i>	8.74 (0.66)	7.94 (0.66)	8.06 (0.56)	4.72 (0.42)	4.13 (0.36)	3.66 (0.30)	124.12 (4.93)	121.07 (5.17)	120.22 (2.75)
<i>Leu</i>	8.63 (0.67)	8.12 (0.72)	8.02 (0.56)	4.85 (0.43)	4.35 (0.36)	4.00 (0.27)	125.69 (4.14)	121.53 (4.30)	120.18 (2.46)
<i>Lys</i>	8.54 (0.63)	8.13 (0.66)	8.04 (0.61)	4.96 (0.46)	4.28 (0.31)	3.98 (0.26)	123.29 (4.76)	121.44 (4.19)	119.90 (2.93)
<i>Met</i>	8.43 (0.65)	8.37 (0.51)	8.05 (0.48)	4.94 (0.48)	4.55 (0.38)	4.03 (0.35)	121.67 (4.12)	120.19 (3.46)	118.69 (2.36)
<i>Phe</i>	8.80 (0.70)	7.95 (0.90)	8.21 (0.66)	5.17 (0.47)	4.62 (0.42)	4.11 (0.40)	121.95 (4.38)	119.41 (4.75)	119.12 (4.05)
<i>Pro</i>	---	---	---	4.72 (0.45)	4.41 (0.30)	4.13 (0.39)	---	---	---
<i>Ser</i>	8.57 (0.65)	8.26 (0.74)	8.11 (0.50)	5.08 (0.48)	4.48 (0.35)	4.20 (0.19)	117.44 (4.19)	115.94 (4.13)	114.78 (2.39)
<i>Thr</i>	8.50 (0.58)	8.22 (0.74)	8.10 (0.55)	4.81 (0.46)	4.33 (0.38)	4.02 (0.27)	118.09 (4.86)	114.41 (5.70)	115.30 (3.72)
<i>Trp</i>	8.83 (0.73)	7.59 (0.84)	8.24 (0.82)	5.24 (0.41)	4.54 (0.24)	4.35 (0.40)	124.04 (5.43)	120.57 (3.58)	120.48 (2.89)
<i>Tyr</i>	8.69 (0.73)	7.90 (0.79)	8.10 (0.70)	5.00 (0.51)	4.55 (0.45)	4.14 (0.36)	122.55 (4.70)	120.05 (4.23)	119.67 (3.19)
<i>Val</i>	8.73 (0.61)	7.88 (0.75)	7.99 (0.63)	4.66 (0.42)	4.14 (0.40)	3.57 (0.34)	123.27 (5.05)	119.66 (5.62)	119.53 (3.19)

Tabelle 26b: Gemittelte $^{13}\text{C}_\alpha$, $^{13}\text{C}_\beta$, $^{13}\text{C}^\gamma$ chemische Verschiebungen (im ppm) und deren Standardabweichung (in Klammern) der 20 Aminosäuren bezüglich der drei wichtigsten Sekundärstrukturen.^[118]

AS	$^{13}\text{C}_\alpha$			$^{13}\text{C}_\beta$			$^{13}\text{C}^\gamma$		
	β - Faltblatt	Random Coil	α - Helix	β - Faltblatt	Random Coil	α - Helix	β - Faltblatt	Random Coil	α - Helix
<i>Ala</i>	50.86 (1.28)	52.67 (1.76)	54.86 (0.94)	21.72 (1.77)	19.03 (1.27)	18.27 (1.08)	175.3 (1.61)	177.39 (1.45)	179.58 (1.39)
<i>Arg</i>	54.63 (1.50)	55.96 (1.94)	59.05 (1.21)	32.36 (1.82)	30.53 (1.77)	30.00 (0.83)	175.04 (1.18)	175.91 (1.27)	178.11 (1.70)
<i>Asn</i>	52.48 (1.18)	52.94 (1.43)	55.67 (0.99)	40.43 (1.89)	38.22 (1.47)	38.28 (1.12)	174.55 (1.28)	174.98 (1.38)	176.74 (1.66)
<i>Asp</i>	53.41 (1.15)	54.09 (1.59)	57.04 (1.00)	42.78 (1.75)	40.76 (1.34)	40.50 (1.12)	175.15 (1.54)	176.01 (1.45)	178.07 (1.80)
<i>Cys</i>	57.64 (1.94)	58.8 (2.06)	62.86 (1.85)	29.48 (1.97)	29.75 (1.86)	26.99 (0.84)	173.86 (1.83)	174.77 (1.38)	177.42 (1.35)
<i>Gln</i>	54.33 (1.39)	55.94 (1.83)	58.61 (1.04)	31.92 (1.74)	28.67 (1.73)	28.33 (0.79)	174.58 (0.94)	175.88 (1.53)	178.35 (1.15)
<i>Glu</i>	55.55 (1.45)	56.39 (1.84)	59.30 (1.05)	32.45 (1.96)	30.02 (1.62)	29.20 (0.77)	175.01 (1.24)	176.11 (1.47)	178.46 (1.34)
<i>Gly</i>	45.08 (1.20)	45.34 (1.17)	47.02 (0.90)	---	---	---	173.01 (2.59)	174.30 (1.80)	176.31 (1.50)
<i>His</i>	54.8 (1.75)	55.78 (2.02)	59.62 (1.57)	32.2 (2.52)	29.62 (1.99)	29.91 (1.67)	173.80 (2.24)	174.88 (1.68)	176.83 (1.16)
<i>Ile</i>	60.00 (1.51)	60.64 (2.08)	64.68 (1.66)	40.09 (1.85)	38.26 (2.06)	37.59 (1.08)	174.79 (1.41)	175.46 (1.65)	177.49 (1.62)
<i>Leu</i>	53.94 (1.19)	54.85 (1.79)	57.54 (0.98)	44.02 (1.99)	41.87 (1.70)	41.40 (1.11)	175.16 (1.31)	176.61 (1.77)	178.42 (1.70)
<i>Lys</i>	55.01 (1.00)	56.40 (1.80)	59.11 (1.19)	34.86 (1.79)	32.57 (1.30)	32.31 (1.08)	174.93 (1.25)	176.15 (1.40)	177.79 (2.22)
<i>Met</i>	54.10 (1.46)	55.12 (1.79)	58.45 (1.66)	34.34 (2.44)	32.93 (3.05)	31.70 (1.72)	174.64 (1.47)	175.93 (1.54)	177.76 (1.77)
<i>Phe</i>	56.33 (1.31)	56.94 (1.98)	60.74 (1.63)	41.64 (1.65)	39.43 (1.93)	38.91 (1.49)	174.15 (1.93)	175.28 (1.88)	176.42 (1.74)
<i>Pro</i>	62.79 (1.22)	63.53 (1.26)	65.52 (1.01)	32.45 (0.93)	31.87 (0.96)	31.08 (0.84)	176.41 (1.50)	176.91 (1.72)	178.34 (1.53)
<i>Ser</i>	57.14 (1.11)	58.35 (1.78)	60.86 (1.27)	65.39 (1.48)	63.88 (1.24)	62.81 (0.58)	173.52 (1.55)	174.33 (1.22)	176.51 (1.40)
<i>Thr</i>	61.10 (1.71)	61.59 (2.04)	65.89 (1.55)	70.82 (2.11)	69.75 (1.29)	68.64 (0.98)	173.47 (1.39)	174.62 (1.45)	176.62 (1.24)
<i>Trp</i>	56.28 (1.52)	57.62 (1.25)	60.03 (1.94)	31.78 (1.76)	29.27 (1.10)	28.74 (1.15)	175.10 (1.80)	175.91 (1.32)	177.81 (1.62)
<i>Tyr</i>	56.56 (1.59)	57.72 (2.14)	61.07 (1.72)	40.79 (1.77)	38.71 (2.00)	38.38 (0.89)	174.65 (1.64)	175.32 (1.54)	177.05 (1.51)
<i>Val</i>	60.72 (1.59)	61.80 (2.25)	65.96 (1.39)	33.81 (1.79)	32.68 (1.76)	31.41 (0.74)	174.66 (1.36)	175.76 (1.63)	177.75 (1.49)

Bader *et al.*^[124] bestätigten die Aussagen über die Verschiebungen der H α - und NH-Signale in bestimmten Sekundärstrukturen durch Experimente mit verschiedenen Dipeptiden. Sie erstellten eine Tabelle mit sämtlichen Random Coil Werten der $^1\text{H}_\alpha$ -, $^1\text{H}_\beta$ - und $^1\text{H}_\text{N}$ -Signale verschiedener Aminosäuren, mit deren Hilfe man durch den Vergleich der Verschiebungen der eigenen Werte auf die Sekundärstruktur schließen kann. In der folgenden Tabelle 27 sind nun einige Werte von in dieser Arbeit verwendeten Aminosäuren aufgelistet. Die für **A16**, **A17** und **A11** relevanten Alanin-Werte sind farblich (grün) hervorgehoben. Alanin besitzt zwar kein β -Proton, aber eine Methylgruppe bei 1.39 ppm.

Tabelle 27: Random Coil Werte in ppm für die jeweils zweite Aminosäureinheit von Dipeptiden. Die relevanten Alanin-Werte sind farblich (grün) hervorgehoben.^[124]

Aminosäure	$^1\text{H}_\text{N}$	$^1\text{H}_\alpha$	$^1\text{H}_\beta$
Glycin	8.33	3.96	---
Alanin	8.24	4.32	1.39 (CH ₃)
Valin	8.03	4.12	2.08
Leucin	8.16	4.34	1.62, 1.62
Isoleucin	8.00	4.17	1.87
Methionin	8.28	4.48	2.11, 2.01
Phenylalanin	8.30	4.62	3.14, 3.04
Lysin	8.29	4.32	1.84, 1.75

Anhand des Vergleichs zwischen den eigens ermittelten und den Werten aus Tabelle 26a und Tabelle 27 können nun Hinweise zur vorliegenden Sekundärstruktur der einzelnen Arme gegeben werden. In Abbildung 67 sind die ^1H -NMR-Spektren der einzelnen Arme in ihrer Gesamtheit abgebildet. Betrachtet man die gesamten Spektren, so erkennt man mit zunehmender Armlänge – blau \rightarrow rot \rightarrow grün – das Hinzukommen neuer CH-Signale im aliphatischen Bereich bei 4.5-5.0 ppm und neuer NH-Signale im oberen Wellenzahlenbereich bei 7.0-7.8 ppm. Zum Ermitteln der Stärke der H-Brücken und der Sekundärstruktur spielt die Verschiebung der CH- und NH-Signale der α -Alanin-Einheiten (speziell der ersten α -Alanin-Einheit nach dem β -Alanin) eine entscheidende Rolle.

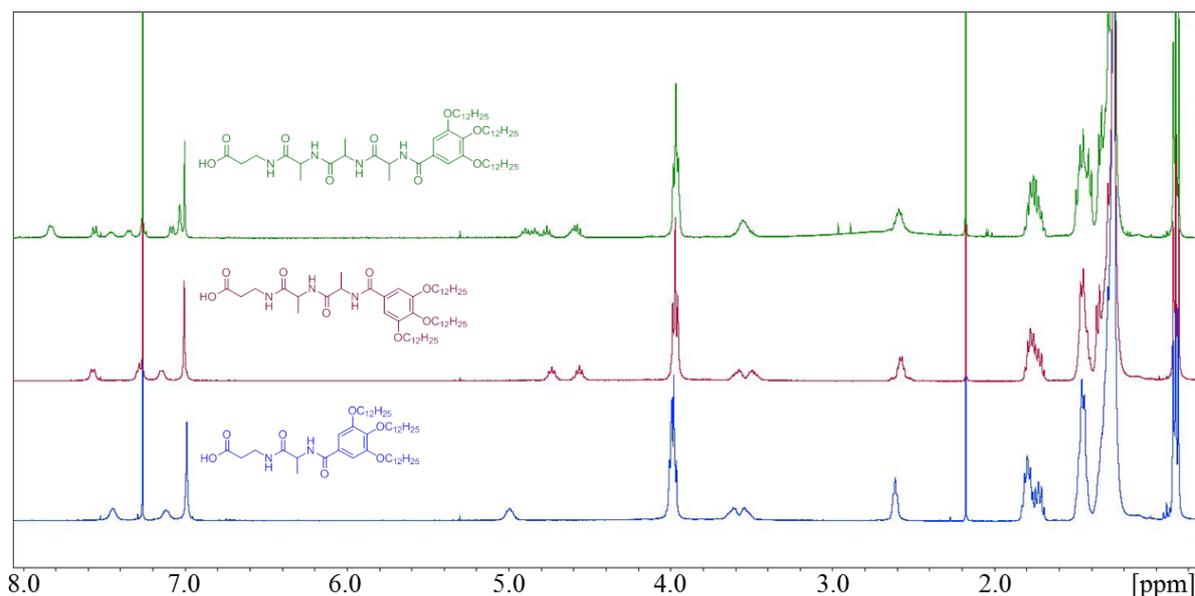


Abbildung 67: Vergleich der ^1H -NMR-Spektren (400 MHz, CDCl_3) der unterschiedlich langen Alanin-Arme **A16** (blau), **A17** (rot) und **A11** (grün).

Betrachtet man das Spektrum aus Abbildung 68, so erkennt man eine deutliche Verschiebung der $^1\text{H}_\alpha$ -Signale des α -Alanins mit zunehmender Armlänge. Diese Werte liegen mit 4.99 ppm für **A16**, 4.57 und 4.59 ppm für **A17** und 4.59, 4.76 und 4.87 ppm für **A11** höher als die H_α -Random Coil Werte für Alanin aus Tabelle 27 (4.32 ppm) und damit laut Tabelle 26a im Bereich des β -Faltblatts (4.87 \pm 0.46 ppm).

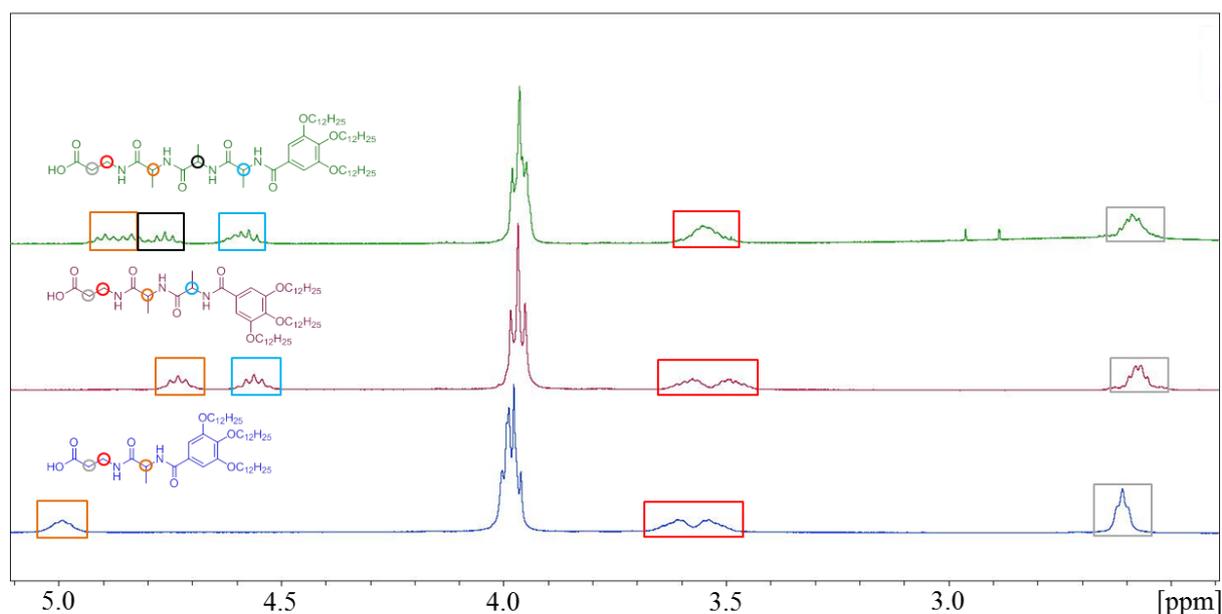


Abbildung 68: Vergrößerung der relevanten CH- und CH_2 -Bereiche: orange, schwarz und blau: $^1\text{H}_\alpha$ der α -Alanine, rot: α - CH_2 des β -Alanins, grau: β - CH_2 des β -Alanins.

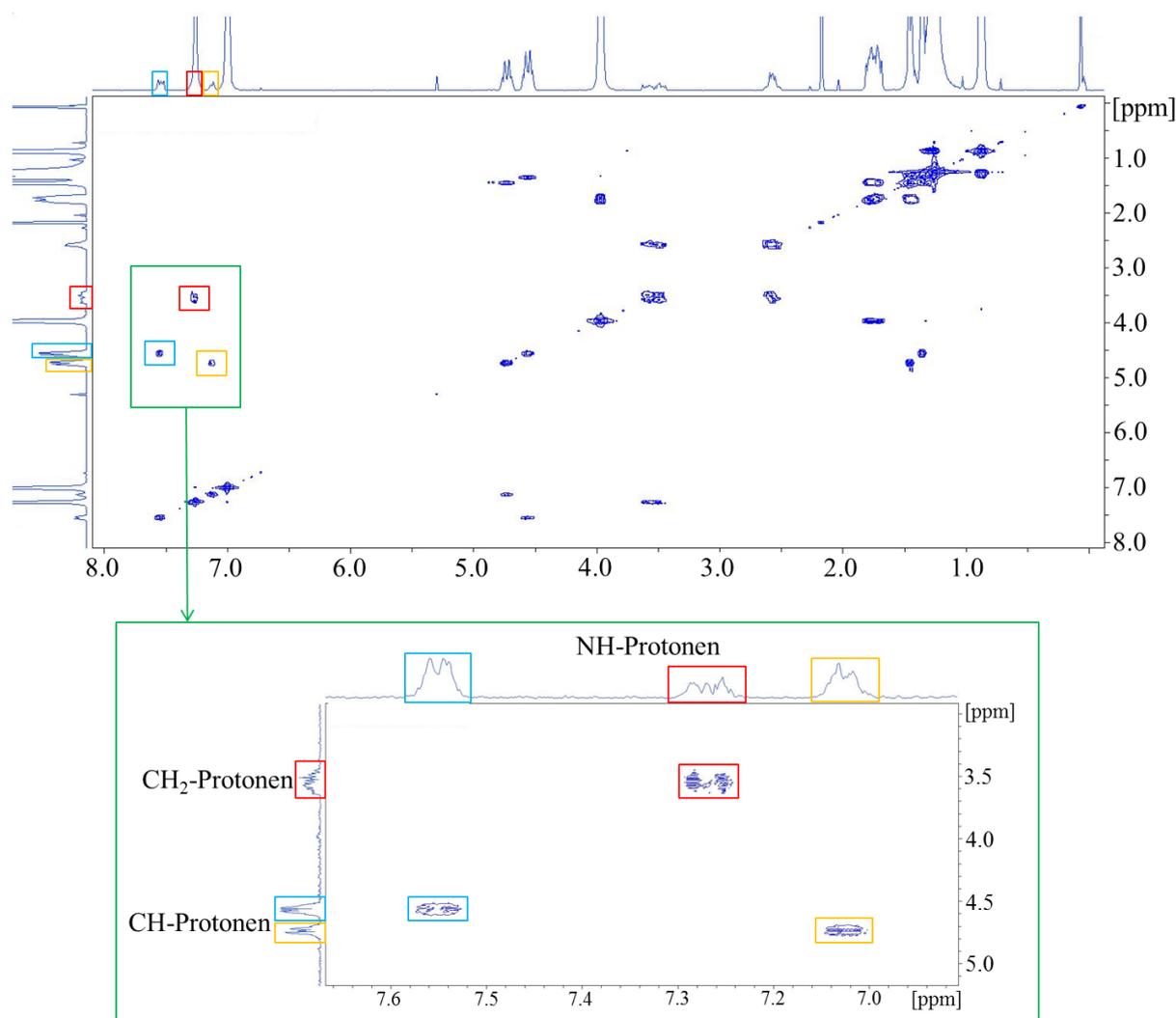


Abbildung 70: Abbildung des 2D-COSY-Spektrums von **A17** mit Vergrößerung des NH-/CH-Bereiches.

Das 2D-COSY-Spektrum der Verbindung **A11** zeigt keine Kopplungssignale der NH- und CH-Protonen miteinander, möglicherweise aufgrund höherer Aggregation des fünfgliedrigen Arms. Die entsprechenden Protonen des Spektrums von **A11** aus Abbildung 69 wurde mithilfe der Informationen aus dem 2D-Spektrum von **A17** (Abbildung 70) zugeordnet. Das NH-Signal bei 7.82 ppm entspricht der NH-Gruppe der dritten α -Alanin-Einheit, das bei 7.27 ppm der des β -Alanins. Die NH-Signale von **A11** der ersten und zweiten α -Alanin-Einheit (Abbildung 69, schwarz-orange) spalten jeweils in zwei einzelne Signale (7.06, 7.35, 7.46 und 7.56 ppm) mit einer Integration von je 0.5 auf, was auf zwei verschiedene Formen des Arms **A11** hindeuten kann. Ein weiterer Hinweis dafür ist das zusätzliche CH-Kopfgruppen-Signal bei 7.02 ppm, welches – so wie das eigentliche CH-Signal bei 7.00 ppm – auf 1.0 integriert (Abbildung 69). Das breitere Signal bei 7.02 ppm könnte einer durch H-Brücken beeinflussten, aggregierten Form von **A11** zugeordnet werden, das scharfe Signal bei 7.00 ppm hingegen dem Monomer dieses Arms. Beide Formen liegen laut Integration in einem Verhältnis von 50:50 vor. Aufgrund der eindeutigen, unabhängige

Signale der beiden Formen ist davon auszugehen, dass es sich hierbei um ein Gleichgewicht zwischen Aggregat und Monomer handelt und nur ein sehr langsamer Wandel von Form zu Form stattfindet. Die Zuordnung dieser vier NH-Signale zur entsprechend Aminosäure und der entsprechenden Form ist hierbei nicht eindeutig. Da nur die mittleren NH-Signale aufspalten kann davon ausgegangen werden, dass sich eine aggregierte Form bildet, in die nur die erste und zweite α -Aminosäure involviert sind. Dies könnte ein Anzeichen für eine antiparallele β -Faltblattstruktur sein, welche sich nicht über den gesamten Arm erstreckt. Dabei wären das β -Alanin und das dritte α -Alanin nicht in die β -Faltblattstruktur involviert. Jedoch liegen auch hier die NH-Werte deutlich unterhalb denen aus den Tabellen, so dass das Vorliegen von β -Faltblättern nicht auf diese Weise bestätigt werden kann.

Im weiteren Verlauf wurde anhand von Verdünnungsversuchen (Abbildung 71) getestet, ob ein Zusammenhang zwischen der Konzentration der Lösung, der Aggregation der Moleküle und der Aufspaltung und Verschiebung der Signale im ^1H -NMR-Spektrum besteht, sowie der Einfluss von Aceton und DMF als Aggregationsverminderer.

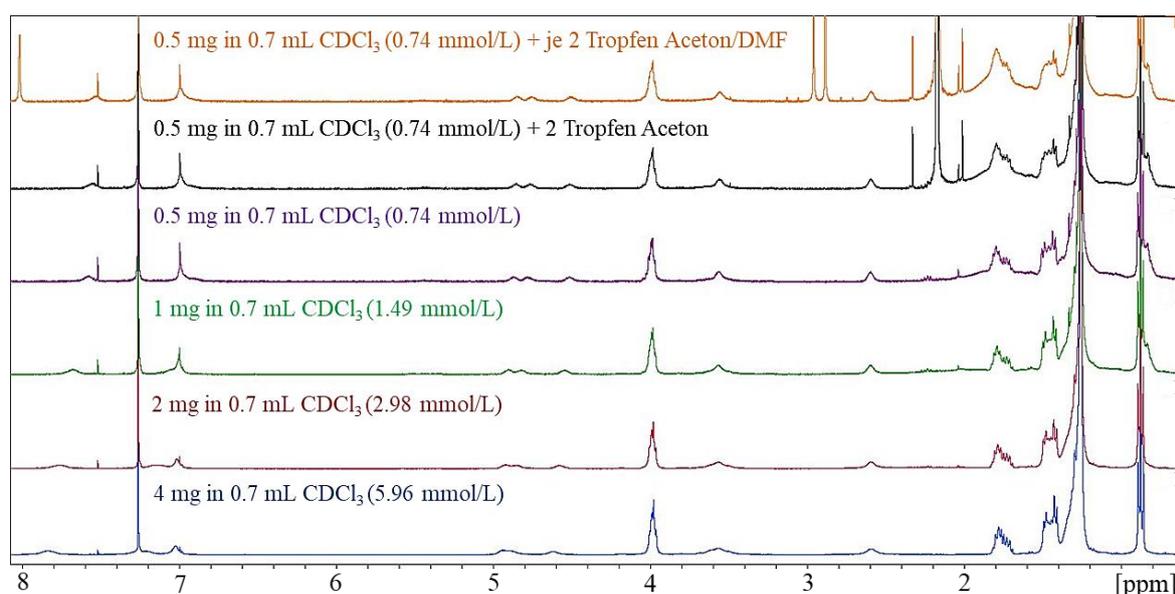


Abbildung 71: ^1H -NMR-Spektren (400 MHz, CDCl_3) der Verdünnungsreihe von **A11**: Variation der Konzentration von 0.5 mg bis 4.0 mg in 0.7 mL CDCl_3 (lila, grünes, rotes und blaues Spektrum) und Zugabe von Aceton (schwarzes Spektrum) beziehungsweise Aceton und DMF (gelbes Spektrum).

Keines der Spektren gibt die charakteristische Aufspaltung der NH-Signale des ^1H -Spektrums aus Abbildung 69 wieder. Die NH-Protonen erscheinen als breite Multipletts, welche jedoch mit abnehmender Konzentration (Verdünnung) wieder definierter werden. Die Zugabe von Aceton und DMF bewirkt keinen positiven Einfluss auf die Aggregation des Moleküls. Aussagen über die Verschiebung der NH-Signale konnte aus diesen Messungen nicht getroffen werden.

- NMR-Analyse bezüglich der Sekundärstruktur der Sternverbindung S6:

Anhand der Werte aus Tabelle 26a/b^[118] und den relevanten Daten von Delgado *et al.*^[123] und Bader *et al.*^[124] sollen Vergleiche mit den gemessenen Ergebnissen von **S6** gezogen und somit Rückschlüsse auf die vorliegende Sekundärstruktur dieses Sterns erzielt werden. In folgender Tabelle 28 sind die wichtigen Vergleichswerte zusammengefasst.

Tabelle 28: Zusammenfassung der wichtigsten ¹H-NMR-Daten zur Ermittlung der Sekundärstruktur.

Literatur	Werte [ppm]
[118]	¹ H _N : 7.99 (α-Helix), 8.11 (Random Coil), 8.59 (β-Faltblatt) ¹ H _α : 4.04 (α-Helix), 4.25 (Random Coil), 4.87 (β-Faltblatt)
[123]	¹ H _α (α-Helix) < ¹ H _α (Random Coil) < ¹ H _α (β-Faltblatt)
[124]	α-Alanin (ab 2. Einheit, Random Coil): ¹ H _N : 8.24, ¹ H _α : 4.32, ¹ H _β : 1.39 (CH ₃)

Mittels dieser Informationen sollen nun aus den folgenden Spektren Hinweise zur möglichen Sekundärstruktur von **S6** gezogen werden und im besten Fall die durch FT-IR ermittelte Struktur des β-Faltblattes (Kapitel 5.4.2.1) bestätigt werden. In Abbildung 72 sind die ¹H-NMR-Spektren verschiedener NMR-Messungen des Sterns abgebildet. Neben einer Standard-Messung bei RT wurden zudem Messungen mit Zusatz des Aggregationsverhindernden Lösungsmittels MeOD, Messungen in Abhängigkeit von der Konzentration (0.5 g/0.7 mL bis 4.0 g/0.7 mL) der zu messenden Substanz und Hochtemperaturmessungen bei 52 °C (325 K) durchgeführt.

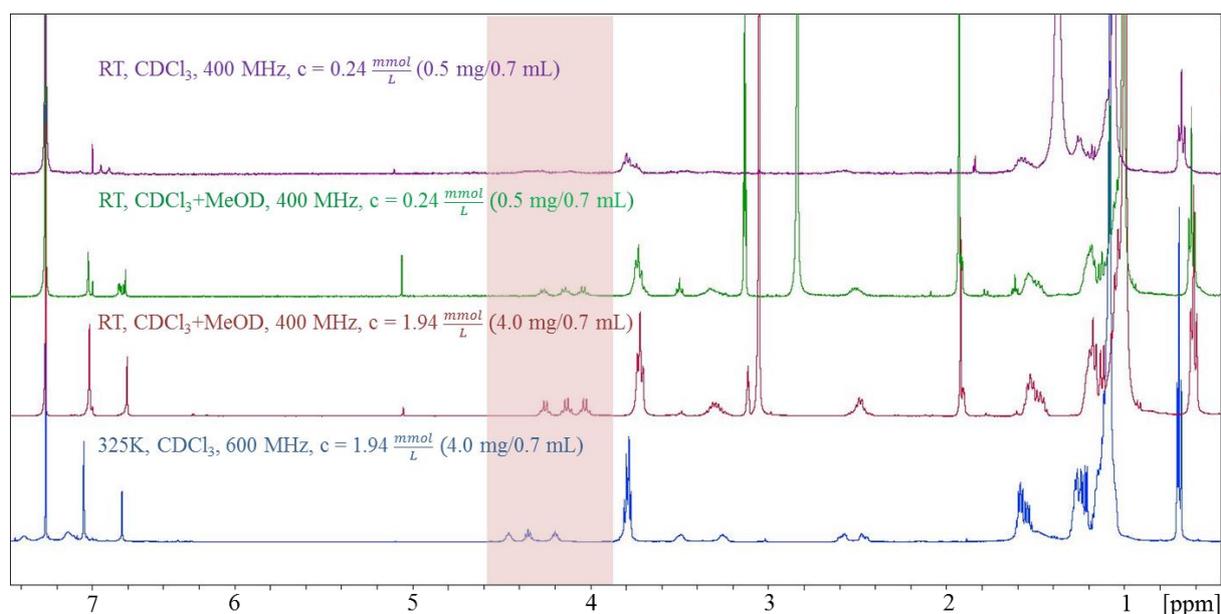
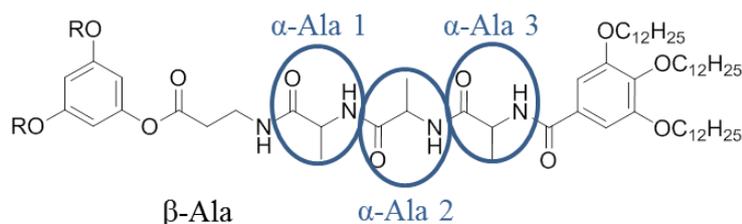


Abbildung 72: Vergleich der verschiedenen ¹H-NMR-Spektren (400 MHz, CDCl₃) von **S6**. Bereich der relevanten CH_α-Signale rot hinterlegt. Farbliche Zuordnung: blau: Hochtemperaturmessung bei 325 K; rot, grün: Konzentrationsabhängige NMR-Messungen bei RT mit MeOD-Zusatz, lila: Standard-NMR-Messung bei RT.

Die relevanten Protonen für die Bestimmung der Sekundärstruktur sind die $^1\text{H}_\text{N}$ -, $^1\text{H}_\alpha$ - und $^1\text{H}_\beta$ -Protonen. Da die $^1\text{H}_\text{N}$ -Signale jedoch teilweise nicht detektiert werden konnten und die $^1\text{H}_\beta$ -Signale durch die Signale der Kopfgruppe überlagert werden, werden hier nur die $^1\text{H}_\alpha$ -Signale genauer betrachtet. Die drei CH-Signale von links nach rechts (hohe ppm \rightarrow niedrigen ppm) betrachtet entsprechen der Reihenfolge (Kern \rightarrow Kopfgruppe): α -Ala 1, α -Ala 2 und α -Ala 3 (Schema 63).



Schema 63: Veranschaulichung der Alanin-Reihenfolge in **S6** (R = Peptidarm).

In Abbildung 73 sind die Bereiche mit den relevanten $^1\text{H}_\alpha$ -Signalen vergrößert dargestellt und die einzelnen Peaks mit ihrem ppm-Wert versehen. Das Signal rechts außerhalb des rot hinterlegten Bereiches bei 3.90/4.00 ppm entspricht den OCH_2 -Protonen der Kopfgruppenketten. Mit Hilfe dieses Signals soll verdeutlicht werden, dass sich die CH-Proton mehr verschieben als die restlichen Signale des Moleküls.

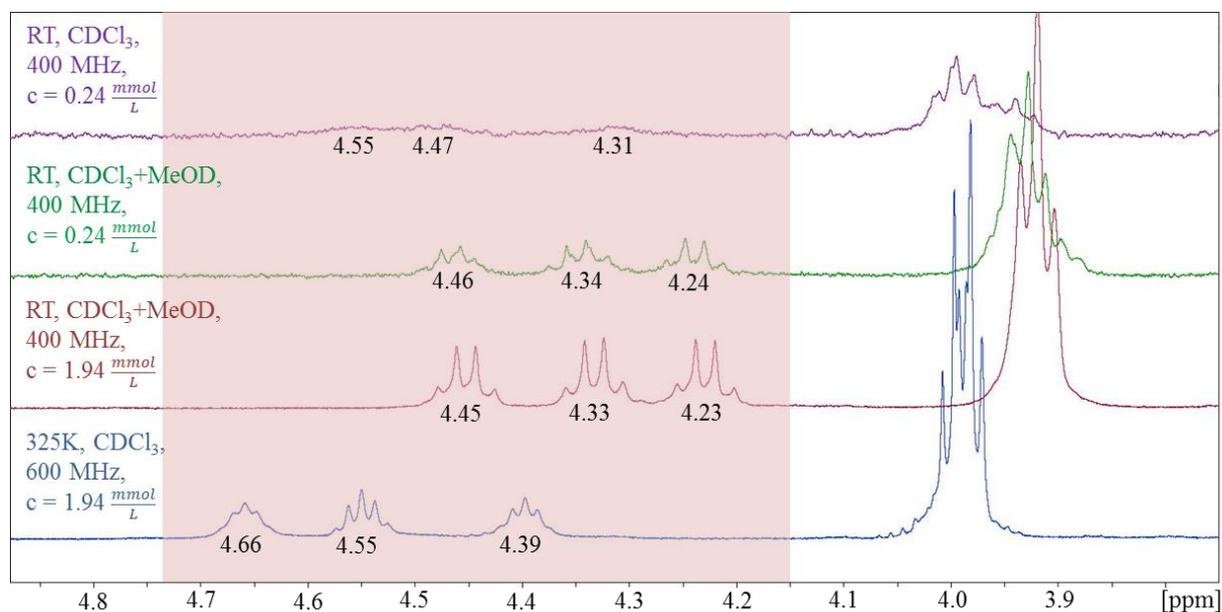


Abbildung 73: Vergrößerung des Bereichs der relevanten CH_α -Signale (rot hinterlegt) von **S6**. Farbliche Zuordnung wie in Abbildung 72.

Man erkennt, dass sich die Aufspaltung bei Zugabe von MeOD (grün), erhöhter Konzentration und MeOD-Zusatz (rot) mit erhöhter Temperatur (blau) im Gegensatz zum Spektrum in reinem CDCl_3 (lila) erheblich verbessert. Die Signale der Spektren mit MeOD-Zusatz sind im Gegensatz zu den Messungen in reinem Lösungsmittel deutlich zu kleineren Wellenzahlen verschoben. Dies resultiert aus dem Einfluss des MeOD, welches die Aggregation zwischen den Molekülen unterbindet. Dadurch werden die Kerne der Protonen besser abgeschirmt und das NMR-Signal verschiebt sich ins hohe Feld, also zu niedrigeren ppm-Werten. Bei der Hochtemperaturmessung ($52\text{ }^\circ\text{C}$) erhält man eine gute Signalaufspaltung und die größte Verschiebung der CH-Protonen zu hohen ppm-Werten. Die Verschiebung kommt zustande, da sich die Moleküle bei leicht erhöhter Temperatur deutlich besser im Lösungsmittel lösen und dadurch schneller und flexibler bewegen. Dies führt zur Ausbildung vieler H-Brücken, welche zu einer Entschirmung der Atomkerne und somit zu einer Verschiebung der Signale zu hohen ppm-Werten führen. Mit steigender Temperatur würden diese H-Brücken jedoch wieder aufbrechen und die Signale wieder eine Verschiebung ins hohe Feld (niedrigere Wellenzahlen) erfahren. In Sternmolekülen sind diese internen H-Brücken bei Temperatureinwirkung länger stabil als in Armmolekülen. Vergleicht man nun die Werte der zweiten Aminosäure (α -Ala 2) aus dem Spektrum (lila, ohne Einfluss von MeOD oder Temperatur) mit den Werten aus der Tabelle 28, so lässt sich eine Aussage über die Art der Sekundärstruktur treffen. Der gemessene Wert von 4.47 ppm liegt über den angegebenen Random Coil-Werten (4.25 ppm und 4.32 ppm) der Literatur und tendiert deutlich in Richtung des β -Faltblattes (4.87 ppm). Zwar liegt dieser Wert noch deutlich über dem gemessenen Wert, jedoch ist die Standardabweichung zu diesem Wert mit 0.46 ppm angegeben und fällt somit in den passenden Bereich. Auch die Erhöhung des α -Ala 2-Wertes im Hochtemperaturspektrum auf 4.55 ppm spricht für das Vorliegen einer β -Faltblattstruktur. Die Art des β -Faltblattes lässt sich hier jedoch auch hier nicht voraussagen. Aus diesem Grund werden im weiteren Verlauf Festkörper-NMR-Analysen durchgeführt (Kapitel 5.4.2.2), da diese als vielversprechende Methoden zum Nachweis der Sekundärstruktur (bis hin zur Unterscheidung von parallelen und antiparallelen Faltblättern) gelten.

5.4.1.2 Gel-, UV- und Fluoreszenz-Analysen zum Vergleich der Pyrenarme und -sterne

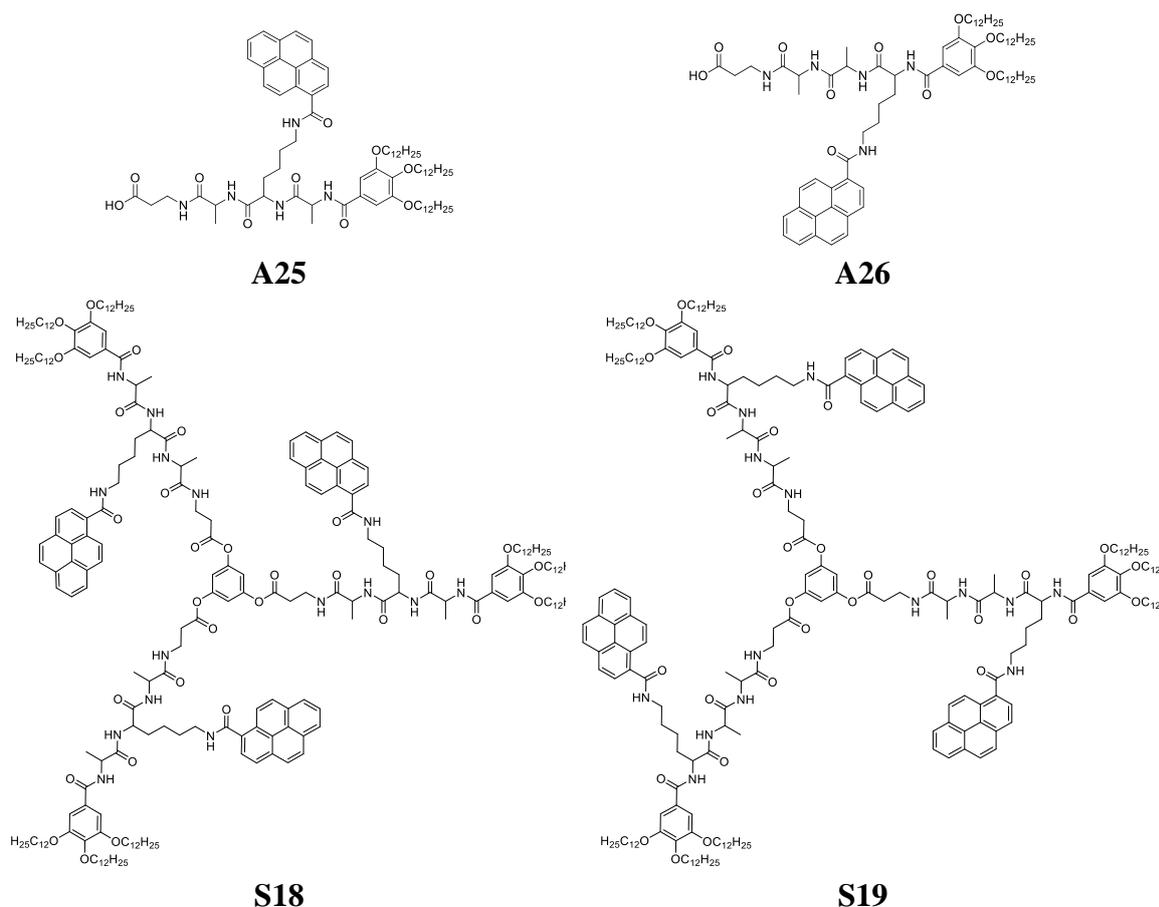
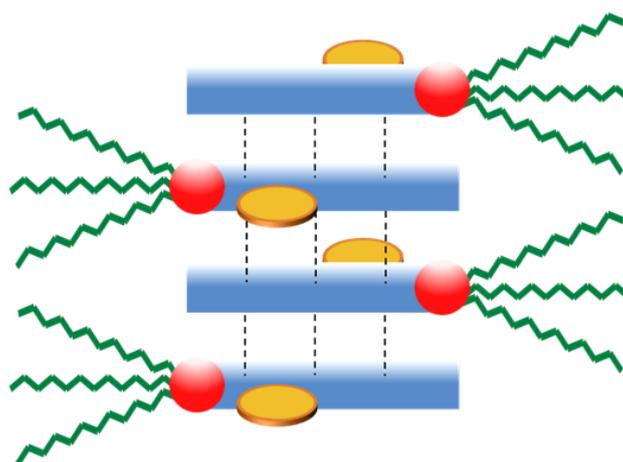


Abbildung 74: Übersicht über die synthetisierten Peptidarme (**A25**, **A26**) und -sterne (**S18**, **S19**) mit eingebauter Pyreneinheit.

- UV-Vis-Absorption^[125] und Fluoreszenzspektroskopie^{[126][127][128][129]} der Pyrenarme und -sterne in Lösung und dünnen Filmen:

Peptidarme (**A25** und **A26**) und -sterne (**S18** und **S19**) mit Pyreneinheit wurden synthetisiert, um über die Excimer-Fluoreszenz Informationen über die Packung im Festkörper zu erhalten. Pyren-Excimere treten typischerweise auf, wenn nach Anregung eines Pyrens der angeregte Chromophor mit einem zweiten Pyren im Grundzustand einen angeregten Komplex bildet, der anschließend unter Emission von Licht wieder in zwei Grundzustand-Pyrene relaxiert. Excimerenbildung ist daher nur möglich, falls sich die Pyrene in großer räumlicher Nähe befinden. Dies ist beispielsweise der Fall, wenn Moleküle mit mehreren Pyrenen verbunden sind (z.B. bei den Sternen) oder mit Pyren-substituierten Molekülen aggregieren. Eine mögliche Schichtanordnung der Peptidarme zeigt Schema 64 (siehe auch Kapitel 3.7).



Schema 64: Mögliche antiparallele Schichtanordnung der Pyrenarme.

Die Aggregate im antiparallelen β -Faltblatt sollten beispielsweise die Pyrensubstituenten auf verschiedenen Seiten positionieren. Excimere können in diesem Fall nur beobachtet werden, wenn mehr als zwei Arme beteiligt sind und die Spacerlänge ausreicht, um mit dem Pyren des übernächsten Arms einen angeregten Komplex zu generieren. Beispielsweise sollte eine hohe Ordnung im Festkörper zu Excimer-Fluoreszenz führen. Monomere, Random Coil oder α -Helix Strukturen sollten dagegen im wesentlichen Monomer-Fluoreszenz zeigen. Die Sterne besitzen dagegen drei Freiräume, die jeweils mit einem Pyren gefüllt sein sollten. Bilden die Sterne parallele β -Faltblattstrukturen und stapeln dadurch direkt übereinander, so sollten angeregte Pyrene jederzeit benachbarte Pyrene im Grundzustand vorfinden und es sollte ausschließlich Excimer-Fluoreszenz auftreten.

Zunächst wurden die Materialien mittels UV-Vis-Absorptionsspektroskopie untersucht, die neben den Absorptionsmaxima auch Hinweise auf mögliche Aggregation liefern soll.^[130] Hierbei verbreitern sich die UV-Spektren und zeigen ein bathochrom verschobenes Maximum. Des Weiteren beeinflusst auch die Substitution das Pyrenspektrum. Ein Amid-Substituent führt dabei zum Mischen des S_1 - S_0 -Übergangs mit dem S_2 - S_0 -Übergang und damit zur Reduktion des Extinktionskoeffizienten des S_2 - S_0 -Übergangs von $46000 \text{ Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$ auf $30100 \text{ Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$ in DCM.^[131] Der Extinktionskoeffizient ϵ von Pyren ist hierbei stark abhängig vom verwendeten Lösungsmittel.^[66] Während er in Acetonitril bei $56000 \text{ Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$ liegt, sinkt er in DCM auf $46000 \text{ Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$.^{[130][131][132]} Die Materialien **A25**, **A26**, **S18** und **S19** wurden in CHCl_3 mit Konzentrationen im Bereich $1\text{-}4 \times 10^{-5} \text{ mol/L}$ studiert. Die Ergebnisse zeigt Abbildung 75. Dabei ist das Pyren-Absorptionsspektrum bei Wellenlängen $< 300 \text{ nm}$ überlagert durch Absorptionen des Peptidgerüsts und des Kerns. Das langwellige Absorptionsmaximum bei 344 nm entspricht dem S_2 - S_0 -Übergang, die intensitätsschwache Schulter bei 378 nm dem S_1 - S_0 -Übergang.

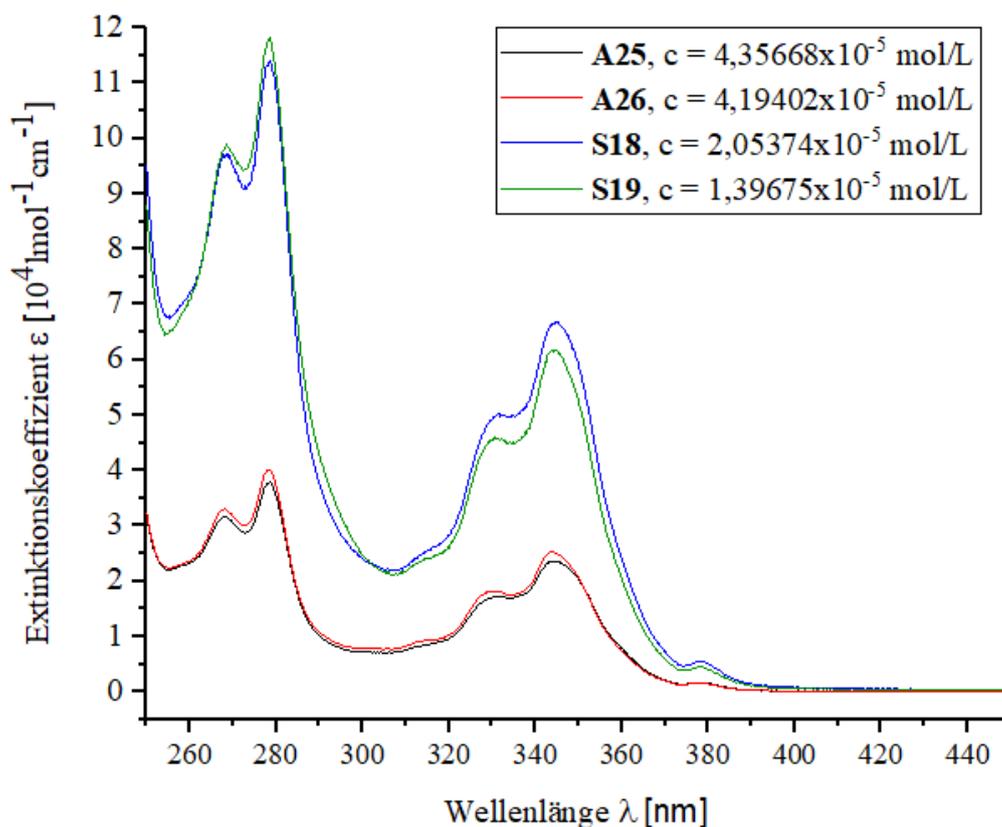


Abbildung 75: UV-Vis-Spektren der in CHCl_3 gelösten Pyrenarme und -sterne.

Da an die Sterne drei Pyreneinheiten gebunden sind sollte hier der Extinktionskoeffizient auch um den Faktor drei gegenüber den Armen erhöht sein. Bei 344 nm liegen die Maxima der Pyrenarme bei $23000 \text{ Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$ (**A25**) und $25000 \text{ Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$ (**A26**), die Maxima der Sterne bei $61000 \text{ Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$ (**S19**) und $67000 \text{ Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$ (**S18**) etwas weniger als dreimal so hoch. Die Extinktionskoeffizienten pro Pyren sind damit aber deutlich kleiner als die des baugleichen Ethylamids in DCM.^[131] Die etwas unterschiedlichen Extinktionskoeffizienten innerhalb dieser Molekülserie könnten daher entweder auf der Nähe des polaren Peptidamphiphils oder auf Aggregaten basieren. Wäge- bzw. Messfehler können diese Abweichungen nicht erklären. Im Rahmen dieser Arbeit konnte dies nicht mehr geklärt werden. Hierfür wären weitere umfangreiche Untersuchungen in verschiedenen Lösungsmitteln und bei verschiedenen Konzentrationen und Temperaturen notwendig. Erste Verdünnungsstudien der Verbindungen im Konzentrationsbereich zwischen 10^{-5} bis 10^{-6} mol/L (Abbildung 76) zeigten allerdings keinerlei Änderung des Absorptionsspektrums, was zusammen mit der hohen Monomer-Fluoreszenz darauf deutet, dass die Aggregation keine Rolle spielt. Möglicherweise sind aber auch die gebildeten Aggregate in CHCl_3 so stabil, dass diese sich auch bei in diesem Konzentrationsbereich nicht ändern.

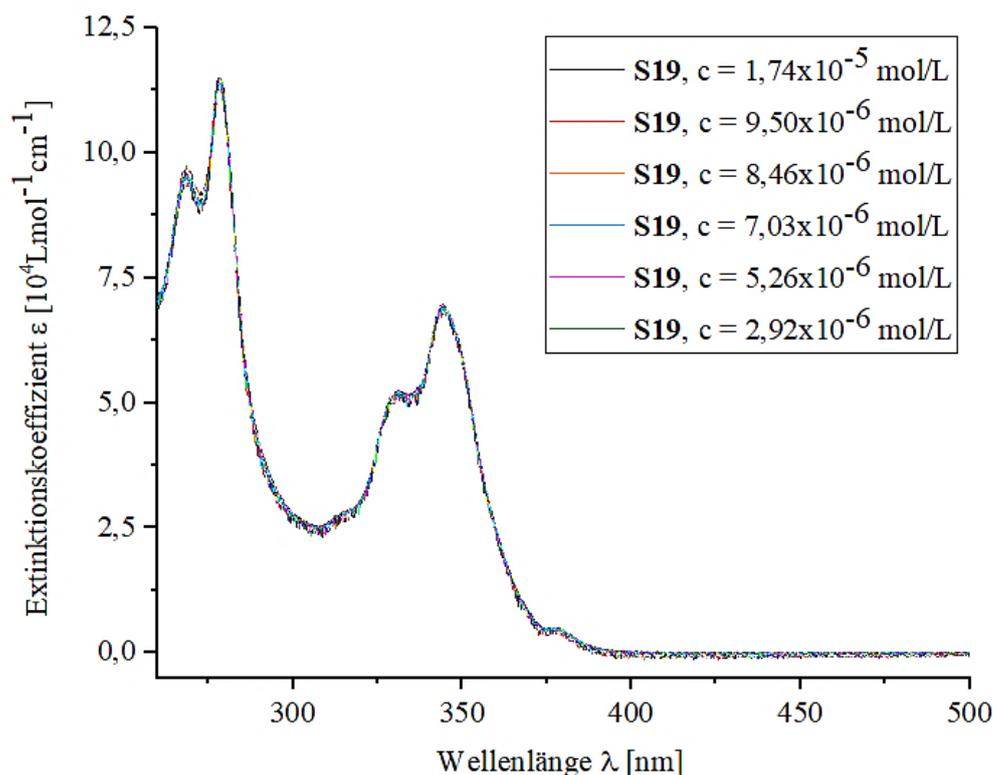


Abbildung 76: UV-Vis-Spektren von **S19** bei unterschiedlichen Konzentrationen in CHCl_3 . Bei noch höherer Verdünnung (ab 10^{-7} mol/L) nahm das Signal-Rausch-Verhältnis sehr stark zu, weshalb keine konkreten Aussagen möglich waren und die Spektren nicht abgebildet wurden.

Abbildung 77 zeigt Absorptionsspektren der dünnen Filmen der Verbindungen **A25**, **A26**, **S18** und **S19**, die durch Auftropfen und anschließendem Tempern bei 150°C erhalten wurden. Im Vergleich hierzu wurde auch das Spektrum von **S18** in Lösung dargestellt. Alle Spektren zeigen eine typische Verbreiterung der Absorptionsbanden und eine kleine bathochrome Verschiebung der Absorptionsmaxima. Die Form des Spektrums im Festkörper ändert sich nur wenig gegenüber dem Spektrum in Lösung, obwohl bekannt ist, dass die Materialien im Festkörper H-Brückennetzwerke ausbilden. Dies könnte ein Hinweis sein, dass die Materialien in Lösung auch als kleine Aggregate vorliegen könnten, was allerdings im Rahmen dieser Arbeit nicht nachgewiesen werden konnte.

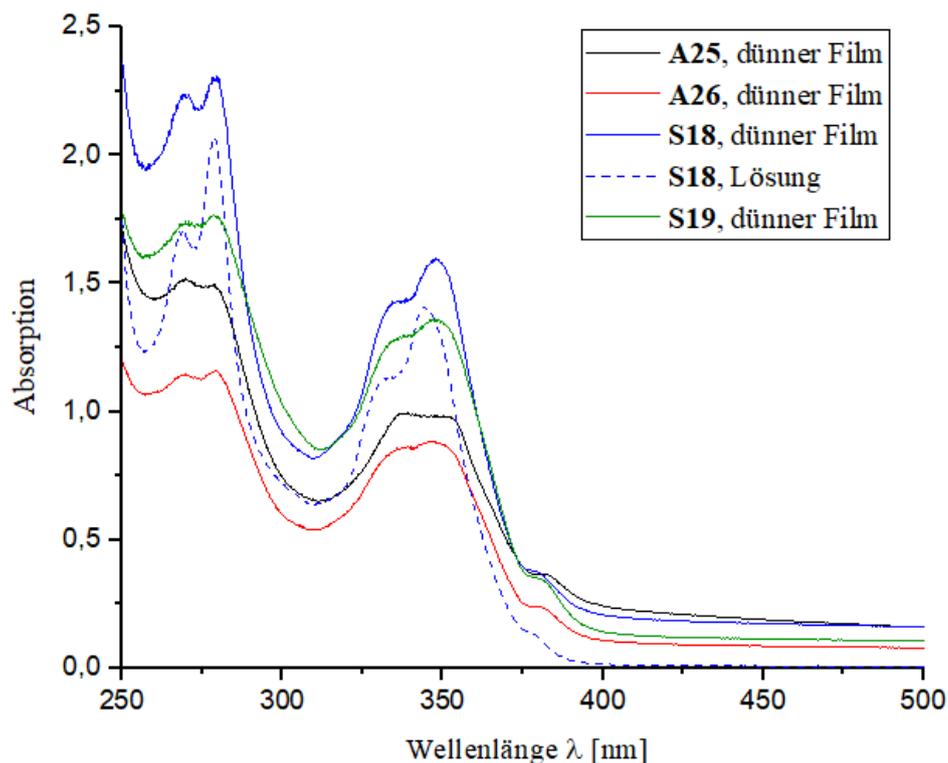


Abbildung 77: UV-Vis-Spektren der dünnen Filme der Pyrenarme und -sterne und Lösungsspektrum von **S18** in CHCl_3 .

Für die anschließenden Fluoreszenzspektren der Proben wurden Lösungen in CHCl_3 mit Konzentrationen zwischen 10^{-6} und 10^{-7} mol/L hergestellt (Tabelle 29). Abbildung 78 zeigt alle Fluoreszenzspektren der Arme und Sterne.

Tabelle 29: Konzentrationen der in CHCl_3 gelösten Proben für die Fluoreszenz-Messungen.

Verbindung	c (Fluoreszenz) [mol/L]
A25	$1,72 \times 10^{-6}$
A26	$7,86 \times 10^{-7}$
S18	$6,85 \times 10^{-7}$
S19	$8,73 \times 10^{-6}$

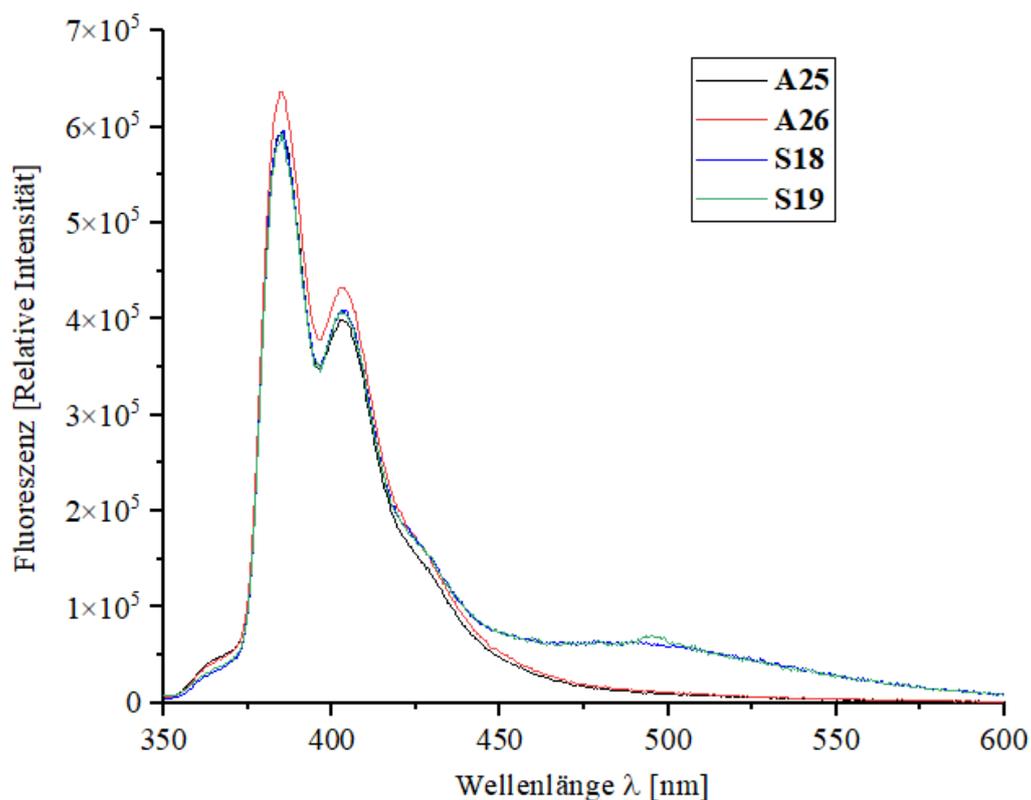


Abbildung 78: Fluoreszenzspektren ($\lambda_{\text{ex}} = 340 \text{ nm}$) der in CHCl_3 gelösten Pyrenarme und -sterne. Die Graphen wurden zum besseren Vergleich auf eine einheitliche Achsenskalierung normiert.

Während die Pyrenarme **A25** und **A26** (schwarz und rot) ausschließlich Monomer-Fluoreszenz mit Maxima bei 385 nm und 403 nm aufweisen, zeigen die Pyrensterne **S18** und **S19** zusätzlich eine breite, weniger intensive Bande mit einem Maximum bei ungefähr 500 nm, die eindeutig Excimeren zugeordnet werden kann.^[64] Als Ursache für diese Excimerenbanden kommt eine intramolekulare Excimerenbildung, aber auch eine intermolekulare Bildung der Excimeren durch Aggregation in Frage. Da Excimer-Fluoreszenz ausschließlich bei den Sternen auftritt und Verdünnungsstudien bei der Absorption keinen klaren Hinweis auf Aggregation lieferten, ist die Ursache dieser Banden sehr wahrscheinlich die intramolekulare Excimerenbildung.

Um Hinweise auf die Struktur im Festkörper zu erhalten, wurden alle Proben nun auch im dünnen festen Film untersucht. Hierzu wurden die Lösungen der Substanzen aus Tabelle 29 auf einen Objektträger gegeben und das Lösungsmittel verdampft. Anschließend wurden die festen Substanzrückstände langsam bis in ihre LC-Phase erhitzt und anschließend wieder abgekühlt, so dass dünne, homogene Filme entstanden.

Zunächst wurden von **A25** Anregungsspektren bei verschiedenen Emissionswellenlängen (415 nm und 475 nm, Maxima des abgebildeten Emissionsspektrums) aufgenommen (Abbildung 79), die zeigen, dass die Dünnfilm-Absorptionsspektren (Abbildung 77) und Anregungsspektren wie erwartet identisch sind und somit Pyren der einzige emittierende Baustein ist.

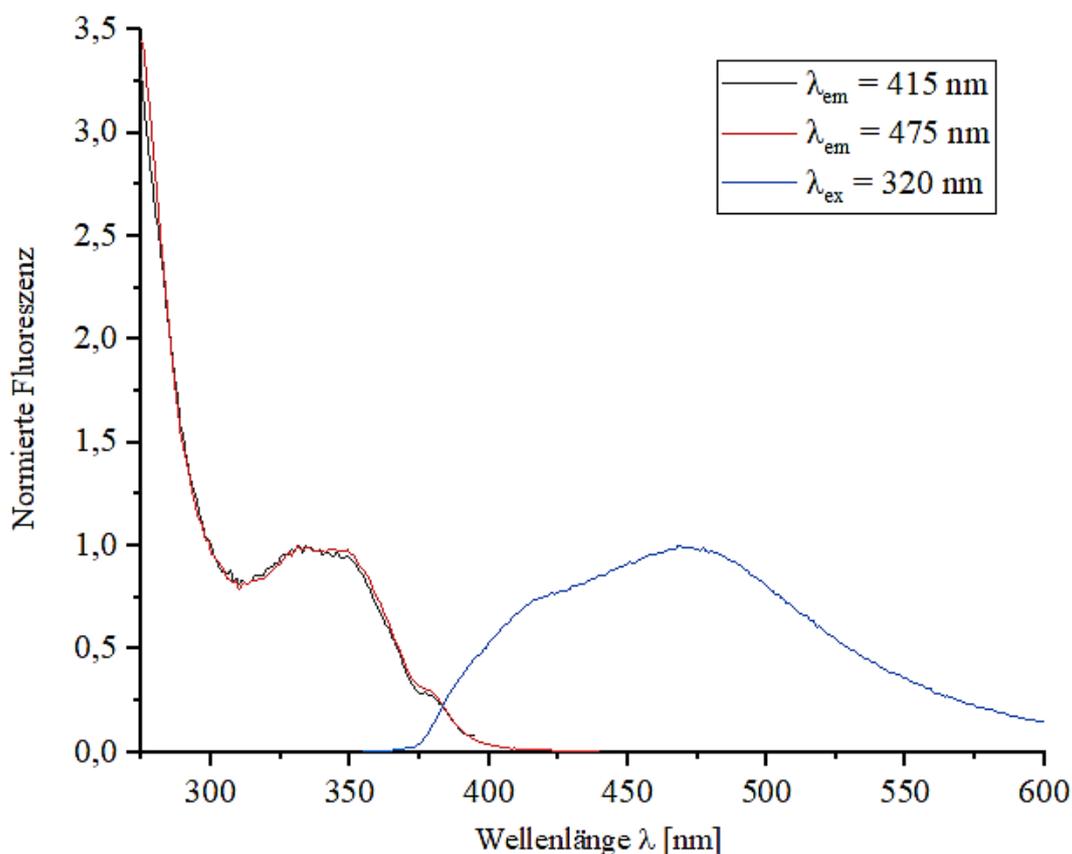


Abbildung 79: Anregungsspektren (schwarz und rot) und Emissionsspektrum (blau) des dünnen Films von **A25**. Die Maxima der Anregungsspektren bei 331 nm sowie das Maximum des Emissionsspektrums bei 470 nm wurden auf 1 normiert.

Alle Dünnfilm-Emissionsspektren sind in Abbildung 80 zusammengefasst, normiert auf das Emissionsmaximum. Dabei fällt auf, dass lediglich das Emissionsspektrum von **S18** eine nahezu symmetrische Bande mit einem Maximum bei 479 nm zeigt. Alle anderen Spektren weisen noch eindeutige Schultern bei ca. 420 nm auf. Während die Banden bei 470-480 nm Excimeren zugeordnet werden können, handelt es sich bei der Emission bei 415 nm offensichtlich um einen geringen Anteil an Monomer-Emission. Im Gegensatz zur Lösung sind im festen Zustand H-Brücken-Aggregate ausgebildet wodurch die Pyrenchromophore in räumlich Nähe rücken.

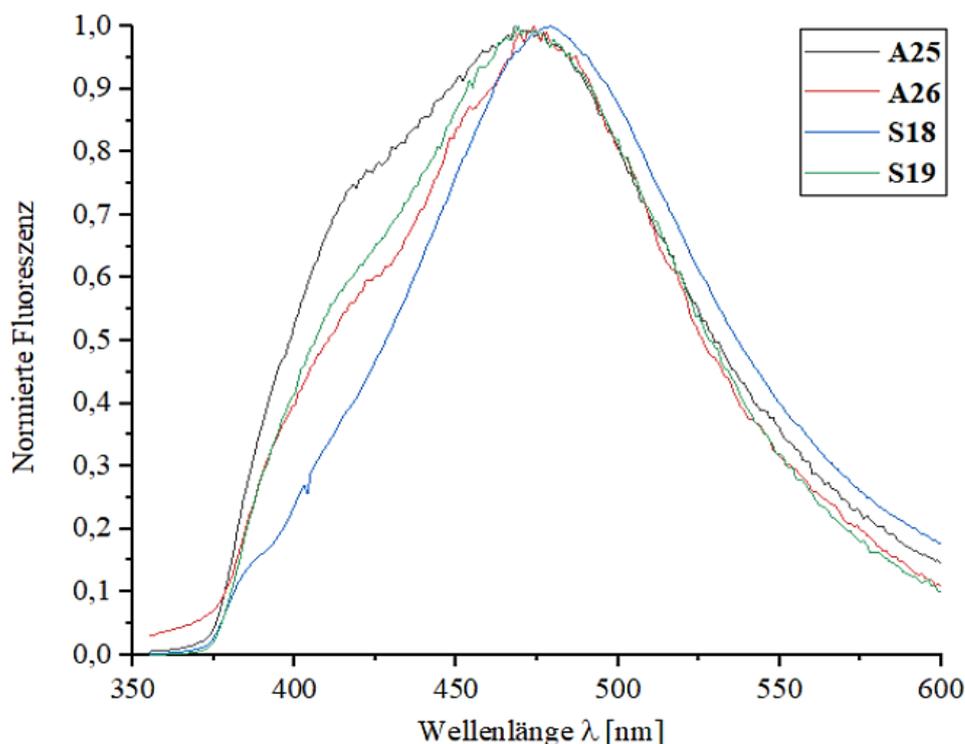
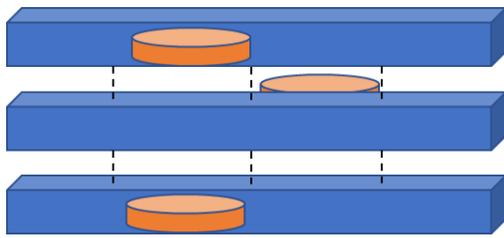


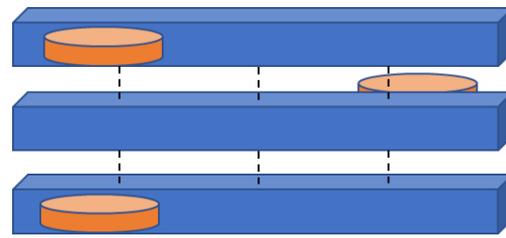
Abbildung 80: Auf 1 normierte Emissionsspektren ($\lambda_{\text{ex}} = 320 \text{ nm}$) der dünnen Filme der Pyrenearme und -sterne.

Unter der Annahme, dass die Peptidarme **A25** und **A26** antiparallele β -Faltblätter – eine Struktur die auch durch die Röntgenstreuergebnisse nahegelegt wird – oder ähnliche Strukturen bilden (Schema 64), ordnen sich die Pyreneseitenketten abwechselnd rechts oder links vom Faltblatt an. Sie stehen – wie in Schema 65 angedeutet – jeweils nach vorne und hinten weg und liegen somit nur in jedem zweiten Strang mit einem Abstand von etwa 9.0 \AA auf der gleichen Seite des Faltblatts. Das bedeutet, dass die Pyrene aufgrund der Spacer zwar Excimere bilden können, aber nicht müssen, weshalb auch immer geringe Anteile an Monomer-Fluoreszenz vorliegen können. Die Sternverbindungen **S18** und **S19** können dagegen übereinander in einer Kolumne stapeln (Schema 65), was auf der Basis von parallelen β -Faltblattstrukturen erläutert werden kann. Dies trägt der Nanosegregation der polaren Peptidstränge und der nicht-polaren peripheren Einheiten Rechnung, wie das in weichen Materialien (Flüssigkristalle oder weiche Kristalle) beobachtet wird. Bei dieser parallelen Anordnung liegen in jedem der drei Kompartimente der Sternkolumne immer gleich viele Pyrene im Abstand von ca. 4.5 \AA , füllen dabei den Zwischenraum und verhindern somit die Faltung, welche bei Verbindung **S6** angenommen wird. Bei **S18** liegen diese Pyreneinheiten nahe am Kern und werden dadurch im Inneren festgehalten. Ihnen bleibt nur wenig Raum zur Verfügung, wodurch sie zu einer großen Nähe "gezwungen" werden und sich ausschließlich Excimere bilden. Bei **S19** ist lediglich die Position der Pyrene geändert. Da diese nun eher in

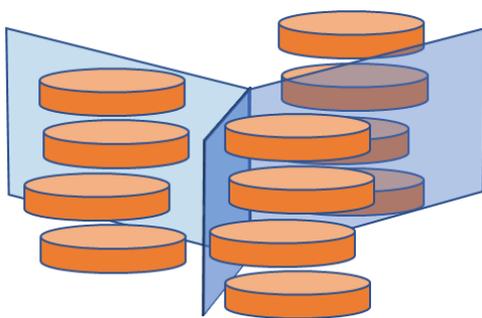
der Peripherie des Peptidgerüsts sitzen und daher mehr Raum für die Anordnung der Pyrene bereitsteht, führt diese Situation neben Excimer-Fluoreszenz auch zu Monomer-Fluoreszenz.



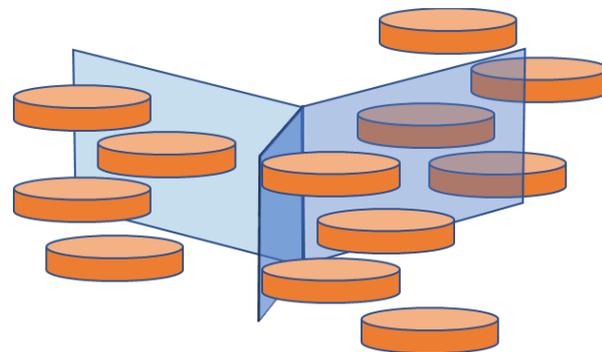
A25



A26



S18



S19

Schema 65: Vereinfachte schematische Darstellung der räumlichen Anordnung der Pyrenearme und -sterne. Die blauen Balken/Scheiben geben die Peptidarme wieder, die orangefarbenen Kreise stellen die Pyreneinheiten dar.

Nach diesen Modellbetrachtungen sind die Fluoreszenzergebnisse durch die angestrebten parallelen β -Faltblattstrukturen zu erklären und plausibilisieren diese, auch wenn die Röntgenstreuung von den leider nicht flüssigkristallinen Materialien keine Informationen lieferten. Die gewonnen Einblicke dieser Studien über die Ausbildung von Aggregaten und damit voraussichtlich β -Faltblattbildung in weicher, fester Materie führte zur Durchführung weiterer Festkörper-Analysemethoden, welche weitere Einblicke in die Ausbildung von β -Faltblätter geben (Kapitel 5.4.2).

- Gelbildung^{[127][133]} und UV-Aktivität^{[126][134][135][136]} der Pyrenarme und -sterne:

Eine weitere Besonderheit der Verbindungen mit eingebauter Pyreneinheit als klassischer Fluorophor ist die Fähigkeit zur Gelbildung sowie zur UV-Aktivität in bestimmten Lösungsmitteln. Hierbei spielt nicht nur das Vorhandensein der Pyreneinheit eine große Rolle, sondern auch ihre Lage innerhalb des Peptidarms. Diese hat einen großen Einfluss auf die Bildung von dreidimensionalen Netzwerken in Gelform in bestimmten Lösungsmitteln, sowie auf die fluoreszierenden Eigenschaften der Verbindungen. Die Gele wurden wie folgt hergestellt^[137]: 1.00 mg der jeweiligen Probe wurden in einem kleinen geschlossenen Präparateglas mit Schraubdeckel mit 0.10 mL Lösungsmittel gemischt und anschließend so lang erhitzt bis der Feststoff – sofern möglich – vollständig gelöst war. Das Probenglas wurde an der Luft auf RT abgekühlt, eine weitere Stunde bei dieser Temperatur stehen gelassen und dann langsam auf den Kopf gedreht, um den Zustand (gelförmig, flüssig, ...) der Proben zu ermitteln. Tabelle 30 fasst die Ergebnisse zusammen.

Tabelle 30: Ansätze: jeweils 1.00 mg in 0.10 mL Lösungsmittel. G bezeichnet stabile Gelbildung, L, A und U bezeichnen Lösung, Ausfällung und Unlöslichkeit. Die Buchstaben in Klammern geben die Farbe der Emission bei Gelbildung an: g = grün, b = blau.

Lösungsmittel	A25	A26	S18	S19
Cyclohexan	L	L	L	L
DMF	L	L	L	L
Toluol	G (g)	L	G (g)	G (b)
THF	L	L	G (g)	G (b)
Aceton	G (g)	G (b)	G (g)	G (b)
MeOH	A	A	A	A
DCM	L	G (b)	G (g)	G (b)
Acetonitril	A	A	U	U

Es ist zu erkennen, dass die Sterne **S18** und **S19** in den Lösungsmitteln Toluol, THF, Aceton und DCM Gele bilden. Die Arme **A25** und **A26** generieren Gele in Aceton. In weniger polaren Lösungsmitteln wie z.B. Toluol oder DCM ist das Verhalten nicht einheitlich. In völlig unpolaren (Cyclohexan) oder polaren (DMF und Acetonitril) Lösungsmitteln findet keine Gelbildung statt. Um die Fluoreszenzeigenschaften der gebildeten Gele in Toluol, THF, Aceton und DCM zu untersuchen wurden sie zunächst mit langwelligem UV-Licht (366 nm) bestrahlt und ihre farbliche Erscheinung optisch analysiert (Abbildung 81).

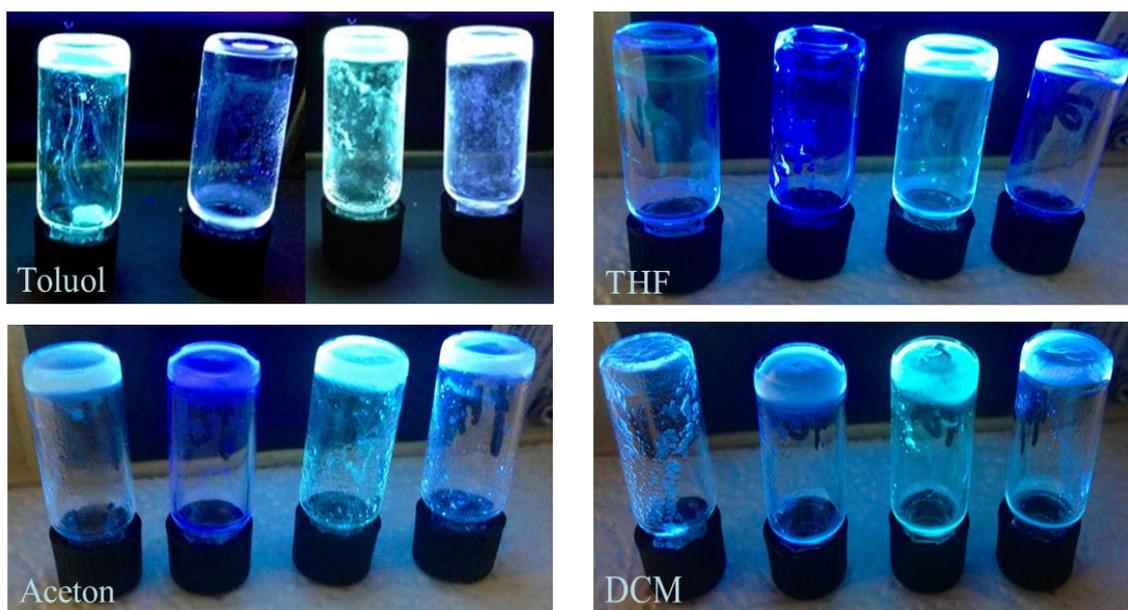


Abbildung 81: Bestrahlung der Gele in verschiedenen Lösungsmitteln mit langwelligem UV-Licht (366 nm). Jeweils von links nach rechts: **A25**, **A26**, **S18** und **S19**.

In Aceton und Toluol zeigen **A25**, **S18** und **S19** deutliche Gelbildung mit eindeutiger Excimeren-Fluoreszenz (grün-türkis). **A26** liegt in Aceton ebenfalls gelförmig vor, in Toluol jedoch flüssig. In beiden Lösungsmitteln weist **A26** jedoch im Gegensatz zu den anderen Verbindungen nur Monomer-Fluoreszenz (blau-violett) auf. In THF bilden nur die Sterneverbindungen gelförmige Excimer-Zustände aus, die Armverbindungen bleiben flüssige Monomere. In DCM bleibt Arm **A25** flüssig. **A26** ist gelförmig, die Farbe der Fluoreszenz lässt jedoch nicht eindeutig auf Monomer- oder Excimer-Fluoreszenz schließen, während die Sternverbindungen eindeutig im Excimer-Zustand vorliegen. **A25** und **S18** weisen unabhängig von ihrem Aggregatzustand immer etwas stärkere Fluoreszenz auf als **A26** und **S19**, was die vorherige Annahme der höheren strukturellen Ordnung von **A25** und vor allem **S18** bestärkt.

5.4.2 Festkörper-Analysen

5.4.2.1 FT-IR-Spektroskopie

Das Auftreten und die Stärke von H-Brücken kann ebenso durch die Verschiebung der OH-, NH- und CO-Banden im FT-IR-Spektrum nachgewiesen werden (Tabelle 31). Die OH-Valenzschwingung wird hier nicht berücksichtigt, da diese in den meisten Spektren von den NH-Valenzschwingungen überlagert wird und daher nicht ausgewertet werden kann.

Tabelle 31: Auflistung der relevanten Valenzschwingungen eines Peptids.^{[138][139]} (Zahlen in Klammern: durch H-Brücken beeinflusste Schwingungen).

Gruppen	Schwingungen	ν [cm ⁻¹]	Bande
OH-Gruppen (hier von NH-Banden überlagert)	<u>OH-Valenzschwingung (Carbonsäure):</u>		
	Monomer	3650-3520 (3550 ^[139])	breit
	Wasserstoffbrücken (allgemein)	3400-3200	
	Offenes/laterales Dimer	3300 ^[139]	
	cyclisches Dimer	3000-2500 (3100 ^[139])	extrem breit
Sekundäre Amide	NH-Valenzschwingung (freies NH)	3460-3400	scharf
	NH-Valenzschwingung (H-Brücken) (2 Banden + schwache Extrabande)	3350-3200 & 3100-3070	scharf (2) schwach
	NH-Deformationsschwingung (Amid-II)	1570-1510	schwach
Alkane	CH-Valenzschwingung (sp ³)	2890-2880	schwach
	CH ₂ -Valenzschwingung (sp ³)	2960-2850	
Carbonylgruppen	<u>CO-Valenzschwingung (Carbonsäure):</u>		
	Monomer	1800-1650 (1740 ^[139])	stark
	Dimere (allgemein)	1725-1700	
	Cyclisches Dimer	1710 ^[139]	
	Offenes/Laterales Dimer	1725 ^[139]	
<u>CO-Valenzschwingung (Amid-I):</u>			
Amide in Lösung	1700-1670	stark	
Amide im festen Zustand	1680-1630		

Anschließend an die H-Brücken-Auswertung können Rückschlüsse auf die vorliegende Sekundärstruktur von Polypeptiden getroffen werden, als deren wichtigste Informationsquelle die Amid-I-Bande (Tabelle 32) angesehen werden kann.

Tabelle 32: Typische IR-Schwingungen (ν [cm^{-1}]) der Amid-I-Bande verschiedener Sekundärstrukturen in Peptiden und Proteinen.^{[140][141]}

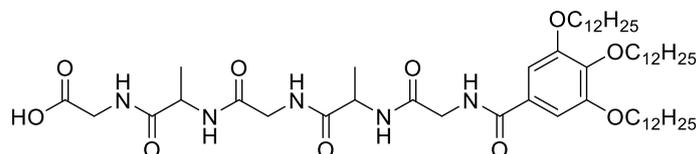
Aggregation	β -Faltblatt (stark)	Random Coil	α -Helix	β -Faltblatt (antiparallel, schwach)
1610-1635	1620-1640	1640-1650	1640-1660	1670-1685

Die Amid-I-Bande wird durch eine gekoppelte Schwingung der Peptidgruppe hervorgerufen, die zu über 80 % aus der Valenzschwingung der C=O-Gruppe und zu kleineren Anteilen aus der N-H-Deformations- und der C-N-Streckschwingung besteht.^[140]

Für die temperaturabhängigen FT-IR-Untersuchungen wurden die Proben (erhalten aus der Synthese durch Entfernen des Lösungsmittels) direkt als Feststoff (ohne weitere Abdeckung) auf eine KBr-Platte aufgetragen. Durch langsames, kontinuierliches Erhitzen ($5\text{ }^{\circ}\text{C}/\text{min}$) wurden die Proben dann in ihre weiche beziehungsweise flüssigkristalline Phase gebracht, dort zu einem homogenen Film gestrichen und anschließend wieder abgekühlt. Während diesem Prozess wurden bei verschiedenen Temperaturen der Heiz- und Kühlphasen Spektren aufgenommen. Die Resultate werden mit den Literaturdaten aus Tabelle 31 und Tabelle 32 sowie weiteren Vergleichswerten bei RT aus verschiedenen Literaturen^{[142][143]} verglichen und ausgewertet. Laut Literatur^[142] verschieben sich die relevanten Schwingungen einer Peptidbindung – NH-Valenzschwingung ($3450\text{--}3300\text{ cm}^{-1}$) und CO-Valenzschwingung (Amid-I, $1695\text{--}1610\text{ cm}^{-1}$) – bei Bildung von β -Faltblättern (Bereich: $3460\text{--}3335\text{ cm}^{-1}$) durch Ausbildung von H-Brücken zu niedrigeren Wellenzahlen, da die NH- bzw. CO-Schwingungen geschwächt werden. Die Amid-II-Schwingung ($1575\text{--}1480\text{ cm}^{-1}$) hingegen würde sich zu höheren Wellenzahlen verschieben, da die NH-Deformationsschwingung durch Ausbildung von H-Brücken gestärkt wird. Eine Literatur^[140] gibt für die Sekundärstrukturverschiebung der Amid-I-Bande bestimmte Bereiche an (Random Coil: $1640\text{--}1650\text{ cm}^{-1}$, α -Helix: $1640\text{--}1660\text{ cm}^{-1}$, β -Faltblatt: $1620\text{--}1640\text{ cm}^{-1}$ (Hauptpeak) und $1670\text{--}1685\text{ cm}^{-1}$ (kleiner Nebenpeak)), während eine andere Literatur^[141] einzelne Werte angibt (Random Coil: 1645 cm^{-1} , α -Helix: 1652 cm^{-1} , β -Faltblatt: 1630 cm^{-1} (Hauptpeak) und 1680 cm^{-1} (kleiner Nebenpeak)). Weitere Vergleichsdaten bietet die Veröffentlichung von Asakura *et al.*^[143] aus dem Jahr 2016, welche sich mit der Sekundärstrukturuntersuchung eines Alanin-Tetrapeptids beschäftigt und bei RT für eine antiparallele β -Faltblattstruktur eine starke NH-Bande bei 3343 cm^{-1} und eine schwache NH-Bande bei 3380 cm^{-1} angibt, während es für eine parallele β -Faltblattstruktur genau andersherum ist (schwache Bande bei 3343 cm^{-1} , starke Bande bei 3380 cm^{-1}).

- Armverbindung A10:

In Abbildung 82 sind die relevanten Bereiche der aufgenommenen FT-IR-Spektren von **A10** (Schema 66) bei verschiedenen Temperaturen während des Heiz- und Kühlvorgangs dargestellt. Bei 3460 cm^{-1} befinden sich die freien NH-Valenzschwingungsbanden, bei $3350\text{--}3200\text{ cm}^{-1}$ die gebundenen NH-Schwingungsbanden.



Schema 66: Sechsgliedrige Armverbindung **A10**.

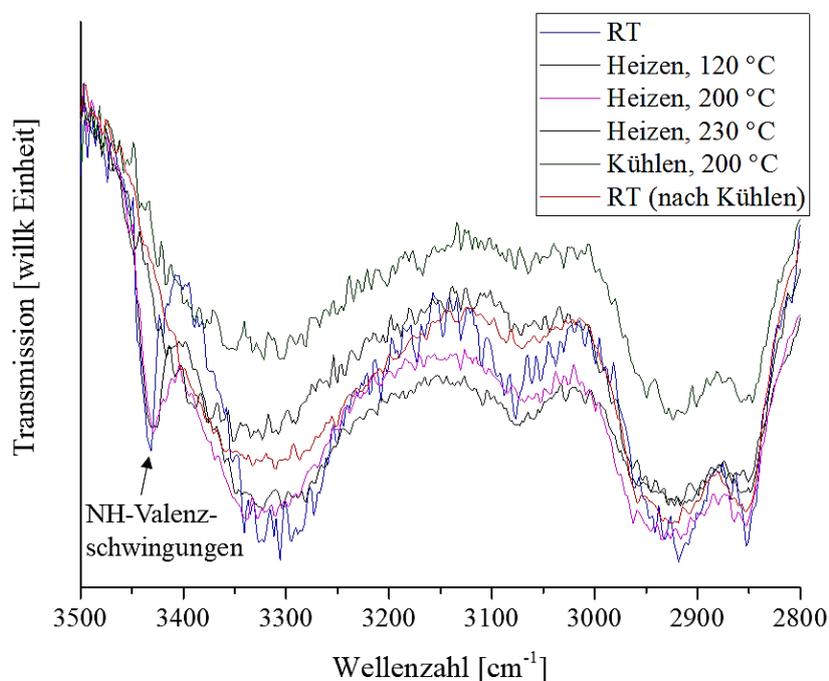


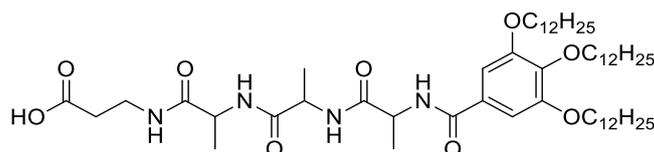
Abbildung 82: Vergleiche der relevanten oberen Schwingungsbereiche der IR-Spektren von **A10** bei verschiedenen Temperaturen. Die Werte der Transmission sind hier nicht berücksichtigt.

Der Bereich der NH- und OH-Valenzschwingungen (Abbildung 82) zeigt bei RT, 120 °C und 200 °C einen Peak bei etwa 3460 cm^{-1} , welcher – laut Tabelle 31 – auf die freie NH-Valenzschwingung der Peptide hindeutet. Diese Bande ist beim Aufheizen noch zu erkennen, während sie in der isotropen Phase sowie beim Abkühlen nicht mehr vorhanden ist. Dies ist ein Hinweis darauf, dass die Moleküle zunächst in einer amorphen Phase vorliegen, in der nicht alle NH-Gruppen in H-Brücken involviert sind. Beim Abkühlen ist eine verbreiterte Bande zu erkennen, welche sich über den gesamten NH-Schwingungsbereich

erstreckt und bedeutet, dass nach dem Heizen die freien NHs in das H-Brückennetzwerk eingebaut sind. Weitere Aussagen können anhand der NH-Valenz- oder Amid-I-Schwingungen für diese Verbindung nicht getroffen werden.

- **Armverbindung A11:**

Der Arm **A11** (Schema 67) ist um eine Einheit kürzer als der vorherige Arm **A10** und enthält ein β -Alanin als erste Einheit.



Schema 67: Fünfgliedrige Armverbindung **A11**.

In Abbildung 83 sind die Spektren dieser Verbindung bei verschiedenen Temperaturen abgebildet. Nach Heizen der Verbindung in den isotropen Zustand (210 °C) wurde dann langsam wieder auf Raumtemperatur abgekühlt und dabei die strukturellen Veränderungen graphisch aufgenommen. Bei 165 °C begann langsam die Auskristallisation des Arms, welche bei 138 °C beendet war. In den dazugehörigen Spektren erkennt man, dass hier keine freie NH-Bande im Bereich von $3460\text{--}3400\text{ cm}^{-1}$ auftritt. Stattdessen ist bei abnehmender Temperatur die Verschiebung der intensiven Bande (gebundene NH-Valenzschwingung) zu niedrigeren Wellenzahlen zu erkennen, was auf die Ausbildung von H-Brücken hindeutet.^[142]

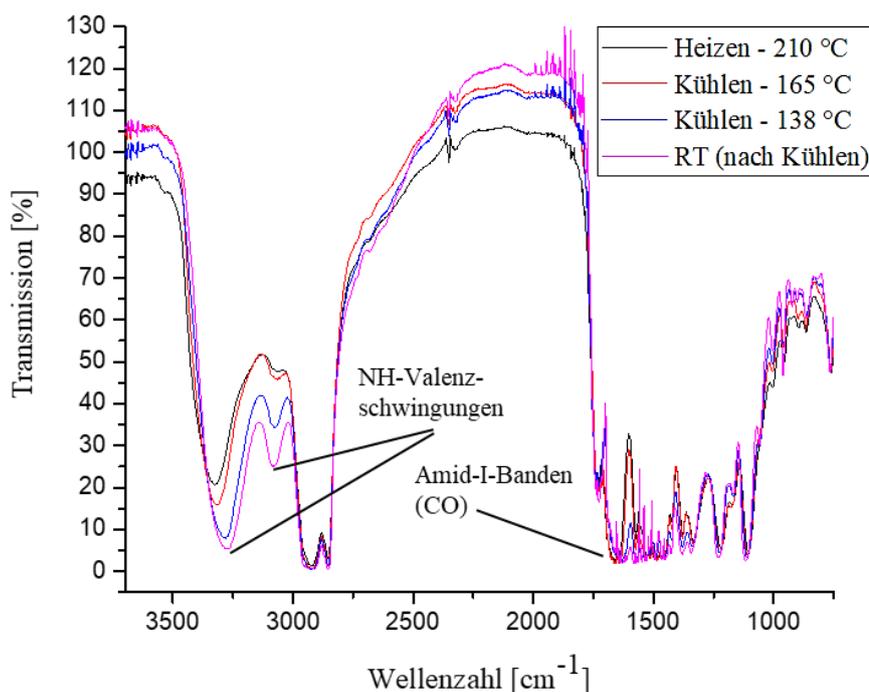
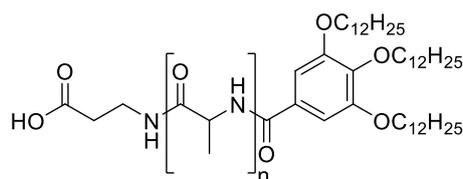


Abbildung 83: Darstellung der IR-Spektren von **A11** bei verschiedenen Temperaturen.

Die schwache Bande bei 3536 cm^{-1} in der isotropen Phase (210 °C , schwarz) entspricht den durch das Aufbrechen der H-Brücken entstandenen freien NH-Schwingungen und verschwindet mit abnehmender Temperatur. Das Maximum der gebundenen NH-Bande liegt bei 210 °C bei 3327 cm^{-1} , bei RT bei 3275 cm^{-1} . Vergleicht man die Werte bei RT mit den Werten in der Tabelle 31 so wird ersichtlich, dass diese im Bereich der durch H-Brücken gebundenen NH-Schwingung liegen. Durch die Existenz der NH-Bande im isotropen Zustand lässt sich schließen, dass auch in der isotropen Phase intermolekulare Wechselwirkungen vorliegen und beim Heizen nicht alle H-Brücken aufgebrochen werden. Mit abnehmender Temperatur und dadurch geringer werdender Mobilität der Moleküle nimmt die Stärke der H-Brücken zu und das Molekül erstarrt bei RT in einer durch H-Brücken stabilisierten und geordneten Struktur.

- Vergleich der unterschiedlich langen β -Alanin-Arme **A16**, **A17** und **A11** mit gleicher Aminosäureinheit:



A16: $n = 1$, **A17:** $n = 2$, **A11:** $n = 3$

Schema 49: Unterschiedlich lange Armverbindungen mit gleicher Aminosäureinheit.

Vergleicht man zunächst die Spektren der Arme **A16** (3 Einheiten), **A17** (4 Einheiten) und **A11** (5 Einheiten) (Schema 49 aus Kapitel 5.3.2) (Abbildung 84) miteinander, so ist zu erkennen, dass die NH-Schwingungen bei kleineren Energien ($3326\text{--}3310\text{ cm}^{-1}$) beobachtet werden, die H-Brücken-gebundenen Gruppen zugeordnet werden. Die OH-Banden der endständigen Säure wird dabei überlagert und kann nicht ausgewertet werden.

In der Vergrößerung aus Abbildung 84 erkennt man deutliche Banden bei 1730 cm^{-1} und 1660 cm^{-1} , welche die CO-Bande darstellen. Alle Substanzen liegen hier geschmolzen vor, was bedeutet, dass die H-Brücken größtenteils aufgebrochen sind, weshalb die Banden im Gegensatz zu niedrigen Temperaturen zu höheren Wellenzahlen verschoben sind, da die intramolekularen Schwingungen wieder stärker ausgeprägt sind. **A11** besitzt die höchste Anzahl an Aminosäuren und damit die stärkste CO-Schwingungsbande.

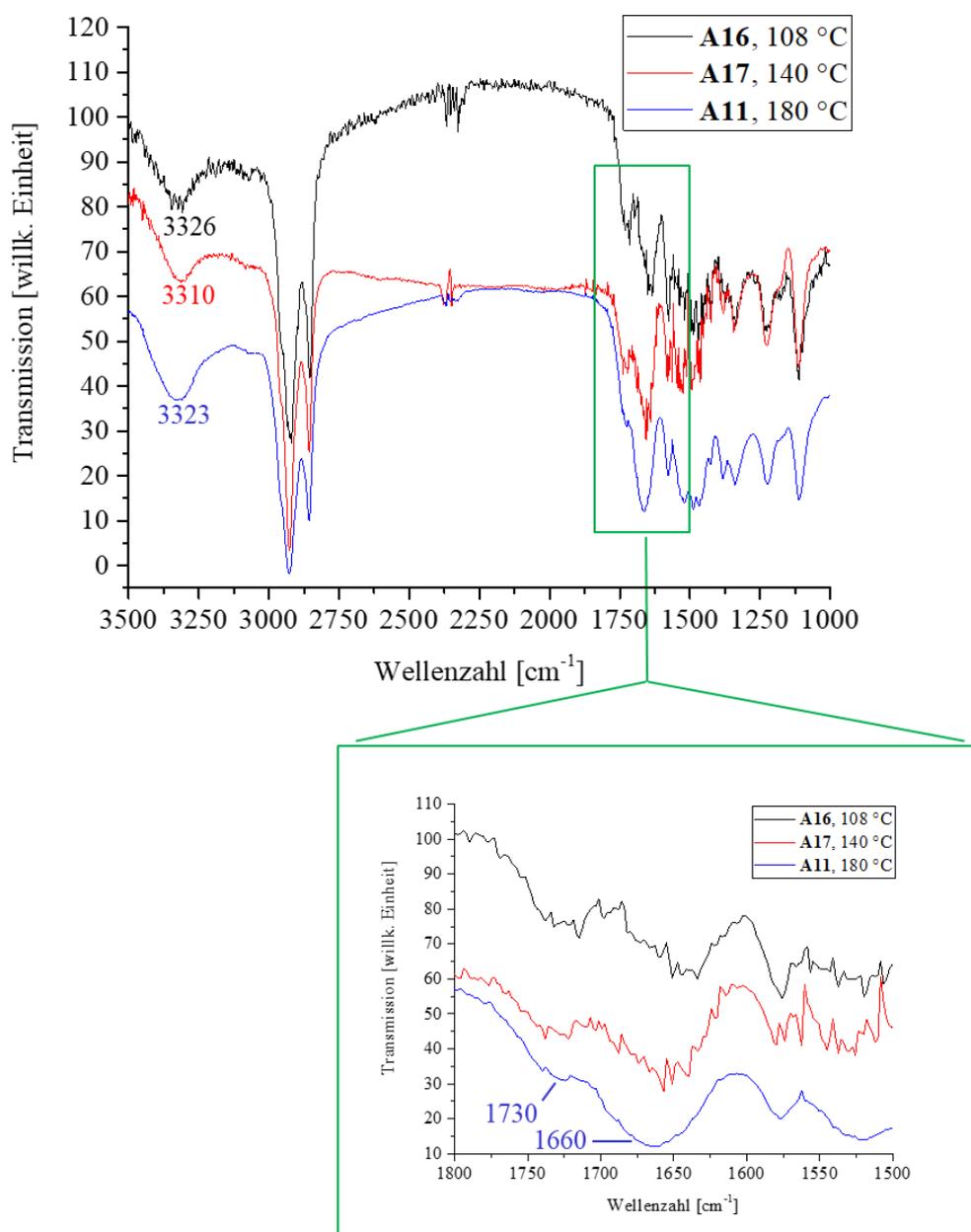


Abbildung 84: Vergleich der FT-IR-Spektren der Arme **A16** (dreigliedrig, schwarz), **A17** (vielgliedrig, rot) und **A11** (fünfgliedrig, blau) bei hohen Temperaturen sowie Vergrößerung des relevanten Carbonyl-Bereiches.

Abbildung 85 zeigt am Beispiel des dreigliedrigen Arms **A16** den Einfluss der Temperatur auf die Ausbildung von H-Brücken. Bei RT liegt er im weichen Kristall vor und bei 108 °C in der isotropen Phase. Freie CO-Gruppen von Carbonsäuren besitzen eine Absorption bei 1740 cm⁻¹. Diese wird in der Energie reduziert, sobald die CO-Gruppen in H-Brücken involviert sind (laterale Dimere: 1725 cm⁻¹, cyclische Dimere: 1710 cm⁻¹).^{[144][145][146]} Das Signal bei RT liegt bei 1720 cm⁻¹ und ist daher in schwache H-Brücken involviert, welche wahrscheinlich – wie bei den Röntgenstudien vermutet – keine cyclischen, sondern antiparallele Säuredimere ausgebildet. Bei 108 °C hingegen ist ein Teil dieser CO-Gruppen

nicht an H-Brücken beteiligt und liegt eher im Monomer-Bereich. Das Amid-I-Signal bei 1661 cm^{-1} zeigt die Präsenz von H-Brücken an, lässt sich aber keiner genaueren Sekundärstruktur zuordnen. Die enorme Verbreiterung dieser Bande in der isotropen Phase lässt vermuten, dass hier viele unterschiedliche freie und gebundene H-Brücken-Formen vorliegen. Weitere Aussagen können anhand der Amid-I-Bande aufgrund der geringen Anzahl an Amid-Gruppen für **A16** bzgl. der Sekundärstruktur nicht getroffen werden.

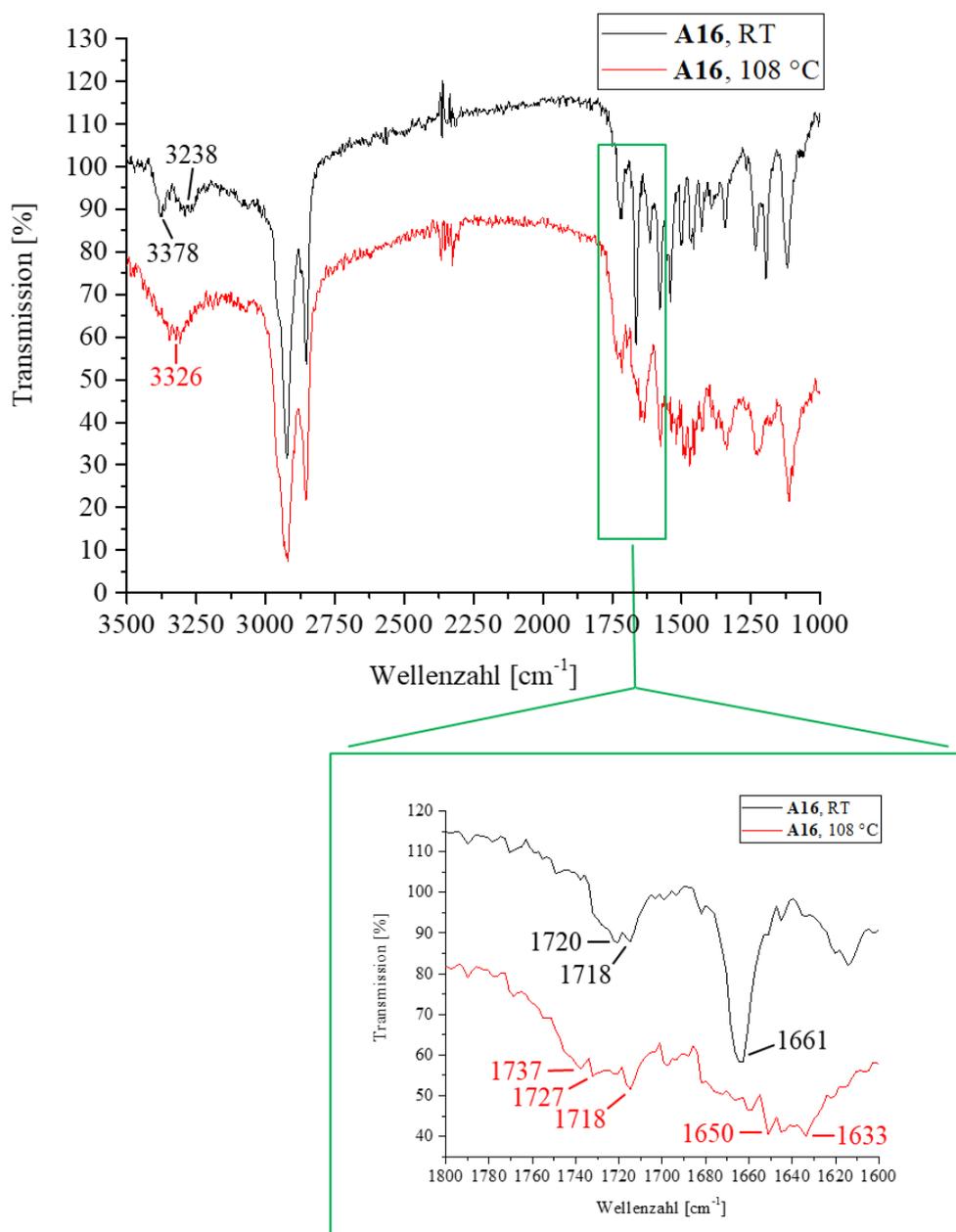


Abbildung 85: Vergleich der FT-IR-Spektren des dreigliedrigen Arms **A16** bei RT (schwarz) und 108 °C (Schmelze, rot) sowie Vergrößerung des relevanten Carbonyl-Bereiches.

Abbildung 86 zeigt das Spektrum des viergliedrigen Arms **A17**. Hier zeigt sich bei RT im Gegensatz zu **A16** im oberen Wellenzahlenbereich eine scharfen Bande. Deren Verschiebung von 3277 cm^{-1} bei RT zu 3310 cm^{-1} bei 108 °C sowie die gleichzeitige Intensitätsabnahme weisen auf eine Schwächung der H-Brücken in den verbrückten Peptide hin.

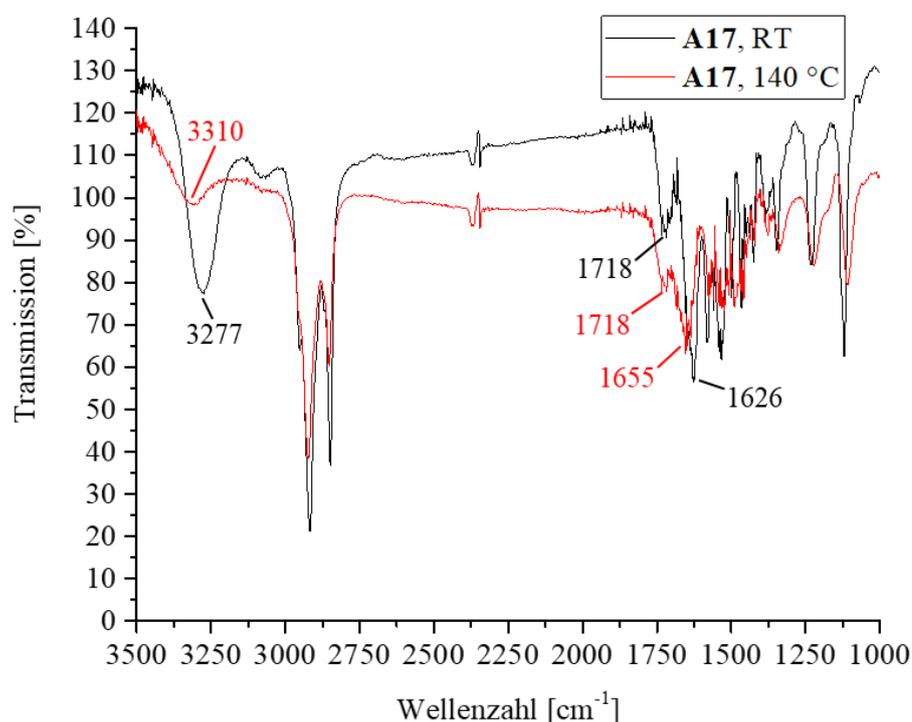


Abbildung 86: Vergleich der FT-IR-Spektren des viergliedrigen Arms **A17** bei RT (schwarz) und 140 °C (LC, rot).

In den LC-Phasen sind die Durchmesser der Kolumnen nur mit den Durchmessern aus antiparallelen Molekülen vereinbar, wie sie mit antiparallelen Faltblättern erklärbar wären. In der weich-kristallinen Phase bei RT wird dies durch die Lage der CO-Schwingung bei 1626 cm^{-1} bestätigt. Die schwächere Bande, welche bei ca. 1680 cm^{-1} erwartet wird, ist vermutlich durch die breite Bande der Säure-CO-Gruppe überlagert. In der hexagonalen LC-Phase und der isotropen Phase verschiebt sich die Absorption der Amid-I-Bande zu 1655 cm^{-1} , was auf eine Schwächung der H-Brücken hindeutet. Der Durchmesser der Aggregate weist jedoch – wie zuvor beschrieben – weiterhin auf eine antiparallele Anordnung hin. Die CO-Bande bei 1718 cm^{-1} bleibt beständig und spricht auch bei **A17** immer noch für laterale H-Brücken anstatt cyclische Säuredimere.

Auch bei dem fünfgliedrigen Arm **A11** (Abbildung 87) zeigen die Verschiebung der NH-Bande beim Heizen von 3290 cm^{-1} zu 3323 cm^{-1} sowie die gleichzeitige Intensitätsabnahme eine Abnahme der H-Brücken an, ebenso wie die Zunahme der Amid-I-

Bande von 1649 cm^{-1} auf 1658 cm^{-1} . Die erhöhte Wellenzahl der CO-Bande im isotropen Zustand bei 1721 cm^{-1} spricht auch hier für das Vorliegen antiparalleler Dimere. Aufgrund der größeren Länge besitzt dieser flüssigkristallinähnliche Arm **A11** wahrscheinlich eine höhere Unordnung, weshalb hier von keiner festen, geordneten Sekundärstruktur gesprochen werden kann.^[147]

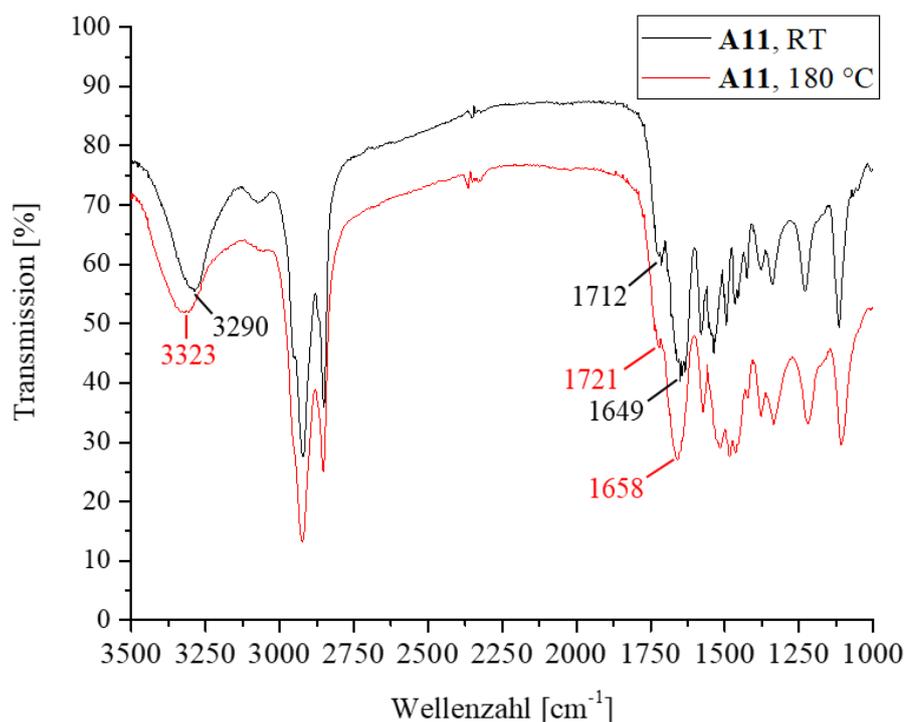


Abbildung 87: Vergleich der FT-IR-Spektren des fünfgliedrigen Arms **A11** von bei RT (schwarz) und 180 °C (LC, rot).

Alle drei Peptidarme deuten laut FT-IR-Spektroskopie auf nicht cyclische Dimere hin. Während der dreigliedrige Arm **A16** aufgrund der geringen Anzahl an H-Brücken in der isotropen Phase eher als Monomer vorliegt, bleiben beim viergliedrigen Arm **A17** und fünfgliedrigen Arm **A11** Aggregate selbst in der isotropen Phase erhalten. Laterale H-Brücken der Carbonsäuren und eine Amid-I-Bande bei RT für den viergliedrigen Arm **A17** deuten auf die Bildung von antiparallelen β -Faltblättern hin, für den dreigliedrigen Arm **A16** und den fünfgliedrigen Arm **A11** sind diese Ergebnisse jedoch nicht ganz so eindeutig.

Die unterschiedlichen Lagen der Basislinien der FT-IR-Spektren sind auf die verschiedene Oberflächenrauigkeit nach der Präparation des Films aus der Lösung (DCM) und die Phasenänderungen während des Temperaturprogramms zurückzuführen (siehe Abbildung 108 im Anhang 10.3). Das Maximum der NH-Valenzschwingung bei 30 °C (schwarz) liegt bei 3275 cm^{-1} und damit laut Literatur^[143] eher im Bereich der antiparallelen β -Faltblätter, was den durch Röntgenstreuung ermittelten Ergebnissen entsprechen würde. Mit zunehmender Temperatur ist eine Verschiebung zu höheren Wellenzahlen (3345 cm^{-1} bei 200 °C (grün)) zu erkennen. Das bedeutet, dass die intramolekulare NH-Bindung wieder an Stärke zunimmt und spricht somit für das Aufbrechen der H-Brücken. Beim Kühlen verschiebt sich das Maximum wieder leicht zu niedrigeren Werten (3310 cm^{-1} bei 100 °C (braun) und 3300 bei 30 °C (türkis)), was auf eine geringe Anzahl an zurückgebildeten H-Brücken hindeutet. Das Maximum der Amid-I-Bande (Abbildung 89) bei 30 °C (schwarz) liegt bei 1635 cm^{-1} und damit laut Literatur^{[140][141]} ebenfalls im Bereich des β -Faltblatts. Die Bande verschiebt sich beim Heizen zu 1658 cm^{-1} (200 °C, grün), was für die zunehmende Stärke der intramolekularen CO-Bindung durch das Aufbrechen der H-Brücken der Amid-I-Bindung spricht. Beim Kühlen sinkt der Wert wieder auf 1645 cm^{-1} (30 °C, türkis). Es bilden sich demnach wieder H-Brücken zurück, jedoch nicht vollständig, wie bereits bei der Betrachtung der NH-Bande ersichtlich wurde. Um weitere Aufschlüsse zur Sekundärstruktur zu erhalten, wurden zusätzlich Festkörper-NMR-Analysen von **S6** durchgeführt (Kapitel 5.4.2.2).

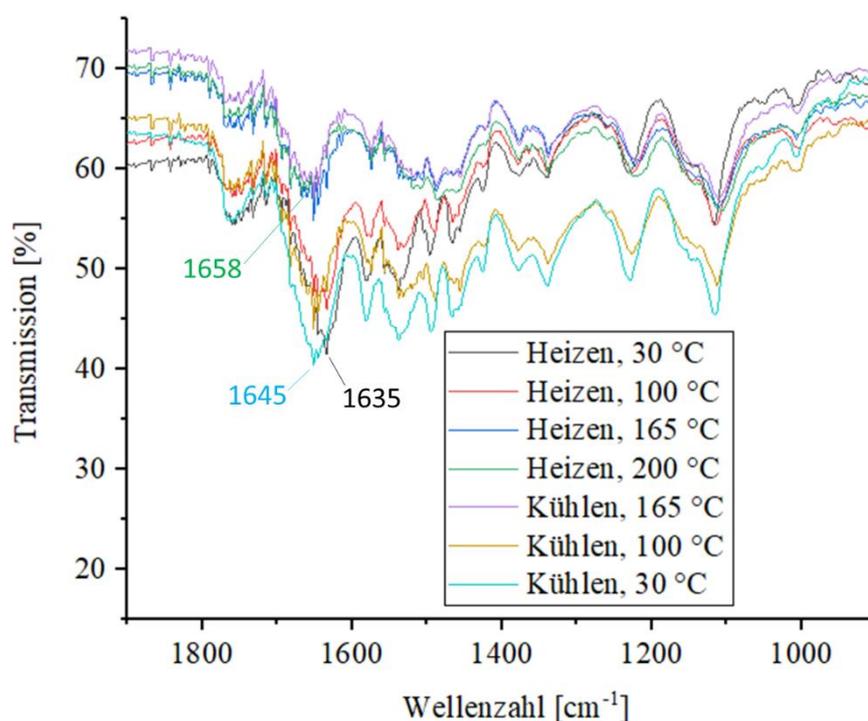
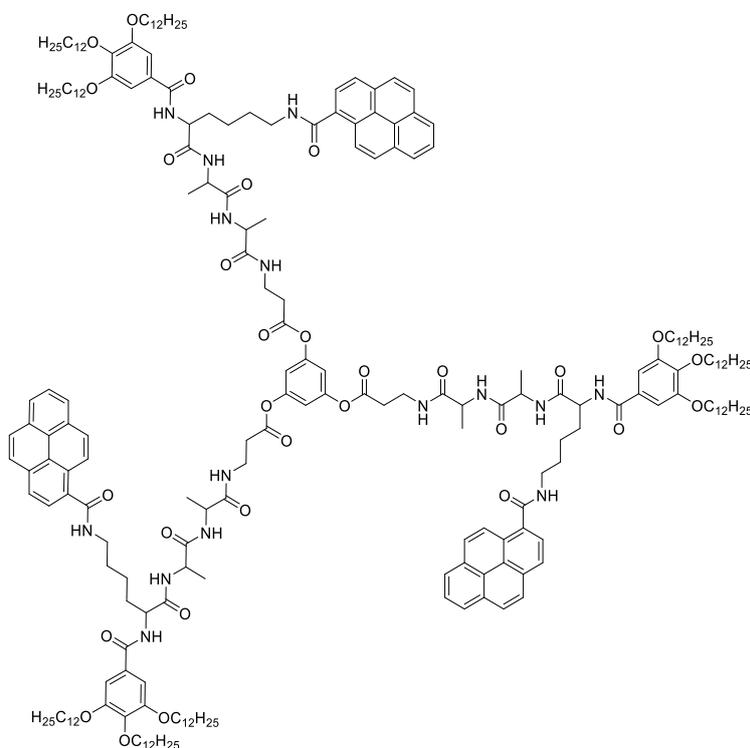


Abbildung 89: Vergleich der unteren Schwingungsbereiche von **S6** bei verschiedenen Temperaturen.

- Sternverbindung **S19**:

Die Ergebnisse der FT-IR-Untersuchungen des Sterns **S19** (Schema 69) im dünnen Film zeigt Abbildung 90.



Schema 69: Sternverbindung **S19**.

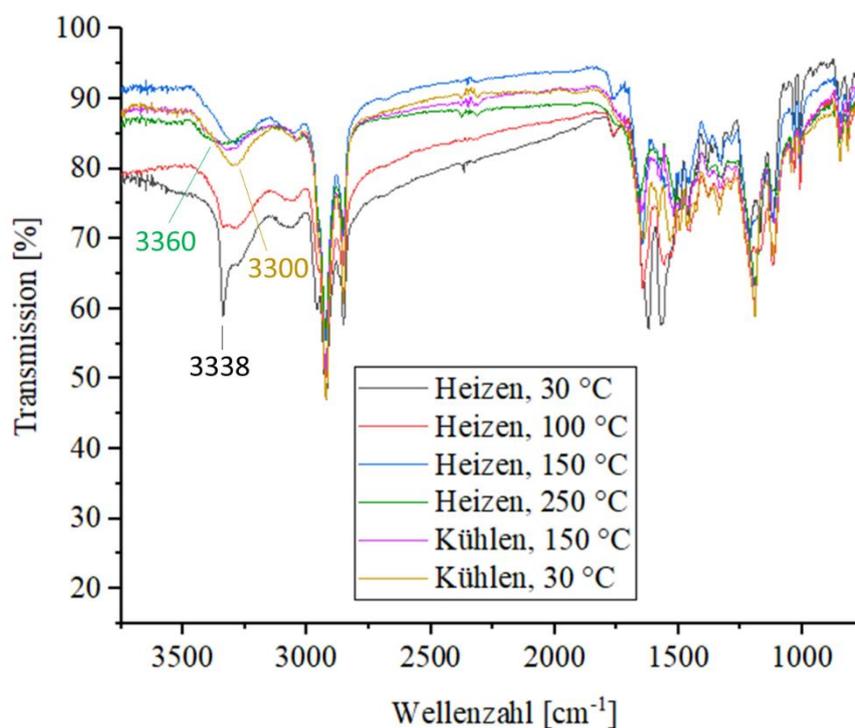


Abbildung 90: Vergleich der gesamten Schwingungsbereiche von **S19** bei verschiedenen Temperaturen.

Auch hier sind die unterschiedlichen Lagen der Basislinien im Spektrum auf die verschiedene Oberflächenrauigkeit des Films und auf Phasenänderungen während des Temperns zurückzuführen (siehe Abbildung 109 im Anhang 10.3).

Die Bande der NH-Valenzschwingung von **S19** bei 30 °C (schwarz) in Abbildung 90 zeigt bei 3338 cm⁻¹ einen scharfen Peak, welcher auf einen definierten Bereich ohne H-Brücken hindeutet (da der Film nach Abscheidung aus dem Lösungsmittel nicht vollständig homogen vorlag), welcher sich jedoch beim Heizen homogenisiert. Die Verschiebung des Maximums der NH-Bande mit zunehmender Temperatur zu höheren Wellenzahlen (3360 cm⁻¹ bei 250 °C (grün)) und bei Abkühlen zurück auf 3300 cm⁻¹ bei 30 °C (braun) spricht auch hier für das Aufbrechen der H-Brücken beim Erhitzen und deren Rückbildung beim Abkühlen. Das Maxima der NH-Banden bei 30 °C liegt hier deutlich höher als bei Stern **S6** und tendiert laut Literatur^[143] eher in Richtung paralleler β -Faltblätter, was auch den Ergebnissen der Röntgenstreuung entspricht. Im unteren Wellenzahlenbereich von **S19** (Abbildung 91) zeigt sich ein Doppelpeak, der sich in die Amid-I-Bande (1620 cm⁻¹ bei 30 °C) und die Amid-II-Bande (1566 cm⁻¹ bei 30 °C) aufspaltet. Dies ist laut Literatur^[142] ein typischer Hinweis für eine parallele β -Faltblatt Anordnung.

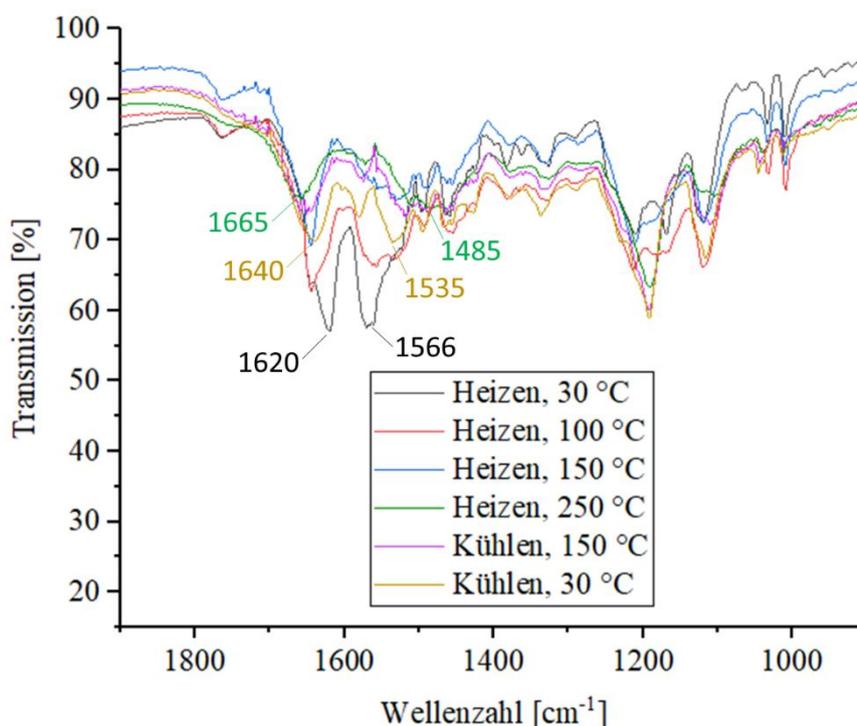
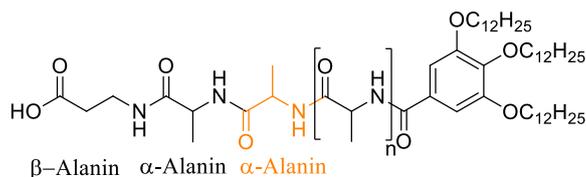


Abbildung 91: Vergleich der unteren Schwingungsbereiche von **S19** bei verschiedenen Temperaturen.

Die Amid-I-Bande verschiebt sich ebenfalls beim Erhitzen zu höheren Wellenzahlen – von 1625 cm^{-1} bei 30 °C (schwarz) bis hin zu 1665 cm^{-1} bei 250 °C (grün) – und beim Abkühlen wieder zu niedrigeren Werten bis zu 1640 cm^{-1} bei 30 °C (braun). Bei 100 °C (noch weit vor Schmelzbeginn der Verbindung) liegt das Maximum der Amid-I-Bande bei 1642 cm^{-1} und somit laut Literatur^{[140][141]} zwar noch im Bereich der β -Faltblätter, aber leicht über den Werten für antiparallelen β -Faltblätter aus Tabelle 32, was hier auf eine parallele Anordnung hindeuten kann. Die Amid-II-Bande hat ihr Maximum bei 30 °C bei 1566 cm^{-1} (schwarz) und verschiebt sich aufgrund der Schwächung der NH-Deformationsschwingung durch das Aufbrechen der H-Brücken beim Heizen zu niedrigeren Wellenzahlen (1485 cm^{-1} bei 250 °C , grün) und nimmt beim Abkühlen durch Bildung neuer H-Brücken wieder zu (1535 cm^{-1} bei 30 °C , braun). Auch für diesen Stern **S19** wurden Festkörper-NMR-Analysen (Kapitel 5.4.2.2) durchgeführt, um weitere Aussagen über die Sekundärstruktur zu erhalten.

5.4.2.2 Festkörper-NMR-Spektroskopie

Die Festkörper-NMR-Spektroskopie stellt eine weitere wichtige Methode zur Identifizierung von Proteinsekundärstrukturen dar. Mit ihrer Hilfe sollen weitere Aufschlüsse über die Sekundärstruktur von **S6** und **S19** gegeben werden. Hierzu werden einige Referenzwerte als zur Hilfe genommen. Aus der Literatur^{[148][149][150]} ist bekannt, dass sich – in kleinen Peptiden (ab drei Aminosäureeinheiten) wie auch in größeren Peptiden (> 20 Aminosäureeinheiten) – ein deutlicher Trend erkennen lässt: alle Aminosäuren (außer Glycin) weisen im Falle einer β -Faltblattstruktur negative $^{13}\text{C}_\alpha$ - und positive $^{13}\text{C}_\beta$ -Sekundärverschiebungen auf, während α -Helices positive $^{13}\text{C}_\alpha$ - und negative $^{13}\text{C}_\beta$ -Verschiebungen im NMR aufweisen. Werte nahe 0 ppm deuten auf eine Random Coil Struktur hin. Morgado *et. al.*^[148] beschäftigen sich bei ihren Forschungen mit der Sekundärstrukturbestimmung von β -Amyloidfibrillen und beziehen sich hauptsächlich nur auf die $^{13}\text{C}_\alpha$ -, $^{13}\text{C}_\beta$ - und $^{13}\text{C}=\text{O}$ -Werte der Festkörper-NMR-Spektroskopie (α , β geben hierbei die Positionen der C-Atome zur Carbonylfunktion wieder). Als β -Faltblatt-Werte für die einzelnen ^{13}C -Signale der in diesem Polypeptid an zweiter Stelle auftretenden α -Alanin-Einheit werden folgende Werte angegeben: $^{13}\text{C}_\alpha$: 50.8 ppm (Linienbreite: 1.80 ppm), $^{13}\text{C}_\beta$: 17.7 ppm (Linienbreite: 2.55 ppm) und $^{13}\text{C}=\text{O}$: 172.6 ppm . Diese Werte können durchaus als Vergleich zu dem in diesem Kapitel analysierten Peptid genommen werden, bei welchem sich hauptsächlich auf die zweite α -Alanin-Einheit (also die insgesamt gesehen dritte Alanin-Einheit in diesem Peptid) bezogen wird (Schema 70).



Schema 70: Alanin-Arm mit farblich markierter (orange) zweiten α -Alanin-Einheit.

Zudem sind β -Faltblatt-Werte für zwei weitere Alanin-Einheiten (21. Und 30. Stelle) innerhalb dieses β -Amyloidfibrills angegeben: $^{13}\text{C}_\alpha$: 48.7/49.5 ppm (Linienbreite ca. 1.35/1.65 ppm), $^{13}\text{C}_\beta$: 19.6/21.0 ppm (Linienbreite ca. 1.90/3.25 ppm) und $^{13}\text{C}=\text{O}$: 173.6/174.6 ppm. Diese Werte können als annähernder Vergleich für die folgenden Alanin-Einheiten (ab der vierten Aminosäureeinheit) herangezogen werden.

Für die Festkörper-NMR-Messungen in der flüssigkristallinen Phase wurden die Proben im Rotor auf 165 °C erhitzt (Trockenschrank). Dabei wurde darauf geachtet, dass die Oberfläche der Substanz gerade bleibt, damit beim Messen keine Unwucht auftritt, die zu Vibrationen und somit verfälschten Ergebnissen führen würde. Anschließend wurde die Probe wieder auf RT abgekühlt – die in der flüssigkristallinen Phase gebildete Ordnung bleibt erhalten – und vermessen. Es wurden dann bei RT jeweils ^1H -, ^{13}C - und ^{15}N -NMR-Spektren der ungeheizten Probe (RT-Phase) und der vorher in die LC-Phase geheizten und wieder abgekühlten Probe (LC-Phase) aufgenommen und miteinander verglichen. In Abbildung 92 sind die beiden ^1H -Festkörper-NMR-Spektren von **S6** abgebildet.

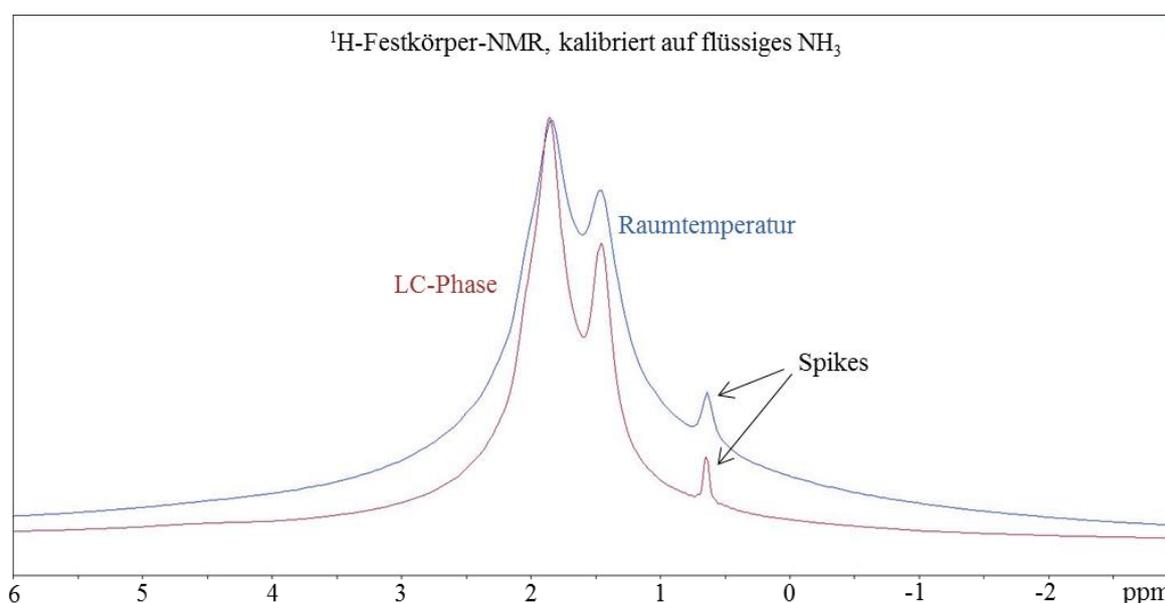


Abbildung 92: Vergleich der ^1H -Festkörper-NMR-Spektren (ν (rot.) = 15 kHz) bei RT von **S6** in der RT-Phase (blau) und LC-Phase (rot). Relevanter Bereich: -1.0 bis ca. 4.0 ppm.

Es ist zu erkennen, dass die Signale der RT-Phase deutlich breiter sind als die Signale der LC-Phase. Die schärferen Signale im Spektrum der LC-Phase lassen auf eine höhere Ordnung innerhalb der Verbindung schließen. Dies ist ein Hinweis auf das Vorliegen einer geordneten Sekundärstruktur, allerdings kann daraus nicht auf eine α -Helix oder ein β -Faltblatt geschlossen werden, da die Signale zu breit aufspalten. Die auftretenden Signale bei 0.64 ppm und 0.65 ppm sind sogenannte Quadraturspikes, welche bei der Festkörper-NMR-Spektroskopie durch einen Versatz der beiden Kanäle für die Quadraturdetektion (meistens genau in der Mitte eines Spektrums) zustande kommen, aber keine weitere Bedeutung haben. Die CRAMPS-Methode (*engl.: combined rotation and multiple-pulse spectroscopy*) wurde ursprünglich für moderate MAS-Raten (*engl.: magic angle spinning*)^[151] entwickelt, um durch die Pulssequenz schmalere Linien zu erhalten. Die Verbreiterung von Festkörper-Spektren beruht auf quadrupolaren und dipolaren Wechselwirkungen der Kerne ($\text{Spin} \geq 1/2$) innerhalb und zwischen den Molekülen und dem Auftreten von Abschirmungsanisotropien (CSA = *chemicals shift anisotropy*). Um diese Effekte zu minimieren werden die Rotationen im Koordinatenraum (über MAS) und im Spin-Bereich (über Hochfrequenz (HF)-Impulse) miteinander kombiniert. Selbst bei den derzeit schnellsten MAS-Raten kann man mit Hilfe der CRAMPS-Methode die schmalsten Protonenlinienbreiten erhalten.^[152] A. Shoji^[63] hat sämtliche Ergebnisse über CRAMPS-NMR-Analysen an Polypeptiden zusammenfassend wiedergegeben. Für die Untersuchungen von Polypeptiden mit Alanin-Einheiten wurden die in Tabelle 33 dargestellten Werte ermittelt.

Tabelle 33: Tabelle mit relevanten Festkörper-NMR-Daten [ppm] von α -Alanin.^[63]

Sekundärstruktur	$^1\text{H}_\alpha$	$^1\text{H}_\beta$	C=O	$^{13}\text{C}_\alpha$	$^{13}\text{C}_\beta$	$^1\text{H}_\text{N}$
α-Helix	3.9/4.0	1.4	176.4	52.4	14.9	8.0/8.2
β-Faltblatt	5.0/5.1/5.2	1.2	171.8	48.2	19.9	8.4/8.6

In Abbildung 93 sind die ^1H -CRAMPS-Spektren der RT- und LC-Phase von **S6** abgebildet. Die Spikes bei 3.32 und 3.55 ppm können wieder vernachlässigt werden. Auch hier sind im aliphatischen Bereich bei 3.50-6.00 ppm flache Signale zu erkennen. Diese können den CH_α -Protonen der Aminosäuren und den OCH_2 -Protonen der Kopfgruppenketten zugeordnet werden. Im aromatischen Bereich bei 7.00-8.50 ppm befinden sich die NH-Protonen und die aromatischen Protonen von Kern und Kopfgruppe. Allerdings kann hier aufgrund der Breite des Signals keine genaue Zuordnung der NH-Protonen erfolgen und somit auch nicht auf die Sekundärstruktur geschlossen werden. Wie im vorherigen Spektrum lässt sich erkennen, dass auch hier das Spektrum der LC-Phase schärfere Linien aufweist, was auf eine höhere Ordnung im Molekül und das Vorliegen einer geordneten Sekundärstruktur hindeutet.

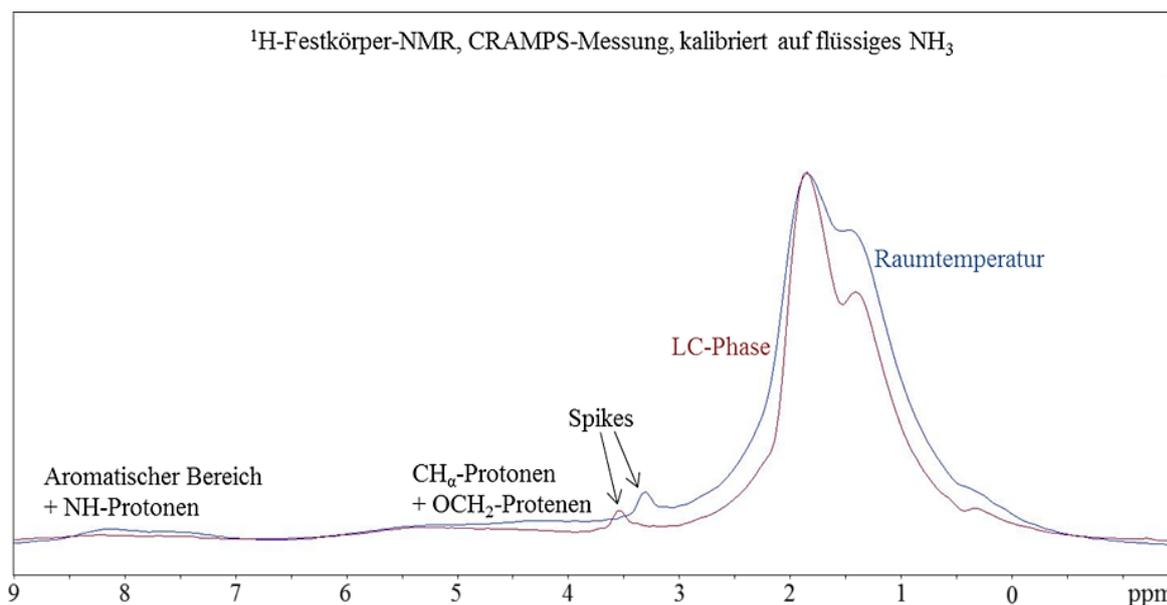


Abbildung 93: Vergleich der CRAMPS ^1H -Festkörper-NMR-Spektren (ν (rot.) = 2000 Hz) bei RT von **S6** in der RT-Phase (blau) und LC-Phase (rot). Relevanter Bereich: 0 bis 9.0 ppm.

Die ^{13}C -Festkörper-NMR-Spektren geben durch besser separierte Resonanzen einen deutlichen Hinweis auf das Vorliegen einer Sekundärstruktur. In Abbildung 94 sind die ^{13}C -Festkörper-NMR-Spektren der RT- und LC-Phase von **S6** dargestellt.

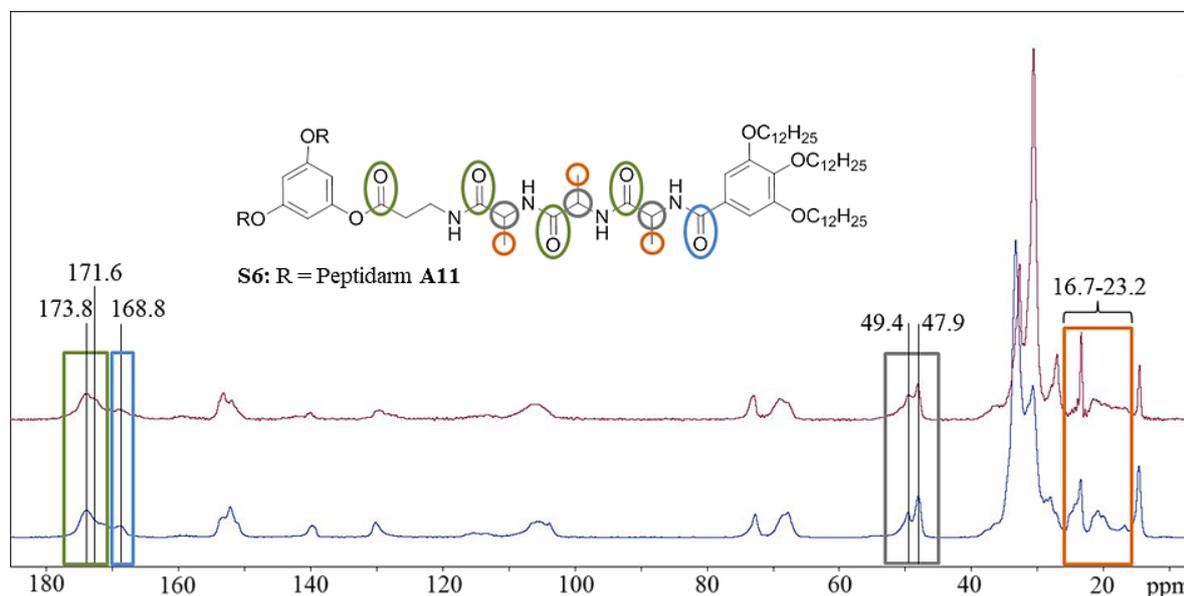


Abbildung 94: Vergleich der ^{13}C -Festkörper-NMR-Spektren (ν (rot.) = 12 kHz) bei RT von **S6** in der RT-Phase (blau) und LC-Phase (rot). Die relevanten $^{13}\text{C}_{\alpha}$ -, $^{13}\text{C}_{\beta}$ - und $^{13}\text{C}=\text{O}$ -Signale sind farblich hervorgehoben.

In diesen Spektren kann anhand der chemischen Verschiebung der $^{13}\text{C}_{\alpha}$ -, $^{13}\text{C}_{\beta}$ - und $^{13}\text{C}=\text{O}$ -Signale argumentiert werden. Es ist zu erkennen, dass sich die Integrale von der RT-Phase zur LC-Phase kaum bis gar nicht verändert haben. Das zeigt, dass in beiden Strukturen ähnliche

Aggregate vorliegen müssen. Vergleicht man die Verschiebung der gemessenen Alanin-Werte nun mit den Alanin-Werten aus der Literatur (2./21./30. Alanin-Einheit), so lässt sich auf eine β -Faltblattstruktur schließen: Die gemessenen $^{13}\text{C}_\alpha$ -Werte (49.4 und 47.9 ppm, grau) stimmen gut mit den mit den β -Faltblatt-Werten der Literatur (50.8/48.7/49.5^[148] und 48.2^[63] ppm) überein. Auch die gemessenen $^{13}\text{C}_\beta$ -Werte im Bereich von 16.7-23.2 ppm (orange) (Literatur: 17.7/19.6/21.0^[148] und 19.9^[63] ppm) und die $^{13}\text{C}=\text{O}$ -Werte von 171.6 und 173.8 ppm (grün) (Literatur: 172.6/173.6/173.6^[148] und 171.8^[63] ppm) deuten auf diese Sekundärstruktur hin. Alle Werte für Random Coil bzw. α -Helix würden im Spektrum für $^{13}\text{C}_\alpha$ und $^{13}\text{C}=\text{O}$ deutlich höher, für $^{13}\text{C}_\beta$ deutlich niedriger liegen (siehe Tabelle 33). Die Auswertung des ^{13}C -Festkörper-NMR-Spektrums gibt also eindeutige Signale darauf, dass der Stern **S6** in einer geordneten β -Faltblattstruktur vorliegt.

Als weiterer Vergleich können auch die Arbeiten von T. Asakura^[143], welcher sich mit der Analyse der Sekundärstruktur eines Alanin-Tetrapeptids beschäftigt, herangezogen werden. Hier wird die Festkörper-NMR-Spektroskopie verwendet, um nicht nur die Art der Sekundärstruktur – ob α -Helix oder β -Faltblatt – zu identifizieren, sondern auch die Lage innerhalb dieser Sekundärstruktur – paralleles oder antiparalleles β -Faltblatt – zu ermitteln. In Abbildung 95 sind vergleichend die relevanten ^{13}C -Festkörper-NMR-Signale ($^{13}\text{COOH}$, $^{13}\text{C}=\text{O}$, $^{13}\text{C}_\alpha$, $^{13}\text{C}_\beta$) des parallelen und antiparallelen Alanin-Tetrapeptids dargestellt. Es gilt beim Vergleichen zu beachten, dass in der Literatur am N-terminalen Ende (nicht wie in dieser Arbeit am C-terminalen Ende) des Peptids mit der Nummerierung der Einheiten begonnen wurde. In der Literatur werden Peptidarme mit offenen N- und C-terminalen Enden verwendet und die Zählung am N-terminalen Ende begonnen. In dieser Arbeit hingegen ist das N-terminale Ende mit einer Kopfgruppe besetzt, weshalb hier am C-terminalen Ende mit der Nummerierung begonnen wird. Für das antiparallele β -Faltblatt können – aus Abbildung 95 – folgende Werte bestimmt werden: $^{13}\text{COOH}$: 179.3 (4) und 179.8 (4), $^{13}\text{C}=\text{O}$: 172.2 (2), 171.3 (3) und 171.0 (1), $^{13}\text{C}_\alpha$: 49.8 (1), 49.1 (1, 4), 48.3 (2), 48.3 (3) und 47.5 (2), $^{13}\text{C}_\beta$: 22.8 (4), 22.4 (3), 21.6 (3), 21.4 (2), 20.9 (2), 20.4 (4), 19.5 (1) ppm. Die Werte für ein paralleles β -Faltblatt sind sehr ähnlich, lediglich durch die Aufspaltung sowie das Vorhandensein zweier zusätzlicher Signale ($^{13}\text{C}_\alpha$: 52.8 (4) und $^{13}\text{C}_\beta$: 16.1 (1)) kann es vom antiparallelen Falblatt unterschieden werden.

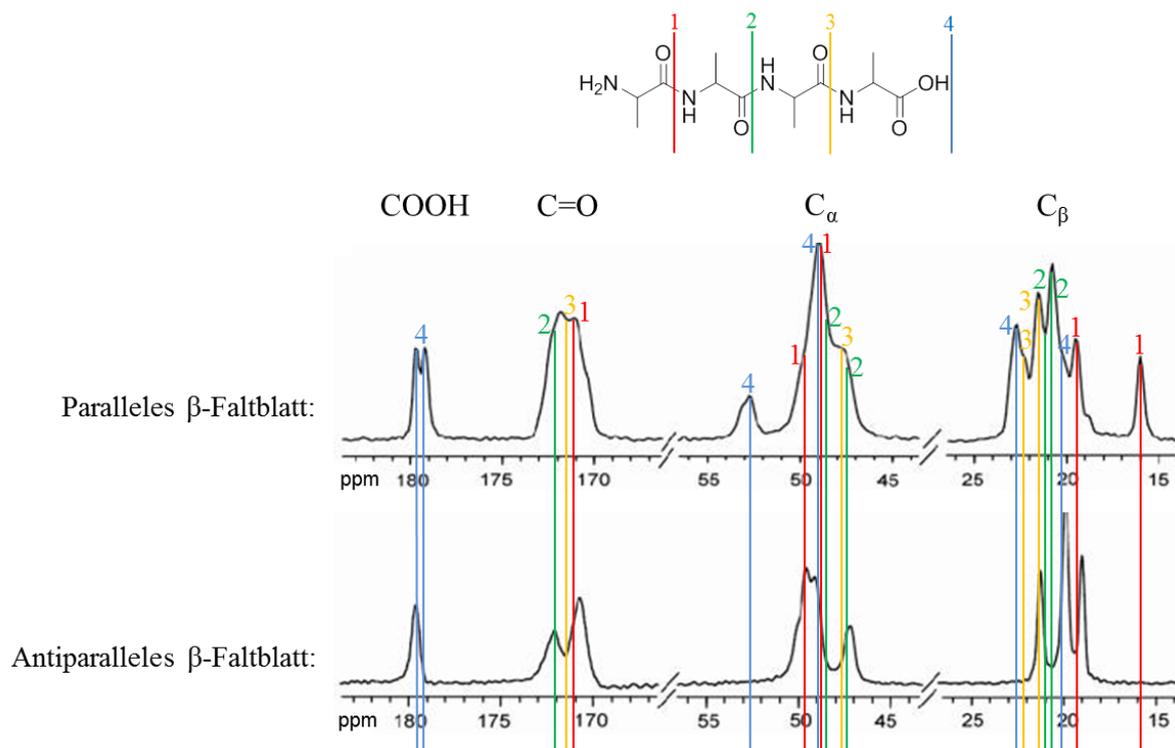


Abbildung 95: Vergleich der relevanten ¹³C-Festkörper-NMR-Signale des parallelen und antiparallelen Alanin-Tetrapeptids. Die farbigen Balken sind auf das parallele β-Faltblatt kalibriert. Die dazu passenden farbigen Zahlen geben die jeweilige Alanin-Einheit innerhalb des Tetrapeptids wieder.^[143]

Beim Vergleich der Spektren von **S6** aus Abbildung 94 werden nur die Alanin-Einheiten zwei bis vier berücksichtigt, da sich die erste Einheit unterscheidet – in der Literatur wird α-Alanin verwendet, in dieser Arbeit das β-Alanin. Die ¹³COOH-Werte können aus diesem Grund vernachlässigt werden. Vergleicht man die gemessenen ¹³C_α-Signale mit den Spektren aus der Abbildung 95 ist zu erkennen, dass es hier kein Signal bei 52.8 ppm auftritt, welches signifikant für ein paralleles β-Faltblatt wäre. Das ¹³C-Festkörper-NMR deutet also ebenfalls auf eine antiparallele Anordnung der Kolumnen hin, was bereits durch FT-IR- und XRS-Messungen angenommen wurde.

Das folgende ¹⁵N-Festkörper-NMR-Spektrum von **S6** (Abbildung 96) kann das Vorliegen einer geordneten Struktur bestätigen, nicht aber die Art der Ordnung. Die gemessenen Werte liegen hier im Bereich von 114.3-124.7 ppm. Allerdings befinden sich darunter auch noch die ¹⁵NH-Protonen der β-Alanin-Einheit, welche bei kleineren Werten (114.3-118.1 ppm) liegen. Zwar findet hier keine deutliche Signal-Verschiebung von der RT-Phase zur LC-Phase statt, dennoch tritt eine leichte Verbreiterung des Signalbereichs auf, was für die Zunahme von intermolekularen Wechselwirkungen spricht (z.B. Zunahme der H-Brücken zwischen den Molekülen). Vergleicht man die gemessenen ¹⁵N-Werte mit der Literatur^[149], so fallen diese in den Bereich der geordneten Aggregation bzw. Sekundärstruktur (100-120 ppm).

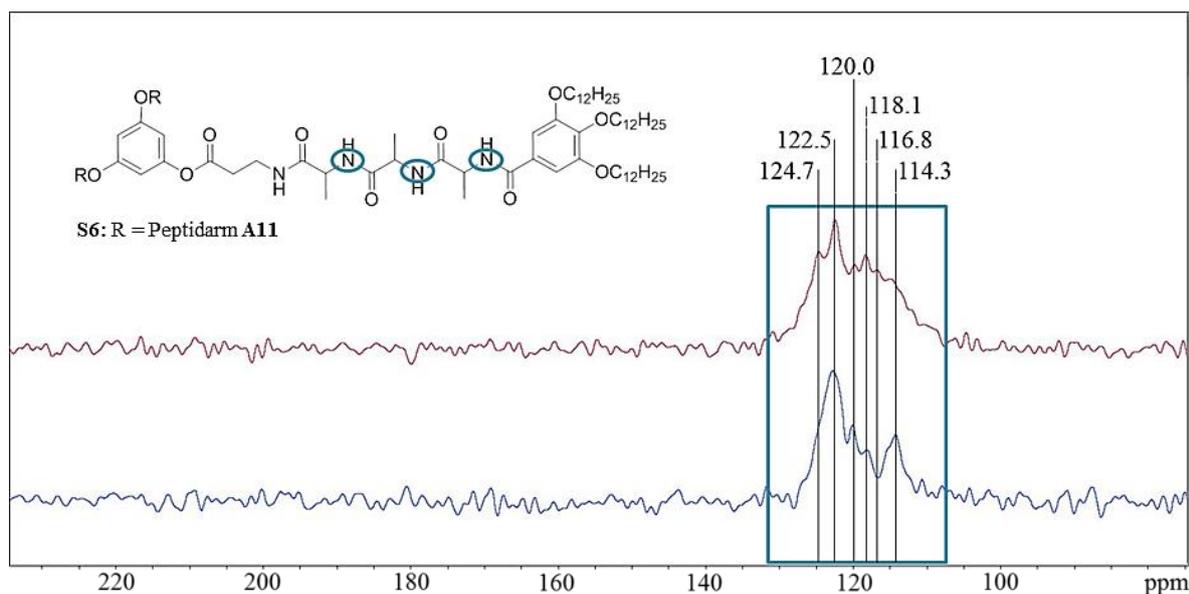


Abbildung 96: Vergleich der ^{15}N -Festkörper-NMR-Spektren (ν (rot.) = 10 kHz) bei RT von **S6** in der RT-Phase (blau) und LC-Phase (rot). Die relevanten ^{15}N -Signale sind farblich hervorgehoben.

Um einen Vergleich von Sternmolekülen mit und ohne eingebauter Pyreneinheit zu erhalten, wird auch die Sternverbindung **S19** mittels ^1H -, ^{13}C - und ^{15}N -Festkörper-NMR-Spektroskopie analysiert. In Abbildung 97 sind die beiden ^1H -Festkörper-NMR-Spektren der RT- und LC-Phase von **S19** abgebildet. Auch hier lässt sich aufgrund der stark verbreiterten Signale nur die Aussage treffen, dass auch hier die schärferen Signale in der LC-Phase auf eine höhere Ordnung zwischen den Molekülen innerhalb der Phase hindeuten.

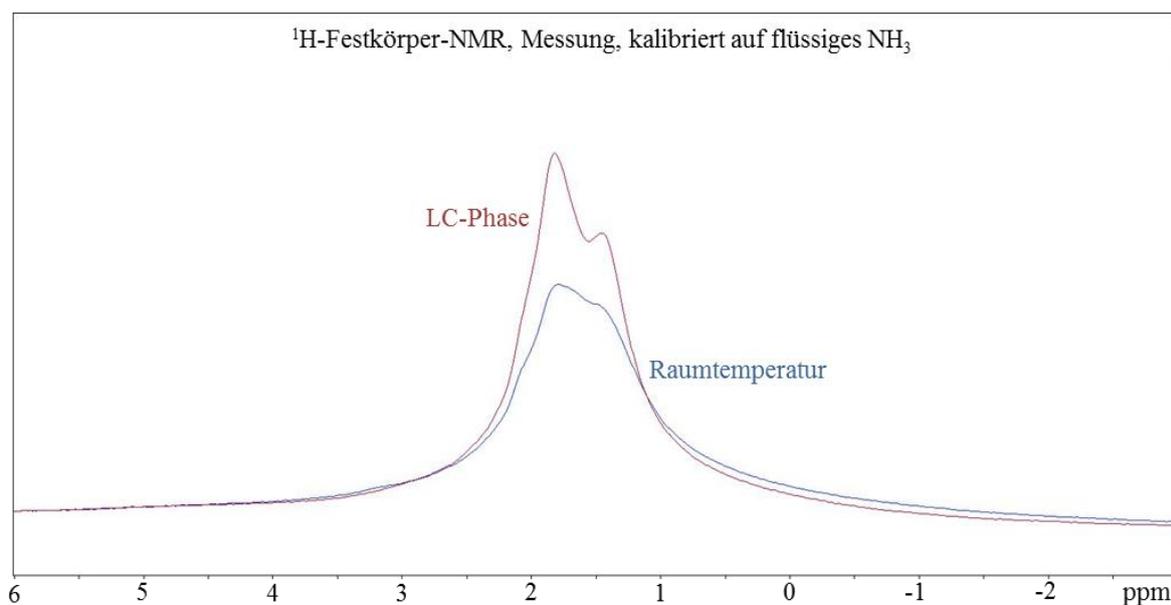
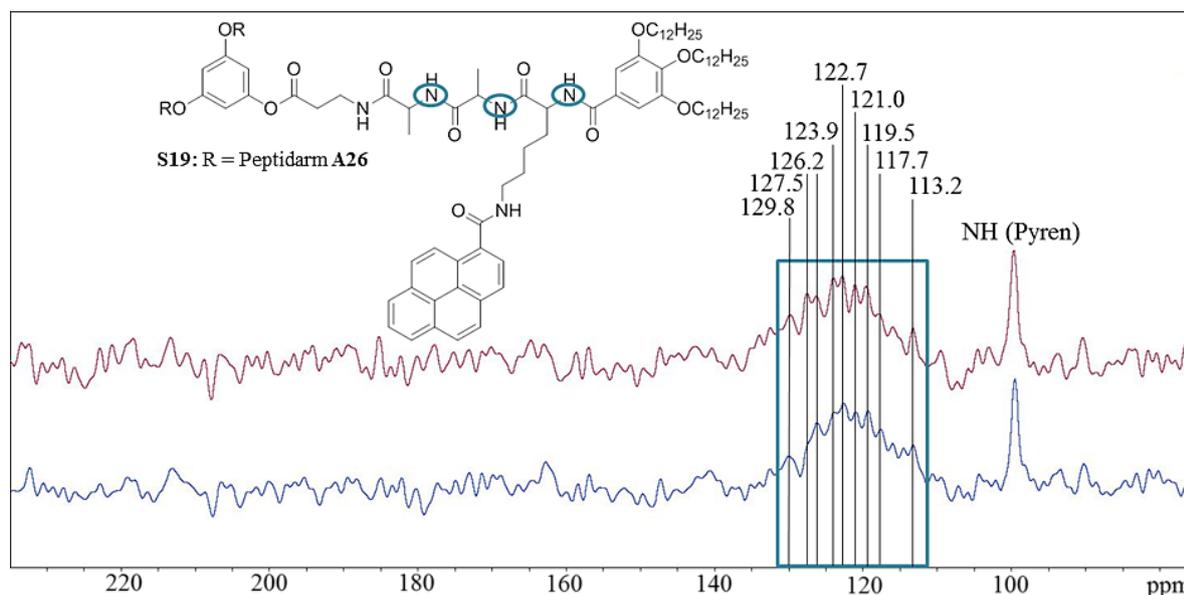


Abbildung 97: Direktes ^1H -Festkörper-NMR (ν (rot.) = 15 kHz) bei RT von **S19** in der RT-Phase (blau) und LC-Phase (rot). Relevanter Bereich: -1.0 bis ca. 4.0 ppm.

einer parallelen β -Faltblattstruktur hindeutet. Dies entspricht den Ergebnissen der FT-IR- sowie XRS-Untersuchungen, die annehmen, dass die Pyrensterne aufgrund ihrer Rauffüllung nicht falten und daher gerade Kolumnen mit parallelen β -Faltblättern ausbilden.

In Abbildung 99 sind die ^{15}N -Festkörper-NMR-Spektren der RT- und LC-Phase von **S19** dargestellt. Über dieses Spektrum kann eine weitere Bestätigung des Vorhandenseins einer gewissen Strukturordnung erhalten werden, aber keine genaue Information zur Art der Sekundärstruktur. Das Signal bei 99.7 ppm entspricht der NH-Gruppe der Pyreneinheit. Im Bereich ab 113.0 ppm ist im Vergleich zum ^{15}N -Spektrum von Verbindung **S6** eine deutliche Ausweitung der Signale bis hin zu 129.8 ppm zu erkennen. Diese Verschiebung kann dadurch zustande kommen, dass die Pyreneinheit, welche sich zwischen den Armen anordnen muss, für eine gewisse Unordnung innerhalb der Sekundärstruktur sorgt. Durch diese Unordnung werden die ^{15}N -Signale zu höheren ppm-Werten in Richtung der ungeordneten Random Coil Struktur verschoben. Diese Verschiebung deutet darauf hin, dass Stern **S19** – durch die Pyreneinheit (Ringstromeffekte) – in seiner durch das ^{13}C -NMR-Spektrum nachgewiesenen – β -Faltblattstruktur eine höhere Unordnung aufweist als der lineare Stern **S6**.



6 Zusammenfassung und Ausblick

Die vorliegende Doktorarbeit verfolgte das Ziel der Etablierung und Optimierung der Festphasensynthese von Oligobenzoat- und Oligopeptid-Amphiphilen, sowie die Synthese von C_3 -symmetrischen Sternmesogenen mit Oligopeptidarmen, die das Packungsverhalten in weichen Materialien, wie Flüssigkristallen, weichen Kristallen und Gelen, steuern sollen. Die Arbeit ist motiviert durch eine Publikation von E. W. Meijer^[19], der 2007 schrittweise von einem Alkyl-substituierten peripheren Baustein vom C- zum N-Terminus Peptidarme durch Flüssigphasenchemie aufbaute, an Trimesinsäure koppelte und so eine kleine Anzahl an verschiedenen Mesogenen erzeugte. Dort konnte jedoch die Aggregation in Kolumnen nicht gesteuert werden, da bereits kleinste Unterschiede in der Bilanz zwischen den sekundären Wechselwirkungen zwischen Kern und Peptidfragment einen starken Einfluss auf die Stabilität der Kolumnen hatten. Da die Anzahl der Sternmesogene gering und die Aminosäurekombinationen limitiert waren, sollte in der vorliegenden Arbeit eine Bibliothek von Alkylketten-terminierten Peptidarmen mittels Festphasenparallelsynthese erstellt werden, um danach die durch eine dreifache Steglichveresterung mit Phloroglucin erhaltenen Sternmesogene zu isolieren. Anders als bei E. W. Meijer sollte hier die Synthese durch den Aufbau der Peptidarme an der festen Phase erleichtert und der Strukturraum erweitert werden. Durch Optimierungen der Festphasensynthese durch ein mildes Abspaltreagenz und kurze Abspaltdauer konnte die vorher aufgetretene Diketopiperazinbildung zwischen den ersten beiden Aminosäureeinheiten eines Arms vermieden werden und es entstand eine große Bibliothek an Peptidarmen, welche im 100 mg Maßstab mit Ausbeuten zwischen 34-93 % rein isoliert wurden. Der Vorteil der Festphasensynthese, bei welcher ein Peptidarm durch die selektive Verknüpfung einzelner Aminosäuren nacheinander aufgebaut wird, besteht im Vergleich zur Flüssigphasensynthese darin, dass kein aufwendiges Isolieren und Reinigen der Zwischenprodukte nach jedem Knüpfungsschritt notwendig ist, da Reagenzüberschüsse sowie gebildete Nebenprodukte durch die einzelnen Waschgänge entfernt werden. Diese optimierte Festphasensynthese zeigte auch bei der Synthese von Oligobenzoaten mit verschiedenen peripheren Ketten (Alkyl-, Oligoethylenoxy- und semiperfluorierte Ketten), dass sie – aufgrund der geringeren Arbeitsbelastung (durch wegfallende Zwischenreinigungen) und der besseren Ausbeuten – auch hier eine empfehlenswerte Methode gegenüber der Flüssigphasensynthese darstellt. Da Oligobenzoate jedoch nicht zur gewünschten Kontrolle der Faltung bei Sternmesogenen führen, wurde in der vorliegenden Arbeit auf Oligopeptide zurückgegriffen. Die Kopplung der über die Festphasensynthese erhaltenen Oligopeptidarme an den C_3 -symmetrischen Kern stellte die zentrale Herausforderung in dieser Arbeit dar. Außer bei

zwei Ausnahmen (**S1** und **S3** mit minimalen Ausbeuten) lieferte keine Variante der Esterbildung von Kern und Peptidcarbonsäuren das Sternmesogen – weder die Steglichveresterung mit Phloroglucin noch die nukleophile Substitution mit Cs-Carboxylaten an Mesityltrichlorid. Möglicherweise steht die intermolekulare Dimerbildung zweier Peptidarme (über die H-Brücken zwischen den Säuren) oder die bekannte intramolekulare Generierung von Oxazolen am Beginn der Entstehung von nicht identifizierbaren Produktgemischen. Um diese inter- und intramolekularen Reaktionswege bei der Aktivierung der terminalen Carbonsäure zu vermeiden, wurde zunächst eine terminale aromatische Aminosäure eingeführt, die in einem Fall (**S2**) erfolgreich zum Sternmesogen umgesetzt werden konnte. Dieser Reaktionsweg war jedoch nicht reproduzierbar. Der Durchbruch gelang schließlich mit dem Einsatz des β -Alanins als C-terminales Ende des Peptidarms. β -Alanin konnte reproduzierbar eingebaut und im Anschluss in guten bis sehr guten Ausbeuten an Phloroglucin via Steglich-Veresterung geknüpft werden. Die Ausbeuten der dreifachen Kopplung der β -Alanin-Arme zu den Sternmesogenen (betrugen zwischen 27 % und 91 %. Eine Übersicht über alle synthetisierten sternförmigen Zielmoleküle (**S1-S22**) und deren zugehörigen Armmoleküle zeigen die Abbildungen 100-103.

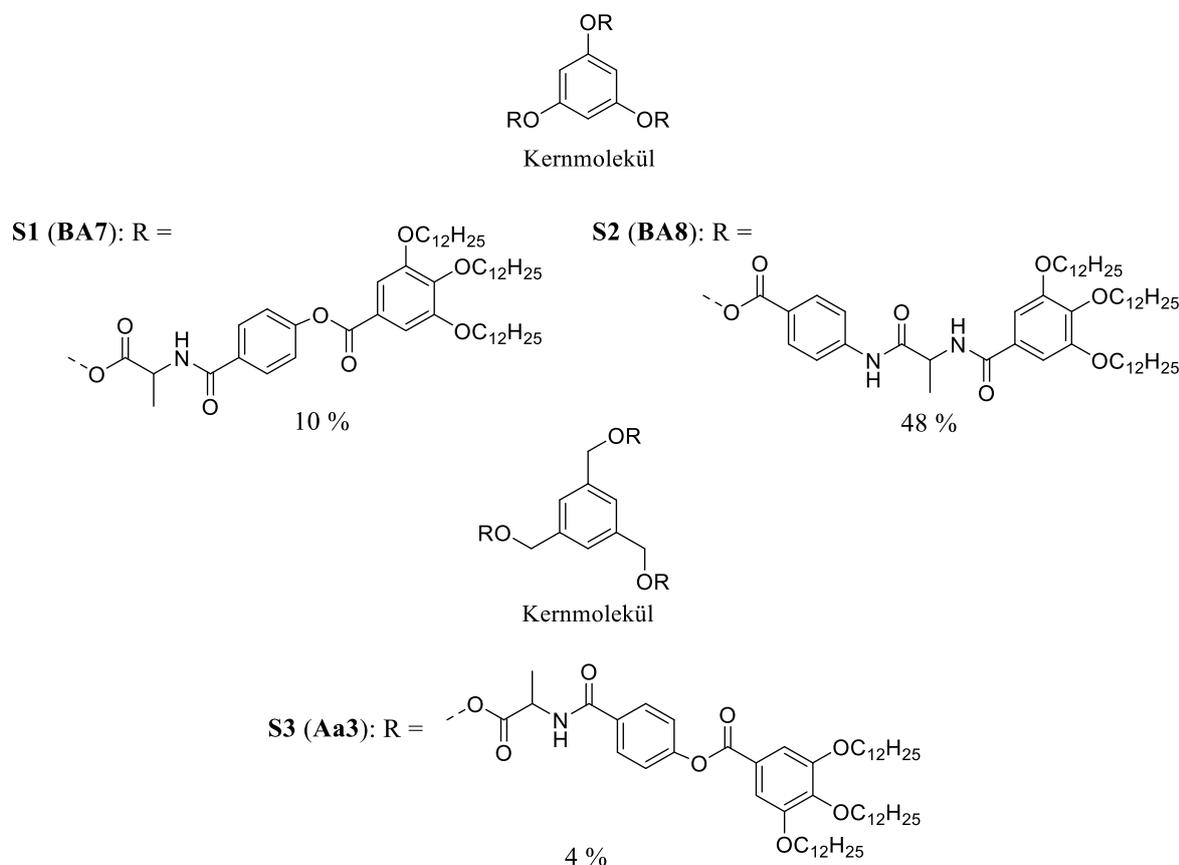
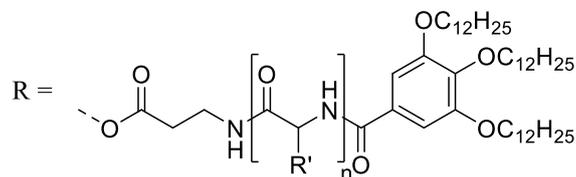
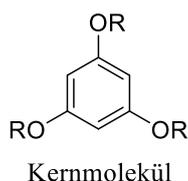


Abbildung 100: Strukturen und Ausbeuten der dreiarmligen Peptidsterne **S1**, **S2** und **S3** mit aromatischer Einheit mit Alkylketten-Kopfgruppe. In Klammern sind die entsprechenden Peptidarme RH bzw. bei **Aa3**: RCs (aktiviertes Cäsium-Salz) angegeben, aus welchen die Sterne synthetisiert wurden.



S4 (A16): R' = CH₃, n = 1; 81 %

S5 (A17): R' = CH₃, n = 2; 66 %

S6 (A11): R' = CH₃, n = 3; 82 %

S7 (A12): R' = H, n = 3; 54 %

S8 (A13): R' = *iso*-Propyl, n = 3; 59 %

S9 (A14): R' = *iso*-Butyl, n = 3; 72 %

S10 (A15): R' = H, *iso*-Propyl, *iso*-Butyl; n = 3; 27 %

S11 (A18): R' = *sec*-Butyl, n = 2; 84 %

S12 (A19): R' = (Methylthio)ethyl, n = 2; 57 %

S13 (A20): R' = Benzyl, n = 2; 81 %

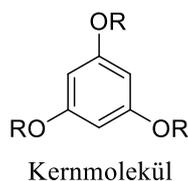
S14 (A21): R' = H, CH₃, n = 3; 35%

S15 (A22): R' = CH₃, *iso*-Propyl, n = 3; 83 %

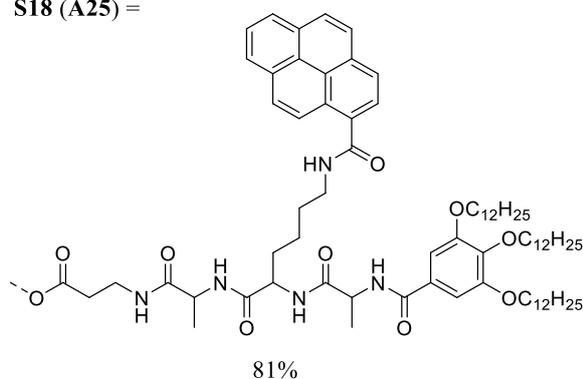
S16 (A23): R' = *iso*-Propyl, *iso*-Butyl, n = 3; 48 %

S17 (A24): R' = *iso*-Butyl, Benzyl, n = 3; 54 %

Abbildung 101: Strukturen und Ausbeuten der dreiarmligen Peptidsterne **S4** bis **S17** mit β -Alanin und Alkylketten-Kopfgruppe. In Klammern sind die entsprechenden Peptidarme RH angegeben, aus welchen die Sterne synthetisiert wurden.



S18 (A25) =



S19 (A26) =

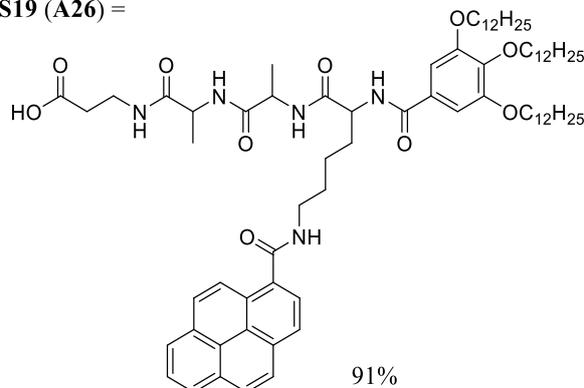


Abbildung 102: Strukturen und Ausbeuten der dreiarmligen Peptidsterne **S18** und **S19** mit β -Alanin, eingebauter Pyreneinheit und Alkylketten-Kopfgruppe. In Klammern sind die entsprechenden Peptidarme RH angegeben, aus welchen die Sterne synthetisiert wurden.

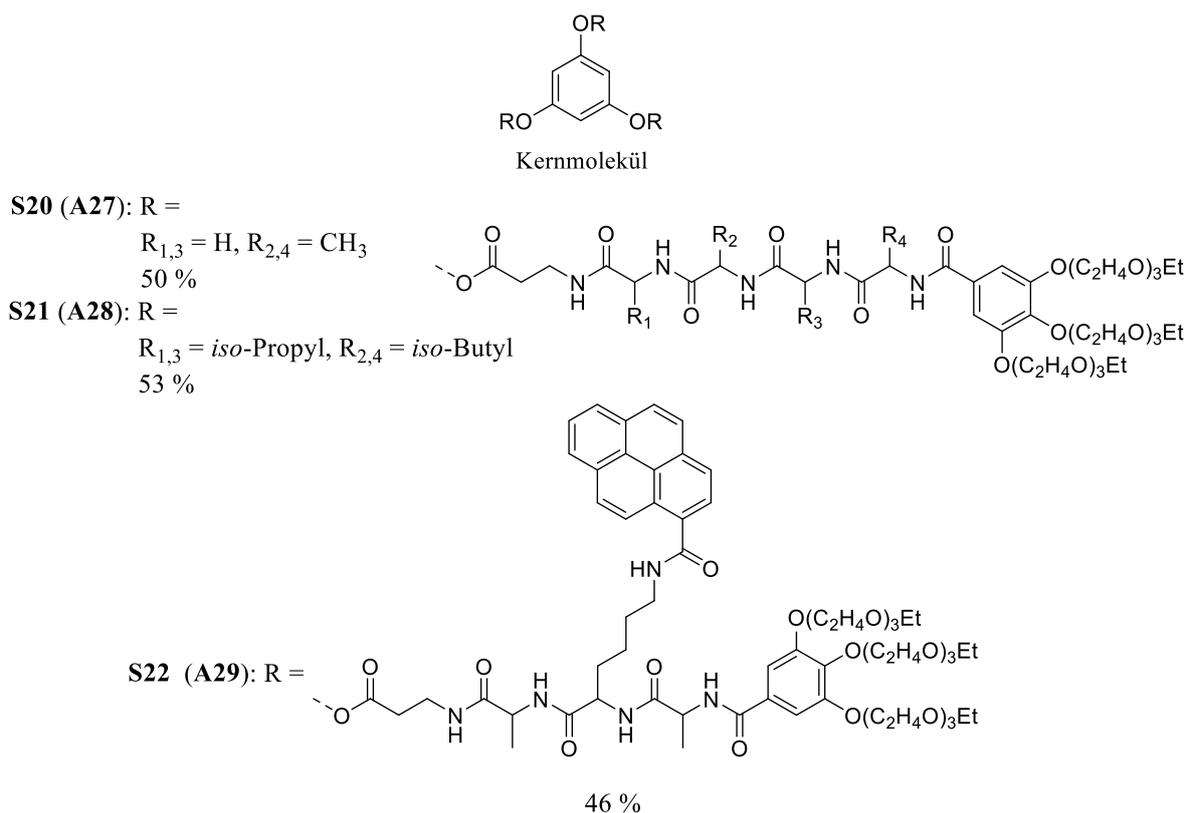


Abbildung 103: Strukturen und Ausbeuten der dreiarmigen Peptidsterne **S20**, **S21** und **S22** mit Ethylenoxyketten-Kopfgruppe. In Klammern sind die entsprechenden Peptidarme RH angegeben, aus welchen die Sterne synthetisiert wurden.

Die analytische Auswertung der Verbindungen erfolgte über NMR-Spektroskopie, Massenspektrometrie und Elementaranalyse. Die thermotropen Eigenschaften wurden mittels Polarisationsmikroskopie (POM), Röntgenstreuung (XRS) und Dynamischer Differenzkalorimetrie (DSC) untersucht. Zur Untersuchung der Ausbildung von H-Brücken und für Hinweise zur Sekundärstruktur (Säuredimere, Random Coil, α -Helix oder parallele bzw. antiparallele β -Faltblätter) wurden für einzelne flüssigkristalline Verbindungen verschiedene Flüssigphasen- (z. B. Hochtemperatur-NMR-Spektroskopie) und teilweise zusätzlich Festkörper-Analysen (z. B. FT-IR- und Festkörper-NMR-Spektroskopie) durchgeführt. Verbindungen mit eingebauter Pyren-Einheit wurden aufgrund der Fluoreszenzeigenschaften auch mittels Gel-, UV-Vis- und Fluoreszenz-Untersuchungen charakterisiert.

In Tabelle 34 sind die thermotropen Eigenschaften aller wichtigen Zielverbindungen zusammengefasst. Alle Sterne enthalten Phloroglucin als Kernmolekül, lediglich **S3** besitzt einen 1,3,5-Trimethylbrombenzol-Kern.

Tabelle 34: Thermotropen Eigenschaften (POM) der wichtigsten Zielverbindungen mit Angabe von Zusammensetzung und Anzahl *n* der Bausteine der Armmoleküle. Bei weichen Materialien und Kristallen ist der Klärpunkt als Übergang in isotrope Phase angegeben.^[a] Abkürzungen: BS = 4-Benzoessäure, *p*-AB = *para*-Aminobenzoessäure, **KG_n** = Kopfgruppe mit *n* Dodecyloxy-Ketten, **KG^{Ethoxy}** = Kopfgruppe mit 3 Oligoethylenoxy-Ketten, **KG^{Fluoro}** = Kopfgruppe mit 3 Perfluordodecyloxy-Ketten.

Bausteine	Anzahl <i>n</i> Bausteine	Arm	Phasenübergänge 1./2. Heizen [°C]	Stern	Phasenübergänge 1./2. Heizen [°C]
α -Ala-BS-KG ₃	3	BA7	Cr 103 I	S1	Cr 85 Col _h 115 I
<i>p</i> -AB- α -Ala-KG ₃	3	BA8	Cr 158 I	S2	Cr 194 I
α -Ala-BS-KG ₃	3	Aa3	Cs-aktivierter Arm; keine POM-Analyse	S3	Cr 150 I (anderer Kern)
β -Ala-(α -Ala) ₃ -KG ₃	5	A11	Cr 155 Col _r 160 I	S6	Cr 141 Col _h 169 I
β -Ala-(Gly) ₃ -KG ₃	5	A12	Cr 140 I	S7	Zersetzung > 200 °C
β -Ala-(Val) ₃ -KG ₃	5	A13	Cr 260 I	S8	Cr 310 I
β -Ala-(Leu) ₃ -KG ₃	5	A14	Cr 185 I	S9	Cr 261 I
β -Ala-Gly-Val- Leu-KG ₃	5	A15	Cr 166 I	S10	Cr 228 I Weicher Kristall
β -Ala- α -Ala-KG ₃	3	A16	Cr 98 I Weicher Kristall	S4	Cr 110 Col _h 136 I
β -Ala-(α -Ala) ₂ -KG ₃	4	A17	Cr 126 Col _h 125 I	S5	Cr 190 I Weicher Kristall
β -Ala-(Ile) ₂ -KG ₃	4	A18	Cr 235 I	S11	Cr 263 I
β -Ala-(Met) ₂ -KG ₃	4	A19	Cr 140 I	S12	Cr 210 I
β -Ala-(Phe) ₂ -KG ₃	4	A20	Cr 185 I	S13	Cr 224 I
β -Ala-(Gly- α -Ala) ₃ - KG ₃	8	A21	Zersetzung > 230 °C	S14	Cr 240 I
β -Ala-(α -Ala-Val) ₃ - KG ₃	8	A22	Zersetzung > 230 °C	S15	Cr 290 I
β -Ala-(Val-Leu) ₃ - KG ₃	8	A23	Zersetzung > 230 °C	S16	Cr 260 I
β -Ala-(Leu-Phe) ₃ - KG ₃	8	A24	Zersetzung > 230 °C	S17	Cr 280 I
β -Ala- α -Ala- Lys(Pyren)- α -Ala- KG ₃	5	A25	Cr 210 I Weicher Kristall	S18	Cr 231 I
β -Ala- α -Ala- α -Ala- Lys(Pyren)-KG ₃	5	A26	Cr 154 Col _r 196 I	S19	Cr 235 I
β -Ala-(Gly- α -Ala) ₂ - KG ^{Ethoxy}	6	A27	Cr 125 I	S20	Cr 140 I
β -Ala-(α -Ala-Leu) ₂ - KG ^{Ethoxy}	6	A28	Cr 230 I	S21	Zersetzung > 250 °C
β -Ala- α -Ala- Lys(Pyren)- α -Ala- KG ^{Ethoxy}	5	A29	Öl; keine POM- Analyse	S22	Cr 190 I

[a] Cr: Kristall, Col_h: kolumnar hexagonale Phase, Col_r: kolumnar rechtwinklige Phase, I: isotrope Phase.

POM-, DSC- und XRS-Studien aller in der Tabelle aufgeführten Arme zeigen, dass nur in wenigen Ausnahmefällen kolumnare Mesophasen gebildet werden und diese sind die Derivate **A11** und **A17** mit β -Alanin-Anker und drei bzw. zwei weiteren α -Alanin Bausteinen, sowie der Arm **A26** mit eingebauter Pyreneinheit und insgesamt vier Aminosäurebausteinen. In einigen Grenzfällen entstanden auch weiche Kristalle (**A16** und **A25**). Der überwiegende Teil der Amphiphile war dabei mit Dodecyloxy-Ketten ausgestattet, aber selbst die flexibleren Ketten (z.B. Oligoethylenoxy-Ketten bei **A27**, **A28** und **A29**) konnten die LC-Eigenschaften nicht positiv beeinflussen.

Der Vergleich der Arme mit gleicher Aminosäureeinheit (Alanin), aber unterschiedlichen Längen **A16** (3 Einheiten), **A17** (4 Einheiten) und **A11** (5 Einheiten) zeigt, dass Peptidarme erst ab einer Mindestanzahl von insgesamt vier Einheiten Flüssigkristalle ausbilden können. Aufgrund des großen Unterschieds zwischen der Länge von Säuredimeren und der Kolumnendurchmesser sind Säuredimere bei den Peptidarmen ausgeschlossen und es spricht alles für die Bildung von antiparallelen β -Faltblattstrukturen, da auch eine α -Helix-Bildung aufgrund der zu geringen Aminosäureanzahl pro Arm weniger in Frage kommt. Die Ausrichtung von H-Brücken entlang der Kolumnenrichtung wird zudem durch ein bei der Röntgenstreuung auf dem Meridian immer wieder kehrenden Signals bei 4.7 Å bestärkt. Die zu diesen Armen zugehörigen Sternverbindungen **S4**, **S5** und **S6** zeigen, dass nur die Sterne mit insgesamt drei und fünf Alanin-Einheiten (**S4** und **S6**) Flüssigkristalle ausbilden, **S5** mit vier Alanin-Einheiten jedoch nur einen weichen Kristall. Bei den flüssigkristallinen Verbindungen deuten auch hier die äquatorialen Reflexe in der Röntgenstruktur auf eine hexagonale Ordnung hin und ein breiter Reflex bei 4.7 Å auf dem Meridian auf die periodische Struktur entlang eines β -Faltblatts. Die relativ kleinen Kolumnendurchmesser in der hexagonal kolumnaren Phase lassen vermuten, dass die Sterne zu E-förmigen Konformeren falten. Hierdurch wird der Freiraum zwischen den Armen der Sternmesogene effizient gefüllt, wodurch in der Kolumne antiparallele β -Faltblätter entstehen sollten.

Bei dem Vergleich der dreigliedrigen Sternen **S1-S4** sind nur diejenigen flüssigkristallin, die ein Alanin an einem Phloroglucinkern gekoppelt haben (**S1** und **S4**). **S2** ist durch einen sterisch anspruchsvolleren Aminobenzolbaustein an den Phloroglucinkern gekoppelt und bei **S3** ist das Alanin an den etwas flexibleren Kernbaustein 1,3,5-Trimethylbrombenzol gekoppelt. **S6-S10** besitzen die gleiche Anzahl an Aminosäuren, jedoch ist nur der rein aus Alanin-bestehende Stern **S6** flüssigkristallin. Aminosäuren wie Valin und Leucin mit Propyl- und Butyl-Resten scheinen durch ihre Sterik die Ausbildung von stabilen H-Brücken zu verhindern und bilden (weiche) Kristalle, während der Arm mit Glycin – und damit mit der geringsten sterischen Hinderung – keinerlei thermische Stabilität aufweist.

Sowohl bei den Armen wie auch den Sternen wird ersichtlich, dass jegliche Veränderung des bestimmten Substitutionsmusters (Abweichung von Aminosäure Alanin, Änderung von Aminosäuresequenz oder -anzahl, Einbau von Chromophoren) Materialien mit höheren Übergangstemperaturen und dem Fehlen von Flüssigkristalleigenschaften liefert und damit auch die Sekundärstruktur beeinflusst. Dies bestätigt die Meijer'schen Ergebnisse^[19], dass die Ausbildung von flüssigkristallinen H-Brücken-Materialien sehr empfindlich gegenüber der Sterik und der Art der verwendeten Aminosäure ist. Es gibt keine Möglichkeit die flüssigkristallinen Eigenschaften in einem vorliegenden System flexibel zu beeinflussen – lediglich durch penibles "Fine-Tuning" können einzelne mesogene Verbindungen erhalten werden, welche sich jedoch nur bei einer optimalen Anzahl von H-Brücken ausbilden. Diese H-Brücken beeinflussen die Stabilität der Aggregate, deren Sekundärstruktur und die Ausbildung von flüssigkristallinen Phasen.

Das Vorhandensein von H-Brücken bzw. β -Faltblättern konnte für **A16**, **A17**, **A11**, **S6** und **S19** durch FT-IR- (Verschiebung der NH-Valenzschwingung sowie der Amid-Banden) und für **S6** und **S19** zusätzlich durch Festkörper-NMR-Analysen (Verschiebung der spezifischen $^1\text{H}_\alpha$ -, $^1\text{H}_\beta$ -, $^{13}\text{C}_\alpha$ -, $^{13}\text{C}_\beta$ - und $^1\text{N}_\text{H}$ -Signale für β -Faltblätter) belegt und analysiert werden. Die Peptidarme **A16**, **A17** und **A11** mit terminaler Carboxylgruppe bilden in der festen Phase laut FT-IR-Spektroskopie keine cyclischen Säuredimere aus. Insbesondere die Daten von **A17** mit zwei Alaninbausteinen stimmen mit der Ausbildung von antiparallelen β -Faltblättern überein. Sie bilden Aggregate, die auch die Abstandsparameter aus den Röntgenstudien erklären.

Bei den Sternen müssen ungefüllte Sterne (**S6**) ohne größere laterale Substituenten von jenen mit größeren Substituenten (**S19**) unterschieden werden. **S6** muss den Freiraum durch die Faltung der Arme zu E-förmigen Konformeren füllen. Kolumnare Phasen werden durch antiparallel übereinandergestapelte Mesogene gebildet. FT-IR (Amid-I-Bande bei 1635 cm^{-1} und NH-Bande bei 3275 cm^{-1}) und Festkörper-NMR-Spektroskopie (Fehlen des Signals für parallele Falblätter bei 52.5 ppm) zeigen Ergebnisse, die mit der Ausbildung von antiparallelen β -Faltblättern erklärt werden können, was den Ergebnissen der Röntgenstreuung entspricht.

Stern **S19** kann dagegen den Freiraum mit den Pyreneinheiten füllen. Eine Faltung ist nicht notwendig und in der festen Phase ist die parallele β -Faltblattbildung möglich. Dies wird durch die Ergebnisse der FT-IR- (Amid-I-Bande bei 1642 cm^{-1} und NH-Bande bei 3338 cm^{-1}) und Festkörper-NMR-Spektroskopie (Signal für parallele β -Faltblätter bei 52.5 ppm) belegt.

Die Ausbildung von β -Faltblättern und die Faltung von Molekülen kann also durch den Einbau von Chromophoren in die vorhandenen Freiräume zwischen den Peptidarmen und der damit verbundenen erhöhten Raumfülle kontrolliert werden. Dies wird schließlich auch durch ausführliche UV-Vis- und Fluoreszenzstudien in Lösung und dünnen Filmen (Kapitel 5.4.1.2)

und Festkörper-NMR-Untersuchungen (Kapitel 5.4.2.2) von Verbindungen mit eingebauter Pyreneinheit (**A25**, **A26**, **S18** und **S19**) deutlich. Für die Arme zeigt Pyren-Monomeremission in CHCl_3 fehlende Aggregation an, während im Festkörper neben Excimer-Fluoreszenz auch Monomer-Fluoreszenz auftritt, was auf eine größere Distanz der Fluorophore hindeutet. Dies kann durch Strukturen wie antiparallele β -Faltblätter erklärt werden.

Bei den weichkristallinen Materialien der Sterne **S18** und **S19** werden die Strukturen ebenfalls durch Nanosegregation und effiziente Raumfüllung gebildet. Da die Pyrene den Zwischenraum füllen, sollten für diese Verbindungen die gewünschten Mercedessterne möglich sein, zumal parallele β -Faltblätter für **S19** mittels FT-IR bestätigt wurden. Für **S18** und **S19** wären dann die Pyrene übereinander entlang der Kolumne an der gleichen Position zu finden. Im Falle von **S18** sind die Pyrene in diesem Modell im Zentrum geradezu arretiert und tatsächlich wird für dieses Material ausschließlich Excimer-Fluoreszenz beobachtet, während in **S19**, die weiter außen geknüpften Pyrene wegen höherer Unordnung auch noch geringe Monomer-Fluoreszenz aufweisen. Im Gegensatz zum flüssigkristallinen, faltenden Sternmesogenen **S6**, konnten die Strukturen der weichkristallinen Verbindungen **S18** und **S19** durch Röntgenstreuung noch nicht untermauert werden. Bei den Pyren-Verbindungen **A25**, **A26**, **S18** und **S19** wurden zudem erste – für weiterführende Arbeiten vorbereitende – Untersuchungen zur Möglichkeit der Ausbildung von Gel-Phasen in typischen organischen Lösungsmitteln (Aceton, Toluol, Tetrahydrofuran und Dichlormethan) durchgeführt, wobei unterschiedlich starke Excimeren-Fluoreszenz das Vorliegen von β -Faltblättern bestärkte.

Diese Thematik – durch den Einbau von Chromophoren die Bildung Mercedes-artiger Sterne und deren Flüssigkristallinität zu steuern – bietet eine solide Grundlage für weiterführende Arbeiten. In einer solchen wurden bereits Oligopeptidketten in Kavitäten von formtreuen hexa-substituierten Sternmesogenen^[21] eingebaut. Dort ist eine Quervernetzung nicht mehr möglich, welches tatsächlich eine bessere Strukturkontrolle erlaubt [M. Lambov, unveröffentlichte Ergebnisse]. Da größere Systeme vermutlich aufgrund von Vernetzungen auch zu hochmolekularen, weichen Netzwerken führen können wird in Zukunft auch von großer Bedeutung sein, ob sich die Aggregate und insbesondere die interkolumnaren Wechselwirkungen durch Lösungsmittel kontrollieren lassen. Um die Wasserlöslichkeit von Sternmoleküle zu erhöhen können Oligoethylenoxy-substituierte Stern-Derivate wie **S20**, **S21** und **S22** untersucht werden, welche aufgrund der Hydrophilie der Oligoethyloxy-Ketten lyotrope Flüssigkristalle ausbilden sollten und in kompakte und stabile Konformationen falten könnten^[153] und somit genügend analytischen Umfang für aufbauende Arbeiten bieten. Als empfehlenswerte, zusätzliche Untersuchungen für solche neuartigen, komplexen

Sternverbindungen würden sich zukünftig die Zirculardichroismus (CD)- sowie die 2D-FT-IR-Spektroskopie anbieten, welche in dieser Arbeit keine Anwendung gefunden haben.

Die CD-Spektroskopie^{[154][155][156]} findet ihre prinzipielle Anwendung in Studien der Proteinsekundärstruktur, da die Wellenform eines CD-Spektrums mit der Geometrie, z.B. die Art der Faltung des Polypeptidgerüsts zusammenhängt. Die nichtlineare 2D-FT-IR-Spektroskopie^{[157][158][159]} bestimmt die Kopplung und relative Orientierung von Übergangsdipolmomenten in Peptiden, was die Genauigkeit bei der Bestimmung der Sekundärstruktur erhöht. Beide Untersuchungen würden noch weitere detaillierte Einblicke in die Eigenschaften und die Sekundärstruktur von komplexen Oligopeptid-Verbindungen geben.

7 Summary and Outlook

This dissertation aimed at establishing and optimizing the solid phase synthesis oligobenzoates and oligopeptide amphiphiles as well as the synthesis of C_3 -symmetrical star mesogens with oligopeptide arms, which are supposed to control the packing behaviour in soft materials such as liquid crystals, soft crystals and gels. This work got inspiration from a publication by E. W. Meijer *et al.* from 2007.^[19] It demonstrates the gradually building of peptide arms from an alkyl-substituted peripheral building block from the C- to the N-terminus using liquid phase chemistry and the coupling to trimesic acid to generate a small amount of different mesogens. There, however, the aggregation in columns could not be controlled, since even the smallest differences in the balance between the secondary interactions between nucleus and peptide fragment had a strong influence on the stability of the columns. Since the number of star mesogens was small and the amino acid combinations were limited, a library of alkyl chain-terminated peptide arms was to be created by means of solid-phase parallel synthesis in order to subsequently isolate the star mesogens obtained by triple Steglich esterification with phloroglucin. In contrast to the work of Meijer *et al.*, in this work the synthesis of those peptide arms should be facilitated by using solid phase synthesis and thus expand the structural space. By optimizing the solid phase synthesis with a mild cleavage reagent and a short cleavage time, the previously occurred diketopiperazine formation between the first two amino acid units of an arm could be avoided and a large library of peptide arms was created, which was isolated on a 100 mg scale in 34-93 % yields.

The advantage of solid-phase synthesis compared to liquid-phase synthesis is that time-consuming isolation and purification of the intermediate products after each linking step can be avoided, since excess reagent and formed by-products are removed by the individual washing steps. This optimized solid-phase synthesis also proved to be a better method compared to the liquid-phase synthesis of oligobenzoates with various peripheral chains (alkyl, oligoethyleneoxy and semiperfluorinated chains) due to the lower workload (because of the omission of intermediate cleaning steps) and the better yields. However, since oligobenzoates do not lead to the optimum control of folding in star mesogens, oligopeptides are used in the present work.

The coupling of the oligopeptide arms obtained via solid phase synthesis to a C_3 -symmetrical nucleus was the central challenge in this work. With two exceptions (**S1** and **S3** with minimal yields) no variant of the ester formation of the nucleus and peptide carboxylic acids provided star mesogens – neither the esterification with phloroglucin nor the nucleophilic substitution with Cs-carboxylates on mesitylene trichloride. The formation of unidentifiable product

mixtures may be caused by intermolecular dimer formation of two peptide arms (via hydrogen bonds between the acids) or the well-known intramolecular generation of oxazoles. In order to avoid these inter- and intramolecular reaction pathways during the activation of the terminal carboxylic acid, a terminal aromatic amino acid was used and could actually successfully be coupled to the core molecule in one case (**S2**). Interestingly, however, this reaction path was not reproducible. The success finally came with the use of β -alanine as the C-terminal end of the peptide arm. Incorporated β -Alanine could be reproducibly linked to phloroglucin core via Steglich esterification in good yields. The yield of the triple coupling to the star mesogens was 27-91 %. An overview of all synthesized star-shaped target molecules (**S1-S22**) and their associated arm molecules is shown in figures 104-107.

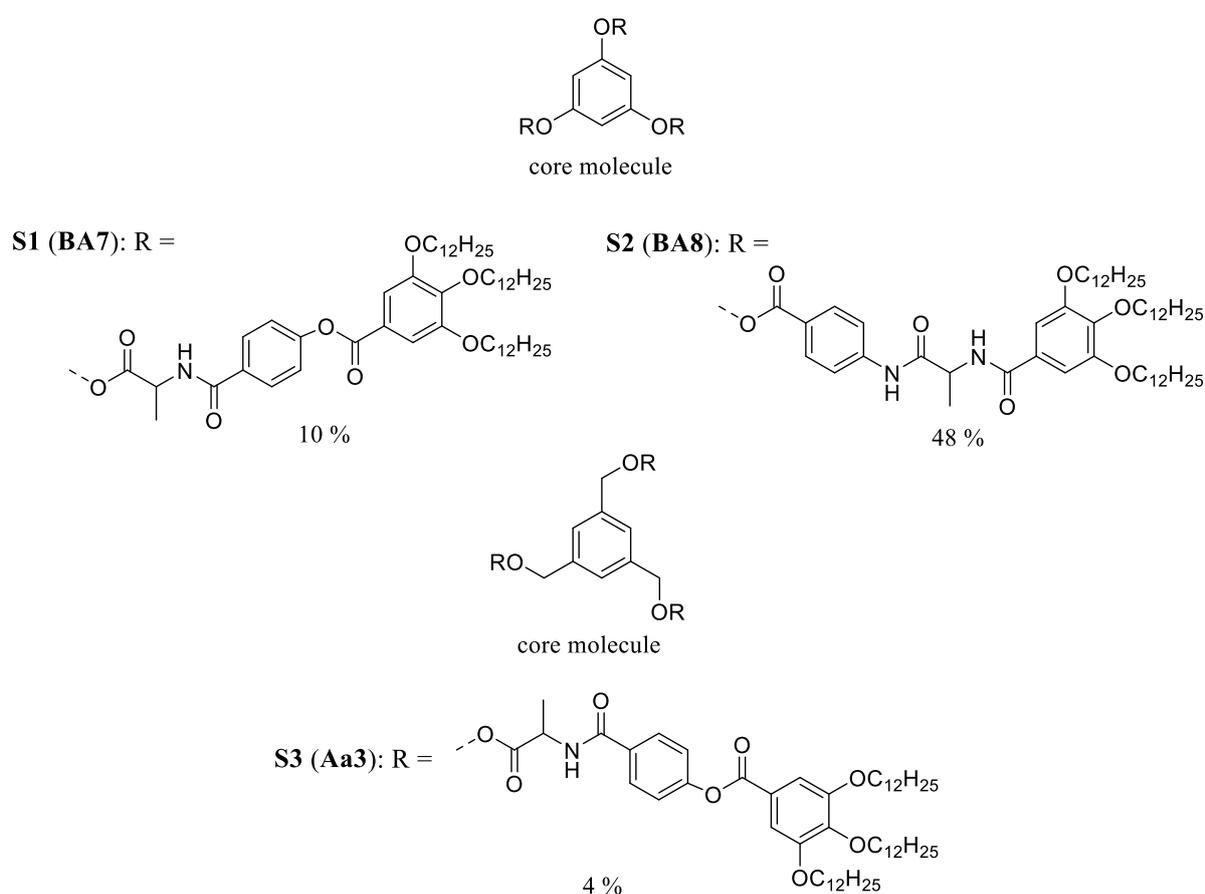


Figure 104: Structures and yields of the three-armed peptide stars **S1**, **S2** and **S3** with an aromatic unit with an alkyl chain head group. The corresponding peptide arms RH or, in the case of **Aa3**: RCs (activated cesium salt), from which the stars were synthesized are given in brackets.

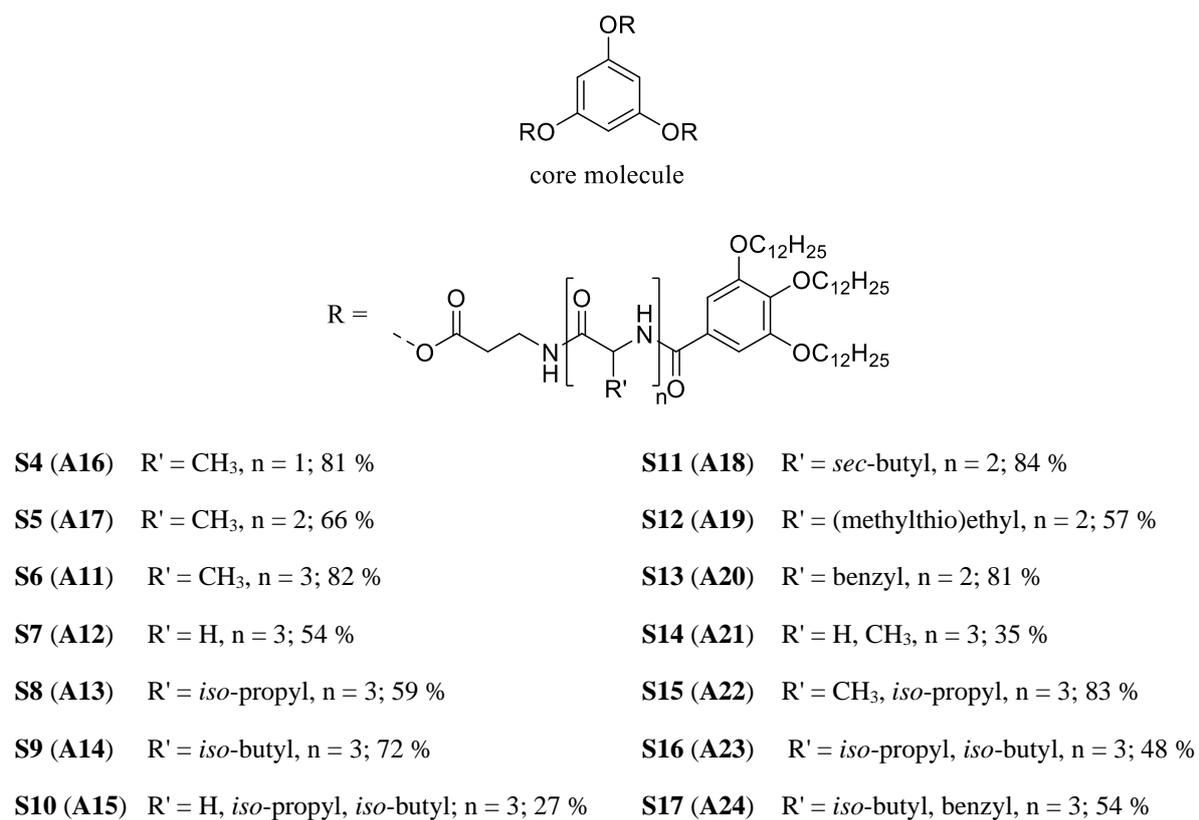


Figure 105: Structures and yields of the three-armed peptide stars **S4** to **S17** with β -alanine and alkyl chain head group. The corresponding peptide arms RH from which the stars were synthesized are given in brackets.

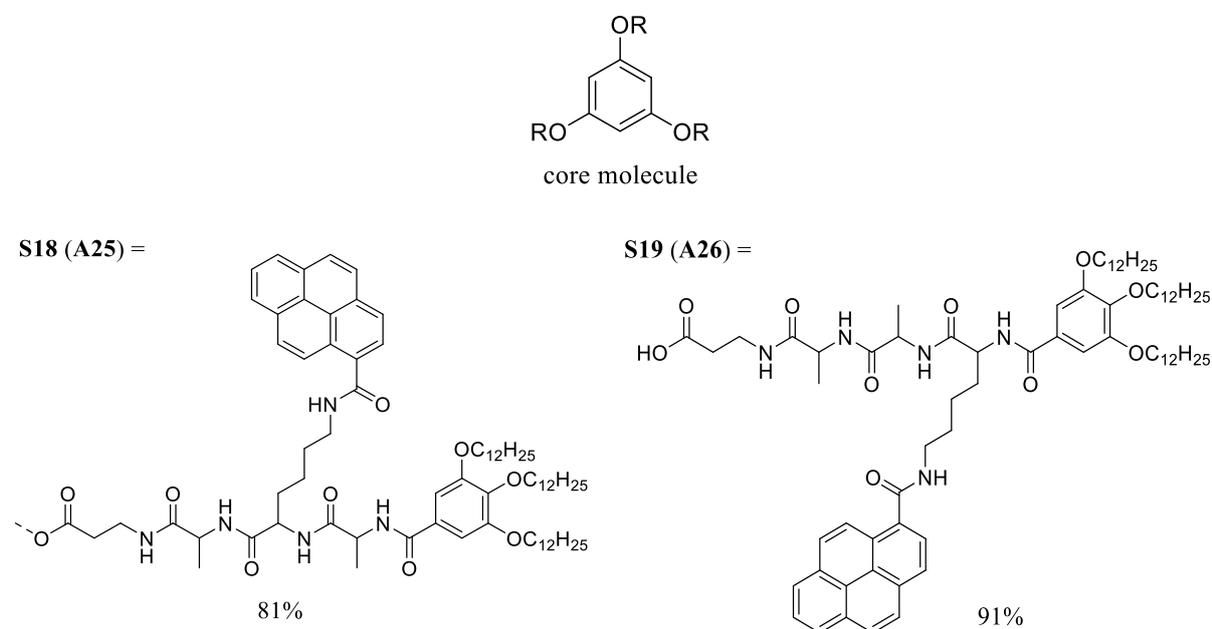


Figure 106: Structures and yields of the three-armed peptide stars **S18** and **S19** with β -alanine, incorporated pyrene unit and alkyl chain head group. The corresponding peptide arms RH from which the stars were synthesized are given in brackets.

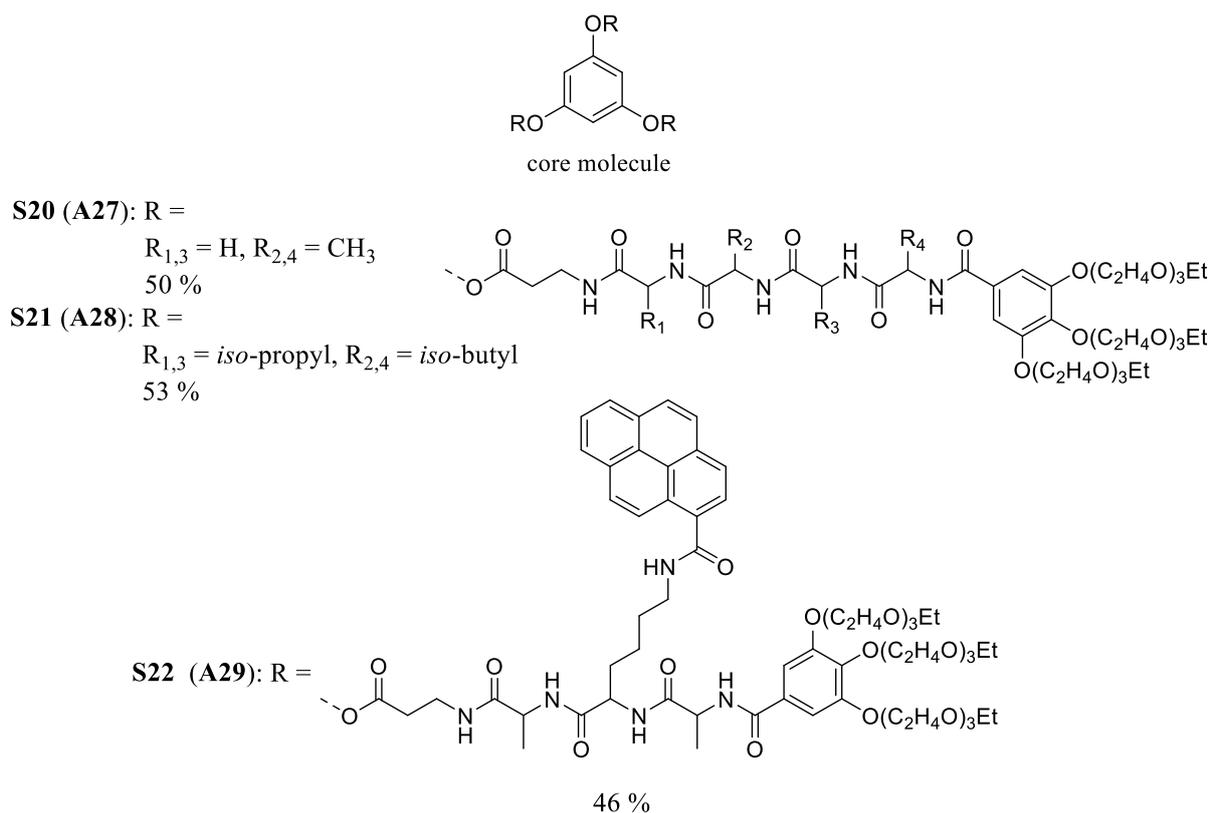


Figure 107: Structures and yields of the three-armed peptide stars **S20**, **S21** and **S22** with an ethyleneoxy chain head group. The corresponding peptide arms RH from which the stars were synthesized are given in brackets.

The compounds were analyzed analytically by using NMR and mass spectrometry and by performing elemental analysis. The thermotropic properties were investigated by using polarization microscopy (POM), X-ray scattering (XRS) and dynamic differential calorimetry (DCS). To investigate the formation of hydrogen bonds and to provide information on the secondary structure (acid dimers, random coil, α -helix, parallel or antiparallel β -sheets) for individual liquid-crystalline compounds such as **A16**, **A17**, **A11**, **S6** and **S19** different liquid-phase studies (e.g. high-temperature NMR spectroscopy) and in some cases additional solid state studies (e.g. FT-IR and solid-state NMR spectroscopy) were used. Compounds with a built-in pyrene unit were also characterized by gel studies and UV-Vis and fluorescence measurements according to their fluorescence properties.

Table 35 summarizes the thermotropic properties of all important target compounds. All stars contain phloroglucinol as a core molecule, with the exception of **S3** having a 1,3,5-trimethylbromobenzene core.

Table 35: Thermotropic properties of the important target compounds. For soft materials and crystals, the clearing point is given for the transition into the isotropic phase.^[a] Abbreviations: **BS** = 4-benzoic acid, **p-AB** = para-aminobenzoic acid, **KG_n** = head group with n dodecyloxy chains, **KG_{Ethoxy}** = head group with 3 oligoethyleneoxy chains, **KG_{Fluoro}** = head group with 3 perfluorododecyloxy chains.

Building blocks	Units n	Arm	Phase transitions, 2nd heating [°C]	Star	Phase transitions, 2nd heating [°C]
α -Ala-BS-KG ₃	3	BA7	Cr 103 I	S1	Cr 85 Col _h 115 I
<i>p</i> -AB- α -Ala-KG ₃	3	BA8	Cr 158 I	S2	Cr 194 I
α -Ala- α -Ala-KG ₃	3	Aa3	Cs-activated arm; No POM studies	S3	Cr 150 I (different core)
β -Ala-(α -Ala) ₃ -KG ₃	5	A11	Cr 155 Col _r 160 I	S6	Cr 141 Col _h 169 I
β -Ala-(Gly) ₃ -KG ₃	5	A12	Cr 140 I	S7	Decomposition > 200 °C
β -Ala-(Val) ₃ -KG ₃	5	A13	Cr 260 I	S8	Cr 310 I
β -Ala-(Leu) ₃ -KG ₃	5	A14	Cr 185 I	S9	Cr 261 I
β -Ala-Gly-Val-Leu-KG ₃	5	A15	Cr 166 I	S10	Cr 228 I Soft crystal
β -Ala- α -Ala-KG ₃	3	A16	Cr 98 I Soft crystal	S4	Cr 110 Col _h 136 I
β -Ala-(α -Ala) ₂ -KG ₃	4	A17	Cr 126 Col _h 125 I	S5	Cr 190 I Soft crystal
β -Ala-(Ile) ₂ -KG ₃	4	A18	Cr 235 I	S11	Cr 263 I
β -Ala-(Met) ₂ -KG ₃	4	A19	Cr 140 I	S12	Cr 210 I
β -Ala-(Phe) ₂ -KG ₃	4	A20	Cr 185 I	S13	Cr 224 I
β -Ala-(Gly- α -Ala) ₃ -KG ₃	8	A21	Decomposition > 230 °C	S14	Cr 240 I
β -Ala-(α -Ala-Val) ₃ -KG ₃	8	A22	Decomposition > 230 °C	S15	Cr 290 I
β -Ala-(Val-Leu) ₃ -KG ₃	8	A23	Decomposition > 230 °C	S16	Cr 260 I
β -Ala-(Leu-Phe) ₃ -KG ₃	8	A24	Decomposition > 230 °C	S17	Cr 280 I
β -Ala- α -Ala-Lys(Pyren)- α -Ala-KG ₃	5	A25	Cr 210 I Soft crystal	S18	Cr 231 I
β -Ala- α -Ala- α -Ala-Lys(Pyren)-KG ₃	5	A26	Cr 154 Col _r 196 I	S19	Cr 235 I
β -Ala-(Gly- α -Ala) ₂ -KG _{Ethoxy}	6	A27	Cr 125 I	S20	Cr 140 I
β -Ala-(α -Ala-Leu) ₂ -KG _{Ethoxy}	6	A28	Cr 230 I	S21	Decomposition > 250 °C
β -Ala- α -Ala-Lys(Pyren)- α -Ala-KG _{Ethoxy}	5	A29	Oil; No POM studies	S22	Cr 190 I

[a] Cr: crystal, Col_h: columnar hexagonal phase, Col_r: columnar right-angled phase, I: isotropic phase.

POM, DSC and XRS studies of all arms from the table show that columnar mesophases are only formed in a few exceptional cases and these are the derivatives **A11** and **A17** with β -alanine anchors and three or two further α -alanine units, as well as arm **A26** with a built-in pyrene unit and a total of four amino acid building blocks. In the case of **A16** and **A25** soft crystals are formed. The majority of the amphiphiles were equipped with dodecyloxy chains, but even the more flexible chains (e.g. oligoethyleneoxy chains in **A27**, **A28** and **A29**) did not have a positive effect on the LC properties. The comparison of arms with similar amino acid unit but different lengths **A16** (3 units), **A17** (4 units) and **A11** (5 units) showed that peptide arms can only form liquid crystals from a minimum of four units. Due to the large difference between the length of acid dimers and the column diameter, acid dimers are not expected in the peptide arms but the formation of antiparallel β -sheet structures, since also α -helix formation is less possible due to the insufficient amount of amino acids per arm. The alignment of H-bonds along the direction of the column is also confirmed by a repeated signal at 4.7 Å on the meridian in X-ray scattering. The star compounds **S4**, **S5** and **S6** synthesized from these arms show that only the stars with a total of three and five alanine units (**S4** and **S6**) form liquid crystals, **S5** with four alanine units only forms a soft crystal. In the case of liquid-crystalline compounds, the equatorial reflections in the X-ray structure occupy the hexagonal order. Also a broad reflection at 4.7 Å on the meridian indicates the periodic structure along a β -sheet. The relatively small column diameters in the hexagonal columnar phase suggest that the stars fold into E-shaped conformers. As a result, the space between the arms of the star mesogens is efficiently filled, which should result antiparallel β -sheets in the column. In the case of the three-membered stars **S1-S4**, only those which have an alanine coupled to a phloroglucinol nucleus are liquid-crystalline (**S1** and **S4**). **S2** is linked to the phloroglucinol nucleus by a sterically more demanding aminobenzene building block and in **S3** the alanine is linked to the more flexible core 1,3,5-trimethylbromobenzene. **S6-S10** have the same number of amino acids, but only star **S6**, which consists entirely of alanine, is liquid crystalline. Amino acids such as valine and leucine with propyl and butyl residues seem to prevent the formation of stable H-bonds due to their sterics and form (soft) crystals, while the arm with glycine – the least steric amino acid – has no thermal stability at all.

For both, the arms and the stars, any change in the particular substitution pattern (change of the amino acid alanine, change of the amino acid sequence or number, built-in chromophore unit) produces materials with higher transition temperatures and the lack of liquid crystal properties and therefore influences the secondary structure. This confirms Meijer's results^[19] that the formation of liquid crystalline H-bond materials is very sensitive to the steric and the type of the used amino acid. It is hard to affect the liquid-crystalline properties in a given system -

individual mesogenic compounds can only be obtained through meticulous "fine-tuning", which, however, only form with an optimized number of H-bonds. These H-bonds influence the stability of the aggregates, their secondary structure and the formation of liquid-crystalline phases. The presence of H-bonds or β -sheets could be determined for **A16**, **A17**, **A11**, **S6** and **S19** by FT-IR (shift of the NH band and the amide bands) and for **S6** and **S19** additionally by solid-state NMR analyzes (shift of the specific $^1\text{H}_{\alpha-}$, $^1\text{H}_{\beta-}$, $^{13}\text{C}_{\alpha-}$, $^{13}\text{C}_{\beta-}$ und $^1\text{N}_{\text{H}}$ signals for β -sheets). According to FT-IR spectroscopy, the peptide arms **A16**, **A17** and **A11** with a terminal carboxyl group do not form any cyclic acid dimers in the solid phase. In particular, the data from **A17** with two alanine units agree with the antiparallel β -sheets. They form aggregates which explain the distance parameters from the X-ray studies.

In the case of the stars, the unfilled stars (**S6**) without larger lateral substituents must be distinguished from those with larger substituents (**S19**). **S6** has to fill the space by folding the arms into E-shaped conformers. Columnar phases are formed by antiparallel stacked mesogens. FT-IR (amide I band at 1635 cm^{-1} and NH band at 3275 cm^{-1}) and solid-state NMR spectroscopy (absence of the signal for parallel β -sheets at 52.5 ppm) show results for the formation of antiparallel β -sheets, which corresponds to the results of the X-ray scattering.

Star **S19**, on the other hand, can fill the space with the pyrene units. Folding is not necessary and parallel β -sheet formation is possible in the solid phase. This is evidenced by the results of the FT-IR (amide I band at 1642 cm^{-1} and NH band at 3338 cm^{-1}) and solid-state NMR spectroscopy (signal for parallel sheets at 52.5 ppm).

It is shown that by filling the free spaces between the peptide arms of the star mesogens with chromophores and increasing the space density, the formation of β -sheets and the folding of molecules can be controlled. This can be shown by extensive UV-Vis and fluorescence studies in solution and thin films (chapter 5.4.1.2) and solid state NMR measurements (chapter 5.4.2.2) of the compounds with built-in pyrene unit (**A25**, **A26**, **S18** und **S19**). For the arms, pyrene monomer emission in CHCl_3 indicates a lack of aggregation, while in the solid state, in addition to excimer fluorescence, monomer fluorescence also occurs, which indicates a greater distance between the fluorophores. This can be explained by structures like antiparallel β -sheets.

For the soft crystalline materials of the stars **S18** and **S19**, the structures are also formed by nanosegregation and efficient space filling. Since the pyrenes fill the space between the arms, for these compounds the desired Mercedes stars should be possible, especially since parallel β -sheets for **S19** were confirmed by FT-IR. For **S18** and **S19**, the pyrenes are ordered in the same position one above the other along the column. In the case of **S18**, the pyrenes in this model are positioned in the center and, in fact, only excimer fluorescence is observed for this material, while **S19**, where the pyrenes are linked more outside, also shows low monomer

fluorescence due to higher disorder. In contrast to the liquid crystalline, folding star mesogens **S6**, the structures of the soft crystalline compounds **S18** and **S19** could not yet be substantiated by X-ray scattering. The studies from the pyrene compounds **A25**, **A26**, **S18** and **S19** to test the possibility of the formation of gel phases in typical organic solvents (acetone, toluene, tetrahydrofuran and dichloromethane) confirmed excimer fluorescence of different strengths and the presence of β -sheets.

This topic – controlling the formation of Mercedes-like stars and their liquid crystallinity by incorporating chromophores – suggests further aspects for future studies. First of all, oligopeptide chains have already been built into cavities of true-to-shape hexa-substituted star mesogens.^[21] Cross-linking is no longer possible, which allows better structural control [M. Lambov, unpublished results]. Since larger systems can probably also lead to high molecular weight, soft networks due to cross-linking, it will be essential to investigate whether the aggregates and especially the inter-columnar interactions can be controlled by solvents. Moreover, in order to increase the water solubility of star molecules, oligoethyleneoxy-substituted star derivatives such as **S20**, **S21** and **S22**, which should form lyotropic liquid crystals – due to the hydrophilicity of the oligoethoxy chains – and fold into compact and stable conformations, can be investigated^[153].

For follow-up work, circular dichroism (CD) and 2D-FT-IR spectroscopy, which were not used in this work, would be recommended for such novel, complex star compounds. CD spectroscopy^{[154][155][156]} is used in studies of protein secondary structure, since the waveform of a CD spectrum is related to the geometry, e.g. the type of folding, of the polypeptide structure. The nonlinear 2D-FT-IR spectroscopy^{[157][158][159]} determines the coupling and relative orientation of transition dipole moments in peptides, which increases the accuracy in determining the secondary structure. Afore explained techniques would provide better insights into the properties and secondary structure of complex oligopeptide compounds.

8 Experimenteller Teil

8.1 Analytik

8.1.1 Allgemeine Anmerkungen

Alle **Chemikalien** wurden von den Firmen *Acros*, *Alfa Aesar*, *Fluka*, *Merck*, *Merck Millipore*, *Novabiochem*, *Roth* und *Sigma Aldrich* bezogen und ohne weitere Reinigung eingesetzt.

Die verwendeten **Kopfgruppen** Benzoesäure (**KG₀**), sowie die Gallussäurederivate 4-(Dodecyloxy)benzoesäure (**KG₁**), 3,4-Bis(dodecyloxy)benzoesäure (**KG₂**), 3,4,5-Tris(2-(2-(2-ethoxyethoxy)ethoxy)ethoxy)benzoesäure (**KG_{Ethoxy}**) und 3,4,5-Tris(1H,1H,-2H,2H,3H,-3H,4H,4H-perfluordodecyloxy)benzoesäure (**KG_{Fluoro}**) waren bereits synthetisiert und einsatzfertig im Labor vorhanden.

Die verwendeten **Lösungsmittel** wurden – bei Bedarf – nach Standardverfahren getrocknet, durch Destillation gereinigt und unter einer trockenen Schutzgasatmosphäre aufbewahrt. Bei Wasser als Lösungsmittel wurde – sofern nicht anders erwähnt – destilliertes Wasser verwendet. Alle angegebenen Lösungsmittelgemische beziehen sich auf das Volumenverhältnis (v:v).

Für die **Dünnschichtchromatographie** wurden kommerziell erhältliche DC-Alufolien beschichtet mit Kieselgel 60 G/UV₂₅₄ bzw. 60 F₂₅₄ der Firma *Merck* verwendet.

Die **Säulenchromatographien** wurden mit Kieselgel 60 (70-230 mesh) der Firma *Machery Nagel* durchgeführt.

8.1.2 Verwendete Geräte

¹H-/¹³C-NMR-Spektroskopie: Alle NMR-Spektren wurden – soweit nicht anders angegeben – in CDCl₃ oder DMSO_{d6} bei 298 K an folgenden Geräten der Firma *Bruker* gemessen: Bruker Avance III HD 400 und Bruker Avance III HD 600.

¹H-NMR (400/600 MHz): int. Standard, Restsignal CDCl₃ = 7.26 ppm, DMSO_{d6} = 2.50 ppm.

¹³C-NMR (100/150 MHz): int. Standard, Restsignal CDCl₃ = 77.16 ppm, DMSO_{d6} = 39.52 ppm.

Die Auswertung erfolgte mit Hilfe der Software *TopSpin 3.0/3.2*. Die Werte für die chemischen Verschiebungen δ sind in der Einheit ppm angegeben. Die Kopplungskonstanten J sind in Hz angegeben und beziehen sich auf H-H-Kopplungen. Die Referenzierung erfolgte nach internem Standard über das Lösungsmittelrestsignal. Die Multiplizität der Signale wird durch folgende Abkürzungen und deren Kombination angegeben: b = breit, s = Singulett, d = Dublett, t = Triplett, q = Quartett, quin = Quintett und m = Multiplett.

Die Unterscheidung zwischen primären, sekundären, tertiären und quartären Kohlenstoffatomen erfolgte durch die Aufnahme von DEPT (135)-2D-Spektren.

Festkörper-NMR-Spektroskopie: Die Spektren wurden auf einem Festkörper-NMR-Spektrometer DSX 400 der Firma *Bruker* gemessen. Die Proben wurden in 4 mm ZrO₂-Rotoren präpariert. Die Referenzierung der NMR Verschiebungsskala wurde mit Hilfe von Adamantan durchgeführt, indem man den Feldwert solange variierte bis das Tieffeldsignal von Adamantan bei 38.48 ppm war. Die ¹⁵N CP/MAS-Spektren sind auf flüssiges NH₃ referenziert.^[160] Verwendete Frequenzen: ¹H: 400.15 MHz, ¹³C: 100.62 MHz ¹⁵N: 40.55 MHz ¹H-Einzel-Puls-NMR-Experiment: 15 kHz Rotationsfrequenz, 90°-¹H-Puls: 2.4 µs, ¹H-CRAMPS mit BR24-Pulssequenz: 2.0 kHz Rotationsfrequenz, 90°-¹H-Puls: 1.8 µs. ¹³C-VACP/MAS (Variable Amplitude Cross Polarisation): 12.0, 14.0 oder 14.5 kHz Rotationsfrequenz, 90°-¹H-Puls: 2.5 µs = 100 kHz, Kontaktzeit: 2.0 ms. ¹⁵N-VACP/MAS (Variable Amplitude Cross Polarisation): 10 kHz Rotationsfrequenz, 90°-¹H-Puls: 2.7 µs = 92.6 kHz, Kontaktzeit: 3.0 ms.

FT-IR-Spektroskopie: Alle IR-Spektren wurden mit den Geräten IR Affinity-1 und Infrared Microscope AIM-8800 der Firma *Shimadzu* und einem Heiztisch THMS 600 der Firma *Linkam* durchgeführt. Für die Messungen wurden die Software-Applikationen *AIMView* und *IRsolution* und für die graphischen Darstellungen der Ergebnisse die Software *Essential FT-IR* verwendet. Berücksichtigt wurden die IR-Absorptionen der untersuchten Substanzen. Die subjektiv bewertete Intensität der Banden wurde durch folgende Abkürzungen jeweils in Klammern angegeben: vs = sehr stark (very strong), s = stark (strong), m = mittel (medium), w = schwach (weak) und vw = sehr schwach (very weak). Die Temperaturen für die Schmelz- bzw. Klärpunkte liegen bei der FT-IR-Messungen im Durchschnitt um 10 °C höher als die ermittelten Werte über die Polarisationsmikroskopie oder DSC-Analysen, da die Probe "offen" gemessen wird. Dies bedeutet, dass die Probe direkt auf eine KBr-Platte aufgetragen wird und ohne weitere Abdeckung durch zum Beispiel ein Deckgläschen oder Schutzgläschen des Heiztisches erhitzt und gemessen wird. Durch den Lufteinfluss von außen kann keine zuverlässige Wärmeerhaltung gewährleistet werden, weshalb bis zum Schmelz- beziehungsweise Klärpunkt etwas höher geheizt werden muss.

Polarisationsmikroskopie: Für die polarisationsmikroskopischen Untersuchungen wurde ein Gerät Eclipse LV 100 POL der Firma *Nikon* ausgestattet mit einem *Linkam* T95-HS Heiztisch verwendet. Hierzu wurden die Substanzen auf einen Objektträger gegeben und mit einem Deckgläschen abgedeckt. Anschließend wurde mit einer Heizrate von 10 K/min bis kurz nach dem Klärpunkte erhitzt und anschließend wieder langsam (10 K/min) auf RT abgekühlt. Die

Proben wurden in 20-facher Vergrößerung fokussiert, wobei nur Bereiche ausgewählt wurden, die einen einheitlichen Materialfilm ohne Lufteinschlüsse bildeten. Durch Scheren der Probe mittels Verschiebung des Deckplättchens und des Objektträgers gegeneinander konnten die Schereigenschaften der Substanzen untersucht werden. Die erhaltenen Aufnahmen wurden mit der Software *NIS-Elements Br 4.00.12* bearbeitet. Die angegebenen Temperaturen wurden über eine Eichkurve mit der linearen Funktion $y = 0.9197x + 6.4344$ ($y = \text{Sollwert}$, $x = \text{Istwert}$) korrigiert.

UV-Vis-Spektren: UV-Vis-Absorptionsstudien in Lösung wurden mit einem V-770 UV-Vis-Spektralphotometer der Firma *JASCO* durchgeführt. Die Spektren der hergestellten Lösungen (Konzentrationsbereich: 10^{-5} – 10^{-6} mol/l, Lösungsmittel: CHCl_3) wurden zwischen 300 und 600 nm aufgenommen und die molaren Extinktionskoeffizienten nach dem Lambert-Beer-Gesetz mit allen bekannten Parametern (Küvettdicke: 10 mm und Analytkonzentration c) bestimmt.

Fluoreszenz-Mikroskopie: Die Messungen wurden mit einem Gerät Eclipse LV 100 POL der Firma *Nikon* – ausgestattet mit einer Strahlenquelle Intensilight C-HGFI und einem *Linkam* T95-HS Heiztisch – durchgeführt. Die Aufnahme der Spektren erfolgte mit Hilfe der Software *NIS-Elements Br 4.00.12* mit Spektroskopie-Applikation. Die Proben wurden mit einer spektralen Bandbreite von 380-420 nm angeregt. Die Präparation der Proben erfolgte durch Aufbringen auf einen Glasobjektträger und Abdecken mit einem Quarzplättchen. Anschließend wurden die Proben in die isotrope Phase erhitzt und abgekühlt. Messungen wurden ausschließlich bei Raumtemperatur durchgeführt. Die Proben wurden in 20-facher Vergrößerung fokussiert, wobei nur Bereiche ausgewählt wurden, die einen einheitlichen Materialfilm ohne Lufteinschlüsse bildeten.

Fluoreszenz-Spektroskopie: Die Fluoreszenzspektren der in CHCl_3 gelösten Proben (Konzentrationsbereich: 10^{-6} – 10^{-7} mol/l) wurden mit einem Fluoreszenzlebensdauer-Spektrometer FLS980-D2D2-ST der Firma *Edinburgh Instruments* gemessen (Anregungsquelle: 450-W-Xenonlampe, R928P-Detektor). Die Lebenszeitmessungen wurden mittels "time correlated single photon counting (TCSCPC)" mit einer gepulsten Laserdiode durchgeführt. Für die Feststoff-Messungen wurden die gelösten Proben auf einem Objektträger bis zur Schmelze erhitzt, um anschließend in einem dünnen Probenfilm zu erstarren. Die Anregungs- und Emissionsmessungen erfolgten unter Verwendung eines FLSP920-Spektrometers der Firma *Edinburgh Instruments* (Anregungsquelle: 450-W-Xenon-Bogenlampe, PMT-R928P- und Nah-IR-PMT-Detektoren), indem der Objektträger um 45° gedreht im Strahlengang platziert wurden.

Dynamische Differenzkalorimetrie-Messungen (DSC): Die Aufnahmen der DSC (Differential Scanning Calorimetry)-Kurven erfolgten mit dem Gerät DSC Q1000 der Firma *TA Instruments*. Die Proben wurden in einem Aluminiumtiegel mit einer Heizrate von 10 K/min gemessen, die Auswertung mit der zugehörigen Software *Universal Analysis 2000* durchgeführt und die graphische Darstellung mit *Origin 9.1G* erzeugt.

Massenspektrometrie: Massenspektrometrische Untersuchungen erfolgten an den Geräten autoflex II LRF (MALDI-MS) und micOTOF focus (ESI-MS) der Firma *Bruker Daltonics*.

Elementaranalysen: Elementaranalytische Messungen wurden an dem Gerät vario MICRO cube der Firma *Elementar* durchgeführt.

Röntgenstreuung: Die Röntgenuntersuchungen wurden mit einem Nanostar Diffractometer mit Small Angle Scattering (SAXS) Equipment der Firma *Bruker* durchgeführt.

Die Probenvorbereitung erfolgte durch Extrusion des zu untersuchenden Materials. Hierbei wird langsam bis kurz über den Klärpunkt erhitzt und anschließend in die LC-Phase abgekühlt, wodurch die Probe idealerweise eine Vororientierung erhält. Für die Analysen kamen verschiedene Abstände zwischen Probe und Detektor zum Einsatz: WAXS13 13.00 cm, MAXS28 28.00 cm, MAXS68 68.00 cm. Die angegebenen Temperaturen wurden über eine Eichkurve mit der linearen Funktion $y = 1.1468x - 6.4751$ (y = Sollwert, x = Istwert) korrigiert.

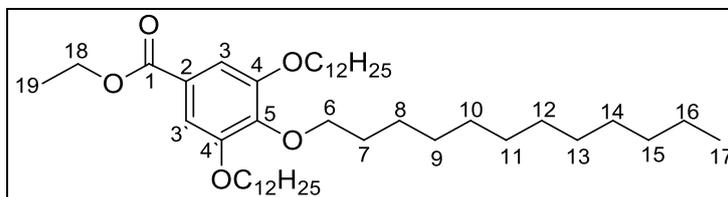
Gelpermeationschromatographie (GPC): Reinigungen und Trennungen mittels GPC erfolgten an einem Recycling-GPC-Gerät (*LC-20AD*) der Firma *Shimadzu* mit präparativen GPC Säulen der Firma *PSS* und wurden mit der Software *LabSolutions* gesteuert. Als Lösungsmittel wurde ausschließlich CHCl_3 in HPLC-Grade ($\geq 99.8\%$) verwendet.

Thermogravimetrie (TG) und Differenz-Thermoanalyse (DTA): Die Messungen wurden mit einem Gerät STA 409 C/CD der Firma *Netsch* aufgenommen. Der verwendete DTA/TG- Al_2O_3 -Tiegel wurde hierzu mit mindestens 20.0 mg der zu untersuchenden Substanz befüllt und mit einer Heizrate von 3.0 K/min. von 25 °C auf 700 °C erhitzt. Die Messung basiert auf einem Vergleich der Temperaturen der Probe und einer ausgewählten Referenzsubstanz – welche im zu untersuchenden Temperaturbereich keine Phasengänge aufweist – in einer symmetrischen Messkammer. Bei konstanter Energiezufuhr (Wärme) durch den Ofen wird über Temperaturfühler die Temperatur unter beiden Tiegeln (Probe und Referenz) gemessen und die Differenz aufgezeichnet. Eine solche Temperaturdifferenz erscheint nur bei Phasenübergängen. Aus dem Kurvenverlauf lassen sich somit Rückschlüsse auf die Zusammensetzung und Zersetzungstemperatur der Probe ziehen.^[161]

8.2 Synthese der Kopfgruppen

8.2.1 3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoesäure (KG3)

1. Stufe: 3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoesäuremethylester



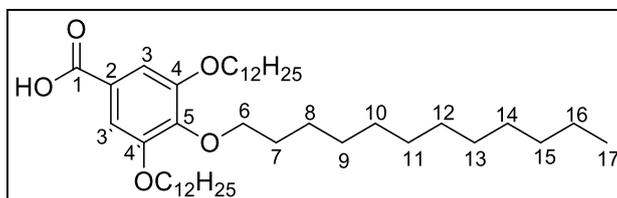
Durchführung: 8.50 g (42.89 mmol) Ethyl-3,4,5-trihydroxybenzoat wurden in 150 mL DMF gelöst. Anschließend wurden 3.5 eq. (0.15 mol, 36.02 mL, $\delta = 1.038$ g/mL) 1-Dodecylbromid und 6 eq. (0.26 mol, 35.93 g) K_2CO_3 zugegeben und das Reaktionsgemisch 22 h bei 50° C gerührt. Der Reaktionsverlauf wurde mittels Dünnschichtchromatographie (Laufmittel: Cy:EE, $v:v = 4:1$) verfolgt. Das Reaktionsgemisch wurde auf Eiswasser (ca. 100 mL) gegeben. Das ausgefallene Rohprodukt (hellbrauner Feststoff) wurde unter vermindertem Druck abgesaugt, getrocknet und ohne weitere Reinigung im nächsten Schritt eingesetzt.

Ausbeute: 29.80 g (42.38 mmol, 99 %);

1H -NMR ($CDCl_3$, 400 MHz): δ [ppm] = 0.86-0.89 (m, 9 H, CH_3 , H-17), 1.21-1.37 (m, 48 H, CH_2 , H-19-H-16), 1.38 (t, 3 H, $^3J_{H-19,H-18} = 7.1$ Hz, CH_3 , H-19), 1.43-1.50 (m, 6 H, CH_2 , H-8), 1.70-1.87 (m, 6 H, CH_2 , H-7), 3.99-4.02 (m, 6 H, OCH_2 , H-6), 4.35 (q, 2 H, $^3J_{H-18H-19} = 7.1$ Hz, CH_2 , H-18), 7.25 (s, 2 H, CH, H-3|3');

Die Synthese erfolgte in Anlehnung an die Literatur^[162], die analytischen Daten stimmen überein.

2. Stufe: 3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoesäure



Das Rohprodukt (29.80 g) 3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoesäuremethylester wurde in 200 mL eines 4:1-Gemisches aus Dioxan und Wasser gelöst. Anschließend wurden 24.10 g (0.43 mol, 10 eq.) Kaliumhydroxid zugegeben und die Mischung für 17 h bei 105° C gerührt. Das Reaktionsende wurde mittels Dünnschichtchromatographie (Laufmittel: Cy:EE, $v:v = 4:1$) festgestellt. Die noch heiße Mischung wurde mit 2 N Salzsäure leicht angesäuert (pH 5-6) und anschließend auf Raumtemperatur abgekühlt. Das Reaktionsgemisch wurde dreimal mit je

100 mL DCM extrahiert, anschließend wurden die vereinten organischen Phasen mit 100 mL einer gesättigten NaCl-Lösung gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand aus Aceton umkristallisiert. Es wurde ein farbloser Feststoff isoliert.

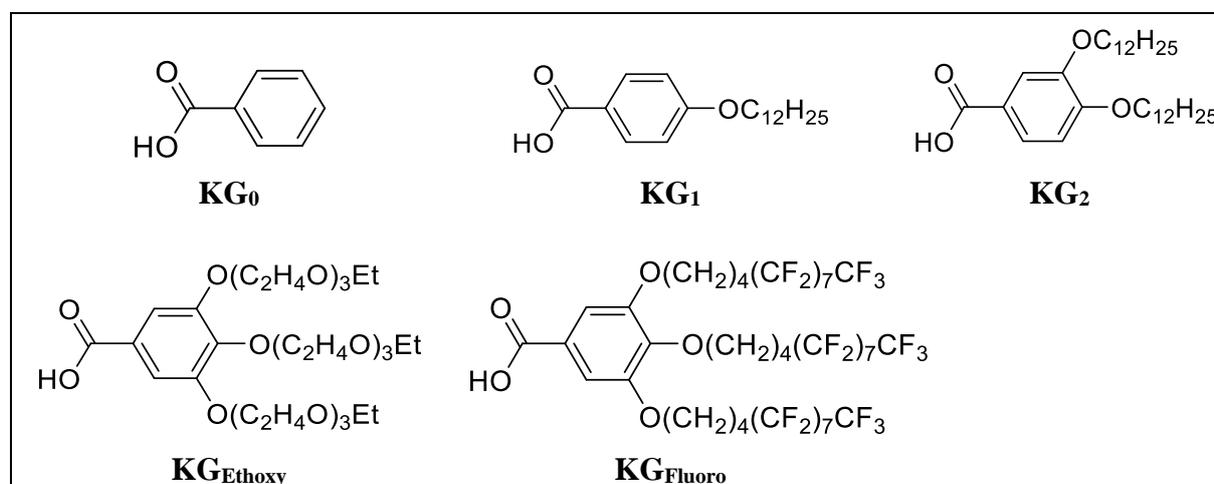
Ausbeute: 26.17 g (38.80 mmol, 90 %);

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ [ppm] = 0.86-0.89 (m, 9 H, CH₃, H-17), 1.26-1.37 (m, 48 H, CH₂, H-9 - H-16), 1.43-1.53 (m, 6 H, CH₂, H-8), 1.71-1.85 (m, 6 H, CH₂, H-7), 4.00-4.05 (m, 6 H, CH₂, H-6), 7.30 (s, 2H, CH, H-3|3');

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ [ppm] = 14.3 (CH₃, C-17), 26.2 (CH₂, C-8), 22.8-32.1 (CH₂, C-7, C-9-C-16), 69.4 (OCH₂, C-6_{meta}), 73.7 (OCH₂, C-6_{para}), 108.8 (CH, C-3/3'), 123.8 (C_q, C-2), 143.3 (C_q, C-5), 153.0 (C_q, C-4/4'), 166.4 (C=O, C-1);

Die Synthese erfolgte in Anlehnung an die Literatur^[162], die analytischen Daten stimmen überein.

8.2.2 Weitere verwendete Kopfgruppen



Die Kopfgruppen Benzoessäure (**KG₀**), 4-Dodecyloxybenzoessäure (**KG₁**)^[162], 3,4-Bis(dodecyloxy)benzoessäure (**KG₂**)^[162], 3,4,5-Tris(2-(2-(2-ethoxyethoxy)ethoxy)ethoxy)benzoessäure (**KG_{Ethoxy}**)^[163] und 3,4,5-Tris(1H,1H,2H,2H,3H,3H,4H,4H-perfluor-dodecyloxy)benzoessäure (**KG_{Fluoro}**)^[50] waren kommerziell erhältlich oder bereits synthetisiert (nach angegebenen Literaturen) im Arbeitskreis vorhanden und wurden ohne weitere Reinigung eingesetzt.

8.3 Synthese verschiedener (Oligo-)Benzoatarme mittels Festphasensynthese

Allgemeine Synthesevorschrift:

Quellen des Wang-Harzes: Es wurde 1.0 g Wang-Harz (Beladung: 1.10 mmol/g) für 2 h bei RT in 15 mL DCM gequollen und anschließend zweimal mit je 15 mL DCM gewaschen.

Kopplung der ersten Einheit an das Wang-Harz: Zum Harz wurden nun 2 eq. (2.20 mmol, 0.55 g) Silyl-geschützte *p*-Hydroxybenzoesäure, 0.8 eq. (0.88 mmol, 0.26 g) DPTS und 15 mL DCM gegeben. Nach fünfminütigem Schütteln wurden 2 eq. (2.20 mmol, 0.35 mL) DIC hinzugegeben und die Mischung über Nacht bei RT geschüttelt.

Waschgang: Nach jedem Syntheseschritt sowie nach jeder Entschützung wurde das Harz nacheinander mit je 15 mL DCM, MeOH und wieder DCM gewaschen.

Entfernung der Silyl-Schutzgruppe: Das gewaschene Harz wurde mit 3 eq. (3.30 mmol, 0.95 g) TBAF, 3.5 eq. (3.85 mmol, 0.20 mL) Essigsäure und 15 mL THF für 2 h bei RT geschüttelt und danach mit DCM, MeOH, DCM gewaschen.

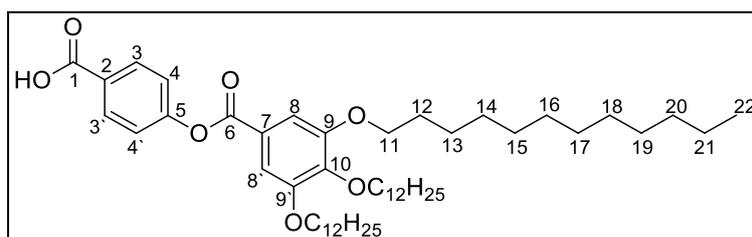
Kopplung weiterer Einheiten: Das Harz wurde wie beschrieben gewaschen. Zum Koppeln jeder weiteren Benzoateinheit wurden die oben genannten Schritte (Kopplung, Waschgang und Entschützung) wiederholt.

Kopplung der Kopfgruppe: Hierzu wurde das Harz mit dem zweifach verlängertem Arm in verschiedene Ansatzgrößen aufgeteilt und weiterverarbeitet. Die Ansatzgröße der einzelnen Reaktionen und die Kopplungen der verschiedenen Kopfgruppen erfolgten wie unter den entsprechenden Punkten beschrieben.

Abspaltung der Verbindung vom Harz: Das Harz wurde für 2 h bei RT mit 15 mL einer Lösung aus 90 % TFA, 7.5 % Triethylsilan, 2,5 % H₂O geschüttelt. Die Abspalllösung wurde entfernt und das Harz zweimal mit je 15 mL DCM nachgewaschen.

Aufarbeitung: Die Aufarbeitung und Reinigung der verschiedenen Arme erfolgten wie unter den entsprechenden Punkten beschrieben.

8.3.1 4-[3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoyloxy]benzoesäure (BA1)



Ansatzgröße: 1.00 g (1.10 mmol) Wang-Harz;

Aufarbeitung: Die vereinten organischen Filtrate wurden unter vermindertem Druck eingengt und der Rückstand aus Aceton umkristallisiert. Es wurde ein farbloser Feststoff isoliert.

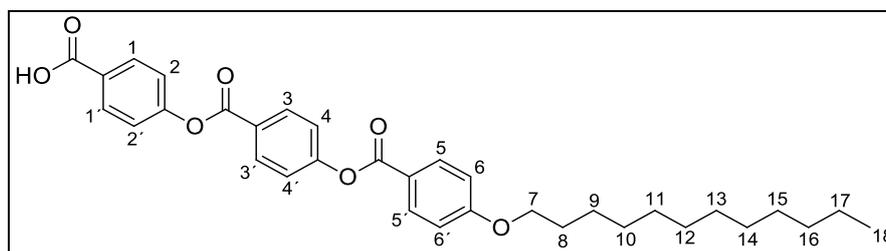
Ausbeute: 580 mg (0.73 mmol, 66 %);

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ [ppm] = 0.86-0.91 (m, 9 H, CH₃, H-22), 1.22-1.40 (m, 48 H, CH₂, H-14 – H-21), 1.45-1.52 (m, 6 H, CH₂, H-13) 1.73-1.86 (m, 6 H, CH₂, H-12), 4.03-4.08 (m, 6 H, OCH₂, H-11), 7.30-7.34 (m, 2 H, CH, AA`BB`, H-4/4'), 7.40 (s, 2 H, CH, H-8/8'), 8.17-8.20 (m, 2 H, CH, AA`BB`, H-3/3');

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ [ppm] = 14.2, 14.3 (CH₃, C-22), 22.8-32.1 (CH₂, C-12, C-14- C-22), 26.2 (CH₂, C-13), 69.5 (OCH₂, C-11_{meta}), 73.8 (OCH₂, C-11_{para}), 108.9 (CH, C-8/8'), 122.2 (CH, C-4/4'), 123.5 (C_q, C-7), 126.9 (C_q, C-2), 132.0 (CH, C-3/3'), 143.5 (C_q, C-10), 153.2 (C_q, C-9/9'), 155.6 (C_q, C-5), 164.6 (C=O, C-6), 170.4 (C=O, C-1);

Die analytischen Daten stimmen mit den Daten aus der Literatur^[164] überein.

8.3.2 4-[4' -[4-(Dodecyloxy)benzoyloxy]benzoyloxy]benzoesäure (BA2)



Ansatzgröße: 1.00 g (1.10 mmol) Wang-Harz;

Durchführung: Zum Harz mit zweifach verlängertem Arm wurden 2 eq. (2.20 mmol, 0.67 g) 4-Dodecyloxybenzoesäure (**KG₁**), 0.8 eq. (0.88 mmol, 0.26 g) DPTS, 15 mL eines Lösungsmittelgemisches aus DMF und DCM (v:v = 2:1) und – nach fünfminütigem Schütteln – 2 eq. (2.20 mmol, 0.35 mL) DIC zugegeben und die Mischung über Nacht bei RT geschüttelt. Nach der Abspaltung vom Harz wurden die organischen Filtrate vereint und unter

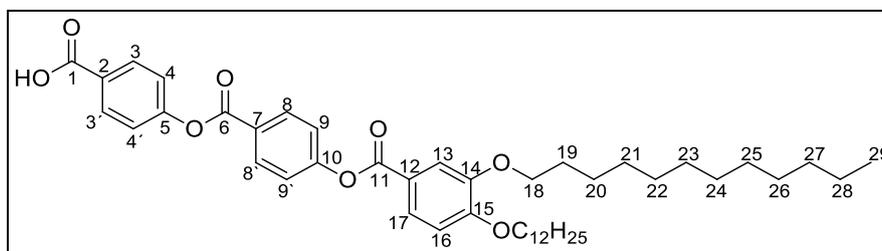
vermindertem Druck eingengt. Der Rückstand wurde aus Aceton umkristallisiert und es wurde ein farbloser Feststoff isoliert.

Ausbeute: 400 mg (0.73 mmol, 67 %);

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ [ppm] = 0.87-0.90 (m, 3 H, CH₃, H-18), 1.22-1.38 (m, 16 H, CH₂, H-10 bis H-17), 1.44-1.52 (m, 2 H, CH₂, H-9), 1.79-1.86 (m, 2 H, CH₂, H-9), 4.06 (t, 2 H, OCH₂, H-7), 6.97-7.01 (m, 2 H, CH, AA`BB`, H-6/6`), 7.34-7.37 (m, 2 H, CH, AA`BB`, H-4/4`), 7.37-7.41 (m, 2 H, CH, AA`BB`, H-2/2`), 8.13-8.17 (m, 2 H, CH, AA`BB`, H-5/5`), 8.18-8.22 (m, 2 H, CH, AA`BB`, H-3/3`), 8.27-8.30 (m, 2 H, CH, AA`BB`, H-1/1`);

Die analytischen Daten stimmen mit den Daten aus der Literatur^[165] überein.

8.3.3 4-{4`-[3,4-Bis(dodecyloxy)benzoyloxy]benzoyloxy}benzoesäure (BA3)



Ansatzgröße: 0.50 g (0.55 mmol) Wang-Harz;

Durchführung: Zum Harz mit zweifach verlängertem Arm wurden 2 eq. (1.10 mmol, 0.54 g) 3,4-Di(dodecyloxy)benzoesäure (**KG₂**), 0.8 eq. (0.44 mmol, 0.13 g) DPTS, 15 mL eines Lösungsmittelgemisches aus DMF und DCM ($v:v = 2:1$) und – nach fünfminütigem Schütteln – 2 eq. (1.10 mmol, 0.17 mL) DIC zugegeben und die Mischung über Nacht bei RT geschüttelt. Nach der Abspaltung vom Harz wurden die organischen Filtrate vereint und unter vermindertem Druck eingengt. Der Rückstand wurde aus Aceton umkristallisiert und das Produkt als farbloser Feststoff isoliert.

Ausbeute: 140 mg (0.19 mmol, 35 %);

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ [ppm] = 0.86-0.90 (m, 6 H, CH₃), 1.20-1.41 (m, 32 H, CH₂), 1.46-1.53 (m, 4 H, CH₂), 1.82-1.91 (m, 4 H, CH₂), 4.06-4.11 (m, 4 H, OCH₂), 6.95 (d, 1 H, ³J_{16,17} = 8.5 Hz, CH, H-16), 7.34-7.41 (AA`BB`, 4 H, CH, H-4/4`, H-9/9`), 7.67 (d, 1 H, CH, ⁴J_{15,17} = 2.2 Hz, H-13), 7.84 (dd, 1 H, ³J_{17,16} = 8.4 Hz, ⁴J_{17,13} = 2.1 Hz, CH, H-17), 8.20-8.24 (m, 2 H, CH, AA`BB`, H-8/8`), 8.28-8.31 (m, 2 H, CH, AA`BB`, H-3/3`);

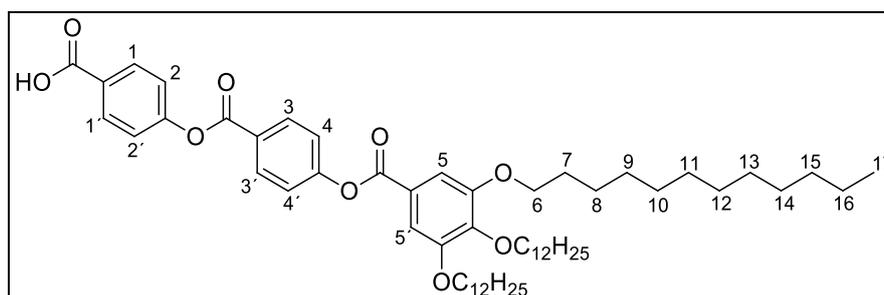
¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ [ppm] = 14.3 (CH₃, C-29), 26.1, 26.2 (CH₂, C-20), 22.9-31.2 (CH₂, C-21-C28), 69.2, 69.5 (OCH₂, C-18), 112.0 (CH, C-16), 114.7 (CH, C-13), 120.9 (C_q,

C-15), 122.1, 122.4 (CH, C-4/4', C-9/9'), 124.8 (CH, C-17), 126.5 (C_q, C-10), 126.9 (C_q, C-5), 132.1, 132.1 (CH, C-3/3', C-8/8'), 148.9 (C_q, C-14), 154.3 (C_q, C-12), 155.4 (C_q, C-7), 155.8 (C_q, C-2), 164.0 (C=O, C-1), 164.6 (C=O, C-11), 170.4 (C=O, C-6);

MS (ESI, CHCl₃, positiv), m/z (%): berechnet: 730.44 (100, [M]⁺), gefunden: 731.45 (100, [M+H]⁺);

EA: berechnet für C₄₅H₆₂O₈: C 73.94, H 8.55, gefunden: C 73.73, H 8.54.

8.3.4 4-{4'-[3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoyloxy]benzoyloxy}benzoesäure (BA4)



Ansatzgröße: 0.50 g (0.55 mmol) Wang-Harz;

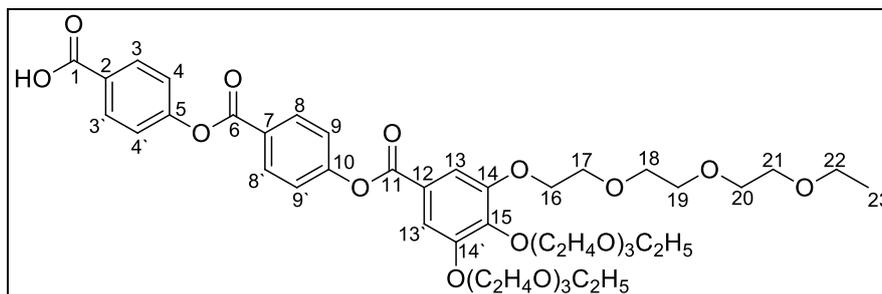
Durchführung: Zum Harz mit zweifach verlängertem Arm wurden 2 eq. (1.10 mmol, 0.74 g) 3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoesäure (**KG₃**), 0.8 eq. (0.44 mmol, 0.13 g) DPTS, 15 mL eines Lösungsmittelgemisches aus DMF und DCM ($v:v = 2:1$) und – nach fünfminütigem Schütteln – 2 eq. (1.10 mmol, 0.17 mL) DIC zugegeben und die Mischung über Nacht bei RT geschüttelt. Nach der Abspaltung vom Harz wurden die organischen Filtrate vereint und unter vermindertem Druck eingengt. Der Rückstand wurde aus Aceton umkristallisiert und das Produkt als farbloser Feststoff isoliert.

Ausbeute: 240 mg (0.26 mmol, 48 %);

¹H-NMR (CDCl₃, 400MHz): δ [ppm] = 0.86-0.90 (m, 9 H, CH₃, H-17), 1.22-1.38 (m, CH₂, 48 H, H-9-H-16), 1.45-1.53 (m, 6 H, CH₂, H-8), 1.73-1.87 (m, 6 H, CH₂, H-7), 4.04-4.09 (m, 6 H, OCH₂, H-6), 7.34-7.39 (2 m, 4 H, CH, AA'BB', H-2/2', H-4/4'), 7.41 (s, 2 H, CH, H-5/5'), 8.19-8.23 (m, 2 H, CH, AA'BB', H-3/3'), 8.27-8.31 (m, 2 H, CH, AA'BB', H-1/1');

Die analytischen Daten stimmen mit den Daten aus der Literatur^[166] überein.

8.3.5 4-{4'-[3,4,5-Tris(2-(2-(2-ethoxyethoxy)ethoxy)ethoxy)benzoyloxy]-benzoyloxy}benzoesäure (BA5)



Ansatzgröße: 0.50 g (0.55 mmol) Wang-Harz;

Durchführung: Zum Harz mit zweifach verlängertem Arm wurden 1.2 eq. (0.66 mmol, 0.43 g) 3,4,5-Tri-{2-[2-(2-Ethoxyethoxy)ethoxy]ethoxy}benzoesäure (**KG_{Ethoxy}**), 0.8 eq. (0.28 mmol, 0.13 g) DPTS, 15 mL eines Lösungsmittelgemisches aus DMF und DCM ($v:v = 2:1$) und – nach fünfminütigem Schütteln – 2 eq. (1.10 mmol, 0.17 mL) DIC zugegeben und die Mischung über Nacht bei RT geschüttelt. Nach der Abspaltung vom Harz wurden die organischen Filtrate vereint und unter vermindertem Druck eingengt. Eine weitere Reinigung des farblosen Feststoffs war nicht nötig.

Ausbeute: 420 mg (0.47 mmol, 86 %);

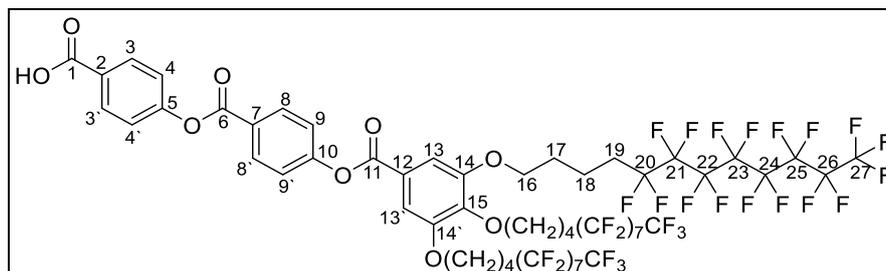
¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ [ppm] = 1.18-1.22 (m, 9 H, CH₃, H-23), 3.49-3.55 (m, 6 H, OCH₂, H-22), 3.57-3.75 (m, 24 H, OCH₂, H-18-H-21), 3.81-3.84 (m, 2 H, OCH₂, H-17_{para}), 3.86-3.90 (m, 4 H, OCH₂, H-17_{meta}), 4.22-4.25 (m, 4 H, OCH₂, H-16_{meta}), 4.27-4.29 (m, 2 H, OCH₂, H-16_{para}), 7.33-7.38 (m, 4 H, CH, AA`BB`, H-4/4', H-9/9'), 7.46 (s, 2 H, CH, H-13/13'), 8.17-8.21 (m, 2 H, CH, AA`BB`, H-8/8'), 8.26-8.30 (m, 2 H, CH, AA`BB`, H-3/3');

¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ [ppm] = 15.2 (CH₃, C-23), 66.7 (OCH₂, C-22), 69.1 (OCH₂, C-16_{meta}), 69.6 (OCH₂, C-17_{meta}), 69.8-70.8 (OCH₂, C-18-C-21), 70.6 (OCH₂, C-17_{para}), 72.6 (OCH₂, C-16_{para}), 109.9 (CH, C-13/13'), 121.9 (CH, C-9/9'), 122.2 (CH, C-4/4'), 123.5 (C_q, C-15), 126.6, 127.0 (C_q, C-5, C-10), 131.9 (CH, C-8/8'), 131.9 (CH, C-3/3'), 143.7 (C_q, C-14), 152.6 (C_q, C-12), 155.1 (C_q, C-7), 155.5 (C_q, C-2), 163.8 (C=O, C-1), 164.1 (C=O, C-11), 169.6 (C=O, C-6);

MS (ESI, CHCl₃, positiv), m/z (%): berechnet: 890.39 (100, [M]⁺), gefunden: 908.43 (100, [M+NH₄]⁺);

EA: berechnet für C₄₅H₆₂O₁₈: C: 60.66, H: 7.01, gefunden: C: 60.23, H: 7.15.

8.3.6 4-{4'-[3,4,5-Tris(1H,1H,2H,2H,3H,3H,4H,4H-perfluordodecyloxy)-benzoyloxy]benzoyloxy}benzoesäure (BA6)



Ansatzgröße: 125 mg (138 μ mol) Wang-Harz;

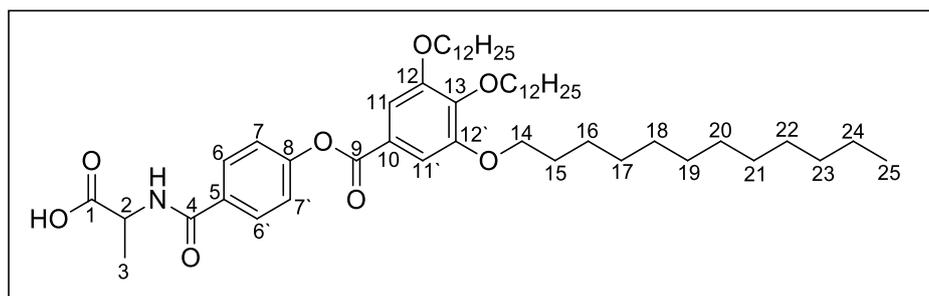
Durchführung: Zum Harz mit zweifach verlängertem Arm wurden 2 eq. (0.28 mmol, 438 mg) 3,4,5-Tris(1H,1H,2H,2H,3H,3H,4H,4H-perfluordodecyloxy)benzoesäure (**KG_{Fluoro}**), 0.8 eq. (0.11 mmol, 30 mg) DPTS, 10 mL eines Lösungsmittelgemisches aus DMF und DCM ($v:v = 2:1$) und – nach fünfminütigem Schütteln – 2 eq. (0.28 mmol, 50 μ L) DIC zugegeben und die Mischung für drei Wochen bei RT geschüttelt. Nach der Abspaltung vom Harz wurden die organischen Filtrate vereint und unter vermindertem Druck eingengt. Der Rückstand wurde aus Aceton umkristallisiert. Man erhielt 340 mg eines farblosen Feststoffs. Laut $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie lag eine Mischung aus Produkt und Kopfgruppe im Verhältnis 1:2 vor. Eine Trennung mittels Säulenchromatographie oder GPC war nicht möglich. Die Ausbeute des Produkts sowie die NMR-Auswertung konnten über das Integral-Verhältnis der beiden Substanzen im $^1\text{H-NMR}$ bestimmt werden. Die NMR-Auswertung des farblosen Feststoffs erfolgte ebenfalls aus dem $^1\text{H-NMR}$ des Gemisches (siehe Kapitel 5.1).

Ausbeute: 93 mg (51 μ mol, 37 %);

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400MHz): δ [ppm] = 1.78-2.26 (m, 18 H, CH_2), 4.02-4.13 (m, 6 H, OCH_2 , H-16), 7.33-7.44 (m, 6 H, CH, H-4/4', H-9/9', H-13/13'), 8.18-8.21 (m, 2 H, CH, AA'BB', H-8/8'), 8.29-8.31 (m, 2 H, CH, AA'BB', H-3/3');

$^{13}\text{C-NMR}$: nicht möglich wegen starker Aggregation;

MS (ESI, CHCl_3 , positiv), m/z (%): berechnet: 1832.15 (100, $[\text{M}]^+$), gefunden: 1833.15 (100, $[\text{M}+\text{H}]^+$).

8.3.7 *N*-{4-[3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoyloxy]benzoyl}alanin (BA7)

Ansatzgröße: 1.00 g (1.10 mmol) Wang-Harz;

Durchführung: Die Kopplung und Entschützung von Fmoc-Alanin (2 eq., 2.20 mmol, 0,68 g) erfolgte laut Anweisung aus Kapitel 8.7. Weiteres Vorgehen wie am Anfang dieses Kapitels 8.3 beschrieben.

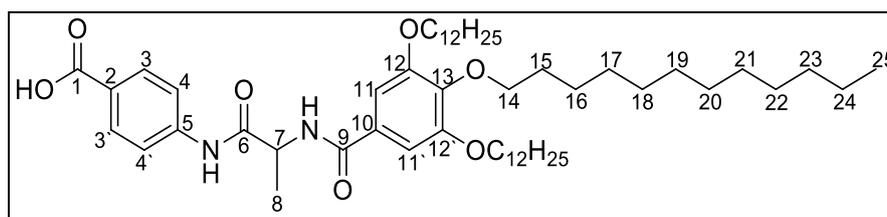
Ausbeute: 750 mg farbloser Feststoff (870 μmol , 79 %);

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 0.85-0.88 (m, 9 H, CH_3 , H-25), 1.25-1.35 (m, 48 H, CH_2 , H-17 – H-24), 1.44-1.51 (m, 6 H, CH_2 , H-16), 1.57 (d, 3 H, $^3J_{\text{H-3,H-3}} = 7.2$ Hz, H-3), 1.72-1.85 (m, 6 H, CH_2 , H-15), 4.02-4.07 (m, 6 H, OCH_2 , H-14), 4.75-4.82 (qd, 1 H, $^3J_{\text{H-2,H-3/NH}} = 7.1$ Hz, 7.1 Hz, CH, H-2), 6.68 (d, 1 H, $^3J_{\text{NH-H-2}} = 7.1$ Hz, NH), 7.26-7.28 (m, 2 H, AA'BB', CH, H-7/7'), 7.38 (s, 2 H, CH, H-11), 7.86-7.89 (m, 2 H, AA'BB', CH, H-6/6');

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 14.3 (CH_3 , C-25), 18.2 (CH_3 , C-3), 22.8-32.1 (CH_2 , C-15-C-24), 26.19, 26.2 (CH_2 , C-16), 48.9 (CH, C-2), 69.5 (OCH_2 , C-14_{meta}), 73.8 (OCH_2 , C-14_{para}), 108.8 (CH, C-11/11'), 122.3 (CH, C-7//7'), 123.5 (C_q , C-10), 128.9 (CH, C-6/6'), 131.1 (C_q , C-5), 143.5 (C_q , C-13), 153.2 (C_q , C-12/12'), 154.1 (C_q , C-8), 167.2 (C=O, C-4), 175.8 (C=O, C-1), 207.7 (C=O, C-9);

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 1590 (m, Amid II), 1645 (m, Amid I), 1735 (m, C(=O)O), 2850, 2920 (s, CH_2), 3060 (m, arom. C-H), 3275 (m, OH, R_2NH);

MS (MALDI, CHCl_3 , positiv), m/z (%): berechnet: 865.64 (100, $[\text{M}]^{+}$), gefunden: 865.72 (54, $[\text{M}]^{+}$).

8.3.8 *N*-[3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoyl]alanyl-*p*-aminobenzoesäure (BA8)

Ansatzgröße: 1.00 g (1.10 mmol) Wang-Harz;

Durchführung: 1. Kopplung erfolgte mit 2 eq. (2.20 mmol, 0.95 g) *p*-Aminobenzoesäure-*N*-(fluorenylmethoxycarbonyl)alanin (Synthese in Kapitel 8.6.3). Weiteres Vorgehen wie in Kapitel 8.7 beschrieben.

Ausbeute: 120 mg farbloser Feststoff (139 μmol , 13 %);

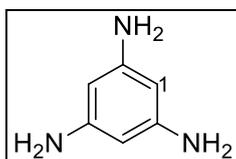
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): δ [ppm] = 0.85-0.89 (m, 9 H, CH_3 , H-25), 1.24-1.30 (m, 48 H, CH_2 , H-17-H-24), 1.41-1.48 (m, 6 H, CH_2 , H-16), 1.60 (d, 3 H, $^3J_{\text{H-8,H-7}} = 7.0$ Hz, CH_3 , H-8), 1.70-1.82 (m, 6 H, CH_2 , H-15), 3.97-4.01 (m, 6 H, CH_2 , H-14), 4.96 (dq, 1 H, $^3J_{\text{H-7,NH}} = 6.8$ Hz, $^3J_{\text{H-7,H-8}} = 7.0$ Hz, CH, H-7), 6.86 (d, 1 H, $^3J_{\text{NH,H-7}} = 7.4$ Hz, NH), 7.00 (s, 2 H, CH, H-11/11'), 7.65-7.67 (m, 2 H, AA'BB', H-4/4'), 8.00-8.22 (m, 2 H, AA'BB', H-3/3'), 9.42 (s, 1 H, NH).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 14.3 (CH_3 , C-25), 116.3 (CH_3 , C-8), 26.1 (CH_2 , C-16_{para}), 26.1 (CH_2 , C-16_{meta}), 22.8-32.1 (CH_2 , C-15, C-17-C-24), 50.4 (CH, C-7), 70.4 (CH_2 , C-14_{meta}), 74.7 (CH_2 , C-14_{para}), 119.2 (CH, C-4/4'), 124.4 (C_q , C-2), 127.9 (C_q , C-10), 131.7 (CH, C-3/3'), 142.6, 149.1 (C_q , C-13, C-5), 149.6 (C_q , C-12/12'), 165.6 (C=O, C-9), 167.5 (C=O, C-1), 169.5 (C=O, C-6), nicht detektiert: C-11/11';

MS (MALDI, CHCl_3 , positiv), m/z (%): berechnet: 864.66 (100, $[\text{M}]^{+}$), gefunden: 864.69 (41, $[\text{M}]^{+}$), 887.69 (100, $[\text{M}+\text{Na}]^{+}$).

8.4 Synthese verschiedener Kernmoleküle

8.4.1 1,3,5-Triaminobenzol (K2)



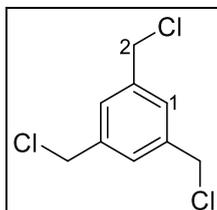
Durchführung: 540 mg (2.95 mmol) 3,5-Dinitroanilin wurden in 50 mL entgastem Methanol gelöst, anschließend wurden 10 Massenprozent Pd/C hinzugegeben und die Mischung bei RT für 18 h kräftig gerührt. Das Ende der Reaktion wurde mittels Dünnschichtchromatographie (Laufmittel: DCM:MeOH, $v:v = 19:1$) festgestellt. Nach Abfiltrieren des Katalysators über Celite[®] 545, mehrfachen Nachwaschen mit Methanol und Einengen des Filtrats unter vermindertem Druck konnte ein hellbrauner Feststoff isoliert werden.

Ausbeute: 80 mg (649 μ mol, 22 %);

¹H-NMR (DMSO, 400 MHz): δ [ppm] = 4.29 (s, 6 H, NH₂), 5.14 (s, 3 H, CH, H-1);

Die analytischen Daten stimmen mit den Daten aus der Literatur^[99] überein.

8.4.2 1,3,5-Tri(chlormethyl)benzol (K4)



Durchführung: 1.00 g (2.80 mmol) 1,3,5-Tri(brommethyl)benzol wurden in 20 mL DMF gelöst und bei 0 °C 10 eq. (1.18 g, 28.00 mmol) Lithiumchlorid hinzugegeben und die Mischung bei 0 °C für 30 min gerührt. Nach Erwärmen auf RT wurde die Mischung weitere 3 h gerührt. Das Ende der Reaktion wurde mittels Dünnschichtchromatographie (Laufmittel: Cy:EE, $v:v = 19:1$) festgestellt. Die braune Lösung wurde mit Wasser versetzt und mehrmals mit DCM extrahiert, die organischen Phasen wurden vereint, anschließend mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck konnte ein brauner Feststoff isoliert werden.

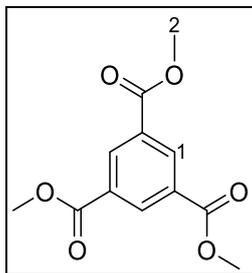
Ausbeute: 565 mg (2.53 mmol, 90 %);

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ [ppm] = 4.58 (d, 6 H, CH₂, H-2), 7.38 (s, 3 H, CH, H-1);

Die analytischen Daten stimmen mit den Daten aus der Literatur^[102] überein.

8.4.3 1,3,5-Tri(hydroxymethyl)benzol (K5)

1. Stufe:



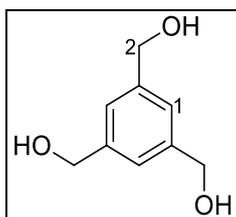
Durchführung: 5.00 g (23.80 mmol) Trimesinsäure wurden in 100 mL Methanol gelöst, anschließend vorsichtig 1 eq. (23.80 mmol, 1.27 mL) Schwefelsäure zugetropft und die Mischung unter Rückfluss (80 °C) für 17 h gerührt. Das Ende der Reaktion wurde mittels Dünnschichtchromatographie (Laufmittel: Cy:EE, v:v = 4:1) festgestellt. Die Mischung wurde auf RT abgekühlt und mit 50 mL gesättigter NaHCO₃-Lösung versetzt. Anschließend wurden noch 50 mL Diethylether hinzugegeben und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit je 50 mL Diethylether extrahiert. Die organischen Phasen wurden vereint und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck konnte ein farbloser Feststoff isoliert werden.

Ausbeute: 5.31 g (21.2 mmol, 88 %);

¹H-NMR (MeOD, 400 MHz): δ [ppm] = 3.97 (s, 9 H, OCH₃), 8.85 (s, 3 H, CH, H-1);

Die analytischen Daten stimmen mit den Daten aus der Literatur^[99] überein.

2. Stufe:



Durchführung: 5.31 g (21.05 mmol) des 1,3,5-Trimethylesters wurden in 100 mL THF gelöst. Diese Lösung wurde dann langsam – über einen Zeitraum von 10 min. – zu einer 0 °C kalten Lösung aus 2.6 eq. (54.73 mmol, 2.08 g) LiAlH₄ in 100 mL THF gegeben. Die Mischung wurde unter Rückfluss (85 °C) für 21 h gerührt. Das Ende der Reaktion wurde mittels Dünnschichtchromatographie (Laufmittel: CHCl₃:MeOH, v:v = 9:1) festgestellt. Die Reaktion wurde auf RT abgekühlt, dann weiter in einem Eisbad auf 0-10 °C abgekühlt. Dann wurden nacheinander 5 mL Wasser, 10 mL eines Gemisches aus 1M NaOH:Wasser (v:v = 1:1) und nochmals 15 mL Wasser hinzugegeben (Deaktivierung des LiAlH₄). Die Aluminiumsalze

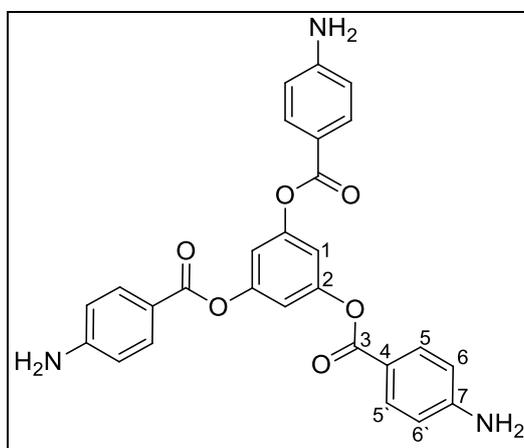
wurden abgesaugt und der Rückstand mit 20 mL THF nachgewaschen. Das Filtrat wurde unter vermindertem Druck eingengt und der Rückstand zweimal aus Ethylacetat umkristallisiert. Der erhaltene Feststoff wurde anschließend säulenchromatographisch gereinigt (Laufmittel: DCM:MeOH, $v:v = 9:1$) und als farbloser Feststoff isoliert.

Ausbeute: 1.42 g (8.44 mmol, 40 %);

$^1\text{H-NMR}$ (MeOD, 400 MHz): δ [ppm] = 4.60 (s, 6 H, CH₂, H-2), 4.87 (s, 3 H, OH), 7.25 (s, 3 H, CH, H-1);

Die analytischen Daten stimmen mit den Daten aus der Literatur^{[100][101]} überein.

8.4.4 1,3,5-Tri(*p*-aminobenzoyloxy)benzol (K6)



Durchführung: 1.00 g (2.78 mmol) Fmoc-geschützte *p*-Aminobenzoesäure wurden in 20 mL eines DMF-DCM-Gemisches ($v:v = 1:1$) gelöst. Dann wurden 0.33 eq. (927 μmol , 117 mg) Phloroglucin, 1.2 eq. (3.34 mmol, 688 mg) DCC und 0.8 eq. (2.22 mmol, 655 mg) DPTS zugegeben und die Mischung bei RT für 24 h gerührt. Das Ende der Reaktion wurde mittels Dünnschichtchromatographie (Laufmittel: DCM:MeOH, $v:v = 9:1$) ermittelt. Der ausgefallene Harnstoff wurde abfiltriert, das Filtrat unter vermindertem Druck eingengt und der Rückstand erst aus Aceton, dann aus Chloroform umkristallisiert. Der Feststoff (DCC, DPTS) wurde abfiltriert, das Filtrat unter vermindertem Druck eingengt und der Rückstand zweimal säulenchromatographisch (1. Säule: Laufmittel: DCM:MeOH, $v:v = 1:1$; 2. Säule: Laufmittel: DCM:MeOH, $v:v = 49:1$) gereinigt. Es konnte ein beige-farbener Feststoff isoliert werden. Eine Extrastufe für die Entschützung der Aminogruppe war nicht nötig.

Ausbeute: 203 mg (420 μmol , 45 %);

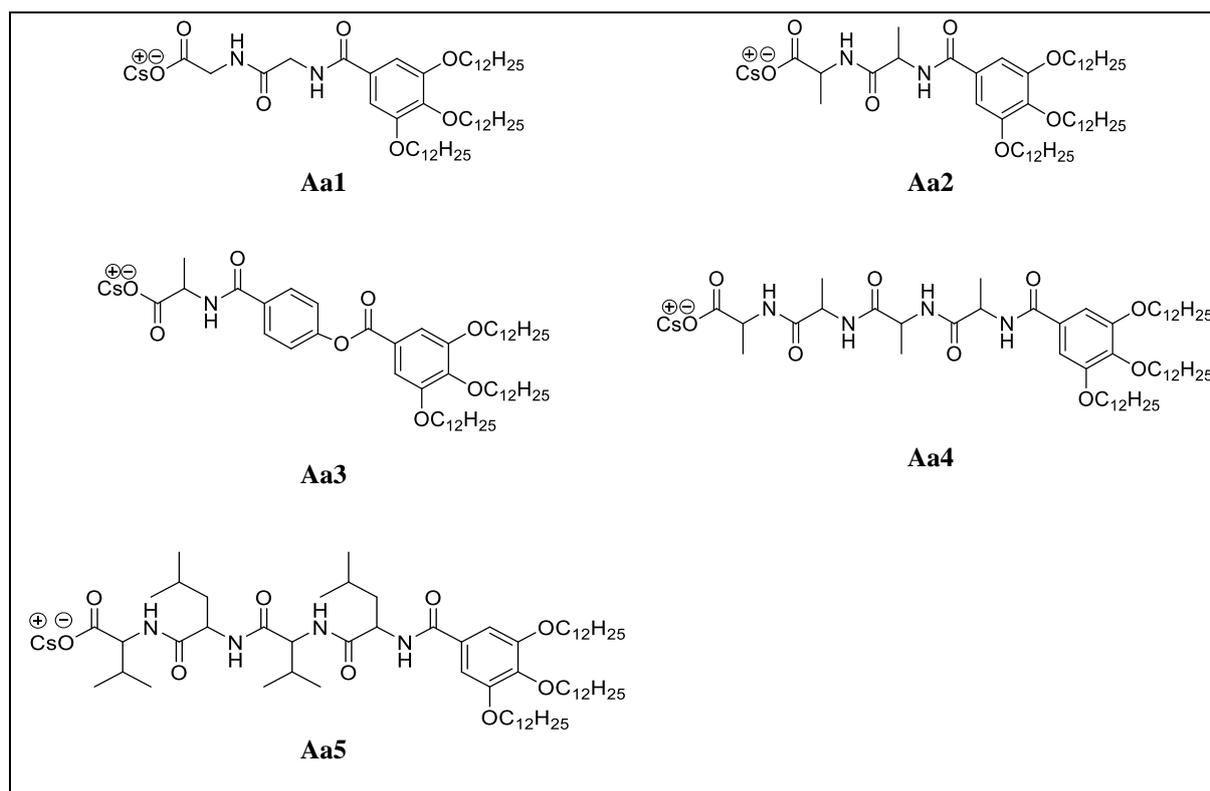
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO, 400 MHz): δ [ppm] = 6.19 (s, 6 H, NH₂), 6.61-6.64 (m, 6 H, AA'BB', CH, H-6/6'), 7.06 (s, 3 H, CH, H-1), 7.77-7.81 (m, 6 H, AA'BB', CH, H-5/5');

$^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO, 400 MHz): δ [ppm] = 112.8 (CH, C-6/6'), 113.5 (C_q , C-7), 113.9 (CH, C-1), 132.0 (CH, C-5/5'), 151.5 (C_q , C-2), 154.4 (C_q , C-4), 164.1 (C=O, C-3).

Die analytischen Daten stimmen mit den Daten aus der Literatur^[99] überein.

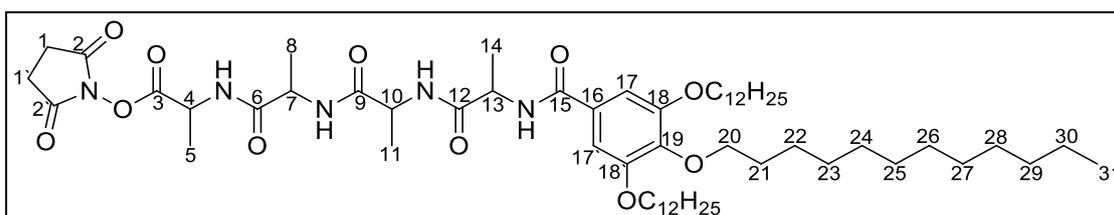
8.5 Synthese aktivierter Peptidarme

8.5.1 Cäsium-Salze der Peptidarme (Aa1-Aa5)



Durchführung: Die Arme (1 eq.) wurden hierfür in THF gelöst, anschließend wurde so viel Wasser hinzugegeben, bis die organische Verbindung komplett ausgefallen war (trübe Lösung). Dazu wurde nun so lange eine Lösung aus 0.5 eq. Cäsiumcarbonat in Wasser (so viel wie nötig damit Cäsiumcarbonat gelöst ist) zugegeben, bis die organische Verbindung komplett als Salz vorlag (Lösung wieder aufgeklärt). Anschließend wurden THF und Wasser unter vermindertem Druck entfernt und die Cäsiumsalze mit quantitativen Ausbeuten erhalten. Überprüft wurden die Produkte durch FT-IR-Analyse (Verschwinden der OH-Bande).

8.5.2 NHS-Ester von *N*-[3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoyl]alanylalanylalanylalanin (Aa7)

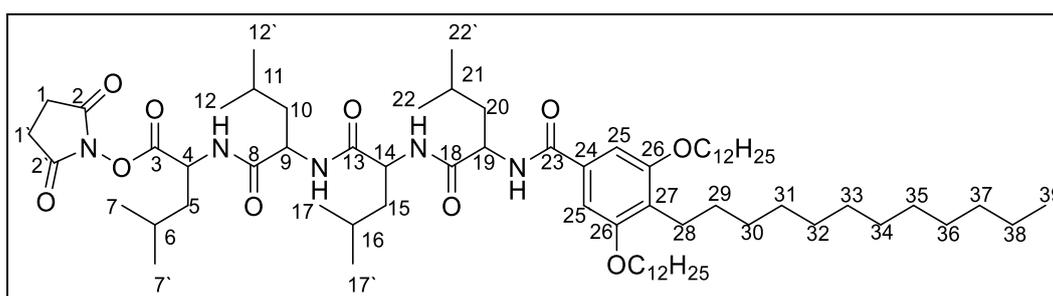


Durchführung: 200 mg (208 μmol) *N*-[*N*'-(*N*''-{*N*'''-[3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoyl]-alanyl}alanyl)alanyl]alanin, 1 eq. (208 μmol , 24 mg) *N*-Hydroxysuccinimid und 1.1 eq. (229 μmol , 47 mg) DCC wurden in 20 mL eines Lösungsmittelgemisches aus Dioxan:DMF ($v:v = 1:1$) gelöst und bei RT für 22 h gerührt. Das Reaktionsende wurde mittels Dünnschichtchromatographie (Laufmittel: DCM:MeOH, $v:v = 19:1$) ermittelt. Der ausgefallene Harnstoff wurde abfiltriert, das Filtrat eingengt und der Rückstand aus Isopropanol umkristallisiert. Es wurde ein hellgelber Feststoff erhalten.

Ausbeute: 94 mg (89 μmol , 63 %);

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): δ [ppm] = 0.86-0.89 (m, 9 H, CH_3 , H-31), 1.22-1.37 (m, 48 H, CH_2 , H-23-H-30), 1.39-1.63 (m + 4 d, 18 H, CH_2 , CH_3 , H-5, H-8, H-11, H-14, H-22), 1.70-1.83 (m, 6 H, CH_2 , H-21), 2.77 /s, 4 H, CH_2 , H-1/1'), 3.97-4.00 (m, 6 H, OCH_2 , H-20), 4.54-4.96 (4 m, 4 H, CH, H-4, H-7, H-10, H-13), 6-98 (s, 2 H, CH, H-17/17'), 6.89-7.09, 7.49-8.06 (4 d, 4 H, NH).

8.5.3 NHS-Ester von *N*-[3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoyl]leucylleucylleucylleucin (Aa8)

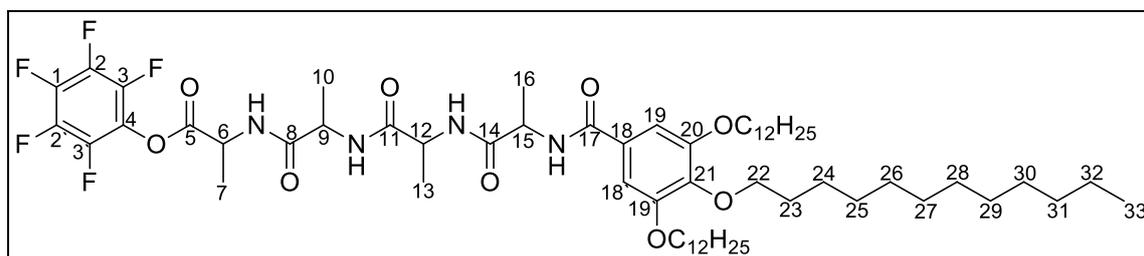


Durchführung: 300 mg (270 μmol) *N*-[*N*'-(*N*''-{*N*'''-[3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoyl]-leuyl}leuyl)leuyl]leucin, 1 eq. (270 μmol) *N*-Hydroxysuccinimid und 1.1 eq. (297 μmol) DCC wurden in 20 mL DCM gelöst und bei RT für 21 h gerührt. Das Reaktionsende wurde mittels Dünnschichtchromatographie (Laufmittel: DCM:MeOH, $v:v = 19:1$) ermittelt. Der ausgefallene Harnstoff wurde abfiltriert, das Filtrat eingengt und der Rückstand aus Isopropanol umkristallisiert. Es wurde ein farbloser Feststoff isoliert.

Ausbeute: 293 mg (239 μmol , 89 %);

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ [ppm] = 0.86-0.99 (m, 33 H, CH₃, H-7/7', H-12/12', H-17/17', H-22/22', H-39), 1.22-1.39 (m, 48 H, CH₂, H-31-38), 1.42-1.50 (m, 6 H, CH₂, H-30), 1.51-1.83 (m, 18 H, CH, CH₂, H-5, H-6, H-10, H-11, H-15, H-16, H-20, H-21, H-29), 2.79 (s, 4 H, CH₂, H-1/1'), 3.97-4.00 (m, 6 H, OCH₂, H-28), 4.33-4.39 (m, 1 H, CH, H-4), 4.47-4.61 (2 m, 2 H, CH, H-9, H-14), 4.87-4.83 (m, 1 H, CH, H-19), 6.44, 6.67, 6.80, 7.06 (4 ps, je 1 H, NH), 6.94 (s, 2 H, CH, H-25/25').

8.5.4 Pentafluorophenyl-Ester von *N*-[3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoyl]alanylalanylalanylalanin (Aa9)

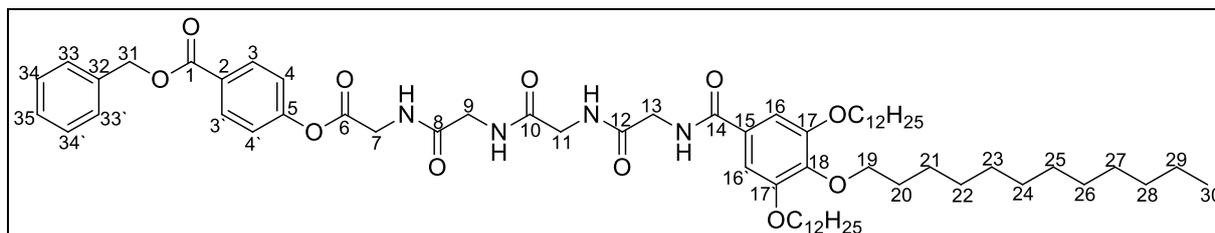


Durchführung: 100 mg (104 μmol) *N*-[*N*'-(*N*''-[3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoyl]-alanyl)alanyl]alanylalanin wurden in 15 mL eines Lösungsmittelgemisches aus EE:DMF (*v*:*v* = 2:1) gelöst. Dann wurde die Lösung auf 0 °C abgekühlt und es erfolgte die Zugabe von 1 eq. (104 μmol, 19 mg) Pentafluorophenol und 1.1 eq. (115 μmol, 24 mg) DCC. Die Mischung wurde bei RT für 4 h gerührt. Es wurde jeweils ein weiteres 1 eq. Pentafluorophenol und DCC hinzugegeben und die Mischung für weitere 40 h gerührt. Das Reaktionsende wurde mittels Dünnschichtchromatographie (Laufmittel: DCM:MeOH, *v*:*v* = 19:1) ermittelt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand erst aus EE und anschließend aus Aceton umkristallisiert. Es konnte ein farbloser Feststoff isoliert werden.

Ausbeute: 74 mg g (67 μmol, 64 %);

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ [ppm] = 0.86-0.89 (m, 9 H, CH₃, H-33), 1.24-1.36 (m, 48 H, CH₂, H-25-H-32), 1.38-1.54 (m, 12 H, CH₂, CH₃, H-13, H-16, H-24), 1.57 (d, 3 H, ³*J*_{H-10,H-9} = 7.3 Hz, CH₃, H-10), 1.64 (d, 3 H, ³*J*_{H-7,H-6} = 7.2 Hz, CH₃, H-7), 1.67-1.82 (m, 6 H, CH₂, H-23), 3.94-3.99 (m, 6 H, OCH₂, H-22), 4.43-4.60 (m, 1 H, CH, H-12), 4.74-4.86 (m, 2 H, CH, H-3, H-7), 4.94 (quin, 1 H, ³*J*_{H-1,H-2} = 7.0 Hz, CH, H-6), 6.93 (d, 1 H, NH), 7.14 (d, 1 H, NH), 6.97 (d, 2 H, CH, H-19/19'), 7.57-8.15 (m, 2 H, NH).

8.5.5 *O*-[*N*-[3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoyl]glycylglycylglycyl]benzoesäurebenzylester (Aa10)

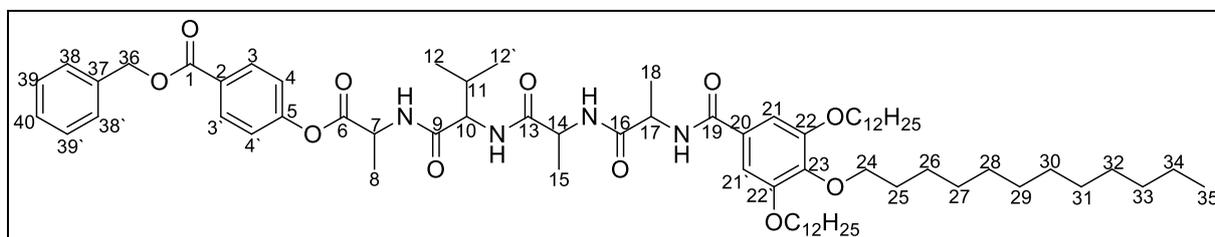


Durchführung: 200 mg (221 μmol) *N*-[*N*'-(*N*''-[*N*'''-[3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoyl]-glycyl]glycyl)glycyl]glycin, 10 eq. (2.21 mmol, 505 mg) Benzyl-geschützte 4-Hydroxybenzoesäure, 2 eq. (442 μmol , 91 mg) DCC und 1 eq. (221 μmol , 75 mg) DPTS wurden in 20 mL DCM gelöst und bei RT für 4 d gerührt. Das Reaktionsende wurde mittels Dünnschichtchromatographie (Laufmittel: DCM:MeOH, $v:v = 19:1$) festgestellt. Der Feststoff wurde abfiltriert und aus Aceton umkristallisiert. Es konnte ein farbloser Feststoff isoliert werden.

Ausbeute: 75 mg (67 μmol , 30 %);

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): δ [ppm] = 0.86-0.89 (m, 9 H, CH_3 , H-30), 1.22-1.34 (m, 48 H, CH_2 , H-22-29), 1.39-1.48 (m, 6 H, CH_2 , H-21), 1.69-1.79 (6 H, CH_2 , H-20), 3.96-4.03 (m, 8 H, CH_2 , OCH_2 , H-13, H-19), 4.09-4.14 (m, 4 H, CH_2 , H-9, H-11), 4.26-4.28 (m, 2 H, CH_2 , H-7), 5.35 (s, 2 H, CH, H-31), 6.98 (s, 2 H, CH, H-16/16'), 7.03-7.09 (m, 2 H, NH), 7.13-7.17 (m, 2 H, AA'BB', CH, H-4/4'), 7.24-7.30 (m, 2 H, NH), 7.33-7.44 (m, 5 H, CH, H-32/32', H-33/33', H-34), 8.06-8.09 (m, 2 H, AA'BB', CH, H-3/3).

8.5.6 *O*-[*N*-[3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoyl]alanylalanylalanyl]benzoesäurebenzylester (Aa11)



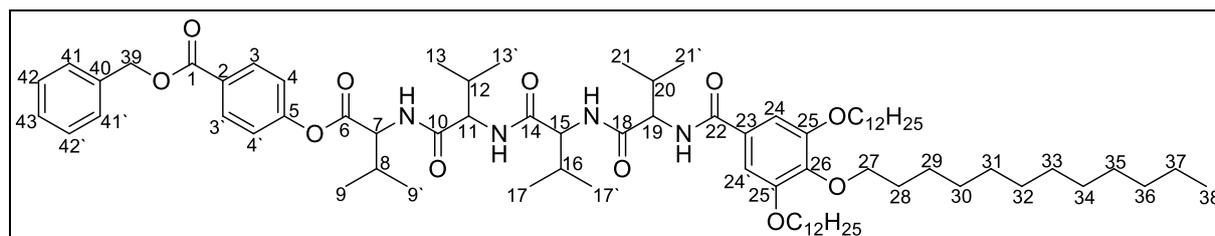
Durchführung: 200 mg (203 μmol) *N*-[*N*'-(*N*''-[*N*'''-[3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoyl]-glycyl]glycyl)glycyl]glycin, 10 eq. (2.03 mmol, 463 mg) Benzyl-geschützte 4-Hydroxybenzoesäure, 2 eq. (406 μmol , 84 mg) DCC und 1 eq. (203 μmol , 69 mg) DPTS wurden in 20 mL DCM gelöst und bei RT für 4 d gerührt. Das Reaktionsende wurde mittels Dünnschichtchromatographie (Laufmittel: DCM:MeOH, $v:v = 19:1$) festgestellt. Der Feststoff

wurde abfiltriert und aus Aceton umkristallisiert. Es konnte ein farbloser Feststoff isoliert werden.

Ausbeute: 190 mg (159 μmol , 78 %);

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): δ [ppm] = 0.86-0.89 (m, 9 H, CH_3 , H-35), 0.94 (dd, 6 H, $^3J_{\text{H-12/12'}, \text{H-11}} = 4.3 \text{ Hz}$, 6.8 Hz, CH_3 , H-12/12'), 1.20-1.34 (m, 48 H, CH_2 , H-27-34), 1.40-1.56 (m, 15 H, CH_2 , CH_3 , H-8, H-15, H-18, H-26), 1.69-1.80 (m, 6 H, CH_2 , H-25), 2.10-2.18 (m, 1 H, CH , H-11), 3.92-4.03 (m, 6 H, OCH_2 , H-24), 4.31-4.35 (m, 1 H, CH , H-10), 4.70-4.96 (3 m, 3 H, CH , H-7, H-14, H-17), 5.35 (s, 2 H, CH , H-36), 6.65 (d, 1 H, NH), 6.94 (s, 2 H, CH , H-21/21'), 6.94 (d, 1 H, NH), 7.16-7.19 (m, 2 H, $\text{AA}^{\prime}\text{BB}^{\prime}$, CH , H-4/4'), 7.32-7.45 (m, 5 H, CH , H-41/41', H-42/42', H-43), 7.65-7.75 (m, 2 H, NH), 8.07-8.11 (m, 2 H, $\text{AA}^{\prime}\text{BB}^{\prime}$, CH , H-3/3).

8.5.7 *O*-{*N*-[3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoyl]valylvalylvalylvalyl}benzoesäurebenzylester (Aa12)

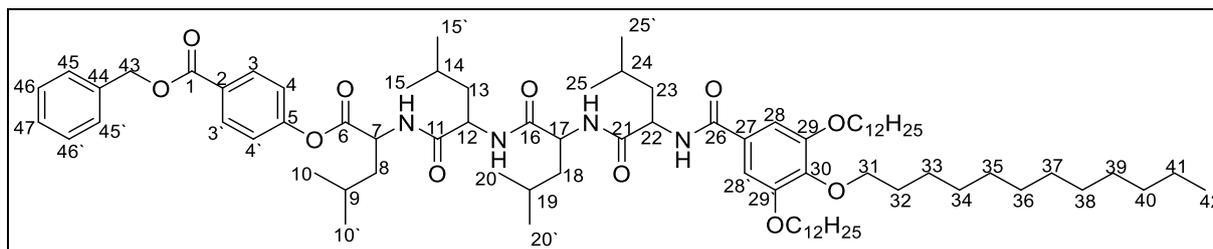


Durchführung: 200 mg (187 μmol) *N*-[*N*'-(*N*''-{*N*'''-[3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoyl]-glycyl}glycyl)glycyl]glycin, 10 eq. (1.87 mmol, 427 mg) Benzyl-geschützte 4-Hydroxybenzoesäure, 2 eq. (374 μmol , 77 mg) DCC und 1 eq. (187 μmol , 55 mg) DPTS wurden in 20 mL DCM gelöst und bei RT für 4 d gerührt. Das Reaktionsende wurde mittels Dünnschichtchromatographie (Laufmittel: DCM:MeOH, $v:v = 19:1$) festgestellt. Der Feststoff wurde abfiltriert und aus Aceton umkristallisiert. Es konnte ein farbloser Feststoff isoliert werden.

Ausbeute: 197 mg (154 μmol , 82 %);

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): δ [ppm] = 0.85-1.02 (m, 33 H, CH_3 , H-9/9', H-13/13', H-17/17', H-21/21', H-38), 1.19-1.33 (m, 48 H, CH_2 , H-30-37), 1.41-1.74 (m, 12 H, CH_2 , H-28, H-29), 2.01-2.33 (m, 4 H, CH , H-8, H-12, H-16, H-20), 3.71-3.96 (m, 6 H, OCH_2 , H-27), 4.50-5.14 (4 m, 4 H, CH , H-7, H-11, H-15, H-19), 5.32 (s, 2 H, CH , H-39), 6.95 (s, 2 H, CH , H-24/24'), 7.03-7.10 (m, 2 H, $\text{AA}^{\prime}\text{BB}^{\prime}$, CH , H-4/4'), 7.31-7.42 (m, 5 H, CH , H-38/38', H-39/39', H-40), 7.99-8.04 (m, 2 H, $\text{AA}^{\prime}\text{BB}^{\prime}$, CH , H-3/3), nicht detektiert: 4 x NH.

8.5.8 *O*-{*N*-[3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoyl]leucylleucylleucyl}benzoesäurebenzylester (Aa13)



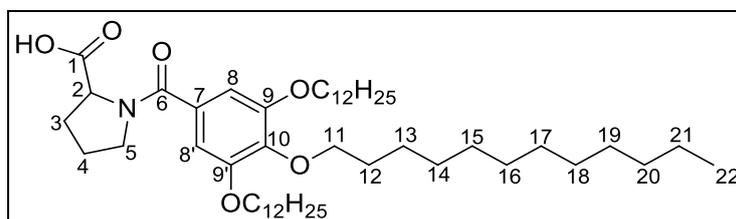
Durchführung: 200 mg (177 μ mol) *N*-[*N*'-(*N*''-{*N*'''-[3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoyl]glycyl}glycyl)glycyl]glycin, 10 eq. (1.77 mmol, 404 mg) Benzyl-geschützte 4-Hydroxybenzoesäure, 2 eq. (354 μ mol, 73 mg) DCC und 1 eq. (177 μ mol, 52 mg) DPTS wurden in 20 mL DCM gelöst und bei RT für 4 d gerührt. Das Reaktionsende wurde mittels Dünnschichtchromatographie (Laufmittel: DCM:MeOH, 19:1) festgestellt. Der Feststoff wurde abfiltriert und aus Aceton umkristallisiert. Es konnte ein farbloser Feststoff isoliert werden.

Ausbeute: 117 mg (87 μ mol, 49 %);

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ [ppm] = 0.83-1.00 (m, 33 H, CH₃, H-10/10', H-15/15', H-20/20', H-25/25', H-42), 1.22-1.36 (m, 48 H, CH₂, H-34-41), 1.39-1.48 (m, 6 H, CH₂, H-33), 1.53-1.80 (18 H, CH, CH₂, H-8, H-13, H-18, H-23, H-9, H-14, H-19, H-24, H-32), 3.93-3.99 (m, 6 H, OCH₂, H-31), 4.29-4.81 (mehrere m, 4 H, CH, H-7, H-12, H-17, H-22), 5.35 (s, 2 H, CH, H-47), 6.44-6.81 (4 m, 4 H, NH), 6.95 (s, 2 H, CH, H-28/28'), 7.12-7.19 (m, 2 H, AA'BB', CH, H-4/4'), 7.32-7.45 (m, 5 H, CH, H-45/45', H-46/46', H-47), 8.04-8.09 (m, 2 H, AA'BB', CH, H-3/3).

8.6 Synthese wichtiger Zwischenprodukte und Fragment-Bausteine

8.6.1 *N*-[3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoyl]prolin (4)



Ansatzgröße: 1.00 g (1.10 mmol) Wang-Harz;

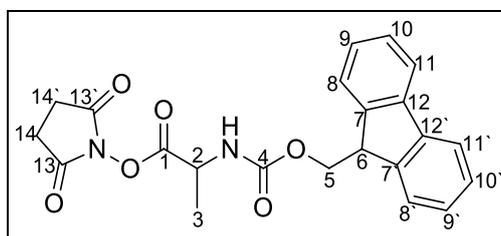
Durchführung: Die Reaktion erfolgte nach Anweisung aus Kapitel 8.7 mit 2 eq. (2,20 mmol, 0.74 g) Fmoc-Prolin.

Ausbeute: 350 mg farbloser Feststoff (453 μ mol, 41 %);

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 0.86-0.89 (m, 9 H, CH_3 , H-22), 1.26-1.36 (m, 48 H, CH_2 , H-14-H-21), 1.42-1.50 (m, 6 H, CH_2 , H-13), 1.70-1.83 (m, 6 H, CH_2 , H-12), 1.87-1.95, 1.97-2.07 (2 m, 2 H, CH_2 , H-4), 2.11-2.20, 4.9-2.56 (2 m, 2 H, CH_2 , H-3), 3.52-3.58, 3.63-3.68 (2 m, 2 H, CH_2 , H-5), 3.95-4.00 (m, 6 H, OCH_2 , H-11), 4.47-4.78 (m, 1 H, CH, H-2), 6.73 (s, 2 H, CH, H-8/8');

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, DMSO): δ [ppm] = 14.3 (CH_3 , C-22), 22.8-32.1 (CH_2 , C-12, C-14-C-21), 25.3 (CH_2 , C-4), 26.2 (CH_2 , C-13), 27.7 (CH_2 , C-3), 51.2 (CH_2 , C-5), 60.8 (CH, C-2), 69.6 (OCH_2 , C-11_{meta}), 73.7 (OCH_2 , C-11_{para}), 106.4 (CH, C-8/8'), 129.4 (C_q , C-7), 140.9 (C_q , C-10), 153.2 (C_q , C-9/9'), 167.2 (C=O, C-6), 177.7 (C=O, C-1).

8.6.2 *N*-(Fluorenylmethoxycarbonyl)-*O*-(*N*-succinimid)alanin (13)



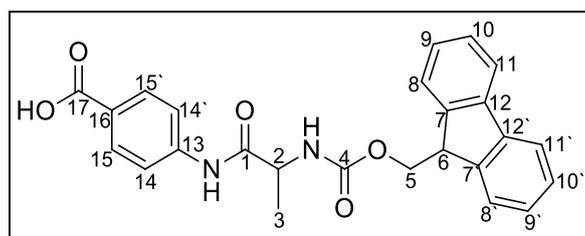
Durchführung: 20.00 g (64.24 mmol) Fmoc-Alanin und 1 eq. (64.24 mmol, 7.39 g) *N*-Hydroxysuccinimid wurden in 200 mL absolutem Dioxan gelöst, dann erfolgte die Zugabe von 1 eq. (64.24 mmol, 13.25 g) DCC. Die Mischung wurde für 6 h bei RT gerührt. Das Ende der Reaktion wurde mittels Dünnschichtchromatographie festgestellt (Laufmittel: DCM:MeOH, $v:v = 19:1$). Der ausgefallene Harnstoff (DCU) wurde abfiltriert und das gelbliche Filtrat unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit. Anschließend wurde

langsam Isopropanol hinzugegeben, bis kein Produkt mehr ausfiel. Danach wurde die Lösung erhitzt bis alles wieder gelöst war. Bei Abkühlen auf RT fiel ein weißer Niederschlag aus, welcher über Nacht im Kühlschrank vollständig auskristallisierte.^[91] Durch Absaugen unter vermindertem Druck konnte ein farbloser Feststoff isoliert werden.

Ausbeute: 21.70 g (53.13 mmol, 83 %);

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ [ppm] = 1.62 (d, 3 H, $^3J_{\text{H-3,H-2}} = 7.05$ Hz, CH₃, H-3), 2.84 (s, 4 H, CH₂, H-14/14'), 4.23 (t, 1 H, $^3J_{\text{H-6,H-5}} = 6.9$ Hz, CH, H-6), 4.43 (quin, 2 H, $^3J_{\text{H-5,H-6}} = 7.7$ Hz, H-5), 4.78 (quin, 1 H, $^3J_{\text{H-2,H-3}} = 6.9$ Hz, CH, H-2), 5.25 (d, 1 H, $^3J_{\text{NH,H-2}} = 6.9$ Hz, NH), 7.29-7.33 (m, 2 H, CH, H-9/9'), 7.38-7.42 (m, 2 H, CH, H-10/10'), 7.58-7.59 (m, 2 H, CH, H-8/8'), 7.75-7.77 (m, 2 H, CH, H-11/11').

8.6.3 (*p*-Aminobenzoesäure)-*N*-(fluorenylmethoxycarbonyl)alanin (14)

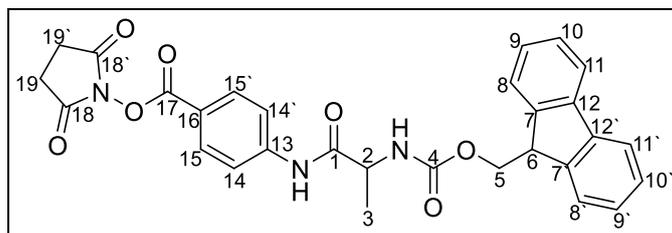


Durchführung: 21.50 g (52.64 mmol) des NHS-Esters des Fmoc-geschützten Alanins und 1 eq. (52.64 mmol, 7.20 g) der *p*-Aminobenzoesäure wurden in 200 mL THF gelöst, dann erfolgte die Zugabe von 0.5 eq. (26.32 mmol, 3.50 g) HOBt. Die Mischung wurde für 21 h bei RT gerührt. Der Reaktionsverlauf wurde mittels Dünnschichtchromatographie kontrolliert (Laufmittel: DCM:MeOH, $v:v = 19:1$). Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand aus Chloroform umkristallisiert. Es konnte ein hellroter Feststoff isoliert werden. Zur weiteren Reinigung wurde der Feststoff in Chloroform gegeben und mit Wasser und verdünnter Salzsäure (in Anlehnung an die Literatur^[91]) gewaschen.

Ausbeute: 18.10 g blassroter Feststoff (42.05 mmol, 80 %);

¹H-NMR (DMSO, 400 MHz): δ [ppm] = 1.32 (d, 3 H, $^3J_{\text{H-3,H-2}} = 7.18$ Hz, CH₃, H-3), 4.18-4.31 (m, 4 H, CH, CH₂, H-2, H-5, H-6), 7.30-7.35 (m, 2 H, CH, H-9/9'), 7.39-7.43 (m, 2 H, CH, H-10/10'), 7.70-7.759 (m, 5 H, CH, H-8/8', H-14/14', NH), 7.88-7.90 (m, 4 H, CH, H-11/11', H-15/15'), 10.29 (s, 1 H, NH), 12.67 (bs, 1 H, OH).

8.6.4 [*O*-(*N*-succinimid)(*p*-Hydroxyaminobenzoesäure)]-*N*-(fluorenylmethoxy-carbonyl)alanin (15)



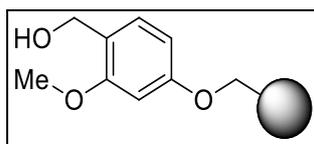
Durchführung: 5.00 g (11.62 mmol) *p*-Hydroxyaminobenzoesäure-*N*-(fluorenylmethoxy-carbonyl)alanin (**14**) wurden in 60 mL THF gelöst, dann wurden 1 eq. (11.62 mmol, 1.34 g) *N*-Hydroxysuccinimid und 1.1 eq. (12.78 mmol) DCC zugegeben und die Mischung für 3 d bei RT gerührt. Das Ende der Reaktion wurde mittels Dünnschichtchromatographie (Laufmittel: DCM:MeOH, $v:v = 19:1$) nachgewiesen. Der ausgefallene Feststoff (DCU) wurde abfiltriert und der Rückstand unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel entfernt. Der Rückstand wurde aus Isopropanol umkristallisiert und es wurde ein beige-farbener Feststoff erhalten.^[167]

Ausbeute: 3.13 g (5.93 mmol, 51 %);

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ [ppm] = 1.45 (d, 3 H, $^3J_{\text{H-3,H-2}} = 7.00$ Hz, CH₃, H-3), 2.89 (s, 4 H, CH₂, H-19/19'), 4.20 (t, 1 H, $^3J_{\text{H-6,H-5}} = 6.8$ Hz, CH, H-6), 4.46 (d, 2 H, $^3J_{\text{H-5,H-6}} = 6.6$ Hz, CH, H-5), 4.35-4.50 (m, 1 H, CH, H-2), 5.49 (d, 1 H, $^3J_{\text{NH,H-2}} = 6.8$ Hz, NH), 7.27 (t, 2 H, $^3J_{\text{H-9/9',H-8/8' \& H-10/10'}} = 6.8$ Hz, CH, H-9/9'), 7.38 (t, 2 H, $^3J_{\text{H-10/10',H-9/9' \& H-11/11'}} = 7.5$ Hz, CH, H-10/10'), 7.56 (d, 2 H, $^3J_{\text{H-8/8',H-9/9'}} = 6.6$ Hz, CH, H-8/8'), 7.59 -7.62 (m, 2 H, AA'BB', CH, H-14/14'), 7.75 (d, 2 H, $^3J_{\text{H-11/11',H-10/10'}} = 7.5$ Hz, CH, H-11/11'), 7.97-8.00 (m, 2 H, AA'BB', CH, H-15/15'), 8.83 (s, 1 H, NH);

¹³C-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ [ppm] = 25.5 (CH₃, C-3), 25.8 (CH₂, C-19/19'), 47.2 (CH, C-6), 51.5 (CH, C-2), 67.5 (CH₂, C-5), 119.3 (CH, C-14/14'), 120.2 (CH, C-11/11'), 125.0, 125.0 (CH, C-9/9'), 127.3, 127.3 (CH, C-8/8'), 128.0 (CH, C-10/10'), 132.0 (CH, C-15/15'), 141.5, 141.5 (C_q, C-7/7', C-12/12'), 143.6 (C_q, C-13), 143.6 (C_q, C-16), 143.9 (C=O, C-4), 161.4 (C=O, C-17), 169.7 (C=O, C-18/18'), 170.9 (C=O, C-1).

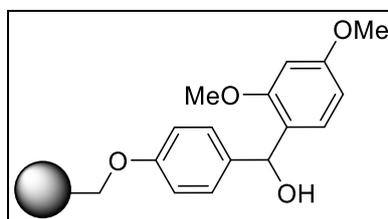
8.6.5 SASRIN-verlinktes Merrifield-Harz (20)



Durchführung: 1.00 (1.40 mmol, 100-200 mesh) Merrifield-Harz wurden unter N₂-Atmosphäre für 20 min in 10 mL DMF gequollen. Des Weiteren wurden 3 eq. (4.20 mmol, 470 mg) Kalium-*tert*-Butanolat unter N₂-Atmosphäre in einem trockenen Kolben vorgelegt, 3 eq. (4.20 mmol, 640 mg) 4-Hydroxy-3-methoxybenzaldehyd und 15 mL DMF hinzugegeben und die Mischung für 10 min bei RT gerührt. Anschließend wurde diese Mischung unter N₂-Atmosphäre langsam zum gequollenen Harz gegeben und alles bei 90 °C für 4 h gerührt. Danach wurde die Temperatur auf 50 °C herabgesetzt und die Reaktionsmischung ohne Rühren unter N₂-Atmosphäre über Nacht stehen gelassen. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde das Harz über eine Glasfritte abgesaugt und in folgender Reihenfolge mit je 15 mL gewaschen: 2 x H₂O, 2 x MeOH, 2 x THF, 2 x H₂O, 2 x THF, 2 x MeOH. Das blassbeigefarbene Harz wurde unter vermindertem Druck getrocknet und in ein Schüttelgefäß des Festphasenparallelsyntheseapparates überführt. Dann wurden 10 mL THF, 3.50 mL NMM und 3.50 mL EtOH zugegeben und alles für 20 min geschüttelt. Anschließend wurden unter N₂-Atmosphäre 4 eq. (3.12 mmol, 120 mg) NaBH₄ zugegeben und die Mischung 3 d unter N₂-Atmosphäre geschüttelt. Nach erneutem Waschen (wie oben beschrieben) und Trocknen unter vermindertem Druck wurde das fertige Harz erhalten, welches mittels FT-IR-Spektroskopie charakterisiert wurde.^{[94][95]}

FT-IR-Messung: 3400-3300 cm⁻¹ (OH-Bande).

8.6.6 RINK-verlinktes Merrifield-Harz (22)



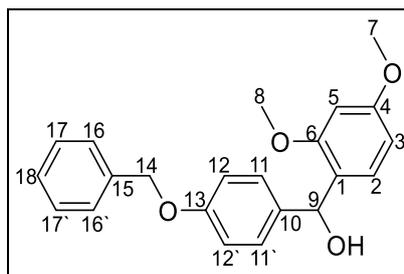
Durchführung: 1.00 g (3.87 mmol) 2,4-Dimethoxy-4'-hydroxy-benzophenon (**21**, Rink-Linker) wurden in 20 mL THF gelöst. Dann wurden 40 mL Wasser hinzugegeben, bis die Lösung trüb wurde. Anschließend wurde eine Lösung aus 0.5 eq. (1.98 mmol, 620 mg) Cäsiumcarbonat in 10 mL Wasser hinzugegeben, bis die Lösung wieder aufklarte. Nach Entfernen der Lösungsmittel unter vermindertem Druck wurde das Cäsiumsalz zu 1.00 g in

DMF gequollenem Merrifield-Harz gegeben. Nach Zugabe von 15 mL DMF und einer katalytischen Menge Tetrabutylammoniumiodid wurde die Mischung über Nacht geschüttelt. Anschließend wurde das Lösungsmittel abgesaugt, das Harz mehrmals mit je 15 mL DCM und DMF gewaschen und anschließend unter vermindertem Druck getrocknet. Eine Keton-Carbonylbande bei 1600 cm^{-1} im IR-Spektrum des Harzes bestätigte eine erfolgreiche Kopplung. Es wurden 10 mL THF, 3.50 mL NMM und 3.50 mL EtOH zugegeben und alles für 20 min geschüttelt. Anschließend wurden unter N_2 -Atmosphäre 4 eq. (3.12 mmol, 120 mg) NaBH_4 zugefügt und die Mischung 3 d unter N_2 -Atmosphäre geschüttelt. Nach erneutem Waschen mit je 15 mL DCM und DMF und Trocknen unter vermindertem Druck wurde das fertige Harz erhalten, welches mittels FT-IR-Spektroskopie charakterisiert wurde.^[95]

FT-IR-Messung: $3400\text{-}3300\text{ cm}^{-1}$ (OH-Bande).

8.6.7 RINK-Linker-*para*-Aminobenzoesäure-Einheit (24)

1. Stufe: Schützen und Hydrieren des RINK-Linkers (23)



Durchführung: 1.80 g (6.97 mmol) 2,4-Dimethoxy-4'-hydroxybenzophenon, 2 eq. (13.9 mmol, 1.39 g) KHCO_3 und 2 eq. (13.94 mmol, 1.65 mL) Benzylbromid wurden in 50 mL eines Lösungsmittelgemisches aus DMF und EE ($v:v = 2:3$) gegeben und bei RT gerührt. Der Verlauf der Reaktion wurde mittels Dünnschichtchromatographie (Laufmittel: DCM:MeOH, $v:v = 19:1$) verfolgt. Nach 27 h wurden 0.5 eq. (3.49 mmol, 480 mg) K_2CO_3 zugegeben und erneut 2 d gerührt. Die Mischung wurde mit Wasser gewaschen und EE extrahiert. Die organische Phase wurde mit verdünnter NaHCO_3 -Lösung und gesättigter NaCl -Lösung gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wurde ein gelbes Öl erhalten, welches als Rohprodukt direkt weiter umgesetzt wurde.

Die Zwischenstufe wurde in 20 mL THF gelöst, dann erfolgte die Zugabe von 10 eq. (69.70 mmol, 7.50 mL) NMM und 7.00 mL EtOH. Nach 20 min Rühren wurden 4 eq. (27.88 mmol, 1.05 g) Natriumborhydrid zugegeben und die Mischung anschließend bei $50\text{ }^\circ\text{C}$ für 1 d gerührt. Das Ende der Reaktion wurde mittels Dünnschichtchromatographie

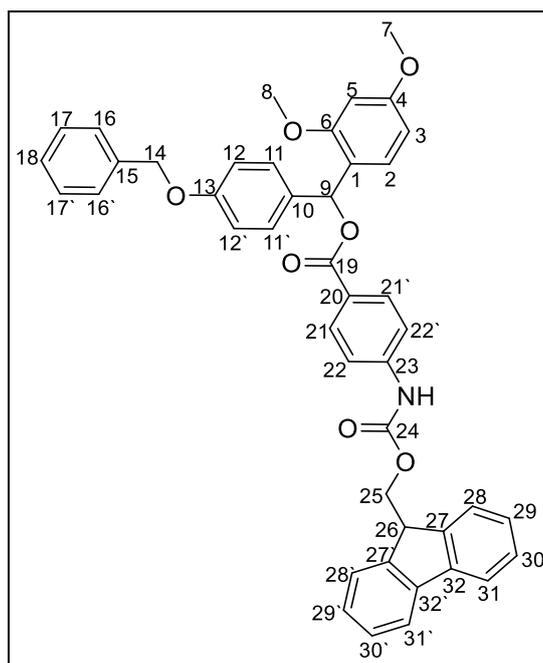
(Laufmittel: DCM:MeOH, v:v = 19:1) festgestellt. Die Reaktionsmischung wurde mit 2 N HCl angesäuert bis kein Niederschlag mehr vorhanden war und die Mischung dann kräftig gerührt bis keine Gasentwicklung (Blasenzähler) mehr auftrat. Während dem Rühren wechselte die Farbe der Lösung von gelb nach farblos. Anschließend wurde die Mischung mit je 20 mL EE und gesättigter NaCl-Lösung versetzt und gewaschen. Die wässrige Phase wurde zweimal mit 20 mL EE extrahiert, anschließend wurden die organischen Phasen vereint und nochmals zweimal mit je 20 mL gesättigter NaCl-Lösung gewaschen. Nach Trocknung über K_2CO_3 und Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck konnte ein farbloses Öl erhalten werden.

Ausbeute: 1.84 g (5.25 mmol, 81 %);

1H -NMR ($CDCl_3$, 400 MHz): δ [ppm] = 3.79, 3.80 (s, 6 H, H-7, H-8), 5.06 (s, 2 H, CH_2 , H-14), 5.97 (s, 1 H, H-9), 6.44-6.48 (m, 2 H, CH_2 , H-3, H-5), 6.92-6.96 (m, 2 H, AA'BB', H-12/12'), 7.09-7.12 (m, 1 H, CH, H-2), 7.28-7.32 (m, 2 H, AA'BB', H-11/11'), 7.33-7.45 (m, 5 H, CH, H-16/16', H-17/17', H-18);

^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 100 MHz): δ [ppm] = 55.5, 55.4 (CH_3 , C-7, C-7), 70.1 (CH_2 , C-14), 71.5 (CH, C-9), 98.9 (CH, C-5), 104.2 (CH, C-3), 114.6 (CH, C-12/12'), 125.0 (C_q , C-4), 127.6-128.7 (CH, C-2, C-11/11', C-16/16', C-17/17', C-18), 136.2 (C_q , C-13), 137.2 (C_q , C-10), 157.9, 158.0, 160.4 (C_q , C-1, C-6, C-15).

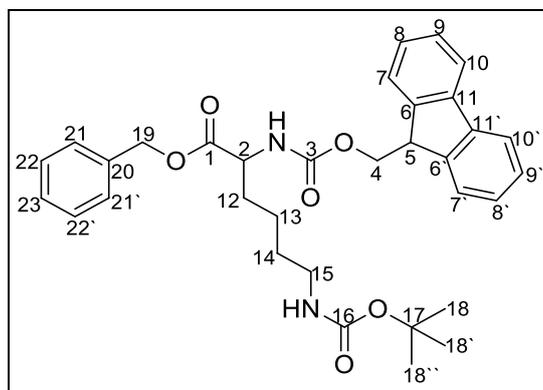
2. Stufe: Anknüpfen der Fmoc-geschützten *para*-Aminosäurebenzoesäure (**24**)



Durchführung: 1.84 mg (5.25 mmol) des synthetisierten Edukts wurden in 30 mL DMF gelöst. Dann wurden 1.5 eq. (7.88 mmol, 2.38 g) Fmoc-geschützte *para*-Aminobenzoesäure, 2 eq. (10.5 mmol, 3.09 g) DPTS und 2 eq. (10.5 mmol) DCC zugegeben und die Mischung bei RT für 24 h gerührt. Das Ende der Reaktion wurde mittels Dünnschichtchromatographie (Laufmittel: DCM:MeOH, $v:v = 9:1$) überprüft. Die Mischung wurde auf Eiswasser gegeben und dreimal mit je 20 mL DCM gewaschen. Die vereinten organischen Phasen wurden zweimal mit je 20 mL Wasser und einmal mit 20 mL gesättigter NaCl-Lösung gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wurde das Rohprodukt aus Aceton umkristallisiert. Bei dem ausgefallenen Feststoff handelte es sich um DCU (Harnstoff des DCC) und DPTS. Das Filtrat wurde unter vermindertem Druck eingengt und man erhielt einen gelben Feststoff, bei dem es sich jedoch laut $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum nicht um das gewünschte Produkt handelte, sondern um zurückgewonnenes Edukt (siehe Diskussionsteil in Kapitel 5.2.3.3)

8.6.8 *O*-Benzyl-*N*-(fluorenylmethoxycarbonyl)lysin (26)

1. Stufe: Benzyl-Schützung (25)

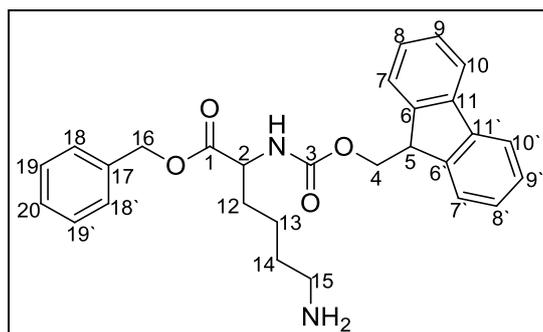


Durchführung: 3.00 g (6.40 mmol) *N*-Boc-geschütztes (Fmoc)-Lysin (**AS8**), 2 eq. (12.80 mmol, 1.52 mL) Benzyl-bromid und 2 eq. (12.80 mmol, 1.08 g) Natriumhydrogencarbonat wurden in 30 mL DMF gelöst und bei RT für 4 h gerührt. Die Reaktion wurde mittels Dünnschichtchromatographie (Laufmittel: Cy:EE, $v:v = 4:1$) kontrolliert. Nach beendeter Reaktion wurde die Lösung mit 2 N HCl neutralisiert. Nach Zugabe von DCM wurde die wässrige Phase zweimal mit je 15 mL DCM extrahiert, anschließend die organische Phase mit je 15 mL Wasser und gesättigter NaCl-Lösung gewaschen. Nach Trocknung über Natriumsulfat wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand aus *n*-Hexan umkristallisiert. Es konnte ein farbloser Feststoff isoliert werden.

Ausbeute: 3.52 g (6.30 mmol, 98 %);

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ [ppm] = 1.25-1.50 (m, 4 H, CH₂, H-13, H-14), 1.43 (s, 9 H, CH₃, H-18), 1.66-1.91 (m, 2 H, CH₂, H-12), 3.01-3.10 (m, 2 H, CH₂, H-15), 4.21 (t, 1 H, CH, ³J_{H-5,H-4} = 7.1 Hz, H-5), 4.34-4.44 (m, 1 H, CH, H-2), 4.40 (d, 2 H, ³J_{H-4,H-5} = 7.2 Hz, CH₂, H-4), 4.46-4.53 (m, 1 H, NH), 5.18 (q, 2 H, CH₂, H-19), 5.40 (d, 1 H, ³J_{NH,H-2} = 7.6 Hz, NH), 7.29-7.32 (m, 2 H, CH, H-8/8'), 7.33-7.37 (m, 5 H, H-21/21', H-22/22', H-23), 7.38-7.41 (m, 2 H, CH, H-9/9'), 7.59-7.60 (m, 2 H, CH, H-7/7'), 7.75-7.77 (m, 2 H, CH, H-10/10').

2. Stufe: *tert*-Butyl-Entschützung (**26**)

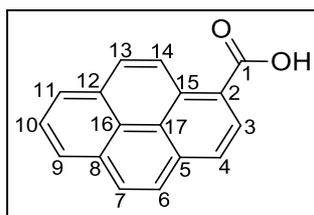


Durchführung: 3.58 g (6.40 mmol) *O*-Benzyl-*N*-(fluorenylmethoxycarbonyl)(*tert*-butyloxy-carbonyloxy)lysine (**25**) literaturbekannte Reaktion aus *N*-Boc-geschütztem (Fmoc)-Lysin), wurden in 20 mL DCM gelöst, dann langsam mit 4.00 mL TFA versetzt und bei RT für 19 h gerührt. Die Reaktion wurde mittels Dünnschichtchromatographie kontrolliert (Laufmittel: Cy:EE, v:v = 4:1). Nach beendeter Reaktion wurde die organische Lösung zweimal mit je 10 mL Wasser, anschließend mit 10 mL NaCl-Lösung gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels konnte ein blass-gelber Feststoff isoliert werden.

Ausbeute: 2.89 g (6.30 mmol, 100 %);

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ [ppm] = 1.25-1.43 (m, 2 H, CH₂, H-13), 1.57-1.82 (m, 4 H, CH₂, H-12, H-14), 2.79-2.92 (m, 2H, CH₂, H-15), 4.15 (t, 1 H, ³J_{H-5,H-4} = 7.1 Hz, CH, H-5), 4.26-4.36 (m, 1 H, CH, H-2), 4.32 (d, 2 H, ³J_{H-4,H-5} = 7.2 Hz, CH₂, H-4), 5.12 (d, 2 H, CH₂, H-16), 5.66 (d, 1 H, ³J_{NH,H-2} = 8.2 Hz, NH), 7.23-7.28 (m, 7 H, CH, H-8/8', H-18/18', H-19/19', H-20), 7.33-7.36 (m, 2 H, CH, H-9/9'), 7.54-7.56 (m, 2 H, CH, H-7/7'), 7.70-7.72 (m, 2 H, CH, H-10/10'), 7.88-8.02 (m, 3 H, NH₃⁺).

8.6.9 1- Pyrencarbonsäure (27)



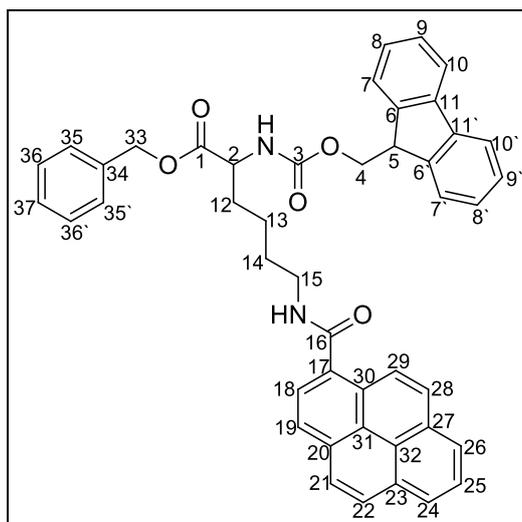
Durchführung: 2.50 g (10.86 mmol) Pyren-1-carboxaldehyd und 1 eq. (10.86 mmol, 434 mg) NaOH wurden in 50 mL THF gelöst und bei 60 °C unter O₂-Atmosphäre über 5 d kräftig gerührt. Das Ende der Reaktion konnte mittels Dünnschichtchromatographie (Laufmittel: Cy:EE, $v:v = 4:1$) festgestellt werden. Es wurden je 5 mL EE und Wasser hinzugegeben und die abgelassene wässrige Phase zwei weitere Male mit 25 mL EE extrahiert. Anschließend wurde die wässrige Phase vorsichtig mit 2 N HCl angesäuert, wodurch das Produkt ausfiel. Durch zweimalige Extraktion mit je 25 mL EE wurde das Produkt in die organische Phase überführt und nach einmaligem Waschen mit 20 mL gesättigter NaCl-Lösung und Abdestillieren des Lösungsmittels konnte ein gelber Feststoff isoliert werden.

Ausbeute: 1.41 g (5.73 mmol, 54 %);

¹H-NMR (DMSO, 400 MHz): δ [ppm] = 8.16 (t, 1 H, $^3J_{\text{H-10,H-9/H-11}} = 7.6$ Hz, H-10), 8.26 (d, 1 H, $^3J_{\text{H-6,H-7}} = 8.9$ Hz, H-6), 8.34 (d, 1 H, $^3J_{\text{H-7,H-6}} = 8.9$ Hz, H-7), 8.36 (d, 1 H, $^3J_{\text{H-4,H-3}} = 8.1$ Hz, H-4), 8.37 (d, 1 H, $^3J_{\text{H-13,H-14}} = 9.4$ Hz, H-13), 8.41 (d, 1 H, $^3J_{\text{H-11,H-10}} = 7.6$ Hz, H-11), 8.4 (d, 1 H, $^3J_{\text{H-9,H-10}} = 7.6$ Hz, H-9), 8.62 (d, 1 H, $^3J_{\text{H-3,H-4}} = 8.1$ Hz, H-3), 9.23 (d, 1 H, $^3J_{\text{H-14,H-13}} = 9.4$ Hz, H-14), 12.5 (bs, 1 H, OH).

Die analytischen Daten stimmen mit den Daten aus der Literatur^[112] überein.

8.6.10 Benzyl-*N*-(fluorenylmethoxycarbonyl)-*N'*-(1-pyrenyloxy)lysin (**28**)



Durchführung: Variante 1: 410 mg (1.66 mmol) 1-Pyrencarbonsäure (**27**), 1 eq. (1.66 mmol, 760 mg), benzylgeschütztes (Fmoc)-Lysin (**26**), 1 eq. (1.66 mmol, 487 mg) DPTS und 2 eq. (3.32 mmol, 0.51 mL) DIC wurden in 30 mL eines Lösungsmittelgemisches aus DCM und DMF ($v:v = 10:1$) gelöst und bei RT gerührt. Die Überprüfung des Reaktionsverlaufs erfolgte mittels Dünnschichtchromatographie (Laufmittel: DCM:MeOH, $v:v = 19:1$). Nach Abfiltrieren des ausgefallenen gelben Feststoffs (Pyren-Derivat) wurde Wasser zum Filtrat gegeben und die wässrige Phase zweimal mit je 15 mL DCM extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden zweimal mit je 15 mL Wasser und einmal mit 15 mL gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und anschließend das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand (zähes, gelbes Öl) wurde zweimal aus Aceton umkristallisiert und zur weiteren Reinigung säulenchromatographisch (Laufmittel: DCM \rightarrow DCM:MeOH, $v:v = 19:1$) gereinigt. Es konnte ein gelber Feststoff isoliert werden.

Ausbeute: 325 mg (1.32 mmol, 25 %);

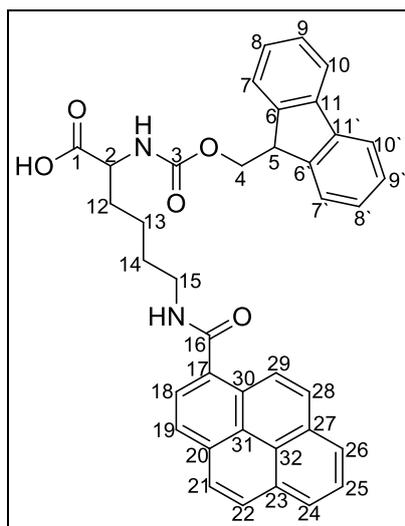
Variante 2: 826 mg (3.35 mmol) 1-Pyrencarbonsäure, 1 eq. (3.35 mmol, 1.54 g) benzylgeschütztes (Fmoc)-Lysin, 0.5 eq. (1.68 mmol, 226 mg, katalytisch) HOBt und 2 eq. (6.70 mmol, 1.04 mL) DIC wurden in 70 mL eines Lösungsmittelgemisches aus DCM und DMF ($v:v = 6:1$) gelöst und bei RT für 3 d gerührt. Der Verlauf der Reaktion wurde mittels Dünnschichtchromatographie (Laufmittel: DCM:MeOH, $v:v = 19:1$) verfolgt. Nach 3 d wurden 280 mg (1 eq.) NaHCO_3 zugegeben und weitere 2 d bei 50 °C gerührt. Zur Reinigung wurde die organische Phase zweimal mit je 30 mL Wasser und einmal mit 30 mL NaCl-Lösung gewaschen. Nach Trocknung über Na_2SO_4 , Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck und Umkristallisation aus Aceton wurde ein beige-farbener Feststoff erhalten.

Ausbeute: 1.15 g (1.67 mmol, 50 %);

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): δ [ppm] = 1.42-2.02 (m, 6 H, CH_2 , H-12, H-13, H-14), 3.60 (q, 2 H, $^3J_{\text{H-15,H-14/NH}} = 6.7$ Hz, CH_2 , H-15), 4.06 (t, 1 H, $^3J_{\text{H-5,H-4}} = 7.1$ Hz, CH, H-5), 4.18, 4.28 (2 dd, 1 H, CH_2 , $^3J_{\text{H-4,H-5}} = 7.0$ Hz, $^3J_{\text{H-4,NH}} = 10.6$ Hz, H-4), 4.44-4.49 (m, 1 H, CH, H-2), 5.18 (q, 2 H, CH_2 , H-33), 5.43 (d, 1 H, $^3J_{\text{NH,H-2}} = 8.3$ Hz, NH), 6.20 (t, 1 H, $^3J_{\text{NH,H-15}} = 5.5$ Hz, NH), 7.19-7.35 (m, 9 H, CH, H-8/8', H-9/9', H-35/35', H-36/36', H-37), 7.44-7.47 (m, 2 H, CH, H-7/7'), 7.69 (d, 2 H, $^3J_{\text{H-10/10',H-9/9'}} = 7.9$ Hz, CH_2 , H-10/10'), 8.00-8.12 (m, 5 H, CH, Pyren), 8.15 (d, 1 H, $^3J_{\text{H-19,H-18}} = 9.2$ Hz, CH, H-19), 8.20-8.22 (2 d, je 1 H, CH, Pyren), 8.55 (d, 1 H, $^3J_{\text{H-18,H-19}} = 9.2$ Hz, CH, H-18);

MS (MALDI, CHCl_3 , positiv), m/z (%): berechnet: 686.28 (100, $[\text{M}]^{+}$), gefunden: 686.21 (6, $[\text{M}]^{+}$); 687.21 (21, $[\text{M}+\text{H}]^{+}$); 508.15 (100, $[\text{M-Fulven}]^{+}$).

8.6.11 *N*-(fluorenylmethoxycarbonyl)-*N*'-(pyren-1-carbonyl)lysyl (**29**)



Durchführung: 1.15 g (1.67 mmol) Benzyl-*N*-(fluorenylmethoxycarbonyl)-*N*'-(pyrenyloxy)-lysine (**28**) wurden in 20 mL THF gelöst und mit einer katalytischen Menge Palladium/Kohle unter H_2 -Atmosphäre bei RT kräftig gerührt. Mittels Dünnschichtchromatographie (Laufmittel: $\text{DCM}:\text{MeOH}$, $v:v = 19:1$) konnte nach 2 d das Ende der Reaktion detektiert werden. Der Katalysator wurde über Celite[®] 545 abfiltriert und das Filtrat unter vermindertem Druck eingengt. Der Rückstand wurde mit kaltem Petrolether aus heißem THF ausgefällt. Es konnte ein blass-beiger Feststoff abgesaugt werden.

Ausbeute: 540 mg (905 μmol , 54 %);

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz, vierfache Messzeit): δ [ppm] = 1.51-1.62 (m, 2 H, CH₂, H-13), 1.71-1.82 (m, 2 H, CH₂, H-14), 1.94-2.04 (m, 2 H, CH₂, H-12), 3.59-3.65 (m, 2 H, CH₂, H-15), 4.05 (t, 1 H, ³J_{H-5,H-4} = 6.9 Hz, CH, H-5), 4.18, 4.28 (2 dd, CH₂, ³J_{H-4,H-5} = 7.1 Hz, ³J_{H-4,NH} = 10.2 Hz, H-4), 4.39-4.45 (m, 1 H, CH, H-2), 5.57 (d, 1 H, ³J_{NH,H-2} = 7.6 Hz, NH), 6.35 (t, 1 H, ³J_{NH,H-15} = 5.5 Hz, NH), 7.21 (t, 2 H, ³J_{H-8/8',H-7/7'/H-9/9'} = 7.7 Hz, CH, H-8/8'), 7.32 (t, 2 H, ³J_{H-9/9',H-8/8'/H-10/10'} = 7.6 Hz, CH, H-9/9'), 7.47 (t, 2 H, ³J_{H-7/7',H-8/8'} = 8.3 Hz, CH, H-7/7'), 7.68 (t, 2 H, ³J_{H-10/10',H-9/9'} = 7.4 Hz, CH, H-10/10'), 7.96-8.20 (7 d, 1 t, 8 H, CH, Pyren), 8.54 (d, 1 H, ³J_{H-18,H-19} = 9.4 Hz, CH, H-18);

¹³C-NMR (CDCl₃, 400 MHz, vierfache Messzeit): δ [ppm] = 27.36 (CH₂, C-13), 29.09 (CH₂, C-14), 32.66 (CH₂, C-12), 40.02 (CH₂, C-15), 47.21 (CH, C-5), 53.58 (CH, C-2), 67.02 (CH₂, C-4), 120.05 (CH, C-10/10'), 124.68 (CH, C-18), 125.14 (CH, C-7/7'), 127.13 (CH, C-8/8'), 127.76 (CH, C-9/9'), 124.47-128.88 (CH, C_q, C-19, C-21, C-22, C-24 – C-32), 130.83, 131.27, 132.61 (C_q, C-17, C-20, C-23), 141.35 (C_q, C-6/6'), 143.75 (C_q, C-11/11'), nicht detektiert: C-1, C-3, C-16.

MS (MALDI, CHCl₃, positiv), m/z (%) = berechnet: 596.23 (100, [M]⁺), gefunden: 441.31 (100, [M-Fulven+Na]⁺), 597.23 (10, [M+H]⁺);

EA: berechnet für C₃₈H₃₂N₂O₅: C 76.49, H 5.41, N 4.69, gefunden: C 66.90 (trotz mehrfachen Messen keinen passenderen Wert erhalten), H 5.55, N 4.45.

8.7 Synthese von Aminosäurearmen mittels Festphasensynthese an Wang-Harz

Als Lösungsmittel wurde frisch destilliertes DMF verwendet. Die Menge der Lösungsmittel liegt bei einem Ansatz von 1.00 g Wang-Harz (Beladung: 1.10 mmol/g) bei 15 mL. Bei kleineren Ansätzen wurde dementsprechend prozentual weniger Lösungsmittel verwendet. Abweichungen von der Vorschrift werden unter der jeweiligen Synthese beschrieben.

Kopplung der ersten Einheit an das Wang-Harz:

1.0 eq. Wang-Harz wurde für 1-2 h in 15 mL DCM gequollen und mit 15 mL DCM nachgewaschen. Es wurden 2 eq. Fmoc-geschützte Aminosäure, 0.8 eq. DPTS und 15 mL DCM zum Harz gegeben, nach 5-minütigem Schütteln 2.0 eq. DIC zugefügt und die Mischung über Nacht bei RT geschüttelt.

Waschvorgang:

Nach jedem Syntheseschritt und jeder Entschützung wurde das Harz nacheinander jeweils mit 15 mL DCM, MeOH und wieder DCM für 5 min gewaschen.

Entfernen der Fmoc-Schutzgruppe:

Das gewaschene Harz wurde mit einer Lösung aus 20 % Piperidin in DMF versetzt und 1-2 h bzw. ½ min (optimierte Bedingungen (Kapitel 5.2.3.1) ab Reaktion 8.7.8) bei RT geschüttelt.

Kopplung weiterer Einheiten:

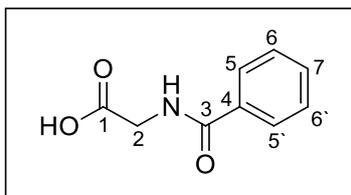
Zum gewaschenen Harz wurden 2 eq. einer Fmoc-geschützten Aminosäure oder eines Benzoessäurederivats, 2 eq. HOBt und 15 mL DMF (frisch destilliert) gegeben (bei Kopplung der Kopfgruppe wurde für bessere Löslichkeit eine DMF-DCM-Mischung ($v:v = 2:1$) verwendet). Nach fünf-minütigem Schütteln wurden 2 eq. DIC zugegeben und die Mischung über Nacht geschüttelt.

Abspaltung der Verbindung vom Harz:

Das gewaschene Harz wurde mit einer Abspaltmischung, bestehend aus 90 % TFA, 7.5 % TES und 2.5 % H₂O, versetzt und die Reaktionsmischung 2 h bei RT geschüttelt. Die Lösung wurde vom Harz entfernt und zweimal mit je 15 mL DCM nachgewaschen.

Aufarbeiten des abgespaltenen Arms:

Die vereinten Filtrate wurden unter vermindertem Druck vom Lösungsmittel befreit. Der Rückstand wurde aus Aceton umkristallisiert, abfiltriert und getrocknet.

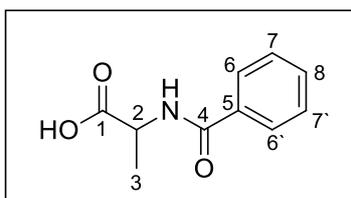
8.7.1 *N*-(Benzoyl)glycin (A1)

Ansatzgröße: 1.00 g (1.10 mmol) Wang-Harz;

Ausbeute: 130 mg farbloser Feststoff (730 μmol , 66 %);

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO): δ [ppm] = 3.92 (d, 2 H, $^3J_{\text{H-2,NH}} = 5.9$ Hz, CH_2 , H-2), 7.47 (m, 2 H, AA'BB'C, CH, H-6/6'), 7.54 (m, 1 H, CH, H-7), 7.86 (m, 2 H, CH, H-5/5'), 8.81 (t, 1H, $^3J_{\text{NH,H-2}} = 6.00$ Hz, NH), 12.56 (bs, 1H, OH);

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, DMSO): δ [ppm] = 41.2 (CH_2 , C-2), 127.2 (CH, C-5/5'), 128.3 (CH, C-6/6'), 131.4 (CH, C-7), 133.8 (C_q , C-4), 166.4 (C=O, C-3), 171.3 (C=O, C-1).

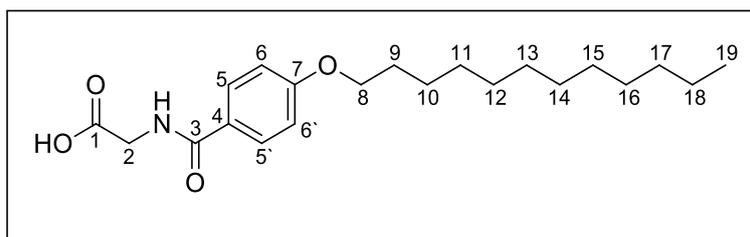
8.7.2 *N*-(Benzoyl)alanin (A2)

Ansatzgröße: 1.00 g (1.10 mmol) Wang-Harz;

Ausbeute: 160 mg farbloser Feststoff (830 μmol , 75 %);

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO): δ [ppm] = 1.39 (d, 3 H, $^3J = 7.4$ Hz, CH_3 , H-3), 4.42 (quin, 1 H, $^3J_{\text{H-2,H-3/NH}} = 7.4$ Hz, CH, H-2), 7.46 (m, 2 H, AA'BB'C, CH, H-7/7'), 7.54 (m, 1 H, CH, H-8), 7.88 (m, 2 H, CH, H-6/6'), 8.64 (d, 1 H, $^3J_{\text{NH, H-2/H-3}} = 7.4$ Hz, NH), 12.56 (bs, 1 H, OH);

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, DMSO): δ [ppm] = 16.9 (CH_3 , C-3), 48.1 (CH, C-2), 127.4 (CH, C-6/6'), 128.2 (CH, C-7/7'), 131.5 (CH, C-8), 133.9 (C_q , C-5), 166.09 (C=O, C-4), 169.2 (C=O, C-1).

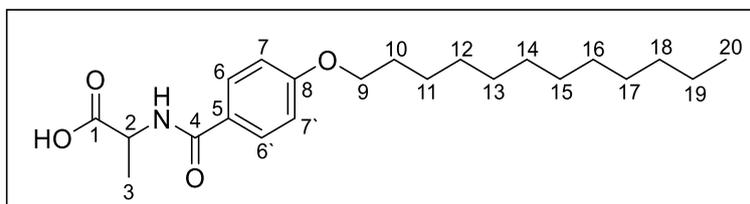
8.7.3 *N*-[4-(Dodecyloxy)benzoyl]glycin (A3)

Ansatzgröße: 1.00 g (1.10 mmol) Wang-Harz;

Ausbeute: 190 mg farbloser Feststoff (520 μmol , 48 %);

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 0.86-0.89 (m, 3 H, CH_3 , H-19), 1.25-1.42 (m, 16 H, CH_2 , H-11-H-18), 1.43-1.45 (m, 2 H, CH_2 , H-10), 1.76-1.83 (m, 2 H, CH_2 , H-9), 3.98-4.01 (m, 2 H, OCH_2 , H-8), 4.28 (d, 2 H, $^3J_{\text{H-2,NH}} = 5.1$ Hz, CH_2 , H-2), 6.56 (t, 1 H, $^3J_{\text{NH,H-2}} = 5.1$ Hz, NH), 6.91-6.94 (m, 2 H, CH, AA'BB', H-6/6'), 7.75-7.77 (m, 2 H, CH, AA'BB', H-5/5');

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 14.4 (CH_3 , C-19), 22.9-32.2 (CH_2 , C-1-C-18), 26.3 (CH_2 , C-10), 29.4 (CH_2 , C-9), 42.4 (CH_2 , C-2), 68.6 (OCH_2 , C-8), 114.7 (CH, C-6/6'), 124.9 (C_q , C-4), 129.3 (CH, C-5/5'), 160.5 (C_q , C-7), 170.2 (C=O, C-3), 176.48 (C=O, C-1).

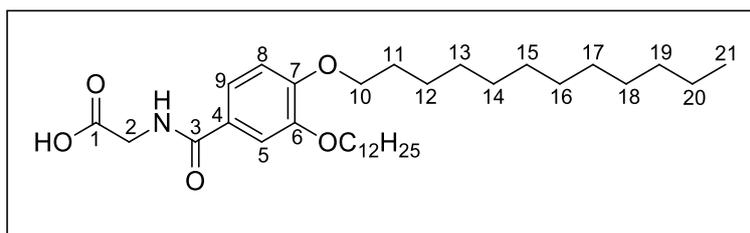
8.7.4 *N*-[4-(Dodecyloxy)benzoyl]alanin (A4)

Ansatzgröße: 1.00 g (1.10 mmol) Wang-Harz;

Ausbeute: 265 mg farbloser Feststoff (700 μmol , 64 %);

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 0.87-0.90 (m, 3 H, CH_3 , H-20), 1.25-1.41 (m, 16 H, CH_2 , H-12-H-19), 1.43-1.47 (m, 2 H, CH_2 , H-11), 1.58 (d, 3 H, $^3J_{\text{H-3,H-3}} = 7.1$ Hz, CH_3 , H-3), 1.76-1.83 (m, 2 H, CH_2 , H-10), 3.98-4.01 (m, 2 H, OCH_2 , H-9), 4.79 (dq, 1 H, $^3J_{\text{H-2,H-3/NH}} = 7.1$ Hz, 7.05 Hz, CH, H-2), 6.45 (d, 1 H, $^3J_{\text{NH,H-2}} = 6.6$ Hz, NH), 6.91-6.94 (m, 2 H, CH, AA'BB', H-7/7'), 7.75-7.76 (m, 2 H, CH, AA'BB', H-6/6');

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 14.4 (CH_3 , C-20), 18.3 (CH_3 , C-3), 22.93-32.16 (CH_2 , C-12-C-19), 26.2 (CH_2 , C-11), 29.3 (CH_2 , C-10), 49.1 (CH, C-2), 68.6 (OCH_2 , C-9), 114.9 (CH, C-7/7'), 124.4 (C_q , C-5), 129.3 (CH, C-6/6'), 162.8 (C_q , C-8), 168.4 (C=O, C-4), 176.2 (C=O, C-1).

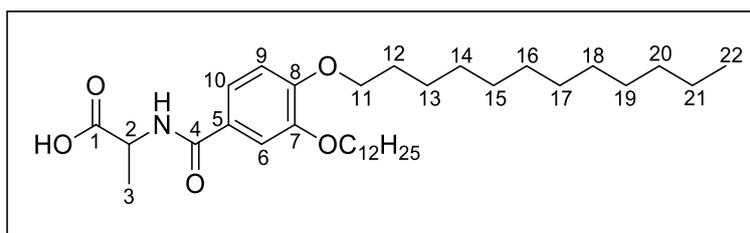
8.7.5 *N*-[3,4-(Dodecyloxy)benzoyl]glycin (A5)

Ansatzgröße: 1.00 g (1.10 mmol) Wang-Harz;

Ausbeute: 540 mg farbloser Feststoff (990 μmol , 90 %);

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 0.86-0.89 (m, 6 H, CH_3 , H-21), 1.25-1.43 (m, 32 H, CH_2 , H-13-H-20), 1.45-1.50 (m, 4 H, CH_2 , H-12), 1.80-1.82 (m, 4 H, CH_2 , H-11), 4.02-4.05 (m, 4 H, OCH_2 , H-10), 4.28 (d, 2 H, $^3J_{\text{H-2,NH}} = 5.3$ Hz, CH_2 , H-2), 6.54 (t, 1 H, $^3J_{\text{NH,H-2}} = 5.5$ Hz, NH), 6.87 (d, 1 H, $^3J_{\text{H-8,H-9}} = 8.4$ Hz, CH, H-8), 7.31 (dd, 1 H, $^3J_{\text{H-9,H-8}} = 8.4$ Hz, $^4J_{\text{H-9,H-5}} = 1.9$ Hz, CH, H-9), 7.40 (d, 1 H, $^4J_{\text{H-5,H-9}} = 1.9$ Hz, CH, H-5);

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 14.3 (CH_3 , C-21), 22.3-32.08 (CH_2 , C-13-C-20), 6.2 (CH_2 , C-12), 29.5 (CH_2 , C-11), 44.7 (CH_2 , C-2), 69.6 (OCH_2 , C-10_{meta}), 69.9 (OCH_2 , C-10_{para}), 109.3 (CH, C-8), 111.6 (CH, C-5), 118.2 (CH, C-9), 166.1 (C=O, C-3), 170.2 (C=O, C-1), nicht detektiert: C-4.

8.7.6 *N*-[3,4-Bis(dodecyloxy)benzoyl]alanin (A6)

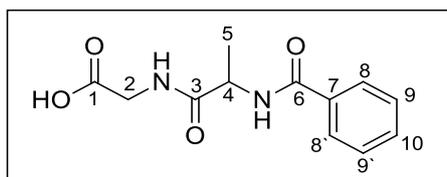
Ansatzgröße: 1.00 g (1.10 mmol) Wang-Harz;

Ausbeute: 400 mg farbloser Feststoff (710 μmol , 65 %);

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 0.85-0.88 (m, 6 H, CH_3 , H-22), 1.25-1.35 (m, 32 H, CH_2 , H-14-H-21), 1.41-1.49 (m, 4 H, CH_2 , H-13), 1.56 (d, 3 H, $^3J_{\text{H-3,H-2}} = 7.1$ Hz, H-3), 1.77-1.85 (m, 4 H, CH_2 , H-12), 4.00-4.04 (m, 4 H, OCH_2 , H-11), 4.71-4.78 (dq, 1 H, $^3J_{\text{H-2,H-3/NH}} = 7.1$ Hz, 7.04 Hz, CH, H-2), 6.72 (d, 1 H, $^3J_{\text{NH,H-2}} = 6.8$ Hz, NH), 6.84 (d, 1 H, $^3J_{\text{H-9,H-10}} = 8.4$ Hz, CH, H-9), 7.30 (dd, 1 H, $^3J_{\text{H-10,H-9}} = 8.4$, $^4J_{\text{H-10,H-6}} = 2.1$ Hz, CH, H-10), 7.38 (d, 1 H, $^4J_{\text{H-6,H-10}} = 2.1$ Hz, CH, H-6);

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 14.3 (CH_3 , C-22), 18.3 (CH_3 , C-3), 22.9-32.14 (CH_2 , C-14-C-21), 26.2 (CH_2 , C-13), 29.3 (CH_2 , C-12), 49.0 (CH , C-2), 69.4 (OCH_2 , C-11_{meta}), 69.6 (OCH_2 , C-11_{para}), 112.5 (CH , C-9), 113.1 (CH , C-6), 120.2 (CH , C-10), 125.9 (C_q , C-5), 149.3 (C_q , C-8), 152.8 (C_q , C-7), 167.9 (C=O , C-4), 174.7 (C=O , C-1).

8.7.7 *N*-(Benzoyl)alanylglycin (A7)

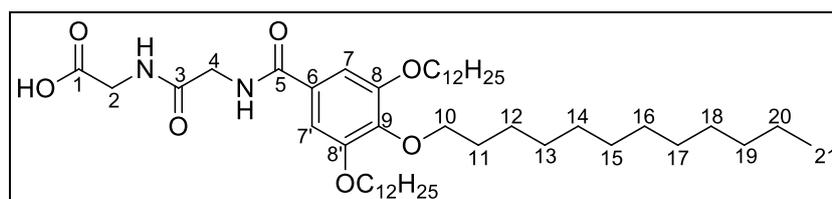


Ansatzgröße: 1.00 g (1.10 mmol) Wang-Harz;

Ausbeute: 170 mg beiger Feststoff (680 μmol , 62 %);

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO): δ [ppm] = 1.35 (d, 3 H, $^3J = 7.2$ Hz, CH_3 , H-5), 3.74-3.77 (2d, 2 H, $^3J_{\text{H-2,NH}} = 5.7$ Hz, $^3J = 5.9$ Hz, CH_2 , H-2), 4.53 (quin, 1 H, $^3J_{\text{H-4,H-5/NH}} = 7.3$ Hz, CH, H-4), 7.46 (m, 2 H, AA'BB'C, CH, H-9/9'), 7.53 (m, 1 H, CH, H-10), 7.90 (m, 2 H, CH, H-8/8'), 8.17 (t, 1 H, $^3J_{\text{NH,H-2}} = 5.9$ Hz, NH), 8.49 (d, 1 H, $^3J_{\text{NH,H-4}} = 7.6$ Hz, NH), 12.57 (bs, 1 H, OH);

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, DMSO): δ [ppm] = 17.9 (CH_3 , C-5), 40.7 (CH_2 , C-2), 48.7 (CH , C-4), 127.5 (C_t , C-8/8'), 128.1 (C_t , C-9/9'), 129.7 (C_t , C-10), 134.1 (C_q , C-7), 166.0 (C=O , C-6), 171.12 (C=O , C-3), 172.70 (C=O , C-1).

8.7.8 *N*-[3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoyl]glycylglycin (A8)

Ansatzgröße: 1.00 g (1.10 mmol) Wang-Harz;

Ausbeute: Methode A (20 %ige Piperidin-DMF-Lösung, 2 h):

87.5 mg blassgelber Feststoff (105 μmol , 10 %);

Methode B (50 %ige Piperidin-DMF-Lösung, 5 min):

280 mg blassgelber Feststoff (355 μmol , 32 %);

Methode C (50 %ige Piperidin-DMF-Lösung, 1/2 min):

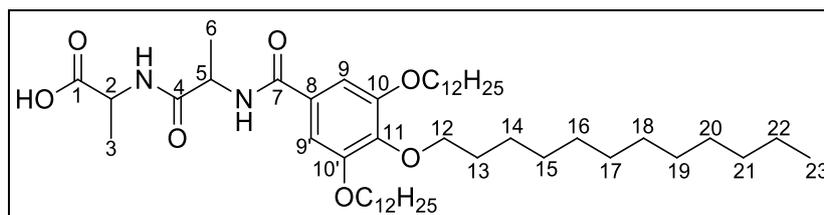
660 mg farbloser Feststoff (836 μmol , 76 %);

Methode D (20 %ige Piperidin-DMF-Lösung, 1/2 min):

800 mg farbloser Feststoff (1.01 mmol, 92 %);

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 0.86-0.89 (m, 9 H, CH_3 , H-21), 1.22-1.36 (m, 48 H, CH_2 , H-11-H-20), 1.40-1.49 (m, 6 H, CH_2 , H-12), 1.69-1.82 (m, 6 H, CH_2 , H-11), 3.94-4.00 (m, 6 H, OCH_2 , H-10), 4.05 (d, 2 H, $^3J_{\text{H-2,NH}} = 5.6$ Hz, CH_2 , H-2), 4.17 (d, 2 H, $^3J_{\text{H-4,NH}} = 4.9$ Hz, CH_2 , H-4), 7.02 (s, 2 H, CH, H-7/7'), 7.37 (t, 1 H, $^3J_{\text{NH,H-4}} = 4.8$ Hz, NH), 7.43 (t, 1 H, $^3J_{\text{NH,H-2}} = 5.3$ Hz, NH);

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 14.2 (CH_3 , C-21), 22.8-3-32.1 (CH_2 , C-11, C-13-C-20), 26.3 (CH_2 , C-12), 41.6 (CH_2 , C-2), 43.2 (CH_2 , C-4), 69.5 (OCH_2 , C-10_{meta}), 73.2 (OCH_2 , C-10_{para}), 106.1 (CH, C-7/7'), 127.9 (C_q , C-6), 141.8 (C_q , C-9), 153.3 (C_q , C-8/8'), 168.3 (C=O, C-5), 170.1 (C=O, C-3), 172.2 (C=O, C-1).

8.7.9 *N*-[3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoyl]alanylalanin (A9)

Ansatzgröße: 1.00 g (1.10 mmol) Wang-Harz;

Ausbeute: Methode A (20 %ige Piperidin-DMF-Lösung, 2 h):

72.7 mg blassgelber Feststoff (89.1 μmol , 8 %);

Methode B (50 %ige Piperidin-DMF-Lösung, 5 min):

200 mg blassgelber Feststoff (245 μmol , 22 %);

Methode C (50 %ige Piperidin-DMF-Lösung, 1/2 min):

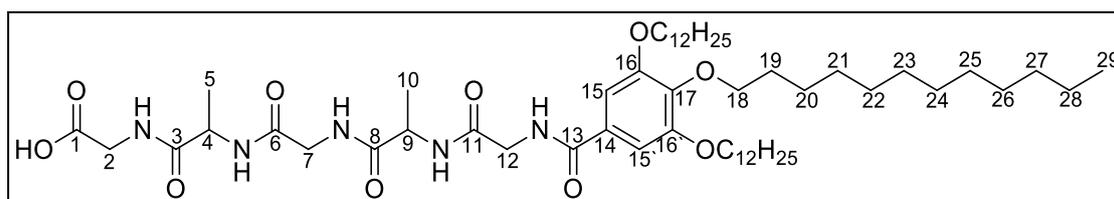
510 mg farbloser Feststoff (624 μmol , 57 %);

Methode D (20 %ige Piperidin-DMF-Lösung, 1/2 min):

500 mg farbloser Feststoff (612 μmol , 56 %);

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 0.87-0.90 (m, 9 H, CH_3 , H-23), 1.25-1.35 (m, 48 H, CH_2 , H-15-H-22), 1.25-1.49 (m, 6 H, CH_3 , H-3, H-6), 1.46-1.49 (m, 6 H, CH_2 , H-14), 1.69-1.83 (m, 6 H, CH_2 , H-13), 3.97-4.01 (m, 6 H, OCH_2 , H-12), 4.57 (dq, 1 H, $^3J_{\text{H-2,NH}} = 7.1 \text{ Hz}$, 7.1 Hz, CH, H-2), 4.83 (qd, 1 H, $^3J_{\text{H-5,NH}} = 7.1 \text{ Hz}$, 6.8 Hz, CH, H-5), 7.00 (s, 2 H, CH, H-9/9'), 7.08 (d, 1 H, $^3J_{\text{NH,H-5}} = 6.72 \text{ Hz}$, NH), 7.2 (d, 1 H, $^3J_{\text{NH,H-2}} = 7.2 \text{ Hz}$, NH);

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 14.2, 14.3 (CH_3 , C-23), 18.2 (CH_3 , C-3), 18.6 (CH_3 , C-6), 22.8-32.1 (CH_2 , C-13-C-22), 48.6 (CH_2 , C-2), 49.4 (CH_2 , C-5), 69.6 (OCH_2 , C-12_{meta}), 73.70 (OCH_2 , C-12_{para}), 106.1 (CH, C-9/9'), 128.2 (C_q , C-8), 141.9 (C_q , C-11), 153.3 (C_q , C-10/10'), 171.4 (C=O, C-7), 172.6 (C=O, C-4), 175.0 (C=O, C-1).

8.7.10 *N*-[3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoyl]glycylalanyl-glycylalanyl-glycine (A10)

Ansatzgröße: 1.00 g (1.10 mmol) Wang-Harz;

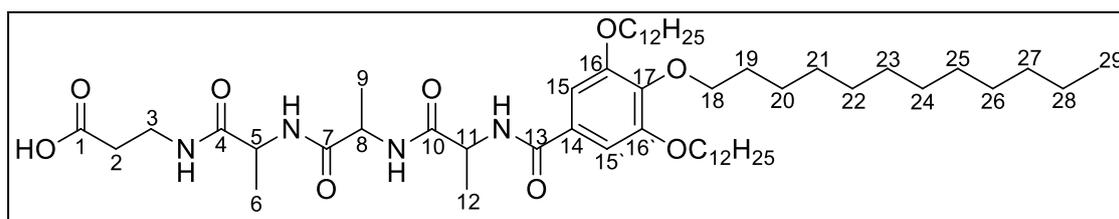
Ausbeute: 700 mg blassgelber Feststoff (708 μmol , 64 %);

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO, 400 MHz): δ [ppm] = 0.83-0.86 (m, 9 H, CH_3 , H-29), 1.18 (d, 3 H, $^3J_{\text{H-10,H-9}} = 7.0$ Hz, CH_3 , H-10), 1.20-1.34 (m, 51 H, CH_3 , CH_2 , H-5, H-21-H-28), 1.34-1.38 (m, 6 H, CH_2 , H-20), 1.59-1.66 (m, 4 H, CH_2 , H-19_{para}), 1.68-1.75 (m, 4 H, CH_2 , H-19_{meta}), 3.72 (d, 2 H, $^3J_{\text{H-12,NH}} = 5.7$ Hz, CH_2 , H-12), 3.73 (d, 2 H, $^3J_{\text{H-7,NH}} = 5.8$ Hz, CH_2 , H-7), 3.86 (d, 2 H, $^3J_{\text{H-2,NH}} = 6.2$ Hz, CH_2 , H-2), 3.87-3.89 (m, 2 H, CH_2 , H-18_{para}), 3.96-3.99 (m, 4 H, CH_2 , H-18_{meta}), 4.26-4.30 (m, 2 H, CH, H-4, H-9), 7.15 (s, 2 H, CH, H-16/16'), 7.90 (d, 1 H, $^3J_{\text{NH,H-4}} = 7.64$ Hz, NH), 8.12-8.18 (m, 3 H, 3 NH), 8.63 (d, 1 H, $^3J_{\text{NH,H-2}} = 6.0$ Hz, NH);

MS (MALDI, CHCl_3 , positiv), m/z (%): berechnet: 987.72 (100, $[\text{M}]^{+}$), gefunden: 987.66 (16, $[\text{M}]^{+}$), 1010.69 (100, $[\text{M}+\text{Na}]^{+}$);

$^1\text{H-NMR}$ (Hochtemperatur, 88 $^\circ\text{C}$, DMSO, 600 MHz): δ [ppm] = 0.86-0.88 (m, 9 H, CH_3 , H-29), 1.23 (d, 3 H, $^3J_{\text{H-10,H-9}} = 7.1$ Hz, CH_3 , H-10), 1.25-1.32 (m, 45 H, CH_3 , CH_2 , H-5, H-22-H-28), 1.33-1.38 (m, 6 H, CH_2 , H-21), 1.43-1.49 (m, 6 H, CH_2 , H-20), 1.65-1.70 (m, 2 H, CH_2 , H-19_{para}), 1.72-1.77 (m, 4 H, CH_2 , H-19_{meta}), 3.75 (d, 2 H, $^3J_{\text{H-12,NH}} = 5.8$ Hz, CH_2 , H-12), 3.76 (t, 2 H, $^3J_{\text{H-7,NH}} = 5.7$ Hz, CH_2 , H-7), 3.91 (dd, 2 H, $^3J_{\text{H-2,NH}} = 5.7$ Hz, $^2J_{\text{H-2,H-2}} = 2.5$ Hz, CH_2 , H-2), 3.94 (t, 2 H, $^3J_{\text{H-18,H-19}} = 6.4$ Hz, CH_2 , H-18_{para}), 4.02 (t, 4 H, $^3J_{\text{H-18,H-19}} = 6.3$ Hz, OCH_2 , H-18_{meta}), 4.33 (quin, 2 H, $^3J_{\text{H-4/H-9,H-5/H-19}} = 7.2$ Hz, CH, H-4, H-9), 7.16 (s, 2 H, CH, H-16/16'), 7.64 (d, 1 H, $^3J_{\text{NH,H-4}} = 7.3$ Hz, NH), 7.83 (t, 1 H, $^3J_{\text{NH,H-7}} = 5.0$ Hz, NH), 7.88 (d, 1 H, $^3J_{\text{NH,H-9}} = 7.4$ Hz, NH), 7.92 (t, 1 H, $^3J_{\text{NH,H-12}} = 5.7$ Hz, NH), 8.37 (t, 1 H, $^3J_{\text{NH,H-2}} = 5.64$ Hz, NH);

$^{13}\text{C-NMR}$ (88 $^\circ\text{C}$, DMSO, 600 MHz): δ [ppm] = 13.2 (CH_3 , C-29_{para}), 13.2 (CH_3 , C-29_{meta}), 17.4, 16.6 (CH_3 , C-5, C-10), 21.4-30.7 (CH_2 , C-2-C-28), 25.1 (CH_2 , C-20_{para}), 25.1 (CH_2 , C-20_{meta}), 28.4 (CH_2 , C-19_{meta}), 29.3 (CH_2 , C-19_{para}), 40.3 (CH_2 , C-12), 41.9 (CH_2 , C-7), 42.5 (CH_2 , C-2), 47.7, 48.1 (CH, C-4, C-9), 68.6 (OCH_2 , C-18_{meta}), 72.2 (OCH_2 , C-18_{para}), 106.4 (CH, C-15/15'), 128.5 (C_q , C-14), 140.4 (C_q , C-17), 151.9 (C_q , C-16/16'), 165.8 ($\text{C}=\text{O}$, C-13), 167.8 ($\text{C}=\text{O}$, C-11), 168.5 ($\text{C}=\text{O}$, C-3), 170.1 ($\text{C}=\text{O}$, C-6), 171.8 ($\text{C}=\text{O}$, C-8), 172.0 ($\text{C}=\text{O}$, C-1).

8.7.11 *N*-[3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoyl]alanylalanylalanyl- β -alanin (A11)

Ansatzgröße: 0.50 g (0.55 mmol) Wang-Harz;

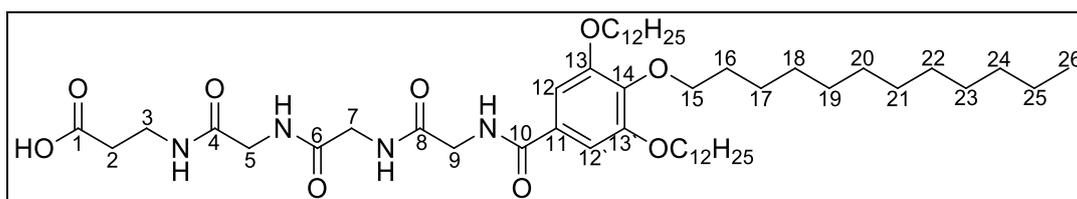
Ausbeute: 505 mg farbloser Feststoff (0.53 mmol, 96 %);

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ [ppm] = 0.87 (t, 9 H, CH₃, H-29), 1.20-1.49 (m, 63 H, CH₃, CH₂, H-6, H-9, H-12, H-20-H-28), 1.69-1.81 (m, 6 H, CH₂, H-19), 2.52-2.65 (m, 2 H, CH₂, H-2), 3.49-3.63 (m, 2 H, CH₂, H-3), 3.96-4.00 (m, 6 H, OCH₂, H-18), 4.56-4.97 (m, 3 H, CH, H-5, H-8, H-11), 7.00, 7.03 (2 s, je 1 H, CH, H-15/15'), 7.06, 7.35, 7.46, 7.56 (4 d, je 0,5 H, 2 NH), 7.27 (m, 1 H, NH (β -Alanin)), 7.82 (d, 1 H, NH (an KG));

¹³C-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ [ppm] = 14.3 (CH₃, C-29), 18.1 (CH₃, C-6), 18.6 (CH₃, C-9), 18.7 (CH₃, C-12), 22.9 (CH₂, C-28), 26.2 (CH₂, C-20), 29.5-32.1 (CH₂, C-19, C-21-C-27), 30.47 (CH₂, C-2), 34.9 (CH₂, C-3), 49.4 (CH, C-5, C-8, C-11), 69.7 (CH₂, C-18_{meta}), 73.7 (CH₂, C-18_{para}), 106.1 (CH, C-15/15'), 128.3 (C_q, C-14), 141.6 (C_q, C-17), 153.3 (C_q, C-16/16'), 167.7 (C=O, C-13), 171.3 (C=O, C-10), 171.8 (C=O, C-7), 172.4 (C=O, C-4), 175.5 (C=O, C-1);

MS (MALDI, CHCl₃, positiv), *m/z* (%): berechnet: 958.73 (100, [M]⁺), gefunden: 981.70 (80, [M+Na]⁺);

EA: berechnet für C₅₅H₉₈N₄O₉: C 68.86, H 10.30, N 5.84, gefunden: C 67.74, H 10.27, N 5.99.

8.7.12 *N*-[3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoyl]glycylglycylglycyl- β -alanin (A12)

Ansatzgröße: 1.00 g (1.10 mmol) Wang-Harz;

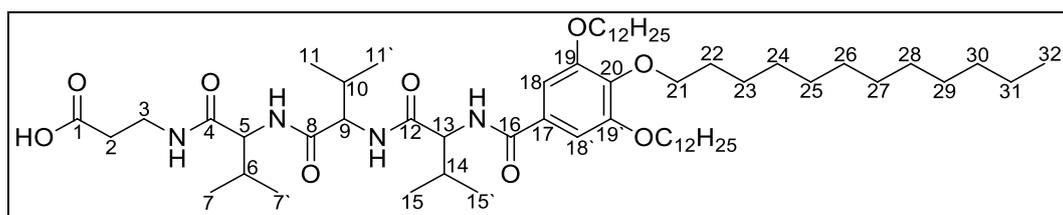
Ausbeute: 821 mg blassgelber Feststoff (0.80 mmol, 81 %);

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 + Tropfen MeOD, 400 MHz, vierfache Messzeit): δ [ppm] = 0.82 (t, 9 H, CH_3 , H-26), 1.16-1.33 (m, 48 H, CH_2 , H-18-H-25), 1.38-1.45 (m, 6 H, CH_2 , H-17), 1.65-1.71 (m, 2 H, CH_2 , H-16_{para}), 1.71 (m, 4 H, CH_2 , C-16_{meta}), 2.47 (t, 2 H, $^3J_{\text{H-2,H-3}} = 6.5$ Hz, CH_2 , H-2), 3.41 (t, 2 H, $^3J_{\text{H-3,H-2}} = 6.5$ Hz, CH_2 , H-3), 3.82-4.01 (m, 12 H, CH_2 , OCH_2 , H-5, H-7, H 9, H-15), 7.09 (s, 2 H, CH, H-12/12'), 7.30, 7.78, 7.89, 7.93 (4 t, 4 H, NH);

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 + Tropfen MeOD, 400 MHz, vierfache Messzeit): δ [ppm] = 14.1 (CH_3 , C-26), 22.7-32.0 (CH_2 , C-18-C-25), 26.1, 26.2 (CH_2 , C-17), 29.4 (CH_2 , C-16_{meta}), 30.3 (CH_2 , C-16_{para}), 33.6 (CH_2 , C-2), 35.1 (CH_2 , C-3), 42.6 (CH_2 , C-7), 43.1 (CH_2 , C-5), 43.6 (CH_2 , C-9), 69.5 (CH_2 , C-15_{meta}), 73.7 (CH_2 , C-15_{para}), 106.0 (CH, C-12/12'), 127.9 (C_q , C-11), 141.8 (C_q , C-14), 153.3 (C_q , C-13/13'), 168.63 (C=O, C-10), 169.7, 171.1, 171.2 (C=O, C-4, C-6, C-8), 172.9 (C=O, C-1);

MS (MALDI, CHCl_3 , positiv), m/z (%): berechnet: 916.69 (100, $[\text{M}]^{++}$), gefunden: 939.71 (71, $[\text{M}+\text{Na}]^+$).

EA: berechnet für $\text{C}_{52}\text{H}_{92}\text{N}_4\text{O}_9$: C 68.09, H 10.11, N 6.11, gefunden: C 67.84, H 10.10, N 6.14.

8.7.13 *N*-[3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoyl]valylvalylvalyl- β -alanin (A13)

Ansatzgröße: 1.00 g (1.10 mmol) Wang-Harz;

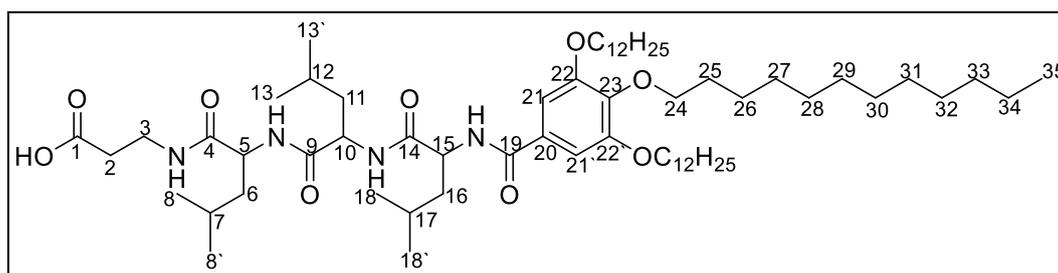
Ausbeute: 939 mg farbloser Feststoff (0.99 mmol, 82 %);

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 + Tropfen MeOD, 400 MHz, vierfache Messzeit): δ [ppm] = 0.82-0.94 (m, 27 H, CH_3 , H-7/7', H-11/11', H-15/15', H-32), 1.19-1.34 (m, 48 H, CH_2 , H-24-H-31), 1.37-1.46 (m, 6 H, CH_2 , H-23), 1.65-1.71 (m, 2 H, CH_2 , H-22_{para}), 1.71-1.77 (m, 4 H, CH_2 , H-22_{meta}), 1.95-2.12 (m, 3 H, CH, H-6, H-10, H-14), 2.47-2.53 (m, 2 H, CH_2 , H-2), 3.35-3.53 (m, 2 H, CH_2 , C-3), 3.91-3.96 (m, 6 H, OCH_2 , H-21), 4.15 (d, 1 H, $^3\text{J}_{\text{H-9, H-10}} = 7.8$ Hz, CH, H-9), 4.19 (d, 1 H, $^3\text{J}_{\text{H-5, H-6}} = 7.5$ Hz, CH, H-5), 4.49 (d, 1 H, $^3\text{J}_{\text{H-13, H-14}} = 8.2$ Hz, CH, H-13), 7.00 (s, 2 H, CH, H-18/18'), 7.24, 7.34, 7.54, 7.71 (d und t, 4 H, 4 NH);

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 + Tropfen MeOD, 400 MHz, vierfache Messzeit): δ [ppm] = 14.2 (CH_3 , C-32), 18.2, 18.3, 18.7, 19.1 (doppelte Intensität), 19.22 (CH_3 , C-7/7', C-11/11'; C15/15'), 22.7-32.0 (CH_2 , C-24-C-31), 26.1, 26.2 (CH_2 , C-23), 29.4 (CH_2 , C-22_{meta}), 30.3 (CH_2 , C-22_{para}), 30.9 (CH, C-6, C-10, C-14), 33.7 (CH_2 , C-2), 35.1 (CH_2 , C-3), 58.6 (CH, C-5, C-9), 59.1 (CH, C-13), 69.3 (CH_2 , C-21_{meta}), 73.6 (CH_2 , C-21_{para}), 106.0 (CH, C-18/18'), 128.7 (C_q , C-17), 141.3 (C_q , C-20), 153.1 (C_q , C-19/19'), 167.51 (C=O, C-16), 171.4, 171.5, 172.2 (C=O, C-4, C-8, C-12), 172.6 (C=O, C-1);

MS (MALDI, CHCl_3 , positiv), m/z (%): berechnet: 1042.83 (100, $[\text{M}]^+$), gefunden: 1065.85 (100, $[\text{M}+\text{Na}]^+$);

EA: berechnet für $\text{C}_{61}\text{H}_{110}\text{N}_4\text{O}_9$: C 70.21, H 10.62, N 5.37, gefunden: C 69.45, H 10.70, N 5.34.

8.7.14 *N*-[3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoyl]leucylleucylleucyl- β -alanin (A14)

Ansatzgröße: 1.00 g (1.10 mmol) Wang-Harz;

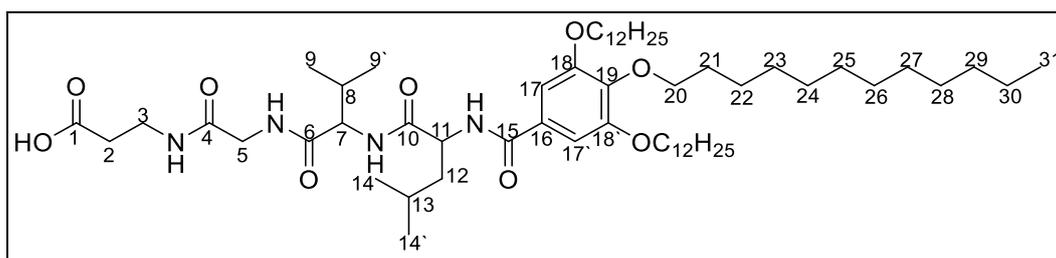
Ausbeute: 1.07 g farbloser Feststoff (0.99 mmol, 90 %);

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 + Tropfen MeOD, 400 MHz, vierfache Messzeit): δ [ppm] = 0.80-0.92 (m, 27 H, CH_3 , H-8/8', H-13/13', H-18/18', H-35), 1.25-1.32 (m, 48 H, CH_2 , H-27-H-34), 1.36-1.45 (m, 6 H, CH_2 , H-26), 1.47-1.61 (m, 9 H, CH, CH_2 , H-6, H-7, H-11, H-12, H-16, H-17), 1.64-1.71 (m, 2 H, CH_2 , H-25_{para}), 1.70-1.78 (m, 4 H, CH_2 , C-25_{meta}), 2.46-2.49 (m, 2 H, CH_2 , H-2), 3.34-3.47 (2 m, 2 H, CH_2 , H-3), 3.91-3.96 (m, 6 H, OCH_2 , H-24), 4.25-4.29 (m, 2 H, CH, H-10, H-15), 4.54-4.58 (m, 1 H, CH, H-5), 6.99 (s, 2 H, CH, H-21/21'), 7.28, 7.30, 7.32, 7.64 (d und t, 4 H, NH);

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 + Tropfen MeOD, 400 MHz, vierfache Messzeit): δ [ppm] = 14.1 (CH_3 , C-35), 21.7, 21.9, 22.8, 22.9 (CH_3 , C-8/8', C-13/13', C-18/18'), 22.7-32.0 (OCH_2 , C-27-34), 24.7 (doppelt), 24.9 (C-7, C-12, C-17), 26.0, 26.1 (CH_2 , C-26), 29.4 (CH_2 , C-25_{meta}), 30.3 (CH_2 , C-25_{para}), 33.6 (CH_2 , C-2), 35.0 (CH_2 , C-3), 40.2, 40.7, 40.9, (CH_2 , C-6, C-11, C-16), 51.6, 52.1, 52.2 (CH, C-5, C-10, C-15), 69.3 (CH_2 , C-24_{meta}), 73.6 (CH_2 , C-24_{para}), 105.9 (CH, C-21/21'), 128.3 (C_q , C-20), 141.3 (C_q , C-23), 153.0 (C_q , C-22/22'), 167.6 (C=O, C-19), 172.3, 172.4, 172.7 (C=O, C-4, C-9, C-14), 173.3 (C=O, C-1);

MS (MALDI, CHCl_3 , positiv), m/z (%): berechnet: 1084.87 (100, $[\text{M}]^+$), gefunden: 1107.85 (100, $[\text{M}+\text{Na}]^+$);

EA: berechnet für $\text{C}_{64}\text{H}_{116}\text{N}_4\text{O}_9$: C 70.81, H 10.77, N 5.16, gefunden: C 70.73, H 11.23, N 5.19.

8.7.15 *N*-[3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoyl]leucylvalylglycyl- β -alanin (A15)

Ansatzgröße: 1.00 g (1.10 mmol) Wang-Harz;

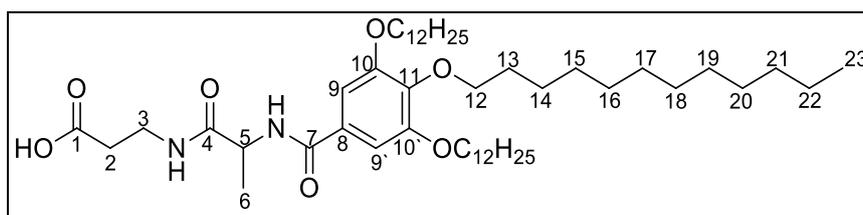
Ausbeute: 890 mg farbloser Feststoff (0.88 mmol, 80 %);

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz, doppelte Messzeit): δ [ppm] = 0.78-0.91 (m, 21 H, CH_3 , H-9/9', H-14/14', H-31), 1.05-1.31 (m, 48 H, CH_2 , H-23-H-30), 1.34-1.44 (m, 6 H, CH_2 , H-22), 1.58-1.78 (m, 9 H, CH, CH_2 , H-12, H-13, H-21), 1.99-2.10 (m, 1 H, CH, H-8), 2.43-2.51 (m, 2 H, CH_2 , C-2), 3.69-3.74 (m, 2 H, CH_2 , H-3), 3.82-3.99 (m, 9 H, CH, CH_2 , OCH_2 , H-5, H-7, H-20), 4.59-4.58 (m, 1 H, CH, H-11), 6.99 (s, 2 H, CH, H-17/17'), 7.37-7.42 (m, 2 H, 2 NH), 7.65-7.17 (m, 2 H, 2 NH);

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 + Tropfen MeOD, 400 MHz, vierfache Messzeit): δ [ppm] = 14.1 (CH_3 , C-31), 18.2, 19.1 (CH_3 , C-9/9'), 21.7, 23.0 (CH_3 , C-14/14'), 22.7-31.9 (CH, CH_2 , OCH_2 , C-8, C-13, C-23-C-30), 26.0, 26.1 (CH_2 , C-14, C-22), 29.3 (CH_2 , C-21_{meta}), 30.3 (CH_2 , C-21_{para}), 33.7 (CH_2 , C-2), 35.1 (CH_2 , C-3), 40.6 (CH_2 , C-5), 42.6 (CH_2 , C-12), 51.9 (CH, C-11), 59.7 (CH, C-7), 69.3 (CH_2 , C-20_{meta}), 73.6 (CH_2 , C-20_{para}), 105.9 (CH, C-17/17'), 128.6 (C_q , C-16), 141.1 (C_q , C-19), 153.0, 153.0 (C_q , C-18/18'), 167.87 (C=O, C-15), 169.50, 172.15, 172.89 (C=O, C-4, C-6, C-10), 173.77 (C=O, C-1);

MS (MALDI, CHCl_3 , positiv), m/z (%): berechnet: 1014.80 (100, $[\text{M}]^+$), gefunden: 1037.82 (100, $[\text{M}+\text{Na}]^+$);

EA: Probe ist auf Waage nicht stabil.

8.7.16 *N*-[3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoyl]alaninyl- β -alanin (A16)

Ansatzgröße: 1.00 g (1.10 mmol) Wang-Harz;

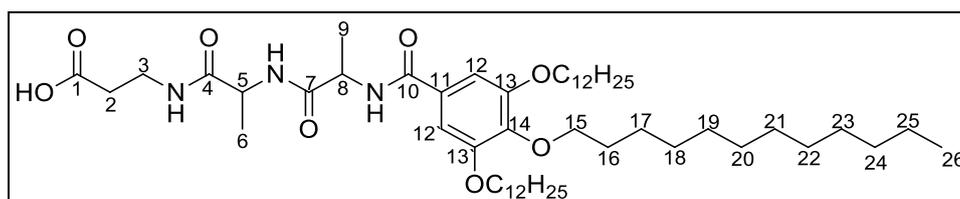
Ausbeute: 671 mg farbloser Feststoff (821 μ mol, 75 %);

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): δ [ppm] = 0.86-0.89 (m, 9 H, CH_3 , H-23), 1.19-1.38 (m, 48 H, CH_2 , H-15-H-22), 1.42-1.49 (m, 6 H, CH_2 , H-14), 1.45 (d, 3 H, $^3J_{\text{H-6,H-5}} = 6.9$ Hz, CH_3 , H-6), 1.69-1.83 (m, 6 H, CH_2 , H-13), 2.61 (t, 2 H, $^3J_{\text{H-2,H-3}} = 5.6$ Hz, CH_2 , H-2), 3.49-3.66 (m, 2 H, CH_2 , H-3), 3.96-4.00 (m, 6 H, OCH_2 , H-12), 4.99 (quin, 1 H, $^3J_{\text{H-5,H-6}} = 7.1$ Hz, CH, H-5), 6.98 (s, 2 H, CH, H-9/9'), 7.07-7.16 (m, 1 H, NH), 7.37-7.45 (m, 1 H, NH);

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): δ [ppm] = 14.3 (CH_3 , C-23), 19.0 (CH_3 , C-6), 22.8 (CH_2 , C-22), 26.2 (CH_2 , C-14_{para}), 26.2 (CH_2 , C-14_{meta}), 29.5-32.1 (CH_2 , C-13, C-15-C-21), 30.5 (CH_2 , C-2), 33.7 (CH_2 , C-3), 49.3 (CH, C-5), 69.5 (CH_2 , C-12_{meta}), 73.7 (CH_2 , C-12_{para}), 106.0 (CH, C-9/9'), 128.0 (C_q , C-8), 141.8 (C_q , C-11), 153.3 (C_q , C-10/10'), 167.4 (C=O, C-7), 172.9 (C=O, C-4), 175.3 (C=O, C-1);

MS (MALDI, CHCl_3 , positiv), m/z (%): berechnet: 816.66 (100, $[\text{M}]^+$), gefunden: 816.62 (100, $[\text{M}]^+$), 839.63 (89, $[\text{M}+\text{Na}]^+$);

EA: berechnet für $\text{C}_{49}\text{H}_{88}\text{N}_2\text{O}_7$: C 72.01, H 10.85, N 3.43, gefunden: C 70.68, H 10.97, N 3.39.

8.7.17 *N*-[3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoyl]alanylalanyl- β -alanin (A17)

Ansatzgröße: 1.00 g (1.10 mmol) Wang-Harz;

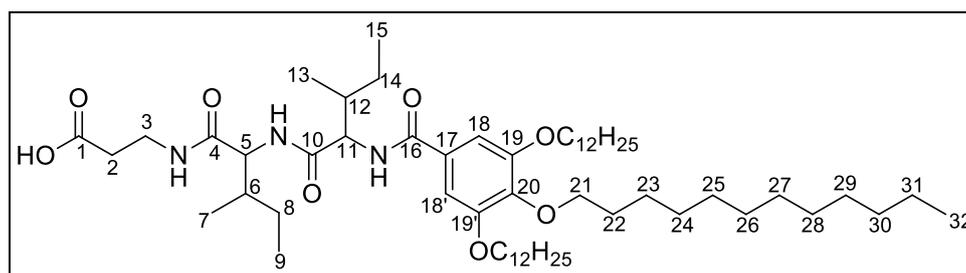
Ausbeute: 907 mg farbloser Feststoff (1.02 mmol, 93 %);

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): δ [ppm] = 0.86-0.89 (m, 9 H, CH_3 , H-26), 1.21-1.36 (m, 48 H, CH_2 , CH_3 , H-18 – H-25), 1.35 (d, 3 H, $^3J_{\text{H-6,H-5}} = 6.3$ Hz, CH_3 , H-6), 1.40-1.49 (m, 6 H, CH_2 , H-17), 1.45 (d, 3 H, $^3J_{\text{H-9,H-8}} = 6.3$ Hz, CH_3 , H-9), 1.69-1.80 (m, 6 H, CH_2 , H-16), 2.51-2.64 (m, 2 H, CH_2 , H-2), 3.45-3.63 (m, 2 H, CH_2 , H-3), 3.95-3.98 (m, 6 H, OCH_2 , H-15), 4.56 (quin, 1 H, CH , $^3J_{\text{H-5,H-6/NH}} = 6.9$ Hz, H-5), 4.73 (quin, 1 H, CH , $^3J_{\text{H-8,H-9/NH}} = 7.0$ Hz, H-8), 7.00 (s, 2 H, CH , H-12/12'), 7.14 (d, 1 H, $^3J_{\text{NH,H-5}} = 6.9$ Hz, NH), 7.28 (t, 1 H, $^3J_{\text{NH,H-3}} = 5.6$ Hz, NH), 7.57 (d, 1 H, $^3J_{\text{NH,H-8}} = 7.1$ Hz, NH);

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): δ [ppm] = 14.3 (CH_3 , C-26), 18.4 (CH_3 , C-6), 18.6 (CH_3 , C-9), 22.9 (CH_2 , C-25), 26.2 (CH_2 , C-17_{para}), 26.3 (CH_2 , C-17_{meta}), 29.5-32.1 (CH_2 , C-16, C-18-C-24), 30.5 (CH_2 , C-2), 35.2 (CH_2 , C-3), 49.3 (CH , C-5), 49.6 (CH , C-8), 69.5 (CH_2 , C-15_{meta}), 73.7 (CH_2 , C-15_{para}), 106.1 (CH , C-12/12'), 128.2 (C_q , C-11), 141.7 (C_q , C-14), 153.2 (C_q , C-13/13'), 167.5 ($\text{C}=\text{O}$, C-10), 172.6 ($\text{C}=\text{O}$, C-7), 172.9 ($\text{C}=\text{O}$, C-4), 175.3 ($\text{C}=\text{O}$, C-1);

MS (MALDI, CHCl_3 , positiv), m/z (%): berechnet: 887.70 (100, $[\text{M}]^+$), gefunden: 887.68 (50, $[\text{M}]^+$), 910.70 (100, $[\text{M}+\text{Na}]^+$);

EA: berechnet für $\text{C}_{52}\text{H}_{93}\text{N}_3\text{O}_8$: C 70.31, H 10.55, N 4.73, gefunden: C 69.95, H 10.81, N 4.52.

8.7.18 *N*-[3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoyl]isoleucylisoleucyl- β -alanin (A18)

Ansatzgröße: 1.00 g (1.10 mmol) Wang-Harz;

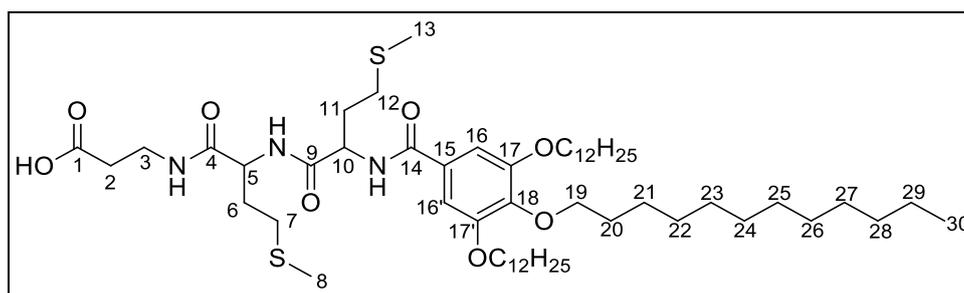
Ausbeute: 0.81 g farbloser Feststoff (0.78 mmol, 76 %);

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): δ [ppm] = 0.78-0.95 (m, 21 H, CH_3 , H-7/9/13/15/32), 1.00-1.10 (m, 2 H, CH_2 , H-14), 1.14-1.35 (m, 50 H, CH_2 , CH_3 , H-8, H-24-H-31), 1.41-1.50 (m, 6 H, CH_2 , H-23), 1.69-1.81 (m, 6 H, CH_2 , H-22), 1.83-1.99 (2 m, 2 H, CH, H-6/12), 2.59 (t, 2 H, $^3J_{\text{H-2,H-3}} = 5.4$ Hz, CH_2 , H-2), 3.51-3.61 (m, 2 H, CH_2 , H-3), 3.95-4.00 (m, 6 H, OCH_2 , H-21), 4.46 (t, 1 H, $^3J_{\text{H-11,H-12/NH}} = 8.6$ Hz, CH, H-11), 4.55 (t, 1 H $^3J_{\text{H-5,H-6/NH}} = 8.5$ Hz, CH, H-5), 6.79 (d, 1 H, $^3J_{\text{NH,H-5}} = 8.7$ Hz, NH), 6.98 (s, 2 H, CH, H-18/18'), 7.20 (d, 1 H, $^3J_{\text{NH,H-11}} = 8.8$ Hz, NH), 7.37 (t, 1 H, $^3J_{\text{NH,H-3}} = 6.4$ Hz, NH);

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): δ [ppm] = 14.3, 15.5, 16.6 (CH_3 , C-7, C-9, C-13, C-15, C-32), 22.4-32.1 (CH_2 , C-8, C-14, C-22, C-24-C-31), 33.8 (CH_2 , C-2), 34.8 (CH_2 , C-3), 37.1, 37.4 (CH, C-6, C-12), 57.9 (CH, C-11), 58.4 (CH, C-5), 69.6 (CH_2 , C-21_{meta}), 73.7 (CH_2 , C-21_{para}), 106.1 (CH, C-18/18'), 128.6 (C_q , C-17), 141.8 (C_q , C-20), 153.3 (C_q , C-19/19'), 167.4 ($\text{C}=\text{O}$, C-16), 171.3 ($\text{C}=\text{O}$, C-10), 171.3 ($\text{C}=\text{O}$, C-4), 175.4 ($\text{C}=\text{O}$, C-1);

MS (MALDI, CHCl_3 , negativ), m/z (%): berechnet: 971.79 (100, $[\text{M}]^+$), gefunden: 970.77 (100, $[\text{M}-1]^+$);

EA: berechnet für $\text{C}_{58}\text{H}_{105}\text{N}_3\text{O}_8$: C 71.63, H 10.88, N 4.32, gefunden: C 71.53, H 11.08, N 4.36.

8.7.19 *N*-[3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoyl]methionylmethionyl- β -alanin (A19)

Ansatzgröße: 1.00 g (1.10 mmol) Wang-Harz;

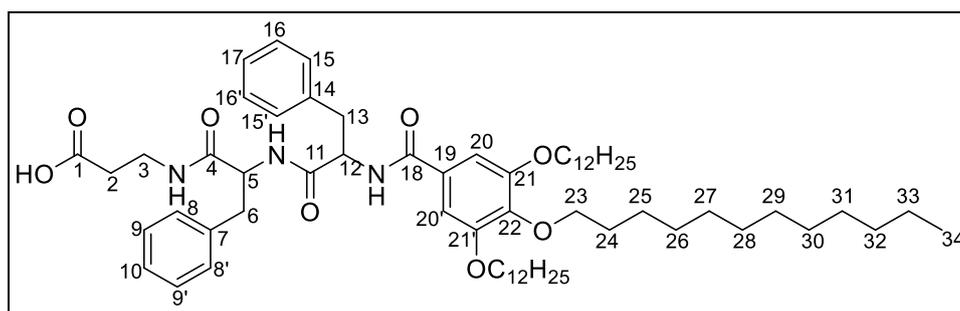
Ausbeute: 0.73 g farbloser Feststoff (0.72 mmol, 66 %);

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): δ [ppm] = 0.86-0.89 (m, 9 H, CH_3 , H-30), 1.23-1.36 (m, 48 H, CH_2 , H-22-H-29), 1.42-1.50 (m, 6 H, CH_2 , H-21), 1.70-1.83 (m, 6 H, CH_2 , H-20), 1.96-2.23 (m, 10 H, CH_2 , CH_3 , H-6, H-8, H-11, H-13), 2.50 (t, 2 H, CH_2 , $^3J_{\text{H-2,H-3}} = 6.9$ Hz, H-2), 2.53-2.68 (m, 4 H, CH_2 , H-7, H-12), 3.45-3.64 (m, 2 H, CH_2 , H-3), 3.95-3.99 (m, 6 H, OCH_2 , H-19), 4.66 (q, 1 H, $^3J_{\text{H-10,H-11/NH}} = 7.1$ Hz, CH, H-10), 4.79 (q, 1 H, $^3J_{\text{H-5,H-6/NH}} = 6.5$ Hz, CH, H-5), 7.03 (s, 2 H, CH, H-16/16'), 7.24 (t, 1 H, $^3J_{\text{NH,H-3}} = 5.7$ Hz, NH), 7.37 (d, 1 H, $^3J_{\text{NH,H-5}} = 6.8$ Hz, NH), 7.49 (d, 1 H, $^3J_{\text{NH,H-10}} = 7.4$ Hz, NH);

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): δ [ppm] = 14.3 (CH_3 , C-30), 15.4, 15.6 (CH_3 , C-8, C-13), 22.8-32.1 (CH_2 , C-6, C-7, C-11, C-12, C-20-C-29), 33.8 (CH_2 , C-2), 35.3 (CH_2 , C-3), 52.8, 53.6 (CH, C-5, C-10), 69.5 (CH_2 , C-19_{meta}), 73.7 (CH_2 , C-19_{para}), 106.2 (CH, C-16/16'), 128.0 (C_q , C-15), 141.8 (C_q , C-18), 153.3 (C_q , C-17/17'), 167.7 (C=O, C-14), 171.3 (C=O, C-9), 171.9 (C=O, C-4), 175.0 (C=O, C-1);

MS (MALDI, CHCl_3 , negativ), m/z (%): berechnet: 1007.70 (100, $[\text{M}]^+$), gefunden: 1006.96 (100, $[\text{M}-1]^+$);

EA: berechnet für $\text{C}_{56}\text{H}_{101}\text{N}_3\text{O}_8\text{S}_2$: C 66.69, H 10.09, N 4.17, gefunden: C 66.29, H 10.26, N 4.14.

8.7.20 *N*-[3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoyl]phenylalanylphenylalanyl- β -alanin (A20)

Ansatzgröße: 1.00 g (1.10 mmol) Wang-Harz;

Ausbeute: 0.86 g farbloser Feststoff (0.83 mmol, 75 %);

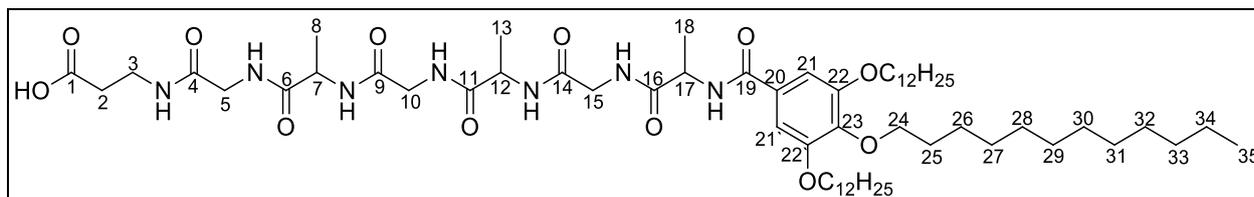
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): δ [ppm] = 0.86-0.89 (m, 9 H, CH_3 , H-34), 1.23-1.36 (m, 48 H, CH_2 , H-26-H-33), 1.43-1.50 (m, 6 H, CH_2 , H-25), 1.69-1.81 (m, 6 H, CH_2 , H-24), 2.37-2.56 (m, 2 H, CH_2 , H-2), 2.92-3.14 (2 m, 4 H, CH_2 , H-6, H-13), 3.43 (q, 2 H, $^3J_{\text{H-3,H-2/NH}} = 5.9$ Hz, CH_2 , H-3), 3.91-3.99 (m, 6 H, OCH_2 , H-23), 4.73 (q, 1 H, $^3J_{\text{H-12,NH}} = 7.6$ Hz, CH, H-12), 4.83 (q, 1 H, $^3J_{\text{H-5,NH}} = 7.1$ Hz, CH, H-5), 6.54 (m, 1 H, NH), 6.79 (s, 2 H, CH, H-20/20'), 6.88 (m, 1 H, NH), 7.03-7.28 (m, 11 H, CH, H-8/8', H-9/9', H-10, H-15/15', H-16/16', H-17, NH);

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): δ [ppm] = 14.3 (CH_3 , C-34), 22.9-32.1 (CH_2 , C-24, C-26-C-33), 26.2 (CH_2 , C-25_{para}), 26.3 (C-25_{meta}), 33.6 (CH_2 , C-2), 34.9 (CH_2 , C-3), 37.8 (CH_2 , C-6), 38.3 (CH_2 , C-13), 54.5 (CH, C-12), 54.8 (CH, C-5), 69.5 (CH_2 , C-23_{meta}), 73.7 (CH_2 , C-23_{para}), 105.91 (CH, C-20/20'), 127.0-129.4 (CH, C-8/8', C-9/9', C-10, C-15/15', C-16/16', C-17, NH), 136.3, 136.4 (2 C_q , C-7, C-14), 141.8 (C_q , C-22), 153.2 (C_q , C-21/21'), 167.6 (C=O, C-18), 170.8 (C=O, C-11), 171.2 (C=O, C-4), 174.6 (C=O, C-1);

MS (MALDI, CHCl_3 , negativ), m/z (%): berechnet: 1039.76 (100, $[\text{M}]^+$), gefunden: 1038.75 (100, $[\text{M}-1]^+$);

EA: berechnet für $\text{C}_{64}\text{H}_{101}\text{N}_4\text{O}_9$: C 73.88, H 9.78, N 4.04, gefunden: C 73.73, H 9.80, N 4.04.

8.7.21 *N*-[3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoyl]alanylglycylalanylglycylalanylglycyl- β -alanin (A21)



Ansatzgröße: 1.00 g (1.10 mmol) Wang-Harz;

Ausbeute: 759 mg farbloser Feststoff (0.67 mmol, 61 %);

¹H-NMR (CDCl₃ + Tropfen MeOD, 400 MHz, vierfache Messzeit, hohe Aggregation):
 δ [ppm] = 0.80-0.84 (m, 9 H, CH₃, H-35), 1.15-1.35 (m, 57 H, CH₃, CH₂, H-8, H-13, H-18, H-27-H-34), 1.38-1.44 (m, 6 H, CH₂, H-26), 1.64-1.78 (m, 6 H, CH₂, H-25), 2.40-2.49 (m, 2 H, CH₂, H-2), 3.36-3.45 (m, 2 H, CH₂, H-3), 3.67-4.07 (m, 12 H, CH₂, OCH₂, H-5, H-10, H-15, H-24), 4.22-4.30 (m, 2 H, CH, H-7, H-12), 4.47-4.53 (m, 1 H, CH, H-17), 6.99-7.04 (m, 5 H, NH), 7.03 (s, 2 H, CH, H-21/21'), 7.17 (d, 1 H, NH), 7.66 (d, 1 H, NH);

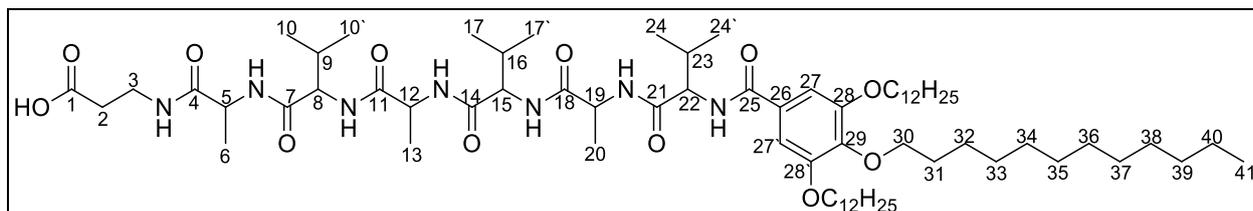
¹³C-NMR (CDCl₃ + Tropfen MeOD, 400 MHz, vierfache Messzeit, hohe Aggregation):
 δ [ppm] = 14.1 (CH₃, C-35), 22.7-31.9 (CH₂, CH₃, C-8, C-13, C-18, C-27-C34), 26.1 (CH₂, C-26), 29.4 (CH₂, C-25_{para}), 30.3 (CH₂, C-25_{meta}), 33.6 (CH₂, C-2), 35.2 (CH₂, C-3), 42.7, 43.0, 43.1 (CH₂, C-5, C-10, C-15), 69.3 (OCH₂, C-24_{meta}), 73.6 (OCH₂, C-24_{para}), 106.0 (CH, C-21/21'), 128.5 (C_q, C-20), 141.3 (C_q, C-23), 153.0 (C_q, C-22/22'), nicht detektiert: C-1, C-4, C-6, C-7, C-9, C-11, C-12, C-14, C-16, C-17;

MS (MALDI, CHCl₃, positiv), m/z (%): berechnet: 1129.80 (100, [M]⁺), gefunden: 1152.79 (100, [M+Na]⁺);

EA: berechnet für C₆₁H₁₀₇N₇O₁₂: C 64.81, H 9.54, N 8.67, gefunden: C 64.58, H 9.95, N 8.04.

8.7.22 *N*-[3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoyl]valylalanylvalylalanyl-β-alanin

(A22)

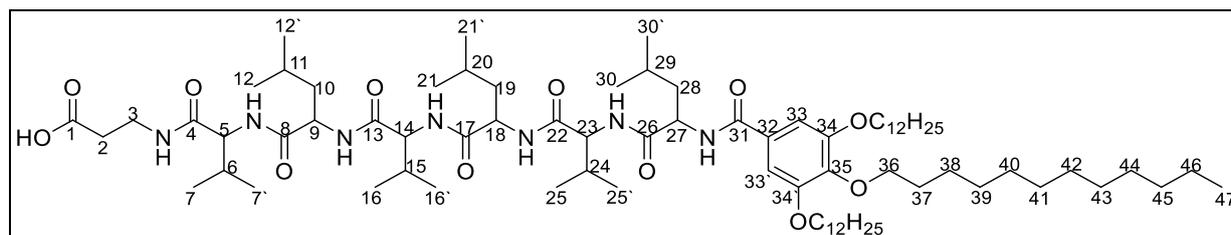
**Ansatzgröße:** 1.00 g (1.10 mmol) Wang-Harz;**Ausbeute:** 914 mg farbloser Feststoff (0.73 mmol, 66 %);

¹H-NMR (CDCl₃ + Tropfen MeOD, 400 MHz, vierfache Messzeit, hohe Aggregation):
 δ [ppm] = 0.70-0.94 (m, 27 H, CH₃, H-10/10', H-17/17', H-24/24', H-41), 1.12-1.29 (m, 57 H, CH₃, CH₂, H-6, H-13, H-20, H-33-H-40), 1.33-1.42 (m, 6 H, CH₂, H-32), 1.61-1.75 (m, 6 H, CH₂, H-31), 1.93-2.07 (m, 3 H, CH, H-9, H-16, H-23), 2.39-2.52 (m, 2 H, CH₂, H-2), 3.32-3.40 (m, 2 H, CH₂, H-3), 3.86-3.98 (m, 6 H, OCH₂, H-30), 4.05-4.50 (3 m, 6 H, CH, H-5, H-8, H-12, H-15, H-19, H-22), 6.98 (s, 2 H, CH, H-27/27'), 6.98 (d, 1 H, NH), 7.18-7.33 (m, 4 H, NH), 7.51 (d, 1 H, NH), 7.68 (d, 1 H, NH);

¹³C-NMR (CDCl₃ + Tropfen MeOD, 400 MHz, vierfache Messzeit, hohe Aggregation):
 δ [ppm] = 14.0 (CH₃, C-41), 17.9-32.0 (CH₂, CH₃, C-6, C-13, C-20, C-33-C-40), 18.3, 19.0, 19.1 (CH₃, C-10/10', C-17/17', C-24/24'), 26.0 (CH₂, C-32_{para}), 26.1 (CH₂, C-32_{meta}), 29.4 (CH₂, C-31_{para}), 30.3 (CH₂, C-31_{meta}), 33.6 (CH₂, C-2), 34.9 (CH₂, C-3), 59.2 (CH, C-5, C-8, C-12, C-15, C-19, C-22), 69.3 (OCH₂, C-30_{meta}), 73.6 (OCH₂, C-30_{para}), 105.9 (CH, C-27/27'), 127.1 (C_q, C-26), 141.3 (C_q, C-29), 153.0 (C_q, C-28/28'), 167.9 (C=O, C-25), 171.6 (C=O, C-21), nicht detektiert: C-1, C-4, C-7, C-9, C-11, C-14, C-16, C-18, C-23;

MS (MALDI, CHCl₃, positiv), m/z (%): berechnet: 1255.94 (100, [M]⁺), gefunden: 756.62 (100, [Val-KG]⁺), 1278.95 (51, [M+Na]⁺);

EA: berechnet für C₇₀H₁₂₅N₇O₁₂: C 66.90, H 10.03, N 7.80, gefunden: C 66.54, H 9.94, N 7.62.

8.7.23 *N*-[3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoyl]leucylvalylleucylvalylleucylvalyl- β -alanin (A23)

Ansatzgröße: 1.00 g (1.10 mmol) Wang-Harz;

Ausbeute: 1.13 g farbloser Feststoff (0.82 mmol, 74 %);

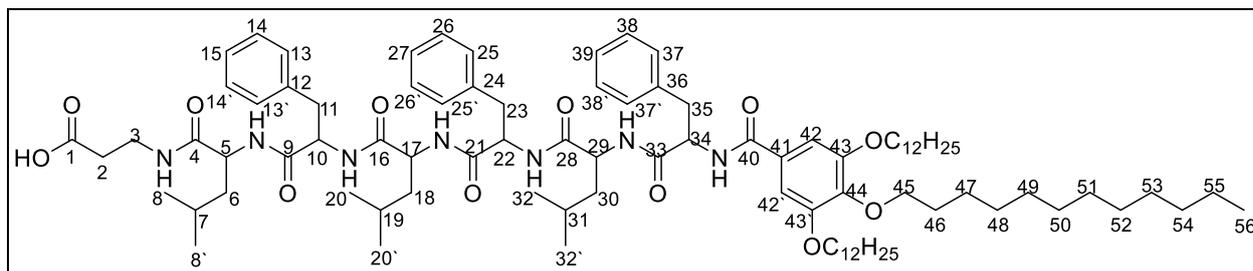
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 + Tropfen MeOD, 400 MHz, vierfache Messzeit, hohe Aggregation):
 δ [ppm] = 0.71-0.90 (m, 45 H, CH_3 , H-7/7', H-12/12', H-16/16, H-21/21', H-25/25', H-30/30', H-47), 1.12-1.27 (m, 48 H, CH_2 , H-39-H-46), 1.32-1.41 (m, 6 H, CH_2 , H-38), 1.43-1.59 (m, 9 H, CH, CH_2 , H-10, H-11, H-19, H-20, H-28, H-29), 1.60-1.74 (m, 6 H, CH_2 , H-37), 1.88-2.03 (m, 3 H, CH, H-6, H-15, H-24), 2.39-2.48 (m, 2 H, CH_2 , H-2), 3.30-3.47 (m, 2 H, CH_2 , H-3), 3.85-3.93 (m, 6 H, OCH_2 , H-36), 4.03-4.14 (m, 3 H, CH, H-5, H-14, H-23), 4.20-4.43 (2 m, 3 H, H-9, H-18, H-27), 6.97 (s, 2 H, CH, H-33/33'), 7.10 (d, 1 H, NH), 7.18-7.32 (m, 4 H, NH), 7.48 (d, 1 H, NH), 7.62 (d, 1 H, NH), 7.67 (d, 1 H, NH);

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 + Tropfen MeOD, 400 MHz, vierfache Messzeit, hohe Aggregation):
 δ [ppm] = 14.1 (CH_3 , C-47), 22.7-31.9 (CH_2 , CH_3 , C-12/12', C-21/21', C-30/30', C-39-C-46), 18.8, 18.9, 19.0 (CH_3 , C-7/7', C-16/16', C-25/25'), 24.8 (CH_2 , C-11, C-20, C-29), 26.0 (CH_2 , C-38_{para}), 26.1 (CH_2 , C-38_{meta}), 29.4 (CH_2 , C-37_{para}), 30.3 (CH_2 , C-37_{meta}), 33.6 (CH_2 , C-2), 35.6 (CH_2 , C-3), 41.0 (CH_2 , C-10, C-19, C-28), 69.3 (OCH_2 , C-36_{meta}), 73.6 (OCH_2 , C-36_{para}), 106.0 (CH, C-33/33'), 128.9 (C_q , C-32), 141.4 (C_q , C-35), 153.0 (C_q , C-34/34'), 168.2 (C=O, C-31), 171.5 (C=O, C-26), nicht detektiert: C-1, C-4, C-6, C-8, C-13, C-15, C-17, C-22, C-24;

MS (MALDI, CHCl_3 , positiv), m/z (%): berechnet: 1382.08 (100, $[\text{M}]^+$), gefunden: 1405.11 (44, $[\text{M}+\text{Na}]^+$);

EA: berechnet für $\text{C}_{79}\text{H}_{143}\text{N}_7\text{O}_{12}$: C 68.61, H 10.42, N 7.09, gefunden: C 68.23, H 9.98, N 6.90.

8.7.24 *N*-[3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoyl]phenylleucylphenylleucylphenylleucyl- β -alanin (A24)



Ansatzgröße: 1.00 g (1.10 mmol) Wang-Harz;

Ausbeute: 996 mg farbloser Feststoff (0.65 mmol, 59 %);

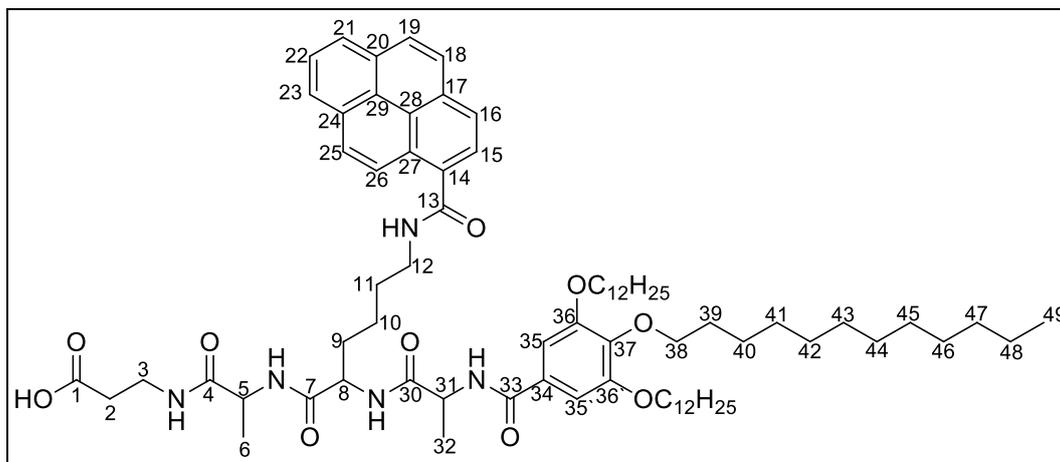
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 + Tropfen MeOD, 400 MHz, vierfache Messzeit, hohe Aggregation):
 δ [ppm] = 0.61-0.89 (m, 27 H, CH_3 , H-8/8', H-20/20', H-32/32', H-56), 1.16-1.30 (m, 48 H, CH_2 , H-48-H-55), 1.34-1.49 (m, 6 H, CH_2 , H-47), 1.64-1.75 (m, 6 H, CH_2 , H-46), 1.34-1.81 (m, 9 H, CH, CH_2 , H-6, H-7, H-18, H-19, H-30, H-31), 2.43, 2.53 (m, 2 H, CH_2 , H-2), 2.80-3.30 (m, 6 H, CH_2 , H-11, H-23, H-35), 3.37-3.47 (m, 2 H, CH_2 , H-3), 3.78-3.98 (m, 6 H, OCH_2 , H-45), 4.03-4.59 (m, 6 H, CH, H-5, H-10, H-17, H-22, H-29, H-34), 6.79 (s, 2 H, CH, H-42/42'), 6.87-7.40 (m, 22 H, $\text{CH}_{\text{Phenyl}}$, NH);

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 + Tropfen MeOD, 400 MHz, vierfache Messzeit, hohe Aggregation):
 δ [ppm] = 14.2 (CH_3 , C-56), 22.8-32.0 (CH_2 , CH_3 , C-8/8', C-20/20', C-32/32', C-48-C-55), 24.8 (CH_2 , C-7, C-19, C-31), 26.1 (CH_2 , C-47), 29.4 (CH_2 , C-46_{para}), 30.3 (CH_2 , C-46_{meta}), 33.8 (CH_2 , C-2), 35.3 (CH_2 , C-3), 39.2 (CH, C-11, C-23, C-35), 40.2 (CH_2 , C-6, C-18, C-30), 56.5 (CH_2 , C-10, C-22, C-34), 69.5 (OCH_2 , C-45_{meta}), 73.7 (OCH_2 , C-45_{para}), 105.9 (CH, C-42/42'), 128.4 (C_q , C-41), 129.0, 129.1, 129.2 (CH, Benzyl), 141.0 (C_q , C-44), 168.2 ($\text{C}=\text{O}$, C-40), 170.5, 170.8, 171.3, 171.8 ($\text{C}=\text{O}$, C-16, C-21, C-28, C-33), nicht detektiert: C-1, C-4, C-5, C-10, C-12, C-17, C-22, C-24, C-29, C-36, C-34, C-43/43';

MS (MALDI, CHCl_3 , positiv), m/z (%): berechnet: 1527.08 (100, $[\text{M}]^+$), gefunden: 1550.08 (100, $[\text{M}+\text{Na}]^+$).

EA: berechnet für $\text{C}_{91}\text{H}_{143}\text{N}_7\text{O}_{12}$: C 71.57, H 9.44, N 6.42, gefunden: C 70.26, H 9.34, N 6.47.

8.7.25 *N*-[3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoyl]alanyl[*N*⁶-(pyren-1-carbonyl)lysyl]alanyl- β -alanin (A25)



Ansatzgröße: 0.25 g (0.28 mmol) Wang-Harz;

Ausbeute: 163 mg gelber Feststoff (0.13 mmol, 48 %);

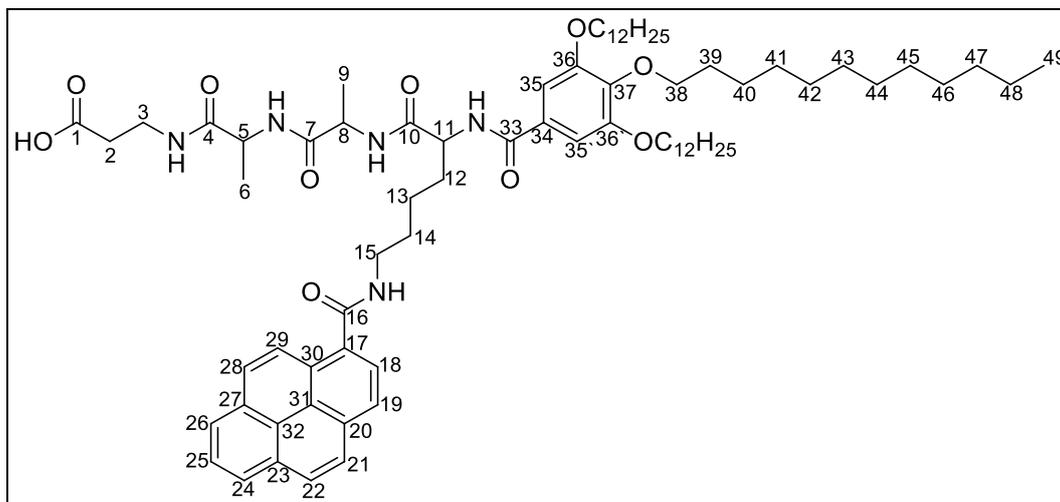
¹H-NMR (CDCl₃ + Tropfen MeOD, 400 MHz, vierfache Messzeit, hohe Aggregation):
 δ [ppm] = 0.82 (t, 9 H, CH₃, H-49), 1.17-1.28 (m, 50 H, CH₂, CH₃, H-10, H-41-H-48), 1.30-1.43 (m, 12 H, CH₂, CH₃, H-6, H-32, H-40), 1.46-1.56 (m, 2 H, CH₂, H-11), 1.61-1.77 (m, 6 H, CH₂, H-39), 1.86-1.98 (m, 2 H, CH₂, H-9), 2.38-2.43 (m, 2 H, CH₂, H-2), 3.40-3.49 (m, 2 H, CH₂, H-3), 3.49-3.60 (m, 2 H, CH₂, H-12), 3.79-3.97 (m, 6 H, OCH₂, H-38), 4.26-4.59 (m, 3 H, CH, H-5, H-8, H-31), 6.80, (d, 1 H, NH), 6.95 (d, 2 H, CH, H-35/35'), 7.29-7.75 (mehrere m, 4 H, NH), 7.97-8.12 (m, 6 H, CH, H-18, H-19, H-22, H-23, H-25, H-26), 8.15-8.21 (m, 2 H, CH, H-16, H-21), 8.41-8.49 (m, 1 H, CH, H-15);

¹³C-NMR (CDCl₃ + Tropfen MeOD, 400 MHz, vierfache Messzeit, hohe Aggregation):
 δ [ppm] = 14.1 (CH₃, C-49), 18.0 (CH₃, C-6), 18.1 (CH₃, C-32), 26.0 (CH₂, C-40_{para}), 26.1 (CH₂, C-40_{meta}), 22.7-32.0 (CH₂, C-9, C-10, C-11, C-41-C-48), 29.4 (CH₂, C-39), 33.7 (CH₂, C-2), 35.4 (CH₂, C-3), 49.7 (CH, C-5, C-8, C-31), 69.3 (CH₂, C-38_{meta}), 73.2 (CH₂, C-38_{para}), 106.3 (CH, C-35/35'), 122.7-132.5 (CH_{Pyren}, C-14-C-27), 128.7 (C_q, C-34), 141.3 (C_q, C-37), 153.0 (C_q, C-36/36'), nicht detektiert: C-1, C-4, C-7, C-12, C-13, C-30, C-33;

MS (MALDI, CHCl₃, negativ), *m/z* (%): berechnet: 1243.84 (100, [M]⁻), gefunden: 1242.86 (93, [M-1]⁻);

EA: berechnet für C₁₅₀H₂₂₆N₁₀O₂₀: C 72.37, H 9.15, N 5.63, gefunden: C 72.37, H 9.33, N 4.61.

8.7.26 *N*-[3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoyl]alanylalanyl[*N*⁶-(pyren-1-carbonyl)lysyl]β-alanin (A26)



Ansatzgröße: 0.25 g (0.28 mmol) Wang-Harz;

Ausbeute: 137 mg gelber Feststoff (0.11 mmol, 40 %);

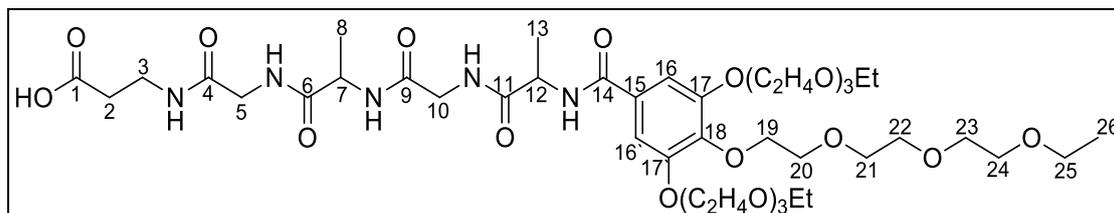
¹H-NMR (CDCl₃ + Tropfen MeOD, 400 MHz, vierfache Messzeit, hohe Aggregation):
 δ [ppm] = 0.81 (t, 9 H, CH₃, H-49), 1.16-1.26 (m, 50 H, CH₂, CH₃, H-13, H-41-H-48), 1.30-1.41 (m, 12 H, CH₂, CH₃, H-6, H-9, H-40), 1.53-1.79 (m, 8 H, CH₂, H-14, H-39), 1.92-2.00 (m, 2 H, CH₂, H-12), 2.37-2.42 (m, 2 H, CH₂, H-2), 3.49-3.60 (m, 4 H, CH₂, H-3, H-15), 3.74-3.97 (m, 6 H, OCH₂, H-38), 4.25-4.60 (m, 3 H, CH, H-5, H-8, H-11), 6.80, (d, 1 H, NH), 6.85 (s, 2 H, CH, H-35/35'), 7.28-7.75 (mehrere m, 4 H, NH), 7.95-8.11 (m, 6 H, CH, H-21, H-22, H-25, H-26, H-28, H-29), 8.15-8.19 (m, 2 H, CH, H-19, H-24), 8.41-8.46 (m, 1 H, CH, H-18);

¹³C-NMR (CDCl₃ + Tropfen MeOD, 400 MHz, vierfache Messzeit, hohe Aggregation):
 δ [ppm] = 14.1 (CH₃, C-49), 18.1 (CH₃, C-6), 18.2 (CH₃, C-9), 26.1 (CH₂, C-40), 22.7-31.9 (CH₂, C-9, C-10, C-11, C-41-C-48), 29.4 (CH₂, C-39), 33.4 (CH₂, C-2), 35.3 (CH₂, C-3), 49.8 (CH, C-5, C-8, C-11), 69.1 (CH₂, C-38_{meta}), 73.1 (CH₂, C-38_{para}), 106.2 (CH, C-35/35'), 122.2-132.8 (CH_{Pyren}, C-17-C-30), 128.2 (C_q, C-34), 141.0 (C_q, C-37), 153.3 (C_q, C-36/36'), nicht detektiert: C-1, C-4, C-7, C-10, C-15, C-16, C-33;

MS (MALDI, CHCl₃, negativ), m/z (%): berechnet: 1243.84 (100, [M]⁻), gefunden: 1242.77 (100, [M-1]⁻);

EA: berechnet für C₁₅₀H₂₂₆N₁₀O₂₀: C 72.37, H 9.15, N 5.63, gefunden: C 72.73, H 9.43, N 4.77.

8.7.27 *N*-[3,4,5-Tris(2-(2-(2-ethoxyethoxy)ethoxy)ethoxy)benzoyl]alanyl-glycylalanyl-glycyl- β -alanin (A27)



Ansatzgröße: 0.50 g (0.55 mmol) Wang-Harz;

Ausbeute: 500 mg blassgelbes Gel (0.51 mmol, 93 %);

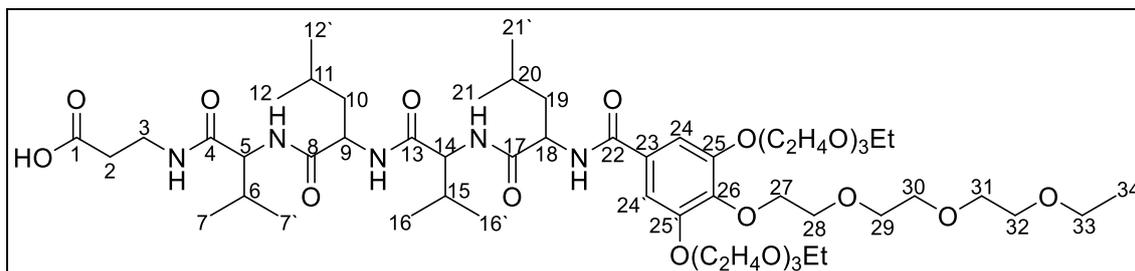
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): δ [ppm] = 1.15-1.22 (m, 9 H, CH_3 , H-26), 1.38 (d, 3 H, $^3J_{\text{H-7,H-8}} = 7.0$ Hz, CH_3 , C-8), 1.48 (d, 3 H, $^3J_{\text{H-7,H-13}} = 7.04$ Hz, CH_3 , C-13), 2.43-2.53 (m, 2H, CH_2 , H-2), 3.27-3.96 (m, 42 H, CH_2 , H-3, H-5, H-10, H-20-H-25), 3.98-4.20 (m, 6 H, CH_2 , H-19/19'), 4.32 (quin, 1 H, $^3J_{\text{H-8,H-7}} = 6.2$ Hz, CH, C-7), 4.66 (quin, 1 H, $^3J_{\text{H-13,H-12}} = 5.6$ Hz, CH, C-12), 7.14 (s, 2 H, CH, H-16/16'), 7.28-8.09 (mehrere m, 5 H, 5 NH);

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): δ [ppm] = 15.2 (CH_3 , C-26_{meta}), 15.2 (CH_3 , C-26_{para}), 17.1 (CH_3 , C-8), 17.3 (CH_3 , C-13), 33.7 (CH_2 , C-2), 35.4 (CH_2 , C-3), 43.1 (CH_2 , C-5), 43.2 (CH_2 , C-10), 50.3 (CH, C-7), 50.3 (CH, C-12), 66.8-70.7 (CH_2 , C-20-C-25), 69.2 (OCH_2 , C-19_{meta}), 72.5 (OCH_2 , C-19_{para}), 107.7 (CH, C-16/16'), 127.9 (C_q , C-15), 141.8 (C_q , C-18), 152.4 (C_q , C-17/17'), 167.9 (C=O, C-14), 170.3 (C=O, C-9), 170.4 (C=O, C-6), 173.5 (C=O, C-11), 174.6 (C=O, C-4), 174.7 (C=O, C-1);

MS (MALDI, CHCl_3 , positiv), m/z (%): berechnet: 977.56 (100, $[\text{M}]^{+}$), gefunden: 1000.57 (55, $[\text{M}+\text{Na}]^{+}$).

EA: berechnet für $\text{C}_{44}\text{H}_{75}\text{N}_5\text{O}_{19}$: C 54.03, H 7.73, N 7.16, gefunden: C 53.81, H 7.78, N 6.94.

8.7.28 N-[3,4,5-Tris(2-(2-(2-ethoxyethoxy)ethoxy)ethoxy)benzoyl]leucylvalylleucylvalyl- β -alanin (A28)



Ansatzgröße: 0.50 g (0.55 mmol) Wang-Harz;

Ausbeute: 604 mg farbloses Gel (0.53 mmol, 96 %);

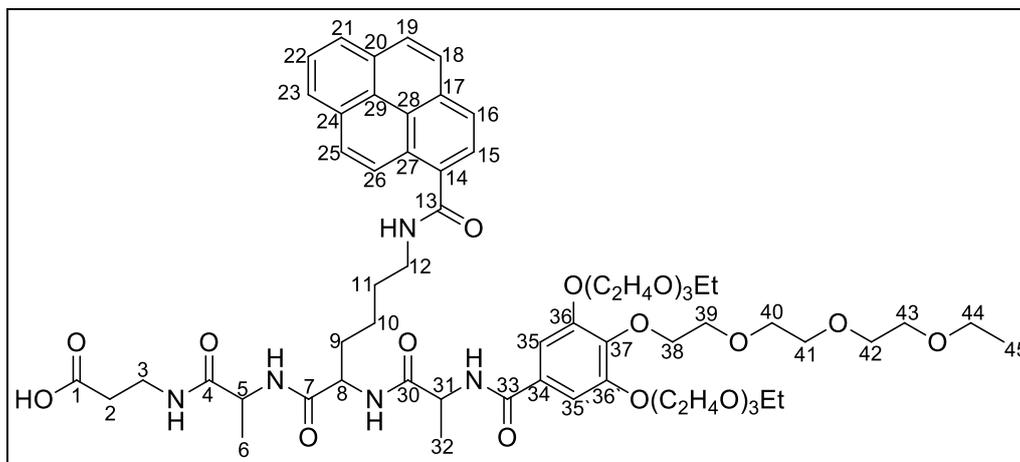
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): δ [ppm] = 0.72-0.94 (m, 24 H, CH_3 , H-7/7', H-12/12', H-16/16', H-21/21'), 1.15-1.25 (m, 9 H, CH_3 , H-34), 1.46-1.76 (m, 6 H, CH_2 , CH, H-10, H-11, H-19, H-20), 1.91-2.02 (m, 2 H, CH, H-6, H-15), 2.52-2.76 (m, 2 H, CH_2 , H-2), 3.16-3.68 (m, 32 H, CH_2 , H-3, H-29-H-33), 3.73-3.87 (m, 6 H, CH_2 , H-28), 4.04-4.26 (m, 6 H, OCH_2 , H-27), 4.59-5.20 (mehrere m, 4 H, CH, H-5, H-9, H-14, H-18), 7.16 (s, 2 H, CH, H-24/24'), 6.72-7.71 (m, 5 H, 5 NH);

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): δ [ppm] = 15.1 (CH_3 , C-34_{meta}), 15.2 (CH_3 , C-34_{para}), 19.0, 19.1 (CH_3 , C-7/7', C-16/16'), 23.1 (CH_3 , C-12/12', C-21/21'), 33.8 (CH_2 , C-2), 35.5 (CH_2 , C-3), 66.8-70.7 (CH_2 , C-28-C-33), 69.1 (OCH_2 , C-27_{meta}), 72.5 (OCH_2 , C-27_{para}), 106.3 (CH, C-24/24'), 127.7 (C_q , C-23), 142.6 (C_q , C-26), 152.5 (C_q , C-25/25'), 167.1 ($\text{C}=\text{O}$, C-22), 172.4, 172.5, 172.5 ($\text{C}=\text{O}$, C-8, C-13, C-17), nicht detektiert: C-1, C-4, C-5, C-6, C-9, C-10, C-11, C-14, C-15, C-18, C-19, C-20, C-21;

MS (MALDI, CHCl_3 , positiv), m/z (%): berechnet: 1145.69 (100, $[\text{M}]^+$), gefunden: 1168.61 (100, $[\text{M}+\text{Na}]^+$).

EA: berechnet für $\text{C}_{56}\text{H}_{99}\text{N}_5\text{O}_{19}$: C 58.67, H 8.70, N 6.11, gefunden: C 58.42, H 8.85, N 6.47.

8.7.29 *N*-[3,4,5-Tris(2-(2-(2-ethoxyethoxy)ethoxy)ethoxy)benzoyl]alanylalanyl[*N*⁶-(pyren-1-carbonyl)lysyl]β-alanin (A29)



Ansatzgröße: 0.10 g (0.11 mmol) Wang-Harz;

Ausbeute: 45 mg braunes Öl/Harz (37 μmol, 34 %);

¹H-NMR (CDCl₃ + Tropfen MeOD, 400 MHz, vierfache Messzeit; Aufgrund hoher Aggregation nur grobe Auswertung möglich): 1.06-1.25 (m, 9 H, CH₃, H-45), 1.25-1.56 (m, 8 H, CH₂, CH₃, H-6, H-10, H-32), 1.56-1.99 (m, 4 H, CH₂, H-9, H-11), 2.38-2.58 (m, 2 H, CH₂, H-2), 3.36-3.80 (m, 40 H, CH₂, H-3, H-12, H-39, H-40, H-41, H-42, H-43, H-44), 3.98-4.19 (m, 6 H, OCH₂, H-38), 4.27-4.68 (m, 3 H, CH, H-5, H-8, H-31), 6.67 (d, 1 H, NH), 6.96 (d, 1 H, NH), 7.07 (s, 2 H, CH, H-35/35'), 7.22-8.03 (mehrere m, 10 H, CH_{Pyren}, H-15, H-16, H-18, H-19, H-21, H-22, H-23, H-25, H-26, NH), 8.11 (t, 1 H, NH), 8.31 (d, 1 H, NH);

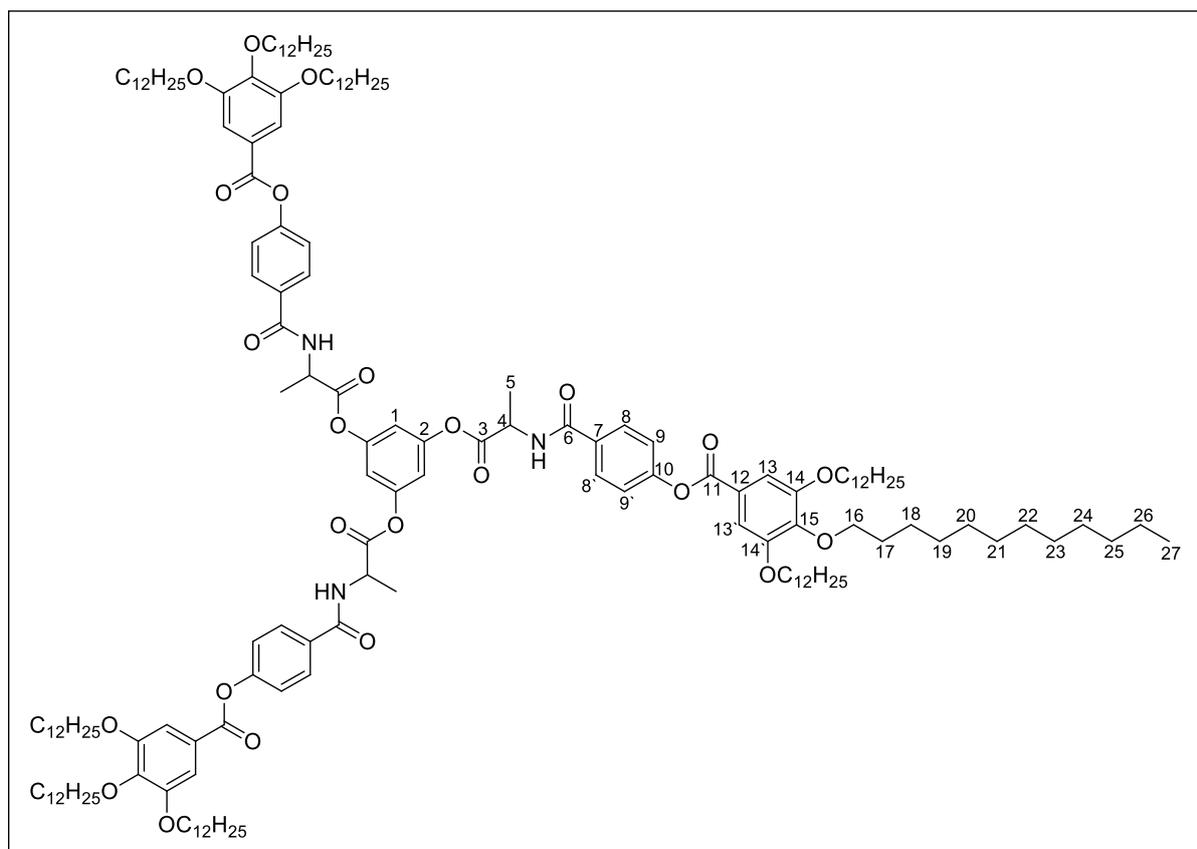
¹³C-NMR (CDCl₃ + Tropfen MeOD, 400 MHz, vierfache Messzeit): Aufgrund sehr starker Aggregation keine Auswertung möglich.

MS (MALDI, CHCl₃, positiv), *m/z* (%): berechnet: 1219.61 (100, [M]⁺), gefunden: 1242.40 (100, [M+Na]⁺).

Ausführliche Diskussion dieses Moleküls in Kapitel 5.3.7.

8.8 Synthese von C₃-symmetrischen Sternen

8.8.1 Tris(*N*-{4-[3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoyloxy]benzoyl}alanyloxy)benzol (S1)



Durchführung: 100 mg (115 μmol) **BA1**, 0.33 eq. (38 μmol , 4.8 mg) Phloroglucin, 2 eq. (230 μmol , 68 mg) DPTS und 2 eq. (230 μmol , 47 mg) DCC wurden in 15 mL DCM gelöst und 5 d bei RT gerührt. Der Reaktionsverlauf wurde mittels Dünnschichtchromatographie kontrolliert (Laufmittel: DCM:MeOH, $v:v = 9:1$). Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand in Hexan suspendiert. Der unlösliche Teil (DCU und DPTS) wurde abfiltriert. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck vom Filtrat entfernt und der Rückstand aus Aceton umkristallisiert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Laufmittel: DCM:MeOH, $v:v = 9:1$) und einer anschließenden Trennung mittels GPC-Verfahren (Laufmittel: CDCl_3) konnte ein farbloser Feststoff isoliert werden.

Ausbeute: 10 mg (4 μmol , 10 %);

¹H-NMR (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 0.85-0.88 (m, 27 H, CH_3 , H-27), 1.26-1.37 (m, 144 H, CH_2 , H-19-H-26), 1.44-1.52 (m, 18 H, CH_2 , H-18), 1.70 (d, 9 H, $^3J_{\text{H-5,H-4}} = 7.2$ Hz, H-5), 1.72-1.86 (m, 18 H, CH_2 , H-17), 4.02-4.07 (m, 18 H, OCH_2 , H-16), 5.01 (qd, 3 H, $^3J_{\text{H-4,H-5}} = 7.2$ Hz, $^3J_{\text{H-4,NH}} = 7.2$ Hz, CH, H-4), 6.65 (d, 3 H, $^3J_{\text{NH,H-4}} = 7.6$ Hz, NH), 6.99 (s, 3 H,

Durchführung: 50 mg (58 μmol) **BA2**, 0.33 eq. (19 μmol , 2.4 mg) Phloroglucin, 2 eq. (116 μmol , 43 mg) DPTS und 2 eq. (116 μmol , 24 mg) DCC wurden in 15 mL eines Lösungsmittelgemisches aus DCM und DMF ($v:v = 2:1$) gelöst und für 19 h bei RT gerührt. Das Ende der Reaktion wurde mittels Dünnschichtchromatographie (Laufmittel: DCM:MeOH, $v:v = 19:1$) festgestellt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Feststoff in heißem Cyclohexan gelöst. Der unlösliche Teil (DCU und DPTS) wurde abfiltriert. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck vom Filtrat entfernt und der Feststoff säulenchromatographisch gereinigt (Laufmittel: DCM:MeOH, $v:v = 19:1$). Es konnte ein farbloser Feststoff isoliert werden, welcher anschließend noch aus Aceton umkristallisiert wurde.

Ausbeute: 24 mg (9 μmol , 48 %);

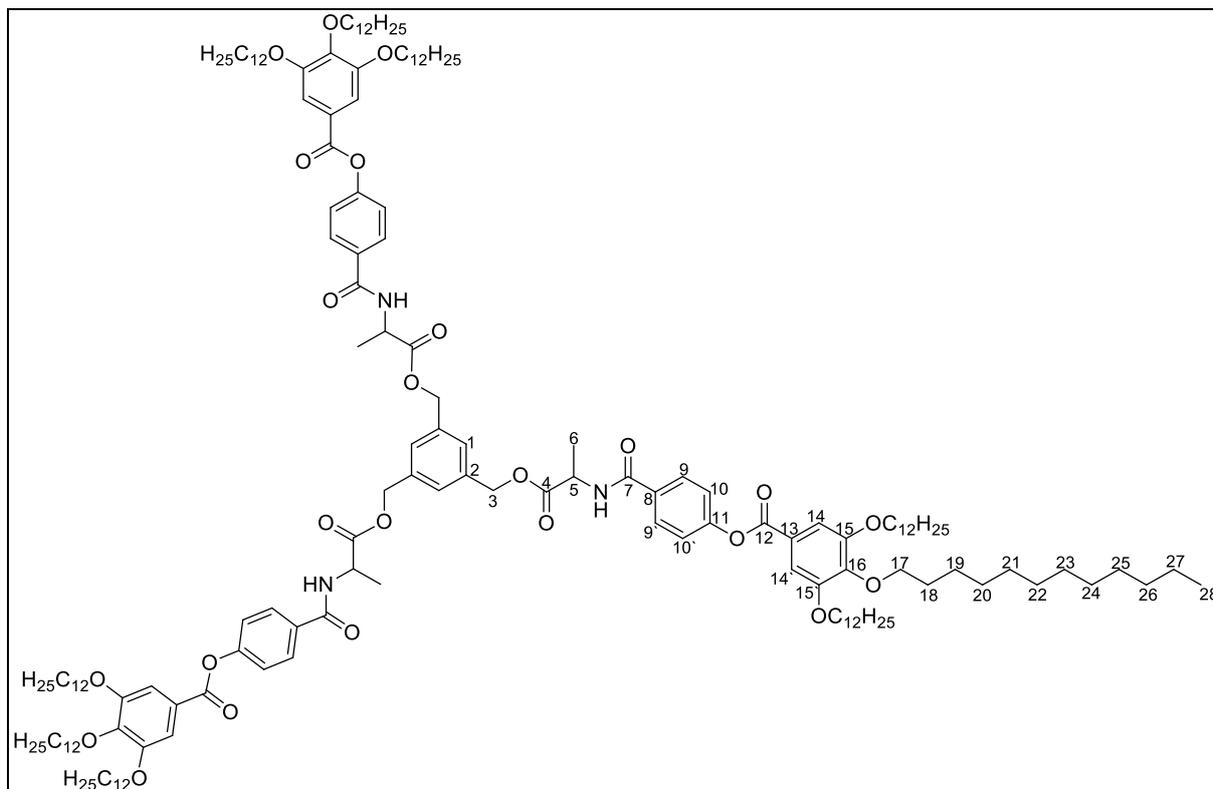
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): δ [ppm] = 0.85-0.89 (m, 27 H, CH_3 , H-27), 1.20-1.34 (m, 144 H, CH_2 , H-19-H-26), 1.40-1.51 (m, 18 H, CH_2 , H-18), 1.61 (d, 9 H, $^3J_{\text{H-10,H-9}} = 7.0$ Hz, CH_3 , H-10), 1.69-1.80 (m, 18 H, CH_2 , H-17), 3.94-4.00 (m, 18 H, CH_2 , H-16), 4.91-4.98 (m, 3 H, CH, H-9), 6.86 (s, 3 H, NH), 7.00 (s, 6 H, CH, H-13/13'), 7.06 (s, 3 H, CH, H-1/1'), 7.60-7.62 (m, 6 H, AA'BB', H-6/6'), 8.00-8.02 (m, 6 H, AA'BB', H-5/5'), 9.56 (s, 3 H, NH);

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 14.3 (CH_3 , C-27), 17.6 (CH_3 , C-10), 22.8-32.1 (CH_2 , C-17, C-19-C-26), 26.3 (CH_2 , C-18), 50.8 (CH, C-9), 69.6 (OCH_2 , C-16_{meta}), 73.7 (OCH_2 , C-16_{para}), 106.1 (CH, C-13/13'), 113.3 (CH, C-1), 119.3 (CH, C-6/6'), 123.00 (C_q , C-4), 127.9 (C_q , C-12), 131.5 (CH, C-5/5'), 141.2 (C_q , C-15), 142.1 (C_q , C-7), 145.4 (C_q , C-2), 153.4 (C_q , C-14/14'), nicht detektiert: C-3, C-8, C-11;

MS (MALDI, CHCl_3 , positiv), m/z (%): berechnet: 2666.98 (100, $[\text{M}]^+$), gefunden: 2706.91 (100, $[\text{M}+\text{Ca}]^+$);

EA: berechnet für $\text{C}_{165}\text{H}_{264}\text{N}_6\text{O}_{21}$: C 74.28, H 9.97, N 3.15, gefunden: C 71.39, H 10.08, N 3.37.

8.8.3 Tris(*N*-{4-[3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoyloxy]benzoyl}alanyloxy)(methyl)-benzol (S3)



Durchführung: 430 mg (430 μ mol) des Cäsium-Salzes von **BA1**, 0.33 eq. (140 μ mol, 51 mg) Tri(brom)methylbenzol und eine katalytische Menge (eine Spatelspitze) Kaliumiodid als Katalysator wurden in 50 mL eines Wasser-DMF-Gemisches ($v:v = 3:2$) gelöst und für 3d bei RT gerührt. Das Ende der Reaktion wurde mittels Dünnschichtchromatographie (Laufmittel DCM:MeOH, $v:v = 9:1$) festgestellt. Die Lösung wurde mehrmals mit DCM extrahiert. Die organischen Phasen wurden vereint, über Natriumsulfat getrocknet und das Filtrat unter vermindertem Druck eingengt. Der entstandene Rückstand wurde säulenchromatographisch gereinigt (Laufmittel: DCM:MeOH, $v:v = 19:1$) und anschließend mittels GPC (Laufmittel CHCl_3) gereinigt. Man erhielt einen farblosen Feststoff.

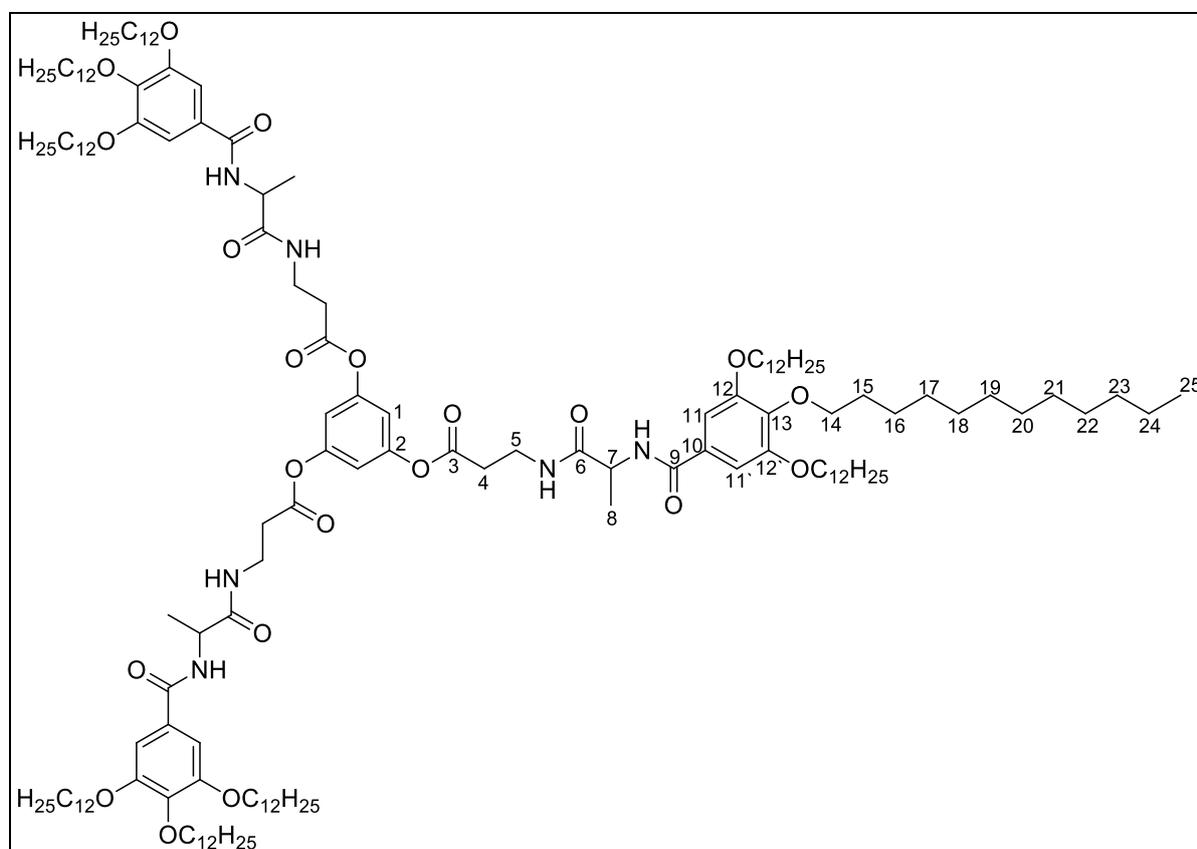
Ausbeute: 14 mg (5 μ mol, 4 %);

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 0.85-0.89 (m, 27 H, CH_3 , H-28), 1.20-1.39 (m, 144 H, CH_2 , H-20-H-27), 1.44-1.52 (m, 18 H, CH_2 , H-19), 1.55 (d, 9 H, CH_3 , $^3J_{\text{H-6,H-5}} = 7.2$ Hz, H-6), 1.72-1.85 (m, 18 H, CH_2 , H-18), 4.01-4.07 (m, 18 H, OCH_2 , H-17), 4.84 (qd, 3 H, $^3J_{\text{H-5,H-6}} = 7.1$ Hz, $^3J_{\text{H-5,NH}} = 7.2$ Hz, CH, H-5), 5.32 (s, 6 H, CH_2 , H-3), 6.83 (d, 3 H, $^3J_{\text{NH,H-5}} = 7.4$ Hz, NH), 7.21-7.25 (m, 6 H, AA'BB', CH, H-10/10'), 7.33 (s, 3 H, CH, H-3), 7.38 (m, 6 H, CH, H-14/14'), 7.79-7.83 (m, 6 H, AA'BB', CH, H-9/9');

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 14.3 (CH_3 , C-28), 18.5 (CH_3 , C-6), 22.8–32.1 (CH_2 , C-18, C-20-C-26), 26.2 (CH_2 , C-19_{para}), 26.2 (CH_2 , C-19_{meta}), 32.1 (CH_2 , C-27_{meta}), 32.1 (CH_2 , C-27_{para}), 48.9 (CH , C-5), 66.6 (CH_2 , C-3), 69.5 (OCH_2 , C-17_{meta}), 73.8 (OCH_2 , C-17_{para}), 108.8 (CH , C-14/14'), 122.1 (CH , C-10/10'), 123.5 (C_q , C-13), 127.5 (CH , C-1), 128.8 (CH , C-9/9'), 131.6 (C_q , C-11), 136.7 (C_q , C-2), 143.5 (C_q , C-16), 153.2 (C_q , C-15/15'), 153.8 (C_q , C-8), 164.8 (C=O , C-12), 166.4 (C=O , C-7), 172.9 (C=O , C-4),

MS (MALDI, CHCl_3 , positiv), m/z (%): berechnet: 2711.98 (100, $[\text{M}]^+$), gefunden: 2734.67 (52, $[\text{M}+\text{Na}]^+$), 2751.68 (100, $[\text{M}+\text{Ca}]^+$).

8.8.4 Tris[*N*-[3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoyl]alanyl- β -alanyloxy]benzol (S4)



Durchführung: 500 mg (610 μmol) **A16**, 0.33 eq. (203 μmol , 25.6 mg) Phloroglucin, 1 eq. (610 μmol , 180 mg) DPTS und 2 eq. (1.20 mmol, 252 mg) DCC wurden in 20 mL DCM gelöst und 1 d bei RT gerührt. Das Ende der Reaktion wurde mittels Dünnschichtchromatographie (Laufmittel: DCM:MeOH, $v:v = 19:1$) festgestellt. Der ausgefallene Feststoff (DCU) wurde abfiltriert, das Filtrat eingengt und der Rückstand erst aus Aceton, anschließend aus Isopropanol umkristallisiert. Es wurde ein farbloser Feststoff isoliert.

Ausbeute: 407 mg (0.16 mmol, 81 %);

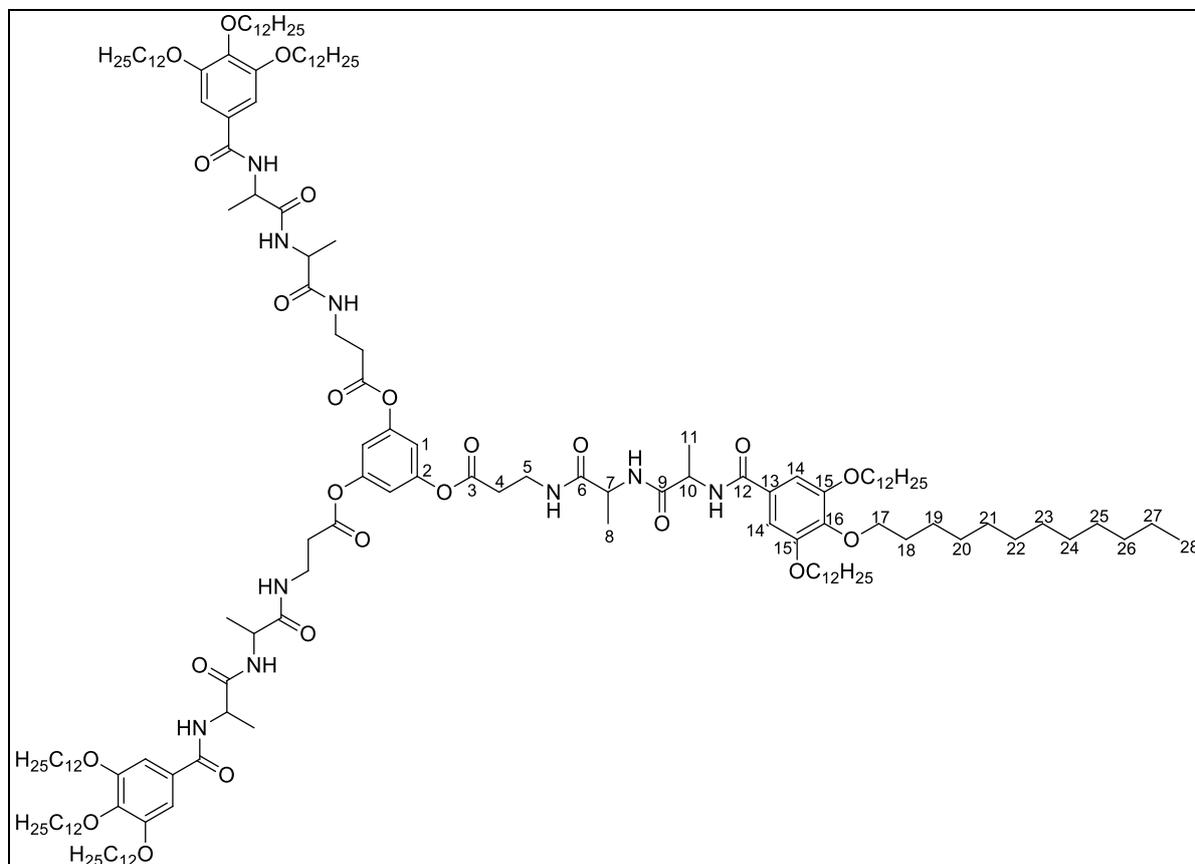
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz, vierfache Messzeit): δ [ppm] = 0.86-0.89 (m, 27 H, CH_3 , H-25), 1.20-1.37 (m, 144 H, CH_2 , H-17 – H-24), 1.40-1.49 (m, 18 H, CH_2 , H-16), 1.46 (d, 9 H, CH_3 , $^3J_{\text{H-8,H-7}} = 7.0$ Hz, H-8), 1.67-1.81 (m, 18 H, CH_2 , H-15), 2.68-2.89 (m, 6 H, CH_2 , H-4), 3.47-3.77 (m, 6 H, CH_2 , H-5), 3.93-3.98 (m, 18 H, OCH_2 , H-14), 4.77 (quin, 3 H, $^3J_{\text{H-7,H-8/NH}} = 7.1$ Hz, CH, H-7), 6.78 (s, 3 H, CH, H-1), 6.95 (s, d, 9 H, CH, H-11/11', NH), 7.38 (t, 3 H, NH);

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz, vierfache Messzeit): δ [ppm] = 14.3 (CH_3 , C-25), 18.8 (CH_3 , C-8), 22.8 (CH_2 , C-24), 26.2 (CH_2 , C-16_{para}), 26.3 (CH_2 , C-16_{meta}), 29.1-32.1 (CH_2 , C-15, C-17-C-23), 34.3 (CH_2 , C-4), 35.6 (CH_2 , C-5), 49.3 (CH, C-7), 69.4 (CH_2 , C-14_{meta}), 73.7 (CH_2 , C-14_{para}), 105.8 (CH, C-11/11'), 113.1 (CH, C-1), 128.8 (C_q , C-10), 141.4 (C_q , C-13), 151.0 (C_q , C-2), 153.2 (C_q , C-12/12'), 167.3 (C=O, C-9), 170.1 (C=O, C-6), 172.9 (C=O, C-3);

MS (MALDI, CHCl_3 , positiv), m/z (%): berechnet: 2522.98 (100, $[\text{M}]^+$), gefunden: 1931.49 (100, $[\text{M-KG}+\text{Na}]^+$), 2546.00 (51, $[\text{M}+\text{Na}]^+$);

EA: berechnet für $\text{C}_{153}\text{H}_{264}\text{N}_6\text{O}_{21}$: C 72.81, H 10.54, N 3.33, gefunden: C 70.91, H 10.13, N 3.33.

8.8.5 Tris{*N*-[3,4,5-tris(dodecyloxy)benzoyl]alanylalanyl- β -alanyloxy}benzol (S5)



Durchführung: 400 mg (410 μmol) **A17**, 0.33 eq. (140 μmol , 17.7 mg) Phloroglucin, 1 eq. (410 μmol , 121 mg) DPTS und 2 eq. (820 μmol , $\delta = 0.815 \text{ g/mL}$, 130 μL) DIC wurden in 20 mL eines DCM:DMF-Gemisches ($v:v = 4:1$) gelöst und 4 d bei RT gerührt. Das Ende der Reaktion wurde mittels Dünnschichtchromatographie (Laufmittel: DCM:MeOH, $v:v = 19:1$) festgestellt. Der ausgefallene Feststoff wurde abfiltriert und es konnte ein farblosen Feststoff isoliert werden.

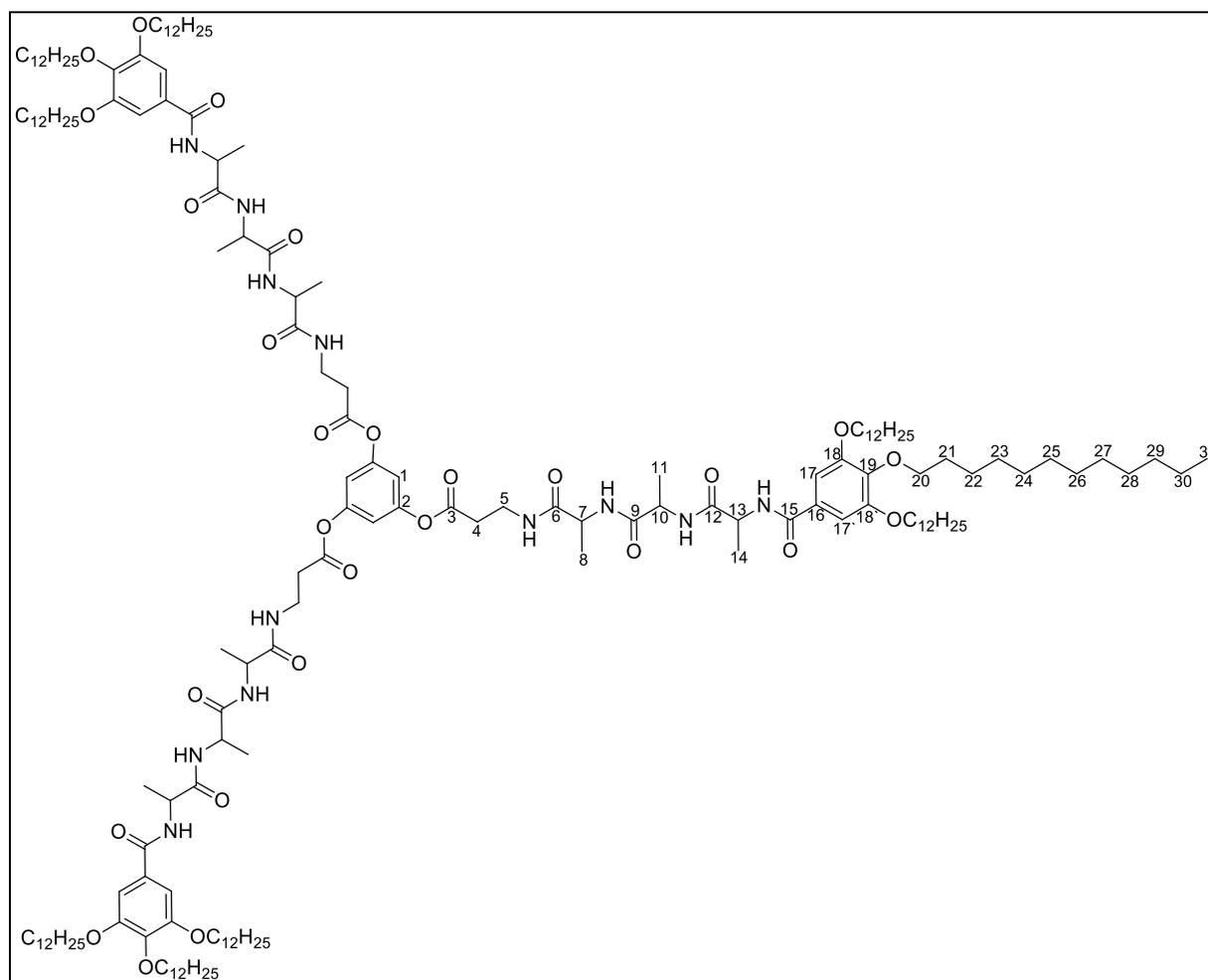
Ausbeute: 91 mg (33 μmol , 66 %);

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz, vierfache Messzeit): δ [ppm] = 0.85-0.89 (m, 27 H, CH_3 , H-28), 1.21-1.33 (m, 144 H, CH_2 , H-20-H-27), 1.36 (d, 18 H, CH_3 , $^3J_{\text{H-8,H-11/H-17,H-10}} = 7.3 \text{ Hz}$, H-8, H-11), 1.41-1.49 (m, 18 H, CH_2 , H-19), 1.69-1.81 (m, 18 H, CH_2 , H-18), 2.55-2.90 (m, 6 H, CH_2 , H-4), 3.22-3.67 (m, 6 H, CH_2 , H-5), 3.94-3.99 (m, 18 H, OCH_2 , H-17), 4.56-4-63 (m, 6 H, CH, H-7, H-10), 6.78 (s, 3 H, CH, H-1), 6.92-7.03 (2 m, 6 H, NH), 7.01 (s, 6 H, CH, H-14/14'), 7.38 (t, 3 H, NH);

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz, vierfache Messzeit): δ [ppm] = 14.3 (CH_3 , C-28), 18.2, 18.4 (CH_3 , C-8, C-11), 22.8 (CH_2 , C-27), 26.3 (CH_2 , C-19_{para}), 26.3 (CH_2 , C-19_{meta}), 29.5-32.1 (CH_2 , C-18, C-20-C-26), 34.3 (CH_2 , C-4), 36.0 (CH_2 , C-5), 49.7 (CH, C-7, C-10), 69.5 (CH_2 , C-17_{meta}), 73.7 (CH_2 , C-17_{para}), 106.1 (CH, C-14/14'), 113.8 (CH, C-1), 128.5 (C_q , C-13), 142.5 (C_q , C-16), 151.0 (C_q , C-2), 153.2 (C_q , C-15/15'), 167.3 (C=O, C-12), 170.9 (C=O, C-9), 172.6 (C=O, C-6), 173.3 (C=O, C-3);

MS (ESI, CHCl_3 , positiv), m/z (%): berechnet: 2736.09 (100, $[\text{M}]^{+}$), gefunden: 2759.92 (59, $[\text{M}+1+\text{Na}]^{+}$), 2776.04 (100, $[\text{M}+1+\text{K}]^{+}$);

EA: berechnet für $\text{C}_{162}\text{H}_{279}\text{N}_9\text{O}_{24}$: C 71.09, H 10.27, N 4.61, gefunden: C 70.33, H 10.45, N 4.85.

8.8.6 Tris[*N*-[3,4,5-tris(dodecyloxy)benzoyl]alanylalanylalanyl- β -alanyloxy]benzol (S6)

Durchführung: 100 mg (104 μmol) **A11**, 0.33 eq. (35 μmol , 4.4 mg) Phloroglucin, 2 eq. (200 μmol , $\delta = 0.815$ g/mL, 30 μL) DIC und 1 eq. (104 μmol , 29 mg) DPTS wurden in 6 mL eines Lösungsmittelgemisches aus DCM und DMF ($v:v = 5:1$) gelöst und 4 d bei RT gerührt. Das Ende der Reaktion wurde mittels Dünnschichtchromatographie festgestellt (Laufmittel: DCM:MeOH, $v:v = 9:1$). Die Reaktionsmischung wurde eingengt und der Rückstand aus Aceton umkristallisiert. Der erhaltene Feststoff wurde abfiltriert und anschließend aus Isopropanol umkristallisiert. Es wurde ein farbloser Feststoff isoliert.

Ausbeute: 106 mg (29 μmol , 83 %);

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 + Tropfen MeOD, 400 MHz, vierfache Messzeit): δ [ppm] = 0.78 (t, 27 H, CH_3 , $^3J_{\text{H-31,H-30}} = 6.8$ Hz, H-31), 1.11-1.27 (m, 144 H, CH_2 , H-23-H-30), 1.23 (d, 9 H, $^3J_{\text{H-8,H-7}} = 7.3$ Hz, CH_3 , H-8), 1.30 (d, 9 H, $^3J_{\text{H-11,H-10}} = 7.2$ Hz, CH_3 , H-11), 1.31 (d, 9 H, $^3J_{\text{H-14,H-13}} = 7.1$ Hz, CH_3 , H-14), 1.32-1.40 (m, 18 H, CH_2 , H-22), 1.61-1.73 (m, 18 H, CH_2 , H-21), 2.62-2.71 (m, 6 H, CH_2 , H-4), 3.45-3.50 (m, 6 H, CH_2 , H-5), 3.87-3.90 (m, 18 H, OCH_2 , H-20), 4.23 (q, 3 H, $^3J_{\text{H-7,H-8}} = 7.2$ Hz, CH, H-7), 4.33 (q, 3 H, $^3J_{\text{H-10,H-11}} = 7.2$ Hz, CH, H-10),

4.45 (q, 3 H, $^3J_{\text{H-13,H-14}} = 7.1$ Hz, CH, H-13), 6.78 (s, 3 H, CH, H-1), 6.99 (s, 6 H, CH, H-17/17'), NH-Signale aufgrund von MeOD nicht detektiert;

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 + Tropfen MeOD, 400 MHz, vierfache Messzeit): δ [ppm] = 14.0 (CH_3 , C-31), 22.6 (CH_2 , C-30), 26.0 (CH_2 , C-22_{para}), 26.1 (CH_2 , C-22_{meta}), 29.3-31.9 (CH_2 , C-21, C-23-C-29), 34.1 (CH_2 , C-4), 35.1 (CH_2 , C-5), 49.1, 49.3, 49.5 (CH, C-7, C-10, C-13), 69.3 (CH_2 , C-20_{meta}), 73.6 (CH_2 , C-20_{para}), 105.9 (CH, C-17/17'), 113.3 (CH, C-1), 129.1 (C_q , C-16), 143.3 (C_q , C-19), 152.1 (C_q , C-2), 153.0 (C_q , C-18/18'), 167.4 (C=O, C-15), 172.7 (C=O, C-9), 172.7 (C=O, C-6), 173.8 (C=O, C-3), nicht detektiert: C-8, C-11, C-14, C-12;

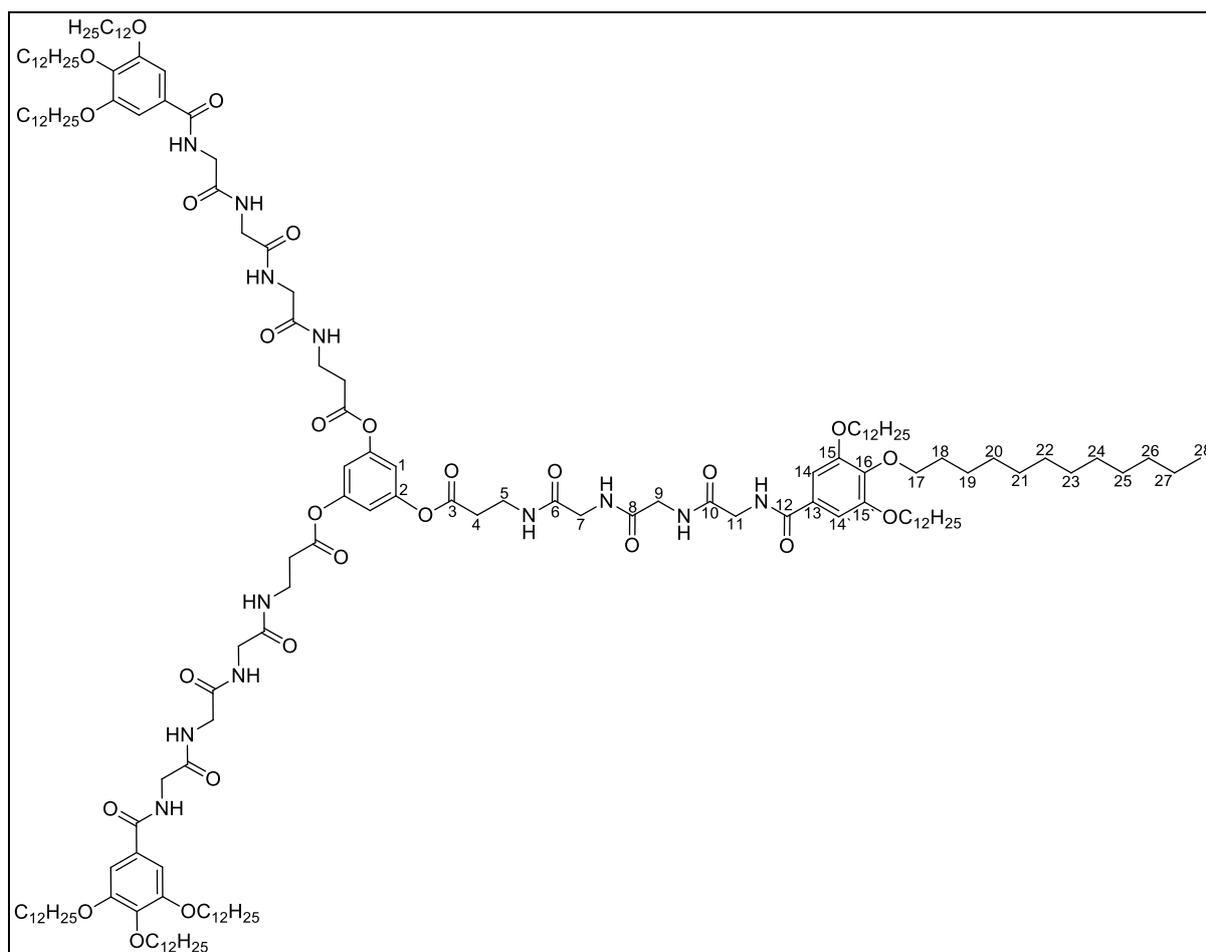
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , Hochtemperatur, 52 °C, 600 MHz): δ [ppm] = 0.89 (t, 27 H, CH_3 , $^3J_{\text{H-31,H-30}} = 6.9$ Hz, H-31), 1.24-1.37 (m, 144 H, CH_2 , H-23-H-30), 1.41 (d, 9 H, $^3J_{\text{H-8,H-7}} = 7.1$ Hz, CH_3 , H-8), 1.44 (d, 9 H, $^3J_{\text{H-11,H-10}} = 7.0$ Hz, CH_3 , H-11), 1.47 (d, 9 H, $^3J_{\text{H-14,H-13}} = 7.6$ Hz, CH_3 , H-14), 1.42-1.50 (m, 18 H, CH_2 , H-22), 1.72-1.80 (m, 18 H, CH_2 , H-21), 2.64-2.80 (m, 6 H, CH_2 , H-4), 3.42-3.49 (m, 6 H, CH_2 , H-5), 3.67-3.73 (m, 18 H, OCH_2 , H-20), 4.39 (q, 3 H, $^3J_{\text{H-7,H-8}} = 7.1$ Hz, CH, H-7), 4.55 (q, 3 H, $^3J_{\text{H-10,H-11}} = 7.3$ Hz, CH, H-10), 4.66 (q, 3 H, $^3J_{\text{H-13,H-14}} = 6.80$ Hz, CH, H-13), 6.83 (s, 3 H, CH, H-1), 7.04 (s, 6 H, CH, H-17/17'), 7.08-7.41 (mehrere m, 12 H, 12 NH);

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , Hochtemperatur, 52 °C, 600 MHz): 14.2 (CH_3 , C-31), 17.9, 18.0, 18.6 (CH_3 , C-8, C-11, C-14), 22.8 (CH_2 , C-30), 26.3 (CH_2 , C-22_{para}), 26.4 (CH_2 , C-22_{meta}), 29.5-32.1 (CH_2 , C-21, C-23-C-29), 34.4 (CH_2 , C-4), 35.5 (CH_2 , C-5), 49.1, 49.4, 49.8 (CH, C-7, C-10, C-13), 69.9 (CH_2 , C-20_{meta}), 73.8 (CH_2 , C-20_{para}), 106.7 (CH, C-17/17'), 113.4 (CH, C-1), 128.4 (C_q , C-16), 142.6 (C_q , C-19), 153.4 (C_q , C-2), 153.5 (C_q , C-18/18'), 167.7 (C=O, C-15), 170.2 (C=O, C-12), 172.4 (C=O, C-9), 172.8 (C=O, C-6), 173.1 (C=O, C-3);

MS (MALDI, CHCl_3 , positiv), m/z (%): berechnet: 2949.20 (100, $[\text{M}]^+$), gefunden: 2972.18 (90, $[\text{M}+\text{Na}]^+$), 2973.17 (100, $[\text{M}+\text{Na}+1]^+$);

EA: berechnet für $\text{C}_{171}\text{H}_{294}\text{N}_{12}\text{O}_{27}$: C 69.62, H 10.04, N 5.70, gefunden: C 68.99, H 10.27, N 5.89.

8.8.7 Tri{N-[3,4,5-tris(dodecyloxy)benzoyl]glycylglycylglycyl-β-alanyloxy}benzol (S7)



Durchführung: 500 mg (545 μmol) **A12**, 0.33 eq. (182 μmol , 23.0 mg) Phloroglucin, 1 eq. (545 μmol , 160 mg) DPTS und 2 eq. (1.09 mmol, $\delta = 0.815$ g/mL, 179 μL) DIC wurden in 24 mL eines Lösungsmittelgemisches aus DCM und DMF ($v:v = 5:1$) gelöst und 4 d bei RT gerührt. Das Ende der Reaktion wurde mittels Dünnschichtchromatographie (Laufmittel: DCM:MeOH, $v:v = 19:1$) festgestellt. Der ausgefallene Feststoff wurde abfiltriert und anschließend aus Isopropanol und danach aus Aceton umkristallisiert. Es wurde ein farbloser Feststoff isoliert.

Ausbeute: 276 mg (98 μmol , 54 %);

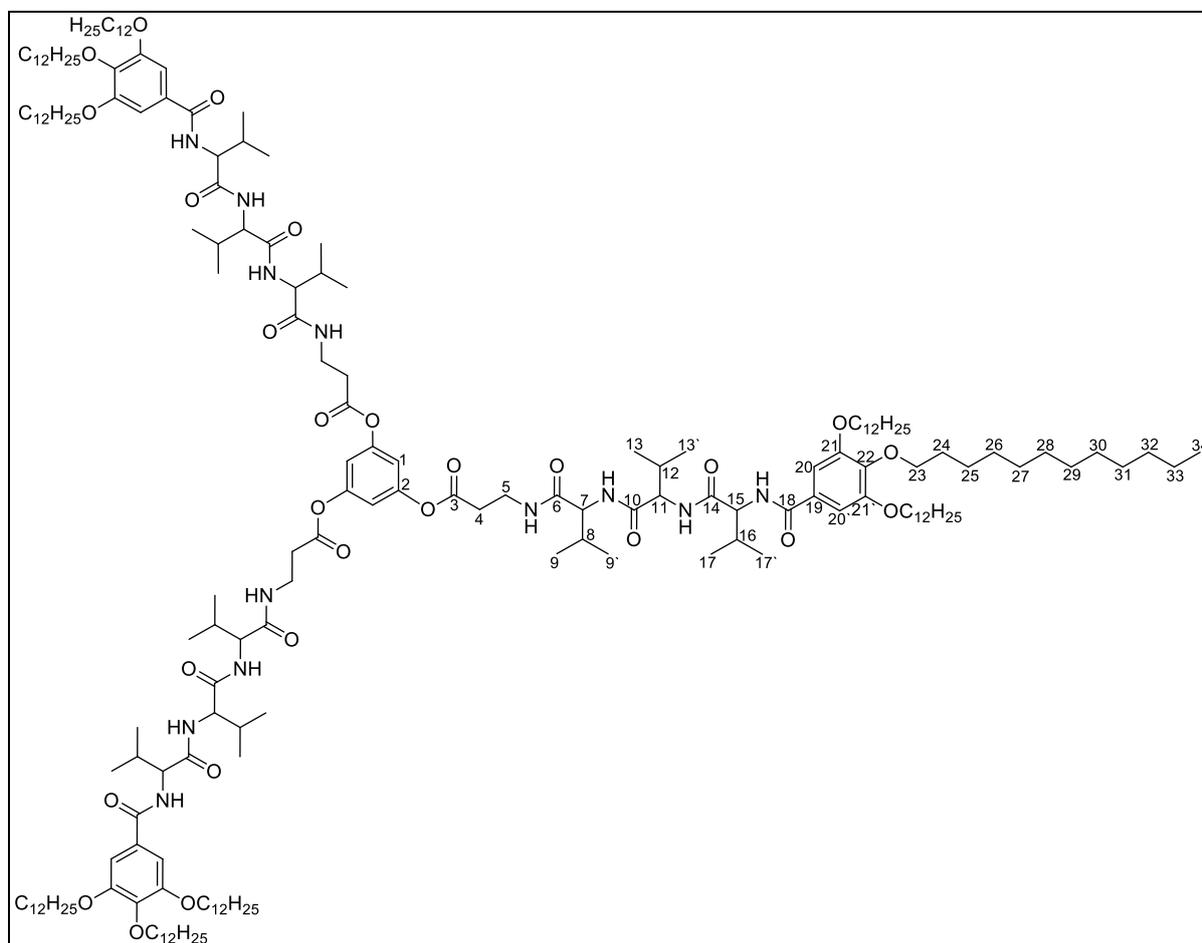
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 + Tropfen MeOD, 400 MHz, vierfache Messzeit, hohe Aggregation): δ [ppm] = 0.79-0.83 (m, 27 H, CH_3 , H-28), 1.15-1.30 (m, 144 H, CH_2 , H-20-H-27), 1.35-1.43 (m, 18 H, CH_2 , H-19), 1.63-1.75 (m, 18 H, CH_2 , H-18), 2.67 (t, 6 H, CH_2 , $^3J_{\text{H-4,H-5}} = 5.8$ Hz, H-4), 3.47 (m, 6 H, CH_2 , $^3J_{\text{H-5,H-4}} = 5.6$ Hz, H-5), 3.71-3.77 (m, 6 H, CH_2 , H-11), 3.78-3.84 (m, 6 H, H-9), 3.89-3.94 (m, 24 H, CH_2 , OCH_2 , H-7, H-17), 6.81 (s, 3 H, CH, H-1), 7.01 (s, 6 H, CH, H-14/14'), 6.70, 7.15, 7.67, 8.05 (4 d, je 3 H, 12 NH);

^{13}C -NMR (CDCl_3 + Tropfen MeOD, 400 MHz, vierfache Messzeit): δ [ppm] = 14.1 (CH_3 , C-28), 22.7-31.9 (OCH_2 , C-20-C27), 26.1 (CH_2 , C-19_{para}), 26.2 (C-19_{meta}), 29.5 (CH_2 , C-18_{meta}), 30.3 (CH_2 , C-18_{para}), 33.6 (CH_2 , C-4), 35.1 (CH_2 , C-5), 43.0, 43.6 (CH_2 , C-7, C-9, C-11), 69.3 (CH_2 , C-17_{meta}), 73.5 (CH_2 , C-17_{para}), 106.0 (CH , C-14/14'), 113.4 (CH , C-1), 127.9 (CH , C-13), 141.4 (C_q , C-16), 151.3 (C_q , C-2), 153.0 (CH , C-15/15'), 168.64 ($\text{C}=\text{O}$, C-12), 169.6, 170.3, 171.1 ($\text{C}=\text{O}$, C-6, C-8, C-10), 172.8 ($\text{C}=\text{O}$, C-3);

MS (MALDI, CHCl_3 , positiv), m/z (%): berechnet: 2823.06 (100, $[\text{M}]^+$), gefunden: 2846.37 (100, $[\text{M}+\text{Na}]^+$);

EA: berechnet für $\text{C}_{162}\text{H}_{276}\text{N}_{12}\text{O}_{27}$: C 68.90, H 9.85, N 5.95, gefunden: C 68.77, H 9.71, N 5.76.

8.8.8 Tris(*N*-[3,4,5-tris(dodecyloxy)benzoyl]valylvalylvalyl- β -alanyloxy}benzol (S8)



Durchführung: 300 mg (287 μmol) **A13**, 0.33 eq. (96 μmol , 12.1 mg) Phloroglucin, 1 eq. (287 μmol , 85 mg) DPTS und 2 eq. (575 μmol , $\delta = 0.815$ g/mL, 90 μL) DIC wurden in 18 mL eines Lösungsmittelgemisches aus DCM und DMF ($v:v = 5:1$) gelöst und 4 d bei RT gerührt. Das Ende der Reaktion wurde mittels Dünnschichtchromatographie (Laufmittel: DCM:MeOH, $v:v = 19:1$) festgestellt. Der ausgefallene Feststoff wurde abfiltriert und anschließend aus

Isopropanol und danach aus Aceton umkristallisiert. Es wurde ein farbloser Feststoff isoliert.

Ausbeute: 180 mg (56 μmol , 59 %);

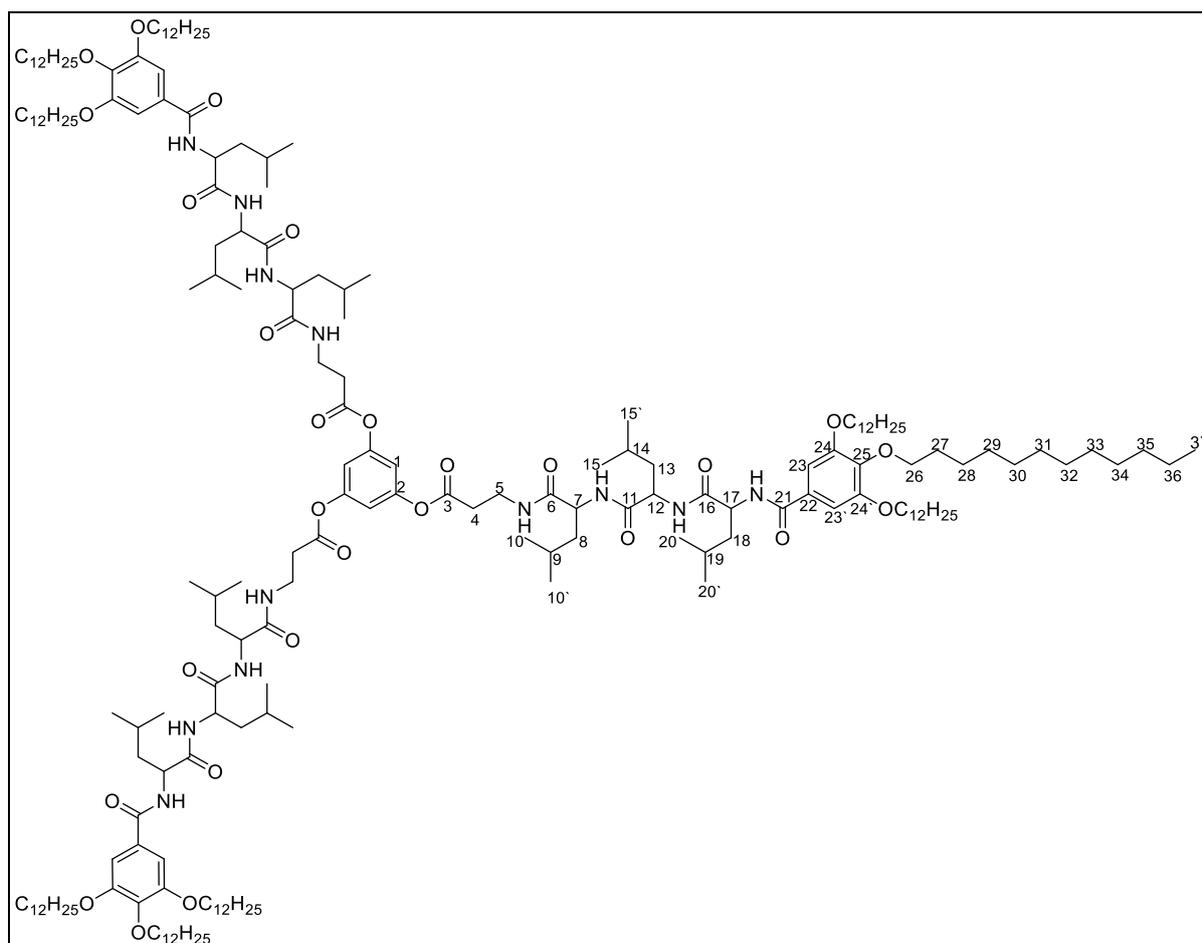
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 + Tropfen MeOD, 400 MHz, vierfache Messzeit, hohe Aggregation):
 δ [ppm] = 0.76-0.96 (m, 63 H, CH_3 , H-9/9', H-13/13', H-17/17', H-34), 1.13-1.34 (m, 144 H, CH_2 , H-26-H-33), 1.34-1.46 (m, 18 H, CH_2 , H-25), 1.63-1.79 (m, 18 H, CH_2 , H-24), 1.93-2.12 (m, 9 H, CH, H-8, H-12, H-16), 2.42-2.73 (m, 6 H, CH_2 , H-4), 3.43-3.60 (m, 6 H, CH_2 , H-5), 3.82-3.98 (m, 18 H, CH_2 , OCH_2 , H-23), 4.03-4.48 (m, 9 H, CH, H-7, H-11, H-15), 6.77 (s, 3 H, CH, H-1), 6.99 (s, 6 H, CH, H-20/20'), 6.74-7.73 (mehrere m, 12 H, 12 NH);

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 + Tropfen MeOD, 400 MHz, vierfache Messzeit, sehr hohe Aggregation):
 δ [ppm] = 14.0 (CH_3 , C-34), 18.2-19.8 (CH_3 , C-9/9', C-13/13', C-17/17'), 22.7-31.9 (CH, OCH_2 , C-8, C-12, C-16, C-26-33), 26.1 (CH_2 , C-25), 26.7 (CH_2 , C-25), 29.3 (CH_2 , C-24_{meta}), 30.1 (CH_2 , C-24_{para}), 33.7 (CH_2 , C-4), 35.5 (CH_2 , C-5), 69.3 (CH_2 , C-23_{meta}), 73.6 (CH_2 , C-23_{para}), 128.3 (C_q , C-19), 141.2, 141.4 (C_q , C-22), 153.0 (C_q , C-21/21'), nicht detektiert: C-1, C-2, C-3, C-C-6, C-7, C-10, C-11, C-14, C-15, C-18, C-20/20';

MS (MALDI, CHCl_3 , positiv 3), m/z (%): berechnet: 3202.49 (100, $[\text{M}]^{+}$), gefunden: 3225.46 (50, $[\text{M}+\text{Na}]^{+}$), 1177.97 (100), 1191.83 (52) = Fragmente des Sterns (Mc Lafferty-Umlagerung);

EA: berechnet für $\text{C}_{189}\text{H}_{330}\text{N}_{12}\text{O}_{27}$: C 70.88, H 10.39, N 5.25, gefunden: C 69.71, H 10.08, N 5.56.

8.8.9 Tris{N-[3,4,5-tris(dodecyloxy)benzoyl]leucylleucylleucyl-β-alanyloxy}benzol (S9)



Durchführung: 500 mg (461 μmol) **A14**, 0.33 eq. (154 μmol , 19.4 mg) Phloroglucin, 1 eq. (461 μmol , 135 mg) DPTS und 2 eq. (922 μmol , $\delta = 0.815 \text{ g/mL}$, 140 μL) DIC wurden in 24 mL eines Lösungsmittelgemisches aus DCM und DMF ($v:v = 5:1$) gelöst und 4 d bei RT gerührt. Das Ende der Reaktion wurde mittels Dünnschichtchromatographie (Laufmittel: DCM:MeOH, $v:v = 19:1$) festgestellt. Der ausgefallene Feststoff wurde abfiltriert und anschließend aus Isopropanol und danach aus Aceton umkristallisiert. Es wurde ein farbloser Feststoff isoliert.

Ausbeute: 362 mg (0.11 mmol, 72 %);

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 + Tropfen MeOD, 400 MHz, vierfache Messzeit, hohe Aggregation): δ [ppm] = 0.76-0.90 (m, 81 H, CH_3 , H-10/10', H-15/15', H-20/20', H-37), 1.18-1.32 (m, 144 H, CH_2 , H-29-H-36), 1.37-1.46 (m, 18 H, CH_2 , H-28), 1.47-1.64 (m, 27 H, CH, CH_2 , H-8, H-9, H-13, H-14, H-18, H-19), 1.65-1.77 (m, 18 H, CH_2 , H-27), 2.71 (t, 6 H, $^3J_{\text{H-4,H-5}} = 6.4 \text{ Hz}$, CH_2 , H-4), 3.53 (d, 6 H, CH_2 , $^3J_{\text{H-5,H-4}} = 6.2 \text{ Hz}$, H-5), 3.91-3.94 (m, 18 H, OCH_2 , H-26), 4.29-4.35 (m, 3 H, CH, H-17), 4.38-4.42 (m, 3 H, CH, H-12), 4.63-4.69 (m, 3 H, CH, H-7), 6.83 (s, 3 H, CH, H-1), 7.00 (s, 6 H, CH, H-23/23'), 6.79-7.73 (4 m, je 3 H, 12 NH);

Durchführung: 500 mg (492 μmol) **A15**, 0.33 eq. (164 μmol , 20.7 mg) Phloroglucin, 1 eq. (492 μmol , 145 mg) DPTS und 2 eq. (984 μmol , $\delta = 0.815 \text{ g/mL}$, 150 μL) DIC wurden in 24 mL eines Lösungsmittelgemisches aus DCM und DMF ($v:v = 5:1$) gelöst und 4 d bei RT gerührt. Das Ende der Reaktion wurde mittels Dünnschichtchromatographie (Laufmittel: DCM:MeOH, $v:v = 19:1$) festgestellt. Der ausgefallene Feststoff wurde abfiltriert und anschließend aus Isopropanol und danach aus Aceton umkristallisiert. Es wurde ein farbloser Feststoff erhalten.

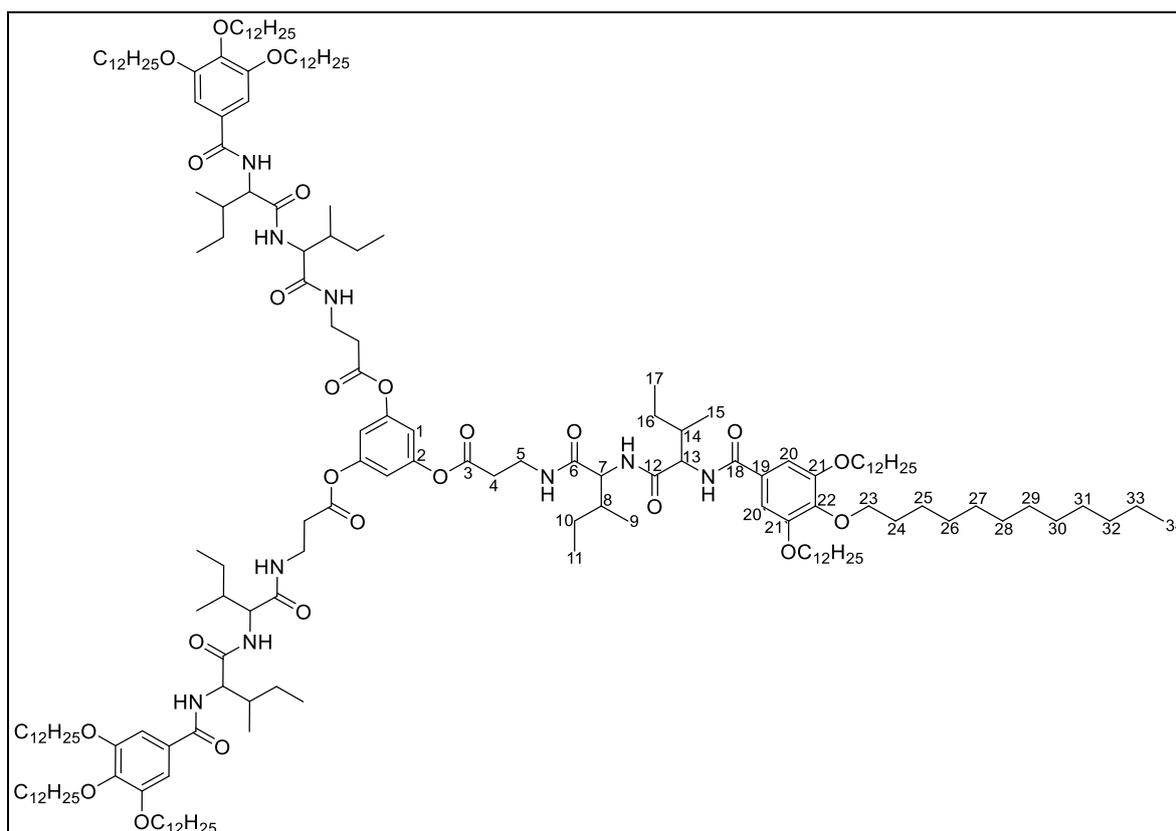
Ausbeute: 136 mg (43 μmol , 27 %);

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 + Tropfen MeOD, 400 MHz, vierfache Messzeit, hohe Aggregation): δ [ppm] = 0.82-0.91 (m, 63 H, CH_3 , H-11/11', H-16/16', H-33), 1.16-1.34 (m, 144 H, CH_2 , H-25-H-32), 1.35-1.46 (m, 21 H, CH, CH_2 , H-15, H-24), 1.56-1.78 (m, 24 H, CH_2 , H-14, H-23), 2.00-2.10 (m, 3 H, CH, H-10), 2.65-2.75 (m, 6 H, CH_2 , H-4), 3.46-3.63 (2 m, 6 H, CH_2 , H-5), 3.78-4.04 (m, 27 H, CH_2 , CH, OCH_2 , H-7, H-9, H-22), 4.70-4.73 (m, 3 H, CH, H-13), 6.80 (s, 3 H, CH, H-1), 6.95 (s, 6 H, CH, H-19/19'), 6.69-8.15 (mehrere m, 12 H, 12 NH);

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 + Tropfen MeOD, 400 MHz, vierfache Messzeit): δ [ppm] = 14.2 (CH_3 , C-33), 18.2, 18.5, 19.2, 21.9, 22.0 (CH_3 , C-11/11', C-16/16'), 22.8-32.0 (CH, CH_2 , OCH_2 , C-10, C-15, C-25-C-32), 26.1, 26.2 (CH_2 , C-14, C-24), 29.4 (CH_2 , C-23_{meta}), 30.5 (CH_2 , C-23_{para}), 33.8 (CH_2 , C-4), 35.1 (CH_2 , C-5), 40.8 (CH_2 , C-7), 42.8 (CH_2 , C-14), 52.0 (CH, C-13), 69.2, 69.4 (CH_2 , C-22_{meta}), 73.7 (CH_2 , C-22_{para}), 106.0 (CH, C-19/19'), 128.3 (C_q , C-18), 141.1 (C_q , C-21), 151.0 (C_q , C-2), 153.0, 153.1 (C_q , C-20/20'), nicht detektiert: C-1, C-3, C-6, C-8, C-9, C-12, C-17;

MS (MALDI, CHCl_3 , positiv), m/z (%): berechnet: 3118.39 (100, $[\text{M}]^+$), gefunden: 3141.36 (99, $[\text{M}+\text{Na}]^+$);

EA: berechnet für $\text{C}_{183}\text{H}_{318}\text{N}_{12}\text{O}_{27}$: C 70.48, H 10.28, N 5.39, gefunden: C 69.65, H 10.21, N 5.49.

8.8.11 Tris[*N*-[3,4,5-tris(dodecyloxy)benzoyl]isoleucylisoleucyl- β -alanyloxy]benzol (S11)

Durchführung: 400 mg (410 μmol) **A18**, 0.33 eq. (140 μmol , 17.7 mg) Phloroglucin, 1 eq. (410 μmol , 121 mg) DPTS und 2 eq. (820 μmol , $\delta = 0.815 \text{ g/mL}$, 130 μL) DIC wurden in 20 mL eines Lösungsmittelgemisches aus DCM und DMF $v:v = (4:1)$ gelöst und 4 d bei RT gerührt. Das Ende der Reaktion wurde mittels Dünnschichtchromatographie (Laufmittel: DCM:MeOH, $v:v = 19:1$) festgestellt. Der ausgefallene Feststoff wurde abfiltriert und ein farbloser Feststoff konnte isoliert werden.

Ausbeute: 352 mg (117 μmol , 84 %);

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): δ [ppm] = 0.76-0.90 (m, 63 H, CH_3 , H-9, H-11, H-15, H-17, H-34), 0.97-1.14 (2 m, 12 H, CH_2 , H-10, H-16), 1.22-1.35 (m, 144 H, CH_2 , H-26-H-33), 1.40-1.49 (m, 18 H, CH_2 , H-25), 1.52-1.63 (m, 6 H, CH, H-8/14), 1.69-1.81 (m, 18 H, CH_2 , H-24), 2.47-2.53, 2.86-3.04, 3.52-3.59 (3 m, 12 H, CH_2 , H-4, H-5), 3.90-4.01 (m, 18 H, OCH_2 , H-23), 4.40 (t, 3 H, $^3J_{\text{H-113,H-14/NH}} = 8.9$, CH, H-13), 4.49 (t, 3 H $^3J_{\text{H-7,H-8/NH}} = 8.00$, CH, H-7), 6.71 (s, 3 H, CH, H-1), 6.47 (m, 3 H, NH), 7.03 (s, 6 H, CH, H-20/20'), 7.03 (m, 3 H, NH), 7.65 (m, 3 H, NH);

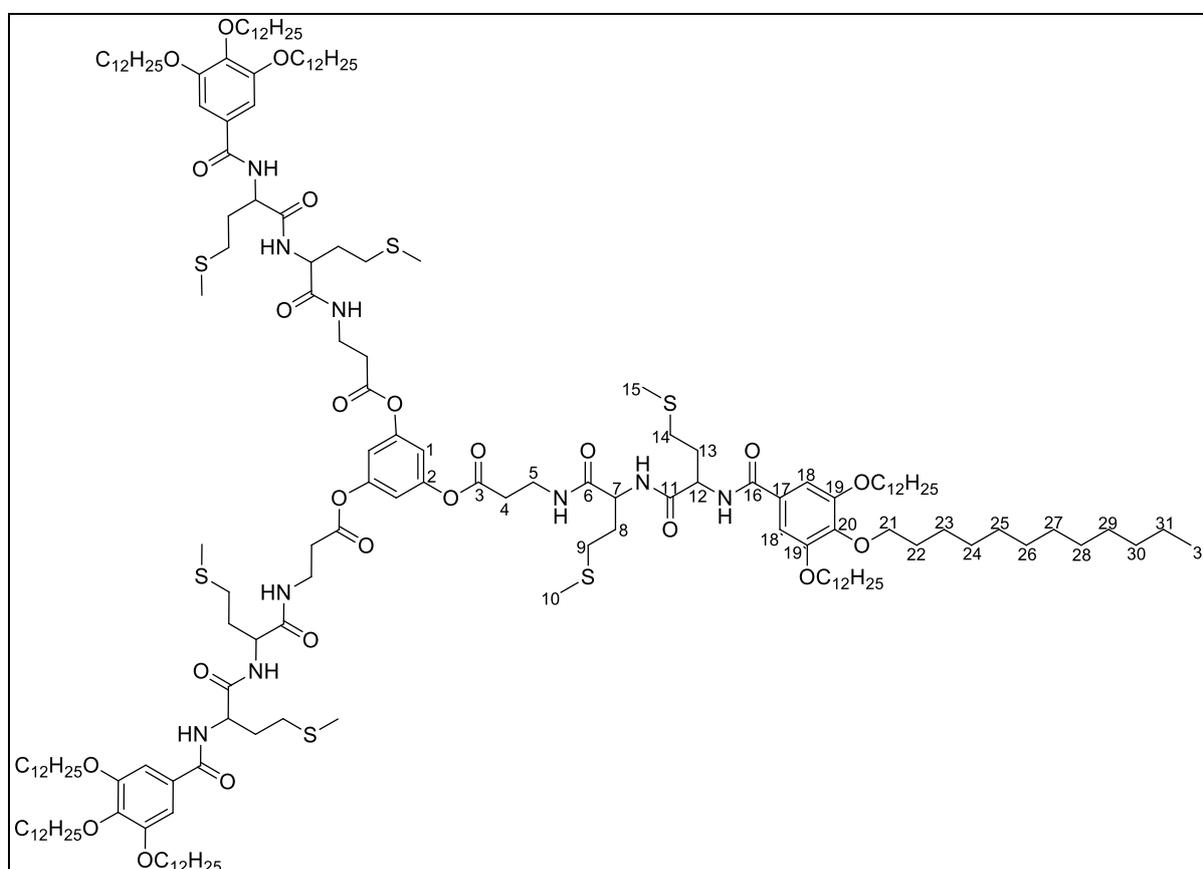
$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): δ [ppm] = 14.3, 15.4, 16.0 (CH_3 , C-9, C-11, C-15, C-17, C-34), 22.9-32.1 (CH_2 , C-10, C-16, C-24, C-26-C-33), 33.1 (CH_2 , C-4), 34.2 (CH_2 , C-5), 37.4, 37.5 (CH, C-8, C-14), 58.1 (CH, C-13), 58.4 (CH, C-7), 69.6 (CH_2 , C-23_{meta}), 73.7 (CH_2 , C-23_{para}),

106.4 (CH, C-20/20'), 113.7 (CH, C-1), 125.7 (C_q, C-19), 141.7 (C_q, C-20), 150.9 (C_q, C-2), 153.2 (C_q, C-21/21'), 167.5 (C=O, C-18), 171.1 (C=O, C-12), 171.1 (C=O, C-6), 171.7 (C=O, C-3);

MS (ESI, CHCl₃, positiv), m/z (%): berechnet: 2988.37 (100, [M]⁺), gefunden: 3011.36 (95, [M+Na]⁺), 3012.36 (100, [M+1+Na]⁺);

EA: berechnet für C₁₈₀H₃₁₅N₉O₂₄: C 72.32, H 10.62, N 4.22, gefunden: C 71.95, H 10.68, N 4.39.

8.8.12 Tris[N-[3,4,5-tris(dodecyloxy)benzoyl]methionylmethionyl-β-alanyloxy}benzol (S12)



Durchführung: 400 mg (400 μmol) **A19**, 0.33 eq. (130 μmol, 16.7 mg) Phloroglucin, 1 eq. (400 μmol, 117 mg) DPTS und 2 eq. (800 μmol, δ = 0.815 g/mL, 120 μL) DIC wurden in 20 mL eines Lösungsmittelgemisches aus DCM und DMF v:v = (4:1) gelöst und 4 d bei RT gerührt. Das Ende der Reaktion wurde mittels Dünnschichtchromatographie (Laufmittel: DCM:MeOH, v:v = 19:1) festgestellt. Der ausgefallene Feststoff wurde abfiltriert und es konnte ein farbloser Feststoff isoliert werden.

Ausbeute: 230 mg (74 μmol, 57 %);

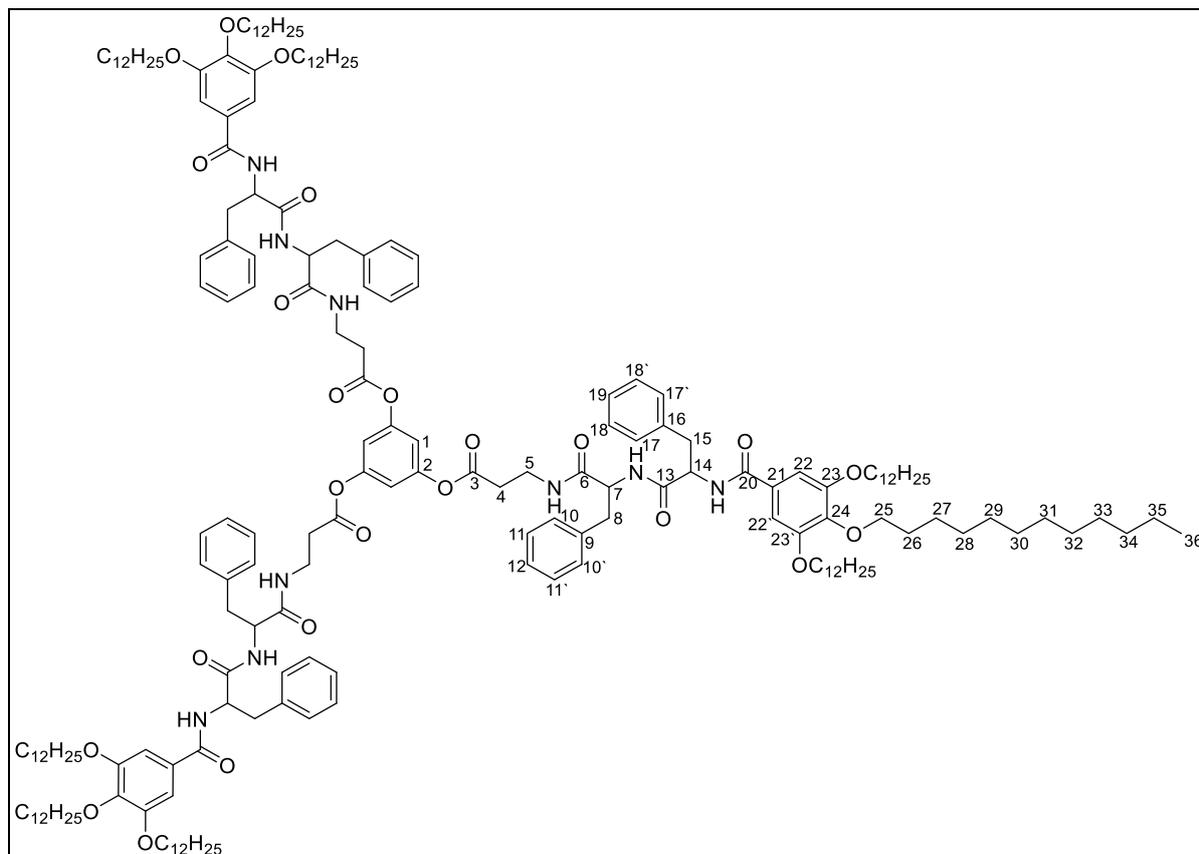
¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz, vierfache Messzeit): δ [ppm] = 0.86-0.89 (m, 27 H, CH₃, H-22), 1.22-1.37 (m, 144 H, CH₂, H-24-H-31), 1.41-1.50 (m, 18 H, CH₂, H-23), 1.69-1.82 (m, 18 H, CH₂, H-22), 1.86-1.91 (m, 6 H, CH₂, H-8), 1.98-2.05 (m, 6 H, CH₂, H-13), 2.02-2.07 (2 s, je 9 H, CH₃, H-10, H-15), 2.46-2.60 (m, 15 H, CH₂, H-4(a), H-9, H-14), 2.90-2.97 (m, 3 H, CH von CH₂, H-4(b)), 3.07-3.15 (m, 3 H, CH von CH₂, H-5(a)), 3.54-3.62 (m, 3 H, CH von CH₂, H-58(b)), 3.96-3.99 (m, 18 H, OCH₂, H-21), 4.64-4.80 (2 m, 6 H, CH, H-7, H-12), 6.76 (s, 3 H, CH, H-1), 7.01 (d, 3 H, NH), 7.06 (s, 6 H, CH, H-18/18'), 7.25 (m, 3 H, NH), 7.19 (t, 3 H, NH);

¹³C-NMR (CDCl₃, 400 MHz, vierfache Messzeit): δ [ppm] = 14.3 (CH₃, C-32), 15.4, 15.6 (CH₃, C-10, C-15), 26.2, 26.3 (CH₂, C-23), 22.8-32.1 (CH₂, C-22, C-24-C-31, C-8, C-13), 34.2 (CH₂, C-4), 35.9 (CH₂, C-5), 52.5, 53.2 (CH, C-7, C-14), 69.5 (CH₂, C-21_{meta}), 73.7 (CH₂, C-21_{para}), 106.2 (CH, C-18/18'), 114.7 (CH, C-1), 128.3 (C_q, C-17), 141.7 (C_q, C-20), 151.1 (C_q, C-2), 153.2 (C_q, C-19/19'), 167.6 (C=O, C-16), 171.2 (C=O, C-11), 171.4 (C=O, C-6), 171.7 (C=O, C-3);

MS (ESI, CHCl₃, positiv), m/z (%): berechnet: 3096.11 (100, [M]⁺), gefunden: 3119.09 (90, [M+Na]⁺), 3120.09 (100, [M+1+Na]⁺);

EA: berechnet für C₁₇₄H₃₀₃N₉O₂₄S₆: C 67.46, H 9.86, N 4.07, S 6.21, gefunden: C 66.90, H 10.03, N 4.45, S 5.88.

8.8.13 Tris{N-[3,4,5-tris(dodecyloxy)benzoyl]phenylalanylphenylalanyl-β-alanyloxy}-benzol (S13)



Durchführung: 400 mg (380 μmol) **A20**, 0.33 eq. (128 μmol , 16.1 mg) Phloroglucin, 1 eq. (380 μmol , 112 mg) DPTS und 2 eq. (760 μmol , $\delta = 0.815 \text{ g/mL}$, 114 μL) DIC wurden in 20 mL eines Lösungsmittelgemisches aus DCM und DMF ($v:v = 4:1$) gelöst und 4 d bei RT gerührt. Das Ende der Reaktion wurde mittels Dünnschichtchromatographie (Laufmittel: DCM:MeOH, $v:v = 19:1$) festgestellt. Der ausgefallene Feststoff wurde abfiltriert und es konnte ein farbloser Feststoff isoliert werden.

Ausbeute: 332 mg (104 μmol , 81 %);

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): δ [ppm] = 0.86-0.89 (m, 27 H, CH_3 , H-36), 1.22-1.35 (m, 144 H, CH_2 , H-28-H-35), 1.39-1.49 (m, 18 H, CH_2 , H-27), 1.68-1.80 (m, 18 H, CH_2 , H-26), 2.46-2.55, 2.68-2.78 (2 m, 6 H, CH_2 , H-4), 2.97-3.10 (m, 12 H, CH_2 , H-8, H-15), 3.39-3.50, 3.76-3.83 (2 m, 6 H, CH_2 , H-5), 3.84-3.98 (m, 18 H, OCH_2 , H-25), 4.66-4.76 (m, 6 H, H-7/14), 6.76 (s, 3 H, CH, H-1), 7.06 (s, 6 H, CH, H-22/22'), 6.64-6.68, 7.02-7.25 (2 m, 39 H, $\text{CH}_{\text{Phenyl}}$, NH, H-10/10', 11/11'/12, H-17/17'/18/18'/19, 9 NH);

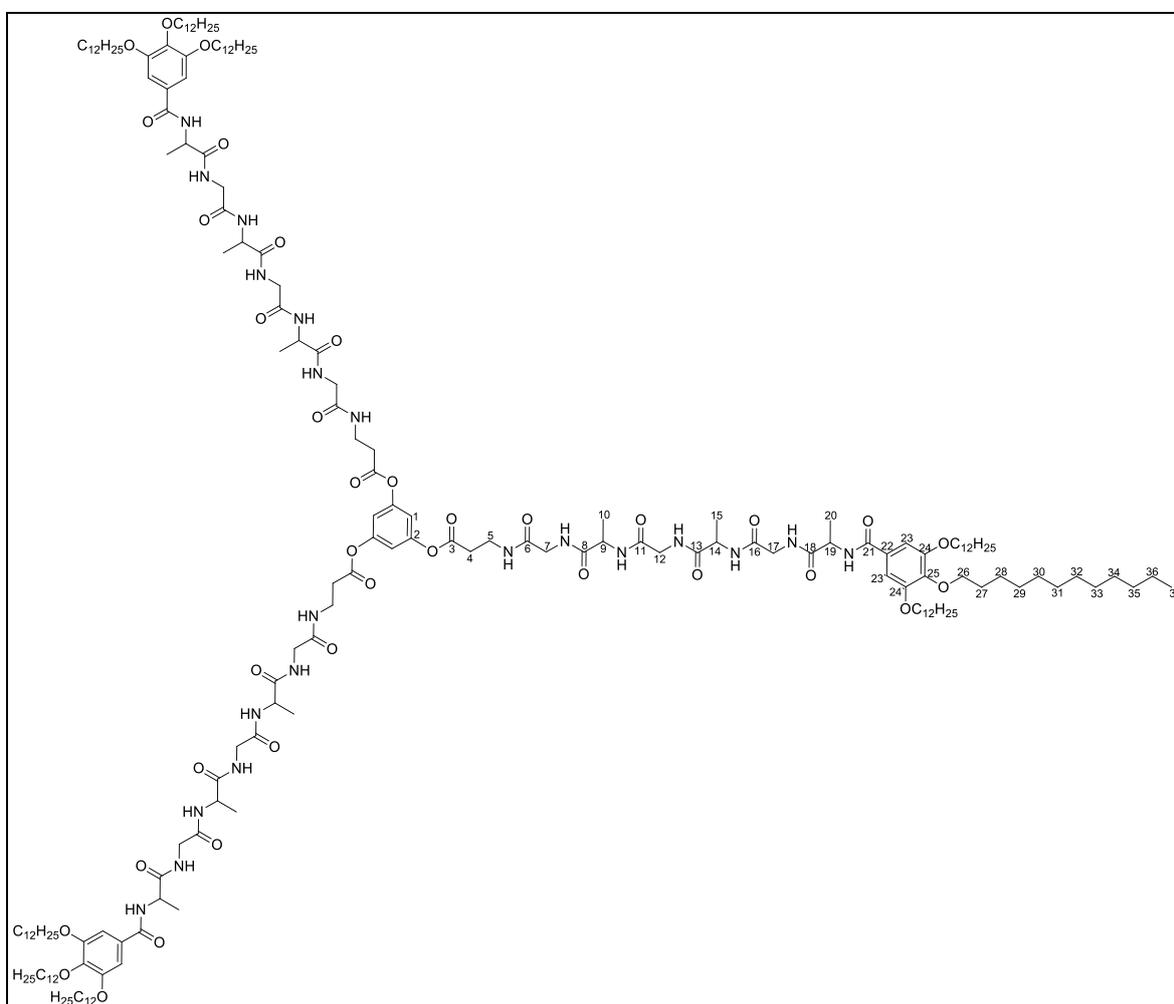
$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): δ [ppm] = 14.1 (CH_3 , C-36), 22.8-32.1 (CH_2 , C-26, C-28-C-35), 26.1 (CH_2 , C-27_{para}), 26.2 (C-27_{meta}), 33.1 (CH_2 , C-4), 35.5 (CH_2 , C-5), 37.3 (CH_2 , C-8), 37.6

(CH₂, C-15), 54.5 (CH, C-14), 54.5 (CH, C-7), 69.2 (CH₂, C-25_{meta}), 73.5 (CH₂, C-25_{para}), 106.6 (CH, C-22/22'), 113.3 (CH, C-1), 126.2-129.4 (CH, C-10/10', C-11/11', C-12, C-17/17', C-18/18', C-19), 151.1 (C_q, C-2), 153.2 (C_q, C-23/23'), nicht detektiert: C-3, C-6, C-9, C-13, C-16, C-20, C-24;

MS (ESI, CHCl₃, positiv), m/z (%): berechnet: 3193.28 (100, [M]⁺⁺), gefunden: 3216.26 (100, [M+Na]⁺);

EA: berechnet für C₁₉₈H₃₀₃N₉O₂₄: C 74.47, H 9.56, N 3.95, gefunden: C 72.78, H 9.61, N 4.50.

8.8.14 Tris{N-[3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoyl]alanyl}glycylalanyl-glycyl-β-alanyloxy}-benzol (S14)



Durchführung: 500 mg (440 μmol) **A21**, 0.33 eq. (147 μmol, 18.6 mg) Phloroglucin, 1 eq. (440 μmol, 130 mg) DPTS und 2 eq. (880 μmol, δ = 0.815 g/mL, 136 μL) DIC wurden in 10 mL eines Lösungsmittelgemisches aus DCM und DMF (v:v = 4:1) gelöst und 5 d bei RT gerührt. Der Reaktionsverlauf wurde mittels Dünnschichtchromatographie (Laufmittel: DCM:MeOH, v:v = 19:1) kontrolliert. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck

entfernt und der Rückstand aus Aceton umkristallisiert. Der ausgefallene Feststoff wurde abfiltriert, das Filtrat eingengt und der Rückstand aus Isopropanol umkristallisiert. Es konnte ein beige-farbener Feststoff isoliert werden.

Ausbeute: 180 mg (52 μmol , 35 %);

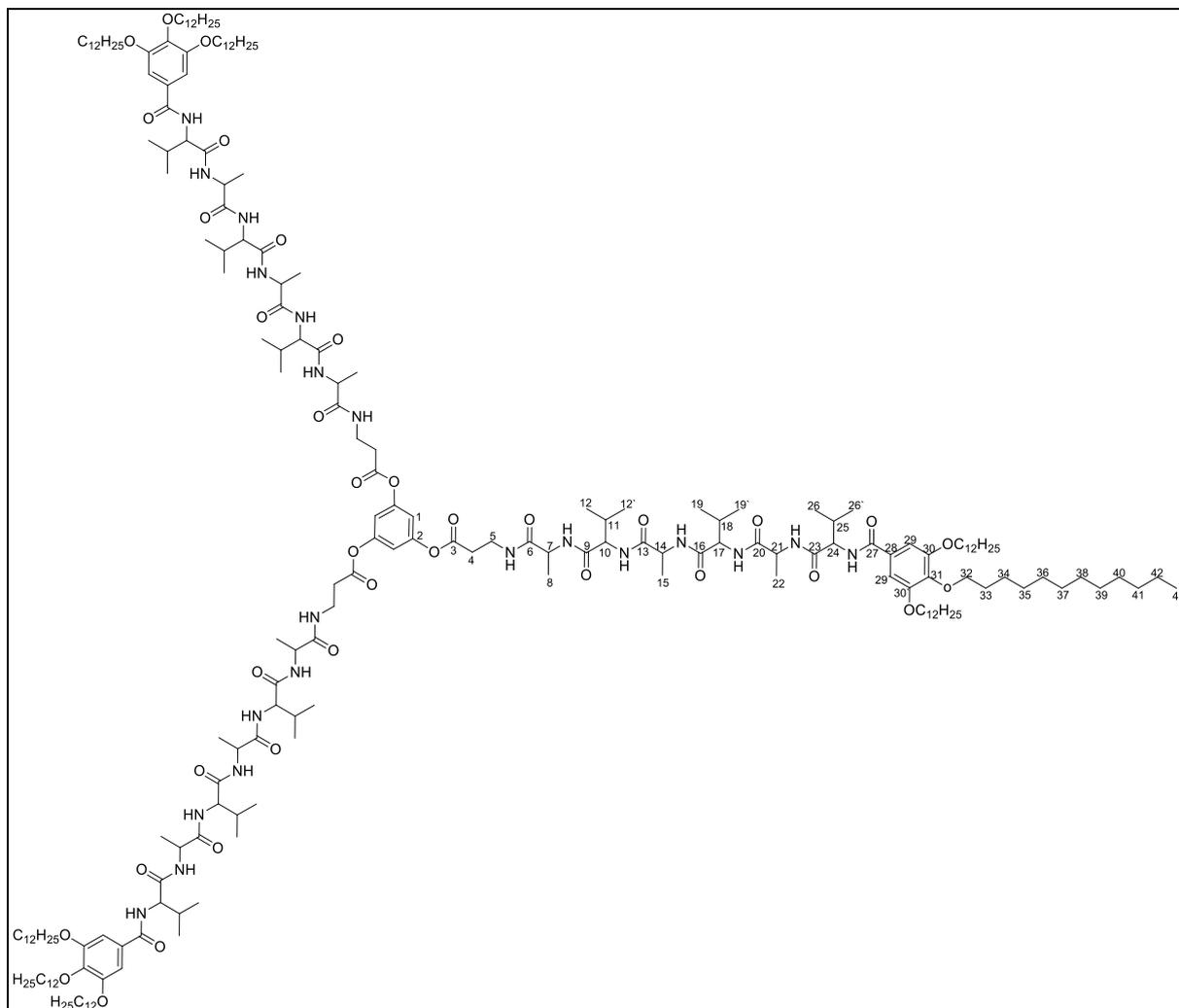
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 + Tropfen MeOD, 400 MHz, vierfache Messzeit, hohe Aggregation):
 δ [ppm] = 0.76-0.80 (m, 27 H, CH_3 , H-37), 1.12-1.29 (m, 171 H, CH_2 , CH_3 , H-10, H-15, H-20, H-29-H-36), 1.31-1.41 (m, 18 H, CH_2 , H-28), 1.61-1.73 (m, 18 H, CH_2 , H-27), 2.60-2.72 (m, 6 H, CH_2 , H-4), 3.37-3.51 (m, 6 H, CH_2 , H-5), 3.65-4.93 (m, 36 H, CH_2 , OCH_2 , H-7, H-12, H-17, H-26), 4.04-4.46 (m, 9 H, CH, H-9, H-14, H-19), 6.71 (d, 3 H, NH), 6.78 (s, 3 H, CH, H-1), 6.97-8.03 (mehrere m, 18 H, NH), 7.06 (s, 6 H, CH, H-23/23');)

$^{13}\text{C-NMR}$: Aufgrund der hohen Aggregation keine Signale detektierbar;

MS (MALDI, positiv, lösemittelfrei, Matrix: DCTB), m/z (%): berechnet: 3463.40 (100, $[\text{M}]^+$), gefunden: 1136.62 (100), 1177.47 (92), 1207.73 (14), 1248.66 (65), 1264.73 (73), 1291.37 (12), 1319.50 (35), 1390.44 (21), 2160.21 (17) = Fragmente des Sterns;

EA: berechnet für $\text{C}_{189}\text{H}_{321}\text{N}_{21}\text{O}_{36}$: C 65.54, H 9.34, N 8.49, gefunden: C 62.69, H 9.38, N 8.56; (Auf tretende Abweichung durch Aggregation bzw. Wassereinlagerungen).

8.8.15 Tris{N-[3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoyl]valylalanylvalylalanyl-β-alanyloxy}-benzol (S15)



Durchführung: 500 mg (398 μmol) **A22**, 0.33 eq. (133 μmol , 16.7 mg) Phloroglucin, 1 eq. (398 μmol , 117 mg) DPTS und 2 eq. (796 μmol , $\delta = 0.815 \text{ g/mL}$, 123 μL) DIC wurden in 10 mL eines Lösungsmittelgemisches aus DCM und DMF ($v:v = 4:1$) gelöst und 5 d bei RT gerührt. Der Reaktionsverlauf wurde mittels Dünnschichtchromatographie (Laufmittel: DCM:MeOH, $v:v = 19:1$) kontrolliert. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand aus Aceton umkristallisiert. Der ausgefallene Feststoff wurde abfiltriert, das Filtrat eingengt und der Rückstand aus Isopropanol umkristallisiert. Es wurde ein farbloser Feststoff isoliert.

Ausbeute: 426 mg (111 μmol , 83 %);

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 + Tropfen MeOD, 400 MHz, vierfache Messzeit, hohe Aggregation): δ [ppm] = 0.63-0.96 (m, 81 H, CH_3 , H-12/12', H-19/19', H-26/26', H-43), 1.04-1.28 (m, 171 H, CH_2 , CH_3 , H-8, H-15, H-22, H-35-H-42), 1.29-1.40 (m, 18 H, CH_2 , H-34), 1.57-1.73 (m, 18 H,

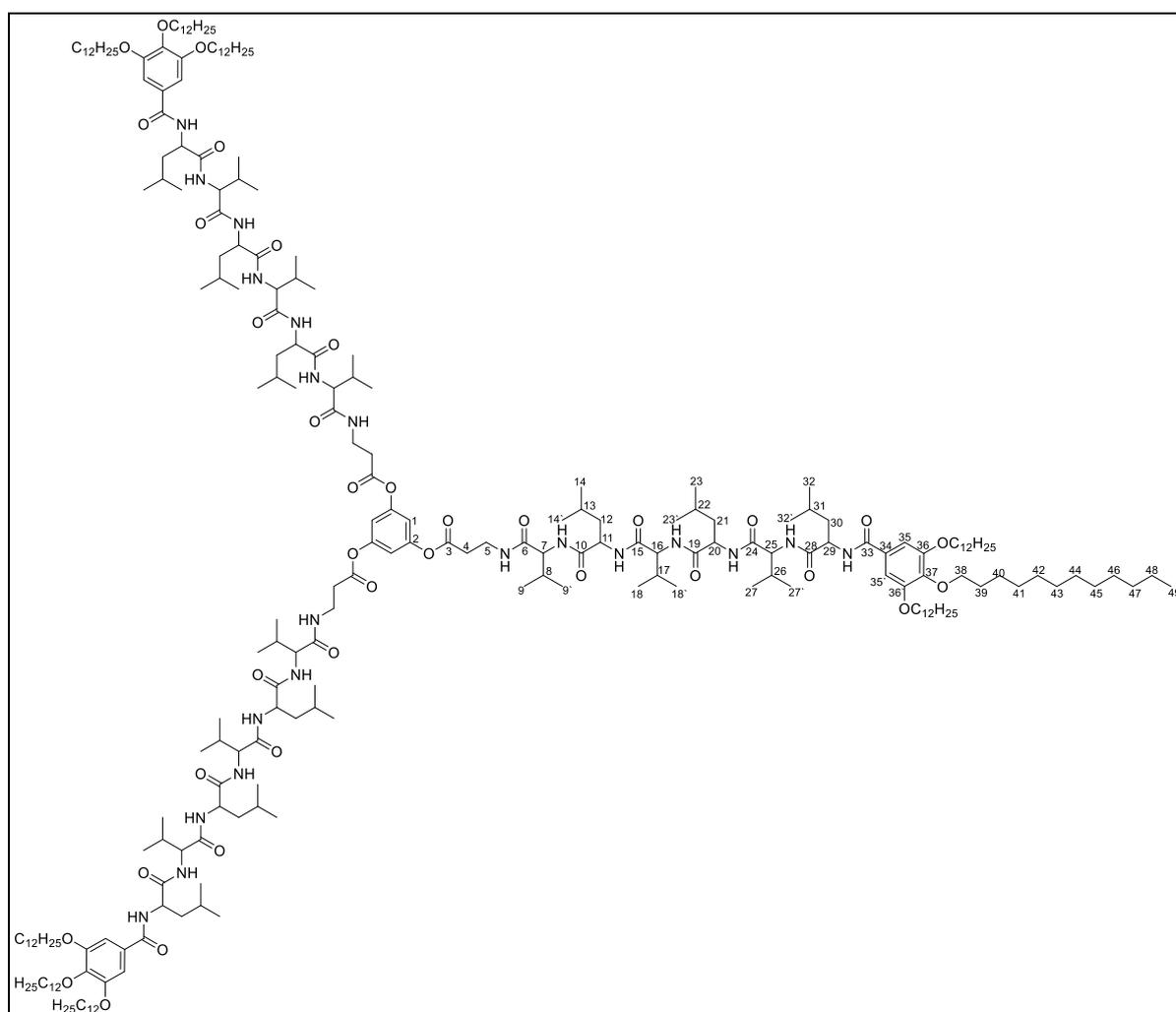
CH₂, H-33), 1.83-2.1.83 (m, 9 H, CH, H-11, H-18, H-25), 2.55.2.73 (m, 6 H, CH₂, H-4), 3.30-3.55 (m, 6 H, CH₂, H-5), 3.78-3.92 (m, 18 H, OCH₂, H-32), 3.97-4.40 (m, 18 H, CH, H-7, H-10, H-14, H-17, H-21, H-24), 6.67-7.67 (mehrere m, 24 H, CH, H-1, 21 NH), 6.96 (s, 6 H, H-29/29'');

¹³C-NMR: Aufgrund der hohen Aggregation keine Signale detektierbar;

MS (MALDI, positiv, lösemittelfrei, Matrix: DCTB), m/z (%): berechnet: 3841.82 (100, [M]⁺), gefunden: 1182.05 (100), 1225.76 (11), 1253.44 (69), 1324.84 (40), 1396.23 (25), 2170.40 (30), 2242.23 (18) = Fragmente des Sterns;

EA: berechnet für C₂₁₆H₃₇₅N₂₁O₃₆: C 67.52, H 9.84, N 7.66, gefunden: C 67.24, H 9.63, N 7.88.

8.8.16 Tris[N-[3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoyl]leucylvalylleucylvalyl-β-alanyloxy)-benzol (S16)



Durchführung: 500 mg (360 μmol) **A23**, 0.33 eq. (120 μmol , 15.2 mg) Phloroglucin, 1 eq. (360 μmol , 106 mg) DPTS und 2 eq. (720 μmol , $\delta = 0.815 \text{ g/mL}$, 110 μL) DIC wurden in 10 mL eines Lösungsmittelgemisches aus DCM und DMF ($v:v = 4:1$) gelöst und 5 d bei RT gerührt. Der Reaktionsverlauf wurde mittels Dünnschichtchromatographie (Laufmittel: DCM:MeOH, $v:v = 19:1$) kontrolliert. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck abdestilliert und der Rückstand aus Aceton umkristallisiert. Der ausgefallene Feststoff wurde abfiltriert, das Filtrat eingengt und der Rückstand aus Isopropanol umkristallisiert. Es wurde ein beige-farbener Feststoff isoliert.

Ausbeute: 243 mg (58 μmol , 48 %);

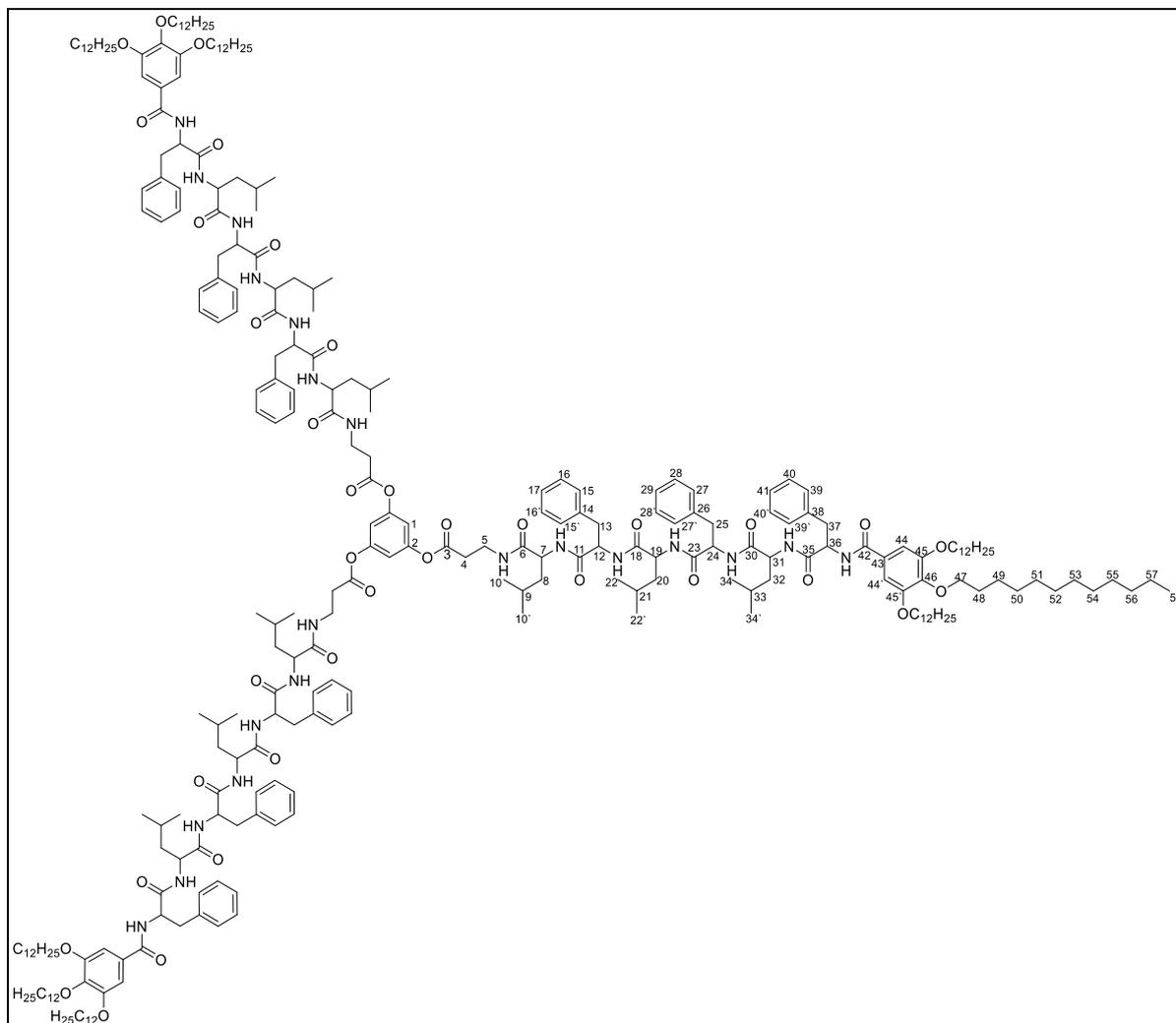
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 + Tropfen MeOD, 400 MHz, vierfache Messzeit, hohe Aggregation): δ [ppm] = 0.63-0.94 (m, 135 H, CH_3 , H-9/9', H-14/14', H-18/18, H-23/23', H-27/27', H-32/32', H-49), 1.11-1.27 (m, 144 H, CH_2 , H-41-H-48), 1.31-1.40 (m, 18 H, CH_2 , H-40), 1.43-1.58 (m, 27 H, CH, CH_2 , H-12, H-13, H-21, H-22, H-30, H-31), 1.60-1.74 (m, 18 H, CH_2 , H-39), 1.85-2.03 (m, 9 H, CH, H-8, H-17, H-26), 2.39-2.53 (m, 6 H, CH_2 , H-4), 3.41-3.57 (m, 6 H, CH_2 , H-5), 3.82-3.93 (m, 18 H, OCH_2 , H-38), 4.03-4.63 (m, 18 H, CH, m, H-7, H-11, H-16, H-20, H-25, H-29), 6.71 (d, 3 H, NH), 6.86 (s, 3 H, CH, H-1), 6.97 (s, 6 H, CH, H-35/35'), 7.07-7.68 (mehrere m, 18 H, NH);

$^{13}\text{C-NMR}$: Aufgrund der hohen Aggregation keine Signale detektierbar;

MS (MALDI, positiv, lösemittelfrei, Matrix: DCTB), m/z (%): berechnet: 4220.25 (100, $[\text{M}]^+$), gefunden: 1410.76 (100), 1453.07 (21), 1524.35 (48), 1585.55 (23), 1909.09 (49), 1923.35 (27), 2008.67 (37), 2022.77 (55), 1211.39 (40), 2136.72 (27) = Fragmente des Sterns;

EA: berechnet für $\text{C}_{243}\text{H}_{429}\text{N}_{21}\text{O}_{36}$: C 69.14, H 10.24, N 6.97, gefunden: C 66.73, H 10.20, N 8.65; (Auf tretende Abweichung durch Aggregation bzw. Wassereinlagerungen).

8.8.17 Tris[*N*-[3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoyl]phenylalanylphenylalanylleucyl- β -alanyloxy]benzol (S17)



Durchführung: 500 mg (327 μ mol) **A24**, 0.33 eq. (109 μ mol, 13.8 mg) Phloroglucin, 1 eq. (327 μ mol, 96 mg) DPTS und 2 eq. (654 μ mol, $\delta = 0.815$ g/mL, 100 μ L) DIC wurden in 10 mL eines Lösungsmittelgemisches aus DCM und DMF ($v:v = 4:1$) gelöst und 5 d bei RT gerührt. Der Reaktionsverlauf wurde mittels Dünnschichtchromatographie (Laufmittel: DCM:MeOH, $v:v = 19:1$) kontrolliert. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck abdestilliert und der Rückstand aus Aceton umkristallisiert. Der ausgefallene Feststoff wurde abfiltriert, das Filtrat eingengt und der Rückstand aus Isopropanol umkristallisiert. Es wurde ein farbloser Feststoff isoliert.

Ausbeute: 278 mg (60 μ mol, 54 %);

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 + Tropfen MeOD, 400 MHz, vierfache Messzeit, hohe Aggregation): δ [ppm] = 0.55-0.88 (m, 81 H, CH_3 , H-10/10', H-22/22', H-34/34, H-58), 1.11-1.27 (m, 144 H, CH_2 , H-50-H-57), 1.29-1.43 (m, 27 H, CH, CH_2 , H-9, H-21, H-33, H-49), 1.54-1.74 (m, 36 H,

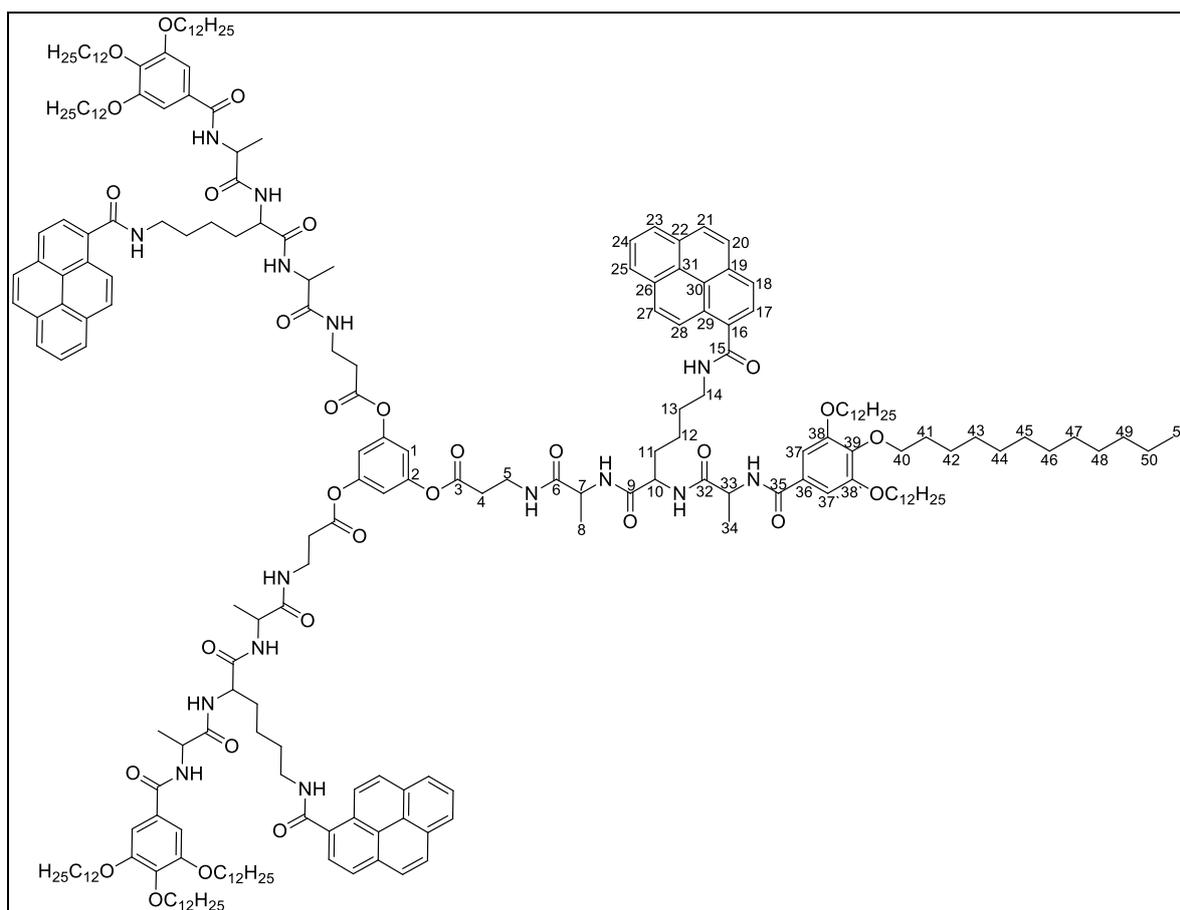
CH₂, H-8, H-20, H-32, H-48), 2.59-2.72 (m, 6 H, CH₂, H-4), 2.80-3.32 (m, 18 H, CH₂, H-13, H-25, H-37), 3.33-3.52 (m, 6 H, CH₂, H-5), 3.73-3.95 (m, 18 H, OCH₂, H-47), 3.97-4.54 (m, 18 H, CH, H-7, H-12, H-19, H-24, H-31, H-36), 6.78 (s, 6 H, CH, H-44/44'), 6.85-7.35 (mehrere m, 69 H, CH_{Kern}, CH_{Phenyl}, H-1, NH);

¹³C-NMR: Aufgrund der hohen Aggregation keine Signale detektierbar;

MS (MALDI, positiv, lösemittelfrei, Matrix: DCTB), m/z (%): berechnet: 4653.25 (100, [M]⁺), gefunden: 3166.47 (63, [M(zweifach-subst. NP)+Na]⁺), 4563.00 (100, [M(-Phenyl)]⁺), 4676.45 (77, [M+Na+1]⁺);

EA: berechnet für C₂₇₉H₄₂₉N₂₁O₃₆: C 72.01, H 9.29, N 6.32, gefunden: C 70.99, H 9.24, N 6.63;

8.8.18 Tris{N-[3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoyl]alanyl}[N⁶-(pyren-1-carbonyl)lysyl]alanyl-β-alanyloxy}benzol (S18)



Durchführung: 100 mg (80.3 μmol) **A25**, 0.33 eq. (27 μmol, 3.4 mg) Phloroglucin, 1 eq. (80 μmol, 24 mg) DPTS und 2 eq. (161 μmol, δ = 0.815 g/mL, 25 μL) DIC wurden in 5 mL eines Lösungsmittelgemisches aus DCM und DMF (v:v = 4:1) gelöst und 6 d bei RT gerührt. Der Reaktionsverlauf wurde mittels Dünnschichtchromatographie (Laufmittel: DCM:MeOH,

v:v = 19:1) kontrolliert. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand aus Aceton umkristallisiert. Es wurde ein beige-farbener Feststoff isoliert.

Ausbeute: 83 mg (22 μ mol, 81 %);

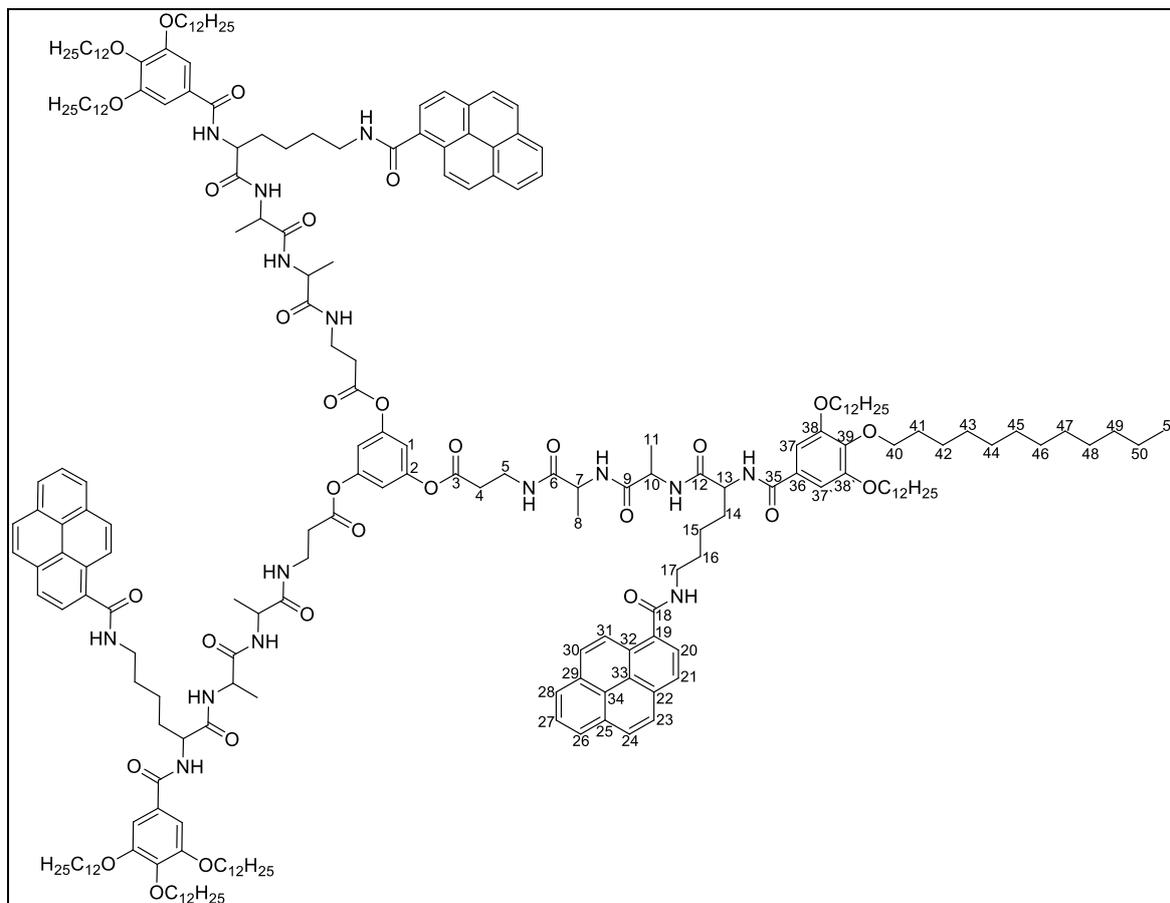
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 + Tropfen MeOD, 400 MHz, achtfache Messzeit, hohe Aggregation):
 δ [ppm] = 0.80 (t, 27 H, CH_3 , H-51), 1.12-1.27 (m, 150 H, CH_2 , CH_3 , H-12, H-43-H-50), 1.28-1.40 (m, 36 H, CH_2 , CH_3 , H-8, H-34, H-42), 1.42-1.54 (m, 6 H, CH_2 , H-13), 1.58-1.73 (m, 18 H, CH_2 , H-41), 1.82-1.96 (m, 6 H, CH_2 , H-11), 2.27-2.40 (m, 6 H, CH_2 , H-4), 3.33-3.58 (m, 12 H, CH_2 , H-5, H-14), 3.77-3.93 (m, 18 H, OCH_2 , H-40), 4.19-4.29 (m, 3 H, CH, H-10), 4.33-4.43 (m, 3 H, CH, H-33), 4.45-4.57 (m, 3 H, CH, H-7), 6.70 (d, 3 H, 3 NH), 6.95 (d, 6 H, CH, H-37/37'), 7.13 (d, 3 H, 3 NH), 7.23 (s, 3 H, CH, H-1), 7.65 (d, 6 H, 6 NH), 7.86-8.18 (m, 18 H, CH, H-20, H-21, H-24, H-25, H-27, H-28), 8.13-8.18 (m, 6 H, CH, H-18, H-23), 8.37-8.46 (m, 3 H, CH, H-17), 8.40 (d, 3 H, 3 NH);

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 + Tropfen MeOD, 400 MHz, vierfache Messzeit, hohe Aggregation):
 δ [ppm] = 14.1 (CH_3 , C-51), 22.7-31.9 (CH_2 , C-11, C-12, C-13, C-43-C-50), 26.0 (CH_2 , C-42_{para}), 26.1 (CH_2 , C-42_{meta}), 29.3 (CH_2 , C-41_{meta}), 30.2 (CH_2 , C-41_{para}), 69.2 (CH_2 , C-40_{meta}), 73.6 (CH_2 , C-40_{para}), 105.1 (CH, C-37/37'), 113.9 (CH, C-1), 128.8 (C_q , C-36), 153.0 (C_q , C-38/38'), nicht detektiert: C-2, C-3, C-4, C-5, C-6, C-7, C-8, C-9, C-10, C-14, C_{Pyren}, C-32, C-33, C-34, C-35, C-39;

MS (MALDI, positiv, lösemittelfrei, Matrix: DCTB), m/z (%): berechnet: 3805.55 (100, $[\text{M}]^+$), gefunden: 3828.41 (24, $[\text{M}+\text{Na}]^+$);

EA: berechnet für $\text{C}_{231}\text{H}_{339}\text{N}_{15}\text{O}_{30}$: C 72.89, H 8.98, N 5.52, gefunden: C 72.26, H 9.12, N 5.25.

8.8.19 Tris[*N*-[3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzoyl]]{[*N*⁶-(pyren-1-carbonyl)lysyl]alanylalanyl- β -alanyloxy}benzol (S19)



Durchführung: 100 mg (80.3 μ mol) **A26**, 0.33 eq. (27 μ mol, 3.4 mg) Phloroglucin, 1 eq. (80 μ mol, 24 mg) DPTS und 2 eq. (161 μ mol, $\delta = 0.815$ g/mL, 25 μ L) DIC wurden in 5 mL eines Lösungsmittelgemisches aus DCM und DMF ($v:v = 4:1$) gelöst und 6 d bei RT gerührt. Der Reaktionsverlauf wurde mittels Dünnschichtchromatographie (Laufmittel: DCM:MeOH, $v:v = 19:1$) kontrolliert. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck abdestilliert und der Rückstand aus Aceton umkristallisiert. Es wurde ein beige-farbener Feststoff erhalten.

Ausbeute: 94 mg (25 μ mol, 91 %);

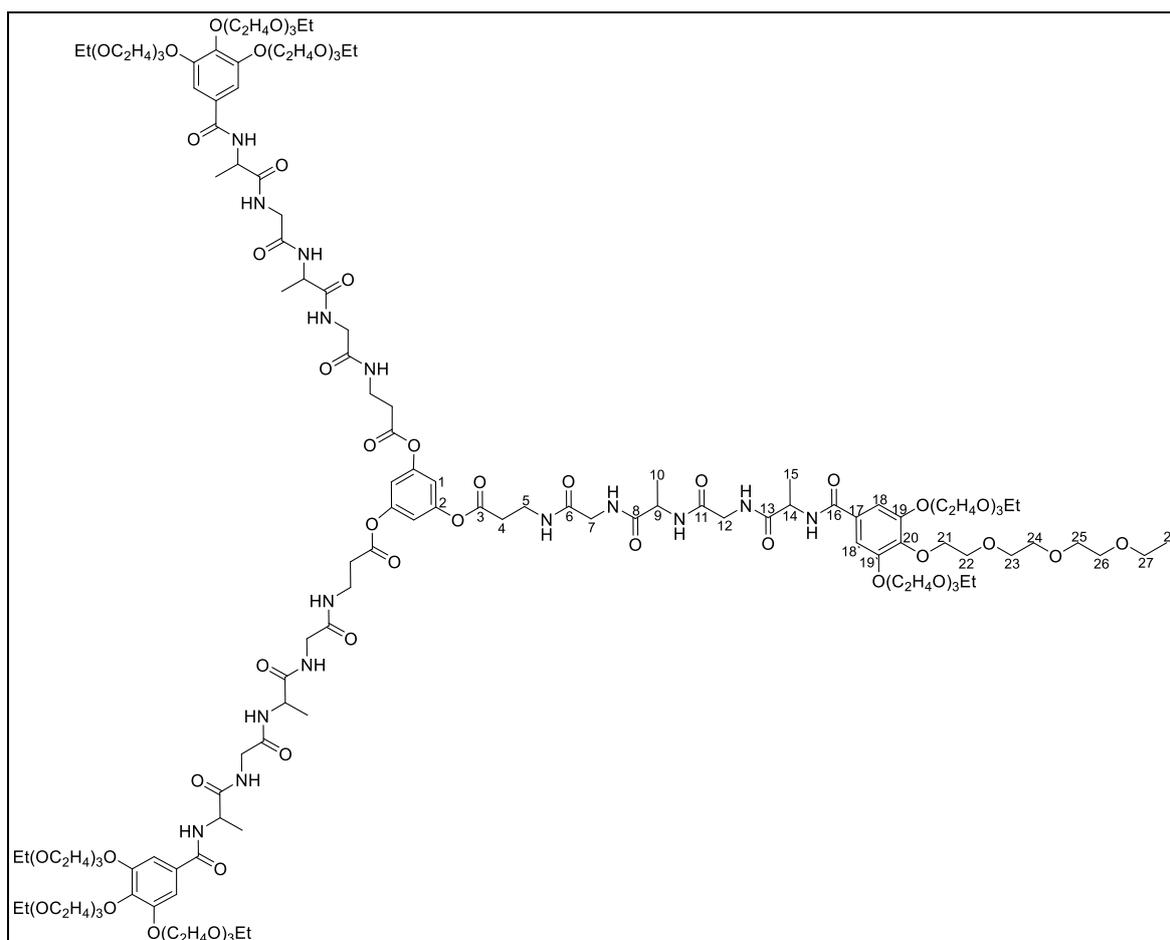
¹H-NMR (CDCl₃ + Tropfen MeOD, 400 MHz, achtfache Messzeit, hohe Aggregation):
 δ [ppm] = 0.79 (t, 27 H, CH₃, H-51), 1.08-1.37 (m, 186 H, CH₂, CH₃, H-8, H-11, H-15, H-42, H-43-H-50), 1.46-1.75 (m, 24 H, H-16, H-41), 1.84-1.97 (m, 6 H, CH₂, H-14), 2.34-2.40 (m, 6 H, CH₂, H-4), 3.42-3.91 (m, 30 H, CH₂, OCH₂, H-5, H-17, H-40), 4.05-4.16 (m, 3 H, CH, H-13), 4.18-4.27 (m, 3 H, CH, H-10), 4.41-4.48 (m, 3 H, CH, H-7), 6.70, (d, 3 H, 3 NH), 6.99 (s, 6 H, CH, H-37/37'), 7.04 (s, 3 H, CH, H-1), 7.11 (d, 3 H, 3 NH), 7.64 (d, 6 H, 6 NH), 7.80-8.07 (m, 18 H, CH, H-23, H-24, H-27, H-28, H-30, H-31), 8.08-8.17 (m, 6 H, CH, H-21, H-26), 8.27-8.38 (m, 3 H, CH, H-20), 8.33 (d, 3 H, 3 NH);

^{13}C -NMR (CDCl_3 + Tropfen MeOD, 400 MHz, vierfache Messzeit, hohe Aggregation):
 δ [ppm] = 14.1 (CH_3 , C-51), 22.7-31.9 (CH_2 , C-14, C-15, C-16, C-43-C-50), 26.0 (CH_2 , C-42_{para}), 26.3 (CH_2 , C-42_{meta}), 29.3 (CH_2 , C-41_{meta}), 30.2 (CH_2 , C-41_{para}), 69.1 (CH_2 , C-40_{meta}), 73.9 (CH_2 , C-40_{para}), 105.9 (CH , C-37/37'), 113.9 (CH , C-1), 128.9 (C_q , C-36), 152.9 (C_q , C-38/38'), nicht detektiert: C-2, C-3, C-4, C-5, C-6, C-7, C-8, C-9, C-10, C-11, C-12, C-13, C-17, C_{Pyren}, C-35, C-39;

MS (MALDI, positiv, lösemittelfrei, Matrix: DCTB), m/z (%): berechnet: 3805.55 (100, $[\text{M}]^+$), gefunden: 3830.01 (36, $[\text{M}+\text{Na}-1]^+$);

EA: berechnet für $\text{C}_{231}\text{H}_{339}\text{N}_{15}\text{O}_{30}$: C 72.89, H 8.98, N 5.52, gefunden: C 71.16, H 9.30, N 6.27; (Aufretende Abweichung durch Aggregation bzw. Wassereinlagerungen).

8.8.20 Tris{*N*-[3,4,5-Tris(2-(2-(2-ethoxyethoxy)ethoxy)ethoxy)benzoyl]alanyl}glycyl-alanyl}glycyl- β -alanyloxybenzol (S20)



Durchführung: 100 mg (102 μmol) **A27**, 0.33 eq. (34 μmol , 4.3 mg) Phloroglucin, 1 eq. (102 μmol , 30 mg) DPTS und 2 eq. (204 μmol , $\delta = 0.815$ g/mL, 32 μL) DIC wurden in 5 mL DCM gelöst und 3 d bei RT gerührt. Der Reaktionsverlauf wurde mittels

Dünnschichtchromatographie (Laufmittel: DCM:MeOH, $v:v = 9:1$) kontrolliert. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck abdestilliert und der Rückstand aus Aceton umkristallisiert. Der Feststoff wurde abfiltriert (DPTS, DIC, DIU). Das Filtrat wurde eingengt und der Rückstand mittels GPC gereinigt. Es wurde ein gelber Feststoff erhalten.

Ausbeute: 51 mg (17 μ mol, 50 %);

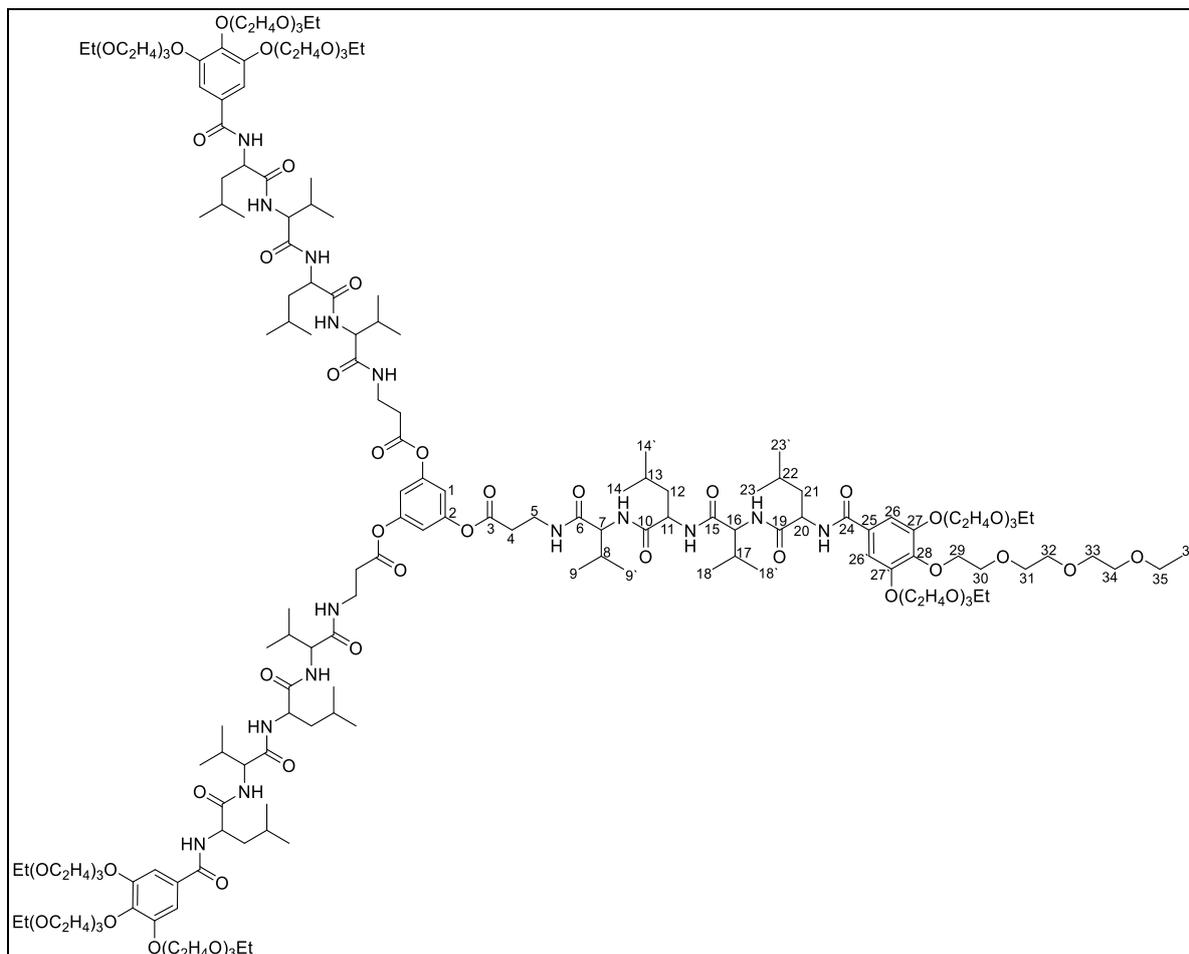
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz, hohe Aggregation): δ [ppm] = 1.13-1.21 (m, 27 H, CH_3 , H-28), 1.38-1.47 (m, 18 H, CH_3 , H-15, H-17), 2.69-2.76 (m, 6 H, CH_2 , H-4), 3.46-3.54 (m, 18 H, OCH_2 , H-27), 3.53-3.86 (m, 96 H, CH_2 , OCH_2 , H-5, H-22-H-26), 3.76-3.86 (m, 12 H, CH_2 , H-7, H-12), 4.09-4.16 (m, 12 H, OCH_2 , H-21_{meta}), 4.16-4.20 (m, 6 H, OCH_2 , H-21_{para}), 4.23-4.32 (m, 6 H, CH, H-9, H-14), 6.88 (s, 3 H, CH, H-1), 7.19 (s, 6 H, CH, H-18/18'), 7.39-8.08 (5 m, je 3 H, NH);

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): δ [ppm] = 15.3 (CH_3 , C-28), 17.00 (CH_3 , C-15, C-15), 34.0 (CH_2 , C-4), 42.7 (CH_2 , C-7, C-12), 50.5 (CH, C-9), 51.8 (CH, C-14), 66.7 (OCH_2 , C-27), 69.6 (OCH_2 , C-21_{meta}), 69.8-70.8 (CH_2 , OCH_2 , C-22-C-26), 72.6 (OCH_2 , C-21_{para}), 107.8 (CH, C-18/18'), 113.0 (CH, C-1), 123.2 (C_q , C-17), 142.1 (C_q , C-20), 151.0 (C_q , C-2), 153.1 (C_q , C-19/19'), nicht detektiert: C-3, C-5, C-6, C-8, C-11, C-13, C-16;

MS (MALDI, CHCl_3 , positiv), m/z (%): berechnet: 3005.52 (100, $[\text{M}]^+$), gefunden: 2068.98 (100, $[\text{M}(2\text{-fach subst.})+\text{Na}]^+$), 3029.40 (18, $[\text{M}+\text{Na}+1]^+$);

EA: berechnet für $\text{C}_{138}\text{H}_{225}\text{N}_{15}\text{O}_{57}$: C 55.13, H 7.54, N 6.99, gefunden: C 55.09, H 7.68, N 6.98.

8.8.21 Tris{N-[3,4,5-Tris(2-(2-(2-ethoxyethoxy)ethoxy)ethoxy)benzoyl]leucylvalyl-leucylvalyl- β -alanyloxy)benzol (S21)}



Durchführung: 100 mg (87 μ mol) **A28**, 0.33 eq. (29 μ mol, 3.7 mg) Phloroglucin, 1 eq. (87 μ mol, 26 mg) DPTS und 2 eq. (174 μ mol, $\delta = 0.815$ g/mL, 27 μ L) DIC wurden in 5 mL DCM gelöst und 3 d bei RT gerührt. Der Reaktionsverlauf wurde mittels Dünnschichtchromatographie (Laufmittel: DCM:MeOH, $v:v = 9:1$) kontrolliert. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck abdestilliert und der Rückstand aus Aceton umkristallisiert. Der ausgefallene Feststoff wurde abfiltriert, das Filtrat eingengt und der Rückstand aus Isopropanol umkristallisiert. Es wurde ein farbloser Feststoff isoliert.

Ausbeute: 40 mg (11 μ mol, 39 %);

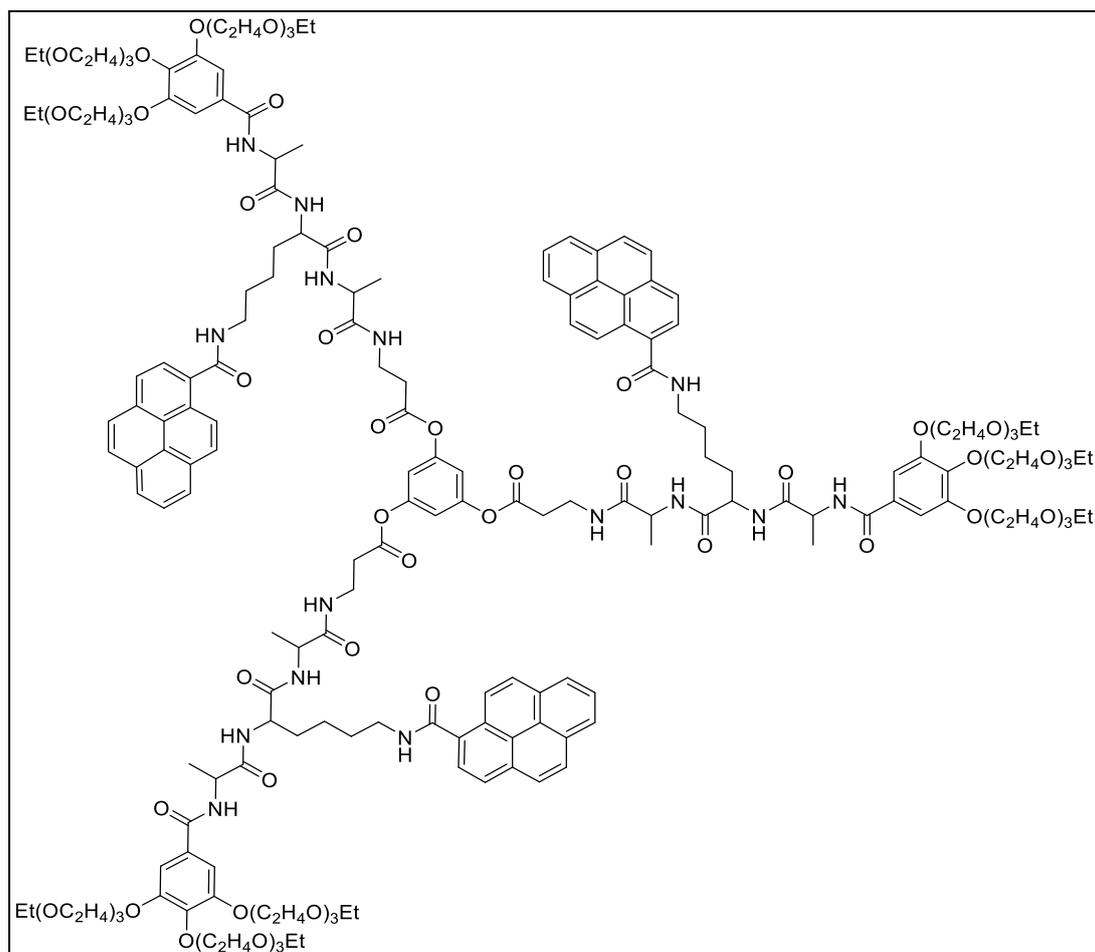
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 + zwei Tropfen MeOD (leichte Hochfeldverschiebung), 600 MHz, grobe Auswertung aufgrund von Aggregation): δ [ppm] = 0.66-0.88 (m, 72 H, CH_3 , H-9/9', H-14/14', H-18/18', H-23/23'), 1.05-1.29 (m, 27 H, CH_3 , H-36), 1.38-1.65 (m, 18 H, CH_2 , CH, H-12, H-13, H-21, H-22), 2.04-2.21 (m, 6 H, CH, H-8, H-17), 2.60-2.72 (m, 6 H, CH_2 , H-4), 3.40-3.78 (m, 114 H, CH_2 , H-5, H-30-H-35), 4.00-4.15 (m, 18 H, OCH_2 , H-29), 4.24-4.74 (m, 12 H, CH, H-7, H-11, H-16, H-20), 6.73 (s, 6 H, CH, H-26/26'), 6.77-7.67 (m, 18 H, CH, H-1, 15 NH);

^{13}C -NMR: (CDCl_3 + zwei Tropfen MeOD, 600 MHz, grobe Auswertung aufgrund von Aggregation): δ [ppm] = 14.9 (CH_3 , C-36_{meta}), 15.0 (CH_3 , C-36_{para}), 19.0, 19.1 (CH_3 , C-9/9', C-18/18'), 22.7, 22.8 (CH_3 , C-14/14', C-23/23'), 33.6 (CH_2 , C-2), 35.0 (CH_2 , C-3), 42.5 (CH_2 , C-30), 52.2, 52.5 (CH , C-7, C-11, C-16, C-20), 66.6-70.6 (CH_2 , C-31-C35), 68.8 (CH_2 , C-29_{meta}), 72.3 (CH_2 , C-29_{para}), 107.2 (CH , C-26/26'), 127.7 (C_q , C-25), 141.2, 141.3 (OCH_2 , C-28_{meta/para}), 150.9 (C_q , C-2), 152.4 (C_q , C-27/27'), 167.7 ($\text{C}=\text{O}$, C-24), 171.5, 172.6, 172.7 (doppelt), 173.4 ($\text{C}=\text{O}$, C-3, C-6, C-10, C-15, C-19), nicht detektiert: C-1, C-8, C-12, C-13, C-17, C-21, C-22;

MS (MALDI, CHCl_3 , positiv), m/z (%): berechnet: 3510.08 (100, $[\text{M}]^+$), gefunden: 3533.96 (46, $[\text{M}+\text{Na}+1]^+$), 3534.96 (81, $[\text{M}+\text{Na}+2]^+$), 3535.98 (100, $[\text{M}+\text{Na}+3]^+$);

EA: berechnet für $\text{C}_{174}\text{H}_{297}\text{N}_{15}\text{O}_{57}$: C 59.52, H 8.53, N 5.98, gefunden: C 59.26, H 8.51, N 6.09.

8.8.22 Tris[*N*-[3,4,5-Tris(2-(2-(2-ethoxyethoxy)ethoxy)ethoxy)benzoyl]alanylalanyl]- [*N*⁶-(pyren-1-carbonyl)lysyl] β -alanyloxy}benzol (S22)



45 mg (36.9 μmol) **A29**, 0.33 eq. (12 μmol , 1.51 mg) Phloroglucin, 1 eq. (36.9 μmol , 10.9 mg) DPTS und 2 eq. (74 μmol , $\delta = 0.815$ g/mL, 11 μL) DIC wurden in 5 mL DCM gelöst und 4 d bei RT gerührt. Der Reaktionsverlauf wurde mittels Dünnschichtchromatographie (Laufmittel: DCM:MeOH, $v:v = 9:1$) kontrolliert. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand aus Aceton umkristallisiert. Es wurde ein beige-farbener Feststoff isoliert.

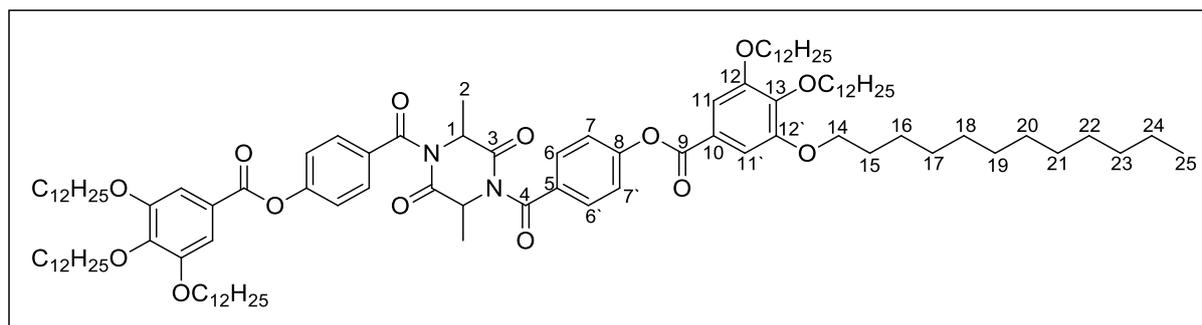
Ausbeute: 21 mg (5,52 μmol , 15 %);

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 + Tropfen MeOD, 400 MHz, vierfache Messzeit): Aufgrund sehr starker Aggregation keine Auswertung möglich.

MS (MALDI, CHCl_3 , positiv), m/z (%): berechnet: 3732.85 (100, $[\text{M}]^{+}$), gefunden: 1280.72 (100), 2406.60 (45), 3535.71 (13) = Fragmente des Sterns;

EA: berechnet für $\text{C}_{195}\text{H}_{267}\text{N}_{15}\text{O}_{57}$: C 62.74, H 7.21, N 5.63, gefunden: C 62.59, H 8.61, N 5.49; (Aufretende Abweichung durch Aggregation bzw. Wassereinlagerungen).

8.9 Charakterisierung des Dimer-Nebenprodukts aus *N*-{4-[3,4,5-Tris(dodecyloxy)benzyloxy]benzoyl}alanin



Ausbeute: 26 % eines farblosen Feststoffs (als reines Nebenprodukt der Sternreaktion aus Arm **BA7** in Kapitel 8.3.7);

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 0.86-0.89 (m, 18 H, CH₃, H-25), 1.26-1.38 (m, 96 H, CH₂, H-17-H-24), 1.45-1.52 (m, 18 H, CH₂, H-16), 1.61 (d, 6 H, ³J_{H-1,H-2} = 7.56 Hz, CH₃, H-2), 1.72-1.86 (m, 12 H, CH₂, H-15), 4.03-4.09 (m, 12 H, OCH₂, H-14), 4.47 (q, 2 H, ³J_{H-2,H-1} = 7.43 Hz, CH, H-1), 7.33-7.35 (m, AA'BB', 4 H, CH, H-7/7'), 6.99 (s, 4 H, H-11/11'), 8.06-8.10 (m, AA'BB', 4 H, CH, H-6/6');

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 14.3 (CH₃, C-25), 17.1 (CH₃, C-2), 22.8-32.1 (CH₂, C-15-C-26), 61.3 (CH, C-1), 69.5 (OCH₂, C-14_{meta}), 73.8 (OCH₂, C-14_{para}), 108.9 (CH, C-11/11'), 122.6 (CH, C-7/7'), 123.4 (C_q, C-10), 123.6 (CH, C-5), 129.6 (CH, C-6/6'), 143.3 (C_q, C-13), 153.2 (C_q, C-12/12'), 154.8 (C_q, C-8), 161.1 (C=O, C-3), 164.7 (C=O, C-9), 179.0 (C=O, C-4);

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 1650 (m, CONR₂), 1740 (m, C(=O)O), 2850, 2920 (s, CH₂);

MS (ESI, CHCl₃, positiv), m/z (%): berechnet: 1696.27 (100, [M]⁺), gefunden: 888.63 (100, [M(Monomer)+Na]⁺), Zerfall des Dimers;

EA: berechnet für C₁₀₆H₁₇₀N₂O₁₄: C 75.05, H 10.10, N 1.65, gefunden: C 73.63, H 9.97, N 1.64.

9 Literaturverzeichnis

- [1] F. Reinitzer, *Monatsh. Chem.* **1888**, 9, 421-441.
- [2] O. Lehmann, *Z. Physikal. Chem.* **1889**, 4, 462-472.
- [3] J. W. Goodby, P. J. Collings, T. Kato, C. Tschierske, H. F. Gleeson, P. Raynes (Hrsg.): *Handbook of Liquid Crystals*, Vol. 8, Wiley-VCH, Weinheim, 2. Aufl., **2014**.
- [4] F. Livolant, *Physica A* **1991**, 176, 117-137.
- [5] T. E. Strzelecka, M. W. Davidson, R. L. Rill, *Nature* **1988**, 331, 457-460.
- [6] D. P. Knight, F. Vollrath, *Proc. R. Soc. London B, Biol. Sci.* **1999**, 266, 519-523.
- [7] J. E. Lydon, *Liq. Cryst. Today* **2006**, 15, 1-10.
- [8] J. E. Lydon, *Liq. Cryst. Today* **2004**, 13, 1-13.
- [9] S. A. Jewell, *Liq. Cryst.* **2011**, 38, 1699-1714.
- [10] <https://www.epfl.ch/labs/lmom/research/>, Abruf: 26.08.2020.
- [11] J. J. L. M. Cornelissen, J. J. J. M. Donners, R. de Gelder, W. S. Graswinckel, G. A. Metselaar, A. E. Rowan, N. A. J. M. Sommerdijk, R. J. M. Nolte, *Science* **2001**, 293, 676.
- [12] E. Jahnke, I. Lieberwirth, N. Severin, J. P. Rabe, H. Frauenrath, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 5383–5386.
- [13] E. Jahnke, A.-S. Millerioux, N. Severin, J. P. Rabe, H. Frauenrath, *Macromol. Biosci.* **2007**, 7, 136–143.
- [14] E. Jahnke, N. Severin, P. Kreutzkamp, J. P. Rabe, H. Frauenrath, *Adv. Mater.* **2008**, 20, 409–414.
- [15] H. Frauenrath, E. Jahnke, *Chem. Eur. J.* **2008**, 14, 2942 – 2955.
- [16] M. Lehmann, *Handbook of Liquid Crystals*, Vol. 5 (Hrsg.: J. W. Goodby, P. J. Collings, T. Kato, C. Tschierske, H. F. Gleeson, P. Raynes), Wiley-VCH, Weinheim, 2. Aufl., S. 243-315, **2014**.
- [17] T. Kato, J. M. J. Fréchet, *Liquid Crystals* **2006**, 33, 1429-1433.
- [18] V. Percec, A. E. Dulcey, M. Peterca, M. Ilies, M. J. Sienkowska, P. A. Heiney, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 17902-17909.
- [19] K. P. van den Hout, R. M. Rapun, J. Vekemans, E. W. Meijer, *Chem. Eur. J.* **2007**, 13, 8111- 8123.
- [20] M. Lehmann and M. Jahr, *Comprehensive Nanoscience and Technology* **2011**, 5, 277-357.

- [21] Doktorarbeit, Philipp Maier, Universität Würzburg, **2019**.
- [22] M. Lehmann, P. Maier, *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 9846-9850; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 9710-9714.
- [23] C. Tschierske, *Annu. Rep. Prog. Chem.*, **2001**, Sect. C, *97*, 191–267.
- [24] D. Demus, J. W. Goodby, G. W. Gray, H. W. Spiess, V. Vill, *Handbook of Liquid Crystals*, Wiley-VCH Verlag, **1998**.
- [25] C. Tschierske, *J. Mater. Chem.* **2001**, *11*, 2647–2671.
- [26] a) C. Tschierske, Pelzl, G., Diele, S., Müller, M., *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 6340-6368;
b) M. Baron, *Pure Appl. Chem.* **2001**, *73*, 845-895.
- [27] S. Laschat, A. Baro, N. Steinke, F. Giesselmann, C. Hägele, G. Scalia, R. Judele, S. Sauer, E. Kapatsina, A. Schreivogel, M. Tosoni, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 4832-4887.
- [28] C. Tschierske, *J. Mater. Chem.* **1998**, *8*, 1485-1508.
- [29] T. Wöhrle, I. Wurzbach, J. Kirres, A. Kostidou, N. Kapernaum, J. Litterscheidt, A. Baro, J. C. Haenle, P. Staffeld, F. Giesselmann, S. Laschat, *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 1139-124.
- [30] C. Tschierske, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 8828- 8878.
- [31] Michael Jahr, Dissertation, TU Chemnitz, **2011**.
- [32] S. Laschat, A. Baro, N. Steinke, F. Giesselmann, C. Hägele, G. Scalia, E. Kapatsina, R. Judele, S. Sauer, A. Schreivogel, M. Tosoni, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 4832-488.
- [33] B. Merrifield, *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 2149-2154.
- [34] E. Bayer, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 117-133.
- [35] B. Merrifield, *Angew. Chem.* **1985**, *97*, 801-812.
- [36] S.S. Wang, *J. Org. Chem.* **1975**, *40*, 1235-1239.
- [37] B. Merrifield, *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 2149-2154.
- [38] B. L. Nilsson, N. B. Soellner, R. T. Raines, *Annu. Rev. Biophys. Biomol. Struct.* **2005**, *34*, 91-118.
- [39] J. W. Steed, J. L. Atwood, *Supramolecular Chemistry*, 2nd Ed., John Wiley & Sons, Ltd., Chichester, **2007**.
- [40] Renate Petry, Dissertation, Universität Würzburg, **2002**.
- [41] Praktikumsskript, *Supramolekulare Chemie*, Matthias Lehmann.
- [42] T. Sasaki, M. Lieberman, *Protein Mimetics*, University of Washington, Chapter 5.

- [43] W. Groß, K. Ring, E. Lodemann, *Physiologische Chemie*. VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim, 1. Auflage, **1989**.
- [44] T. E. Creighton, *Proteins: Structures and Molecular Properties*. Freeman, New York, 4. Auflage, **1992**.
- [45] IUPAC–IUB Comm. on Biochem. Nomenclature, *Biochemistry* **1969** (1970), 9, 3471–3479.
- [46] R. Marty, H. Frauenrath, J. Helbing, *J. Phys. Chem. B* **2014**, 118, 11152-11160.
- [47] R. Oldenbourg, Cold Spring Harb. Protoc. **2013**; doi:10.1101/pdb.top078600.
- [48] D. Andrienko, *Introduction to liquid crystals*, International Max Planck Research School, Modelling of soft matter, **2006**.
- [49] T. Wöhrle, I. Wurzbach, J. Kirres, A. Kostidou, N. Kapernaum, J. Litterscheidt, J. C. Haenle, P. Staffeld, A. Baro, F. Giesselmann, S. Laschat, *Chem. Rev.* **2016**, 116, 1139- 1241.
- [50] Steffi Gloza, Dissertation, Universität Würzburg, **2014**.
- [51] G. W. H. Höhne, W. F. Hemminger, H.-J. Flammersheim, *Differential Scanning Calorimetry*, Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, **2003**.
- [52] W. Massa, *Kristallstrukturbestimmung*, 4. überarbeitete Auflage, B. G. Teubner Verlag, **2005**.
- [53] U. Holzwarth, N. Gibson, The Scherer equation versus the Debye-Scherer equation, *Nature Nanotech* **2001**, 6, 534.
- [54] Hans-Ulrich Gremlich, Helmut Günzler: *IR-Spektroskopie: Eine Einführung*, 4. Auflage, Wiley-VCH, **2003**.
- [55] <http://www.ir-spektroskopie.de/>
- [56] http://www.chemgapedia.de/vsengine/vlu/vsc/de/ch/3/anc/ir_spek/ir_geraete.vlu/Page/vsc/de/ch/3/anc/ir_spek/ir_spektroskopie/ir_geraetetechnik/ir_8_5/FT-IRspektr_mzu0703.vsichlormethanl.html, Abruf: 08.12.2016.
- [57] H. Fabian, C. P. Schultz, *Fourier transform infrared spectroscopy in peptide and protein analysis*, Encyclopedia of Analytical Chemistry, Ed.: Meyers, R.A., John Wiley & Sons Ltd., Chichester, **2000**.
- [58] <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:NMR-Spektrometer.png>, Abruf: 19.08.2020.
- [59] Harald Günther: *NMR-Spektroskopie*. 3. Auflage. Thieme, Stuttgart, **1992**.
- [60] http://www.akoci.uni-hannover.de/ak-duddeck/pdf/pdf-spektr-info/HNMR-Chemische_Verschiebung-1.pdf, Abruf: 28.04.2017.

- [61] http://www.bcp.fu-berlin.de/chemie/chemie/studium/ocpraktikum/_Unterlagen_Spektroskopie/nmr.pdf, Abruf: 14.08.2017.
- [62] http://www.bdsoft.de/demo/index.htm?demo/chemie/analytik/spektrometrisch/nmr/chemische_verschiebung.htm, Abruf: 14.08.2017.
- [63] A. Shoji, *¹H CRAMPS NMR of Polypeptides in the Solid State*, In: G. A. Webb (eds) *Modern Magnetic Resonance*, Springer, Dordrecht, **2008**.
- [64] S. Cicchi, P. Fabbrizzi, G. Ghini, A. Brandi, P. Foggi, A. Marcelli, R. Righini, Ch. Botta, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 754 – 7648.
- [65] J. B. Birks, D. J. Dyson, I. H. Munro, *Proc. R. Soc. London Ser. A* **1963**, *275*, 575-588.
- [66] J. Duhamel, *Langmuir* **2012**, *38*, 6527-6538.
- [67] F. M. Winnik, *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 587 – 614.
- [68] a) B. Valeur, *Molecular Fluorescence*, Wiley-VCH, Weinheim, **2001**; b) A. C. Benniston, A. Harryman, I. Llarena, C. S. Sams, *Chem. Mater.* **2007**, *19*, 1931-1938.
- [69] a) K. Kubo, N. Kato, T. Sakurai, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1997**, *70*, 3041-3046; b) Y. Suzuki, T. Morozumi, H. Nakamura, M. Shimomura, T. Hayashita, R. A. Bartsh, *J. Phys. Chem. B* **1998**, *102*, 7910 – 7917; c) J. K. Choi, S. H. Kim, J. Yoon, K.-H. Lee, R. A. Bartsch, S. Kim, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 8011 –8015.
- [70] G. Bains, A. B. Patel and V. Narayanaswami, *Molecules* **2011**, *16*, 7909-7935.
- [71] Md. G. Uddin, A. T. M. Z. Azam, *Am. J. Biochem. Mol. Biol.* **2013**, *3 (1)*, 175-181.
- [72] J. S. Moore, S. I. Stupp, *Macromolecules* **1990**, *23*, 65-70.
- [73] D. A. Pearson, M. Blanchette, M. L. Baker, C. A. Guindon, *Tet. Lett.* **1989**, *30*, 2739-2742.
- [74] B. Neises, W. Steglich, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1978**, *17*, 522-524.
- [75] W. König, R. Geiger, *Chem. Ber.* **1970**, *103*, 788-798.
- [76] M. Bellassoued, F. Habbachi, M. Gaudemar, *Synthesis* **1983**, *9*, 745-746.
- [77] F. Dardoize, C. Goasdoue, N. Goasdoue, H. M. Laborit, G. Topall, *Tetrahedron* **1989**, *45*, 7783-7794.
- [78] M. Lehmann, K. Bahndorf, M. Ohnemus, S. Roth, S. Gloza, *Liquid Crystals* **2015**, *42*, 1444-1449.
- [79] E. Pedroso, A. Grandas, X. de la Heras, R. Eritja, E. Giralt, *Tet. Lett.* **1986**, *27*, 743-746.
- [80] D. Siodlak, M. Stas, M. A. Broda, M. Bujak, T. Lis, *J. Phys. Chem. B* **2014**, *118*, 2340-2350.
- [81] B. F. Gisin, R.B. Merrifield, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 3102-3106.

- [82] M. Rothe, J. Mazánek, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1972**, *11*, 293-294.
- [83] http://www-organik.sicherheit.chemie.uni-wuerzburg.de//betr_ein/uw-t026.html,
Abruf: 06.03.2017.
- [84] Steffi Gloza, Diplomarbeit, TU Chemnitz, **2009**.
- [85] G. B. Fields, R.L. Noble, *Int. J. Peptide Proteins Res.* **1990**, *35*, 161-214.
- [86] L. A. Carpino, G. Y. Han, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 5748-5749.
- [87] J. Nielsen, L. O. LyngsØ, *Tet. Lett.* **1996**, *37*, 7439-8442.
- [88] B. Blankemeyer-Menge, M. Nimtz, R. Frank, *Tet. Lett.* **1990**, *31*, 1701-1704.
- [89] S. S. Jones, B. Rayner, C. B. Reese, A. Ubasawa, M. Ubasawa, *Tetrahedron* **1980**, *36*, 3075-3085.
- [90] G. A. Olah, M. Nojima, I. Kerekes, *Synthesis* **1973**, *8*, 487-488.
- [91] G. W. Anderson, J. E. Zimmermann, F. M. Callahan, *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 1839-1942.
- [92] F. Guillier, D. Orain, M. Bradley, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 2019-2157.
- [93] R. Pipkorn, S. Rawer, M. Wiessler, W. Waldeck, M. Koch, H. H. Schrenk, K. Braun, *Int. J. Med. Sci.* **2013**, *10*, 331-337.
- [94] A. R. Katritzky, D. Toader, K. Watson, J. S. Kiely, *Tet. Lett.* **1997**, *38*, 7849-7850.
- [95] M. Mergler, J. Gostwli, P. Grogg, R. Nyfeler, R. Tanner, *CHIMIA* **1999**, *53*, 29-34.
- [96] G. Lu, S. Mojsov, J. P. Tam, R. B. Merrifield, *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 3433-3436.
- [97] H. Rink, *Tet. Lett.* **1987**, *28*, 3787-3790.
- [98] Moritz Pfister, Universität Würzburg, Bachelorarbeit, **2015**.
- [99] S. Chen, J. Morales-Sanfrutos, A. Angelini, B. Cutting, Ch. Heinis, *ChemBioChem* **2012**, *13*, 1032-1038.
- [100] M. P. Castaldi, S. E. Gibson, M. Rudd, A. J. P. White, *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 138-148.
- [101] M. R. Perry, M. P. Shaver, *Can. J. Chem.* **2011**, *89*, 499-505.
- [102] J. P. Hermes, F. Sander, Dr. T. Peterle, R. Urbani, Prof. Dr. T. Pfohl, Dr. D. Thompson, Prof. Dr. M. Mayor, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 13473-13481.
- [103] H. H. Bosshard, R. Mory, M. Schmid, Hch. Zollinger, *Helvetica Chimica Acta* **1959**, *42*, 1653-1658.
- [104] I. Schön, L. Kisfaludy, *Synthesis* **1986**, *4*, 303-305.

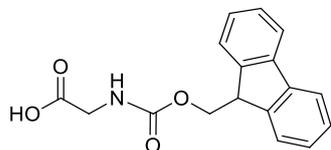
- [105] Maria Krebs, Universität Würzburg, Bachelorarbeit, **2012**.
- [106] G. W. Cline, S. B. Hanna, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 3087-3091.
- [107] C. Pinholt, S. J. Kapp, J. T. Bukrinsky, S. Hostrup, S. Frokjaer, W. Norde, L. Jorgensen, *Int. J. Pharm.* **2013**, *440*, 63-71.
- [108] J. E. Baldwin, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1976**, *18*, 734–736.
- [109] R. Visor, C. Gary, *PCT Int. Appl.* **2010**.
- [110] D. A. Claremon, A. David, *PCT Int. Appl.* **2011**.
- [111] J. Wang, C. Liu, J. Yuan, A. Lei, *New J. Chem.* **2013**, *37*, 1700-1703.
- [112] P. Rajakumar, K. Visalakshi, S. Ganesan, P. Maruthamuthu, S. A. Suthanthiraraj, *Bullet. Chem. Soc. Jpn.* **2012**, *85*, 902-911.
- [113] I. Maity, T. K. Mukherjee, A. K. Das, *New J. Chem.*, **2014**, *38*, 376-385.
- [114] T. R. Jahn, O. S. Makin, K. L. Morris, K. E. Marshall, P. Tian, P. Sikorski, L. C. Serpell, *J. Mol. Biol.*, **2010**, *395*, 717–727.
- [115] B. Donnio, B. Heinrich, H. Allouchi, J. Kain, S. Diele, D. Guillon D. W. Bruce, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 15258-15268.
- [116] M. Lehmann, M. Jahr, B. Donnio, R. Graf, S., Gemming, I. Popov, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 3562-3576.
- [117] P. Maier, M. Grüne, M. Lehmann, *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 1018-1022.
- [118] Y. Wang, O. Jardetzky, *Protein Science* **2002**, *11*, 852-861.
- [119] K. Wuthrich, *NMR of proteins and nucleic acids*, John Wiley & Sons, New York, **1986**.
- [120] D. S. Wishart, B. D. Sykes, F. M. Richards, *J. Mol. Biol.* **1991**, *222*, 311-333.
- [121] J. A. Lukin, A. P. Gove, S. N. Talukdar, C. Ho, *J. Biomol. NMR* **1997**, *9*, 151-166.
- [122] S. Schwarzingler, G. J. A. Kroon, T. R. Foss, P.E. Wright, H. J. Dyson, *J. Biomol. NMR*, **2000**, *18*, 43-48.
- [123] D. C. Dalgarno, B. A. Levine, R. J. P. Williams, *Biosci. Rep.* **1983**, *3*, 443-452.
- [124] R. Bader, M. Lerch, O. Zerbe, *NMR of Membrane-Associated Peptides and Proteins in BioNMR in Drug Research*, Volume 16, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, **2003**.
- [125] H.-H. Perkampus, *UV-VIS-Spektroskopie und ihre Anwendungen*, Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo, **1986**.
- [126] Y. Nagata, T. Nishikawa, M. Suginome, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 11193-11195.

- [127] S. Flemig, S. Debnath, P. W. J. M. Frederix, N. T. Hunt, R. V. Ulijn, *Biomacromolecules* **2014**, *15*, 1171-1184.
- [128] B. Valeur, M. N. Berberan-Santos, *Molecular Fluorescence – Principles and Applications*, 2. Ed., Wiley-VCH Verlag, Weinheim, **2012**.
- [129] W. Schmidt, *Optische Spektroskopie: eine Einführung für Naturwissenschaftler und Techniker*, 2. Auflage, Wiley-VCH, Weinheim, **2000**.
- [130] H. Siu, J. Duhamel, *J. Phys. Chem. B* **2008**, *112*, 15301–15312.
- [131] C. Yao, H.-B. Kraatz, R. P. Steer, *Photochem. Photobiol. Sci* **2005**, *4*(2), 191-199.
- [132] M.-A. Tehfe, J. Lalevee, F. Morlet-Savary, B. Graff, N. Blanchard, J.-P. Fouassier, *Macromolecules* **2012**, *45*, 1746–1752.
- [133] P. Terech, R. G. Weiss, *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 3133-3159.
- [134] M. Ma, Y. Kuang, Y. Gao, Y. Zhang, P. Gao, B. Xu, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 2719-2728.
- [135] B. Wardle, *Principles and applications of photochemistry*, Wiley-VCH Verlag, 1. Publikation, Chichester, **2009**.
- [136] Th. Förster, *Angew. Chem.* **1969**, *81*, 364-374.
- [137] M. Shirakawa, S. Kawano, N. Fujita, K. Sada, S. Shinkai, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 5037-5044.
- [138] M. Hesse, H. Meier, B. Zeeh, *Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie*, 5. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, **1995**.
- [139] Y. Setoguchi, H. Monobe, W. Wan, N. Terasawa, K. Kiyohara, N. Nakamura, Y. Shimizu, *Thin Solid Films* **2003**, *438-439*, 407-413.
- [140] Z. Ganim, H. S. Chung, A. W. Smith, L.P. Deflores, K. C. Jones, A. Tokmakoff, *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 432-441.
- [141] R. A. Meyers, *Encyclopedia of Analytical Chemistry*, John Wiley & Sons Ltd., Chichester, **2000**, S. 5779-5803; E. Goormaghtigh, V. Cabiaux, I.-M. Ruyschaert, *Subcellular Biochemistry* **1994**, *23*, 405-450.
- [142] E. Vass, M. Hollosi, F. Besson, R. Buchet, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 1917-1954.
- [143] T. Asakura, K. Horiguchi, A. Aoki, Y. Tasei, A. Naito, *J. Phys. Chem.* **2016**, *120*, 8932-8941.
- [144] A. Azima, C. W. Brown, *Spectrochim. Acta* **1975**, *31 (A)*, 1475-1479.
- [145] J. Dong, Y. Ozaki, K. Nakashima, *Macromolecules* **1997**, *30*, 1111-1117.
- [146] L. Sun, L. J. Kepley, R. M. Crooks, *Langmuir* **1992**, *8*, 2101-2103.

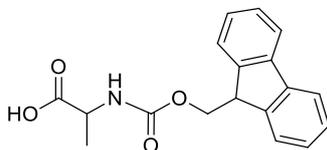
- [147] H. Fabian, C. P. Schultz, *Fourier transform infrared spectroscopy in peptide and protein analysis*, Encyclopedia of Analytic Chemistry, John Wiley&Sons Ltd., Chichester, **2000**.
- [148] H. A. Scheidt, I. Morgado, S. Rothermund, D. Huster, M. Fändrich, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 2889-2892.
- [149] S. Luca, D. V. Filippov, J. H. van Boom, H. Oschkinat, H. J. M. de Groot, M. Baldus, *J. Biomol. NMR* **2001**, *20*, 325-331.
- [150] S. Spera, A. Bax, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 5490-5492.
- [151] P. K. Madhu, *Solid State Nuclear Magnetic Resonance* **2009**, *35*, 2-11.
- [152] B. C. Gerstein, *CRAMPS: High-Resolution NMR of High- γ Nuclei in Solids*, John Wiley & Sons, Ltd., Ames (Iowa), **2009**.
- [153] W. C. Pomerantz, N. L. Abbott, S. Gellman, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 8730-8731.
- [154] W. C. Johnson, *Proteins Struct. Funct. Genet.* **1990**, *7*, 205-214.
- [155] R. W. Woody, *Methods Enzymol.* **1995**, *246*, 34-71.
- [156] S. M. Kelly, N. C. Price, *Biochim. Biophys. Acta* **1997**, *1338*, 161-185
- [157] A. Ghosh, J. S. Ostrander, M. T. Zanni, *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 10726-10759.
- [158] C. M. Cheatum, A. Tokmakoff, J. Knoester, *J. Chem. Phys.* **2004**, *120(17)*, 8201-8215.
- [159] N. Demirdöven, C. M. Cheatum, H. S. Chung, M. Khali, J. Knoester, A. Tokmakoff, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126(25)*, 7981-7990.
- [160] R. K. Harris, E. D. Becker, S. M. Cabral de Menezes, R. Goodfellow, P. Granger, *Pure Appl. Chem.* **2001**, *73*, 1795-1818.
- [161] W. F. Hemminger, H. K. Cammenga. *Methoden der thermischen Analyse*, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, **1989**.
- [162] M. C. Hersmis, A. J. H. Spiering, R. J. M. Waterval, J. Meuldijk, J. A. J. M. Vekemans, L. A. Hulshof, *Org. Process Res. Dev.* **2001**, *5*, 54-60.
- [163] M. Ohnemus, Bachelorarbeit, Universität Würzburg, **2014**.
- [164] Q. M. Wang, D. W. Bruce, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 150-152.
- [165] H. Nozary, C. Piguet, J.-P. Rivera, P. Tissot, P.-Y. Morgantini, J. Weber, G. Bernardinelli, J.-C. G. Bünzli, R. Deschenaux, B. Donnio, D. Guillon, *Chem. Mater.* **2002**, *14*, 1075.
- [166] M. Lehmann, R. I. Gearba, M. H. J. Koch, D. Ivanov, *Chem. Mater.* **2004**, *16*, 374.
- [167] J. G. Park, K. J. Langenwalter, C. A. Weinbaum, P. J. Casey, Y.-P. Pang, *J. Comb. Chem.* **2004**, *6*, 407-413.
- [168] L. Chen, S. Peng, Y. Chen, *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2014**, *6*, 8115-8123.

10 Anhang

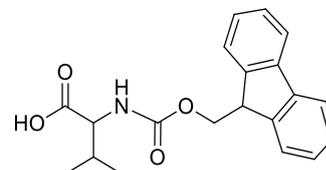
10.1 Strukturenübersicht

Verwendete Fmoc-Aminosäuren

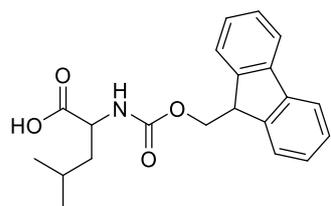
AS1



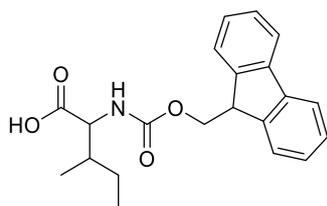
AS2



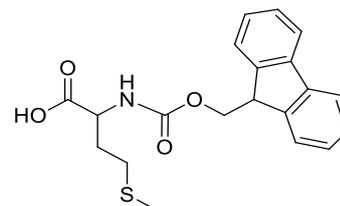
AS3



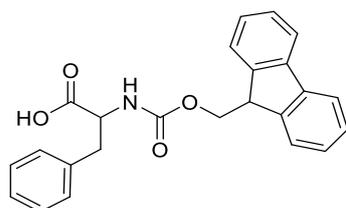
AS4



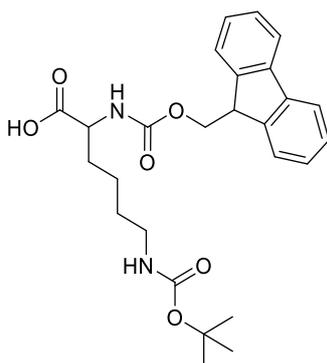
AS5



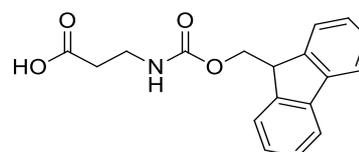
AS6



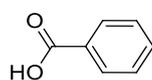
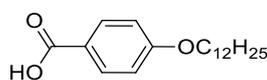
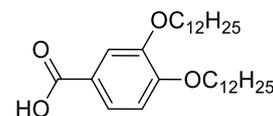
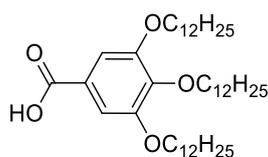
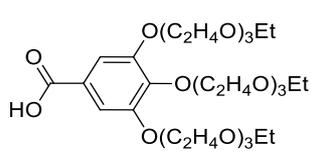
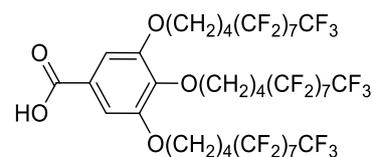
AS7

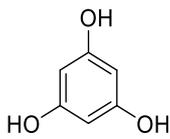
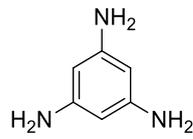
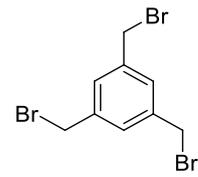
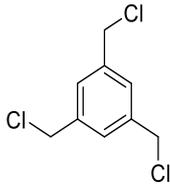
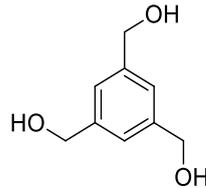
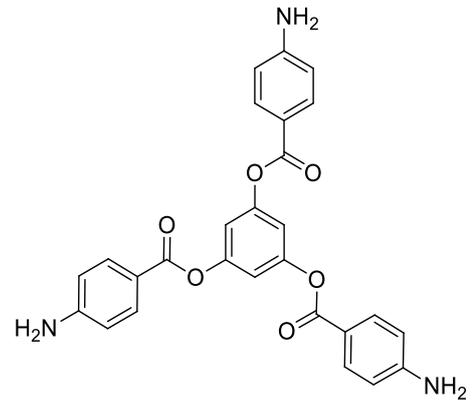
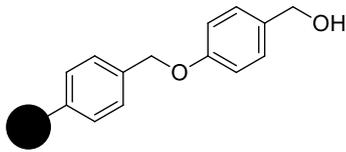
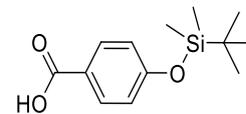
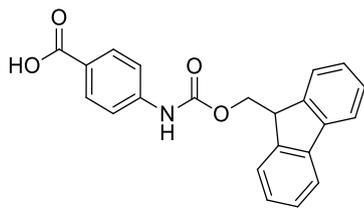
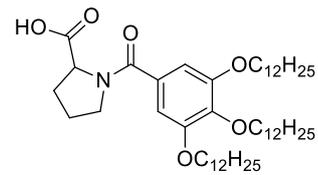
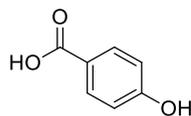
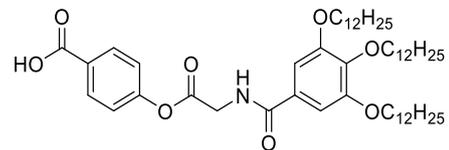
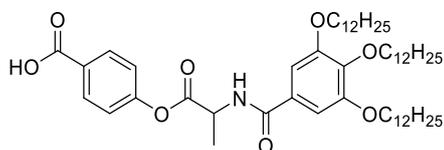
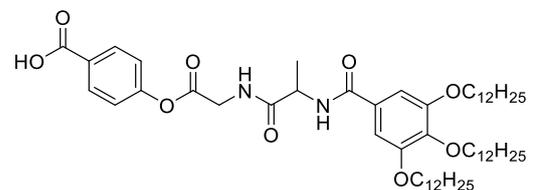


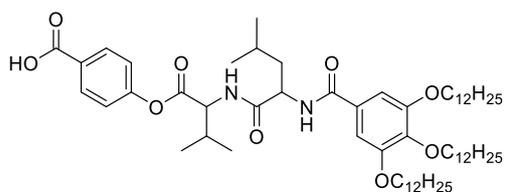
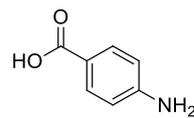
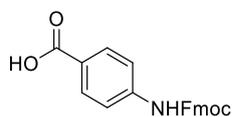
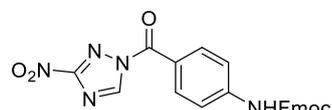
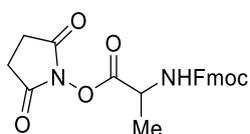
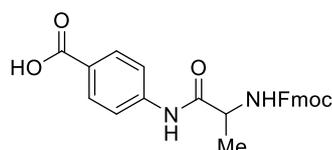
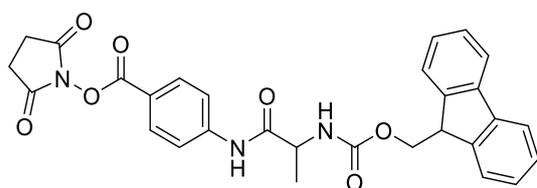
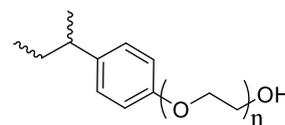
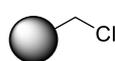
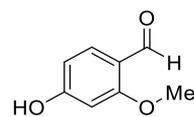
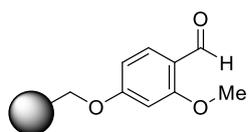
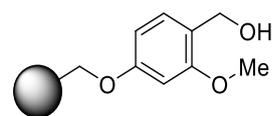
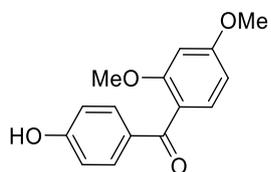
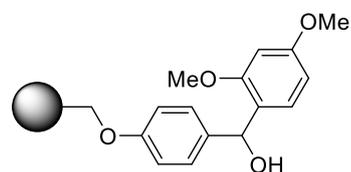
AS8

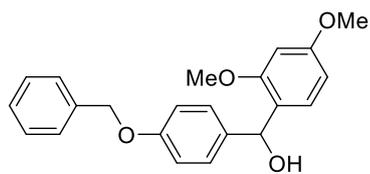


AS9

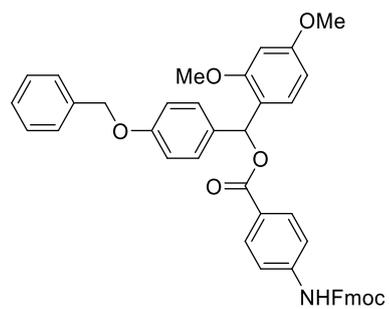
Verwendete KopfgruppenKG₀KG₁KG₂KG₃KG_{Ethoxy}KG_{Fluoro}

Verwendete Kernmoleküle**K1****K2****K3****K4****K5****K6****Verwendete Edukte, stabile Zwischen-/Nebenprodukte, Fragmentbausteine****1****2****3****4****5****6****7****8**

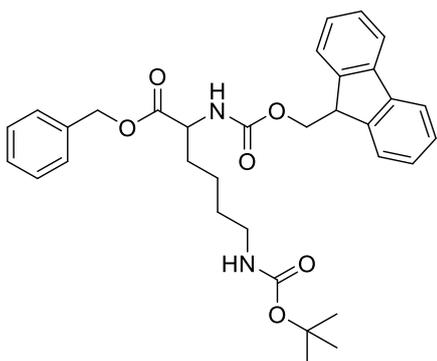
**9****10****11****12****13****14****15****16****17****18****19****20****21****22**



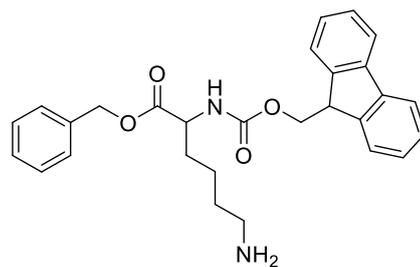
23



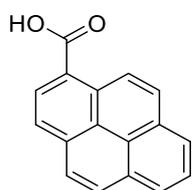
24



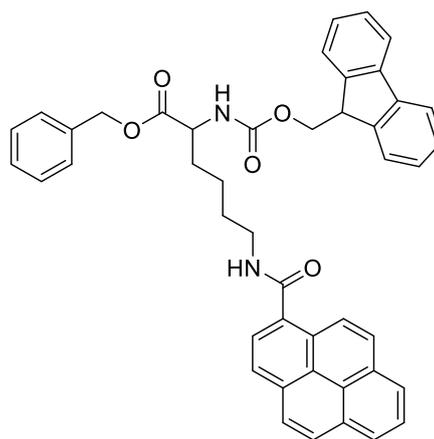
25



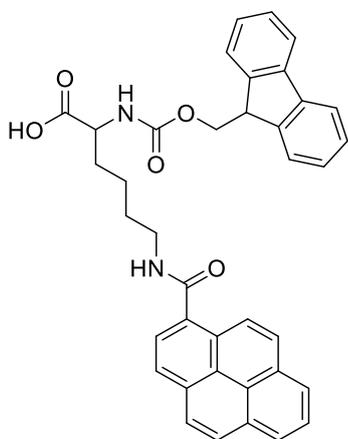
26



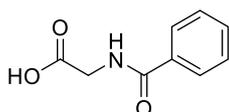
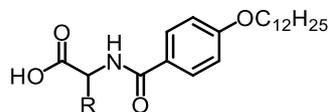
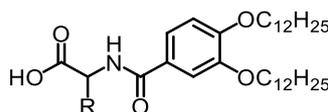
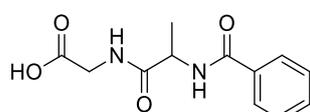
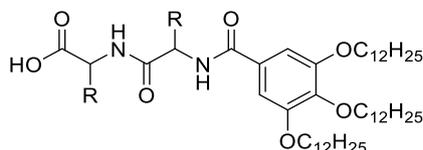
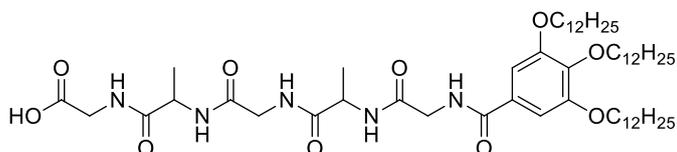
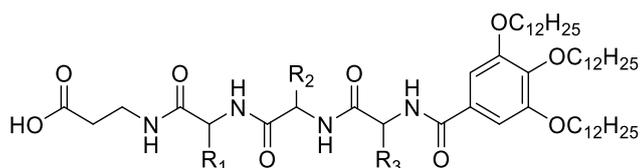
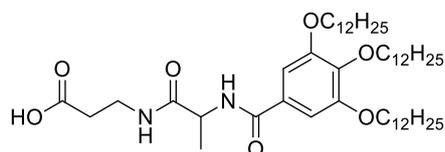
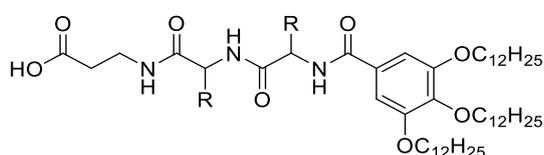
27

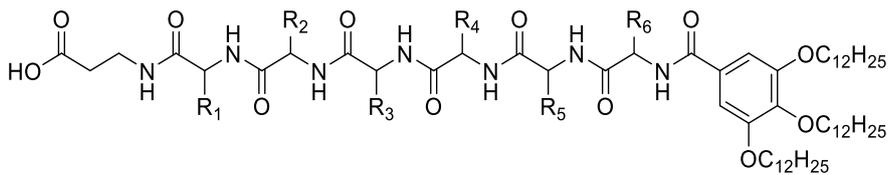


28

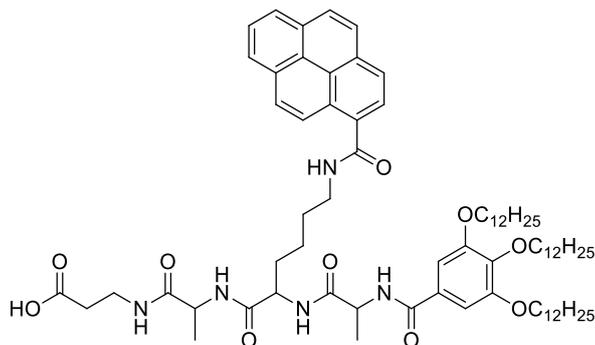


29

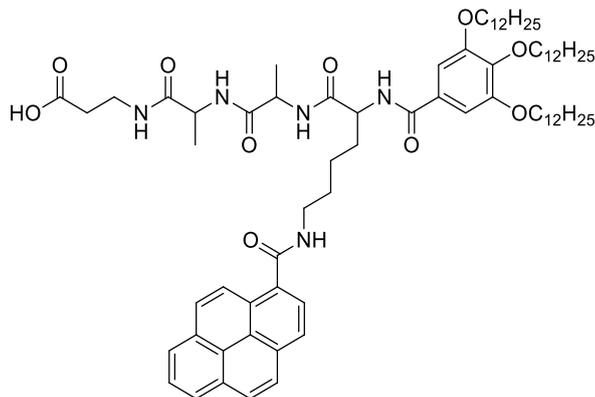
Synthetisierte Aminosäurearme**A1** R = H**A2** R = CH₃**A3** R = H**A4** R = CH₃**A5** R = H**A6** R = CH₃**A7****A8** R = H**A9** R = CH₃**A10****A11** R_{1,2,3} = CH₃**A12** R_{1,2,3} = H**A13** R_{1,2,3} = *iso*-Propyl**A14** R_{1,2,3} = *iso*-Butyl**A15** R₁ = HR₂ = *iso*-Propyl,R₃ = *iso*-Butyl**A16****A17** R = CH₃**A18** R = *sec*-Butyl**A19** R = (Methylthio)-ethyl**A20** R = Benzyl



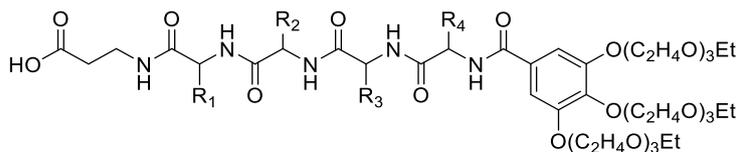
- A21** $R_{1,3,5} = \text{H}$
 $R_{2,4,6} = \text{CH}_3$
A22 $R_{1,3,5} = \text{CH}_3$
 $R_{2,4,6} = \textit{iso}$ -Propyl
A23 $R_{1,3,5} = \textit{iso}$ -Propyl
 $R_{2,4,6} = \textit{iso}$ -Butyl
A24 $R_{1,3,5} = \textit{iso}$ -Butyl
 $R_{2,4,6} = \text{Phenyl}$



A25

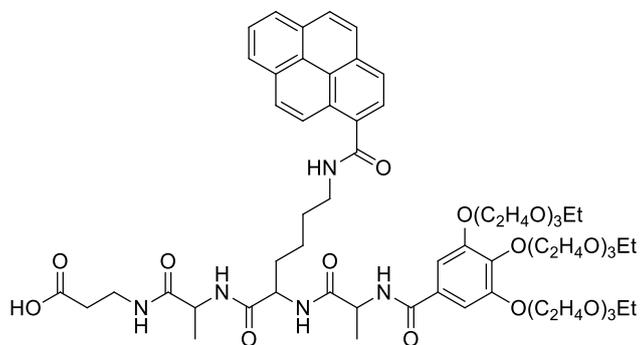


A26

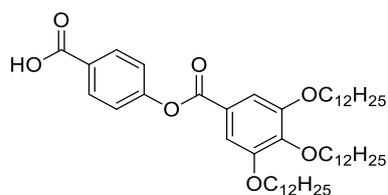
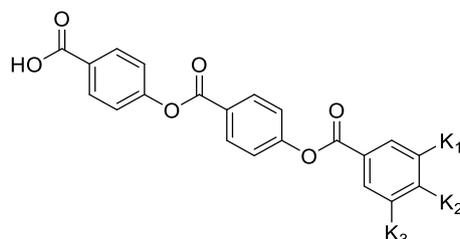
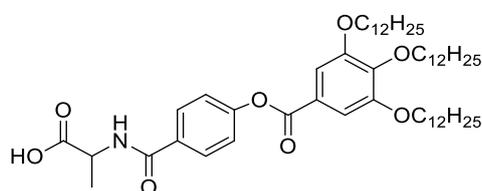
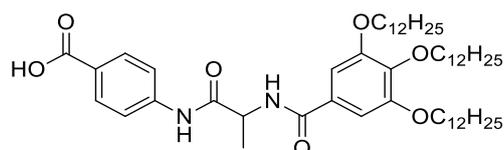
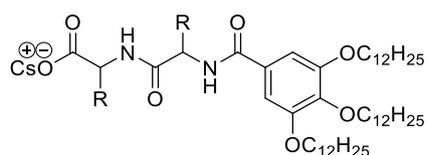
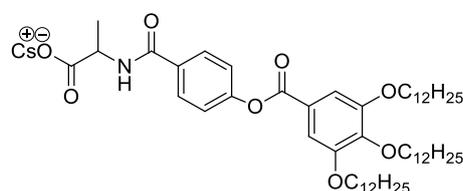
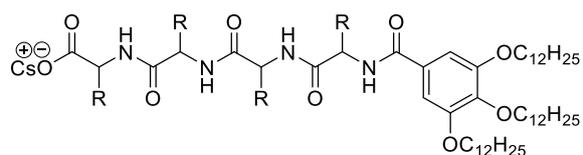
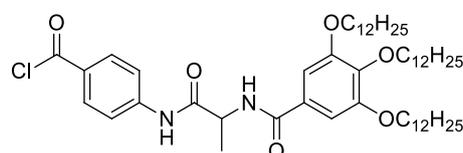


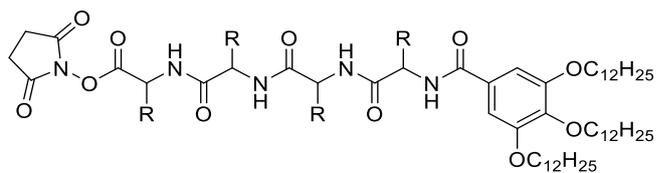
- A27** $R_{1,3} = \text{H}$,
 $R_{2,4} = \text{CH}_3$

- A28** $R_{1,3} = \textit{iso}$ -Propyl
 $R_{2,4} = \textit{iso}$ -Butyl



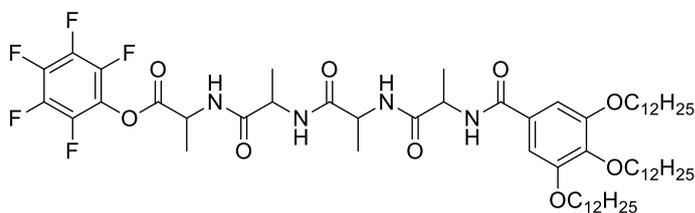
A29

Synthetisierte Benzoatarme**BA1****BA2** $K_{1,3} = \text{H}$, $K_2 = \text{OC}_{12}\text{H}_{25}$ **BA3** $K_{1,2} = \text{OC}_{12}\text{H}_{25}$; $K_3 = \text{H}$ **BA4** $K_{1,2,3} = \text{OC}_{12}\text{H}_{25}$ **BA5** $K_{1,2,3} = \text{O}(\text{C}_2\text{H}_4\text{O})_3\text{C}_2\text{H}_4$ **BA6** $K_{1,2,3} = \text{O}(\text{CH}_2)_4(\text{CF}_2)_7\text{CF}_3$ **BA7****BA8****Synthetisierte aktivierte Arme****Aa1** $\text{R} = \text{H}$ **Aa2** $\text{R} = \text{CH}_3$ **Aa3****Aa4** $\text{R} = \text{CH}_3$ **Aa5** $\text{R} = \textit{iso}\text{-Butyl}$ **Aa6**

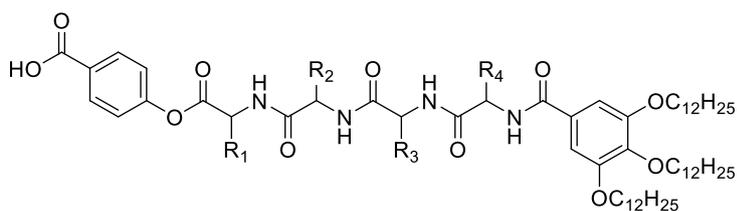


Aa7 R = CH₃

Aa8 R = *iso*-Butyl



Aa9



Aa10: R₁₋₄ = H

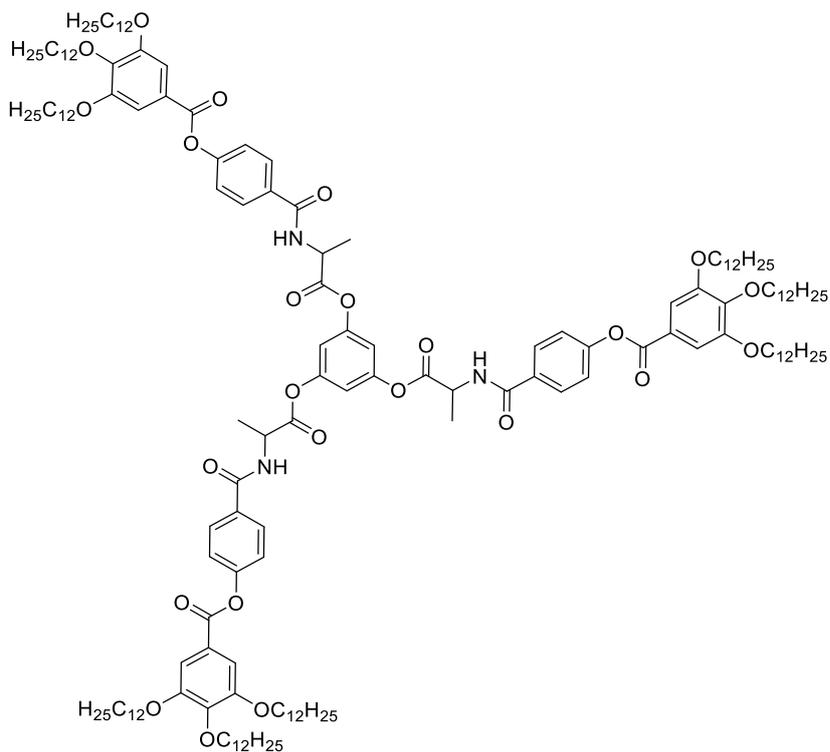
Aa11: R_{1,3,4} = CH₃

R₂ = *iso*-Propyl

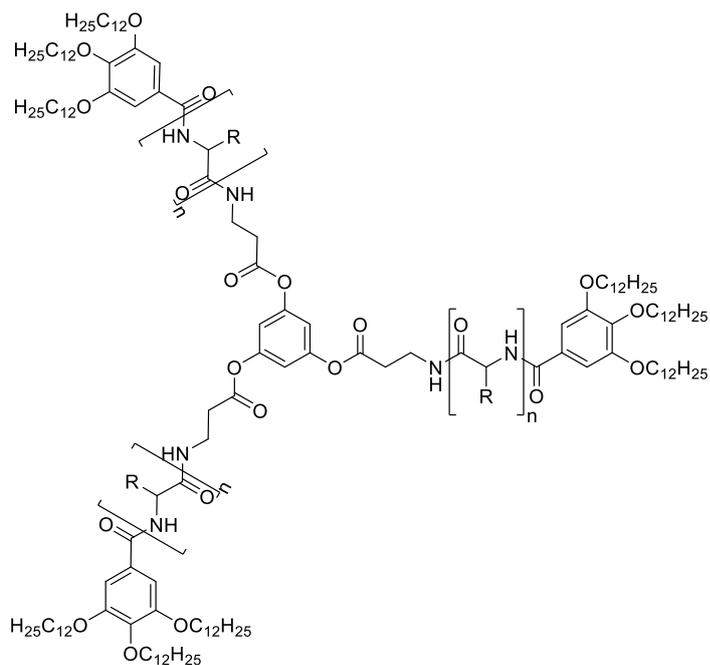
Aa12: R₁₋₄ = *iso*-Propyl,

Aa13: R₁₋₄ = *iso*-Butyl

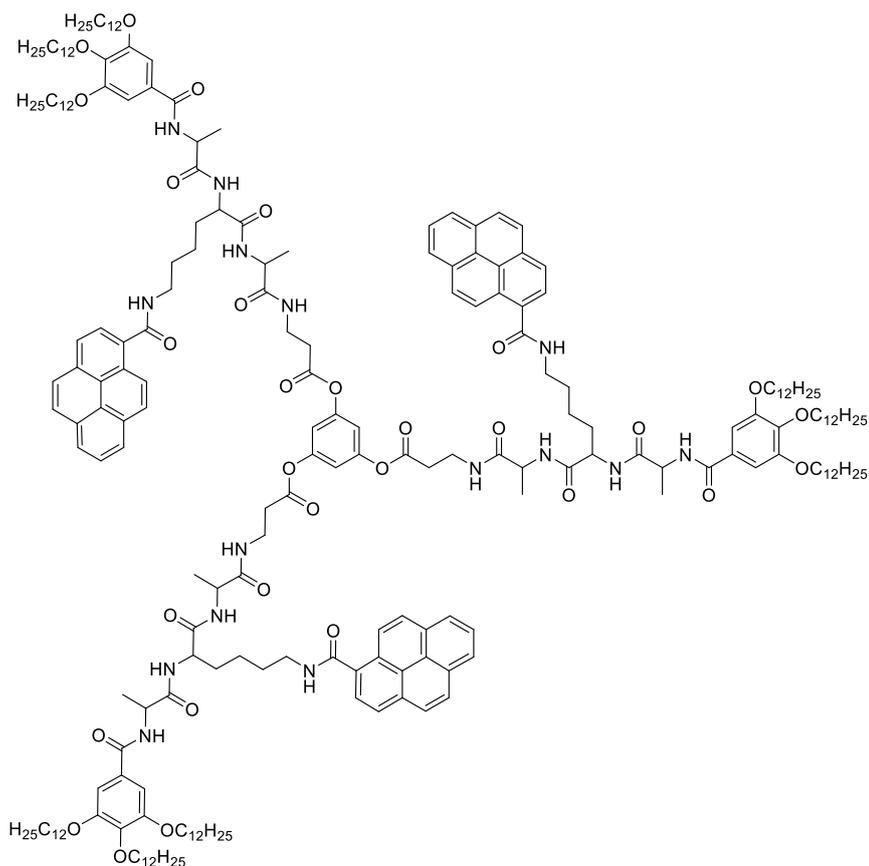
Synthetisierte Sternmoleküle



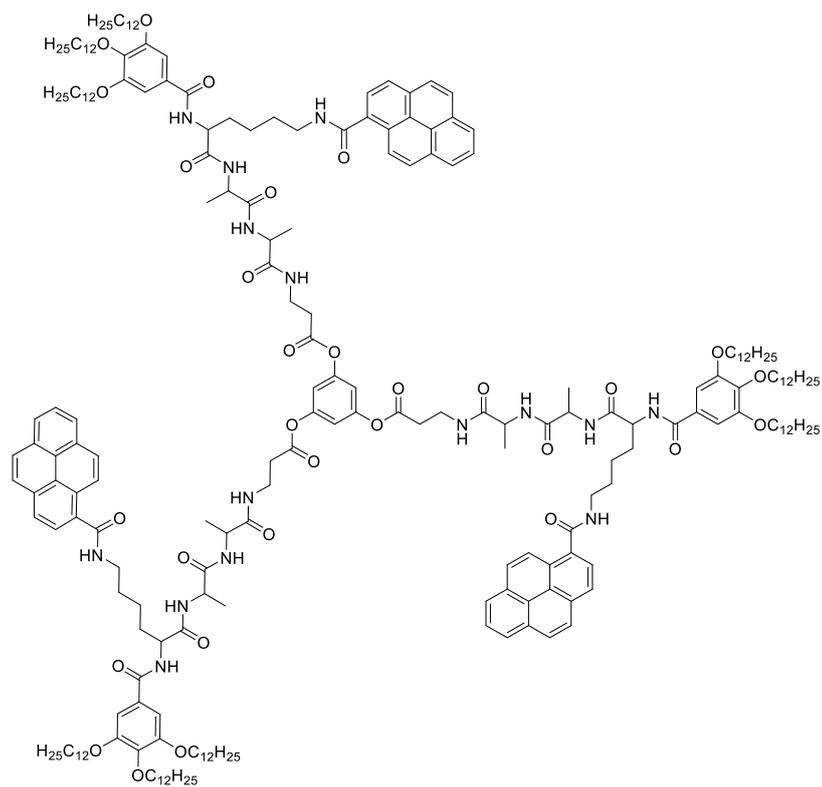
S1



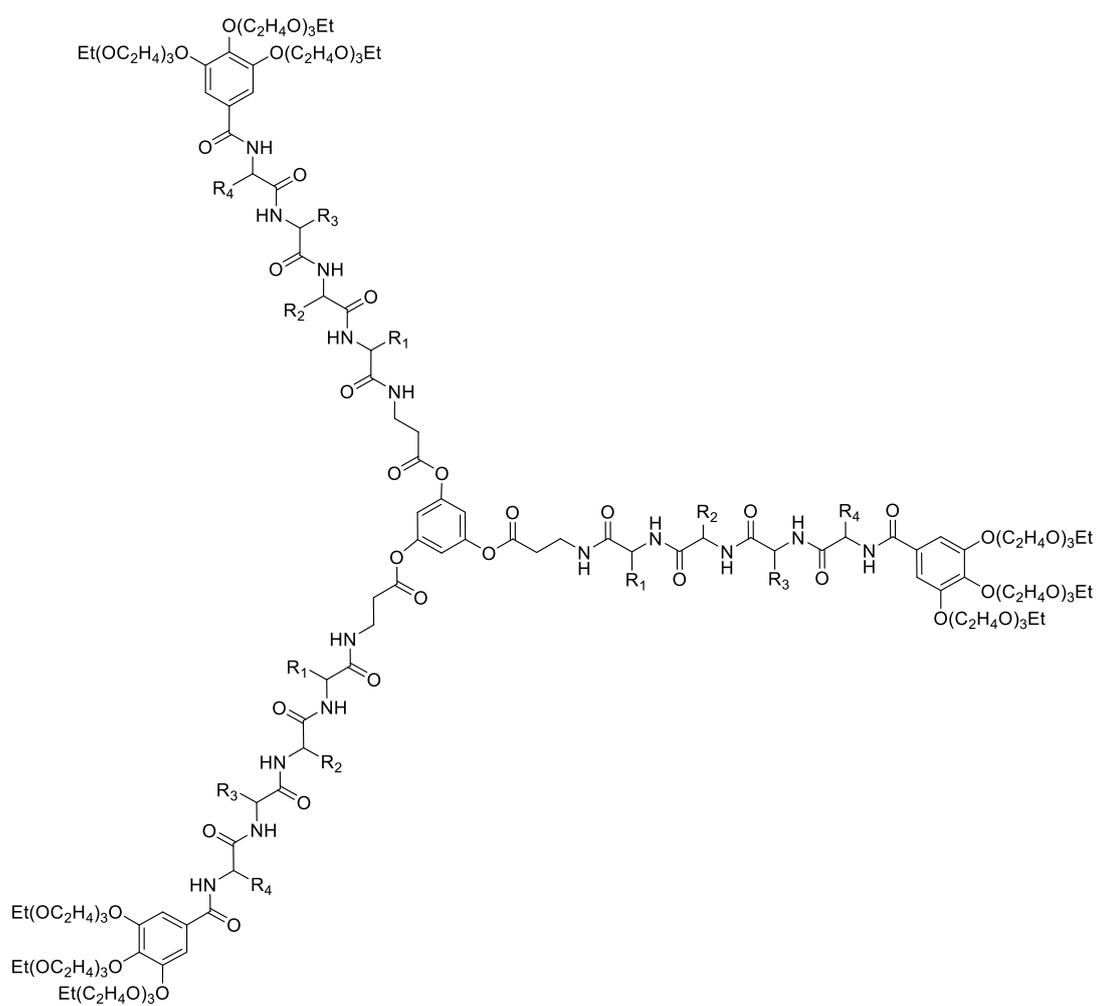
- S4** R = CH₃, n = 1
S5 R = CH₃, n = 2
S6 R = CH₃, n = 3
S7 R = H, n = 3
S8 R = *iso*-Propyl, n = 3
S9 R = *iso*-Butyl, n = 3
S10 R = H, *iso*-Propyl, *iso*-Butyl
S11 R = *sec*-Butyl, n = 2
S12 R = (Methylthio)ethyl, n = 2
S13 R = Benzyl, n = 2
S14 R = H, CH₃, n = 3
S15 R = CH₃, *iso*-Propyl, n = 3
S16 R = *iso*-Propyl, *iso*-Butyl, n = 3
S17 R = *iso*-Butyl, Benzyl, n = 3

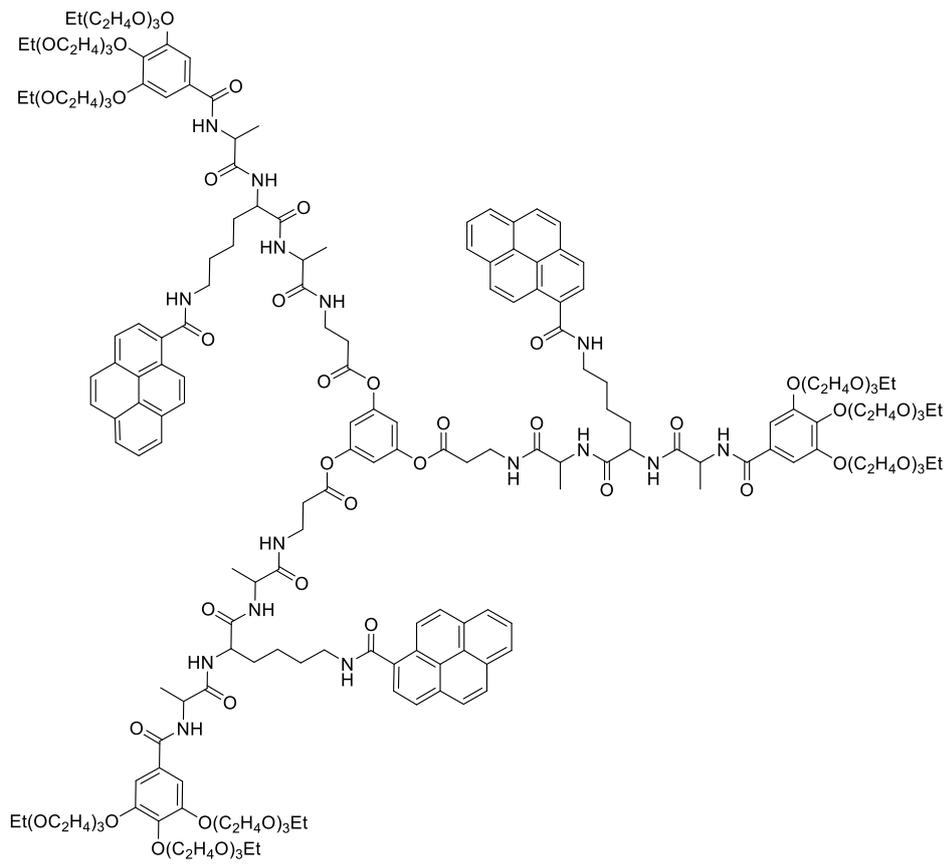


S18



S19

S20 $R_{1,3} = \text{H}$, $R_{2,4} = \text{CH}_3$ S21 $R_{1,3} = \text{CH}_3$, $R_{2,4} = \textit{iso}$ -Propyl



S22

10.2 Zellparameter der Mesophasen

Tabelle 36: Übersicht über Zellparameter, d- sowie 2θ -Werte der Verbindung **A17**.

A17, LC-Phase, 120 °C, Zellparameter: $a = b = 41.7 \text{ \AA}$						
Miller'sche Indices			$d [\text{\AA}]$		$2 \theta [^\circ]$	
h	k	l	th.	exp.	th.	exp.
1	0	0	35.3	36.0	2.5	2,5
1	1	0	20.4	20.8	4.3	4,2
2	0	0	17.6	18.1	5,0	4,9

Tabelle 37: Übersicht über Zellparameter, d- sowie 2θ -Werte der Verbindung **A25**.

A25, Heizen, 170 °C, Zellparameter: $a = 38.8 \text{ \AA}$, $b = 23.9 \text{ \AA}$						
Miller'sche Indices			$d [\text{\AA}]$		$2 \theta [^\circ]$	
h	k	l	th.	exp.	th.	exp.
1	0	0	38.8	39.6	2.3	2.2
0	1	0	23.9	24.0	3.7	3.7
2	2	0	10.2	10.5	8.7	8.4
0	3	0	8.0	8.1	11.1	10.9

Tabelle 38: Übersicht über Zellparameter, d- sowie 2θ -Werte der Verbindung **A26**.

A26, Heizen, 170 °C, Zellparameter: $a = 36.8 \text{ \AA}$, $b = 26.0 \text{ \AA}$						
Miller'sche Indices			$d [\text{\AA}]$		$2 \theta [^\circ]$	
h	k	l	th.	exp.	th.	exp.
1	0	0	36.8	36.4	2.4	2.4
1	1	0	21.2	21.1	4.2	4.2
1	2	0	12.3	12.3	7.2	7.2
2	2	0	10.6	10.6	8.3	8.4
0	3	0	8.7	8.6	10.2	10.3

Tabelle 39: Übersicht über Zellparameter, d- sowie 2θ -Werte der Verbindung **S4**.

S4, LC-Phase, 115 °C, Zellparameter: $a = b = 40.6 \text{ \AA}$						
Miller'sche Indices			$d [\text{\AA}]$		$2 \theta [^\circ]$	
h	k	l	th.	exp.	th.	exp.
1	0	0	35.2	35.0	2.5	2.5
1	1	0	20.3	20.2	4.4	4.4
2	0	0	17.6	17.5	5.0	5.0

Tabelle 40: Übersicht über Zellparameter, d- sowie 2θ -Werte der Verbindung **S6**.

S6, LC-Phase, 165 °C, Zellparameter: $a = 55.7 \text{ \AA}$, $b = 32.8 \text{ \AA}$						
Miller'sche Indices			$d [\text{\AA}]$		$2 \theta [^\circ]$	
h	k	l	th.	exp.	th.	exp.
1	0	0	55.7	57.0	1.6	1.6
0	1	0	32.8	33.2	2.7	2.7
2	1	0	21.2	21.3	4.2	4.2
3	0	0	18.7	18.9	4.8	4.7
3	2	0	12.3	12.3	7.2	7.2
5	2	0	9.2	9.0	9.6	9.9

10.3 FT-IR Aufnahmen der Filmoberflächen von S6 und S19

Für die temperaturabhängigen FT-IR-Messungen der Sterne **S6** und **S19** wurden die in DCM gelösten Substanzen auf eine KBr-Platte getropft, um nach Verdampfen des Lösungsmittels einen gleichmäßigen Film zu erhalten. Die Filmdicke wurde dabei durch mehrere Testmessungen optimiert und die Oberfläche bei verschiedenen Temperaturen aufgenommen (Abbildung 108 und 109).



Heizen, 30 °C



Heizen, 100 °C



Heizen, 165 °C



Heizen, 200 °C



Heizen, 165 °C



Kühlen, 100 °C



Kühlen, 30 °C

Abbildung 108: Bilder der am FT-IR-Mikroskop aufgenommenen Oberflächen der aufgetropften Filme von **S6** bei verschiedenen Temperaturen während des Heiz- und Kühlvorgangs.



Heizen, 30 °C
(ohne vorheriges Heizen)



Heizen, 30 °C
(1. Schicht vorgeheizt)



Heizen, 100 °C



Heizen, 150 °C



Heizen, 250 °C



Kühlen, 150 °C



Kühlen, 30 °C

Abbildung 109: Bilder der am FT-IR-Mikroskop aufgenommenen Oberflächen der aufgetropften Filme von **S19** bei verschiedenen Temperaturen während des Heiz- und Kühlvorgangs.