



Organische Chemie

Lichtresponsivität von Azopyrazol-basierten
Molekülsystemen

—

Wirt-Gast Komplexe, Chiroptische Schalter, Polymere
und Katalyse

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Naturwissenschaften im Fachbereich Chemie und Pharmazie
der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

vorgelegt von

Rebecca Niebuhr

aus Hannover

– 2020 –

Dekan: Prof. Dr. Hans-Ulrich Humpf

Erster Gutachter: Prof. Dr. Bart Jan Ravoo

Zweiter Gutachter: Prof. Dr. Frank Glorius

Tag der Disputation: 23.11.2020

Tag der Promotion: 23.11.2020

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von Januar 2017 bis September 2020 am Organisch-Chemischen Institut der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. Bart Jan Ravoo angefertigt.

Danksagung

Lieber Bart Jan, ich möchte dir dafür danken, dass ich diese Arbeit im deinem Arbeitskreis anfertigen durfte. Deine stets faire und freundliche Art und dein Fordern und Fördern einer eigenständigen und selbstbestimmten Arbeitsweise hat mich dazu gebracht über mich selbst hinaus zu wachsen. Dabei hast du mich immer begleitet und einen passenden Ratschlag zur Verfügung gehabt. Diese Zeit ist auf jeden Fall eine sehr besondere gewesen, die ich nicht mehr missen möchte.

Prof. Glorius, Sie haben mich schon im Studium begleitet und auch während der Promotionszeit hatten wir das ein oder andere nette Gespräch. Besonders Ihre Einladung von Helma Wennemers hat mir einige neue Denkansätze gegeben. Vielen Dank, dass Sie sich als Zweitprüfer zur Verfügung gestellt haben.

Pascal, ich hatte eine tolle Zeit in deinem Arbeitskreis in Twente und ich freue mich sehr, dass du eingewilligt hast als Drittprüfer an meiner Verteidigung teilzunehmen.

Vor allem möchte ich dem gesamten Team des organisch-chemischen Instituts danken! Es ist beeindruckend, wie viel ihr jeden Tag wieder für uns möglich macht. Svenja und Michael, danke für euer Organisationstalent. Ob feinmechanische Werkstatt, Chemikalienausgabe, spezielle Anforderungen an elektronische Geräte, oder allgemeine Verwaltung, ohne euch läuft der Laden nicht. Besonders die NMR- und die Massenabteilung waren für meine Arbeit unverzichtbar. Vielen Dank, dass man sich immer auf euch verlassen kann!

Bei Martina, Maren und Marcus und Ute möchte ich mich für die tolle Zusammenarbeit bedanken. Auch meine Praktikanten möchte ich an dieser Stelle erwähnen, ob Schulpraktikum, OC-F oder Teamarbeit im Labor, es hat mir sehr viel Spaß gemacht eure Begeisterung für Chemie zu erleben.

Alle die sich mit Kapiteln dieser Arbeit näher befassen mussten als ihnen vielleicht lieb war, ganz vielen Dank für so konstruktive und hilfreiche Kritik!

Moritz, Johanna, Tobi, Patty, Frauke und Wilber, mein Start im Arbeitskreis war nicht immer einfach, aber trotzdem schön und von vielen interessanten Aktivitäten, auch abseits des Labors geprägt.

Nadja, Wilke, Sabrina und Lotte, ihr habt mich einen großen Teil meiner Promotionszeit begleitet. Sorgen und Probleme konnte man mit euch genauso gut teilen wie Freude und Feierlaune. Ihr habt dem Arbeitskreis auf jeden Fall euren Stempel aufgedrückt und eine kleine Lücke hinterlassen.

Sven, du gehst mutige Schritte und ich wünsche dir alles Gute für den Neustart an der Küste. Dich bringen selbst nächtliche Telefonkonferenzen zu optimalen Zitationsweisen

nicht aus der Ruhe. Thao, dich konnte man beim Holi-Festival mal von einer ganz anderen Seite erleben. Flo, deine Erzähllaune nach ein paar Bier mehr ist legendär, vielen Dank für tolle Heimwege auf dem Rad. Buten, du bist mit deiner offenen und ehrlichen Art immer ein toller Gesprächspartner gewesen.

Dustin, auch mit dir waren Gespräche immer toll, deine witzige Art lässt einen vieles entspannter sehen. Max, du Partyanimal, mit dir Tanzen bleibt auf jeden Fall unvergessen, genauso wie die riesige Blase unter meinem Fuß nach der letzten Promoparty. Julian, du weißt was du willst und eben auch was nicht. Ich finde unsere gemeinsame Laborzeit haben wir sehr gut gemeistert, was Zuverlässigkeit und Organisationstalent angeht bist du kaum zu übertreffen. Friedo, wir haben etwas gebraucht bis wir miteinander warm geworden sind, umso schöner finde ich es dich inzwischen zu meinen engen Freunden zählen zu dürfen. Auf noch ganz viele Mädelsabende, bei denen natürlich auch Marlina und Mehak nicht fehlen dürfen!

Für meine schönste Laborzeit bist du verantwortlich, Bibi. Wenn wir die Zeit haben zu quatschen, merkt man jedes Mal wieder die gleiche Wellenlänge. Fabian, Master of Fritteuse und Pizzateig, du trägst nicht nur kulinarisch einiges bei, sondern bist denke ich ein ganz wichtiger und verlässlicher Teil der Gruppe. Anna, watching stars with you was amazing. Sharafu, your open mind is precious, thank you for letting me understand your culture more and more. Mehak, little friend... can't put in words how grateful I am for having you! Tears or full joy, you always stood by my side. Many more adventures are about to come.

Florian, auch dich habe ich beim Holi von einer ganz anderen Seite kennen gelernt und die Zeit sehr genossen. Niklas, du bist direkt zum IT-Experten erster Klasse aufgestiegen, was man wohl auch über den Radsport sagen kann. Kette rechts! Jonas, du musstest sicherlich am meisten unter meiner Musikauswahl leiden, aber zum Glück bist du durch deine angenehme und entspannte Art nicht so leicht aus der Ruhe zu bringen.

Auch Luuk und Fabio möchte ich danken! Ihr bringt mit eurer Erfahrung so viel mit, von dem wir alle profitieren dürfen. Es ist nicht selbstverständlich so viel Zeit und Energie für uns alle zu geben.

Lea, Maite, Julian, Lisa und Katharina ihr habt grade angefangen und werdet hoffentlich noch viel Spaß im Arbeitskreis haben. Lasst alte Traditionen aufleben und etabliert neue. Ich wünsche euch viel Erfolg für die anstehende Promotion.

Generell möchte ich mir für eine super Zeit im Labor und auch außerhalb davon bedanken! Ob running dinner, Kneipenabende, Weihnachtsmarktbesuche, AK Fahrten oder

Spieleabende, grade diese Aktivitäten haben die Zeit zu etwas besonderem gemacht und ihr alle wart Teil davon.

Durch meine Zeit in Münster haben mich tolle Freunde begleitet. Anja, Ellen, Andreas, Vanessa, Benedikt, Christian, Annika, die Reitermädel und alle die ich hier vergessen habe... Danke für den Ausgleich zum Arbeitsalltag, als Sportpartner oder für offene Ohren.

Alex, mit dir wird es nie langweilig. Mallorca, Madeira, Metz oder München, wir haben viel gesehen und noch mehr erlebt. Danke, dass du an meiner Seite bist!

Heimatbesuche waren grade in letzter Zeit viel zu selten. Umso mehr freue ich mich jedes Mal meine Freunde und Familie zu sehen! Judi, Jo, Daniel, ich kann mich zu 100% auf euch verlassen. Mama, es bedeutet mir unglaublich viel, wie stolz du bist dieses kleine Buch in den Händen zu halten. Ihr seid mein Anker und meine Flügel.

Inhaltverzeichnis

1	Einführung	1
1.1	Molekulare Schalter	1
1.2	Photoschalter.....	5
1.3	Azobenzol-Photoschalter	7
1.4	Azoheteroarylverbindungen	11
1.5	Arylazopyrazole	15
1.6	Untersuchung von Arylazopyrazolderivaten	17
1.7	Anwendung von Arylazopyrazolen	20
2	Aminfunktionalisierte Azopyrazolgäste für CB[8].....	29
2.1	Einführung Wirt-Gast Chemie	29
2.2	Wirt-Gast Chemie von Cucurbiturilen.....	31
2.3	Zielsetzung – Aminfunktionalisierte Azopyrazolgäste für CB[8].....	39
2.4	Synthese von aminfunktionalisierten Azopyrazolen	40
2.5	Protonierung von PAP	43
2.6	Wechselwirkung von PAP mit CB[8]	46
2.7	Bestimmung der PAP 1/CB[8] Bindungskonstante.....	50
2.8	Fluoreszenzspektroskopische Untersuchungen des PAP 1 ⁺ /CB[8] Komplexes..	55
2.9	Stabilität von Z-PAP 1 mit CB[8].....	58
2.10	Theoretische Berechnungen zum PAP-CB[8] Komplex	60
2.11	Zusammenfassung und Ausblick – Aminfunktionalisierte Azopyrazolgäste für CB[8]	66
3	AAP als chiroptische Schalter	69
3.1	Chiroptische Schalter.....	69
3.2	Chirale Azoschalter.....	71
3.3	Motivation und Zielsetzung – Chiroptische AAP Schalter.....	77
3.4	Synthese von chiralen AAPs.....	78
3.5	Strukturberechnungen der chiralen AAPs	79
3.6	Spektroskopische Untersuchungen der chiralen AAPs	80
3.7	Synthese von <i>t</i> -Bu-substituierten, chiralen AAPs	88

3.8	Spektroskopische Untersuchungen von <i>t</i> -Bu-AAPs	89
3.9	Chromatographische Untersuchung der <i>t</i> -Bu-AAPs	96
3.10	Strukturberechnungen der <i>t</i> -Bu-AAPs	99
3.11	Zusammenfassung und Ausblick – Chiroptische AAP Schalter	101
4	Entwicklung von AAP-Hauptkettenpolymeren.....	103
4.1	Einführung – Photoresponsive Azobenzol Polymere	103
4.2	Motivation – AAP-Hauptkettenpolymere	109
4.3	Synthese – AAP-Hauptkettenpolymere	111
4.4	Acetylen verbrücktes AAP-Polymer.....	111
4.5	Peptidbasiertes AAP-Polymer	116
4.6	Design von AAP-Monomeren zur Festphasenpeptidsynthese	119
4.7	Zusammenfassung und Ausblick – AAP-Hauptkettenpolymere	124
5	Verwendung von AAP in photoschaltbarer Katalyse.....	127
5.1	Einführung in die Organokatalyse.....	127
5.2	Nicht-kovalente Organokatalyse.....	128
5.3	Photoschaltbare Organokatalyse.....	130
5.4	Verwendung von Azobenzolderivaten zur photoschaltbaren Katalyse	131
5.5	Motivation – Verwendung von AAP in photoschaltbarer Katalyse.....	136
5.6	Synthese eines AAP-Thioharnstoff-Amin-Derivats	137
5.7	Untersuchung der Photoschaltbarkeit von AAP 9	138
5.8	AAP 9 katalysierte Michael-Addition.....	141
5.9	AAP 9 katalysierte Lactidpolymerisation.....	144
5.10	Optimierung der Katalysatorstruktur	148
5.11	Zusammenfassung und Ausblick – Verwendung von AAP in photoschaltbarer Katalyse	150
6	Zusammenfassung.....	153
6.1	Summary.....	156
7	Experimental section.....	161
7.1	Instruments, Materials and Methods.....	161
7.1.1	Chemicals and Solvents.....	161

7.1.2	NMR Spectroscopy.....	161
7.1.3	Mass Spectrometry.....	161
7.1.4	UV <i>vis</i> Spectroscopy.....	162
7.1.5	Fluorescence Spectroscopy.....	162
7.1.6	Isothermal Titration Calorimetry (ITC).....	162
7.1.7	Photoirradiation	162
7.1.8	Column Chromatography and Thin Layer Chromatography	162
7.1.9	Gel Permeation Chromatography	163
7.1.10	High Pressure Liquid Chromatography.....	163
7.1.11	DFT calculations.....	163
7.2	Synthesis protocols.....	164
8	Anhang.....	189
8.1	Literaturverzeichnis.....	189
8.2	Abkürzungsverzeichnis.....	197
8.3	Übersicht über Beiträge zu den Ergebnissen.....	199
8.4	Experimentelle Daten	200
8.5	NMR Spektren ausgewählter Verbindungen	205
8.6	Lebenslauf.....	217

1 Einführung

1.1 Molekulare Schalter

In unserer alltäglichen Umgebung nehmen wir die meisten Reize ganz unbewusst wahr. Sei es ein Geruch, die Berührung unserer Haut oder der Lichteinfall in unserem Auge, das Alles muss vom Körper in ein chemisches Signal übertragen werden, das unserem Gehirn ermöglicht zu erfassen, was um uns herum vor sich geht. Solche Reize werden auch als Stimuli bezeichnet und finden ebenfalls in viel weniger komplexen Systemen eine Anwendung.

Schon im Mittelalter wurde zum Beispiel Lackmus basisch gemacht, um die Farbstoffe aus Pflanzen zu gewinnen und es wurde letztlich als pH Indikator genutzt.^[1] Heutzutage sind viele solcher Indikatoren bekannt, die mindestens zwei verschiedene stabile Zustände besitzen. Sie fallen somit in die Klasse der molekularen Schalter. Molekulare Schalter sind Moleküle, welche sich durch einen externen Stimulus wie etwa Licht, Elektrizität, oder eine chemische Reaktion reversibel in zwei oder mehrere stabile Zustände überführen lassen.^[2]

Ferrocen lässt sich beispielsweise durch Oxidation in das Ferroceniumion überführen.^[3] Diese Oxidation kann chemisch oder elektrochemisch erfolgen und ist vollständig reversibel.^[4] Beim Übergang von neutral zu positiv geladen ändert das Ferrocen grundlegende Eigenschaften wie Polarität oder chemisches Potential. Diese Änderungen können vielfältig zur Anwendung gebracht werden.^[5] Ein Beispiel ist in Abbildung 1.1 gezeigt.^[6] Dort wird ein Ferrocen substituiertes Derivat der Aminosäure Phenylalanin genutzt, welches durch supramolekulare Assemblierung in der Lage ist ein Hydrogel auszubilden. Dieses Hydrogel ist allerdings nur dann stabil, wenn das Ferrocen im reduzierten Zustand vorliegt. Wird es oxidiert, wie in diesem Beispiel durch Wasserstoffperoxid geschehen, verschwindet die gelbe Färbung und das Gel geht in ein Sol über. Dieser Vorgang lässt sich jedoch durch die Zugabe von Ascorbinsäure und somit die Reduktion vom Ferroceniumion zu Ferrocen rückgängig machen. Der Redoxschalter Ferrocen bestimmt somit über die mechanischen Eigenschaften des Systems und es lässt sich zwischen flüssig und gelförmig schalten.

[1] H. Beecken, E.-M. Gottschalk, U. v Gizycki, H. Krämer, D. Maassen, H.-G. Matthies, H. Musso, C. Rathjen, U. Zdhorszky, *Biotech. Histochem.* **2003**, *78*, 289.

[2] B. Feringa, W. Browne, *Molecular Switches*, Wiley-VCH, Weinheim, **2011**.

[3] H. Werner, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 6052.

[4] Z. J. Karpinski, C. Nanjundiah, R. A. Osteryoung, *Inorg. Chem.* **1984**, *23*, 3358.

[5] L. Peng, A. Feng, M. Huo, J. Yuan, *ChemComm* **2014**, *50*, 13005.

[6] Z. Sun, Z. Li, Y. He, R. Shen, L. Deng, M. Yang, Y. Liang, Y. Zhang, *JACS* **2013**, *135*, 13379.

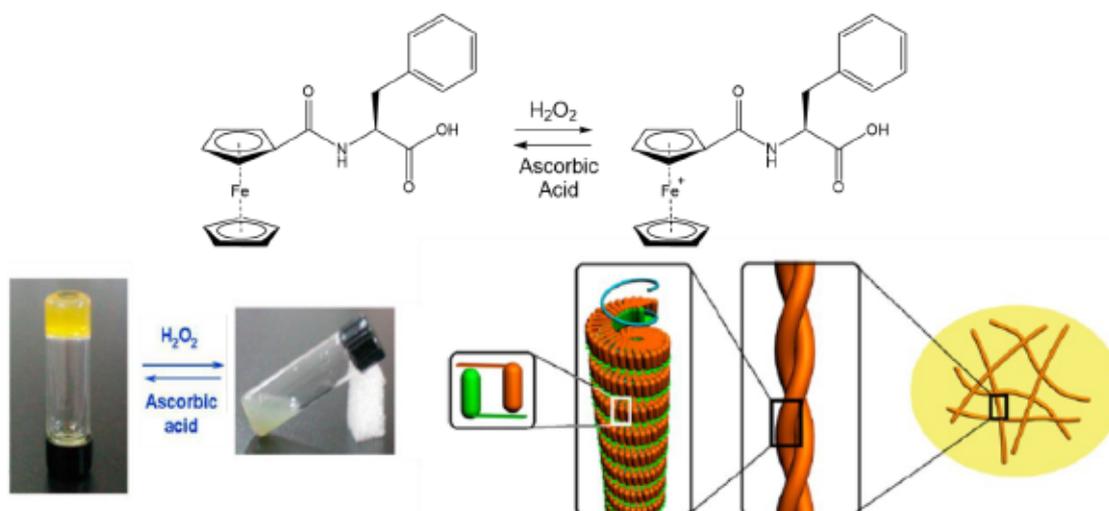


Abbildung 1.1: oben: Struktur des Phenylalanin und Ferrocen basierten Hydrogelators. Unten: durch Redoxvorgänge ist ein reversibler Übergang von Gel zu Sol möglich, Gelierung aufgrund von Dimerbildung, ^[6]

Es sind verschiedenste chemische Systeme bekannt, die in der Lage sind einen Reiz in Bewegung umzuwandeln.^[7] Dazu gehören etwa molekulare Maschinen, Rotoren und Motoren, welche sicherlich mit fortschreitender Entwicklung in der Zukunft eine bedeutende Rolle spielen können.^[8] Ein molekularer Rotor gehört zu einer Untergruppe von molekularen Maschinen und besteht aus einer statischen Achse und dem Rotor, der sich um diese Achse dreht. Dies ist in Abbildung 1.2 a) für oberflächengebundene Rotoren skizziert.^[9] Die Achse kann zum Beispiel eine Doppelbindung sein, die eigentlich gerade dafür bekannt sind, dass eine freie Drehbarkeit nicht möglich ist. Durch Isomerisierung der Doppelbindung kann dies allerdings von außen kontrolliert herbeigeführt werden und durch die systematische Einbringung von mechanischen Sperren kann eine unidirektionale Drehbarkeit herbeigeführt werden.

Dies wird am Beispiel eines sogenannten „overcrowded“ Alkens, wie in Abbildung 1.2 b) gezeigt ist, verdeutlicht.^[10] An der Achse des Rotors entstehen durch helikale Chiralität Stereozentren an beiden Enden der Achse. Der Rotor kann so entweder in der *P, P*- oder in der *M, M*- Konformation vorliegen. Außerdem enthält das System weitere sterische Informationen, die davon abhängig sind, ob die beiden aromatische Teile des Moleküls sich auf derselben Seite der Doppelbindung befinden (*cis*), oder diese gegenüber angeordnet sind (*trans*). Aus der Kombination dieser Möglichkeiten der Konformation ergeben sich vier Zustände, in denen sich der Rotor befinden kann. Geht man vom Zustand (*P, P*) - *trans* aus, befinden sich die aromatischen Substituenten auf der gegenüberliegenden Seite der

[7] D. Dattler, G. Fuks, J. Heiser, E. Moulin, A. Perrot, X. Yao, N. Giuseppone, *Chem. Rev.* **2020**, *120*, 310.

[8] I. Aprahamian, *ACS Cent. Sci.* **2020**, *6*, 347.

[9] G. S. Kottas, L. I. Clarke, D. Horinek, J. Michl, *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 1281.

[10] D. Roke, S. J. Wezenberg, B. L. Feringa, *PNAS* **2018**, *115*, 9423.

Doppelbindung, diese sind jedoch in der Bildebene dem Betrachter zugewandt, und die jeweiligen Methylgruppen der Rotorhälften liegen in der Bildebene hinter den Naphtylgruppen. Wird nun durch Bestrahlung mit UV-Licht eine Isomerisierung der Doppelbindung herbeigeführt, findet diese gegen den Uhrzeigersinn statt, da die Methyl- und Naphtylgruppen den notwendigen Raum für eine Drehung mit dem Uhrzeigersinn blockieren. Der Rotor wird so in den Zustand (M, M) -*cis* überführt. Durch Zufuhr von Wärmeenergie können die Naphtylgruppen die Energiebarriere zur Isomerisierung überwinden und ihre Positionen aus Sicht der Bildebene von vorne nach hinten tauschen. Es kommt dabei zur Helixinversion und das (P, P) -*cis* Isomer wird erhalten. Eine erneute Bestrahlung mit UV-Licht führt zum (M, M) -*trans* Isomer, da die Isomerisierung der Doppelbindung aufgrund der erzeugten Spannung der Naphtylringe ebenfalls nur gegen den Uhrzeigersinn möglich ist. Dabei befinden sich die Methylgruppen dem Betrachter zugewandt, während die Naphtylgruppen in der Bildebene dahinter liegen. Diese Konformation kann durch Zufuhr von Wärmeenergie umgekehrt und das (P, P) -*trans* Isomer zurückgebildet werden. Durch die schrittweise Ansteuerung der einzelnen Zustände und geschicktes Design der Moleküle lässt sich so ein unidirektionaler Rotor realisieren. Dabei müssen jedoch die Energiebarrieren und die sterischen Komponenten im Molekül genauestens berücksichtigt werden.

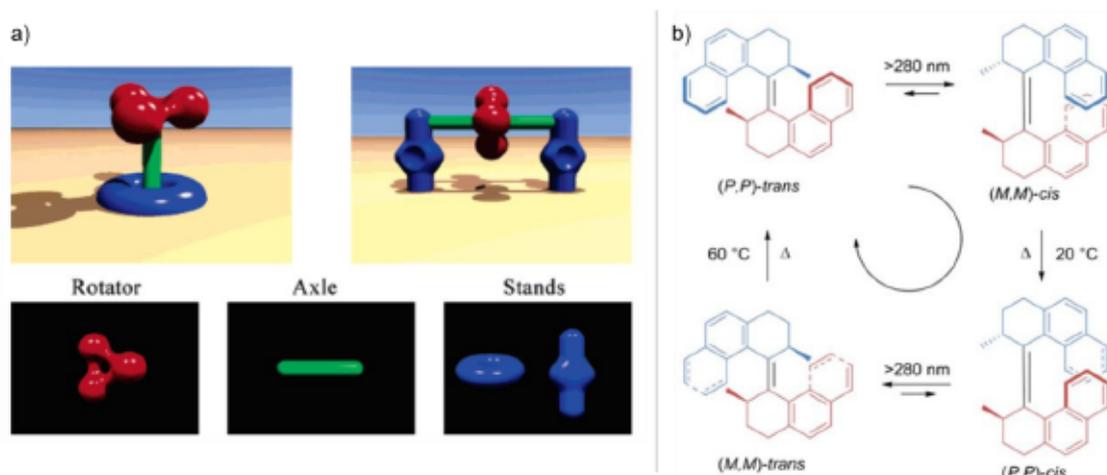


Abbildung 1.2: a) Schematische Darstellung zweier verschiedener Anordnungen von oberflächengebundenen molekularen Rotoren, bestehend aus Rotor, Achse und Ständer,^[9] b) Struktur eines „overcrowded“ Alkens mit seinen vier ansteuerbaren Konformationen.^[10]

In Abbildung 1.3 a) ist ein Polymergel gezeigt, welches in Abhängigkeit vom pH Wert seine Festigkeit ändert.^[11] Es besteht aus einem Ethylenglykol Polymer, welches mit Thiolgruppen substituiert ist und Catenaneinheiten, welche eine Vinylgruppe tragen. Durch Thiol-En-Klick Reaktionen wird das Polymerrückgrat über das Catenan vernetzt. Die zwei mechanisch miteinander verknüpften Ringe des Catenans bilden im neutralen und

[11] H. Xing, Z. Li, Z. L. Wu, F. Huang, *Macromol. Rapid Commun.* **2018**, 39, 1700361.

4 | Einführung

basischen pH-Bereich über die vorhandenen Amidgruppen Wasserstoffbrücken untereinander aus. Diese sorgen für eine erhöhte mechanische Festigkeit. Wird der pH-Wert erniedrigt, werden diese Wasserstoffbrücken aufgebrochen und die Ringe des Catenans werden gegeneinander deutlich beweglicher. Diese erhöhte Flexibilität lässt auch das gesamte Gel makroskopisch weicher werden.

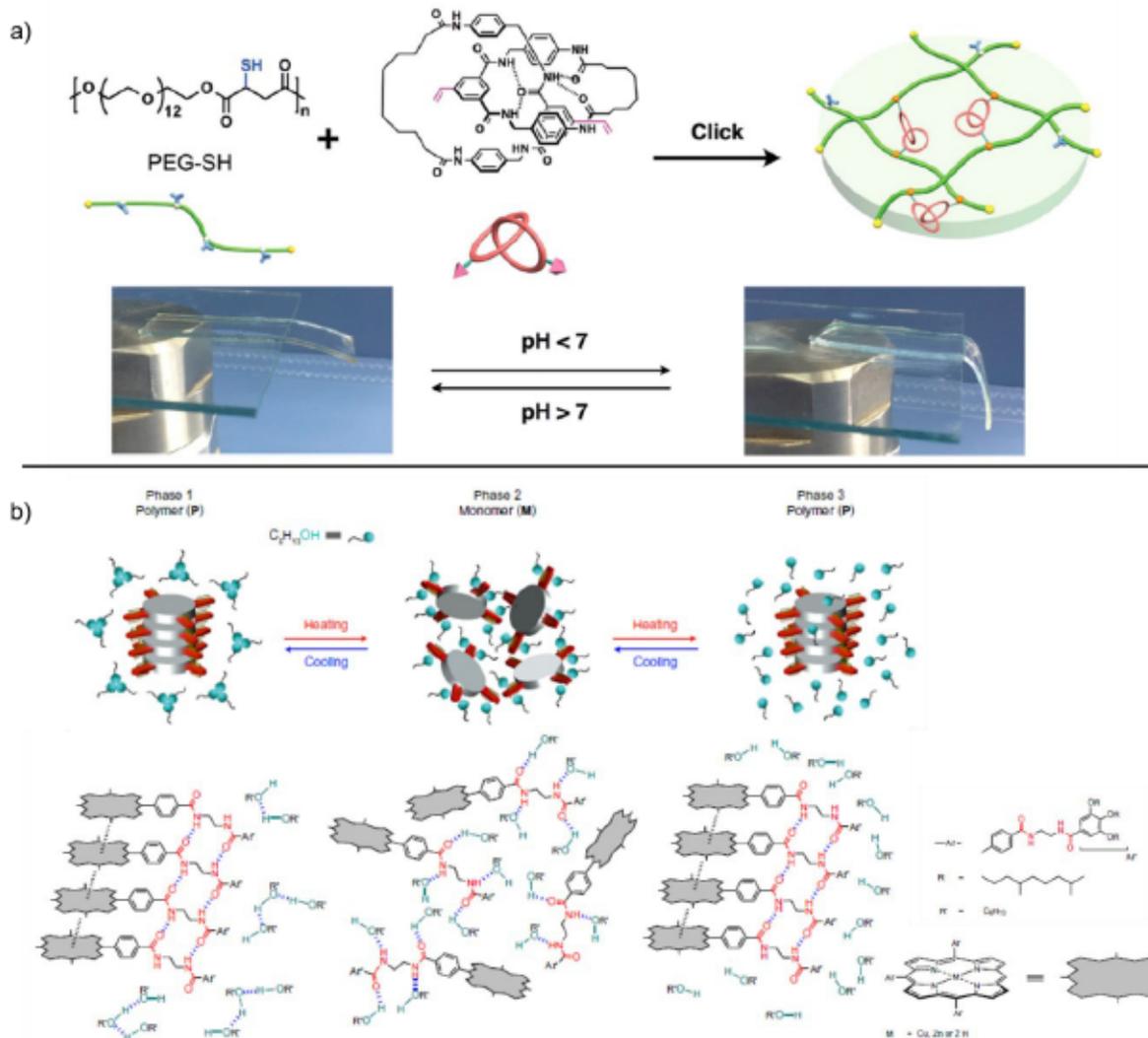


Abbildung 1.3: a) Herstellung eines Catenanhaltigen Polymergels. Die Festigkeit ist pH-abhängig steuerbar,^[11] b) thermoresponsives, supramolekulares Polymer welches bei 20 °C und 110 °C als Polymer vorliegt, bei 50 °C als Monomer.^[12]

Auch Temperatur kann als Einfluss auf Molekulanordnungen genutzt werden, wie dies in Abbildung 1.3 b) gezeigt ist. Dort wird aus Porphyrin-basierten Monomeren ein temperaturabhängig ein supramolekulares Polymer gebildet, welches durch das Quenchemolekül Hexanol gesteuert wird. Bei hohen Temperaturen (110 °C) liegen supramolekulare Polymerfasern vor, die durch π - π -Wechselwirkungen und multivalente

[12] K. Venkata Rao, D. Miyajima, A. Nihonyanagi, T. Aida, *Nat. Chem* 2017, 9, 1133.

Wasserstoffbrückenbildung stabilisiert werden. Im mittleren Temperaturbereich (50 °C) kommt es zu monovalenten Wechselwirkungen des Hexanols mit den Monomeren, wodurch keine Polymerbildung möglich ist. Wird die Temperatur weiter erniedrigt (20 °C) wechselwirken die Hexanolmoleküle bevorzugt untereinander und geben das Monomer frei, welches erneut Polymerfasern ausbilden kann.

In diesem Fall lässt sich die Bildung eines supramolekularen Polymers thermisch steuern. Eine weitere große und sehr bedeutende Klasse von molekularen Schaltern sind die Photoschalter, die im Folgenden genauer behandelt werden sollen.

1.2 Photoschalter

Photoschalter sind Moleküle, die auf einen Lichtreiz hin eine Transformation durchführen können. Diese Anregung mit Licht wird als externer Stimulus bezeichnet, da dieser Reiz von außen auf das System einwirkt und sich anders als etwa bei einer pH-Wert Änderung das umgebende Medium nicht ändert. Die Moleküle wechseln bei diesem Vorgang reversibel zwischen mindestens zwei voneinander unterscheidbaren Zuständen, wobei mindestens einer dieser Vorgänge durch Bestrahlung mit Licht ausgelöst wird. Dabei sind je nach Molekül verschiedene Veränderungen zu beobachten, eine mögliche Änderung ist dabei zum Beispiel eine Zyklisierung, bzw. die Öffnung eines Rings. Moleküle der Klasse Donor-Akzeptor STENHOUSE Addukte (DASA) wechseln bei Lichteinstrahlung beispielsweise von einer unpolaren, farbigen Kettenform zu einer polaren, farblosen Ringform, wie in Abbildung 1.4a) zu sehen ist.^[13] Mit diesen Eigenschaften geht einher, dass die Polarität des Moleküls durch den Schaltprozess eine große Änderung erfährt, die sich in Anwendungen zu Nutzen gemacht werden kann. Sie können etwa für Phasentransfer zwischen polarem und unpolarem Lösungsmittel genutzt werden,^[14] als chemische Sensoren,^[15] oder zur Polymerbeschichtung von Oberflächen, welche daraufhin photochemisch adressierbar sind.^[16] Ebenfalls ein Wechsel zwischen Ringöffnung und Ringschluss kann für Spiropyrane und Diarylethene beobachtet werden. Spiropyrane wechseln dabei von einer weniger polaren, geschlossenen Form durch UV-Bestrahlung zu einer zwitterionischen Form, die als Merocyanin bezeichnet wird, wie in Abbildung 1.4b) gezeigt ist. Diese Eigenschaften können beispielsweise für Phasentransfer oder für schaltbare Fluoreszenz verwendet werden, die nur in der Merocyanin-Form auftritt.^[17] Auch für die Diarylethene lässt sich eine Fluoreszenz für die geöffnete Form feststellen,

[12] K. Venkata Rao, D. Miyajima, A. Nihonyanagi, T. Aida, *Nat. Chem* **2017**, 9, 1133.

[13] M. M. Lerch, W. Szymański, B. L. Feringa, *Chem. Soc. Rev.* **2018**, 47, 1910.

[14] M. M. Lerch, M. J. Hansen, W. A. Velema, W. Szymanski, B. L. Feringa, *Nat Commun* **2016**, 7, 12054.

[15] Y. J. Diaz, Z. A. Page, A. S. Knight, N. J. Treat, J. R. Hemmer, C. J. Hawker, J. Read de Alaniz, *Chem. Eur. J.* **2017**, 23, 3562.

[16] S. Singh, K. Friedel, M. Himmerlich, Y. Lei, G. Schlingloff, A. Schober, *ACS Macro Lett.* **2015**, 4, 1273.

[17] R. Klajn, *Chem. Soc. Rev.* **2014**, 43, 148.

wohingegen die geschlossene Form nicht fluoreszent ist (siehe Abbildung 1.4c)). Durch die unterschiedliche Konjugation in offenem und geschlossenem Zustand lässt sich beispielsweise die elektrische Leitfähigkeit eines Materials beeinflussen.^[18]

Die andere große Klasse an Photoschaltern basieren auf der Stereochemie von im System vorhandenen Doppelbindungen. So ist zu jeder Doppelbindung das entsprechende *cis*- und *trans*-Isomer denkbar. Durch Bestrahlung der Moleküle lassen sich hierbei die Isomere ineinander umwandeln. Handelt es sich um eine Kohlenstoff-Kohlenstoff Doppelbindung und zwei Phenylsubstituenten spricht man vom Stilben-Gerüst. In Abbildung 1.4d) ist als einfachstes Beispiel dieser Vertreter das unsubstituierte Stilben sowie dessen Photoisomerisierung gezeigt.

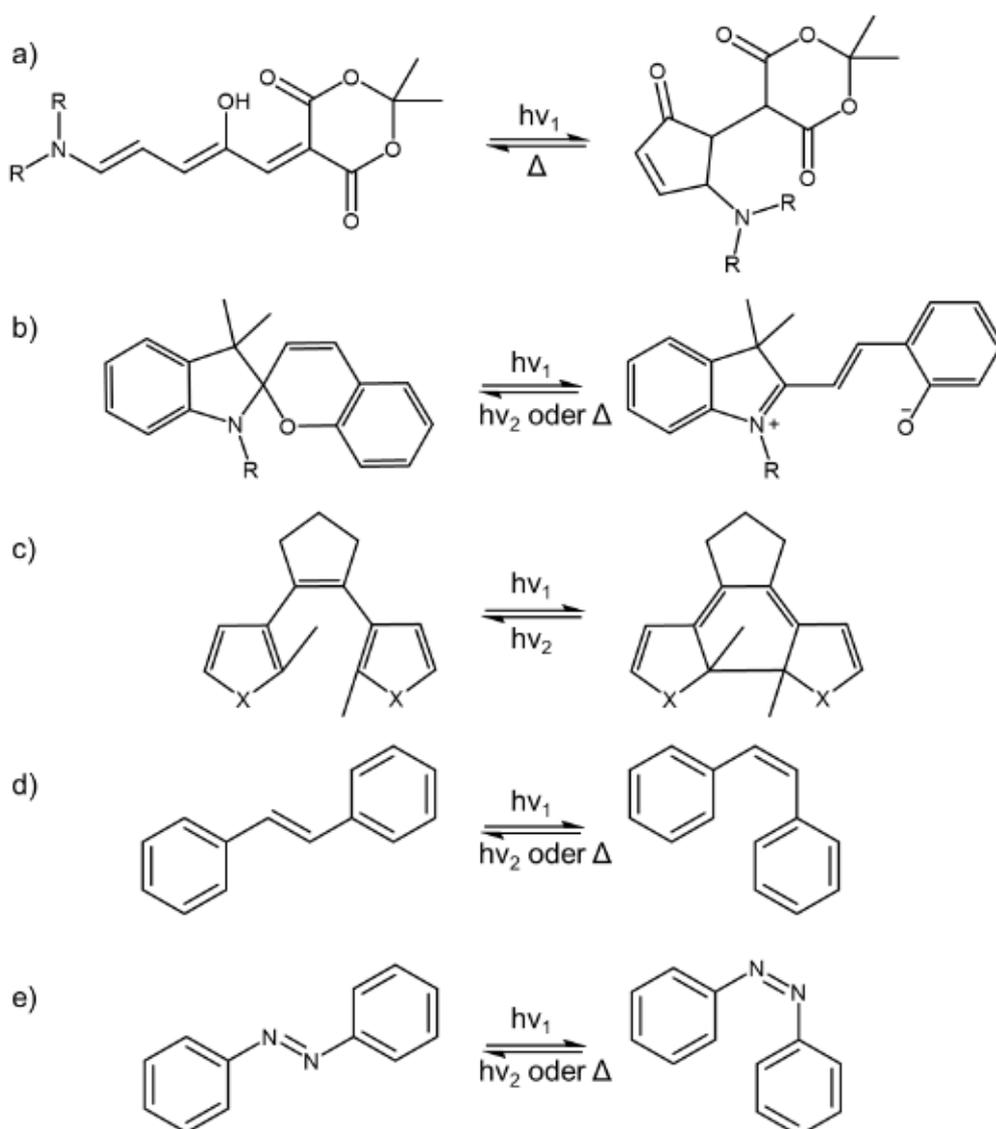


Abbildung 1.4: Allgemeine Strukturformeln von Photoschaltern in ihren jeweiligen adressierbaren Zuständen, a) DASA, b) Spiropyran, c) Diarylethen, d) Stilben, e) Azobenzol.

[18] K. Matsuda, M. Irie, *J Photochem* **2004**, 5, 169.

1.3 Azobenzol-Photoschalter

Azoverbindungen, wie das sehr gut untersuchte und in Abbildung 1.4 e) gezeigte Azobenzol,^[19,20] weisen statt der Kohlenstoff- eine Stickstoffdoppelbindung auf. Diese kann wie im Stilben durch UV-Strahlung angeregt werden, was zu einer Isomerisierung führt. Dabei haben das *cis*- und das *trans*-Isomer grundlegend verschiedene Eigenschaften. Das *trans*-Isomer ist in der Regel thermisch stabiler und liegt daher in einer unbestrahlten Lösung zum größten Teil vor. Dabei befinden sich die beiden Isomere stets in einem dynamischen Gleichgewicht miteinander. Da es symmetrisch ist weist es nur eine geringe Polarität auf und hat eine planare Geometrie. Wird es in das *cis*-Isomer überführt ändert sich diese Geometrie deutlich. Die Phenylringe befinden sich nun auf derselben Seite der Azobrücke und müssen sich daher gegeneinander verdrehen, um genügend Raum zwischen sich zu haben. Dies bewirkt einen Anstieg der Polarität, was sich gemeinsam mit der Geometrieänderung zu Nutzen gemacht werden kann, wie in Abbildung 1.5 a) zu sehen ist. Um die Verbindung zurück in das thermisch stabilere *trans*-Isomer zu überführen kann oftmals Bestrahlung mit einer anderen Wellenlänge oder Wärme genutzt werden, da sich die Absorptionsspektren von *cis*- und *trans*-Azobenzol grundlegend unterscheiden. Um von der *trans*- in die *cis*-Verbindung überzugehen wird in der Regel mit Licht der Wellenlänge des Absorptionsmaximums des π - π^* Übergangs des *trans*-Isomers bei etwa 315 nm angeregt. Eine photoinduzierte Rückisomerisierung von *cis* zu *trans* wird durch die Bestrahlung mit einer Wellenlänge von 436 nm und damit Anregung des n - π^* Übergangs des *cis*-Isomers erreicht.^[21] Diese Wellenlängen sind spezifisch für jedes Molekül und stark vom jeweiligen Substitutionsmuster abhängig. Da diese Anregung im *cis*-Isomer quantenchemisch erlaubt ist, was im symmetrischen *trans*-Isomer nicht der Fall ist, ergibt sich für das *cis*-Isomer dort häufig eine stärkere Absorption und in vielen Fällen eine leichte bathochrome Verschiebung der Absorptionsbande. Je größer die spektralen Unterschiede der beiden Isomere in diesem Bereich ist, desto selektiver kann ausschließlich das *cis*-Isomer angeregt und zur Isomerisierung gebracht werden. Diese lichtgesteuerte Überführung von zwei verschiedenen chemischen Spezies, welche unterschiedliche Absorptionsspektren und strukturelle und chemische Eigenschaften aufweisen, ineinander wird als Photochromismus bezeichnet.^[22]

Bezüglich des Ablaufs der Isomerisierung von Azobenzol werden in der Literatur eine Vielzahl von Wegen diskutiert. Wie in Abbildung 1.5b) zu sehen ist sind verschiedene Mechanismen denkbar, um von dem *cis*- in den *trans*-Zustand zu wechseln. Grundsätzlich

[19] a) C. Renner, L. Moroder, *ChemBioChem* **2006**, 7, 868; b) Y.-b. Wei, Q. Tang, C.-b. Gong, M. H.-W. Lam, *Anal. Chim. Acta* **2015**, 900, 10.

[20] A. A. Beharry, G. A. Woolley, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, 40, 4422.

[21] H. M. D. Bandara, S. C. Burdette, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, 41, 1809.

[22] S. Crespi, N. A. Simeth, B. König, *Nat. Rev. Chem.* **2019**, 3, 133.

möglich sind dabei Inversion oder Rotation um die Stickstoff Doppelbindung. Bei der Rotation muss allerdings die Doppelbindung kurzzeitig aufgebrochen werden. Viele theoretische und experimentelle Untersuchungen weisen darauf hin, dass diese Mechanismen von Faktoren wie Lösungsmittel Polarität und Viskosität, sowie Art der Anregung abhängen.^[21]

Der Vorteil von Azobenzolen ist, dass sie sich sehr leicht und auf vielfältige Weise substituieren lassen. Durch verschiedene Substituenten können dabei deren Eigenschaften beispielsweise hinsichtlich Anregungswellenlänge, Vollständigkeit der Schaltung, oder thermischer Stabilität beeinflusst werden. Darüber hinaus ist es ebenfalls möglich das Azobenzol Strukturmotiv kovalent an verschiedenste Strukturen wie Polymere, Nanopartikel, Enzyme, oder DNA zu binden und seine Eigenschaften dort zur Steuerung von übergeordneten Systemen zu nutzen.^[20,23,24]

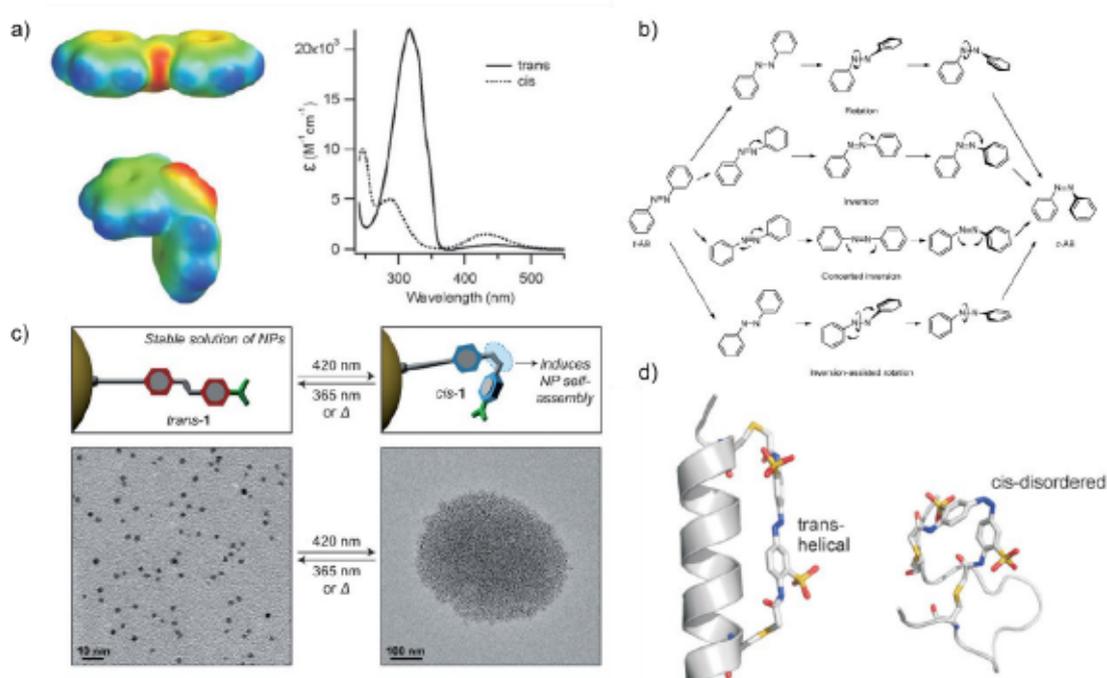


Abbildung 1.5: a) Raumfüllendes Modell des Azobenzols, Färbung anhand des elektrostatischen Potentials (rot – negativ, blau – positiv) und UV vis Spektren der *cis*- und *trans*-Form,^[20] b) diskutierte Möglichkeiten zum Isomerisierungsmechanismus von Azobenzol,^[20] c) Azobenzol als Nanopartikelligand zur reversiblen Assemblierung der Partikel,^[23] d) mit Azobenzol funktionalisiertes Peptidrückgrad führt zur reversiblen Änderung der Sekundärstruktur.^[20,21,24]

In Abbildung 1.5 c) ist beispielhaft ein System gezeigt, in dem Azobenzol Einheiten als Ligand kovalent an die Oberfläche von Goldnanopartikeln gebunden ist. Die Nanopartikel sind hierbei in einer unpolaren Lösemittelmischung aus Toluol und Hexan dispergiert und

[23] G. S. Kumar, D. C. Neckers, *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 1915.

[24] D. Manna, T. Udayabhaskararao, H. Zhao, R. Klajn, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 12394.

werden durch das unpolarere *trans*-Azobenzol gut stabilisiert. Wird das Azobenzol isomerisiert kann das *cis*-Azobenzol die Nanopartikel nicht mehr ausreichend stabilisieren und die Partikel aggregieren. Durch eine sorgfältige Einstellung des Systems kann eine Redispersion durch Rückbildung des *trans*-Isomers erreicht werden, wie in den Aufnahmen des Transmissionselektronmikroskops zu erkennen ist.^[24]

Azobenzol findet ebenfalls in vielen biologischen und biochemischen Forschungsbereichen eine Anwendung, was in Beispielen im Artikel von WOOLLEY gezeigt ist.^[25] Eins dieser Beispiele zeigt die Verwendung von Azobenzol als Verbrückung von zwei Cystein Resten in einem kurzen Peptid.^[26] Wie in Abbildung 1.5 d) zu sehen ist, bildet das Peptid im Grundzustand eine Helix, wird allerdings das Azobenzol durch Lichtbestrahlung isomerisiert verändern sich die Abstände zwischen den beiden Cystein Resten und eine Helixstruktur ist geometrisch nicht mehr realisierbar. Das Protein liegt demnach ungeordnet vor. Diese Arbeit zeigt einen ersten Schritt in Richtung substituierter, photosteuerbarer Proteine, welche aus der Natur, beispielsweise bei Photorezeptoren, bereits bekannt sind.^[28]

Ein großer Nachteil von unsubstituiertem Azobenzol ist seine vergleichsweise schlechte Photoschaltbarkeit. Da die *cis/trans*-Isomerisierungen miteinander im Gleichgewicht stehen, lassen sich im Normalfall nicht 100% des gewünschten Isomers erzeugen. Das liegt vor allem an der Überlappung der Absorptionsbanden beider Isomere. Der photostationäre Zustand (PSS) beschreibt in diesem Zusammenhang das vorhandene Gleichgewicht zwischen beiden Spezies. So kann der Prozentsatz des favorisierten Isomers bei Bestrahlung mit Licht der entsprechenden Wellenlänge im PSS angegeben werden. Bei Azobenzol liegen diese Zahlen bei 80% *cis*-Isomer bei der Bestrahlung mit UV-Licht und bei 95% *trans*-Isomer bei Bestrahlung mit blauem Licht.^[20]

Um die bei Photoschaltern entscheidenden Parameter der Absorptionswellenlängen, der thermischen Stabilität der Isomere und des Isomerenverhältnisses im PSS auf die jeweilige Anwendung anzupassen wurden verschiedenste Azoverbindungen synthetisiert und untersucht. Forschungsschwerpunkte waren dabei die Synthese von Derivaten, welche mit sichtbarem oder sogar IR Licht anzuregen sind und solche die eine besonders große Stabilität des *cis*-Isomers zeigen. Neben der Variation der Substituenten der Phenylringe wurden zum Erreichen dieser Charakteristika ebenfalls herausragende Ergebnisse durch die Substitution der Phenylringe durch verschiedene Heterozyklen erzielt.

[25] G. A. Woolley, *Acc* **2005**, 38, 486.

[26] E. D. Getzoff, K. N. Gutwin, U. K. Genick, *Nat Struct Mol Biol* **2003**, 10, 663.

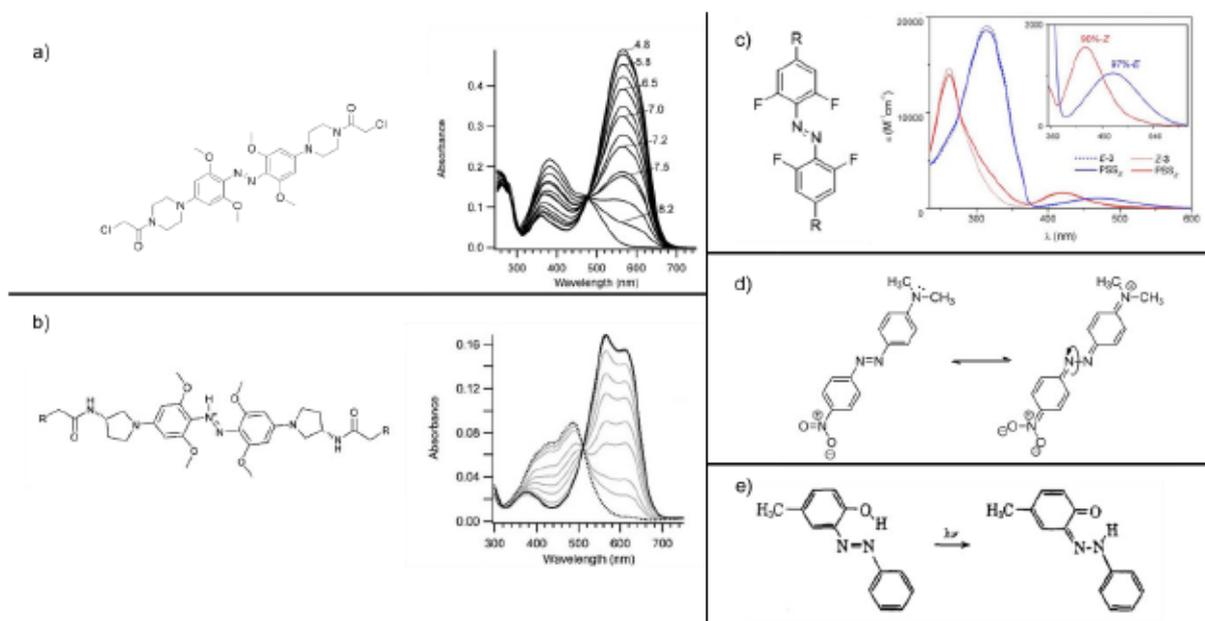


Abbildung 1.6: a) *o*-Methoxy substituiertes Azobenzol, welches pH abhängig ein Azoniumsalz bildet und so im rotwelligen Spektralbereich Licht absorbiert,^[27] b) Weiterentwicklung welche auch bei physiologischem pH eine stark rot verschobene Absorption zeigt,^[28] c) *o*-Fluorazobenzol mit sehr guter Separation der Absorptionsbanden, *E* absorbiert langwelliger als *Z*,^[29] d) Beispiel eines *push-pull* Systems, mesomere Grenzstruktur zeigt Einfachbindungscharakter der N-N Bindung,^[30] e) *o*-Hydroxyazoverbindung, Einfachbindungscharakter der N-N Bindung durch Hydrazonbildung.^[31]

In Abbildung 1.6 a) und b) sind Beispiele von Azobenzolderivaten gezeigt, welche Licht im rotwelligen Bereich absorbieren. Der Amins substituent in *para*-Position sorgt dabei für einen elektronenschiebenden Effekt, daher ist die Azobindung sehr elektronenreich, was einen hohen pK_a Wert zur Folge hat. Die Azobindung lässt sich so leicht protonieren, es kommt zur Bildung eines Azoniumions, welches für die rotverschobene Absorption verantwortlich ist. In Abbildung 5 a) ist dazu ein vergleichsweise niedriger pH-Wert notwendig, bei b) ist die maximale Absorption des Azoniumions bereits bei pH 7 erreicht. Die Methoxygruppen sind hierbei in der Lage das gebildete Azoniumion durch Wasserstoffbrücken zu stabilisieren. Die rotverschobene Absorption erleichtert dabei einen Einsatz dieser Moleküle zu therapeutischen Zwecken. Langwelligeres Licht hat eine höhere Eindringtiefe in Gewebe und ist dabei deutlich weniger schädlich für die Zellen als UV-Licht. Der Nachteil dieser Verbindungen ist die mit der Protonierung verbundene Polarisierung der Stickstoffdoppelbindung, welche sich mithilfe des Modells der mesomeren Grenzstrukturen ebenfalls als Einfachbindung darstellen lässt. Dies führt zu einer sehr geringen thermischen Stabilität des *Z*-Isomers, diese haben Halbwertszeiten von lediglich 100 ms.^[27,28] Ein

[27] S. Samanta, A. Babalhavaeji, M.-x. Dong, G. A. Woolley, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 14127.

[28] M. Dong, A. Babalhavaeji, M. J. Hansen, L. Kálmán, G. A. Woolley, *ChemComm* **2015**, *51*, 12981.

[29] D. Bléger, J. Schwarz, A. M. Brouwer, S. Hecht, *JACS* **2012**, *134*, 20597.

[30] B. Schmidt, C. Sobotta, S. Malkmus, S. Laimgruber, M. Braun, W. Zinth, P. Gilch, *J. Phys. Chem. A* **2004**, *108*, 4399.

[31] G. Wettermark, M. E. Langmuir, D. G. Anderson, *JACS* **1965**, *87*, 476.

ähnliches Verhalten konnte bereits 1965 für *ortho*-Hydroxyazoverbindungen festgestellt werden, wie in Abbildung 5 e) zu sehen ist. Hier kommt es durch die Grenzstruktur des zugehörigen Hydrazons gezeigt zu einem Einfachbindungscharakter der Azoverbindung, was ebenfalls eine schnelle Rückisomerisierung zur Folge hat. Die Stabilität der *Z*-Isomere dieser Verbindungen sind stark pH abhängig, im basischen sind sie deutlich stabiler als in saurer Umgebung.^[31]

Zur formalen Ausbildung von N-N Einfachbindungen, die die Lebensdauer des *Z*-Isomers deutlich verkürzen, kommt es ebenfalls im Beispiel das in Abbildung 5 d) gezeigt ist. In diesem Fall wird dies durch ein sogenanntes *push-pull* System verursacht. Das Amin in *para* Position ist in der Lage ein Elektronenpaar in das aromatische System hinzuzugeben (*push*), die Nitrogruppe auf der anderen Seite des Moleküls kann ein weiteres Elektronenpaar akzeptieren (*pull*). Im *Z*-Zustand ermöglicht die als Grenzstruktur formulierbare N-N-Einfachbindung so eine freie Drehbarkeit, was zu einer sofortigen Rückisomerisierung führt.^[30]

In Abbildung 1.6 c) ist die Grundstruktur der *ortho*-substituierten Fluoroazobenzole gezeigt, welche aufgrund ihrer deutlich verschobenen und sehr gut separierten Absorptionsspektren eine große Bedeutung in der aktuellen Forschung aufweisen. Mit elektronenziehenden Ethylestersubstituenten in *para* Position lässt sich eine Separierung der $n-\pi^*$ Absorptionsbanden der Isomere von 50 nm erreichen. Bei der Bestrahlung mit einer Wellenlänge von über 500 nm lässt sich so 90 % *Z*-Isomer und mit einer Wellenlänge von 410 nm 97 % *E*-Isomer erhalten.^[29]

1.4 Azoheteroarylverbindungen

Eine weitere grundlegende Strategie stellt die Substitution von einem oder beiden Phenylringen durch einen Heteroaromaten dar. Dadurch wird die mit den klassischen Azobenzolen nahe Verwandte, ebenfalls photoschaltbare Stoffklasse der Azoheteroarene zugänglich.^[22] Sehr häufig sind dabei Stickstoffatome eingebracht worden, aber auch Systeme mit Schwefel oder Sauerstoff Heterozyklen sind bekannt und untersucht. Besonders aromatische Fünfringe mit Heteroatomen zeigen sehr vielversprechende Eigenschaften. Im Folgenden sollen die so erhaltenen Stoffklassen mit ihren jeweiligen Vorteilen kurz vorgestellt werden.

Wird als Substituent einer Azobindung ein Stickstoffatom in einen aromatischen Sechsring eingebracht handelt es sich um die Stoffklassen der Phenylazopyridine, bei einem Stickstoffatom in einem Fünfring spricht man von Azopyrrolen.

Azopyridine beispielsweise sind bekannt für ihre Fähigkeiten zur Komplexbildung mit Metallkationen.^[32] Dabei ist durch die *E/Z*-Isomerisierung eine unterschiedliche Art der Komplexbildung möglich. Die Komplexbildung kann aber auch dazu führen, dass keine, oder nur eine geringe Photoschaltbarkeit beobachtet werden kann.^[33]

Durch Einlagerung eines Azopyridins in ein Flüssigkristallnetzwerk ist es möglich, makroskopische Wellenbewegungen in einem Polymerfilm zu induzieren, was in Abbildung 1.7 a) dargestellt ist.^[34] Dies wurde durch schnelle thermische Relaxation ermöglicht, für die unter anderem Azopyridine bekannt sind. Wasserstoffbrückenbildung zum Pyridin verringert dabei die Elektronendichte im Photoschalter zusätzlich, was zu einer geringeren thermischen Stabilität des *Z*-Isomers führt. Die Bestrahlung mit UV-Licht führt zur Isomerisierung der Azo-Einheit, was makroskopisch an der Krümmung des Films zu beobachten ist. Da das Licht nicht orthogonal auf die Oberfläche des Films trifft, sondern aus einem spitzen Winkel, sorgt diese Krümmung dafür, dass Teile des Films im Schatten liegen und nicht bestrahlt werden. In Form einer Rückkopplungsschleife wird so durch die schnelle Rückisomerisierung in dem im Schatten liegenden Bereichen des Films das *E*-Isomer zurückgebildet und die Krümmung flacht ab. Wird dieser Film an beiden Enden fixiert kann so eine fortlaufende Welle erzeugt werden. Das System ist mit diesen Eigenschaften in der Lage eine Ladung, wie etwa Sand, gerichtet zu transportieren oder sich in einen Plastikrahmen gespannt, lediglich durch Bestrahlung mit Licht in eine vorgegebene Richtung zu bewegen.

[32] a) J. Otsuki, K. Narutaki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2004**, *77*, 1537; b) S. Venkataramani, U. Jana, M. Dommaschk, F. D. Sönnichsen, F. Tucek, R. Herges, *Science* **2011**, *331*, 445.

[33] a) M. Busby, P. Matousek, M. Towrie, A. Vlček, *Inorg. Chim. Acta* **2007**, *360*, 885; b) Q.-X. Zhou, Y. Zheng, T.-J. Wang, Y.-J. Chen, K. Li, Y.-Y. Zhang, C. Li, Y.-J. Hou, X.-S. Wang, *ChemComm* **2015**, *51*, 10684.

[34] A. H. Gelebart, D. Jan Mulder, M. Varga, A. Konya, G. Vantomme, E. W. Meijer, R. L. B. Selinger, D. J. Broer, *Nature* **2017**, *546*, 632.

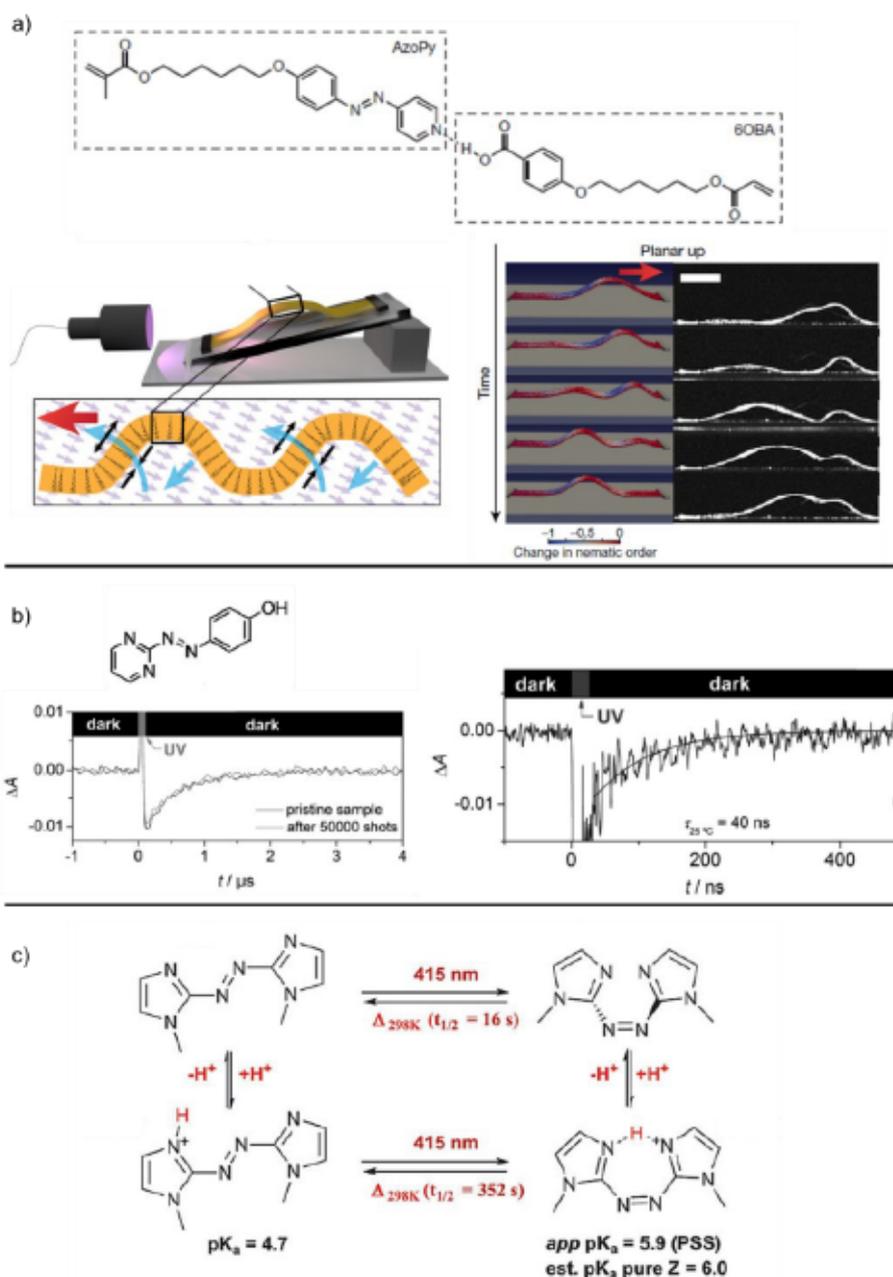


Abbildung 1.7: a) Auf einer Oberfläche befestigter Flüssigkristall-basierter Polymerfilm, der bei Bestrahlung mit UV-Licht eine Wellenbewegung ausführt. Oben: Strukturformeln des Photoschalters, links: Die Welle bewegt sich in Richtung des roten Pfeils, die schwarzen Pfeile zeigen eine Streckung oder Stauchung des Materials an, die blauen Pfeile verdeutlichen in welche Richtung der Film sich an der jeweiligen Position bewegt. Rechts: Vergleich von Modellrechnung (links) mit den experimentellen Aufnahmen (rechts).^[34] b) Strukturformel eines Azopyrimidins, zeitabhängiger Absorptionsunterschied bei Bestrahlung der Probe mit einem UV-Laserpuls. Die Halbwertszeit der Rückisomerisierung kann in 40 ns erreicht werden (Mitte), die Probe zeigt auch nach 50.000 Bestrahlungen keine Veränderung des Schaltverhaltens.^[35] c) Azobisimidazol als photoschaltbare Base, abhängig vom Zustand des Photoschalters ändert sich der pK_a-Wert.^[36]

[35] J. Garcia-Amorós, M. Díaz-Lobo, S. Nonell, D. Velasco, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 12820.

[36] C. E. Weston, R. D. Richardson, M. J. Fuchter, *ChemComm* **2016**, *52*, 4521.

Ist ein zweites Stickstoffatom im Sechsring vorhanden spricht man von Azopyrimidinen, deren Struktur in Abbildung 1.7 b) dargestellt ist. Diese zeigen durch ihre geringe Elektronendichte in *push-pull* Systemen eine sehr schnelle Rückisomerisierung (40 ns) bei einer hohen Stabilität (50.000 Schaltzyklen).^[35] Durch die Nutzung von Fünfringen können beispielsweise imidazolhaltige Azoverbindungen hergestellt werden. So konnte ein Azoschalter mit zwei Imidazoleinheiten synthetisiert werden, welcher bei Protonierung im *E*-Zustand als monodentate Base einen geringeren pK_a Wert zeigt als im *Z*-Zustand, wo er als bidentate Base vorliegt (siehe Abbildung 1.7 c).^[36] Generell sind Azimidazole relativ gut untersucht und zeigen eine gute Schaltbarkeit ins *Z*-Isomer, eine photoinduzierte Rückisomerisierung ins *E*-Isomer ist jedoch aufgrund von überlappenden Absorptionsbanden oft nicht vollständig.^[37,38] Trotzdem lassen sie sich als Komplexe für Liganden,^[39] als schaltbare Nukleotide,^[40] oder in Flüssigkristallen verwenden.^[41]

Es können außer Stickstoff auch andere Heteroatome verwendet werden. So werden Azoverbindungen mit unterschiedlichsten Substitutionsmustern erhalten. Thienylpyrrole, Thiophene oder Benzothiazole tragen beispielsweise außer Stickstoff zusätzliche Schwefelatome. Diese Photoschalter zeichnen sich dadurch aus, dass sie bereits im sichtbaren Bereich des Lichts anzuregen sind und *Z*-Isomere bilden. Allerdings sind diese *Z*-Isomere meist nur wenige Sekunden stabil und es findet eine schnelle thermische Rückisomerisierung zum *E*-Isomer statt.^[42,43] Beispielhafte Verbindungen sind in Abbildung 1.8 a) und b) gezeigt. In Abbildung 1.8 c) ist das erst kürzlich veröffentlichte Isoxazol zu sehen, welches ein zusätzliches Sauerstoff-Heteroatom trägt.^[44] Es zeichnet sich durch eine gute Photoschaltbarkeit aus, die jedoch vom Substitutionsmuster abhängig ist. Unter Anderem interessant an dieser Verbindung ist, dass sie sich im festen Zustand mit UV-Licht schalten lässt und dabei einen Phasentransfer von fest zu flüssig erfährt. Das flüssige *Z*-Isomer lässt sich durch Bestrahlung mit weißem Licht zurück in das feste *E*-Isomer überführen. Dies konnte in ersten Anwendungen bereits genutzt werden um reversible Adhäsion zwischen Oberflächen herbeizuführen.^[45]

[37] J. Calbo, C. E. Weston, A. J. P. White, H. S. Rzepa, J. Contreras-García, M. J. Fuchter, *JACS* **2017**, *139*, 1261.

[38] a) T. Wendler, C. Schütt, C. Näther, R. Herges, *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 3284; b) J. Otsuki, K. Suwa, K. Narutaki, C. Sinha, I. Yoshikawa, K. Araki, *J. Phys. Chem. A* **2005**, *109*, 8064.

[39] J. A. Mondal, G. Saha, C. Sinha, D. K. Palit, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2012**, *14*, 13027.

[40] M. Endo, K. Nakayama, Y. Kaida, T. Majima, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 6903.

[41] N. Fukuda, J. Y. Kim, T. Fukuda, H. Ushijima, K. Tamada, *Jpn. J. Appl. Phys.* **2006**, *45*, 460.

[42] a) P. J. Coelho, M. C. R. Castro, A. M. C. Fonseca, M. M. M. Raposo, *Dyes Pigment.* **2012**, *92*, 745; b) M. M. M. Raposo, A. M. C. Fonseca, M. C. R. Castro, M. Belsley, M. F. S. Cardoso, L. M. Carvalho, P. J. Coelho, *Dyes Pigment.* **2011**, *91*, 62; c) P. J. Coelho, C. M. Sousa, M. C. R. Castro, A. M. C. Fonseca, M. M. M. Raposo, *Opt. Mater.* **2013**, *35*, 1167.

[43] P. J. Coelho, M. C. R. Castro, S. S.M. Fernandes, A. M. C. Fonseca, M. M. M. Raposo, *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 4502.

[44] P. Kumar, A. Srivastava, C. Sah, S. Devi, S. Venkataramani, *Chem. Eur. J.* **2019**, *25*, 11924.

[45] L. Kortekaas, J. Simke, D. W. Kurka, B. J. Ravoo, *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2020**.

Azobenzazole, wie in Abbildung 1.8 d) dargestellt, lassen sich ebenfalls mit Licht im sichtbaren Bereich schalten.^[46] Sie zeigen dabei eine unterschiedliche Basizität für beide Isomere und sind somit theoretisch in einer Anwendung als Photosäure denkbar. Allerdings sind die Halbwertszeiten der Z-Isomere im Bereich von Sekunden bis Minuten relativ gering.

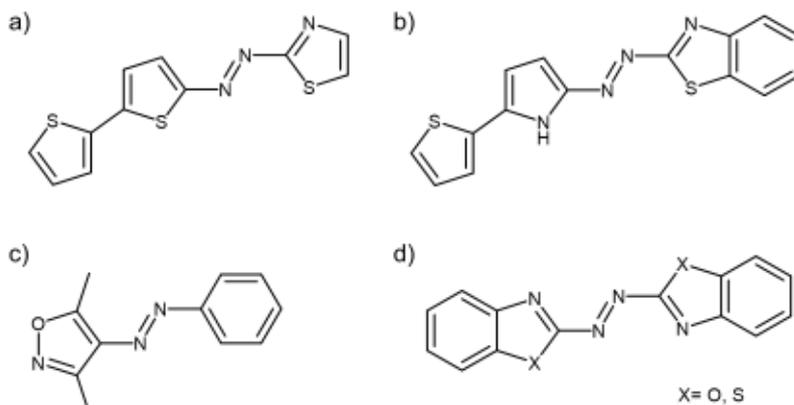


Abbildung 1.8: a) Azoverbindung mit einer Dithiophen und einer Thiazoleinheit, b) Azoverbindung mit Thienylpyrrol und Benzothiazol, c) Azoisoxazol, d) Azobenzazole, mit Sauerstoff als Benzoxazol, mit Schwefel als Benzthiazol.^[43,44,46]

1.5 Arylazopyrazole

Ein relativ neues Feld von Photoschaltern sind die Arylazopyrazole (AAP). Diese Verbindungsklasse zeichnet sich durch teilweise exzellente Photoschaltbarkeit aus. Anders als herkömmliche Azobenzole, deren PSS oft nur in einem Bereich von etwa 80% liegt, können bei AAPs PSS von über 98% in beide Isomerisationsrichtungen erreicht werden. Es findet demnach eine nahezu quantitative Umwandlung in das gewünschte Isomer statt.

AAPs besitzen statt des zweiten Phenylrings im Vergleich zum Azobenzol einen Pyrazolring. Dieser Fünfring weist eine andere Größe und durch die Stickstoffatome ebenfalls andere elektronische Eigenschaften als der Phenylring auf. AAPs zeigen eine hervorragende Photoschaltbarkeit und eine sehr hohe thermische Stabilität. Obwohl diese Verbindungsklasse bereits in den frühen 90er Jahren von PATEL synthetisiert wurde^[47] und das Strukturmotiv schon in Studien zu antibakteriellen Eigenschaften genutzt wurde,^[48] blieben die photochemischen Eigenschaften bis 2014 nicht untersucht. Die Gruppe um FUCHTER war die erste, die systematisch die Schaltbarkeit dieser Azoverbindung untersuchte.^[49] Dazu wurden verschiedene Azopyrazol- und Azopyrrolderivate hergestellt und charakterisiert, wie in Abbildung 1.9 zu erkennen ist. Dabei hat sich herausgestellt,

[46] A. D. W. Kennedy, I. Sandler, J. Andréasson, J. Ho, J. E. Beves, *Chem. Eur. J.* **2020**, *26*, 1103.

[47] H. V. Patel, K. A. Vyas, S. P. Pandey, P. S. Fernandes, *Synth. Commun.* **1992**, *22*, 3081.

[48] P. Manojkumar, T. K. Ravi, S. Gopalakrishnan, *Eur. J. Med. Chem.* **2009**, *44*, 4690.

[49] C. E. Weston, R. D. Richardson, P. R. Haycock, A. J. P. White, M. J. Fuchter, *JACS* **2014**, *136*, 11878.

dass die Pyrazolsubstitution elektronisch so günstig ist, dass diese eine starke Separierung der Absorptionsbanden hervorruft. Sowohl das methylierte als auch das unsubstituierte Pyrazol zeigen dabei eine exzellente Schaltbarkeit von *E* zu *Z*, was darin bedingt ist, dass das *Z*-Isomer bei der Anregungswellenlänge von 365 nm nahezu keine Absorption zeigt. Für das methylierte Pyrazol ist sowohl ein Anstieg der $n-\pi^*$ Absorption, als auch eine bathochrome Verschiebung bei Bildung des *Z*-Isomers zu beobachten. Dieser deutliche Unterschied zwischen beiden Isomeren lässt eine nahezu quantitative Schaltung von *Z* zu *E* bei Bestrahlung mit Licht einer Wellenlänge von 532 nm zu. Dies liegt daran, dass in diesem Bereich ausschließlich das *Z*-Isomer angeregt werden kann und das *E*-Isomer keine Absorption zeigt. Bei unsubstituiertem Pyrazol lässt sich nur eine schwache Verschiebung der $n-\pi^*$ Absorptionsbande beobachten, daher ergibt sich dort eine etwas schlechtere Schaltbarkeit von *Z* zu *E*, im PSS liegen dort nur 70 % *E*-Isomer vor. Bei Betrachtung der Diederwinkel der gezeigten Strukturen im *Z*-Zustand lässt sich beobachten, dass die Derivate, welche mindestens eine unsubstituierte *ortho*-Position am Heterozyklus aufweisen, einen 0° Diederwinkel zwischen Heterozyklus und Azobindung zeigen. Somit besteht eine annähernd rechtwinklige Anordnung zwischen Heterozyklus und Phenylring. Diese Anordnung ermöglicht eine stabilisierende Wechselwirkung zwischen *o*-Wasserstoff und Phenylring, was im Fall des unsubstituierten Pyrazols die bis dahin bekannte größte thermische Stabilität des *Z*-Zustands von Azoverbindungen mit einer Halbwertszeit von etwa 1000 Tagen hervorruft.

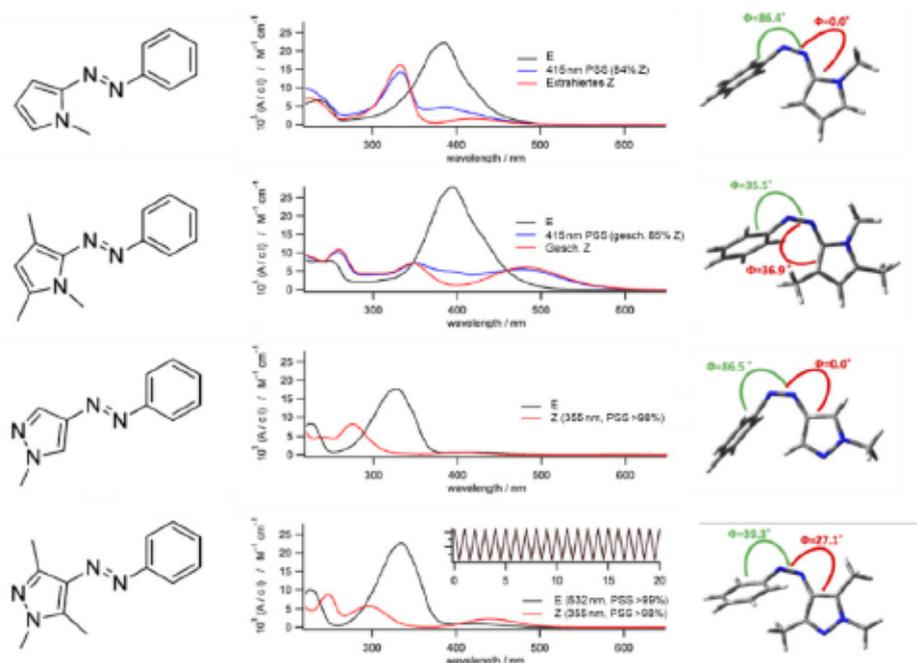


Abbildung 1.9: links: Strukturformel der untersuchten Azopyrrol- und Azopyrazolderivate, Mitte: Zugehöriges UV *vis* Spektrum, schwarz: *E*-Isomer, blau: Spektrum der bestrahlten Lösung im PSS, rot: *Z*-Isomer, rechts: Berechnete Konformationen der *Z*-Isomere mit zugehörigen Diederwinkeln, nach Fuchter. [49]

Durch Variation der Stickstoff- und Methylpositionen im Heterozyklus lässt sich die Sterik sowie auch die Elektronik der Pyrazolringe variieren. Durch gezielte Wahl des Substitutionsmusters lassen sich so *Z*-Isomer Halbwertszeiten von Sekunden bis Jahren erzeugen.^[37] Die Möglichkeit im *Z*-Zustand eine T-förmige Konformation einzunehmen bestimmt dabei zum Großteil die Stabilität des *Z*-Isomers, wie in Abbildung 1.10 b) gezeigt ist. Zusätzliche attraktive Wechselwirkungen wie Wasserstoff- π -Wechselwirkungen können das *Z*-Isomer weiter stabilisieren. Gegensätzlich dazu ist eine komplette Schaltbarkeit größtenteils mit Derivaten zu erreichen, die eine verdrehte *Z*-Konformation aufweisen, bei der weniger Symmetrie im Molekül vorhanden ist, wodurch die $n-\pi^*$ Absorption nicht länger symmetrieverboten ist. Die so entstehende langwelligere Absorption erlaubt eine selektive Anregung der *Z* $n-\pi^*$ Bande und somit ein verbessertes Isomerenverhältnis im PSS. Ein Abwägen dieser Parameter brachte die in Abbildung 1.10 a) gezeigte Struktur eines 3-verknüpften, einfach methylierten Pyrazolderivats hervor, welches bei einer Schaltbarkeit von über 98 % *Z*- und 97 % *E*-Isomer liegt und bei dem das *Z*-Isomer eine hohe thermische Stabilität mit einer Halbwertszeit von 74 Tagen aufweist.^[37]

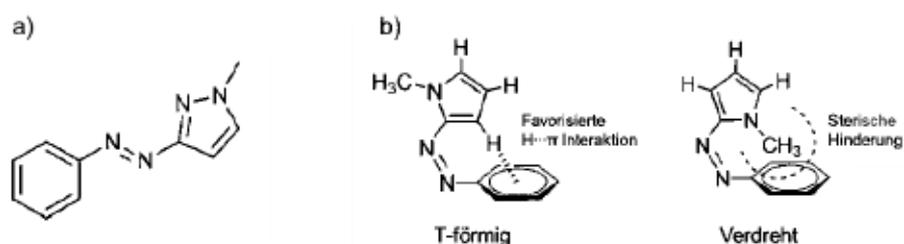


Abbildung 1.10: a) Struktur des 3-verknüpften Pyrazolderivats, welches sich durch gute Halbwertszeit und Schaltbarkeit auszeichnet, b) am Beispiel von 2-Pyrrolazobenzol gezeigter Einfluss der ortho-Methylierung auf die *Z*-Isomer Konformation.^[37]

1.6 Untersuchung von Arylazopyrazolderivaten

Da AAPs als neue Photoschalter bis dahin quasi nicht untersucht waren, wurde in den Folgejahren intensiv am Einfluss der Substituenten auf das AAP Gerüst geforscht. 2018 stellten VENKATARAMANI *et al.* 38 verschiedene AAP Derivate her, welche sie systematisch untersuchten.^[50] Dabei wurden nicht nur sterische und elektronische Eigenschaften in Abhängigkeit der Substituenten dargestellt, sondern ebenfalls Lösemittel und Konzentration als wichtiger Parameter zur Stabilität der *Z*-Isomere besprochen, wie in Abbildung 1.11 schematisch gezeigt ist. Untersucht wurde dafür das AAP Grundgerüst ohne Stickstoffmethylierung, anders als bei FUCHTER gezeigt,^[49] da dort aufgrund der geringeren Grundstabilität des *Z*-Isomers besser ein Einfluss der Substituenten beobachtet werden kann. Es zeigt sich dabei, dass unterschiedliche elektronische Eigenschaften der Substituenten einen größeren Einfluss auf das *E*-Isomer, als auf das *Z*-Isomer ausüben. Da

[50] S. Devi, M. Saraswat, S. Grewal, S. Venkataramani, *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 4307.

die Konjugation im Z-Isomer unterbrochen ist, spielen die elektronischen Eigenschaften hier eine untergeordnete Rolle und die verschiedenen Derivate zeigen ein ähnliches Absorptionsverhalten. Dafür ist im Z-Isomer die sterische Komponente deutlich entscheidender. Da diese vorrangig bei den *ortho*-substituierten Derivaten einen Einfluss hat wurde der *Taft plot* verwendet und die thermische Rückisomerisierung von Z zu E untersucht. Dabei wird die Reaktionskonstante der Rückisomerisierung von untersuchtem Derivat und 2-Methyl-AAP ins Verhältnis gesetzt und gegen einen sterischen Parameter aufgetragen. Es ergibt sich ein linearer Zusammenhang, wie in Abbildung 1.11 unten links zu sehen ist. Dies spricht dafür, dass die Rückisomerisierung im Fall der *ortho*-Substitution lediglich von der sterischen Anordnung des Z-Isomers abhängig ist und im Übergangszustand der Rückisomerisierung weniger sterische Abstoßung als im Z-Zustand vorhanden ist.^[50]

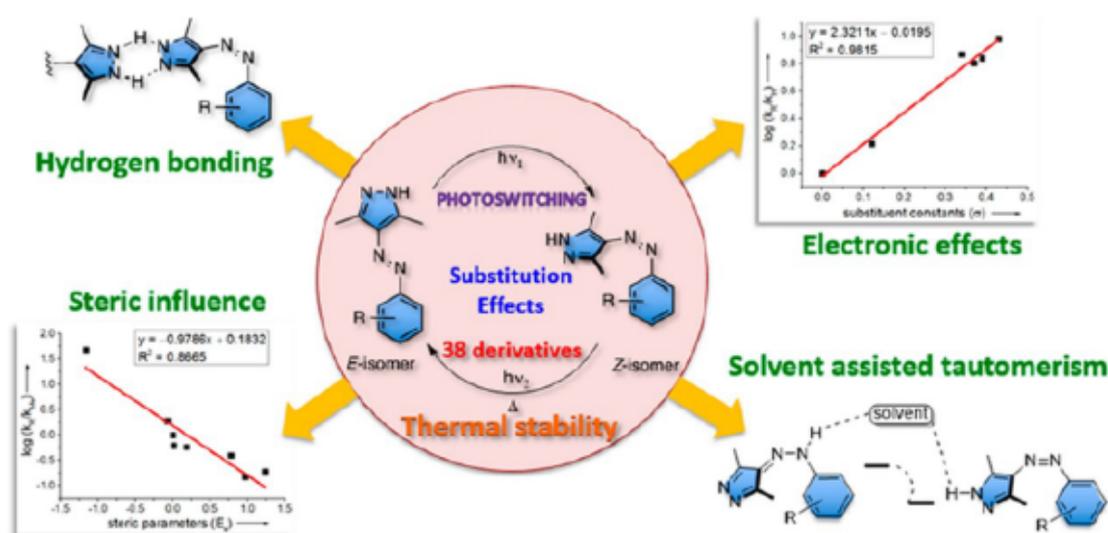


Abbildung 1.11: Einfluss von verschiedensten Substituenten am Phenylring auf photochemische Schaltverhalten und die thermische Stabilität des Z-Isomers an AAP Grundstrukturen. Untersucht wurden Wasserstoffbrückenbildungen, sterische und elektronische Einflüsse, sowie Lösemittelabhängigkeiten.^[50]

Für *meta* und *para* substituierte Derivate wurde der elektronische Einfluss auf die Z-Isomer Stabilität untersucht. Hierfür wurde das unsubstituierte AAP als Referenz genutzt und diese Reaktionskonstante der Rückisomerisierung in Beziehung zu den Derivaten gesetzt und gegen eine Substituentenkonstante aufgetragen. Dabei wurden berechnete Reaktionskonstanten verwendet, da die experimentellen Daten aufgrund von eventuellen äußeren Einflüssen nicht in eine Beziehung zu setzen waren. Ein beispielhafter Graph lässt sich in Abbildung 1.11, oben rechts finden. Dabei zeigen sich jedoch grundlegende Unterschiede, abhängig davon, ob UV *vis*, bzw. berechnete Daten, oder Daten aus NMR Experimenten genutzt werden. Da sich die Konzentration hier etwa um den Faktor 1000 unterscheidet, sind im NMR Experiment intermolekulare Interaktionen deutlich

wahrscheinlicher. Es konnte gezeigt werden, dass Wasserstoffbrücken sowohl an den Azo-Stickstoffatomen als auch am Pyrazolstickstoff möglich sind, was rechnerisch belegt wurde und in Abbildung 1.12 a) zu sehen ist. Die Wasserstoffbrücken sorgen dafür, dass eine deutlich schnellere Rückisomerisierung zum *E*-Isomer stattfindet, da sie die negative Partialladung an den Azo-Stickstoffatomen kompensieren können und so den Übergangszustand stabilisieren. Ein Zusatz von DMSO, welches Wasserstoffbrückenbildung in der Lösung verhindert,^[51] konnte auch bei höheren Konzentrationen eine verlängerte Halbwertszeit des *Z*-Isomers hervorrufen.

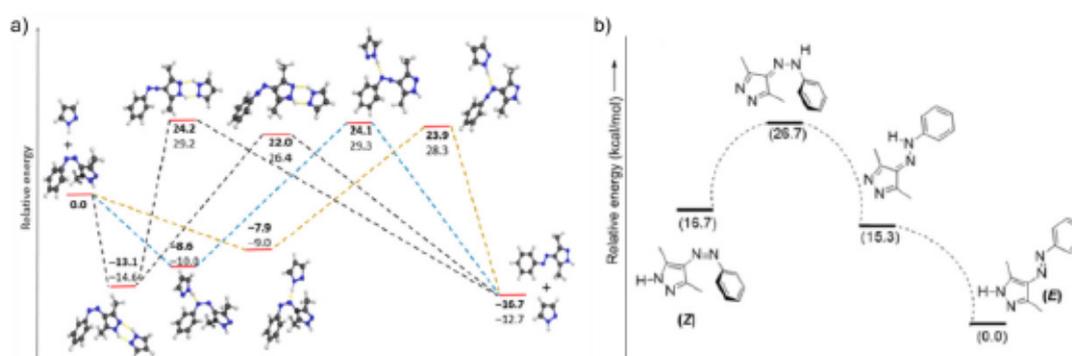


Abbildung 1.12: a) Effekt von Wasserstoffbrückenbindungen auf die thermische Rückisomerisierung von AAP, Berechnung der relativen Energien in Abhängigkeit der Position der Wasserstoffbrücke, b) möglicher Mechanismus für Lösemittel vermittelte *Z*- zu *E*-Isomerisierung durch Tautomerisierung.^[50]

Da die Bildung von Wasserstoffbrücken, beispielsweise bei einer Dimerbildung, eine entscheidende Rolle bei der thermischen Stabilität der *Z*-Isomere spielt, liegt es nahe, dass auch protische Lösemittel einen großen Einfluss auf diese Stabilität haben könnten. Dieses Verhalten konnte ebenfalls bestätigt werden. Methanol als polarstes Lösemittel der Untersuchung führte sogar dazu, dass über Standard UV *vis* Technik kein stabiles *Z*-Isomer beobachtet werden konnte.^[50] Hierfür wurde allerdings unsubstituiertes AAP, wie in Abbildung 1.12 b) gezeigt, verwendet, wobei es zu einer lösemittelvermittelten Tautomerisierung kommen kann. Eine Methylierung des Pyrazolstickstoffs trägt deutlich zur thermischen Stabilisierung des *Z*-Isomers bei. Wie schon für Azobenzol bekannt ist,^[52] konnte auch für AAP gezeigt werden, dass die Polarität des Lösemittels eine deutliche größere Rolle für die *Z*-Isomer Stabilität spielt, als die Viskosität.

Von FUCHTER *et al.* wurde die geringe thermische Stabilität bei Protonierung als weiterer Stimulus zur Schaltung des AAPs genutzt.^[53] Sie verglichen die thermische Stabilität von N-Methylierten AAPs welche an *ortho*-Position des Pyrazols entweder Wasserstoff, oder Methylsubstituenten tragen, welche bereits in Kapitel 1.5 vorgestellt wurden.^[49] Das

[51] A. Luzar, D. Chandler, *J. Chem. Phys.* **1993**, *98*, 8160.

[52] F. Serra, E. M. Terentjev, *Macromolecules* **2008**, *41*, 981.

[53] R. S. L. Gibson, J. Calbo, M. J. Fuchter, *ChemPhotoChem* **2019**, *3*, 372.

Z-Isomer des methylierten AAPs zeigt dabei wie auch im nicht protonierten Zustand eine geringere Stabilität, bei der Verwendung von Trifluoressigsäure oder Salzsäure lässt sich sogar kein stabiles Z-Isomer mehr beobachten (Abbildung 1.13, links). Wo genau diese Protonierung stattfindet ließ sich über NMR und UV *vis* Experimente mit Unterstützung von DFT Berechnungen bestimmen. Wie in Abbildung 1.13 rechts zu sehen ist, lässt eine Protonierung des Pyrazol-nahen Azostickstoffs keine Stabilisierung über mesomere Grenzstrukturen zu (H^+ azo-2). Wird der Pyrazolring direkt protoniert (H^+ pyra) ist eine Mesomeriestabilisierung genauso möglich, wie bei einer Protonierung des Phenyl-azo-Stickstoffs (H^+ azo-1). Es konnte allerdings gezeigt werden, dass der Phenyl-azo-Stickstoff die basischste Position im Z-AAP ist, was wie bei der Protonierung von Azobenzol zu einer deutlich beschleunigten Rückisomerisierung führt.^[28,54] In diesem Fall ist das AAP so responsiv gegenüber Säuren und Basen, dass die pH-Wert Änderung als zweiter Stimulus neben der Bestrahlung mit Licht genutzt werden kann. Die *E*- zu *Z*-Isomerisierung findet dabei durch UV Licht statt, die Rückisomerisierung zum *E*-Isomer wird durch Zugabe von Säure erreicht, die Lösung anschließend mittels Carbonat-Base neutralisiert und filtriert und steht so für einen neuen Schaltzyklus zur Verfügung.^[53]

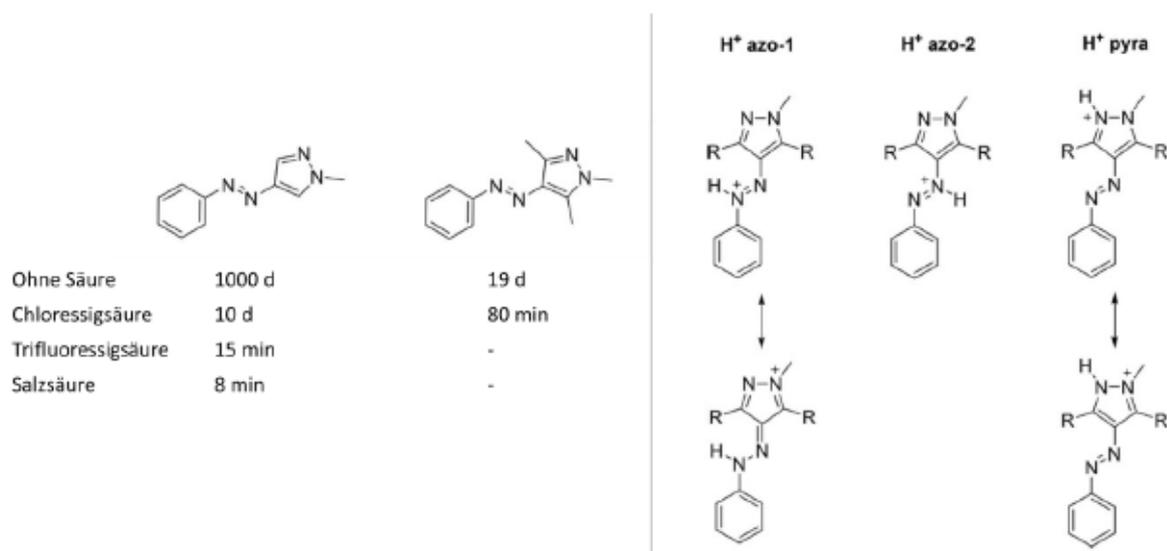


Abbildung 1.13: Halbwertszeiten von gezeigten Z-AAP Strukturen bei Zugabe von Säure (links), mögliche mesomere Stabilisierung von an verschiedenen Positionen protonierten AAP Derivaten.^[53]

1.7 Anwendung von Arylazopyrazolen

Neben der Erforschung der theoretischen Grundlagen zur Schaltbarkeit, der Stabilität und des Verhaltens bei Substitutionen sind AAPs bereits vielfältig zur Anwendung gekommen. Im Folgenden sollen nun einige dieser Anwendungen vorgestellt werden.

[54] S. Ciccone, J. Halpern, *Can. J. Chem.* **1959**, 37, 1903.

2017 wurde von COOPER *et al.* ein anorganischer AAP Komplex hergestellt, welcher in Abbildung 1.14 a) zu sehen ist. Dazu wurde eine über CH₂-verbrückte Pyridineinheit am Pyrazolring angebracht und die Stickstoffe des Pyridins und des Pyrazols konnten als zweizähniger Ligand genutzt werden, um Ruthenium zu komplexieren. Das AAP behält dabei seine Schaltbarkeit bei und eröffnet so einen neuen Weg zur Herstellung von photoschaltbaren metallorganischen Komplexen.^[55] Ebenfalls in Abbildung 1.14 b) ist AAP als Teil einer pharmakologischen Wirkstruktur zu sehen. Dieses Molekül bindet an Amidohydrolase Enzyme, welches als Modelenzym zur Abwehr von antibiotikaresistenten Keimen, wie sie in Krankenhäusern vorkommen, dient. Obwohl AAP sowohl im *E*- als auch im *Z*-Zustand inhibitorische Eigenschaften zeigt, lässt sich die Effizienz des Wirkstoffs durch Überführung in das *Z*-Isomer um den Faktor 10 steigern. Solche Verbindungen sind vor allem im Hinblick auf Antibiotikaresistenzen sehr interessant. Der Wirkstoff wird dabei erst durch Bestrahlung in seine aktive, aber metastabile Form überführt und ist, wenn er den Körper verlässt, im Idealfall nicht mehr aktiv. So verbleiben keine biologisch aktiven Substanzen im Abwasser, welche dort großen Schaden anrichten können.^[56] Obwohl dieses Ziel im vorliegenden Beispiel längst nicht erreicht ist, da auch das *E*-Isomer eine deutliche biologische Aktivität aufweist, ist dies dennoch eine wegweisende Forschungsarbeit und eröffnet ein neues und bedeutendes Feld zur Anwendung von AAPs.

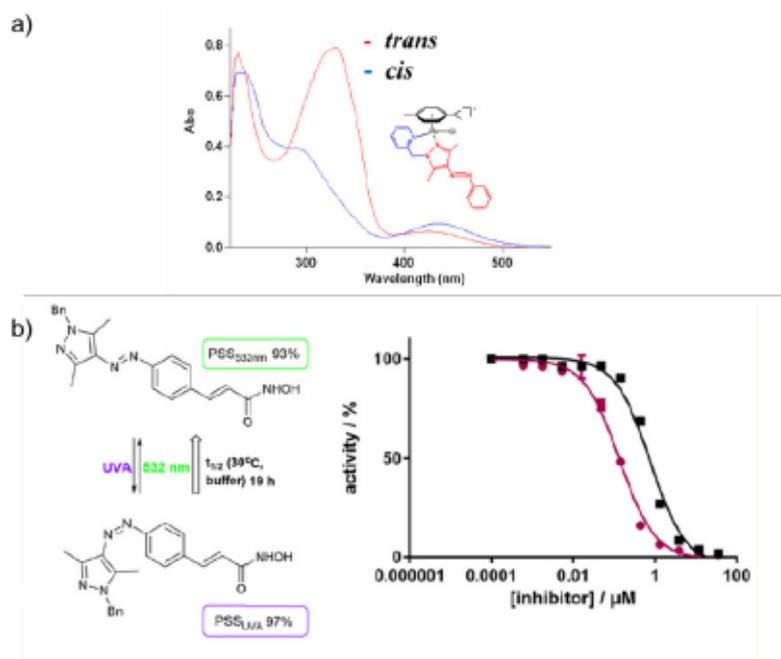


Abbildung 1.14: a) Bildung eines photoschaltbaren Ruthenium-Komplexes,^[55] b) photoschaltbare Zielstruktur zur Inhibition von Amidohydrolase Enzymen.^[57]

[55] K. Ghebreyessus, S. M. Cooper, *Organometallics* **2017**, *36*, 3360.

[56] F. Baquero, J.-L. Martínez, R. Cantón, *Curr Opin Biotech* **2008**, *19*, 260.

[57] C. E. Weston, A. Krämer, F. Colin, Ö. Yildiz, M. G. J. Baud, F.-J. Meyer-Almes, M. J. Fuchter, *ACS Infect. Dis.* **2017**, *3*, 152.

Ein weiterer Bereich der AAP Anwendung liegt in der supramolekularen Chemie, welche in Kapitel 2.1 näher erläutert wird. Da das AAP bei der Überführung von *E* in *Z* grundlegende Eigenschaften wie Geometrie und Polarität ändert, zeigt es auch bei einer supramolekularen Assemblierung oftmals in beiden Zuständen ein unterschiedliches Verhalten.

Die Anwendung von AAP in supramolekularen Systemen wurde erstmals von RAVOO *et al.* gezeigt.^[58] AAP bindet, wie dies auch von Azobenzol bekannt ist, im unpolaren *E*-Zustand in die Cavität von β -Cyclodextrinen (CD). Die Bindungskonstante kann dabei durch die Überführung ins *Z*-Isomer herabgesetzt werden. Durch ein divalentes AAP, welches in Abbildung 1.15 a) im *E*-Zustand grün und im *Z*-Zustand rot dargestellt ist, lassen sich so Cyclodextrinvesikel zunächst vernetzen, was zu deren Aggregation führt. Diese Quervernetzung kann jedoch durch Bestrahlung mit UV-Licht und somit Isomerisierung des AAPs wieder gelöst werden. Dieses Verhalten ist komplett reversibel und kann wie in Abbildung 1.15 b) gezeigt auch auf CD dekorierte Nanopartikel angewendet werden. Das Cyclodextrin ist dabei kovalent an die Partikeloberfläche gebunden und die Partikel lassen sich über das divalente AAP in einem Netzwerk aggregieren. Durch UV-Bestrahlung kommt es zur Redispersion der Partikel.^[59] Werden statt der Goldpartikel *upconversion* Nanopartikel genutzt kann zur Redispersion auch Infrarotlicht genutzt werden.^[60] Die *upconversion* Nanopartikel sind dabei in der Lage das eingestrahlte IR Licht aufzunehmen und UV Licht zu emittieren. Bei ausreichender Bestrahlungsdauer ist so das Partikelnetzwerk ebenfalls durch IR Licht wieder auflösbar, was auch in Systemen mit verschiedenen Nanopartikelsorten zur Anwendung gebracht werden konnte.^[61]

Diese Wirt-Gast Wechselwirkung zwischen CD und AAP lässt sich auch auf makroskopischen Oberflächen beobachten. Dazu konnten Glasoberflächen mit Polymerbürsten, die entweder CD oder AAP funktionalisiert waren, hergestellt werden, wie in Abbildung 1.15 d) zu sehen ist. Werden die feuchten Oberflächen in Kontakt gebracht erfahren diese durch supramolekulare Wirt-Gast Wechselwirkungen vermittelte Adhäsion. Die so geklebten Oberflächen können der Zugkraft des Gewichts von bis zu 2.5 kg cm^{-2} standhalten und sind wiederbenutzbar.^[61]

[58] L. Stricker, E.-C. Fritz, M. Peterlechner, N. L. Doltsinis, B. J. Ravoo, *JACS* **2016**, *138*, 4547.

[59] N. Möller, T. Hellwig, L. Stricker, S. Engel, C. Fallnich, B. J. Ravoo, *ChemComm* **2017**, *53*, 240.

[60] S. Engel, N. Möller, L. Stricker, M. Peterlechner, B. J. Ravoo, *Small* **2018**, *14*, 1704287.

[61] S. Lamping, L. Stricker, B. J. Ravoo, *Polym. Chem.* **2019**, *10*, 683.

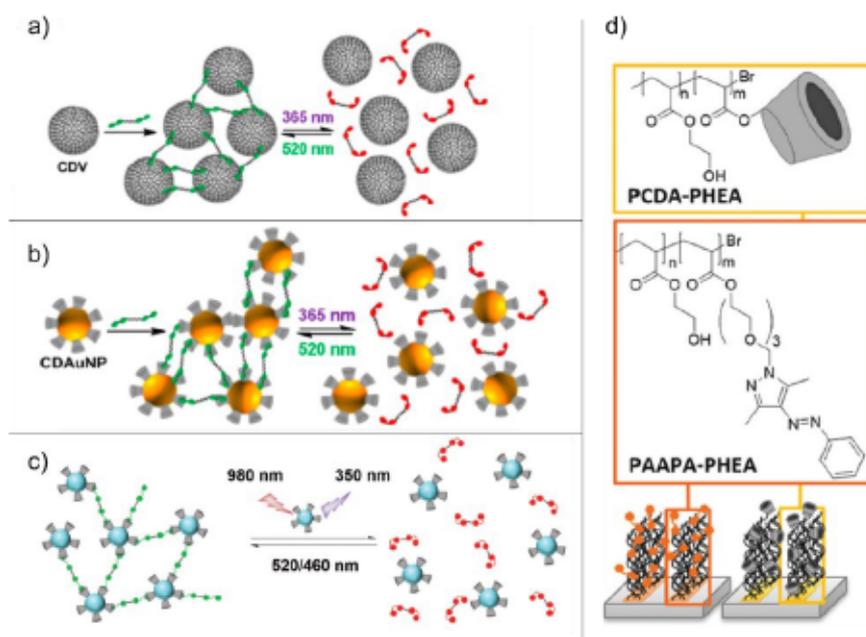


Abbildung 1.15: a) und b) Divalentes AAP zur photoreversiblen Verknüpfung von Cyclodextrinvesikeln und Goldnanopartikeln,^[58] c) durch upconversion Partikel IR-responsives System zur reversiblen Assemblierung von Nanopartikeln,^[59] d) mit Cyclodextrin und AAP funktionalisierte Oberflächen zur photogesteuerten Adhäsion untereinander.^[61]

Auf Oberflächen konnten supramolekulare AAP Systeme auch in Verbindung mit Zelladhäsion genutzt werden. Das System welches in Abbildung 1.16 a) gezeigt ist besteht aus Cucurbituril 8 (CB[8]), Methylviologen (MV^{2+}) und einem RGD funktionalisierten AAP. Das CB[8] ist dabei in der Lage zwei Gäste, AAP und MV^{2+} , zu komplexieren, was zur Ausbildung eines heteroternären Komplexes führt. Dabei ist das MV^{2+} kovalent an eine Oberfläche gebunden und der Komplex bildet sich auf der Oberfläche. Die RGD Einheit des AAPs hat dabei die Funktion als Anbindungsstelle für fokale Adhäsionen von Zellen zu dienen (in der Zellmikroskopieaufnahme grün gezeigt). Die über das supramolekulare System an die Oberfläche gebundenen Zellen können so durch UV-Bestrahlung und Auflösung des Komplexes von der Oberfläche abgelöst werden, wie in der Statistik (Abbildung 1.16 a), rechts) gezeigt ist.^[62]

[62] M. Wiemann, R. Niebuhr, A. Juan, E. Cavatorta, B. J. Ravoo, P. Jonkheijm, *Chem. Eur. J.* **2018**, *24*, 813.

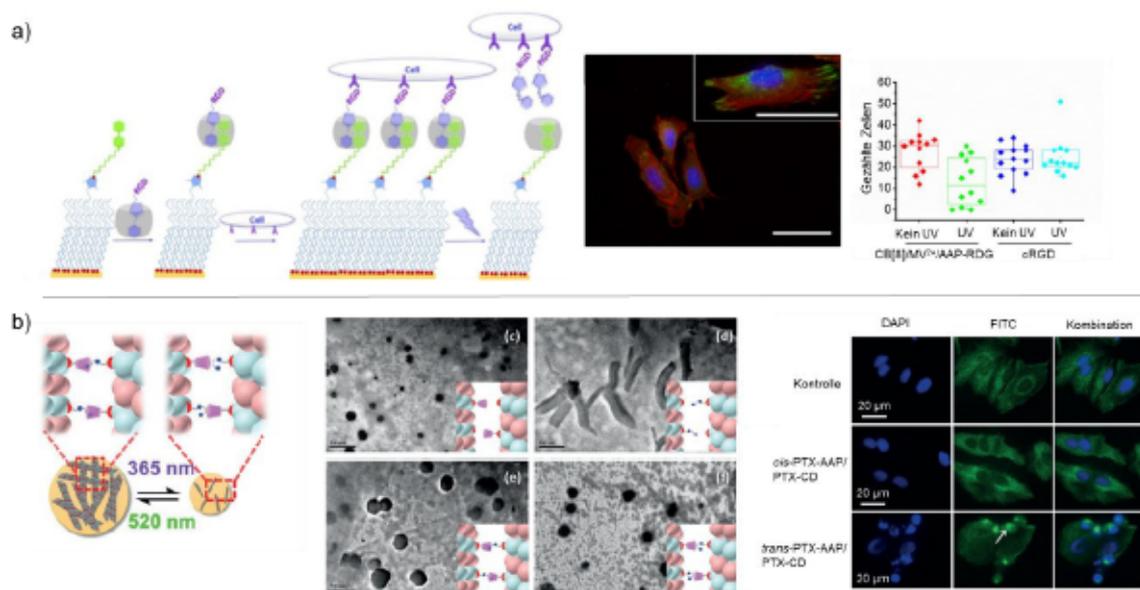


Abbildung 1.16: a) Heterotemäres CB[8]/MV²⁺/AAP System zur photogesteuerten Adhäsion von Zellen an Oberflächen,^[62] b) an das β -Monomer von Mikrotubuli gebundenes β -CD und AAP zur Assemblage der Mikrotubuli, rechts schematisch dargestellt, in der Mitte TEM Aufnahmen, rechts Zellmikroskopieaufnahmen, unten zeigen sich Bündel von Mikrotubuli (weißer Pfeil).^[63]

In Abbildung 1.16b) wird AAP in einem anderen biologischen Kontext genutzt. LIU *et al.* funktionalisierten Mikrotubuli über einen Wirkstoff, der an die β -Einheit der Mikrotubuli bindet mit β -CD und AAP und ermöglichen so eine induzierte Wechselwirkung zwischen den einzelnen Strängen.^[63] Die in der Mitte dargestellten TEM Bilder zeigen sphärische Partikel, sobald die Mikrotubuli mit CD funktionalisiert werden (c). Werden diese mit AAP funktionalisiert (d) zeigen sich Bänder im nanoskaligen Bereich. Wenn nun Mikrotubuli mit beiden Funktionalisierungen zusammengebracht werden, entstehen deutlich größere Nanopartikel (e), welche durch Bestrahlung mit UV-Licht wieder die Größe der nur mit CD funktionalisierten Partikel einnehmen (f). In den Mikroskopieaufnahmen von Zellen auf der rechten Seite ist durch die weißen Pfeile gekennzeichnet, wo sich die zellinternen Mikrotubuli zu Bündeln zusammenlagern, was allerdings nur unter Verwendung des *E*-AAPs auftritt und für das *Z*-AAP nicht zu beobachten ist.

AAPs lassen sich ebenfalls zur Bildung und Steuerung von Gelen verwenden, exemplarisch ist dies in Abbildung 1.17 gezeigt. Im *E*-Zustand ist das AAP planar und kann so besonders gut π - π -Wechselwirkungen mit weiteren AAP Einheiten eingehen. In a) ist eine Struktur gezeigt, bei der drei AAP Einheiten symmetrisch um ein Zentrum angeordnet sind. Liegt das AAP im *E*-Zustand vor können die intermolekularen π - π -Wechselwirkungen, zusätzlich zu anderen stabilisierenden Kräften wie Van der Waals Wechselwirkungen oder Wasserstoffbrücken, zwischen den einzelnen Molekülen wirken und es kommt zur

[63] Y.-M. Zhang, N.-Y. Zhang, K. Xiao, Q. Yu, Y. Liu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 8649.

Ausbildung von Fasern, welche makroskopisch zu einer Gelbildung führen. Da das Lösemittel in diesem Fall Toluol ist handelt es sich um ein sogenanntes Organogel. Wird dieses Gel mit UV-Licht bestrahlt kommt es zur Isomerisierung des AAPs und die aromatischen Bereiche des Moleküls lassen sich nicht mehr planar übereinander anordnen. Es fällt somit ein Großteil der möglichen Wechselwirkungen weg, was in einer Verflüssigung und somit einem Übergang ins Sol resultiert.^[64] Dieser Prozess ist reversibel und kann in mehreren Zyklen wiederholt werden.

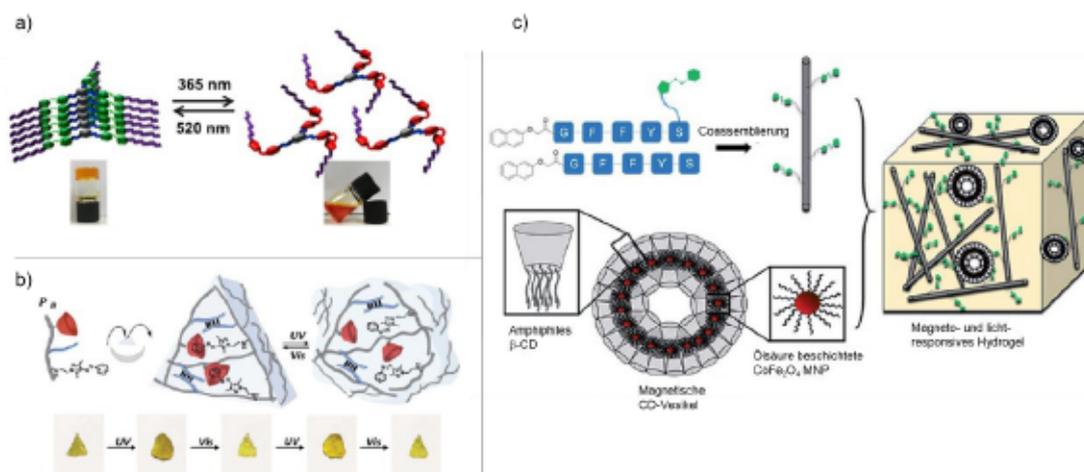


Abbildung 1.17: a) Tripodales AAP, welches in Toluol im *E*-Zustand Gele ausbildet und im *Z*-Zustand reversibel in ein Sol übergeht,^[64] b) durch AAP/ β -CD Interaktion photoschaltbares Hydrogel welches durch zusätzliche permanente DNA Interaktionen ein Formgedächtnis aufweist,^[65] c) Peptidbasiertes supramolekulares Hydrogel, das durch AAP/ β -CD Wechselwirkung magnetische CD Vesikel einschließt und so magnetisch ansteuerbar ist.^[66]

Eine deutlich komplexere Gelstruktur wurde von WILLNER et al. vorgestellt.^[65] Dabei wurde das Polymer Carboxymethylcellulose als Hydrogelator genutzt, welches mit AAP, β -CD und einer kurzen, selbstkomplementären DNA versehen wurde. Die DNA, welche in Abbildung 1.17 b) blau dargestellt ist, bildet durch Dimerformierung permanente Vernetzungspunkte zwischen den einzelnen Polymersträngen aus. Durch Wirt-Gast Wechselwirkungen kommt es zu weiteren temporären Vernetzungen zwischen AAP und β -CD. Diese stabilisieren das Gel, solange das AAP sich im *E*-Zustand befindet weiter. Wird das Gel wie unten gezeigt in einer dreieckigen Form gebildet hält sich diese, solange keine weiteren Einflüsse auf das Gel wirken. Wird dieses Gel jedoch mit UV Licht bestrahlt kann der Wirt-Gast Komplex durch Bildung des *Z*-AAPs keine zusätzliche mechanische Stabilisierung des Gels bewirken und es kann die vorgegebene dreieckige Form nicht weiter halten und zerfließt in eine undefinierte Form, wie unten zu sehen ist. Wird das Gel nun jedoch mit grünem Licht

[64] C.-W. Chu, L. Stricker, T. M. Kirse, M. Hayduk, B. J. Ravoo, *Chem. Eur. J.* **2019**, *25*, 6131.

[65] G. Davidson-Rozenfeld, L. Stricker, J. Simke, M. Fadeev, M. Vázquez-González, B. J. Ravoo, I. Willner, *Polym. Chem.* **2019**, *10*, 4106.

[66] B. P. Nowak, B. J. Ravoo, *Faraday Discuss.* **2019**, *219*, 220.

bestrahlt und die *E*-Form des AAPs zurück gebildet können die zusätzlichen Wechselwirkungen das Gel wieder stabilisieren. Da die quervernetzenden DNA-Punkte die Gelstruktur in der dreieckigen Form am besten stabilisieren, kann diese durch die Wahl geeigneter Prozessparameter zurückerhalten werden, wie unten zu sehen ist. Dieser Prozess ist über einige Zyklen reversibel.^[65] Solche Gele besitzen ein sogenanntes Formgedächtnis, da sie sich an die einmal vorgegebene Form „erinnern“ können und diese nach Deformierung wieder herstellen.^[67]

Es ist ebenfalls möglich ausschließlich über supramolekulare Wechselwirkungen AAP photoresponsive und komplexe Hydrogele herzustellen, wie dies im Beispiel in Abbildung 1.17 c) gezeigt ist. Dort wird ein Hydrogel aus kurzen Peptiden gebildet, von denen ein Teil mit AAP funktionalisiert ist. Die AAP Einheiten sind dabei in der Lage Wirt-Gast Wechselwirkungen mit β -CD Vesikeln einzugehen, in deren Doppelschicht magnetische Nanopartikel mit unpolarer Ligandensphäre eingelagert sind. Die Vesikel sind dabei zum einen für eine zusätzliche Vernetzung der einzelnen Peptidstränge zuständig, zum anderen bringen sie durch die Nanopartikel eine magnetische Ansprechbarkeit mit in das System. Das so gebildete Gel lässt sich durch einen Magneten makroskopisch in seiner Form verändern, was aber im Hinblick auf die Photoschaltbarkeit noch Verbesserungsmöglichkeiten zulässt.^[66]

[67] A. Lendlein, S. Kelch, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2034.

2 Aminfunktionalisierte Azopyrazolgäste für CB[8]

2.1 Einführung Wirt-Gast Chemie

Supramolekulare Chemie basiert auf intermolekularen Wechselwirkungen von mindestens zwei Molekülen die zum Beispiel als elektrostatische Wechselwirkungen, Wasserstoffbrücken, Donor-Akzeptor Wechselwirkungen oder van-der-Waals Interaktionen auftreten können.^[68] Die Moleküle sind dabei nicht kovalent aneinander gebunden, sondern liegen in einem Gleichgewicht aus freien und nicht-kovalent gebundenen Spezies vor.

Ein Bestandteil der supramolekularen Chemie ist die Wirt-Gast Chemie. Sie basierte ursprünglich auf der Komplexierung von Metallkationen durch Polyether.^[69] Dabei handelt es sich im Allgemeinen um einen Wirt, der eine Kavität besitzt, in die ein kleinerer Gast gebunden werden kann. Das Innere der Kavität muss dabei kompatible Eigenschaften zum Äußeren des Gasts aufweisen. Die Wirt-Gast Chemie zeigt damit Parallelen zur Enzym-Substrat Wechselwirkung auf. Die Komplexität und Funktion von Wirt-Gast Komplexen wird dabei stetig weiterentwickelt, sodass inzwischen Enzym-ähnliche Effekte mit synthetisch hergestellten Systemen erreichbar sind.^[70]

Die Komplexierung kann bei Bildung eines Wirt-Gast Komplexes im wässrigen Medium entropisch oder enthalpisch getrieben sein, was in Abbildung 2.1 verdeutlicht wird. Dies hängt vor allem von der Größe und der Form der Wirt-Kavität ab. Entropische Effekte treten dabei hauptsächlich bei solchen Kavitäten auf, die zu klein sind, um selbst Wassermoleküle des Lösemittels aufzunehmen, wie in Abbildung 2.1 a) und f) gezeigt ist. Der Entropiegewinn bei der Komplexierung resultiert dann aus dem Abstreifen der Hydrathülle des Gasts und ggf. des Wirts. Die zuvor in der Hydrathülle fixierten Wassermoleküle können anschließend wieder mit der Masse des Lösemittels wechselwirken. Dieser Energiebeitrag wird als sogenannter klassischer hydrophober Effekt bezeichnet.^[71]

Der nicht klassische hydrophobe Effekt tritt hingegen dann auf, wenn einige Wassermoleküle abgetrennt vom umgebenden Lösemittel in der Kavität des Wirts eingeschlossen werden. Dieses hochenergetische Wasser ist nicht in der Lage die regulären Wasserstoffbrücken einzugehen, die im umgebenden Lösemittel zu finden sind. Somit kommt es zu vielen offenen Enden im Netzwerk der Wasserstoffbrücken des Lösemittels. Wird dieses Wasser durch die Komplexierung eines geeigneten Gasts aus der Kavität des Wirts freigesetzt, kann es einen weit niedrigeren energetischen Status einnehmen und sein Wasserstoffbrückennetzwerk wiederherstellen. Dieser enthalpische

[68] J. M. Lehn, *Science* **1993**, *260*, 1762.

[69] D. J. Cram, J. M. Cram, *Science* **1974**, *183*, 803.

[70] E. Kuah, S. Toh, J. Yee, Q. Ma, Z. Gao, *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 8404.

[71] F. Biedermann, W. M. Nau, H.-J. Schneider, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 11158.

Beitrag der Wirt-Gast Komplexierung ist besonders stark, wenn sich nur wenige Wassermoleküle in der Kavität befinden, wie in Abbildung 2.1 c) und e) zu sehen ist. Ist die Kavität größer und es werden mehr Wassermoleküle eingelagert, können diese untereinander wieder vermehrt Wechselwirkungen eingehen, was ihre Enthalpie reduziert (Abbildung 2.1 f)). Gleiches gilt für vasenförmige Kavitäten, bei denen Wasser auf der geöffneten Seite nahezu ungehindert mit dem umgebenden Lösemittel wechselwirken kann (Abbildung 2.1b).^[71]

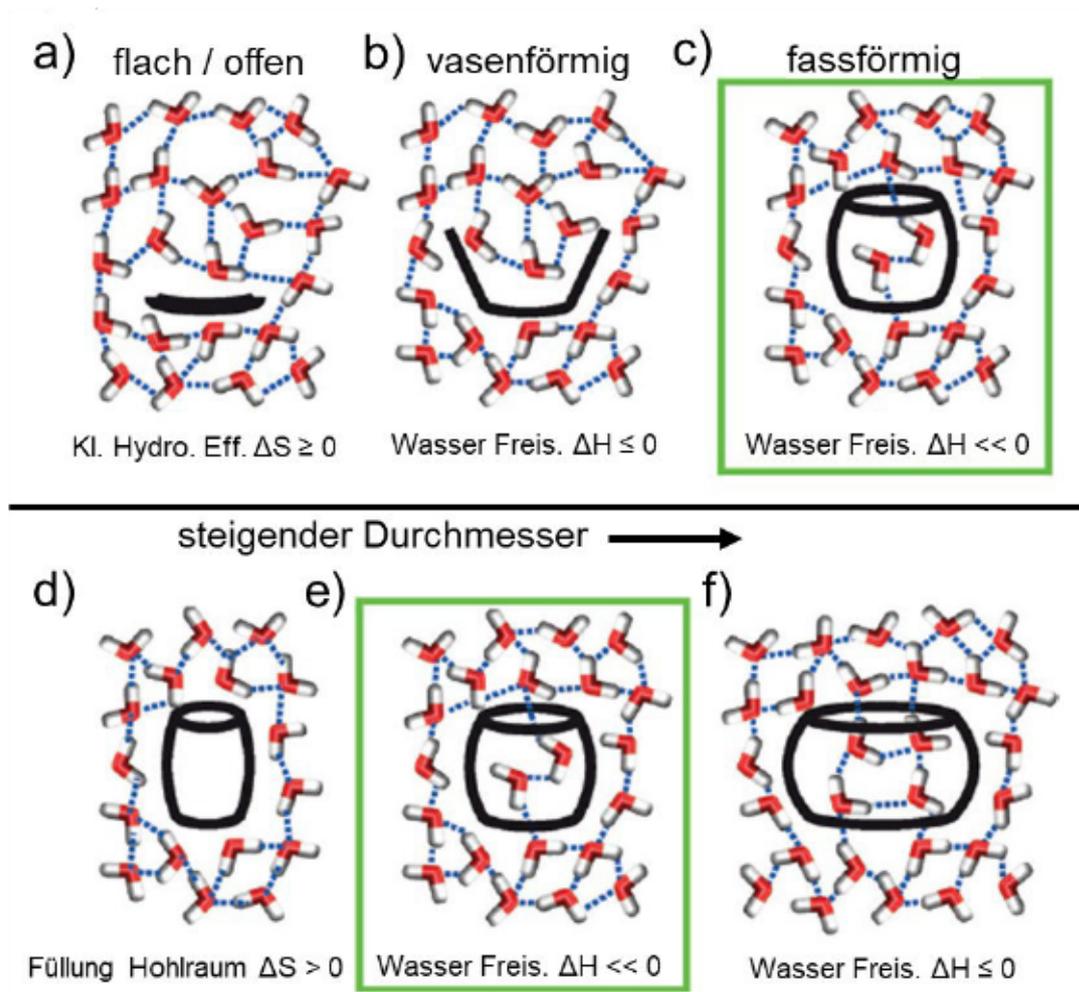


Abbildung 2.1: oben: Skizzierte Wechselwirkungen der umgebenden Wassermoleküle bei verschiedenen Formen der Kavität, unten: Bei der Komplexierung durch Wassermoleküle ausgelöste Effekte abhängig vom Durchmesser der Kavität.^[71]

Es gibt inzwischen verschiedenste Klassen an Wirt Molekülen, welche sich hinsichtlich der Größe, Form und Funktionalisierung der Kavität stark unterscheiden. Das aus natürlichen Quellen gewonnene Cyclodextrin weist beispielsweise eine Vasen-ähnliche Form der Kavität auf und lässt sich durch die vorhandenen Hydroxylgruppen leicht funktionalisieren. Cucurbiturile hingegen werden synthetisch hergestellt und erhielten ihren Namen aufgrund

der kürbisförmigen, fassähnlichen Struktur (vgl. lateinisch *Cucurbitaceae*). Sie besitzen zwei gleich große Portal genannte Öffnungen und eine sehr hydrophobe Kavität.

Verschiedenste Wirt-Moleküle wie Cyclodextrine,^[72] Calixarene^[73] oder Kronenether^[74] wurden hinsichtlich komplexer Anwendungen untersucht. Durch Wirt-Gast Wechselwirkungen konnten so beispielsweise Polymere, Gele mit selbstheilenden Eigenschaften, künstliche Muskeln, Systeme zur gesteuerten Freisetzung von Wirkstoffen, oder auch verschiedenste Modifikationen von Oberflächen erzeugt werden.^[75,76]

2.2 Wirt-Gast Chemie von Cucurbiturilen

Im Folgenden sollen die Eigenschaften und beispielhafte Anwendungen von Cucurbiturilen (CB) näher vorgestellt werden. Es sind eine Vielzahl an Komplexierungspartnern für CBs bekannt, daher kann in diesem Rahmen nur exemplarisch auf die Anwendungen eingegangen werden.^[77,78]

Cucurbiturile bestehen aus Glykouril Einheiten, die über CH₂-Gruppen ringförmig miteinander verknüpft sind. Zur Synthese wird Glykouril mit Formaldehyd kondensiert. Dabei entstehen verschiedene Ringgrößen des Makrozyklus. Die allgemeine Abkürzung für Cucurbiturile ist CB[n], dabei gibt der Index n die Anzahl der Glykouril Einheiten und damit Ringgröße an. Eine Übersicht dazu ist in Abbildung 2.2 gezeigt.

[72] E.M.M. Del Valle, *Process Biochem* **2004**, *39*, 1033.

[73] D.-S. Guo, Y. Liu, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 5907.

[74] M. Zhang, D. Xu, X. Yan, J. Chen, S. Dong, B. Zheng, F. Huang, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 7011.

[75] a) A. Harada, Y. Takashima, M. Nakahata, *Acc* **2014**, *47*, 2128; b) X. Ma, Y. Zhao, *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 7794; c) J. Hu, S. Liu, *Acc* **2014**, *47*, 2084; d) G. Distefano, H. Suzuki, M. Tsujimoto, S. Isoda, S. Bracco, A. Comotti, P. Sozzani, T. Uemura, S. Kitagawa, *Nat. Chem* **2013**, *5*, 335.

[76] Y.-W. Yang, Y.-L. Sun, N. Song, *Acc* **2014**, *47*, 1950.

[77] E. Masson, X. Ling, R. Joseph, L. Kyeremeh-Mensah, X. Lu, *RSC Advances* **2012**, *2*, 1213.

[78] S. J. Barrow, S. Kaser, M. J. Rowland, J. del Barrio, O. A. Scherman, *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 12320.

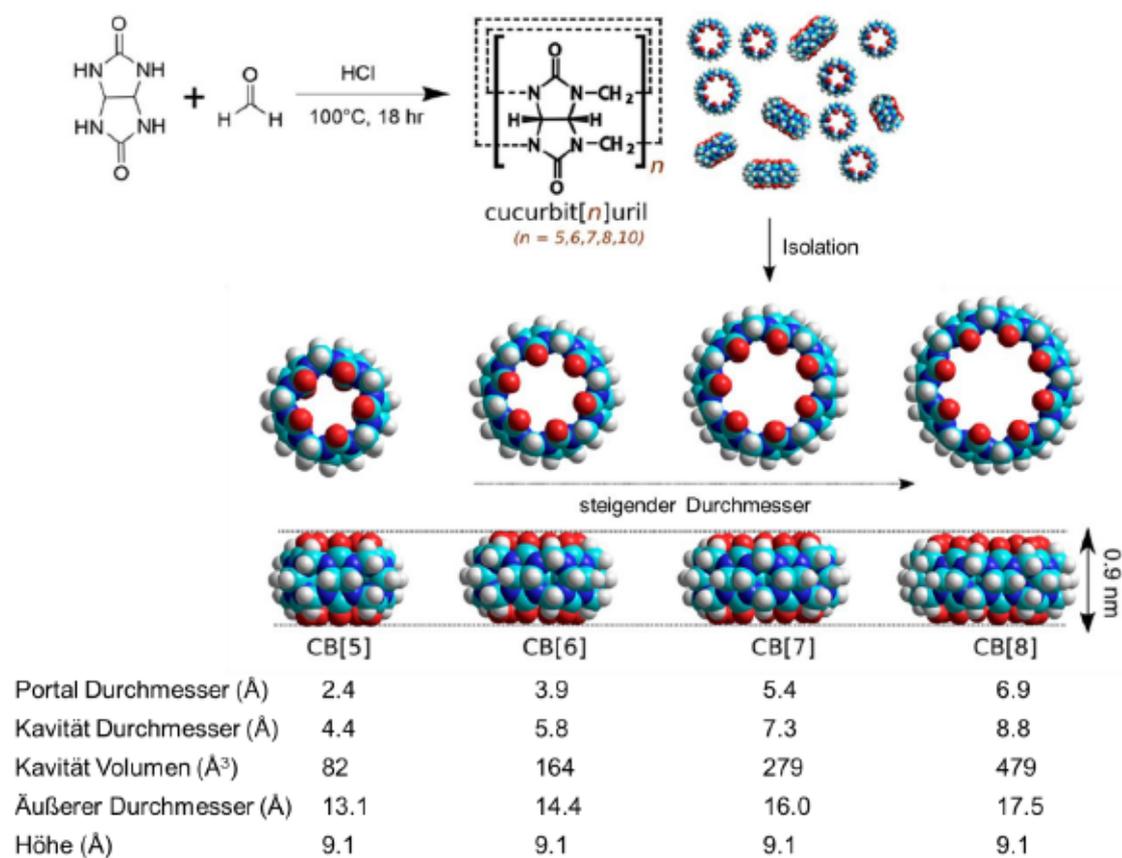


Abbildung 2.2: Synthese von Cucurbiturilen, CB[5] bis CB[8] mit ihren Dimensionen.^[78]

Die Kavität besitzt keine Funktionalisierung, ist nur schwach polarisierbar und daher sehr hydrophob. Das Portal der CBs ist hingegen aufgrund der Carbonylgruppen negativ polarisiert. Es lassen sich vor allem Gäste mit einer positiven (Partial-) Ladung im Bereich des Portals und einem hydrophoben Bereich zwischen diesen Enden komplexieren. Eindrucksvoll konnte dies am Beispiel von Diammonium-Diamantan mit CB[7] gezeigt werden. Hier kommen eine optimale Polarisierung des Gastes mit einer sehr guten Raumauffüllung der Kavität zusammen. Außerdem handelt es sich bei CB[7] wie bereits zuvor besprochen um ein Derivat, welches durch seine Form und den Durchmesser der Kavität besonders hochenergetisches Wasser einschließt. So konnte bei dieser Komplexbildung eine Bindungskonstante von $K_a = 7 \cdot 10^{17} \text{ M}^{-1}$ beobachtet werden, was einer der höchsten gefundenen, nicht-kovalenten Bindungskonstanten entspricht.^[79] Generell haben CBs aufgrund ihrer verschiedenen Größen unterschiedliche Möglichkeiten Gäste zu komplexieren, wie in Abbildung 2.3 gezeigt ist. Am häufigsten vertreten sind dabei jedoch der 1:1 Einschlusskomplex, sowie 1:2 Homodimere und 1:1:1 heteroternäre Komplexe.

[79] L. Cao, M. Šekutor, P. Y. Zavalij, K. Mlinarić-Majerski, R. Glaser, L. Isaacs, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, 53, 988

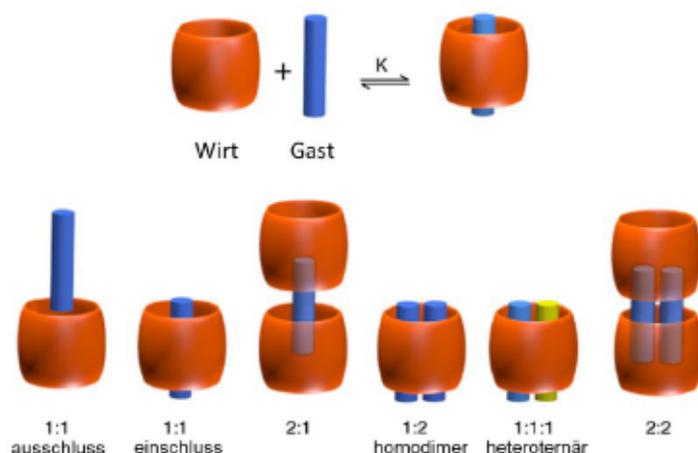


Abbildung 2.3: Mögliche Komplexbildungsarten und Äquivalente für Cucurbiturile.^[71]

CB[5] als kleinster Vertreter der Klasse der Cucurbiturile weist nur eine sehr kleine Kavität auf. Es ist in der Lage Gasmoleküle einzuschließen, oder Ionen in Form eines Ausschlusskomplexes am Portal zu komplexieren. Einschlusskomplexe mit größeren organischen Molekülen sind aber nicht möglich. Diese können ab einer Größe von CB[6] beobachtet werden. CB[6] ist dabei besonders geeignet um aliphatische Amine und Ammoniumverbindungen zu komplexieren.^[78]

Das größere CB[7] ist in der Lage Einschchlusskomplexe mit einer Vielzahl von organischen Gastmolekülen zu bilden. Ein Beispiel ist in Abbildung 2.4 gezeigt. Dort wird ein Zimtsäurederivat auf der Oberfläche von mesoporösen Silikananopartikeln kovalent angebracht. Die Poren des Nanopartikels können mit einer Fracht gefüllt werden. Eine Komplexierung des Zimtsäurederivats mit CB[7] sorgt dabei dafür, dass die Poren durch das CB geschlossen werden und keine Fracht freigesetzt wird. Das Zimtsäurederivat kann durch Bestrahlung mit UV-Licht ins Z-Isomer überführt werden, was zur Disassemblierung des supramolekularen Komplexes führt. Die Porenöffnung ist somit wieder frei und die Fracht kann in die umgebende Lösung abgegeben werden. Der Schaltprozess ist reversibel und lässt sich stufenweise steuern.^[78,80]

[80] Y. Kim, Y. H. Ko, M. Jung, N. Selvapalam, K. Kim, *Photochem* **2011**, *10*, 1415.

Abbildung 2.4: Supramolekulares System aus CB[7] und einem Zimtsäurederivat. Eine Fracht wird durch Lichtbestrahlung (300 nm) aus einem mesoporösen Silikananopartikel freigesetzt.^[76]

Die Verwendung von CB[8] als Wirt Molekül lässt oftmals die Bildung von Komplexen zu, bei denen zwei Gäste gebunden werden. Dies kann in Form von homodimeren 1:2 Komplexen geschehen, bei denen zwei identische Gäste eingelagert werden, oder in Form von heteroternären 1:1:1 Komplexen, bei denen es sich um zwei verschiedene Gäste handelt. (Vgl. Abbildung 2.3) Es ist auch möglich, dass die Art der Komplexierung sich konzentrationsabhängig ändert.^[81]

Ein Beispiel bei dem sowohl ein 1:1 Komplex, als auch ein 1:1:1 Komplex mit CB[8] eine Rolle spielen ist in Abbildung 2.5 gezeigt.^[82] Ein Fluoreszenzfarbstoff, welcher bei höherer Konzentration in Wasser aggregiert, wird zunächst durch CB[8] komplexiert. Dadurch werden die Aggregate aufgelöst und der Farbstoff liegt separiert im Wirt-Gast Komplex vor. Dies sorgt dafür, dass eine deutlich gesteigerte Fluoreszenz sichtbar wird. Durch die Bildung eines heteroternären Komplexes mit einem zweiten Gast nimmt die Fluoreszenzintensität wieder ab. In diesem Fall ist die Fluoreszenzintensität also durch Komplexierung und Art des Komplexes steuerbar.

[81] G. Wu, D. E. Clarke, C. Wu, O. A. Scherman, *Org. Biomol. Chem.* **2019**, *17*, 3514.

[82] F. Biedermann, E. Elmaleh, I. Ghosh, W. M. Nau, O. A. Scherman, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 7739.

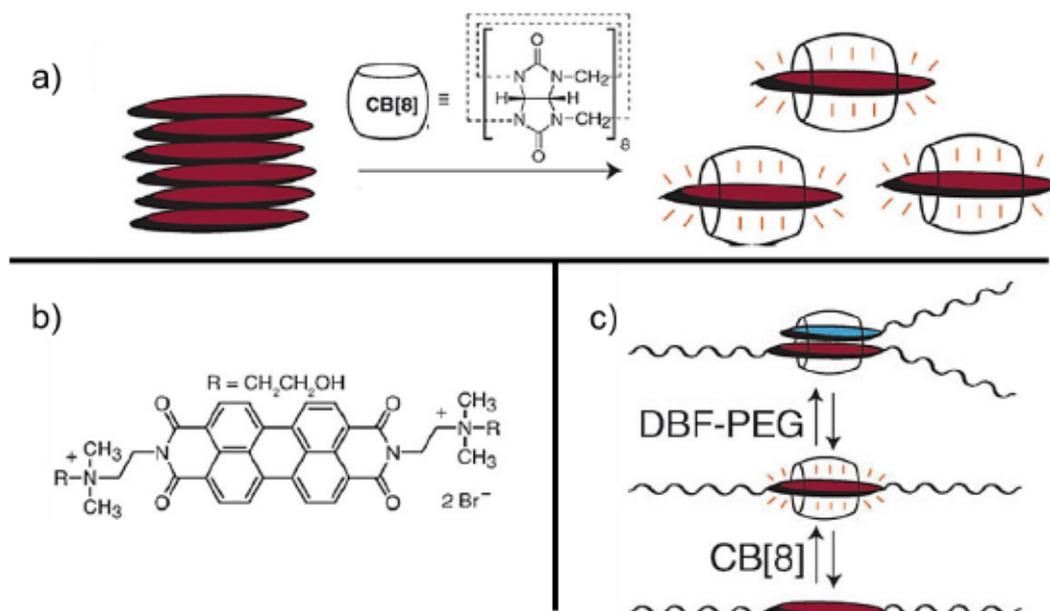


Abbildung 2.5: a) Komplexbildung aus CB[8] und einem Fluoreszenzfarbstoffs führt zu erhöhter Fluoreszenz. b) Strukturformel des verwendeten Farbstoffs, c) Durch einen zweiten Gast hervorgerufene Abschwächung der Fluoreszenz.^[82]

CB[8] kann auch als Möglichkeit genutzt werden um Polymere miteinander zu verbrücken. Ein aktuelles Beispiel zeigt die Verwendung von CB[8] als Wirt für die 1:2 Komplexbildung von Cumarineinheiten, was in Abbildung 2.6 gezeigt ist.^[83] Diese sind an ein Polymerrückgrad gebunden und das CB[8] führt so zur supramolekularen Quervernetzung des Polymers, was in der Ausbildung eines Gels resultiert. Die Cumarineinheiten gehen bei Bestrahlung mit UV-Licht eine [2+2] Cycloaddition ein und vernetzen die Polymerstränge so kovalent. Das kovalente Gel zeichnet sich dabei durch eine höhere Festigkeit als das lediglich durch supramolekulare Kräfte erhaltene Gel aus. Durch Bestrahlung mit längerwelligem Licht kann die Cycloaddition rückgängig gemacht werden und eine niedrigere Festigkeit des Gels wird zurückerhalten.

[83] A. Tabet, R. A. Forster, C. C. Parkins, G. Wu, O. A. Scherman, *Polym. Chem.* **2019**, *10*, 467.

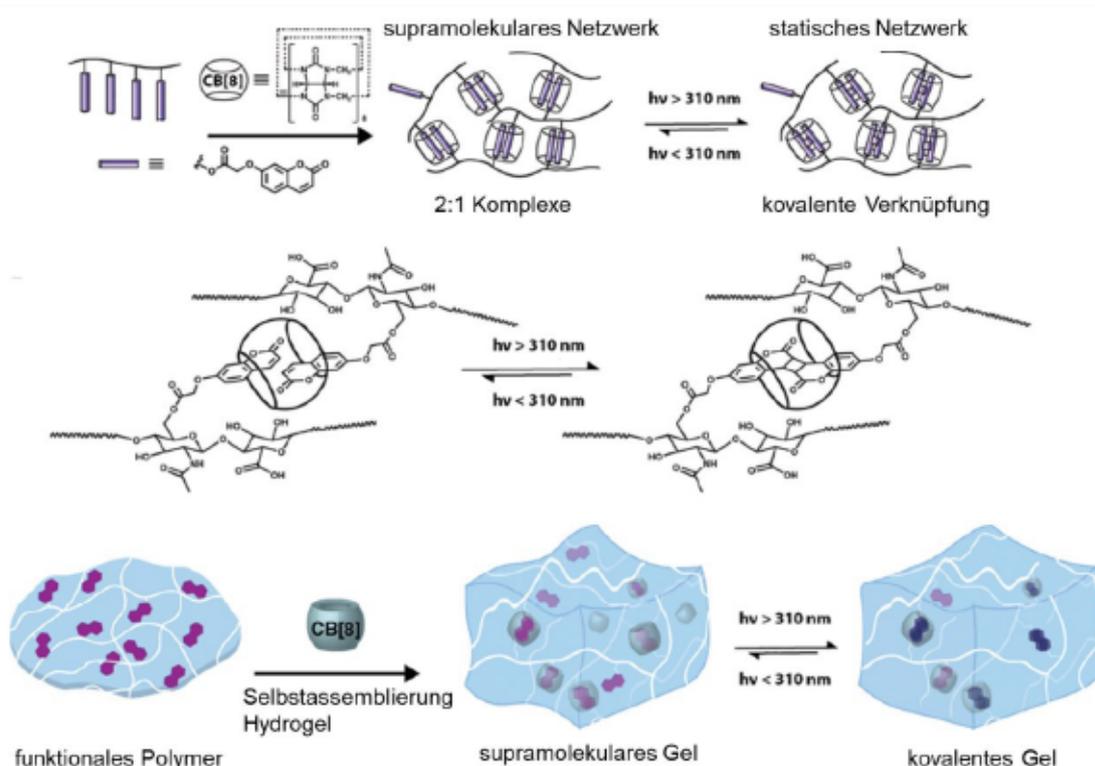


Abbildung 2.6: Durch CB[8]-Cumarin Wechselwirkung verbrückte Polymere. Durch UV-Bestrahlung kommt es zur reversiblen Dimerisierung und Ausbildung eines kovalent verbrückten Gels.^[83]

CB[8]-Komplexe mit photoschaltbaren Gast Molekülen sind vielfach bekannt und doch treten immer wieder innovative und neue Ideen auf.^[84] In der Regel basieren diese Systeme darauf, dass ein Isomer des Photoschalters stärker in das CB[8] bindet als das andere Isomer. So kann das System mittels Lichteinstrahlung zwischen komplexiertem und freiem Zustand gesteuert werden. Oftmals spielen dabei heteroternäre CB[8]-Komplexe eine Rolle. Ein permanenter und ein photoschaltbarer Gast werden dann gemeinsam im CB[8] komplexiert. Das CB[8] kann so wie eine Art Klebstoff zwei verschiedene Teile miteinander verbrücken, was durch Bestrahlung reversibel ist.

Azobenzolderivate wurden im heteroternären Komplex mit Methylviologenderivaten auf verschiedene Weisen angewendet. Methylviologen ist, wie in Abbildung 2.7 zu sehen, ein aromatisches Molekül, welches an beiden Enden quartäre Ammonium Gruppen aufweist. Der Abstand der Ammoniumgruppen ist dabei ideal um bei einer Komplexierung mit CB[8] mit dem negativ polarisierten Portal zu wechselwirken. Daher findet sich für die Bildung eines 1:1 Komplexes aus CB[8] und Methylviologen eine Bindungskonstante von etwa

[84] a) M. Å. Petersen, B. Rasmussen, N. N. Andersen, S. P. A. Sauer, M. B. Nielsen, S. R. Beeren, M. Pittelkow, *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 17010; b) G. Liu, Y.-M. Zhang, C. Wang, Y. Liu, *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 14425; c) E. Pazos, P. Novo, C. Peinador, A. E. Kaifer, M. D. García, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 403.

$K_a = 1 \cdot 10^5$.^[78] Zusammen mit *E*-Azobenzol kann ein heteroternärer Komplex mit einer Bindungskonstante von $K_a = 1.4 \cdot 10^4 \text{ M}^{-1}$ gebildet werden. Wird das Azobenzol durch Bestrahlung mit UV-Licht isomerisiert kommt es zur Disassemblierung des Komplexes, bei der in der Regel das *Z*-Azobenzol freigegeben wird. Die Bindungskonstante ist in diesem Fall so gering, dass sie nicht bestimmt werden kann.^[85]

Das hochgiftige Methylviologen, welches auch als Herbizid verwendet wird, konnte in einem anderen Beispiel in Form eines heteroternären Azobenzol/CB[8]-Komplexes als nutzerfreundliche Formulierung verwendet werden. Das Sonnenlicht sorgt in der Anwendung dafür, dass das Azobenzol ins *Z*-Isomer übergeht, was eine Freisetzung des Methylviologens bewirkt.^[86] Als Model zur Untersuchung der Adhäsionen von Viren und Bakterien an Oberflächen konnten photoschaltbare Bindungsplattformen untersucht werden.^[87] Auch supramolekulare, photoschaltbare Polymere lassen sich auf diese Weise herstellen.^[88] Das CB[8] wirkt in diesem Fall als Bindeglied zwischen den kurzen Monomersträngen und kann diese durch supramolekulare Wechselwirkungen verbrücken.

Obwohl in den meisten Fällen das *E*-Isomer des Azobenzols eine stärkere Bindung zum CB[8] aufweist, sind auch Azobenzolderivate bekannt, bei denen das *Z*-Isomer eine höhere Bindungsaffinität zum Cucurbituril zeigt.^[89]

Auch der Photoschalter Arylazopyrazol (AAP) konnte als Bindungspartner in einem heteroternären, photoschaltbaren CB[8]/Methylviologen-Komplex gezeigt werden, wie schon in Kapitel 1.7 erläutert wurde.^[62] Analog zum Azobenzol findet dabei eine Komplexierung im *E*-Zustand statt, welche sich durch UV-Bestrahlung reversibel lösen lässt. Es zeigt dabei mit $K_a = 2 \cdot 10^3 \text{ M}^{-1}$ eine etwas schwächere Bindungskonstante als Azobenzol, weist aber eine vollständigere Photoschaltbarkeit auf. Diese Eigenschaft sorgt dafür, dass ein deutlich höherer Prozentsatz der Komplexe disassembliert, wenn dies durch Bestrahlung mit UV-Licht induziert wird.

[85] F. Tian, D. Jiao, F. Biedermann, O. A. Scherman, *Nat Commun* **2012**, *3*, 1207.

[86] C. Gao, Q. Huang, Q. Lan, Y. Feng, F. Tang, M. P. M. Hoi, J. Zhang, S. M. Y. Lee, R. Wang, *Nat Commun* **2018**, *9*, 2967.

[87] a) N. L. Weineisen, C. A. Hommersom, J. Voskuhl, S. Sankaran, A. M. A. Depauw, N. Katsonis, P. Jonkheijm, Cornelissen, J. J. L. M., *ChemComm* **2017**, *53*, 1896; b) S. Sankaran, J. van Weerd, J. Voskuhl, M. Karperien, P. Jonkheijm, *Small* **2015**, *11*, 6187.

[88] J. del Barrio, P. N. Horton, D. Lairez, G. O. Lloyd, C. Toprakcioglu, O. A. Scherman, *JACS* **2013**, *135*, 11760.

[89] H. Huang, A. Juan, N. Katsonis, J. Huskens, *Tetrahedron* **2017**, *73*, 4913.

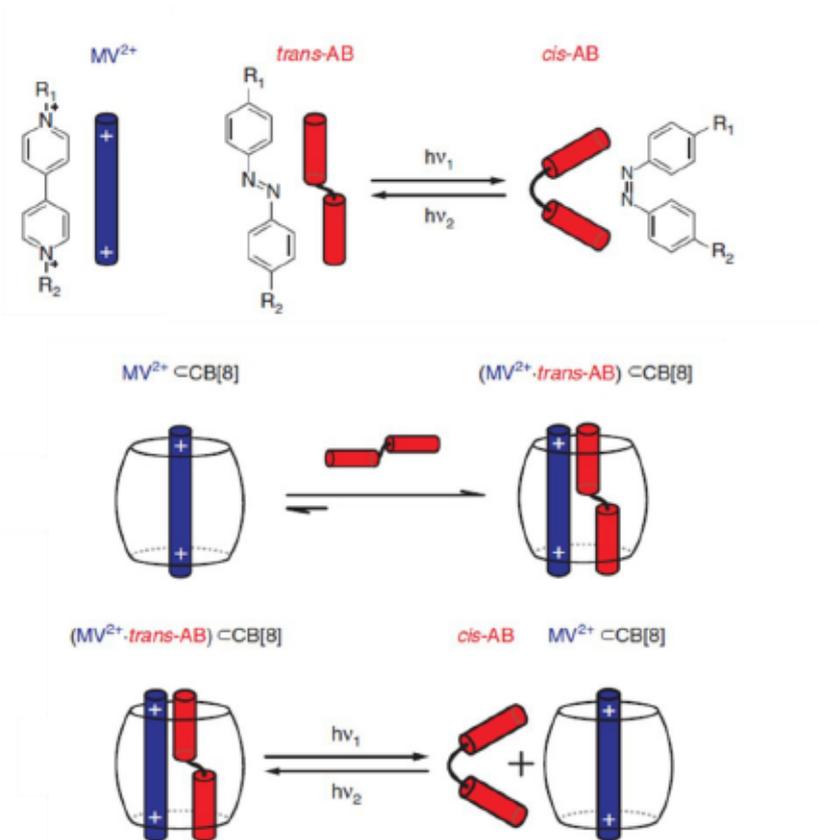


Abbildung 2.7: Photoschaltbare, heteroternäre Komplexbildung aus Methylviologen (MV^{2+}), Azobenzol (AB) und CB[8].^[85]

Auch heteroternäre Komplexbildung aus Azopyridin, Methylviologen und CB[8] konnte beobachtet werden. CB[8] bildet dabei mit Methylviologen einen stabilen 1:1 Komplex, das Azopyridin bindet mit einer Bindungskonstante von $K_a = 1.7 \cdot 10^4 \text{ M}^{-1}$ als zweiter Gast in den vorgeformten CB[8]/Methylviologen-Komplex. Dieses System wurde zur strukturierten Oberflächenmodifikation genutzt, es konnten bisher allerdings keine photoschaltbaren Eigenschaften gezeigt werden.^[90]

[90] V. Valderrey, M. Wiemann, P. Jonkheijm, S. Hecht, J. Huskens, *ChemPlusChem* **2019**, *84*, 1324.

2.3 Zielsetzung – Aminfunktionalisierte Azopyrazolgäste für CB[8]

Stimuliresponsive Systeme sind in vielen Anwendungen von großem Interesse. Über die Nutzung in Wirt-Gast Chemie lassen sich damit weitreichende Änderungen des Gesamtsystems erzielen. Besonders interessant und vielseitig sind dualresponsive Systeme, die beispielsweise über die Bestrahlung mit Licht sowie über die Einstellung des pH-Werts verändert werden können. Solche Systeme können besonders gezielt auf Änderungen ihrer Umgebung reagieren und sind in Anwendungen wie Wirkstoffbereitstellung bereits untersucht.

Ziel dieses Projektes ist die Synthese von photoschaltbaren, aminfunktionalisierten, potenziellen Gästen für Cucurbituril[8]. Ausgehend vom bewährten AAP Grundgerüst werden diese Aminfunktionalisierungen am Phenylring eingebracht. Komplexe mit CB[8] lassen sich auf mehrere Arten vorstellen, es könnte zu 1:1 oder 1:2 homodimeren Komplexen kommen, aber auch heteroternäre 1:1:1 Komplexe mit Methylviologen wären theoretisch möglich, was in Abbildung 2.8 gezeigt wird. Durch Zugabe von Säure sollte sich die Aminfunktionalität protonieren lassen, was höchstwahrscheinlich eine Komplexbildung mit CB[8] verstärkt. Die Charakterisierung der potenziellen Gäste und der Komplexe soll zunächst in Lösung geschehen. Die so erhaltenen Ergebnisse der Experimente werden anschließend mit qualitativen DFT Rechnungen verglichen.

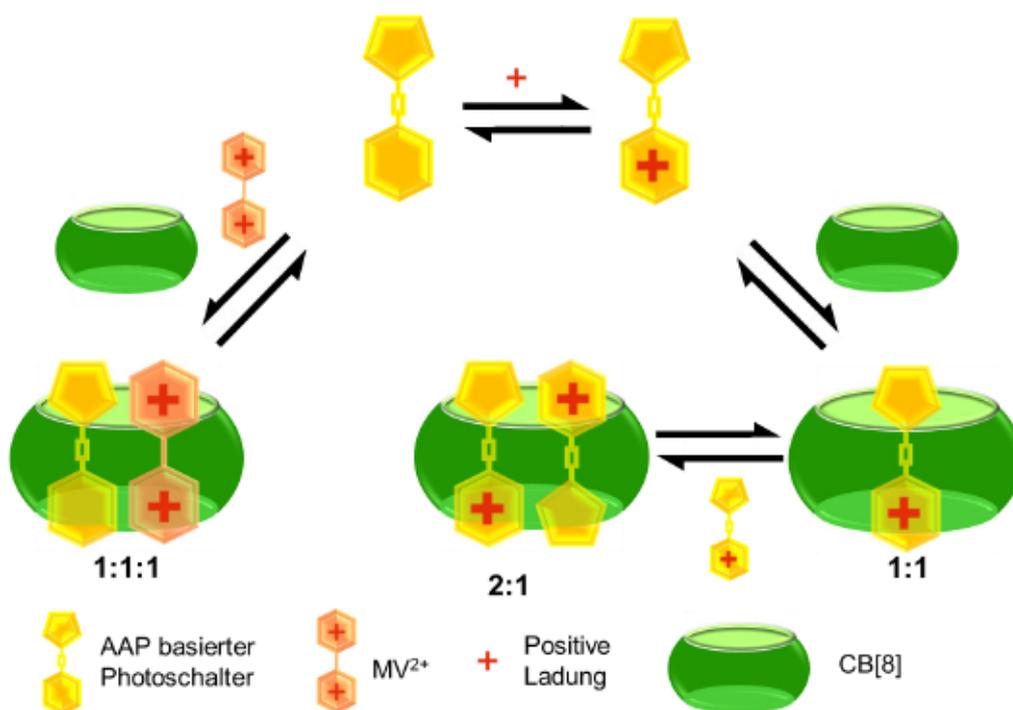


Abbildung 2.8: Schematische Darstellung der theoretisch möglichen Wechselwirkungen von AAP basierten Photoschaltern mit CB[8] und MV²⁺.

Der erwartete Vorteil bei der Nutzung eines AAP Grundgerüsts liegt in einer vollständigeren Photoschaltbarkeit, was eine bessere Steuerbarkeit zwischen freiem und komplexiertem Wirt-Gast System ermöglicht. Außerdem sind Azopyrazolverbindungen mit einer Aminfunktion bisher nicht pH-abhängig und umfassend hinsichtlich ihrer Photoschaltbarkeit untersucht.

2.4 Synthese von aminfunktionalisierten Azopyrazolen

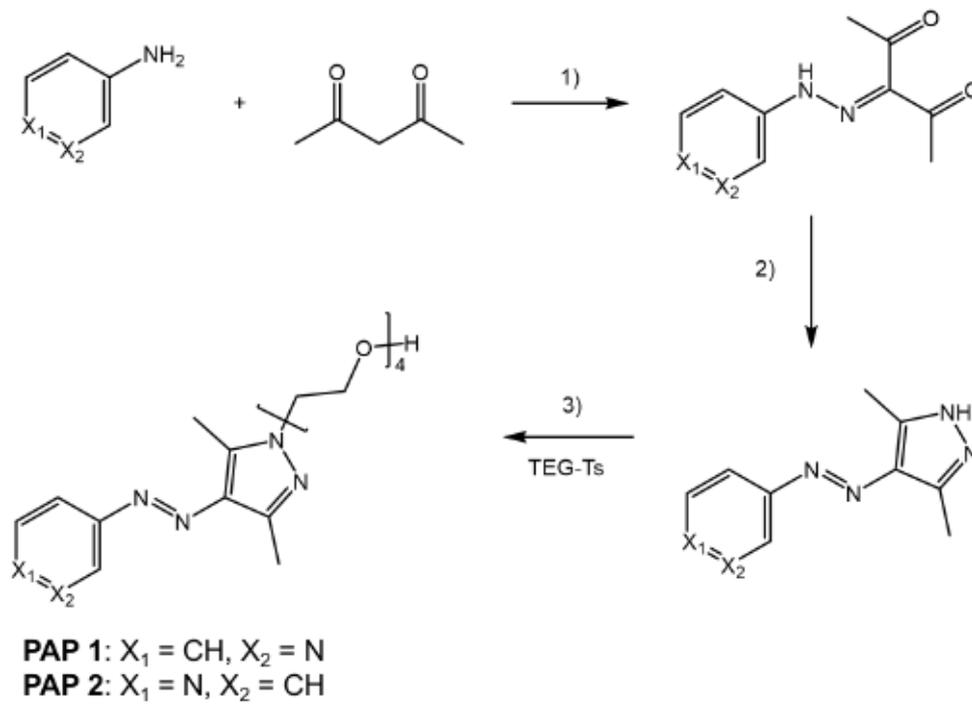
Als potenzielle Gast Moleküle wurden AAP Grundstrukturen mit Aminfunktionalitäten gewählt. Dazu soll der Phenylring durch einen Anilin- oder Pyridinring ersetzt werden. Anilin und Pyridin unterscheiden sich hinsichtlich ihrer Basizität leicht. Für die vorliegende Hypothese einer Komplexbildung mit CB[8] im protonierten Zustand ist es jedoch notwendig, dass die Azobindung eine niedrigere Basenstärke aufweist, als die zu protonierende Aminfunktionalität. Ansonsten könnte es vorkommen, dass die Azobindung in der Mitte des Gastes protoniert wird, was voraussichtlich keine verbesserte Komplexbildung mit CB[8] verursacht, da an dieser Stelle keine Interaktion mit der negativ polarisierten Carbonylkante des CB[8] möglich ist. Die zentrale Ladung sorgt außerdem häufig für eine deutlich verminderte Stabilität des Z-Zustands von Azoverbindungen.^[53] Die pK_S -Werte der zugehörigen Säuren lassen sich leicht vergleichen. Für protonierte Azobindungen findet sich ein pK_S -Wert von etwa 2,^[91] für protoniertes Anilin wird ein pK_S -Wert von 4.8^[92] angegeben und für protoniertes Pyridin ein Wert von 5.2.^[93] Somit ist die Pyridineinheit die basischste der potenziell vorhandenen protonierbaren Einheiten und sollte demnach bevorzugt vor der Azobindung protoniert werden. Gleiches gilt für die etwas weniger basische Anilineinheit.

Ausgehend vom 4-Nitroanilin, dem 3-Aminopyridin oder dem 4-Aminopyridin wurde analog zu der von FUCHTER publizierten Synthese mit 2,4-Pentadion, Natriumnitrit und Hydrazin der entsprechende Kern hergestellt. Das Pyrazol des Kerns wurde daraufhin mit einer Tetraethylenglykoleinheit versehen, welche für eine bessere Wasserlöslichkeit sorgt. Das p -NO₂-AAP wurde anschließend zum p -NH₂-AAP reduziert. Die Syntheseroute zur Herstellung der beiden Pyridylazopyrazol-Derivate **PAP 1** und **PAP 2** ist in Schema 2.1 gezeigt. Die Herstellung des p -NH₂-AAP **AAP 1** ist in Schema 2.2 dargestellt.

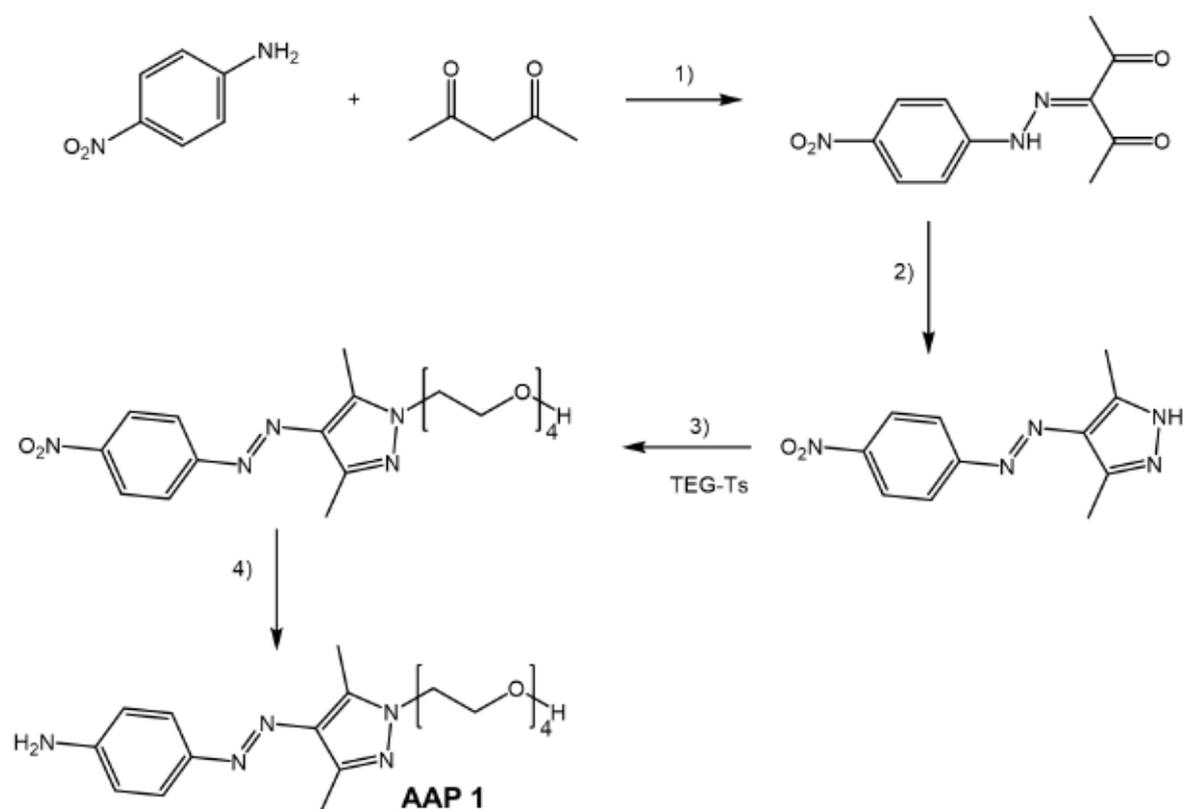
[91] A. Zenhäusern, H. Zollinger, *HCA* **1962**, *45*, 1890.

[92] Haynes William M., *CRC handbook of chemistry and physics. A ready-reference book of chemical and physical data*, CRC Press, Boca Raton, London, New York, **2017**.

[93] R. Linnell, *J. Org. Chem.* **1960**, *25*, 290.



Schema 2.1: Synthesepfad zur Herstellung von **PAP 1** und **PAP 2**: 1) $\text{NaNO}_2, \text{H}_2\text{SO}_4, \text{NaOAc}, \text{H}_2\text{O}, 0^\circ\text{C}, 2 \text{ min}$, meta: 58%, para: 46%, 2) $\text{EtOH}, \text{Reflux}, 18 \text{ h}$, quant. 3) $\text{Cs}_2\text{CO}_3, \text{LiBr}, \text{ACN}, \text{Reflux}, 18 \text{ h}$, meta: 67%, para: 72%.



Schema 2.2: Synthesepfad zur Herstellung von **AAP 1**: 1) NaNO_2 , NaOAc , HCl , H_2O , EtOH , 0°C – r.t., 2 h, 91%, 2) EtOH , Reflux, 18 h, quant., 3) Cs_2CO_3 , LiBr , ACN , Reflux, 20 h, 62%, 4) Na_2S , $\text{THF}/\text{H}_2\text{O}$, Reflux 18 h, quant..

Die so zur Verfügung stehenden Testverbindungen **PAP 1**, **PAP 2** und **AAP 1** wurden in Wasser gelöst und zunächst auf ihr Schaltverhalten hin untersucht. Dazu wurden UV *vis* Spektren aufgenommen und Bestrahlungsexperimente durchgeführt, die in Abbildung 2.9 zu sehen sind.

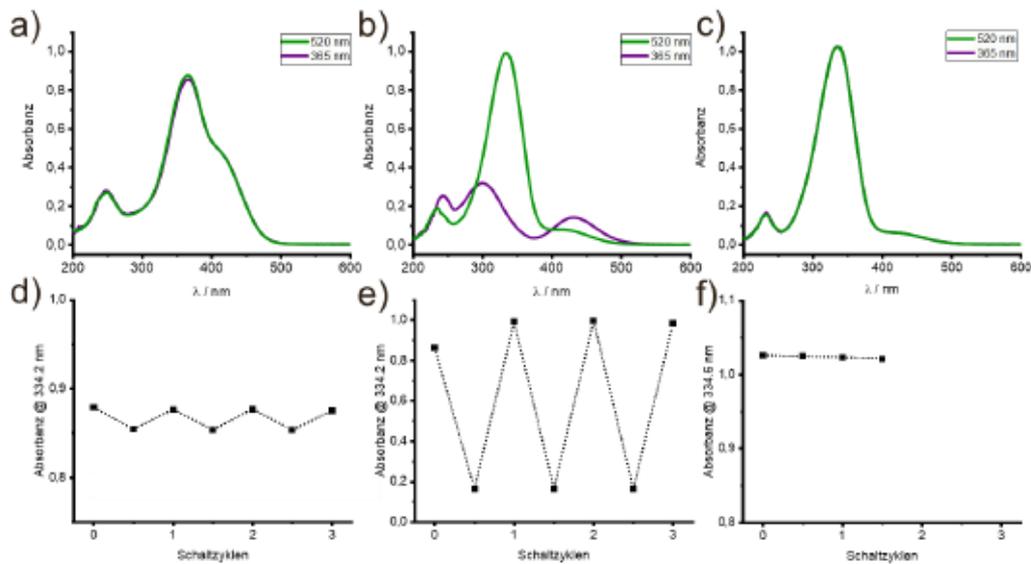


Abbildung 2.9: UV *vis* Spektren der Derivate **AAP 1** a), **PAP 1** b) und **PAP 2** c) nach Bestrahlung mit Licht der Wellenlänge 520 nm (grün) und 365 nm (violett). Zugehörig sind die Absorptionswerte im Maximum der π - π^* Absorption nach Bestrahlung mit Licht der entsprechenden Wellenlänge in d), e) und f) als Schaltzyklus gezeigt.

Wie in Abbildung 2.9 b) und e) zu sehen ist, zeigt nur das Derivat **PAP 1** ein deutlich messbares Schaltverhalten. Hier lässt sich ein Absorptionsspektrum für das *Z* Isomer deutlich erkennen und die thermische Stabilität ist ausreichend hoch, um das *Z* Isomer zu beobachten. Für die beiden *para* substituierten Derivate wird angenommen, dass durch die elektronischen Gegebenheiten ein *push-pull* System entsteht, sodass eine sehr schnelle Rückisomerisierung zum *E* Isomer stattfindet. Dieses Phänomen ist für ähnliche Azobenzolssysteme bekannt, wie in Kapitel 1.3 gezeigt wurde. Im Weiteren wurde sich daher auf die Untersuchung von **PAP 1** konzentriert. Zusätzliche Informationen zu **PAP 2** und **AAP 1** sind im Anhang zu finden.

2.5 Protonierung von PAP

Im Folgenden wurde **PAP 1** durch Zugabe von verschiedenen Säuren protoniert. Dazu wurden Säuren mit verschiedenen pK_s Werten ausgewählt. Die stärkste Säure mit einem pK_s von -10 ist dabei Perchlorsäure, es folgen Trifluoressigsäure mit einem pK_s von -0.25, Phosphorsäure mit einem pK_s von 2.12 und Essigsäure mit einem pK_s von 4.76. Werden die NMR Spektren des PAPs nach Zugabe der jeweiligen Säure beobachtet ist erkennbar, dass bei Protonierung eine generelle Tieffeldverschiebung der Signale auftritt. Diese Verschiebung ist für die aromatischen Signale besonders deutlich zu sehen, aber auch die Signale der Methylgruppen werden verschoben. Dort ist auch gut zu erkennen, dass im unprotonierten, nativen Zustand ein Anteil von etwa 15% als *Z*-Isomer vorliegt, welches die

Signale bei 1.68 und 2.13 ppm hervorruft. Durch die Protonierung verschwinden die Signale des *Z*-Isomers vollständig und das PAP liegt ausschließlich als *E*-Isomer vor.

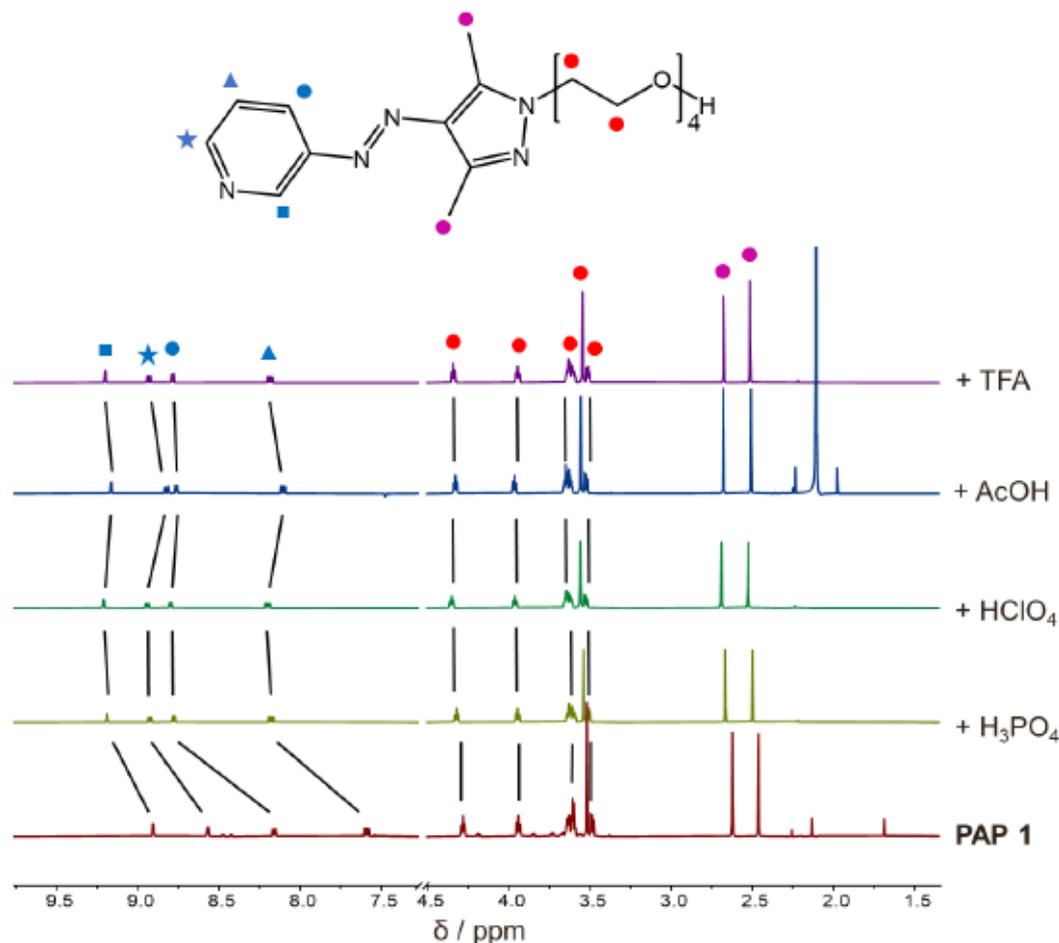


Abbildung 2.10: NMR Spektren von **PAP 1** mit Zugabe von verschiedenen Säuren (5 $\mu\text{L/mL}$). Der Bereich zwischen 4.4 und 7.4 ppm inklusive des verbleibenden Lösemittelsignals von D_2O wurde entfernt. Das Signal bei 2.1 ppm im blauen Spektrum ist durch die Methylgruppe der Essigsäure hervorgerufen.

Die stärkere Verschiebung der aromatischen Protonen im Gegensatz zu den Protonen der Methylgruppen spricht für eine Pyridiniumionbildung anstelle eines ebenfalls möglichen Azoniumions, was den Erwartungen entspricht.

Um die Bildung von Azoniumionen auszuschließen wurden UV *vis* Spektren nach Säurezugabe aufgenommen, welche in Abbildung 2.11 gezeigt sind. Durch Protonierung wird die π - π^* -Bande um etwa 10 nm bathochrom verschoben und die Absorption wird etwas intensiver. Beim Vergleich der neutralen und protonierten PAP Proben zeigt sich dabei aber kein Hinweis auf eine Azoniumbildung durch Säurezugabe. Azoniumionen zeigen im Allgemeinen eine deutlich rotverschobene Absorption in einem Bereich von etwa 600 nm (Woolley *far red* 2015). Dies ist für das vorliegende protonierte **PAP 1** nicht zu

beobachten. Auch diese Untersuchung weist demnach auf eine Protonierung des Pyridins hin. Im Folgenden wird das protonierte **PAP 1** auch als **PAP 1⁺** bezeichnet.

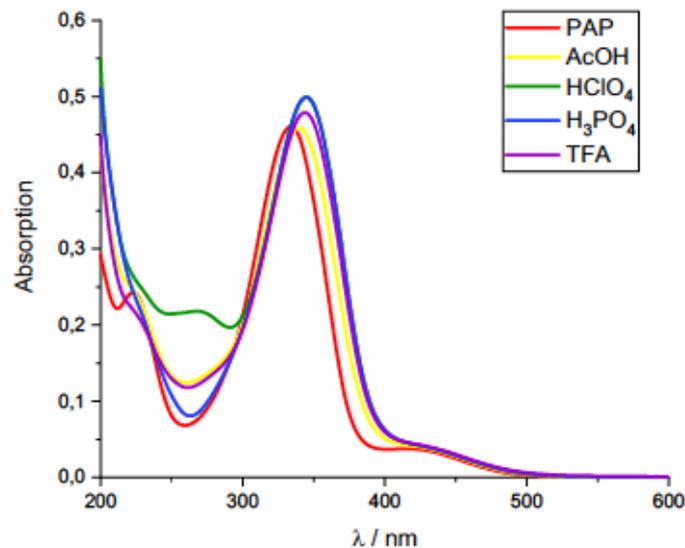


Abbildung 2.11: UV *vis* Spektren von **PAP 1** (25 µM) nach Zugabe von Säuren (20 eq.). Die Graphen von HClO₄ und H₃PO₄ überlagern sich ab 320 nm.

Die Stabilität des Z-Isomers wurde mit und ohne Zugabe von Säure untersucht, was in Abbildung 2.12 gezeigt ist. Es lassen sich dabei große Unterschiede zwischen den Proben erkennen.

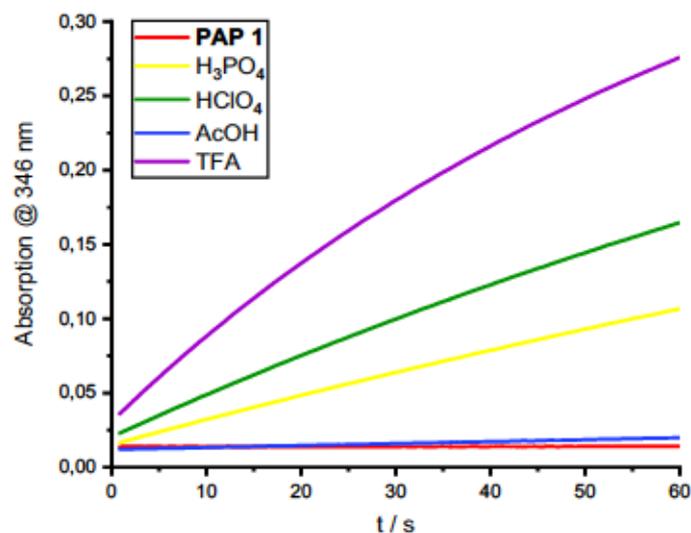


Abbildung 2.12: Zeitlicher Verlauf der Absorption bei 346 nm für **PAP 1** neutral und nach Zugabe von verschiedenen Säuren. Die Proben wurden zuvor für 30 s mit 365 nm bestrahlt.

Im neutralen Zustand ist das PAP über den Beobachtungszeitraum von 60 Sekunden stabil. Wird Essigsäure zugegeben lässt sich nur eine minimale Rückisomerisierung zum *E*-Isomer beobachten. Mit steigender Säurestärke wird die Rückisomerisierung zum *E*-Isomer jedoch weiter beschleunigt, wobei TFA die schnellste Isomerisierung hervorruft. Da die *meta*-Position des Stickstoffs im Pyridin eher abgeschirmt vom aromatischen System steht, lässt sich dieses beschleunigte Rückisomerisieren nicht ausschließlich über die Protonierung des Pyridins erklären. Es ist möglich, dass es kurzzeitig zu einer Azoniumionbildung kommt, was eine schnelle Rückisomerisierung begünstigt.

2.6 Wechselwirkung von PAP mit CB[8]

Um eine mögliche Wechselwirkung mit CB[8] zu untersuchen wurden NMR Spektren von beiden Komponenten einzeln und in einem 1:1 und 2:1 Verhältnis aufgenommen (siehe Abbildung 2.13). Da sich **PAP 2** und **AAP 1** als nicht schaltbar erwiesen sind die NMR Spektren zur Interaktion mit CB[8] im Anhang gezeigt. Das CB[8] zeigt zwei Dupletts bei 4.1 ppm und 5.7 ppm und ein Singulett bei 5.4 ppm. Aufgrund der geringen Konzentration sind die Signale des PAPs nur schwach zu erkennen. Im aromatischen Bereich von 7.4 bis 9.0 ppm sind die Signale der Pyridineinheit sichtbar, die Signale zwischen 3.3 und 4.2 ppm stammen von der Ethylenglykoleinheit. Die Methylgruppen bei 2.4 und 2.55 ppm erzeugen trotz der geringen Konzentration ein deutliches Singulett, an dem sich auch die Verschiebungen gut ablesen lassen. Bei Kombination von CB[8] und **PAP 1** zeigt sich eine minimale Verschiebung der Methylgruppen, die aber bei einem oder zwei Äquivalenten CB[8] keine Unterscheidung aufweist. Das **PAP 1** weist ohne CB[8] einen geringen Anteil an *Z*-Isomer auf, dessen Methylsignale im grünen Spektrum bei 1.55 und 2.0 ppm zu erkennen sind. Auch im aromatischen Bereich lassen sich Hinweise auf *Z*-Isomer Signale bei etwa 8.4 ppm erkennen. Wird CB[8] zugegeben, lässt sich kein *Z*-Isomer des **PAP 1** mehr erkennen.

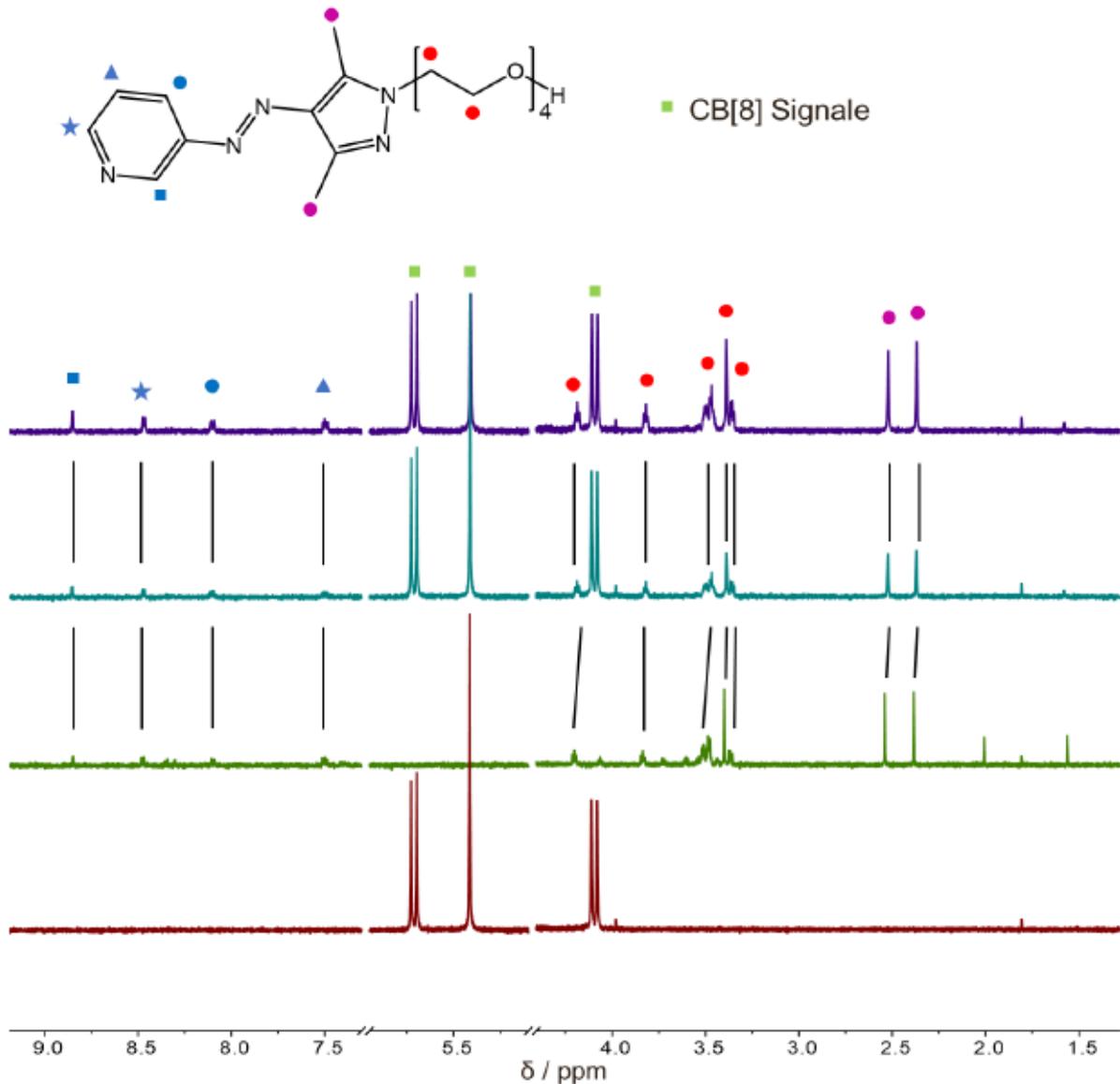


Abbildung 2.13: NMR Spektren von CB[8] (rot), **PAP 1** (grün), 1:1 **PAP 1**/CB[8] (blau), 2:1 **PAP 1**/CB[8] (violett). Das Lösemittelsignal bei 4.8 ppm und der Bereich zwischen 5.8 und 7.4 wurden der Übersicht halber entfernt.

Bei einer NMR Titration mit steigendem **PAP 1** Anteil und gleich bleibendem CB[8] Anteil lässt sich feststellen, dass es nur zu einer sehr geringfügigen Änderung der Signale kommt. Die Auftragung der Verschiebung der Methylgruppensignale in Abhängigkeit der **PAP 1** Äquivalente ist in Anhang (A1) zu sehen. Es ist in diesem Fall keine signifikante Veränderung der Verschiebungen zu erkennen, daher wird für die vorliegenden Daten auf die Berechnung einer Bindungskonstante verzichtet. Eine Komplexbildung zwischen **PAP 1** und CB[8] kann sich über NMR-spektroskopische Untersuchungen nicht nachweisen lassen.

Ebenfalls wurde überprüft, ob **PAP 1** einen heteroternären Komplex mit CB[8] und Methylviologen (MV^{2+}) eingeht, wie dies von einigen Azoverbindungen bekannt ist.^[90] Dazu

wurde zunächst der CB[8]-MV²⁺ Komplex gebildet und anschließend **PAP 1** in verschiedenen Verhältnissen hinzugegeben. Die Verschiebungssignale der **PAP 1** Methylgruppen wurden in Abhängigkeit des Verhältnisses zu CB[8]-MV²⁺ aufgetragen. Die so erhaltenen Daten sind in Anhang (A2) gezeigt. Die Methylgruppensignale bleiben trotz Zugabe von CB[8]-MV²⁺ bei einer konstanten Verschiebung von 2.474, bzw. 2.518 ppm. Da sich das umgebende Medium von wässrig zu komplexiert stark ändert, sollte bei der Bildung eines heteroternären Komplexes eine deutliche Änderung der Verschiebung zu beobachten sein. Es wird daher davon ausgegangen, dass **PAP 1** im neutralen Zustand weder einen 1:1 Komplex mit CB[8], noch einen heteroternären Komplex mit CB[8] und MV²⁺ bildet.

Im Folgenden soll das Bindungsverhalten von **PAP 1**⁺ und CB[8] mit Säurezugabe untersucht werden. Zunächst wurden dazu qualitative Untersuchungen der NMR Verschiebung bei 1 und 2 Äquivalenten **PAP 1**⁺ mit CB[8] und TFA untersucht, was in Abbildung 2.14 gezeigt ist. Die Methylgruppen des PAP werden durch die Protonierung generell tieffeldverschoben und zeigen Signale bei 2.5 und 2.7 ppm. Durch die Zugabe von CB[8] verbreitern sich die **PAP 1**⁺ Signale und werden hochfeldverschoben (2.2 und 2.3 ppm). Wird ein weiteres Äquivalent **PAP 1** zugegeben bleiben die Signale verbreitert, schieben jedoch etwas ins Tieffeld zurück. Generell sind dies Indizien, die auf eine Komplexierung von **PAP 1**⁺ hindeuten.

Die Verbreiterung der Signale lässt dabei auf ein schnelles Gleichgewicht zwischen komplexierten und freien Wirt- und Gastmolekülen schließen. Bei einem langsamen Gleichgewicht würden sich zwei Sets von Signalen bilden, eins für die komplexierte Struktur, eins für die freien Bindungspartner. Schnell oder langsam wird dabei über die NMR Zeitskala bestimmt. Ein Austausch zwischen frei und komplexiert geschieht demnach in unter eine Millisekunde. Eine verringerte Temperatur während der Messung könnte die zwei Signalsets sichtbar machen, das wässrige Milieu lässt hier aber keine großen Abweichungen zu.

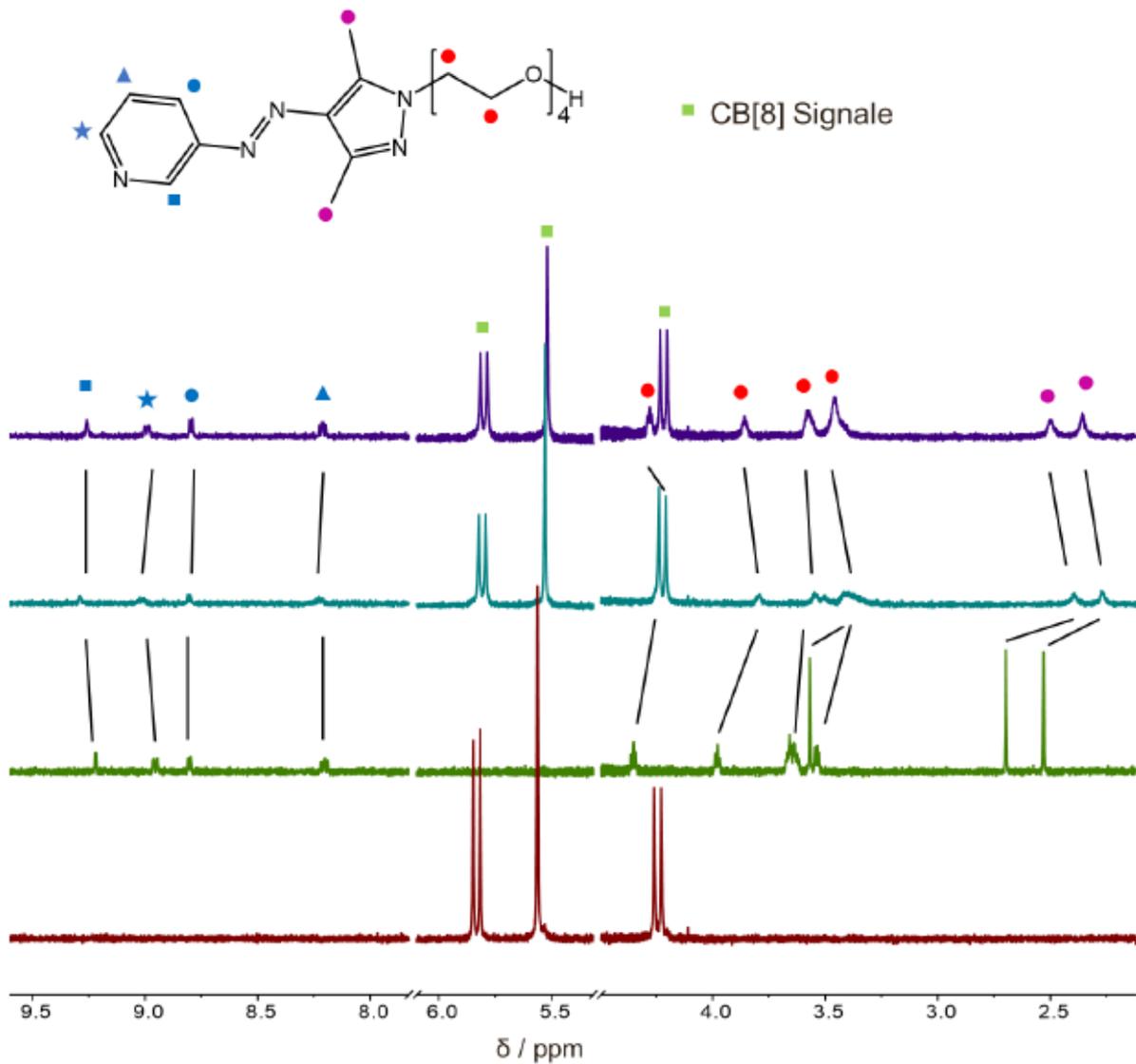


Abbildung 2.14: NMR-Spektren nach Zugabe von TFA (5mM), rot: CB[8], grün: **PAP 1⁺**, blau: 1:1 CB[8]/ **PAP 1⁺**, violett: 1:2 CB[8]/ **PAP 1⁺**. Das Lösemittelsignal bei 4.8 ppm und der Bereich zwischen 5.8 und 7.4 wurden der Übersicht halber entfernt.

Die Verschiebung der **PAP 1⁺** Methylgruppensignale ins Hochfeld lässt sich durch die Komplexbildung plausibel erklären. Bei der Komplexbildung kommen die Methylgruppen in räumliche Nähe zu der durch Carbonylgruppen negativ polarisierten Kante des CB[8]. Diese weist eine hohe Elektronendichte auf und kann die Methylgruppen so elektronisch abschirmen. Dass die Verschiebung bei zwei Äquivalenten **PAP 1⁺** kleiner ausfällt gibt einen ersten Hinweis darauf, dass möglicherweise nur ein **PAP 1⁺** pro CB[8] komplexiert wird und so im Mittel nur die Hälfte aller **PAP 1⁺** Moleküle ins CB[8] eingelagert werden.

Durch einen sogenannten Jobs Plot lässt sich das Bindungsverhältnis von Wirt und Gast bestimmen. Dabei wird die Gesamtkonzentration von Wirt und Gast konstant gehalten, aber das Verhältnis der beiden Komplexbildungspartner wird verändert. Wird der **PAP 1⁺** Anteil ($X \text{ PAP 1}^+$) gegen die Verschiebungsdifferenz aus unkomplexiertem **PAP 1⁺** zur

Verschiebung der Probe multipliziert mit $X \text{ PAP } 1^+$ aufgetragen lässt sich ein zackenförmiger Verlauf der Messpunkte erkennen. Werden auf beiden Seiten des Maximums Ausgleichsgeraden angelegt bestimmt der Schnittpunkt dieser Geraden die $\text{PAP } 1^+$ Äquivalente bei der Komplexierung.

Diese Berechnung wurde für beide Signale der $\text{PAP } 1^+$ Methylgruppen durchgeführt und sind in Abbildung 2.15 zu sehen. Es erscheint dort so, als ob ein Maximum der beiden Geraden bei etwa $X = 0.5$ vorliegt. Daher wurden zwei Geraden an die Messpunkte von $X_1 = 0.3$ bis 0.5 und $X_2 = 0.5$ bis 0.8 angepasst und deren Schnittpunkte berechnet. Der rechnerische Schnittpunkt der Geraden befindet sich für die erste Methylgruppe bei $X_{S1} = 0.49$ und für die zweite Methylgruppe bei $X_{S2} = 0.50$.

Da aus chemischer Sicht entweder ein 1:1 ($X_S = 0.5$) oder ein 2:1 ($X_S = 0.66$) Verhältnis aus $\text{PAP } 1^+$ zu CB[8] logisch erscheint bestätigt sich hier ein Bindungsverhältnis von 1:1. Im Folgenden wird daher eine 1:1 Bindungsstöchiometrie für weitere Berechnungen von Bindungseigenschaften angenommen.

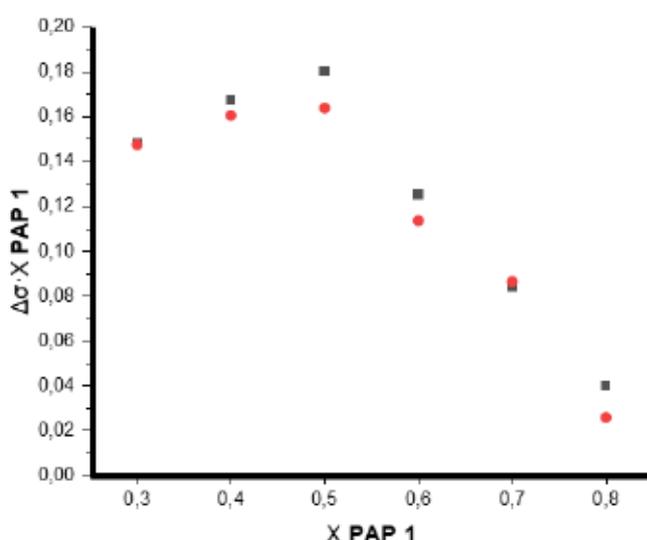


Abbildung 2.15: Job's Plot zur Bestimmung des Bindungsverhältnisses aus $\text{PAP } 1^+$ und CB[8].

2.7 Bestimmung der $\text{PAP } 1/\text{CB[8]}$ Bindungskonstante

Über NMR Spektroskopie lässt sich ebenfalls die Stärke der Bindung der beiden Komplexbildungspartner aneinander bestimmen. Dazu wurden die Verschiebungsänderungen der Methylgruppe aufgetragen und mit dem Verhältnis zwischen Wirt und Gast in Beziehung gesetzt.^[94] Es lassen sich nur die Größen H_{tot} , G_{tot} ,

[94] R. S. Macomber, *J. Chem. Educ.* **1992**, *69*, 375.

welche die Gesamtkonzentration von Wirt und Gast in der Lösung angeben, und δ_{exp} , was die im Experiment beobachtete Verschiebung beschreibt, direkt von außen bestimmen. Bei Aufnahme der einzelnen Spektren wird H_{tot} konstant gehalten und G_{tot} wird variiert. So lassen sich verschiedene Verhältnisse aus Wirt und Gast erreichen. $[H]$, $[G]$ und $[HG]$ geben die tatsächlichen in der Lösung vorliegenden Konzentration von Wirt, Gast und dem Wirt-Gast Komplex an. Diese Größen lassen sich nicht direkt beobachten, sie sind aber von der Bindungskonstante K abhängig, wie in Formel 3 zu sehen ist. Durch das schnelle Gleichgewicht zwischen den Spezies können die Verschiebungssignale für den freien Gast δG und den Wirt-Gast Komplex δHG nicht beobachtet werden. Das beobachtete Signal δ_{exp} entspricht einem molenbruchgewichteten Mittelwert der Signale aus freiem Gast und Wirt-Gast Komplex. Dieses Verhältnis wird auch bei der Berechnung von δ_{calc} , die in Formel 4 gezeigt ist, angenähert. Da diese Gleichung von $[G]$ und $[HG]$ abhängen, kann über iterative Berechnung ebenfalls K angepasst werden. Dazu wird das Fehlerquadrat $\Delta\delta^2$ aus berechneter und experimentell bestimmter Verschiebung berechnet und in der Annäherung minimiert. Die Größen δG , δHG und K werden dabei zur Anpassung freigegeben. Der so berechnete Wert für K gibt die Bindungskonstante bei einer 1:1 Bindung zwischen Wirt und Gast an.

$$[H] = \frac{H_{tot}}{(1 + K \cdot [G])} \quad (1)$$

$$[G] = \frac{G_{tot}}{(1 + K \cdot [H])} \quad (2)$$

$$[HG] = K \cdot [H] \cdot [G] \quad (3)$$

$$\delta_{calc} = \frac{[G] \cdot \delta G + [HG] \cdot \delta HG}{G_{tot}} \quad (4)$$

$$\Delta\delta^2 = (\delta_{calc} - \delta_{exp})^2 \quad (5)$$

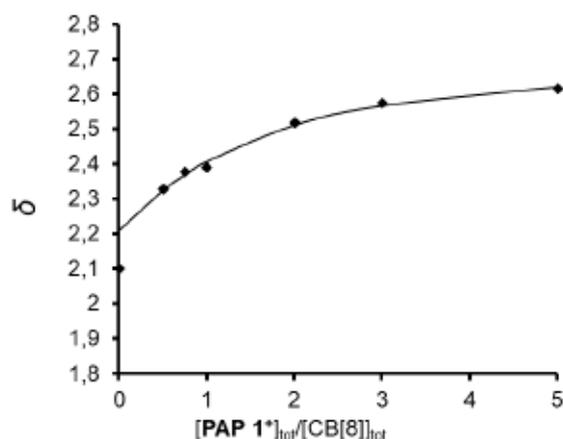


Abbildung 2.16: NMR-Verschiebung der Methylgruppe von **PAP 1⁺** in verschiedenem Verhältnis zu CB[8] (50µM) mit 10 eq. TFA in D₂O.

Die Berechnungen wurden für beide Methylgruppen des PAPs durchgeführt und die Daten wurden aus denselben Spektren entnommen. In Abbildung 2.16 ist diese Auftragung für eine der beiden Methylgruppen gezeigt. Die errechneten Werte für δG , δHG und K sind in Tabelle 2.1 zusammengefasst. Für die Komplexbildung von **PAP 1⁺** und CB[8] zum **PAP 1⁺/CB[8]** Komplex ergibt sich demnach eine aus NMR Daten berechnete Bindungskonstante von $K_a = 2,8 \cdot 10^4 \text{ M}^{-1}$.

Tabelle 2.1: Anhand der Methylgruppen des **PAP 1⁺** berechnete Werte der NMR Verschiebungen von freiem **PAP 1⁺** und **PAP 1⁺-CB[8]** Komplex mit zugehöriger Bindungskonstante K .

	$\delta \text{ PAP } 1^+$	$\delta \text{ PAP } 1^+ - \text{CB}[8]$	K / M^{-1}
Me1	2.087	2.515	$3,4 \cdot 10^4$
Me2	2.208	2.713	$2,1 \cdot 10^4$
∅	2.147	2.614	$2,8 \cdot 10^4$

Diese Bindungskonstante ist um den Faktor 10 höher als die bekannte Bindungskonstante von unprotoniertem und unsubstituiertem AAP in den heteroternären Komplex aus CB[8] und Methylviologen ($K_a = 2 \cdot 10^3 \text{ M}^{-2}$).^[62] Das in Kapitel 2.2 vorgestellte Azopyridin bildet mit CB[8] und Methylviologen einen heteroternären Komplex mit einer Bindungskonstante von $K_a = 1,7 \cdot 10^4 \text{ M}^{-2}$.^[90]

Auch in β -Cyclodextrin ist eine weitaus schwächere Bindung mit einer Bindungskonstante von $K_a = 1,3 \cdot 10^3 \text{ M}^{-1}$ für den Phenylazodimethylpyrazol-Kern bekannt.^[58] Das

unprotonierte Pyridylazopyrazol bindet in β -Cyclodextrin lediglich mit einer Bindungsstärke von $K_a = 1.9 \cdot 10^2 \text{ M}^{-1}$. [95]

PAP 1⁺ zeigt somit in einer 1:1 Stöchiometrie mit CB[8] die größte Affinität zur Komplexbildung, verglichen mit ähnlichen Wirt-Gast Systemen.

Eine Bindungskonstante zusammen mit weiteren physikalischen Kenngrößen der Komplexbildung kann durch isotherme Titrationskalorimetrie (ITC) bestimmt werden. Dazu wird eine Lösung aus CB[8] und TFA vorgelegt und eine Lösung aus **PAP 1** und TFA hinzutitriert. TFA ist dabei in beiden Lösungen in der gleichen Konzentration vorhanden, um eine Freisetzung von Wärmeenergie durch Verdünnung der Säure zu verhindern. Da für das vorliegende System eine 1:1 Bindung mit einer Bindungskonstante in der Größenordnung von etwa $1 \cdot 10^4$ angenommen wird, werden die Konzentrationen im Bereich von 100 μM gewählt.

Der erhaltene Graph ist in Abbildung 2.17 zu sehen. Die Heizrate wird im zeitlichen Verlauf geringer, was für eine Sättigung des Systems spricht. In der mathematischen Anpassung der Daten ergibt sich ein K_d -Wert von $5.11 \cdot 10^{-5} \text{ M}$. Diese Dissoziationskonstante ist das Reziproke der Bindungskonstante K_a , welche somit $1.95 \cdot 10^4 \text{ M}^{-1}$ beträgt. Dieser Wert passt gut mit der über NMR ermittelten Bindungskonstante überein, allerdings ergibt sich hier eine errechnete Bindungsstöchiometrie von $n = 0.1$. Das würde bedeuten, dass 10 CB[8] Moleküle an ein **PAP 1** Molekül binden, was aus chemischer Sicht nicht erklärbar ist. Die beobachteten Wärmemengen sind sehr gering, was die Anfälligkeit für Messungenauigkeiten erhöht. Im Anhang (A3) ist eine weitere ITC Messung mit erhöhter PAP 1 und geringerer TFA Konzentration zu sehen, dort ergibt sich ein K_d -Wert von $1.74 \cdot 10^{-5} \text{ M}$, was einem K_a -Wert von $5.74 \cdot 10^4 \text{ M}^{-1}$ entspricht. Auch dieser Wert passt der Größenordnung nach zu den bereits ermittelten Werten, aber es ergibt sich dort eine Bindungsstöchiometrie von 0.44, was bedeuten würde, dass etwa zwei CB[8] an ein **PAP 1** binden. Aus den vorherigen NMR Messungen geht aber eindeutig hervor, dass es sich bei der Interaktion um eine 1:1 Stöchiometrie handelt. Daher soll im Folgenden über eine zusätzliche Methode die Stärke der Interaktion zwischen beiden Komplexierungspartnern bestimmt werden.

[95] L. Stricker, M. Böckmann, T. M. Kirse, N. L. Doltsinis, B. J. Ravoo, *Chem. Eur. J.* **2018**, *24*, 8639.

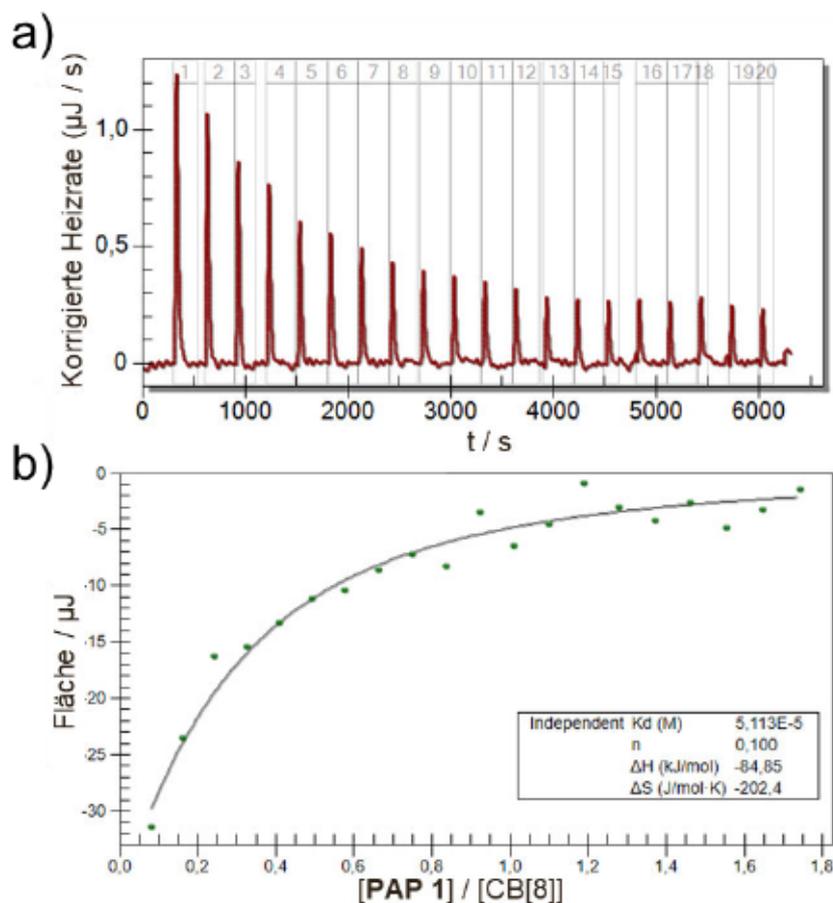


Abbildung 2.17: ITC Untersuchung von CB[8] (100 μM mit 5mM TFA) und **PAP 1** (1mM mit 5mM TFA). a) Zeitlicher Verlauf der Heizrate, b) Integrierte Heizrate in Abhängigkeit des Verhältnisses aus **PAP 1** und CB[8] und mathematische Anpassung der Daten.

Eine Komplexierung konnte ebenfalls über UV *vis* Untersuchungen nachgewiesen werden, wie in Abbildung 2.18 zu sehen ist. Mit Zugabe von CB[8] verringert sich die Absorption des **PAP 1⁺**, was durch eine Komplexierung erklärt werden kann. Es findet dabei keine Verschiebung des Maximums statt. Durch die schon in zuvor erläuterte Methode der iterativen Datenanpassung konnte auch in diesem Fall eine Bindungskonstante für eine 1:1 Interaktion von **PAP 1⁺** und CB[8] bestimmt werden. Es ergibt sich hier eine Bindungskonstante von $K = 2,4 \cdot 10^4 \text{ M}^{-1}$. Diese liegt in einer sehr guten Übereinstimmung mit den über NMR gefundenen Größen.

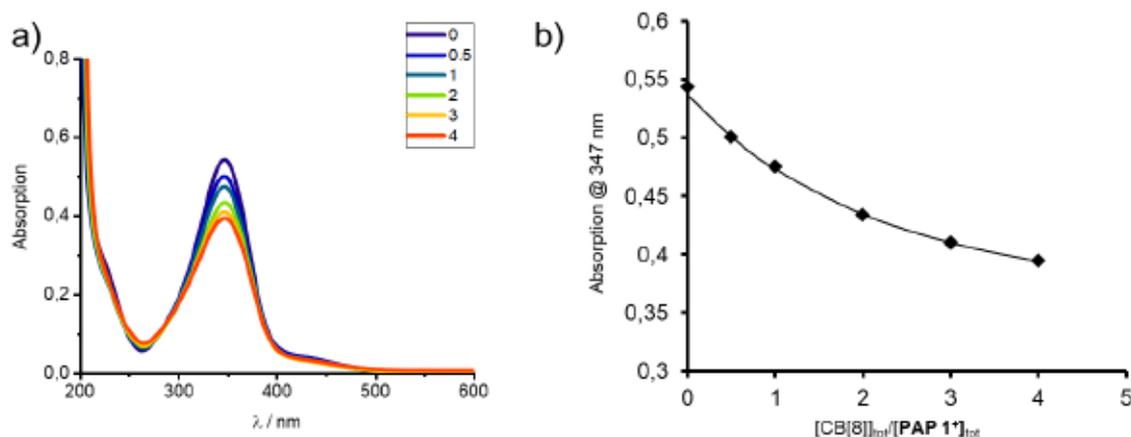


Abbildung 2.18: a) UV *vis* Spektren von **PAP 1** (25 µM) mit TFA (5 mM) und in der Legende angezeigten Äquivalenten an CB[8]. b) Absorption bei 347 nm in Abhängigkeit der CB[8] Konzentration und durch iterative Anpassung der Daten erhaltener Fit zur Bestimmung der Bindungskonstante zwischen **PAP 1⁺** und CB[8].

2.8 Fluoreszenzspektroskopische Untersuchungen des PAP 1⁺/CB[8] Komplexes

Fluoreszenzmessungen zeigen beim vorliegenden PAP überraschenderweise ein Fluoreszenzsignal. Dieses Signal ist deutlich erkennbar, aber nicht besonders stark ausgeprägt. Ein Anregungsspektrum zur zugehörigen Emission bei 420 nm zeigt eine Absorptionsbande zwischen 280 nm und 300 nm. Die Fluoreszenzanregung ändert sich bei Protonierung des PAPs nur im Bereich von 320 bis 340 nm minimal. Die Bande um 290 nm bleibt von der Protonierung unbeeinflusst, wie in Abbildung 2.19 zu sehen ist. Ein Emissionsspektrum bei einer Anregungswellenlänge von 300 nm zeigt ebenfalls für **PAP** und das protonierte **PAP⁺** keine signifikanten Unterschiede (siehe Abbildung 2.20). Wird jedoch CB[8] zugegeben lässt sich in beiden Fällen ein Anstieg der Fluoreszenz beobachten. Eine erhöhte Fluoreszenz könnte dadurch erklärt werden, dass eine Komplexierung mit CB[8] die Freiheitsgrade des Gastes, wie Rotation um Einfachbindungen, einschränkt.^[96]

[96] M. Freitag, L. Gundlach, P. Piotrowiak, E. Galoppini, *JACS* **2012**, *134*, 3358.

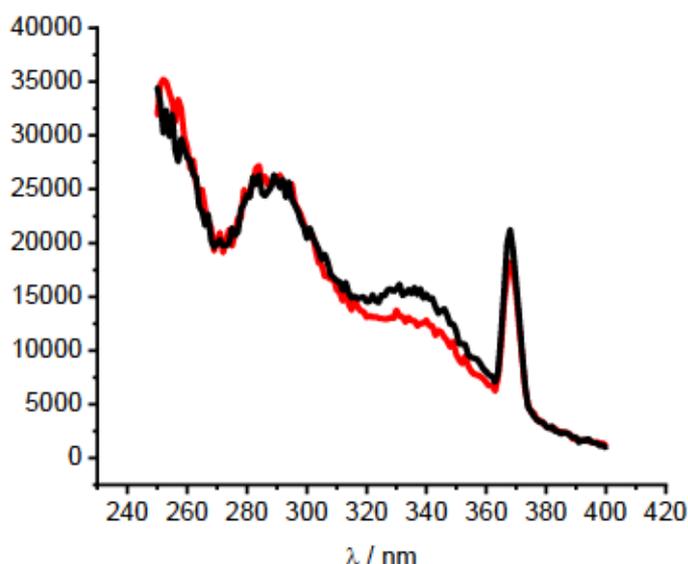


Abbildung 2.19: Anregungsspektrum zur zugehörigen Emission bei 420 nm in Wasser, 50 μM . Rot: **PAP**, schwarz: **PAP⁺**.

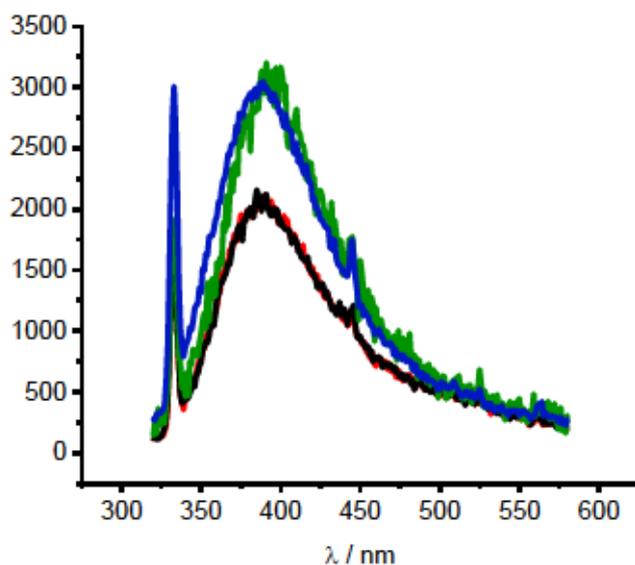


Abbildung 2.20: Emissionsspektren bei einer Anregungswellenlänge von 300 nm. Rot: **PAP**, schwarz, **PAP⁺**, grün: **PAP** mit CB[8], blau: **PAP⁺** mit CB[8].

Da durch die Zugabe von CB[8] ein Anstieg der Fluoreszenz zu beobachten ist, soll im Folgenden untersucht werden, ob dieser Anstieg quantifiziert werden kann und eventuell die Berechnung einer Bindungskonstante ermöglicht. Dazu wurden Proben vorbereitet, die eine konstante PAP und TFA Konzentration enthalten, der Gehalt an CB[8] wurde jedoch von 0.5 bis 4 Äquivalenten variiert.

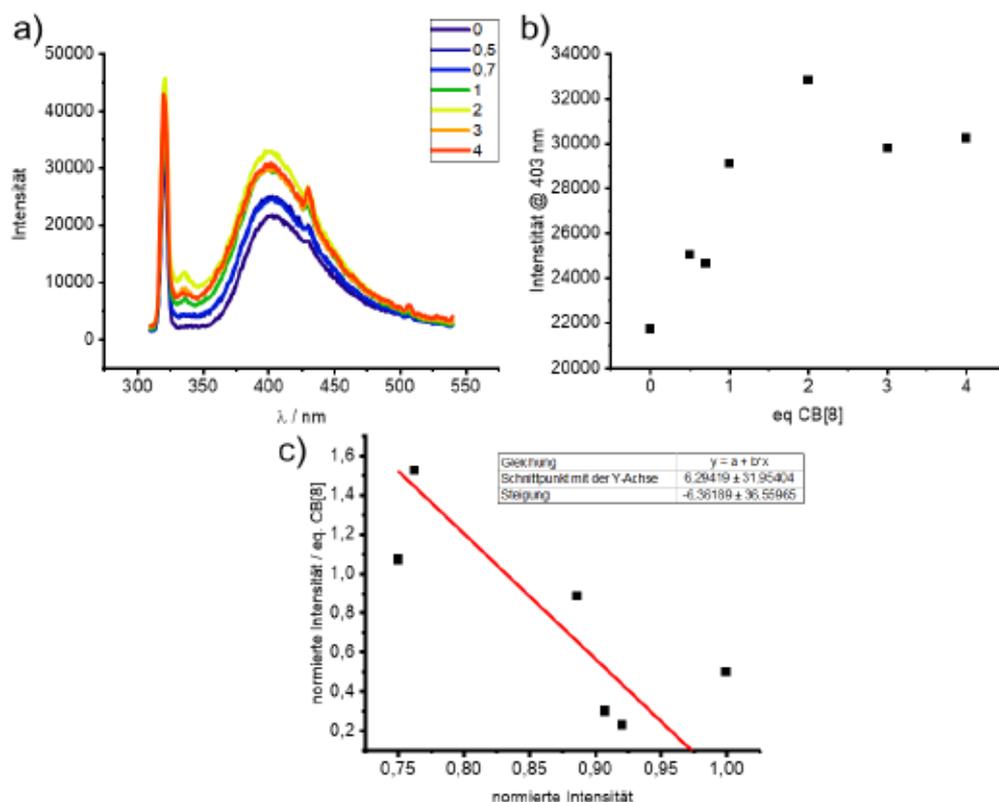


Abbildung 2.21: a) Emissionsspektren von **PAP 1⁺** 25 µM und TFA 5mM in MilliQ. Variation der CB[8] Konzentration von 0 bis 4 Äquivalenten. Excitation bei 290 nm, Akkumulation von drei Spektren. b) Emissionsintensität bei 403 nm in Abhängigkeit von den CB[8] Äquivalenten, c) mathematische Anpassung der Fluoreszenzdaten zur Berechnung der Bindungsaffinität.

Wie in Abbildung 2.21 zu sehen ist, lässt sich der Trend einer steigenden Emission mit steigender CB[8] Konzentration erkennen. Da die Fluoreszenz in diesem Fall nicht besonders intensiv ist und es sich generell um eine sehr sensitive Methode handelt, lässt die Abweichung innerhalb der Messreihe nur eine ungenaue Auswertung der Daten hinsichtlich Bindungsaffinitäten zu. CB[8] kann die Fluoreszenz des PAPs zwar verstärken, allerdings liegt es bei einer Zugabe von 4 Äquivalenten bereits an der oberen Löslichkeitsgrenze im wässrigen Medium vor. Eventuell kommt es bei den hier gewählten höheren CB[8] Konzentrationen bereits zu geringfügigen Aggregationen des CB[8], was diese empfindliche Messmethode bei der geringen Signalstärke bereits deutlich stört. Außerdem konnte beispielsweise bei GALOPPINI *et al.* beobachtet werden, dass die Fluoreszenzintensität bei der Komplexbildung von CB[7] ab dem Erreichen des Äquivalentspunkts nicht weiter steigt, sondern leicht abnimmt. ^[96] Da die zuvor gewählte Methode der Datenanpassung in diesem Fall nicht erfolgreich war wurde eine Normierung der Fluoreszenzintensität bei einer Wellenlänge von 403 nm vorgenommen, wobei die Intensität bei der Zugabe von 2 eq. CB[8] auf den Wert eins gesetzt wurde. Anschließend wurde die normierte Intensität dividiert durch die CB[8] Äquivalente gegen die normierte

Intensität aufgetragen, wie in Abbildung 2.21 c) gezeigt ist. Eine lineare Anpassung wurde durchgeführt, deren Steigung dem negativen Wert der Bindungsaffinität K_a entspricht. Dementsprechend wurde hier eine Bindungskonstante von $K_a = 6.4 \cdot 10^3 \text{ M}^{-1}$ ermittelt. Dieser Wert passt in die Größenordnung der zuvor ermittelten Werte, allerdings lässt er sich in diesem Fall nur mit einem großen Fehler von $3.6 \cdot 10^4 \text{ M}^{-1}$ bestimmen.

Die fluorometrischen Untersuchungen, bestätigen, dass sich die Emission von PAP mit Zugabe von CB[8] verändert, was die Annahme einer Interaktion von **PAP 1⁺** mit CB[8] weiter bestätigt. Es lassen sich darüber aber nur ungenaue Aussagen zur Bindungsstärken oder Bindungsäquivalenten treffen. Trotzdem bleibt festzuhalten, dass dies das erste Molekül mit einer AAP Grundstruktur ist, für welches eine Fluoreszenz beobachtet werden konnte, wobei diese sogar in der Lage ist die Komplexierung mit einem geeigneten Wirt Molekül anzuzeigen.

2.9 Stabilität von Z-PAP 1 mit CB[8]

Da schon in Kapitel 2.5 festgestellt wurde, dass das **PAP⁺** im Z-Zustand nur eine geringe thermische Stabilität aufweist, konnten experimentelle Untersuchungen des **Z-PAP** hinsichtlich der Komplexbildung bisher nicht durchgeführt werden. Dazu bedürfte es einer Methode, die es zulässt *E*- und *Z*-Isomer, sowie *E*- und *Z*-Isomer im Komplex mit CB[8] zu unterscheiden. Zusätzlich müsste die zugehörige Messung entweder in einer Sekundenzeitskala abgeschlossen sein, oder eine kontinuierliche Bestrahlung der Probenlösung erlauben. Es sind konkrete Ideen zu einer *in situ* Bestrahlung der Proben bei der Aufnahme von NMR-Spektren vorhanden, allerdings konnten diese Messungen aus organisatorischen Gründen bisher nicht durchgeführt werden. Die Stabilität von **Z-PAP 1⁺** in Gegenwart von CB[8] wurde dennoch spektroskopisch untersucht. Die Aufnahme von UV *vis* Spektren lässt dabei allerdings keine Beurteilung einer Komplexbildung zu.

Das neutrale **Z-PAP 1** mit CB[8] zeigt dabei eine ähnliche Stabilität wie auch ohne CB[8] (vgl. Abbildung 2.12). Wird jedoch zum **Z-PAP 1** Säure hinzu gegeben lässt sich abhängig von der Säure eine deutlich beschleunigte Rückisomerisierung zum *E*-Isomer und damit zum ***E*-PAP 1⁺/CB[8]** Komplex beobachten. Es wird vermutet, dass das ***E*-PAP 1⁺** durch Komplexbildung mit CB[8] aus dem Gleichgewicht zwischen *E*- und **Z-PAP** entfernt und somit konstant nachgebildet wird. Dieses Verhalten spricht für eine Komplexbildung von ***E*-PAP 1⁺** mit CB[8] und es scheint, als wäre die Komplexierung von **Z-PAP 1⁺** deutlich weniger favorisiert. Es lässt sich darüber aber keine Aussage über die Bindungsaffinität von **Z-PAP 1⁺** an CB[8] treffen.

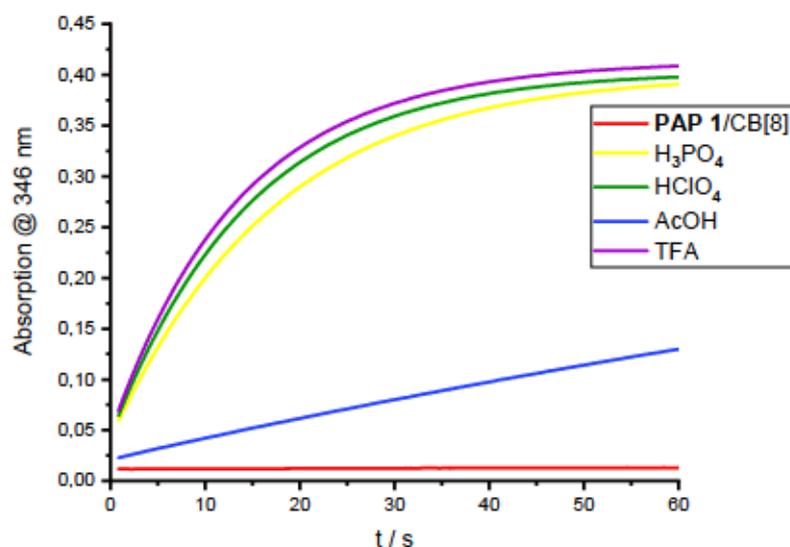


Abbildung 2.22: Zeitlicher Verlauf der Absorption bei 360 nm für Z-**PAP 1**/CB[8] neutral und nach Zugabe von verschiedenen Säuren. Die Proben wurden zuvor für 30 s mit 365 nm bestrahlt.

Der Einfluss der TFA Konzentration auf die Rückisomerisierung von Z-**PAP 1**/CB[8] wurde im Anschluss untersucht (siehe Abbildung 2.23). Dabei zeigt sich für 0.5 bis 5 Äquivalente TFA eine geringe Rückisomerisation, welche linear verläuft. Bei 10 Äquivalenten TFA wird die Isomerisierung bereits deutlich beschleunigt und bei 20 Äquivalenten TFA zeigt sich ein exponentieller Verlauf der Rückisomerisierung. Dies ist ein Hinweis darauf, dass zur Bildung des **PAP 1⁺** ein ausreichend großer Überschuss an Säure vorhanden sein muss, damit es zu einer begünstigten Komplexierung von **PAP 1⁺** und CB[8] kommen kann.

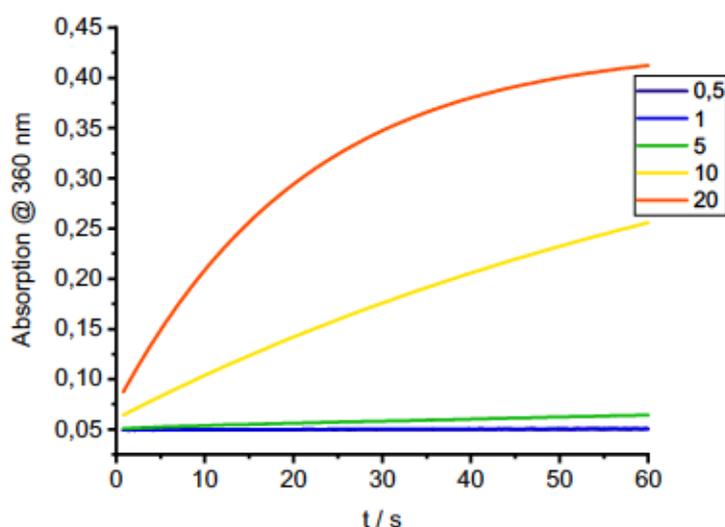


Abbildung 2.23: Zeitlicher Verlauf der Absorption bei 360 nm für Z-PAP 1/CB[8] mit verschiedenen Äquivalenten TFA. Die Proben wurden zuvor für 30 s mit 365 nm bestrahlt.

Da eine Komplexbildung des PAPs im Z-Zustand mit CB[8] mit den vorhandenen Methoden nicht untersucht werden konnte, wurden zur Untersuchung des Systems Dichtefunktionaltheorie (DFT) Rechnungen durchgeführt.

2.10 Theoretische Berechnungen zum PAP-CB[8] Komplex

Das Level der DFT-Rechnungen erlaubt eine fundierte Diskussion der geometrischen Strukturen. Da das verwendete Model zur Berechnung der Strukturen in der Gasphase ohne Einfluss von Lösemitteln arbeitet und ebenfalls keine Entropie berechnet wurde, lassen sich anhand dieser Rechnungen keine Aussagen über physikalische Kenngrößen wie Bindungskonstanten treffen. Die Berechnung der Enthalpien der jeweiligen Zustände lässt unter der Annahme, dass Beiträge aus Entropie und Solvation bei der Komplexbildung aus Wirt und Gast ähnlich groß sind, einen qualitativen Vergleich der verschiedenen Zustände zu.

Das **PAP 1** wurde dabei in einer vereinfachten Form dargestellt. Es wird angenommen, dass die Teraethylenglykoleinheit in der Komplexbildung mit CB[8] keine bedeutende Rolle spielt, sondern aufgrund ihrer Polarität lediglich mit dem umgebenden wässrigen Medium wechselwirkt. Für die Berechnungen wurde die Tetraethylenglykoleinheit daher mit einer Methylgruppe ersetzt.

Zunächst wurden die Geometrien der Strukturen einzeln optimiert und ebenfalls die so gefunden molekularen Energien in Form von Bildungsenthalpien berechnet. Anschließend wurde das PAP in seinen verschiedenen Zuständen in der Kavität des Cucurbiturils positioniert und eine erneute Geometrieoptimierung wurde durchgeführt.

In Abbildung 2.24 sind dabei die verwendeten Strukturen des PAPs zu sehen. Die Geometrie des *E*-PAPs ändert sich dabei auch durch Protonierung kaum, der protonierte Zustand ist aber energetisch begünstigt. Für das *E*-PAP wurde dabei nur die in Abbildung 2.24 dargestellte Konformation zur Berechnung verwendet. Auf beiden Seiten lassen sich durch Drehung um die Azo-Stickstoff-Kohlenstoff Bindung insgesamt vier verschiedene Konformere erzeugen. Auch für das *Z*-Isomer sind vier verschiedene Konformere denkbar. Hier wurden allerdings die beiden Konformere, die durch Drehung der Pyridineinheit entstehen getrennt betrachtet. Es wird angenommen, dass durch Drehung der Pyrazoleinheit und somit die Positionierung der Tetraethylenglykolkette keine große Änderung hervorgerufen wird. Während es für das neutrale *Z*-Isomer energetisch kaum einen Unterschied macht welches der beiden untersuchten Konformere eingenommen wird, ist im protonierten Zustand das auf der rechten Seite gezeigte Konformer um etwa 3 kJ/mol günstiger. Durch die Protonierung ändert sich der Diederwinkel $\theta(\text{C-N=N-C})$ zwischen Pyrazolkohlenstoff, Azobindung und Pyridinkohlenstoff um etwa 11.5° . Er beträgt für das neutrale *Z* Isomer etwa 11.4° und für das protonierte *Z*-Isomer 22.9° . Somit liegt das protonierte *Z*-PAP etwas gestreckter vor als das neutrale Isomer. Dies könnte ein Hinweis auf die geringere Stabilität des protonierten *Z*-Isomers sein, da das protonierte Isomer sich geometrisch bereits näher an dem Torsionswinkel von 180° des *E*-Isomers befindet. Durch den Unterschied zwischen neutralem und protoniertem *E* Isomer lässt sich ein Enthalpieunterschied von 1021 kJ/mol berechnen, im *Z*-Zustand liegt dieser Unterschied nur bei 994 kJ/mol. Das protonierte *E*-Isomer ist das stabilste der hier betrachteten Isomere.

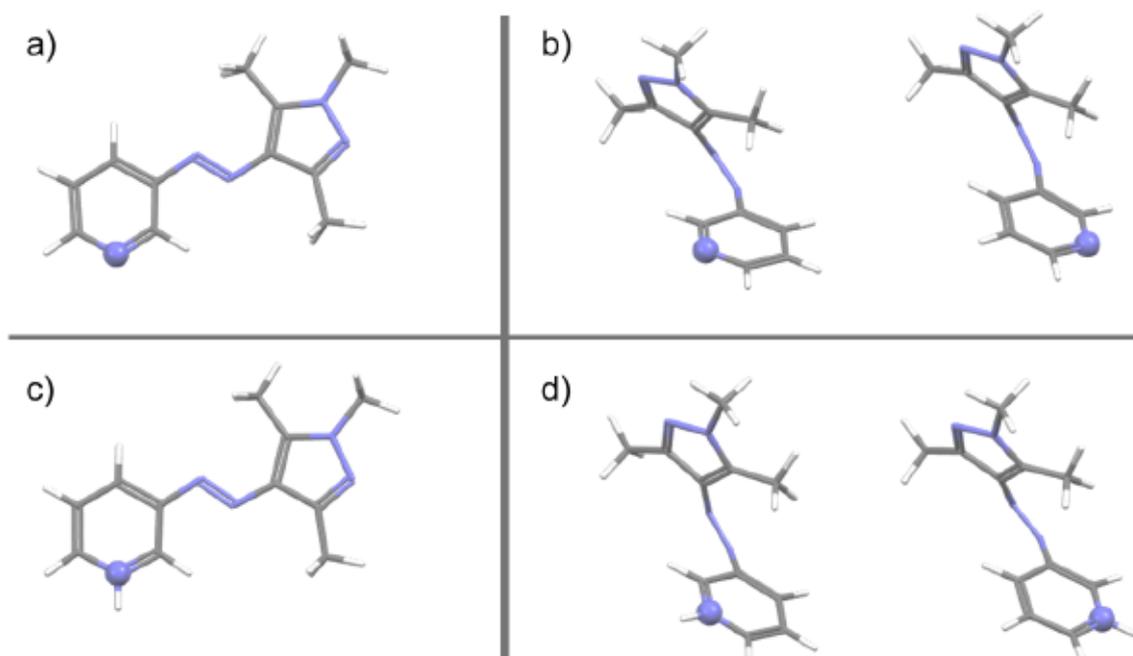


Abbildung 2.24: a) *E*-PAP, b) *Z*-PAP, c) *E*-PAP⁺, d) *Z*-PAP⁺. Die *Z*-Strukturen sind in zwei möglichen Konformationen abgebildet. Der Pyridinstickstoff wurde der Übersicht halber als Kugel dargestellt.

Zur Untersuchung der Komplexbildung wurden die berechneten Isomere in der Kavität des CB[8] platziert und eine erneute Geometrieoptimierung durchgeführt. Dazu wurden die energetisch etwas günstigeren *Z*-Isomere (Abbildung 2.24, rechts) verwendet. Im Folgenden sind die erhaltenen Komplexstrukturen zu sehen, dabei wurde das PAP neu eingefärbt, um die einzelnen Bestandteile der Strukturen besser zu erkennen. In Abbildung 2.25 sind Komplexe des *E*-PAPs mit CB[8] zu sehen. Auf der linken Seite liegt das PAP dabei neutral vor. Hier ist auffällig, dass das PAP durch die Komplexbildung eine Torsion erfährt. Der Torsionswinkel $\theta(\text{C-N=N-C})$ weicht hier um 2.6° vom perfekt planaren Winkel des einzelnen *E*-PAPs ab. Das *E*-PAP sitzt dabei tief in der Kavität des CB[8], beide Methylgruppen liegen innerhalb der Kavität und der Pyridinring ragt auf der anderen Seite der Kavität bereits wieder heraus.

Anders ist dies für das protonierte PAP in der CB[8] Kavität. Dort ist vor allem erkennbar, dass das Pyridiniumproton in direkter räumlicher Nähe zu einer Carbonylgruppe des CB[8] liegt. Der Abstand zwischen Wasserstoffatom und Sauerstoffatom der Carbonylgruppe liegt hier bei nur 1.81 \AA , was für das Vorhandensein einer deutlich ausgeprägten Wasserstoffbrücke spricht.^[97] Außerdem weist das PAP im protonierten Zustand einen weitaus geringeren Torsionswinkel $\theta(\text{C-N=N-C})$ von 1.2° auf. Die Bildung des *E*-

[97] E. Espinosa, E. Molins, C. Lecomte, *Chem. Phys. Lett* **1998**, 285, 170.

PAP⁺/CB[8] Komplexes setzt eine berechnete enthalpische Energie von 228 kJ/mol frei. Für das neutrale *E*-**PAP** liegt dieser Wert nur bei 16 kJ/mol.

Auch für das *Z*-**PAP** wurden die entsprechenden Berechnungen durchgeführt und die erhaltenen geometrieoptimierten Strukturen sind in Abbildung 2.26 dargestellt. Für das neutrale *Z*-Isomer zeigt sich eine Positionierung des PAPs in der Mitte der CB[8] Kavität. Es lassen sich aber keine besonderen Wechselwirkungen feststellen und die durch die Komplexierung freiwerdende Bindungsenthalpie liegt lediglich bei 7 kJ/mol.

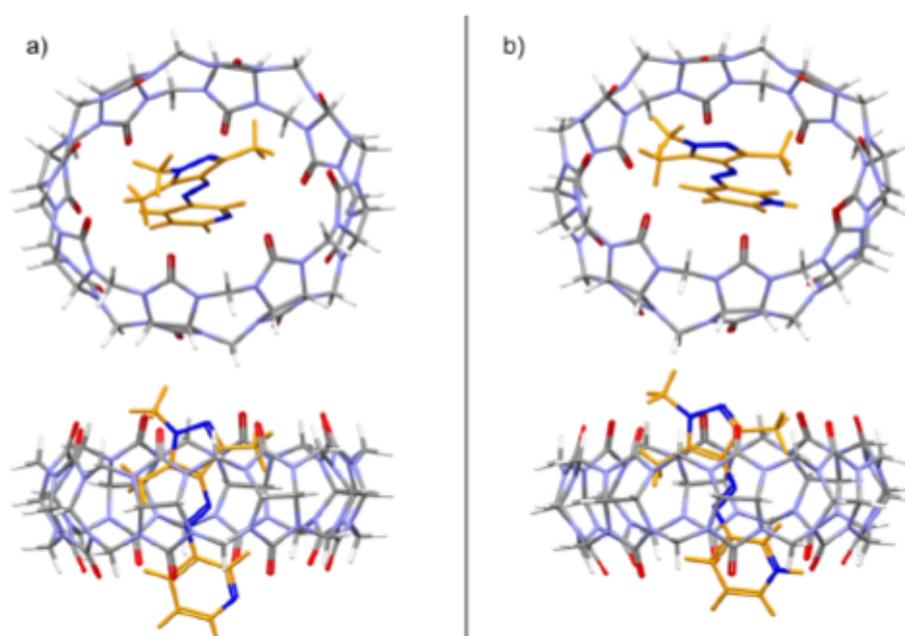


Abbildung 2.25: DFT optimierte Geometrien, a) *E*-**PAP** in CB[8], b) *E*-**PAP⁺** in CB[8]. Zur besseren Sichtbarkeit wurde das PAP orange dargestellt und die Stickstoffatome wurden blau markiert.

Das protonierte *Z*-Isomer im CB[8] hingegen zeigt einen Unterschied der Bildungsenthalpien zu den Einzelkomponenten von 215 kJ/mol. Geometrisch liegt es etwas außerhalb der CB[8] Kavität und scheint eher mit dem Carbonylportal des CB[8] zu wechselwirken. Das Pyridiniumproton befindet sich dabei räumlich zwischen zwei Carbonylgruppen und hat einen Abstand von 2.47, bzw. 2.39 Å zu ihnen. Dieser Abstand spricht noch für das Vorhandensein von schwachen Wasserstoffbrücken zwischen Pyridiniumproton und den Carbonylgruppen. ^[97]

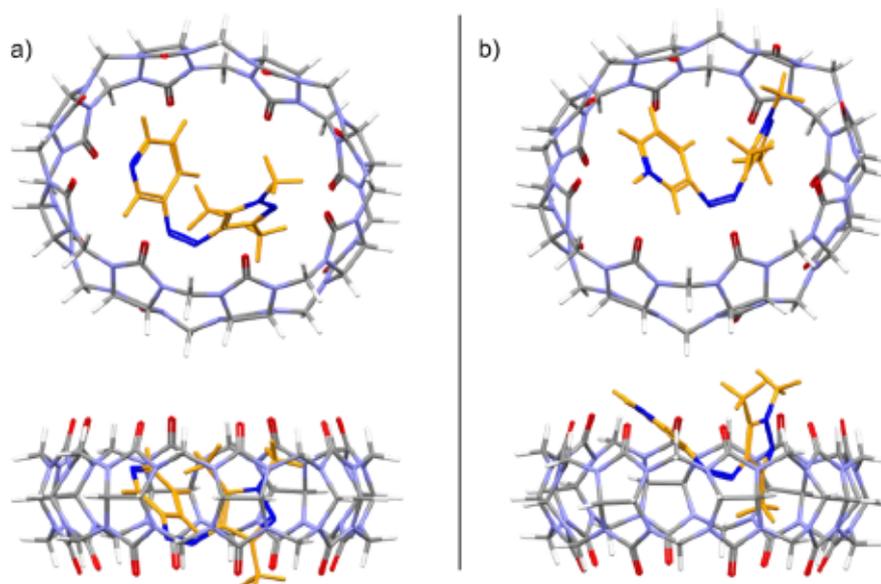


Abbildung 2.26: DFT optimierte Geometrien, a) **Z-PAP** in CB[8], b) **Z-PAP⁺** in CB[8]. Zur besseren Sichtbarkeit wurde das PAP orange dargestellt und die Stickstoffatome wurden blau markiert.

Der Übergang von **Z-PAP⁺/CB[8]** zu **E-PAP⁺/CB[8]** setzt eine Enthalpie von 108 kJ/mol frei, dabei berücksichtigt werden muss allerdings der Enthalpieunterschied ohne eine CB[8] Komplexierung, der bei 94 kJ/mol liegt. Damit sorgt eine CB[8] Komplexierung beim Übergang von **Z-** zu **E-PAP⁺** für eine zusätzlich freigesetzte Enthalpie von 14 kJ/mol.

Die Einlagerung aller untersuchten PAP Strukturen verursacht eine Deformation des CB[8]. Das im Normalfall hochsymmetrische CB[8], wie in Abbildung 2.27, rechts dargestellt, staucht sich und bekommt eine elliptische Form, wie auf der linken Seite zu sehen. Im Fall des neutralen **Z-PAP** wird dabei der größte Energieunterschied von 8 kJ/mol im Vergleich zum unkomplexierten CB[8] erhalten, aber auch für das **Z-PAP⁺** ergibt sich eine Energiedifferenz von 6.5 kJ/mol. Die geringste Deformation erfährt das CB[8] bei der Einlagerung von **E-PAP⁺**. Dort lässt sich lediglich eine Energiedifferenz von 1.8 kJ/mol zum freien CB[8] feststellen.

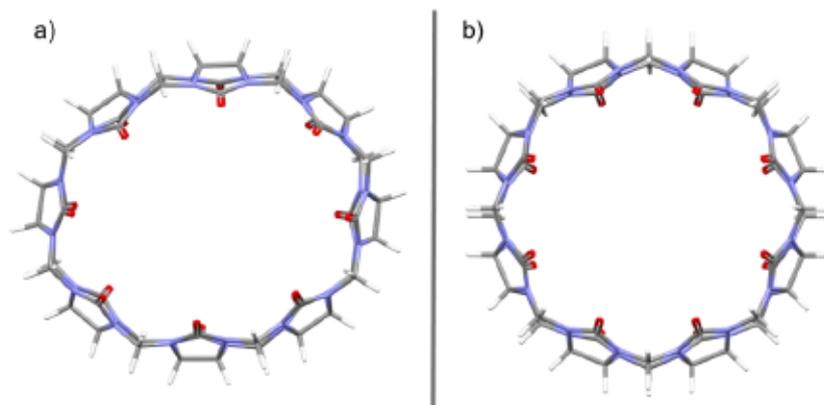


Abbildung 2.27: a) CB[8] nach Komplexierung von Z-PAP, b) CB[8] ohne Komplexierung.

Die erhaltenen Berechnungen lassen darauf schließen, dass das *E*-PAP 1^+ die stärkste Interaktion mit CB[8] aufweist. Die Protonierung des Gastmoleküls hat dabei einen großen Einfluss auf die Wechselwirkung zwischen Wirt und Gast. Anhand der Berechnungen scheint es nicht ausgeschlossen zu sein, dass auch das Z-PAP 1^+ eine Wechselwirkung mit CB[8] eingehen könnte. Dabei handelt es sich aber eher um eine Form Ausschlusskomplex, bzw. eine elektrostatische Wechselwirkung der positiven Ladung mit dem Carbonylportal des CB[8].

2.11 Zusammenfassung und Ausblick – Aminfunktionalisierte Azopyrazolgäste für CB[8]

Die Azoverbindungen **AAP 1**, **PAP 1** und **PAP 2** konnten erfolgreich synthetisiert und charakterisiert werden. UV *vis* Aufnahmen zeigen, dass von diesen drei Verbindungen nur das **PAP 1** eine gute thermische Stabilität des Z-Zustands aufweist, daher wurde sich bei den weiteren Untersuchungen auf dieses Gastmolekül fokussiert. Anhand von NMR Spektren konnte *E*-**PAP 1** im protonierten Zustand als passender Gast für CB[8] identifiziert werden, was im neutralen Zustand weder in Form eines 1:1 Komplexes, noch in Form eines 1:1:1 heteroternären Komplexes mit Methylviologen gezeigt werden konnte. Die verschiedenen theoretisch möglichen Komplexe deren Vorkommen überprüft wurde sind zur Veranschaulichung in Abbildung 2.28 dargestellt. Für den *E*-**PAP 1**⁺/CB[8] Komplex ergibt sich aufgrund von UV *vis*, NMR und ITC Daten eine Bindungskonstante K_a von etwa $2.6 \cdot 10^4 \text{ M}^{-1}$. **PAP 1** ist das erste AAP-Derivat für das eine Fluoreszenz festgestellt werden konnte, welche sich bei Komplexbildung mit CB[8] verstärkt. Außerdem ist dies nach bisherigem Kenntnisstand die erste bekannte Azoverbindung die in *E*-Konfiguration einen stabilen 1:1 Komplex mit CB[8] eingeht.

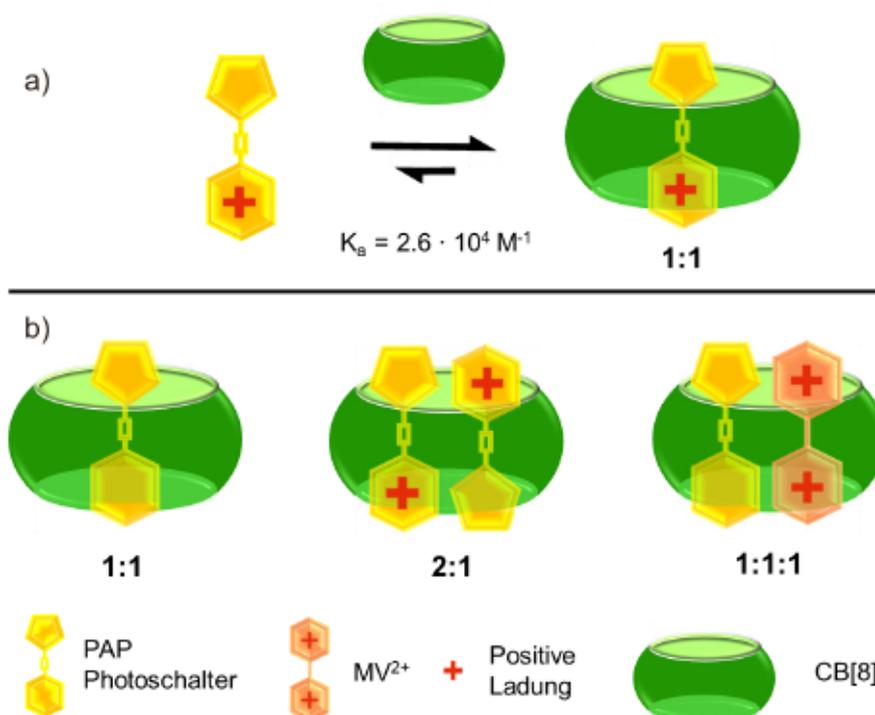


Abbildung 2.28: a) Bildung eines 1:1 Komplex aus PAP⁺ und CB[8], b) nicht gefundene Komplexformationen aus PAP und CB[8] (1:1), PAP⁺ und CB[8] (2:1) und PAP, MV²⁺ und CB[8] (1:1:1).

In Zukunft wäre es interessant das Potential als dual responsive System zu überprüfen. Das PAP zeigt für das *E*- und das *Z*-Isomer, sowie auch im protonierten oder neutralen Zustand unterschiedliche Komplexierungseigenschaften mit CB[8]. Daher wäre es denkbar das System auch über eine pH-Wert Änderung reversibel steuern zu können. Dabei sollte der genaue Zustand des Systems bei vorliegendem **Z-PAP** untersucht werden, was durch NMR Spektroskopie bei kontinuierlicher Bestrahlung oder mithilfe eines Diodenarray UV vis Geräts möglich sein könnte.

Eine Anwendung als dual-responsive System kann vor allem auf Oberflächen interessant sein. Das PAP lässt sich am Ende der Tetraethylglykolkette leicht zur kovalenten Bindung an Oberflächen funktionalisieren. Die Oberflächeneigenschaften würden sich so in Abhängigkeit von pH-Wert, Bestrahlung und der Verfügbarkeit von CB[8] ändern.

Da eine Vielzahl von heteroternären CB[8]-Komplexen mit einem positiv geladenen und einem neutralen Gast bekannt sind könnte dies auch für **PAP 1⁺** mit einem zweiten, neutralen Gast überprüft werden. Anbieten würden sich dabei beispielsweise die Aminosäuren Tryptophan oder Phenylalanin. Über ein solches heteroternäres System könnten so etwa zwei verschiedene Peptideinheiten pH- und lichtsteuerbar in räumliche Nähe gebracht werden.

3 AAP als chiroptische Schalter

Chiralität ist ein grundlegender Bestandteil von lebenden Organismen und der Natur an sich. So finden wir heutzutage in Lebewesen zum Beispiel *L*-Aminosäuren in Proteinen oder *D*-Zucker in DNA vor. Allerdings lässt sich Chiralität nicht nur im molekularen Maßstab feststellen. Ob Biomakromoleküle, Mikroorganismen, Schneckenhäuschen oder sogar unsere Galaxie, Chiralität kommt in allen Größenordnungen vor, wie in Abbildung 3.1 dargestellt ist.^[98] Ganze Forschungsfelder wie bspw. die Arzneimittelentwicklung oder asymmetrische Synthese machen sich chirale Moleküle und deren Eigenschaften zu nutze.

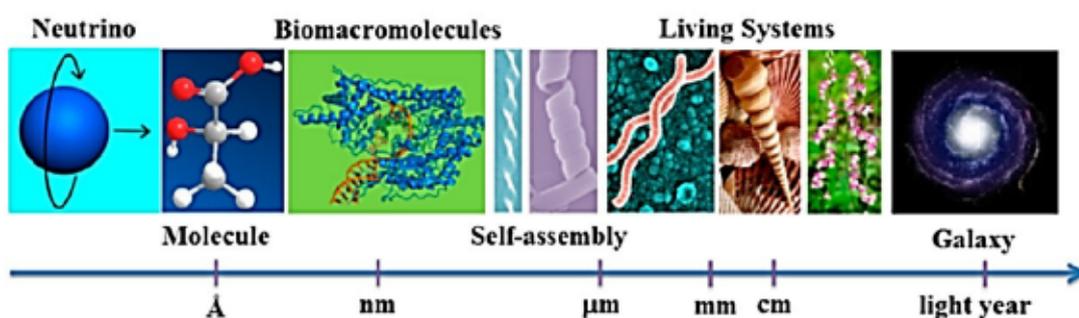


Abbildung 3.1: Natürliche chirale Strukturen in verschiedenen Größenordnungen.^[98]

Im Folgenden soll der Fokus auf Moleküle gelegt werden, die sowohl chirale als auch photoschaltbare Eigenschaften aufweisen.

3.1 Chiroptische Schalter

Chirale optische molekulare Schalter sind Moleküle, bei denen durch Bestrahlung mit Licht mindestens zwei verschiedene chirale Formen des Moleküls ineinander überführt werden können.^[99] Eine Detektion dieser Eigenschaften findet typischerweise durch optische Rotationsdispersion, zirkularen Dichroismus oder zirkular polarisierte Lumineszenz statt. Für die Herstellung solcher Schalter gibt es mehrere Voraussetzungen, die von W. BROWNE und B. FERINGA zusammengefasst wurden:^[2]

- Photochemische Schaltbarkeit zwischen zwei chiralen Formen des Moleküls muss gegeben sein.
- Die beiden Formen sollten thermisch so stabil sein, dass eine Detektion der unterschiedlichen Isomere möglich ist.
- Die photochemische Umwandlung der Isomere ineinander sollte innerhalb einer möglichst kurzen Zeit möglich sein.

[98] M. Liu, L. Zhang, T. Wang, *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 7304.

[99] B. L. Feringa, W. F. Jager, B. de Lange, E. W. Meijer, *JACS* **1991**, *113*, 5468.

- Eine hohe Selektivität insbesondere im Hinblick auf die Stereoselektivität muss gegeben sein.
- Die Quantenausbeute im Schaltvorgang muss eine effiziente photochemische Schaltbarkeit ermöglichen.
- Eine große Stabilität hinsichtlich der Schaltwiederholungen ist nötig.
- Die Detektion der Formen soll empfindlich, gut unterscheidbar und zerstörungsfrei sein.
- Außerdem sollten diese Eigenschaften bei Nutzung des Moleküls in einem größeren System weiterhin beständig sein.

Besonders häufig lassen sich in dieser Molekülklasse helikal chirale Verbindungen wie etwa Helicene, „*overcrowded alkenes*“, Diarylethene oder Binatphtylverbindungen finden, welche bereits gut untersucht sind.^[100] Ein chiroptischer Helicen – Diarylethen Schalter ist in Abbildung 3.2 gezeigt.

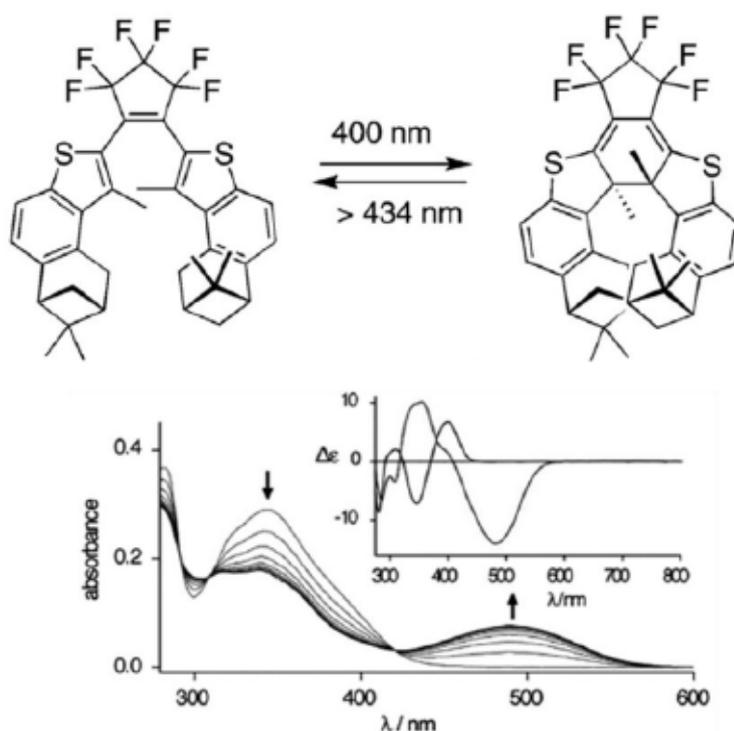


Abbildung 3.2: Der chiroptische Schalter Dithienylethen in der offenen Form wird durch Bestrahlung mit 400 nm ins geschlossene *M*-Thia[7]helicen überführt. Damit einher geht eine Änderung der Absorption sowie des CD-Signales.^[101]

Durch Bestrahlung mit Licht einer Wellenlänge von 400 nm lässt sich ein Ringschluss des Dithienylethens zum Helicen induzieren. Eine Änderung der Absorption bei Schaltvorgang

[100] a) H. Isla, J. Crassous, *C R Chim* **2016**, *19*, 39; b) P. Ravat, T. Šolomek, M. Juriček, *ChemPhotoChem* **2019**, *3*, 180.

[101] T. J. Wigglesworth, D. Sud, T. B. Norsten, V. S. Lekhi, N. R. Branda, *JACS* **2005**, *127*, 7272.

ist für Photoschalter üblich. In diesem Fall ändert sich jedoch auch das CD-Signal, was für eine Klassifizierung des Photoschalters als chiroptischer Schalter sorgt.^[101]

3.2 Chirale Azoschalter

Azoeinheiten, wie sie aus dem Azobenzol bekannt sind, sind in den meisten Fällen selbst nicht chiral. Um sie als chiroptische Schalter zu nutzen, werden deshalb chirale Einheiten verknüpft oder Hilfsstoffe angewendet. Das Schalten der Azoeinheit zwischen der *cis*- und *trans*-Form sorgt in der Regel nicht für einen großen Einfluss auf die Chiralität des Azobenzols, da *cis*- und *trans*-Form nicht mit einem Wechsel der intrinsischen Chiralität einhergehen. Dennoch kann das Azobenzol aufgrund der großen Geometrieänderung durch den Schaltvorgang einen enormen Effekt auf die periphere chirale Einheit haben.^[2]

Auf makromolekularer Ebene wurden Azobenzole beispielsweise über ein chirales Rückgrat an beiden Phenylringen kovalent verknüpft. So entsteht ein Makrozyklus, welcher eine chirale Information trägt, wie in Abbildung 3.3 a) gezeigt. Bei Schaltvorgängen der Azoeinheit bilden sich Diastereomere aus, abhängig davon in welche Richtung das *cis*-Azobenzol gebildet wird. Die durch das *cis*-Azobenzol ausgelöste helikale Chiralität liegt zusätzlich zu den Chiralitätszentren im Rückgrat vor. Durch diese chirale Information im Rückgrat wird eine Helizität des Azobenzols gegenüber der anderen Drehrichtung bevorzugt und es wird ausschließlich ein Isomer des Diastereomerenpaares gebildet.^[102]

[102] G. Haberhauer, C. Kallweit, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 2418.

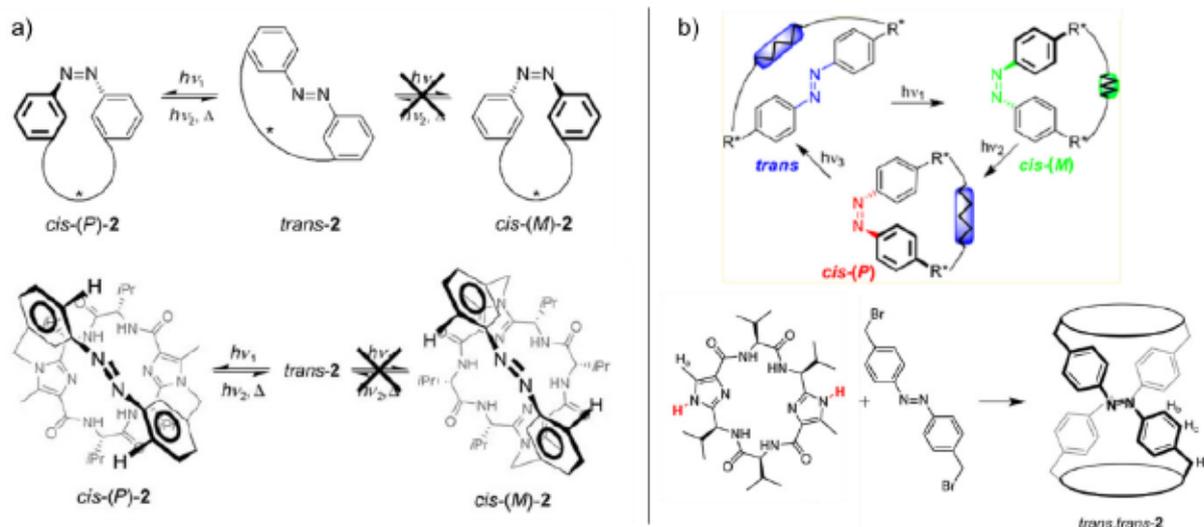


Abbildung 3.3: a) Azobenzol wird über einen chiralen Makrozyklus an beiden Enden verbrückt. Bei Bestrahlung wird nur eines der beiden möglichen helikal-chiralen *cis*-Isomere des Azobenzols gebildet.^[102] b) Struktur eines molekularen Schalters, der aus zwei chiralen Klammern und zwei Azobenzoleinheiten besteht. Vom *trans*-Zustand wird durch Isomerisierung der *cis*-Zustand mit *M*-Helizität erreicht. Wird eine Azobenzoleinheit zurück isomerisiert vergrößert sich der Abstand zwischen den Klemmen und das verbleibende *cis*-Azobenzol nimmt eine *P*-Helizität ein.^[103]

Vergleichbare Systeme wurden zur mechanistischen Studie des Schaltverhaltens von Azobenzol genutzt,^[103] oder es wurden komplexere Schaltvorgänge ermöglicht, die einen zusätzlichen Schaltvorgang durch Metallionenkomplexierung enthalten.^[104] Auch eine Helixinversion ist durch geschickte Anordnung der genutzten Bausteine möglich. Im vorliegenden Beispiel wurden zwei makrozyklische chirale Klammern über zwei Azobenzoleinheiten verknüpft. Theoretisch wären in diesem System eine Vielzahl von verschiedenen Isomeren vorstellbar, es konnten im Experiment aber nur drei Isomere gefunden werden. Es handelt sich um die *trans/trans*-, die *cis/cis*-(*M,M*) und die *cis/trans*-(*P*) Formen der Struktur. Das *trans/trans*-Isomer ist dabei die stabilste Form des Schalters und wird nach der Synthese erhalten. Bestrahlung mit UV Licht lässt beide Azoeinheiten isomerisieren und die gestauchte Form der (*M,M*) Helix wird erhalten. Durch kurze Bestrahlung mit sichtbarem Licht kann eine der beiden Azoeinheiten zurück zur *trans*-Form isomerisiert werden, was den Abstand zwischen den beiden chiralen Klammern vergrößert. Das verbleibende *cis*-Azobenzol kann durch eine Helixinversion eine gestrecktere Geometrie einnehmen und ermöglicht die Bildung des *cis/trans*-(*P*)-Isomers, was in Abbildung 3.3 b) dargestellt ist.^[105]

[103] G. Haberhauer, C. Kallweit, C. Wölper, D. Bläser, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 7879.

[104] G. Haberhauer, C. Burkhart, S. Woitschetzki, C. Wölper, *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 1887.

[105] A. Adam, G. Haberhauer, *JACS* **2017**, *139*, 9708.

Weitere Beispiele sind viele zu finden. Eine helikale Chiralität kann etwa durch supramolekulare Bildung von Makrozyklen erreicht werden, welche geometrisch nur bei Vorliegen des *cis*-Azobenzols auftritt.^[106] Darüber hinaus lassen sich auch Zuckereinheiten als chirale Information im Makrozyklus mit Azobenzolen verwenden, wie in Abbildung 3.4 b) gezeigt ist.^[107,108] In chiroptischen Systemen aus Azobenzol und helikal-chiralen Einheiten sorgen dafür, dass sich beispielsweise eine helikale Chiralität im *cis*-Azobenzol ausbildet und auch für das *trans*-Azobenzol lässt sich eine planare Chiralität feststellen.^[109] In Abbildung 3.4 a) ist gezeigt wie die Kombination der axialen Chiralität von Binaphthyleinheiten und Azobenzol-Photoschaltern zu veränderten chiralen Eigenschaften bei der Isomerisierung des Azobenzols führt.^[110]

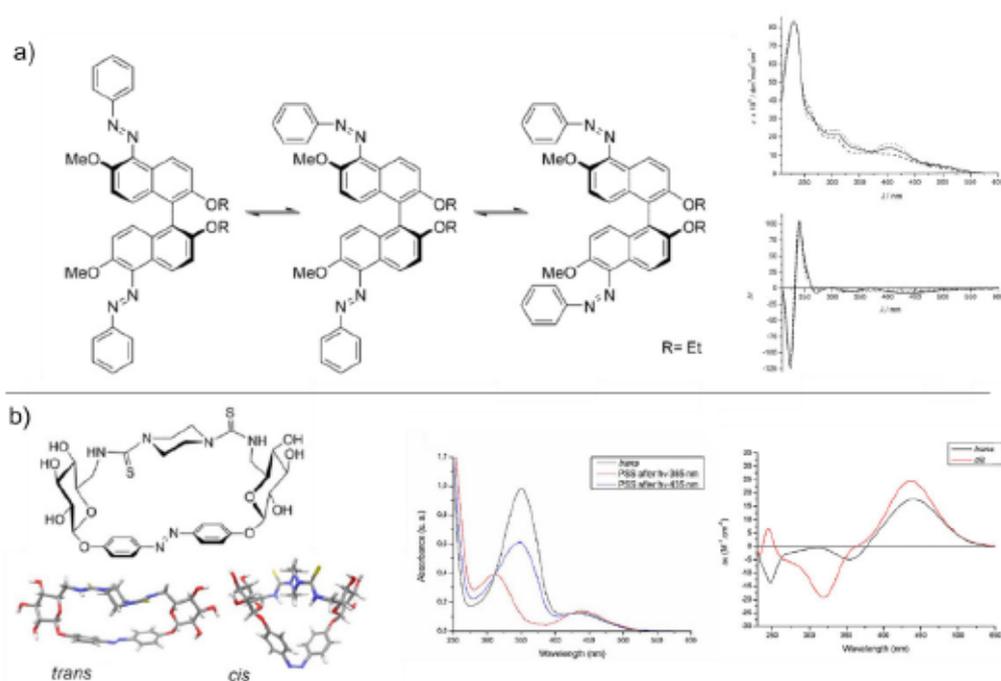


Abbildung 3.4: a) Mit Azobenzol substituierte Binaphthyleinheit, Durch Isomerisierung des Azobenzols ändert sich die Absorption sowie das CD-Signal (durchgezogene Linie: PSS *trans*, gestreift: PSS *cis*, gepunktet: nur *trans*),^[110] b) Makrozyklus aus Glukose und Azobenzoleinheiten. Isomerisierung des Azobenzols führt zu deutlichen Änderungen der Absorption und des CD-Signals.^[107]

[106] C. R. Opie, N. Kumagai, M. Shibasaki, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 3349.

[107] G. Despras, J. Hain, S. O. Jaeschke, *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 10838.

[108] C. Lin, S. Maisonneuve, R. Métivier, J. Xie, *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 14996.

[109] a) K. Takaishi, M. Kawamoto, K. Tsubaki, T. Furuyama, A. Muranaka, M. Uchiyama, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 1778; b) K. Takaishi, A. Muranaka, M. Kawamoto, M. Uchiyama, *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 7623; c) M. Kawamoto, T. Aoki, N. Shiga, T. Wada, *Chem. Mater.* **2009**, *21*, 564.

[110] R. A. van Delden, T. Mecca, C. Rosini, B. L. Feringa, *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 61.

Viele Anwendungen lassen sich ebenfalls in Flüssigkristallen finden.^[111,112] Dabei gibt das Flüssigkristallnetzwerk mit chiralen Hilfsstoffen eine Matrix vor, in der das Azobenzol eingelagert wird. Durch Isomerisierung des Azobenzols kann die Helizität der Flüssigkristallmatrix verändert werden. Im Extremfall führt dies sogar zu makroskopisch deutlich sichtbaren Veränderungen, welche lediglich durch Bestrahlung mit UV-Licht hervorgerufen werden (siehe Abbildung 3.5).^[113]

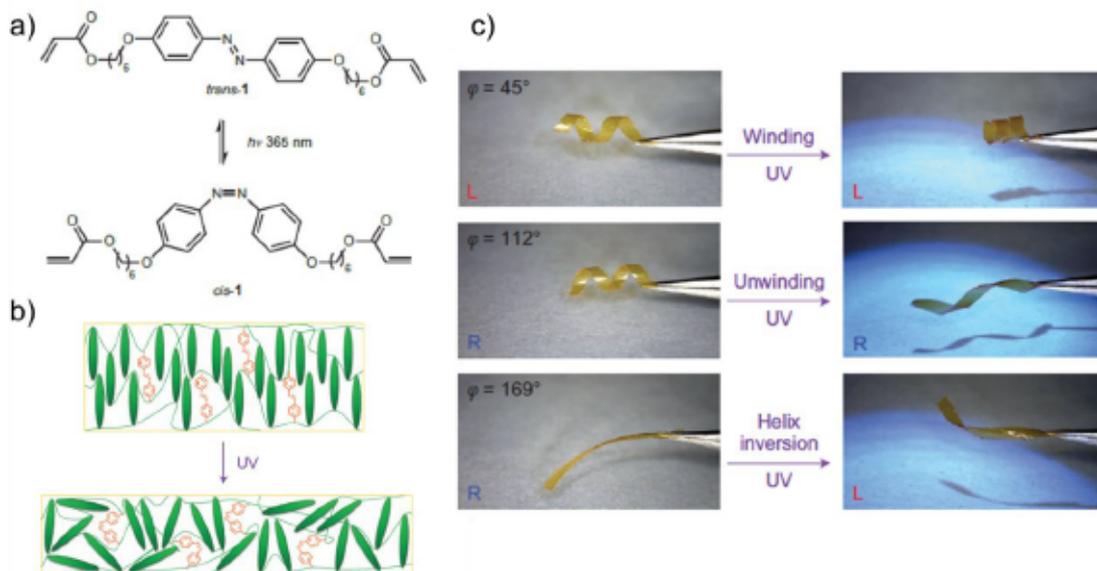


Abbildung 3.5: a) Struktur des Azobenzolderivats welches für eine Photoresponsivität eines Flüssigkristall-Polymernetzwerks sorgt, b) bei UV-Bestrahlung kommt es zur Streckung des Materials entlang der Stapelungsachse der Flüssigkristalle, c) makroskopische Effekte der UV-Bestrahlung auf verschieden geschnittene Polymerstreifen.^[113]

In diesem Beispiel bestimmt die Richtung des Schnitts um einen Streifen aus dem Flüssigkristall-Polymerfilm zu entnehmen über die Eigenschaften bei UV-Bestrahlung. Diese Richtung ist in der Abbildung durch den Winkel φ dargestellt ist. Bei Bestrahlung streckt sich das Material entlang der Stapelungsachse des Flüssigkristallnetzwerks, was makroskopisch etwa zur Aufwicklung oder Abwicklung einer Spirale des Polymerfilms führt. Auch eine Helixinversion des Polymerstreifens kann bei geeigneter Auswahl des Schnittmusters erhalten werden.

- [111] a) Yu-Cheng Hsiao, Kuan-Chung Huang, Wei Lee, *Opt. Express* **2017**, 2687; b) C. Ruslim, K. Ichimura, *Adv. Mater.* **2001**, 13, 37; c) M. Alaasar, S. Poppe, Q. Dong, F. Liu, C. Tschierske, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, 56, 10801; d) C.-K. Liu, W.-L. Huang, A. Ying-Guey Fuh, K.-T. Cheng, *J. App. Phys.* **2012**, 111, 103114.
- [112] G. Iftime, F. L. Labarthe, A. Natansohn, P. Rochon, *JACS* **2000**, 122, 12646.
- [113] S. Iamsaard, S. J. Aßhoff, B. Matt, T. Kudernac, Cornelissen, Jeroen J. L. M., S. P. Fletcher, N. Katsonis, *Nat. Chem* **2014**, 6, 229.

Zentrale Chiralität in direkter Nähe zur Azobindung und damit verbundene chiroptische Eigenschaften lassen sich hingegen nur selten finden. Ein Beispiel ist in Abbildung 3.6 a) gezeigt.^[114] Der Azoschalter Sudan I wurde über eine Esterbildung mit dem chiralen Substituenten Naproxen versehen. Die Isomerisierung von *trans* zu *cis* sorgt dafür, dass der Zirkulardichroismus (CD), welcher durch das Chiralitätszentrum im Naproxen ausgelöst wird, verstärkt wird. In diesem Fall wurde allerdings nicht untersucht, welche *cis*-Konfiguration der Azoverbindung in Abhängigkeit des chiralen Substituenten vorliegt und ob es überhaupt eine Vorzugskonfiguration gibt.

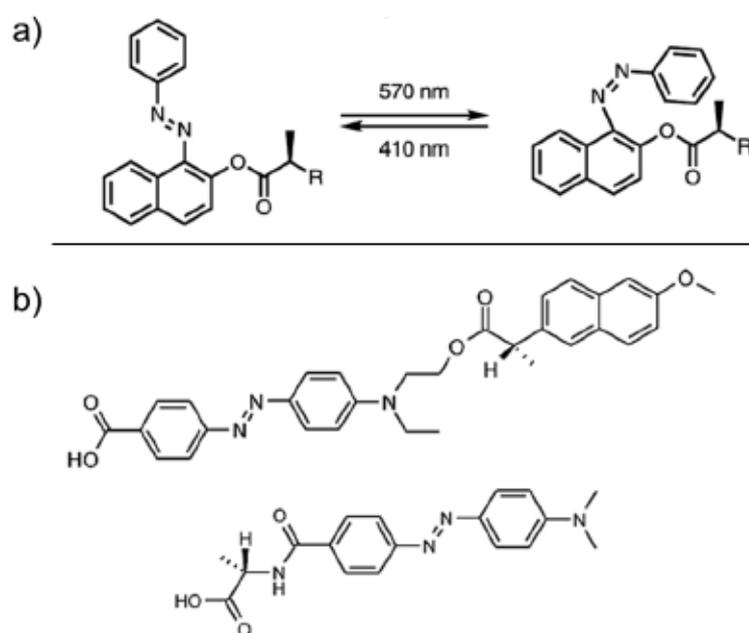


Abbildung 3.6: a) Azo-basierter Sudan I Photoschalter welcher mit Naproxen funktionalisiert wurde.^[114] b) Strukturformeln der Azobenzolderivate mit Naproxen und Alaninsubstitution.^[115]

Azobenzolderivate mit chiralen Alanin- oder Naproxeneinheiten wurden von RISSANEN *et al.* synthetisiert.^[115] Durch CD-Messungen wurde dort die Existenz der Stereozentren gezeigt, allerdings wurden keine Schaltexperimente des Azobenzols durchgeführt. Es wurden die in Abbildung 3.6 b) gezeigten Verbindungen untersucht, sowie die entsprechenden *ortho*-Nitro-Derivate.

Die Gruppe um CARRENO konnte ein mit einer chiralen Sulfoxidgruppe substituiertes Azobenzol herstellen.^[116] Dabei wurde die Sulfoxideinheit in *ortho*- oder *meta*-Position in Relation zur Azobindung angebracht, wie in Abbildung 3.7 a) zu sehen ist. Das Chiralitätszentrum am Sulfoxid nimmt großen Einfluss auf die geometrische Formation der Azoeinheit. Abhängig vom Substitutionsmuster ergeben sich verschiedene Anordnungen,

[114] E. Anger, S. P. Fletcher, *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, 2015, 3651.

[115] T. Tuuttila, J. Lipsonen, J. Huuskonen, K. Rissanen, *Dyes Pigm* **2009**, 80, 34.

[116] M. C. Carreño, I. García, I. Núñez, E. Merino, M. Ribagorda, S. Pieraccini, G. P. Spada, *JACS* **2007**, 129, 7089.

sowohl für das *cis*- als auch für das *trans*-Isomer des Azobenzols. Die erhaltene Chiralität wird aber durch das Substitutionsmuster vorgegeben und lässt sich nicht von außen steuern. Das *p*-Tolylsulfinyl an C-3 induziert in *cis*- und *trans*-Azobenzol eine chirale Information und verursacht eine U-förmige *cis*-Form des Moleküls. Wird die *p*-Tolylsulfinyleinheit an C-2 Position angebracht lässt sich im *trans*-Zustand kein Einfluss auf die Chiralität des Azobenzols feststellen. Im *cis*-Azobenzol kommt es zu einer S-förmigen Anordnung der Phenylringe.

Wird auch in der zweiten *ortho*-Position zur Azobindung ein Substituent angebracht lassen sich zwei verschiedene *trans*-Isomere beobachten (siehe Abbildung 3.7 b)). Bei erhöhter Temperatur zeigt sich, dass auch das Verhältnis zwischen beiden *trans*-Isomeren verändert wird. Durch Bestrahlung mit grünem Licht kann in diesem Fall das *cis*-Isomer erhalten werden, welches ausschließlich eine *M*-Helizität aufweist.^[117]

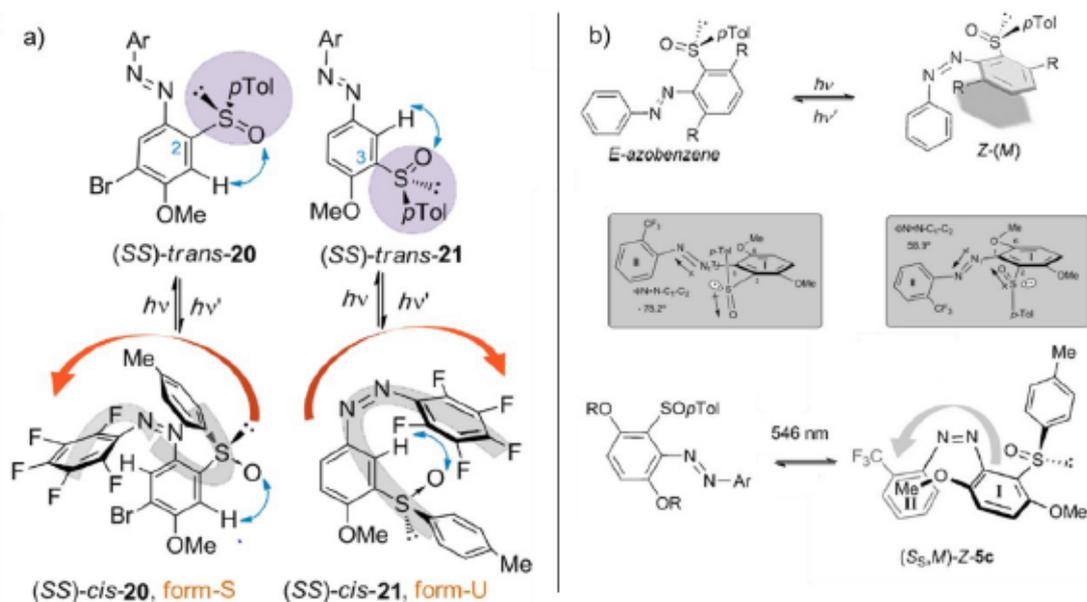


Abbildung 3.7: a) In *ortho*- oder *meta*-Position *p*-Tolylsulfinyl-substituiertes Azobenzol. Im *cis* Isomer zeigen sich je nach Substitutionsmuster S- oder U-förmige Geometrien.^[116] b) Azobenzol mit zweifacher *ortho*-Substitution, die *p*-Tolylsulfinyleinheit stabilisiert zwei unterschiedliche *E*-Isomere, im *Z*-Zustand findet sich nur die *M*-Helizität.^[117]

Dieses spannende Feld der photoschaltbaren Moleküle, welche ebenfalls ihre chiralen Eigenschaften verändern, bietet großes Entwicklungspotential. Vor allem Azoschalter sind in diesem Hinblick noch nicht besonders gut untersucht. Ein Beitrag dazu soll im Rahmen dieser Arbeit geleistet werden.

[117] I. Núñez, E. Merino, M. Lecea, S. Pieraccini, G. P. Spada, C. Rosini, G. Mazzeo, M. Ribagorda, M. C. Carreño, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 3397.

3.3 Motivation und Zielsetzung – Chiroptische AAP Schalter

Anhand der bisherigen Beispiele wird deutlich, dass es bisher nicht möglich ist, die axiale Chiralität eines nicht verbrückten, azobasierten Photoschalters im Z-Zustand von außen gesteuert auszuwählen. In allen bisher bekannten Systemen wird die axiale Chiralität vom zentralen Stereozentrum im Rückgrat oder vom Substitutionsmuster des Azobenzols vorgegeben. Dabei wird nur ein definiertes Z-Isomer erhalten und um das entgegengesetzte Isomer zu erhalten, muss die Molekülstruktur synthetisch verändert werden.

Da der Einfluss von chiralen Substituenten auf Arylazopyrazol (AAP) -Photoschalter bisher nicht untersucht ist, werden zunächst enantiomere AAPs mit zentraler Chiralität synthetisiert. Die spektroskopischen Eigenschaften dieser neuartigen, chiralen AAP-Verbindungen sollen anschließend untersucht werden. Dabei liegt ein Fokus auf der Identifikation von möglichen axial-chiralen Isomeren im Z-Zustand. Das AAP bietet sich dabei aufgrund seiner hohen thermischen Stabilität des Z-Zustands und der sehr guten Photoschaltbarkeit an. Dieses System ist schematisch in Abbildung 3.8 gezeigt. Das in Gelb dargestellte *E*-AAP wird mit einem zentralen Chiralitätszentrum versehen, welches hier anhand der drei verschieden farbigen Kugeln abgebildet ist. Bei Bestrahlung mit UV-Licht (365 nm) kommt es zur Isomerisierung des AAPs und das orange gezeigte Z-AAP wird gebildet. Dieses kann theoretisch in zwei verschiedenen axial-chiralen Formen geschehen. Somit können im Z-Zustand *R* und *S* axiale Chiralität, zusätzlich zur zentralen Chiralität des Rückgrats vorliegen. Die beiden Z-Isomere sind daher diastereomer zueinander. Es soll untersucht werden, ob das Chiralitätszentrum des Rückgrats einen Einfluss auf das Verhältnis von *R*- und *S*-axialem Z-Isomer besitzt. Zum Verständnis der gefundenen Eigenschaften sollen qualitative DFT-Rechnungen herangezogen werden.

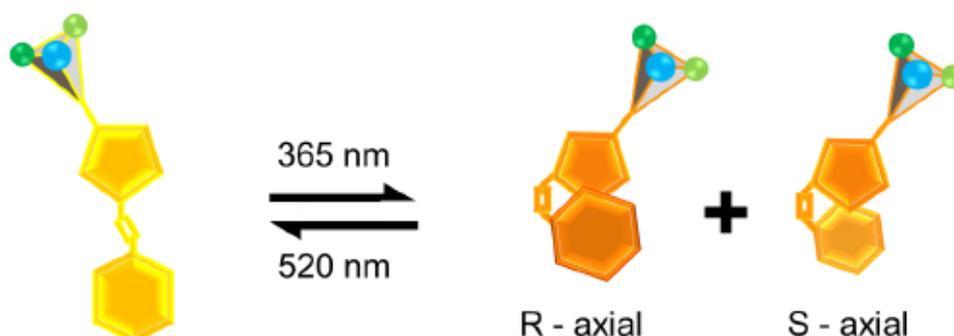
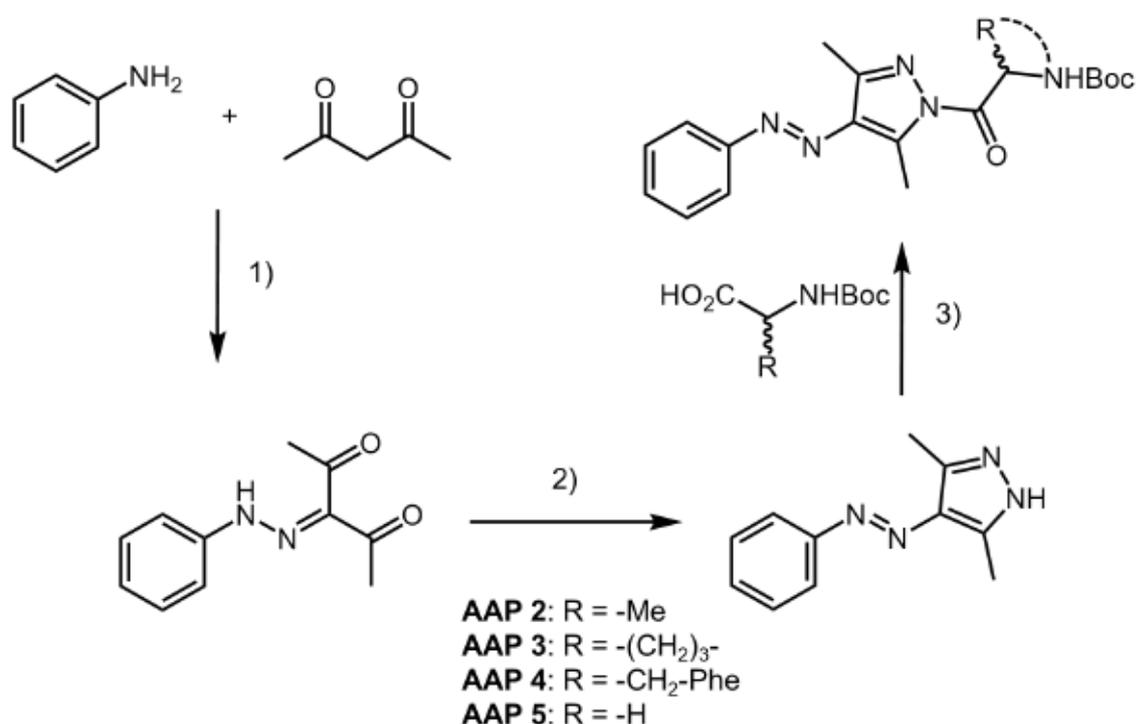


Abbildung 3.8: Schematische Darstellung eines chiralen AAPs, die zentrale Chiralität wird anhand der drei verschiedenfarbigen Kugeln symbolisiert. Beim strahlungsinduzierten Übergang vom *E*- (gelb) zum Z-Isomer (orange) ist die Bildung von zwei axial-chiralen Z-AAPs möglich.

3.4 Synthese von chiralen AAPs

Ziel ist es zunächst ein AAP mit einer chiralen Information herzustellen. Dazu wird das klassische AAP Grundgerüst gewählt, welches anschließend am Pyrazolstickstoff mit einer enantiomerenreinen Aminosäureeinheit substituiert wird. Ein entsprechender Synthesepfad ist in Schema 3.1 gezeigt. Die Verknüpfung der beiden Bausteine erfolgt über eine Peptidkupplung, wobei mit Cs_2CO_3 eine starke, anorganische und trotzdem relativ gut in organischen Lösemitteln lösliche Base verwendet wird. Eine Nutzung von aminbasierten oder schwächeren Basen (DIPEA, NaHCO_3) führte hier nicht zur gewünschten Produktbildung. Die jeweiligen Aminosäuren Alanin, Phenylalanin, oder Prolin werden Boc-geschützt verwendet und mithilfe von *N*-Hydroxysuccinimid (NHS) und Dicyclohexylcarbodiimid (DCC) wird zunächst ein Aktivester gebildet. Dieser wird anschließend mit Cs_2CO_3 und AAP versetzt und das entsprechende AAP-Aminosäurederivat wird erhalten.



Schema 3.1: Synthesepfad zur Herstellung der AAP-Aminosäurederivate **AAP 2**, **AAP 3**, **AAP 4** und **AAP 5**. 1) NaNO_2 , HCl, NaOAc, H_2O , EtOH, 0 °C-r.t., 1h, 82%, 2) $(\text{NH}_2)_2$, reflux, 3h, quant., 3) I) DCC, NHS, DCM, r.t., 30 min II) Cs_2CO_3 , ACN, r.t. 20 h. *L*-**AAP 2**: 18%, *D*-**AAP 2**: 22%, *L*-**AAP 3** 47%, *D*-**AAP 3** 56%, *L*-**AAP 4**: 63%, *D*-**AAP 4**: 56%, **AAP 5**: 47%.

Es wurden sowohl die *D*- als auch die *L*-Isomere der Aminosäuren verwendet und eine Funktionalisierung mit der achiralen Aminosäure Glycin wurde als Kontrolle vorgenommen.

3.5 Strukturberechnungen der chiralen AAPs

Die Zielverbindungen wurden über NMR-Spektroskopie und Massenspektrometrie analysiert. Über DFT-Rechnungen wurde die Geometrie der erhaltenen Zielverbindungen optimiert, was in Abbildung 3.9, Abbildung 3.10 und Abbildung 3.11 dargestellt ist.

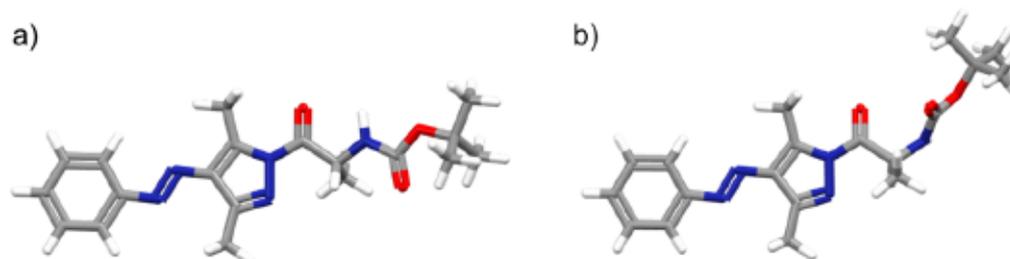


Abbildung 3.9: Über DFT-Rechnungen geometrieoptimierte Strukturen von Alanin substituiertem *E*-AAP 2. a) Boc-*D*-Alanin, b) Boc-*L*-Alanin.

Das *E*-AAP zeigt für die Alaninsubstitution eine planare Konformation. Die NH-Boc Einheit befindet sich sowohl im *D*- als auch im *L*-Isomer sterisch günstig vom AAP-Kern entfernt. Für das *L*-Isomer lässt sich eine Drehung der Boc-Gruppe voraussagen. Es handelt sich hier höchstwahrscheinlich um ein lokales Minimum und beide gezeigten Konformationen treten in Lösung zeitweise auf.

Für die Berechnungen des Phenylalanin-substituierten Derivats lassen sich sehr ähnliche Beobachtungen machen. Auch hier ist der AAP-Kern im *E*-Zustand planar. Die CH₂-Gruppe des Phenylalanins befindet sich in ähnlicher Position wie auch die Methylgruppe des Alanins. Der Phenylring ist dabei vom AAP abgewandt. Auch für die Boc-Gruppen lässt sich ein ähnliches Verhalten wie zuvor feststellen und es zeigen sich unterschiedliche Konformere.

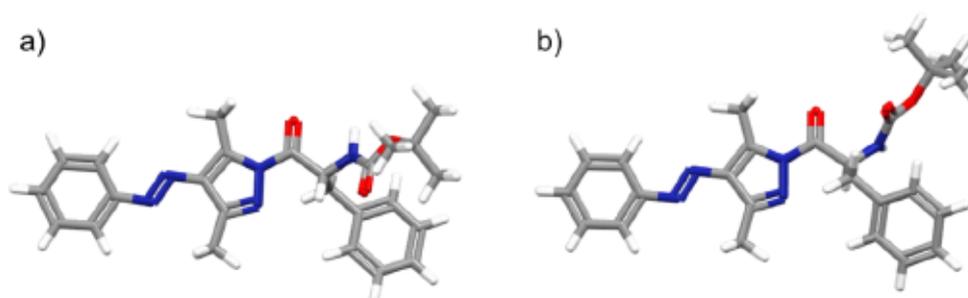


Abbildung 3.10: Über DFT-Rechnungen geometrieoptimierte Strukturen von Phenylalanin substituiertem *E*-AAP 4. a) Boc-*D*-Phenylalanin, b) Boc-*L*-Phenylalanin.

Wird Prolin zur Derivatisierung verwendet, stellen sich leicht veränderte Geometrien dar, wie in Abbildung 3.11 zu sehen ist. Der *E*-AAP-Kern ist auch hier planar, allerdings ergeben sich aufgrund der Ringstruktur des Prolins veränderte Geometrien für die Boc-Gruppe.

Diese kann nicht mehr eine dem AAP-Kern gegenüberliegende Position einnehmen, sondern befindet sich seitlich neben dem AAP.

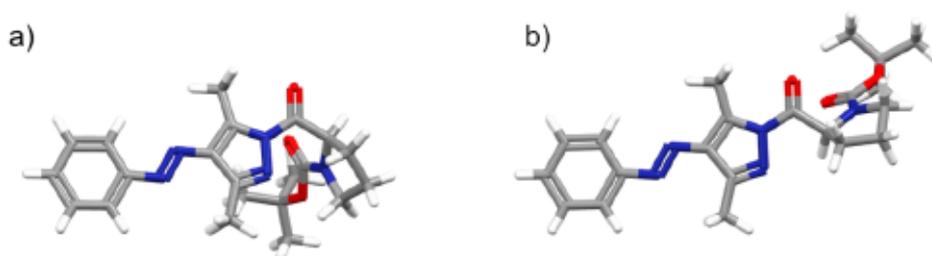


Abbildung 3.11: Über DFT-Rechnungen geometrieoptimierte Strukturen von Prolin substituiertem *E*-AAP **3**. a) Boc-D-Prolin, b) Boc-L-Prolin.

Für das **AAP 4** konnte erfolgreich eine Kristallisation durchgeführt und eine Kristallstruktur bestimmt werden, welche in Abbildung 3.12 gezeigt ist. Die Kristallisation fand dabei racemisch und nicht enantiomerenrein statt. Die DFT-berechnete Grundstruktur passt gut mit der aus der Kristallstrukturuntersuchung ermittelten Geometrie überein. Unterscheidet sich jedoch die Orientierung der Boc-Gruppe. Die thermische Barriere für eine Rotation um die C_{α} -NH-Bindung scheint daher bei Raumtemperatur gering zu sein.

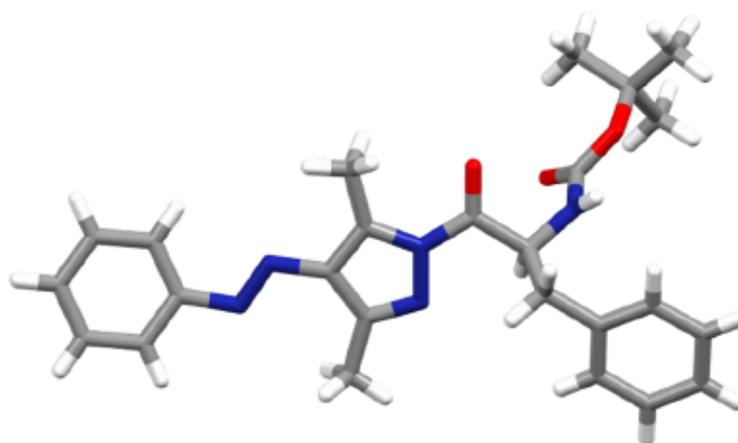


Abbildung 3.12: Kristallstrukturformel von **AAP 4** aus EtOH, racemische Kristallisierung, Raumgruppe P2₁/c.

3.6 Spektroskopische Untersuchungen der chiralen AAPs

Es soll im Folgenden untersucht werden, welchen Einfluss das Chiralitätszentrum des AAP Rückgrats auf die Isomerisierung des AAPs hat. Um ein generelles Schaltverhalten zu untersuchen wurden dazu UV *vis* Spektren nach vorheriger Bestrahlung mit Licht einer Wellenlänge von 365 nm zum Erhalt des *Z*-Isomers und 520 nm zum Erhalt des *E*-Isomers aufgenommen. Zur Bestrahlung wurden dabei LED-Lampen verwendet mit denen die Proben für jeweils 30 Sekunden bestrahlt wurden.

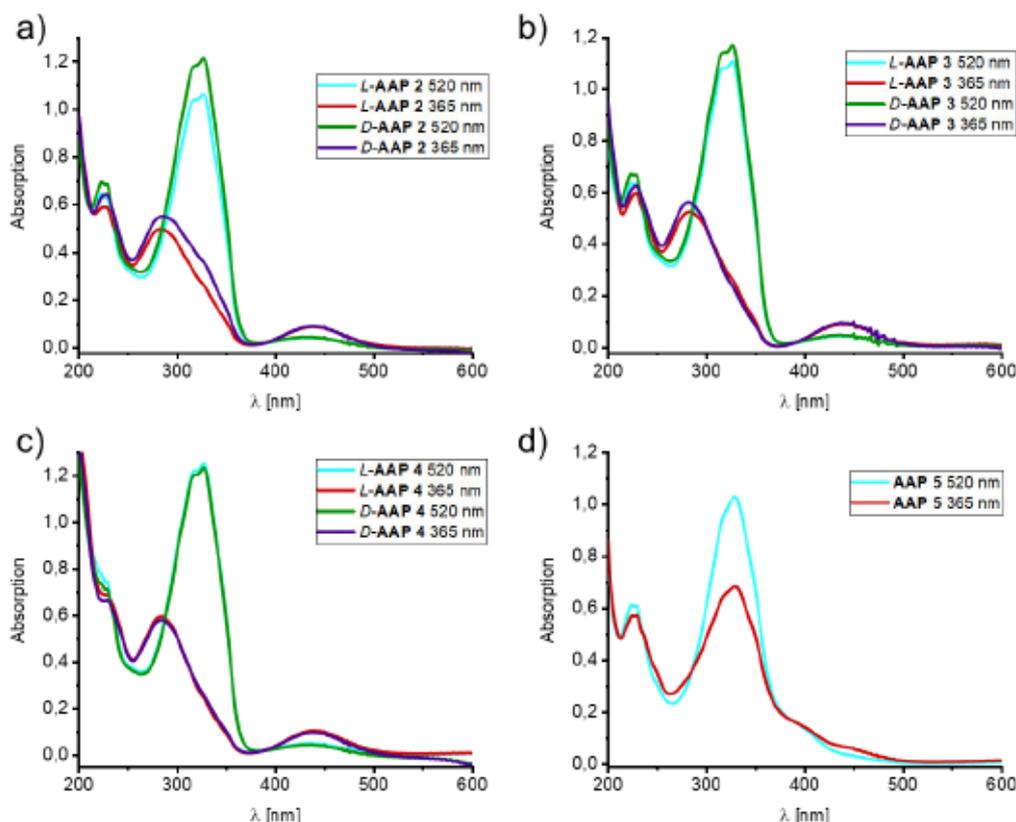


Abbildung 3.13: UV *vis* Spektren der AAP-Aminosäurederivate. Im Index sind das AAP-Derivat und die jeweilige Bestrahlungswellenlänge angegeben.

Wie in den UV *vis* Spektren in Abbildung 3.13 a) bis d) zu sehen ist, ist der generelle Verlauf der Absorption für alle Aminosäurederivate sehr ähnlich. Das *E*-Isomer des AAPs zeigt eine maximale Absorption bei einer Wellenlänge von etwa 320 nm. Diese Absorption ist der π - π^* -Anregung der AAP-Azobindung zuzuordnen. Durch Bestrahlung mit 365 nm lassen sich die charakteristischen Änderungen der Absorption beobachten, die für die Bildung des *Z*-Isomers sprechen. Die Absorptionsbande bei 320 nm wird deutlich geringer, dafür lässt sich eine stärkere und gegenüber dem *E*-Isomer leicht bathochrom verschobene Absorption bei 440 nm feststellen. Hier zeigt sich die n - π^* -Absorption des *Z*-AAPs. Die leichten Abweichungen zwischen den Spektren der *D*- und *L*-Formen lassen sich durch minimale Unterschiede in der Probenkonzentration erklären. Das Schaltverhalten wurde hinsichtlich der Reversibilität untersucht, was in Abbildung 3.14 gezeigt ist. Dabei weisen alle drei untersuchten Verbindungen in beiden Isomeren eine gute Stabilität auf und die Schaltbarkeit ist wie von AAPs bekannt über mehrere Zyklen gleichbleibend.

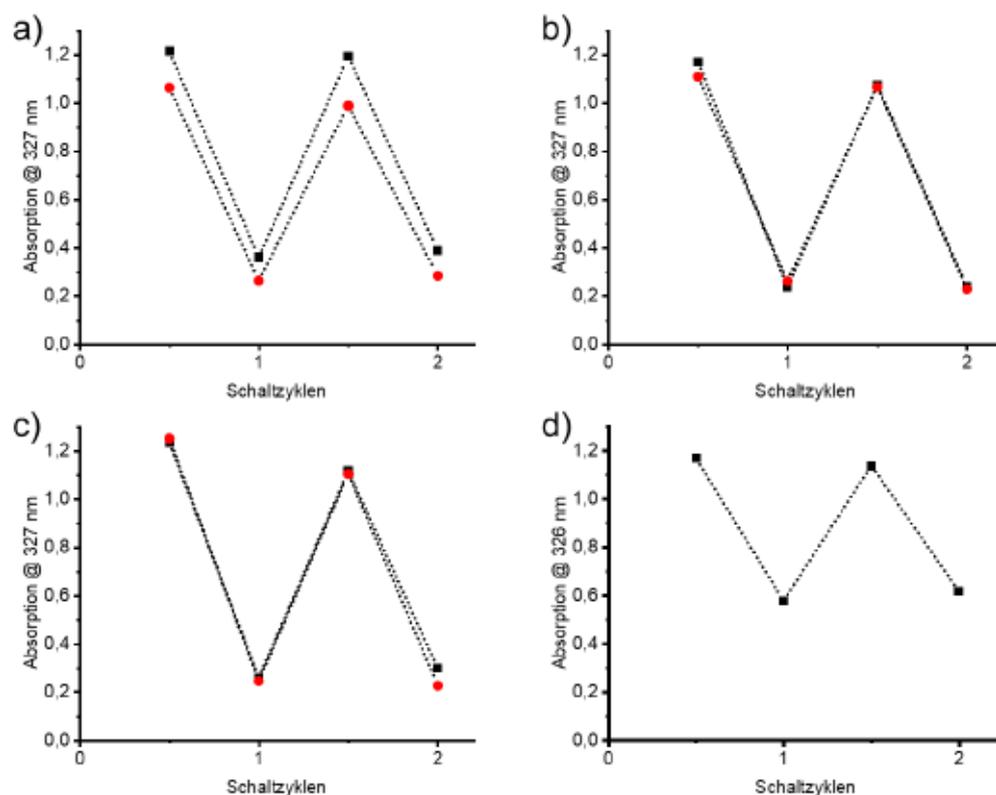


Abbildung 3.14: Schaltzyklen von a) **AAP 2**, b) **AAP 3**, c) **AAP 4** und d) **AAP 5** schwarze Kästchen *D*-Isomer, rote Punkte *L*-Isomer.

Um die Chiralität der AAP-Aminosäurederivate zu untersuchen wurden CD-Spektren der entsprechenden Verbindungen aufgenommen. Dabei ist zu erwarten, dass die Spektren von *L*- und *D*- Isomer jeweils einen gegensätzlichen Zirkulardichroismus aufweisen. Falls das Stereozentrum seine chirale Information an den Photoschalter weitergibt, sollten sich für das *E*- und *Z*-Isomer Unterschiede feststellen lassen. Anhand der in Abbildung 3.15 gezeigten Spektren lässt sich feststellen, dass sich der Zirkulardichroismus für *D*- und *L*-Verbindung exakt gegensätzlich verhält. Die freien Aminosäuren zeigen eine CD-Aktivität im Bereich von unter 250 nm.^[118] CD-Signale im Bereich von 250 nm bis 500 nm sollten hingegen auf einem Transfer der Chiralität der Aminosäure auf den Photoschalter basieren.^[119] Es ergeben sich deutliche Unterschiede für die jeweiligen *E*- und *Z*-Isomere des AAPs. Vor allem eine deutliche Zunahme des Zirkulardichroismus im Bereich zwischen 380 nm und 500 nm, der der $n-\pi^*$ -Absorption des AAPs zuzuordnen ist, ist bei der Isomerisierung ins *Z*-Isomer zu beobachten. Dies spricht dafür, dass die Chiralität der Aminosäure einen größeren Einfluss auf das *Z*- als auf das *E*-Isomer besitzt. Die Untersuchung des achiralen, Glycin-substituierten **AAP 5** zeigt kein CD-Signal, was den Erwartungen entspricht.

[118] N. Amdursky, M. M. Stevens, *ChemPhysChem* **2015**, *16*, 2768.

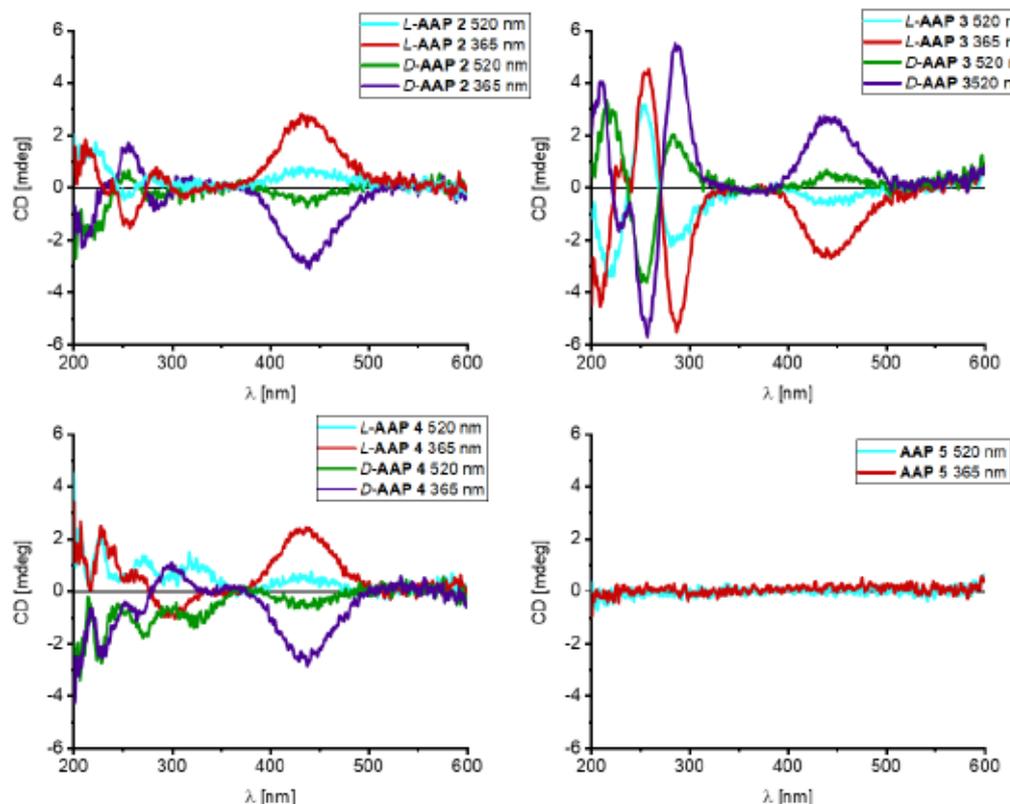


Abbildung 3.15: CD-Spektren der Verbindungen **AAP 2**, **AAP 3**, **AAP 4** und **AAP 5**. Die Bestrahlungswellenlänge und die jeweilige Aminosäure sind im Index angegeben.

Anhand der vorliegenden CD-Spektren lässt sich allerdings keine Aussage über axial-chirale Z-Isomere der Verbindungen treffen. Da eventuell vorhandene Diastereomere im NMR aber unterschiedliche Signale aufweisen, werden Spektren der *D*- und *L*-Isomere der hergestellten AAPs aufgenommen. Dabei wird das Spektrum der Lösung im nativen Zustand mit dem Spektrum nach Bestrahlung mit einer Wellenlänge von 365 nm verglichen.

Die Spektren der jeweiligen *L*-Verbindungen sind in Abbildung 3.16, Abbildung 3.17 und Abbildung 3.18 gezeigt, die Spektren der *D*-Verbindungen sind im Anhang (A 4-6) zu finden. Die Spektren vom *L*-Isomer sind mit denen des zugehörigen *D*-Isomers nahezu identisch, daher wird an dieser Stelle nur ein Isomer besprochen. Für alle Verbindungen zeigt sich im nativen Zustand ein nicht unerheblicher Anteil an Z-Isomer in der Lösung. Dies lässt sich besonders deutlich an den aromatischen Protonsignalen, sowie an den Methylgruppensignalen des AAPs erkennen. Für **L-AAP 2** liegt ein Z-Anteil von 38% vor, für **L-AAP 3** liegt der Anteil bei 15% und für **L-AAP 4** bei 41%. Nach Bestrahlung mit 365 nm und resultierender Bildung des Z-Isomers lässt sich allerdings für **AAP 2** und **AAP 4** kein verbleibendes *E*-Isomer detektieren, was für eine sehr gute Schaltbarkeit und einen stabilen Z-Zustand spricht. Für das Prolinderivat **AAP 3** kann ein verbleibender *E*-Anteil von 21 % festgestellt werden.

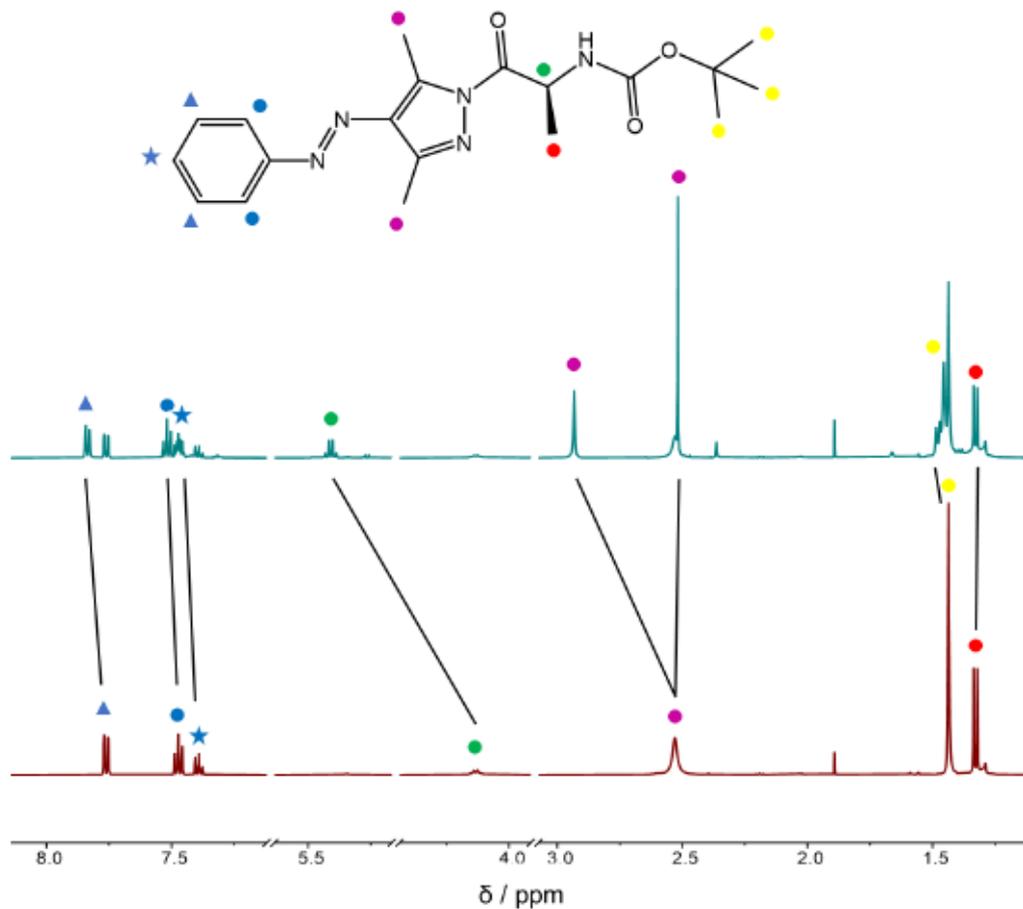


Abbildung 3.16: NMR-Spektren von L-AAP 2, nativ in blau, nach Bestrahlung mit 365 nm in rot. Im blauen Spektrum sind die Signale des *E*-Isomers zugeordnet, im roten Spektrum die des *Z*-Isomers.

Für das *E*-L-AAP 2 zeigen sich die Methylgruppensignale des AAPs bei 2.9 und 2.5 ppm. Wird durch Bestrahlung das *Z*-Isomer gebildet tritt für die Methylgruppen nur noch ein breites Signal bei 2.55 ppm auf. Dieses Verhalten ist etwas unerwartet, da die Methylgruppen normalerweise im *E*- und im *Z*-Zustand gut unterscheidbar sind.

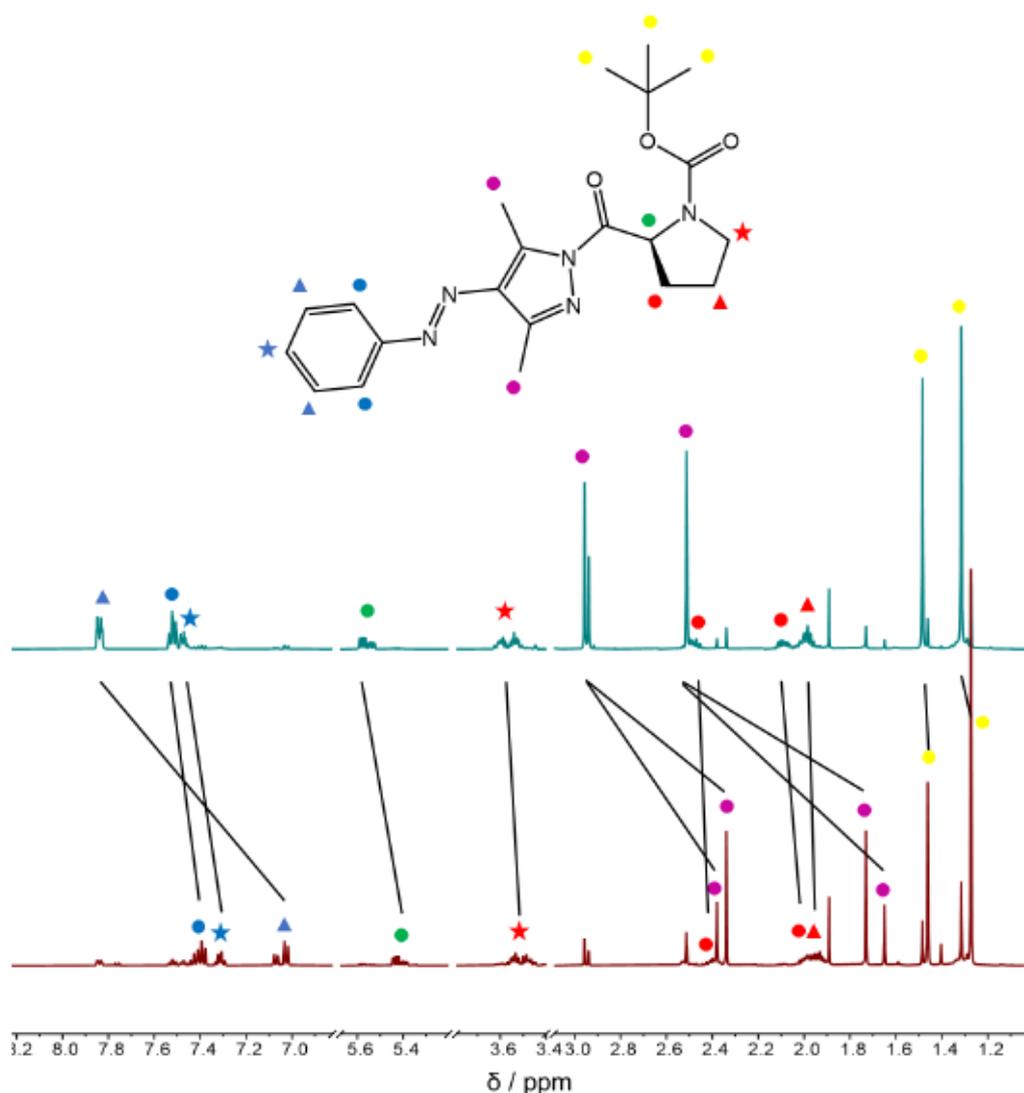


Abbildung 3.17: NMR-Spektren von *L*-AAP 3, nativ in blau, nach Bestrahlung mit 365 nm in rot. Im blauen Spektrum sind die Signale des *E*-Isomers zugeordnet, im roten Spektrum die des *Z*-Isomers.

Beide Methylgruppen des *Z*-AAP 3 bleiben klar unterscheidbar (siehe Abbildung 3.17). Allerdings zeigt sich für AAP 3 ein doppelter Signalsatz in beiden Spektren, der besonders deutlich anhand der Boc-Signale bei 1.3 und 1.5 ppm beobachtet werden kann. Prolin ist in der Lage selbst stabile *cis*- und *trans*-Isomere des Boc-Carbamats zu bilden, was zu einem doppelten Signalsatz im NMR-Spektrum führt.^[119] In den meisten anderen Aminosäuren ist dies nicht möglich und es liegt hauptsächlich die *trans*-Form des Carbamats vor. Aufgrund dieser beiden Eigenschaften wird das Prolinderivat AAP 3 nicht für weitere Untersuchungen genutzt.

[119] W. J. Wedemeyer, E. Welker, H. A. Scheraga, *Biochem* 2002, 41, 14637.

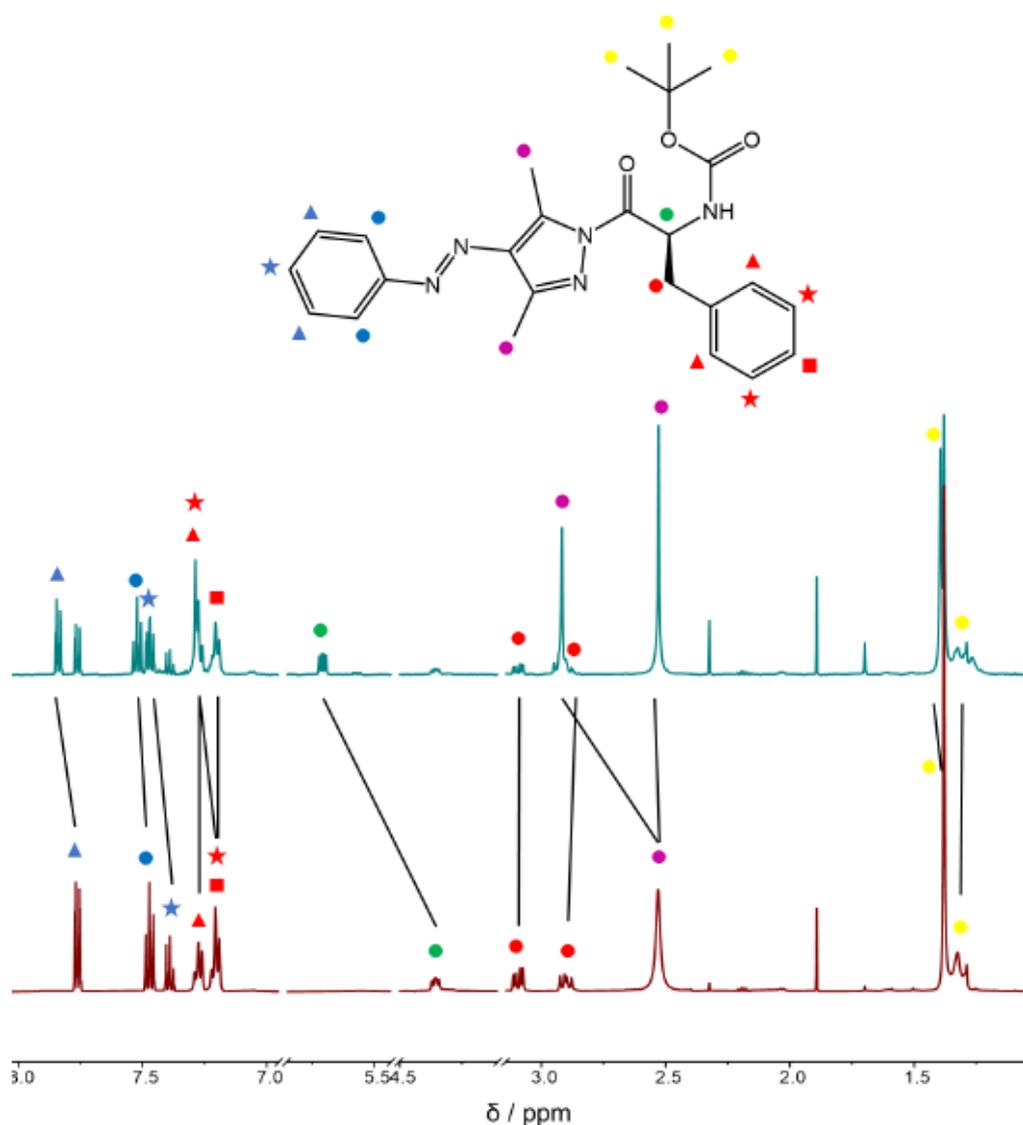


Abbildung 3.18: NMR-Spektren von *L*-AAP **4**, nativ in blau, nach Bestrahlung mit 365 nm in rot. Im blauen Spektrum sind die Signale des *E*-Isomers zugeordnet, im roten Spektrum die des *Z*-Isomers.

Auch für das Phenylalanin-Derivat **AAP 4** ist zu beobachten, dass die Methylgruppensignale bei Bildung des *Z*-Isomers zu einem Signal zusammen fallen (siehe Abbildung 3.18).

Ein einzelnes Signal für beide AAP-Methylgruppen lässt sich häufig für unsubstituierte AAP-Kerne feststellen, was sich durch eine Spaltung der Peptidbindung erklären lassen würde. Massenspektrometrische Untersuchungen zeigten jedoch, dass die Verbindungen **AAP 2** und **AAP 4** auch nach der Bestrahlung weiter intakt sind. Zu einer Verbreiterung der Signale könnte ebenfalls eine schnelle Rotation der einzelnen Molekülabschnitte führen.

DFT-Rechnungen konnten belegen, dass in der Tat eine nahezu ungehinderte Rotation um die $N_{\text{Azo}}-C_{\text{Pyrazol}}$ -Bindung möglich ist. Die Methylgruppen des AAPs schränken die Rotation des AAP-Phenylrings in diesem Fall nicht ein. Dies bedeutet auch, dass es hier nicht zur

Ausbildung von Diastereomerenpaaren im Z-Zustand kommt, bei denen ein Chiralitätszentrum durch die Aminosäure vorgegeben wird und eine weitere axiale Chiralität an der $N_{\text{Azo}}-C_{\text{Pyrazol}}$ -Bindung theoretisch denkbar wäre. Durch die freie Drehbarkeit könnten diese axial-chiralen Isomere direkt ineinander übergehen. Die durch DFT-Rechnungen optimierten, theoretischen Strukturen der verschiedenen Isomere sind anhand von **Z-AAP 4** dennoch in Abbildung 3.19 gezeigt.

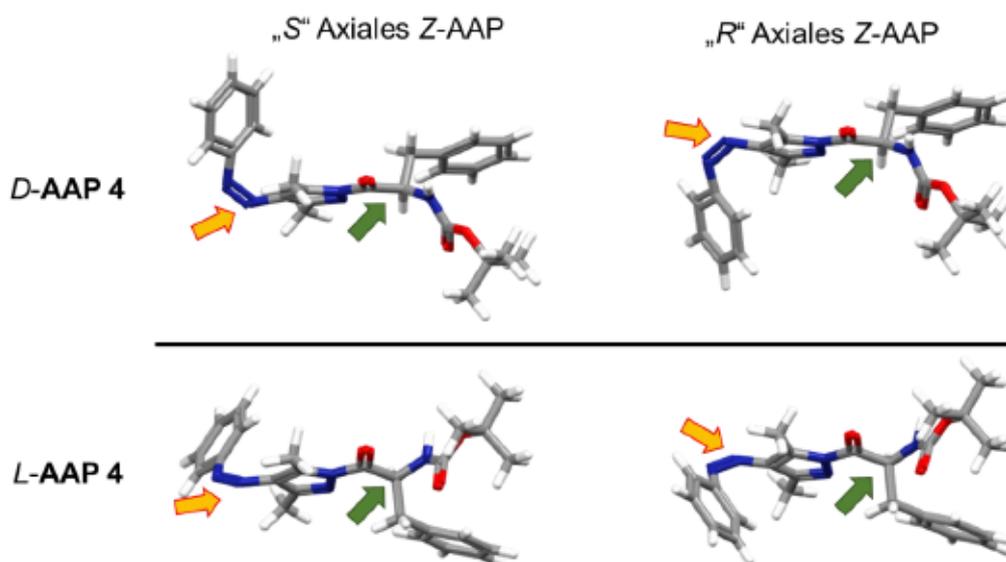
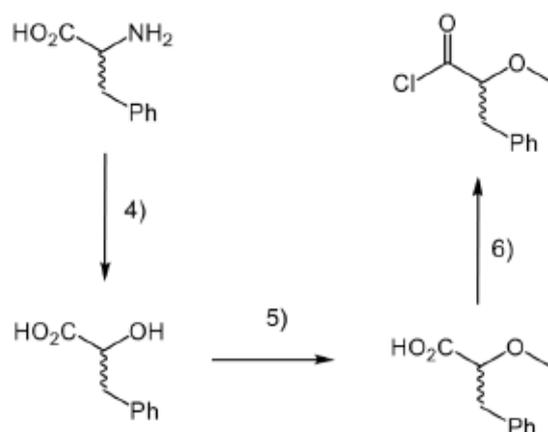
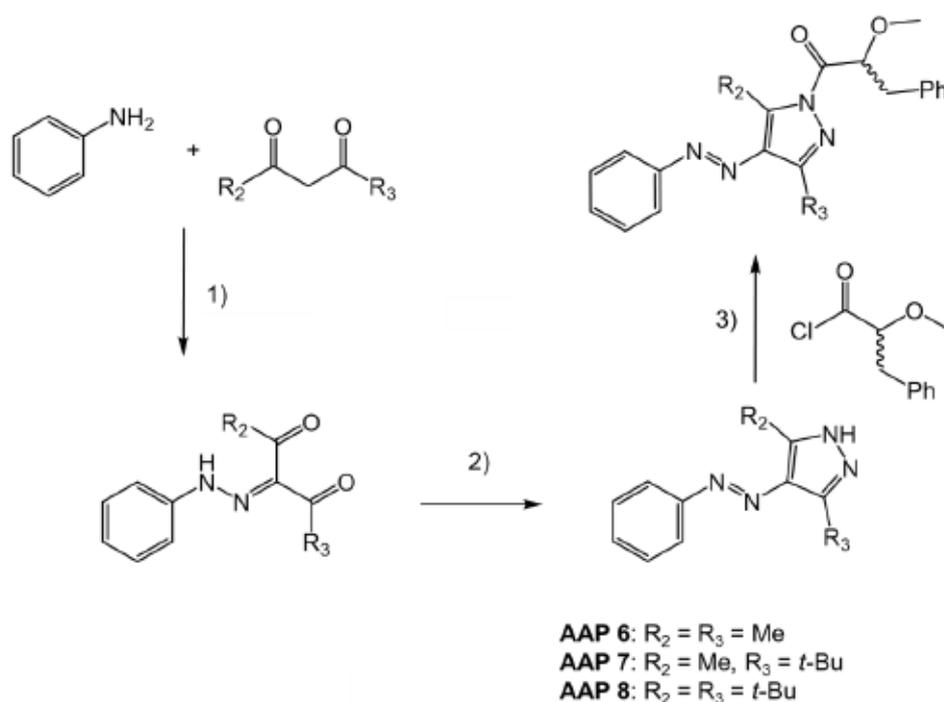


Abbildung 3.19: Geometrieoptimierte Strukturen von **AAP 4**. Oben ist das **D-AAP 4** gezeigt, unten das **L-AAP 4** (grüner Pfeil). Die Positionen der theoretisch möglichen axialen Chiralitäten sind durch den orangenen Pfeil gekennzeichnet. Links: S_a , rechts: R_a .

Es soll daher überprüft werden, ob es möglich ist diese freie Rotation einzuschränken, sodass sich die Diastereomerenpaare beobachten lassen. Dazu müssen die Methylgruppen des Pyrazols durch größere Substituenten ersetzt werden. Daher wurde untersucht, ob sich die Drehbarkeit des Z-AAPs soweit einschränken lässt, dass verschiedene axial-chirale Z-Isomere beobachtet werden können. Durch DFT-Berechnungen der Rotationsbarriere um die die $N_{\text{Azo}}-C_{\text{Pyrazol}}$ -Bindung hat sich eine Substitution der Methylgruppen durch *t*-Bu-Gruppen als aussichtsreich erwiesen.

3.7 Synthese von *t*-Bu-substituierten, chiralen AAPs

Als Startmaterial zur Synthese wird 2,2,6,6-Tetramethyl-3,5-heptanedion genutzt. Da die Peptidkupplung unter den vorherig beschriebenen Bedingungen in diesem Fall nicht erfolgreich war, wurde eine Peptidbildung mittels Säurechlorid genutzt. Für eine bessere Reaktivität und weniger mögliche Störungen durch weitere Isomere der Boc Schutzgruppe wurde das Amin der Aminosäure Phenylalanin durch eine Methoxygruppe ersetzt. Durch Diazotierung und Stickstoffabspaltung konnte der Alkohol erhalten werden, welcher anschließend mit Methyljodid methyliert wurde. Das Säurechlorid wurde mithilfe von Oxalylchlorid gebildet und direkt im Anschluss an die Synthese verwendet. Die gewählten Reaktionen wurden hinsichtlich ihres Erhalts des Stereozentrums ausgewählt. Außerdem werden *D*- und *L*-Phenylalanin als Startsubstanzen verwendet, wobei der Phenylrest der Aminosäure aufgrund der sterischen Ansprüche gewählt wurde. Um die Verbindungen vergleichen zu können wird **AAP 6** mit zwei Methylgruppen, **AAP 7** mit einer Methyl- und einer *t*-Bu-Gruppe und **AAP 8** mit den beiden *t*-Bu-Gruppen hergestellt. Ein Syntheseplan ist in Schema 3.2 gezeigt. Die erfolgreiche Synthese der Verbindungen wurden NMR-spektroskopisch und massenspektrometrisch nachgewiesen.



Schema 3.2: Synthesepfad zur Herstellung von **AAP 6**, **AAP 7** und **AAP 8**. 1) NaNO_2 , HCl , NaOAc , H_2O , EtOH , 0°C bis r.t., 1h, **AAP 6**: 81%, **AAP 7**: 93%, **AAP 8**: 82%, 2) $(\text{NH}_2)_2$, Reflux, 3h, quant. 3) NEt_3 , Toluol, 80°C , 6h, *D*-**AAP 6**: 72%, *L*-**AAP 6**: 74%, *D*-**AAP 7**: 69%, *L*-**AAP 7**: 58%, *D*-**AAP 8**: 62%, *L*-**AAP 8**: 67%, 4) H_2SO_4 , NaNO_2 , H_2O , 0°C bis r.t., 20 h, *D*: 82%, *L*: 94%, 5) NaH , MeI , THF , r.t., 5 h, *D*: 74%, *L*: 82%, 6) $\text{C}_2\text{Cl}_2\text{O}_2$, Benzol, r.t., 6h, Ausbeute nicht bestimmt.

3.8 Spektroskopische Untersuchungen von *t*-Bu-AAPs

Um für die weiteren Messungen ein geeignetes Lösemittel zu finden und um die Stabilität der *E*- und *Z*-Isomere zu überprüfen, wurden temperaturabhängige UV *vis* Spektren aufgenommen. Diese sind am Beispiel von *L*-**AAP 6** in Abbildung 3.20 zu sehen. In allen Lösemitteln ist die charakteristische $\pi\text{-}\pi^*$ -Absorption des *E*-Isomers bei etwa 330 nm deutlich zu erkennen. Eine Erhöhung der Temperatur von 20°C auf 60°C hat nur einen minimalen Effekt auf die Absorption des *E*-AAPs. Wird die Probe mit 365 nm bestrahlt und bei 20°C vermessen lässt sich für alle Lösemittel eine deutlich verminderte Absorption der

π - π^* -Bande feststellen. Bei DMF und EtOH lässt sich in diesem Bereich dennoch eine vergleichsweise starke Absorption feststellen. Anhand der intensiveren n - π^* -Absorption im Bereich von 440 nm kann aber die Bildung des *Z*-Isomers bestätigt werden. Für die Lösemittel Dioxan, in dem sowieso nur eine geringe Absorption zu erkennen ist, und Chloroform ist der Anstieg der n - π^* -Absorption nur schwach ausgeprägt zu beobachten. Wird die zuvor bestrahlte Probe des *Z*-AAPs auf 60 °C geheizt, lässt sich ein Rückschluss auf die Stabilität des *Z*-Isomers schließen. Dabei spielt sowohl die Temperatur als auch die Dauer der Erwärmung eine Rolle. Die Proben wurden zunächst bei 20 °C vermessen und anschließend mit einer Heizrate von 1 °C/min auf 60 °C erhitzt. Für Acetonitril, Chloroform und Dioxan zeigt sich hierbei nur ein sehr geringer Unterschied zwischen den Spektren der beiden Temperaturen, was auf ein stabiles *Z*-AAP schließen lässt. In Cyclohexan, THF und Toluol gibt es nur geringfügige Unterschiede, aber eine beginnende Rückisomerisierung zum *E*-Isomer ist anhand der gesteigerten Absorption im Bereich von 330 nm zu beobachten. Für die Lösemittel DMF und EtOH lässt sich eine nahezu identische Absorption mit den Spektren von *E*-AAP **6** bei 60 °C feststellen. Hier ist das *Z*-AAP demnach nicht stabil. Die Ergebnisse von VENKATARAMANI können bestätigt werden, wonach besonders polare, protische, Lösemittel eine schnelle Isomerisierung zum *E*-AAP verursachen (siehe Kapitel 1.6).^[50] Folgend aus den Stabilitätsuntersuchungen wurden die weiteren Experimente in Acetonitril vorgenommen.

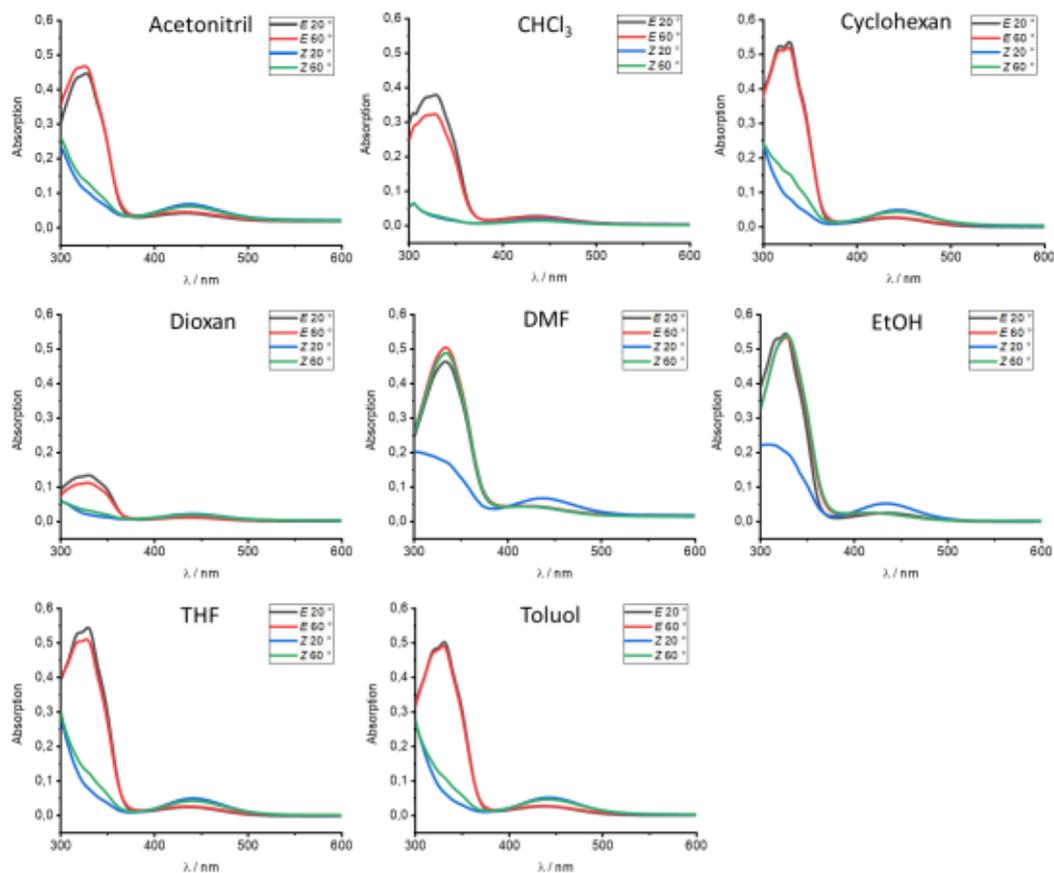


Abbildung 3.20: UV *vis* Spektren von L-**AAP 6** bei 20 ° und 60 ° in verschiedenen Lösemitteln. Zuvor wurde durch Bestrahlung mit 365 nm bzw. 520 nm das jeweilige *E*- oder *Z*-Isomer gebildet.

In Abbildung 3.21 sind die UV *vis* Spektren von **AAP 7** und **AAP 8** in Acetonitril bei 20 °C und 60 °C zu sehen. Auch hier zeigt sich ein deutliches Schaltverhalten bei leicht hypsochrom verschobener und etwas schwächerer Absorption. Anhand der Schaltzyklen lässt sich ebenfalls erkennen, dass das **AAP 8** über mehrere Zyklen stabil schaltet.

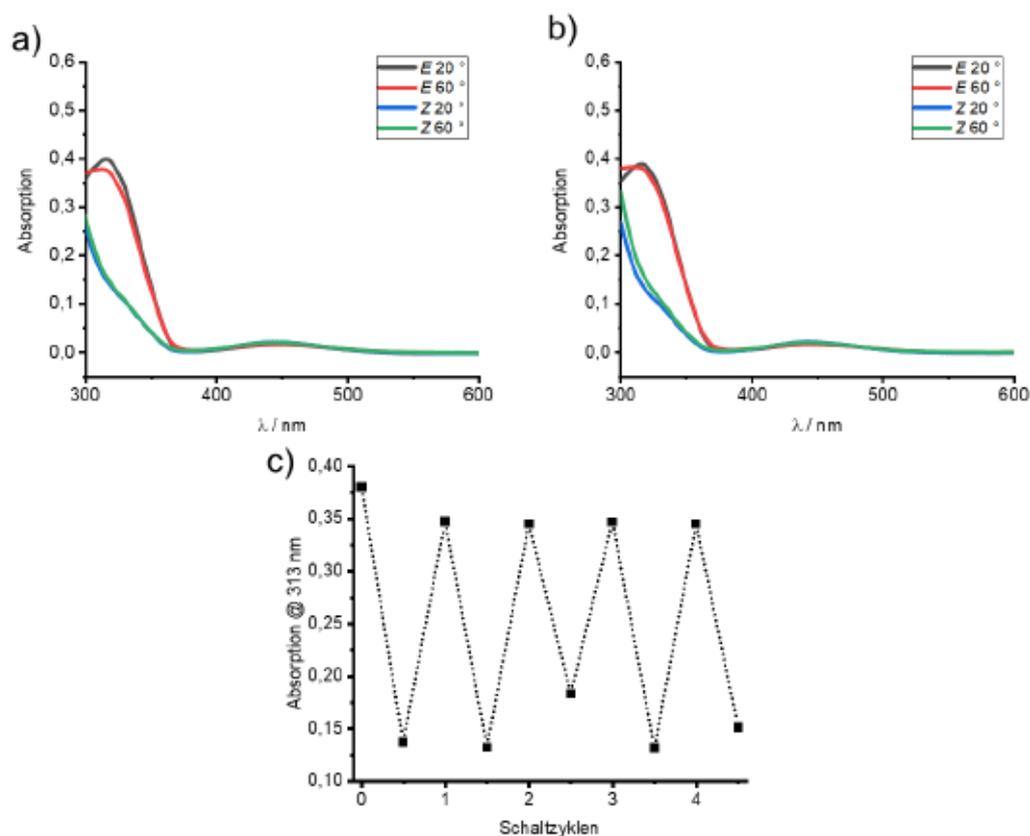


Abbildung 3.21: a) *L*-AAP 7 und b) *L*-AAP 8 rechts in Acetonitril bei 20 °C und 60 °C nach Bestrahlung mit 365 nm (Z) und 520 nm (E). c) Schaltzyklen von *L*-AAP 8.

Um die Form des jeweils gebildeten Z-Isomers genauer beschreiben zu können wurden NMR-Spektren im *E*- und im *Z*-Zustand aufgenommen, die in Abbildung 3.22, Abbildung 3.23 und Abbildung 3.24 gezeigt sind. Außerdem wurde zusätzlich ein Spektrum des Z-Isomers bei Tieftemperatur aufgenommen. Im Fall einer Ausbildung von Diastereomeren im *Z*-Zustand ist ein doppelter Satz an Signalen zu erwarten. Da die Spektren, wie auch für die Methyl-substituierten AAPs, für *D*- und *L*-Isomer nahezu identisch sind, werden an dieser Stelle nur die Spektren des jeweiligen *L*-Isomers besprochen. Die Spektren des *D*-Isomers sind im Anhang zu finden (A 7-9). Die Lösemittelsignale, sowie Bereiche ohne Signale sind der Übersicht halber aus den Spektren entfernt.

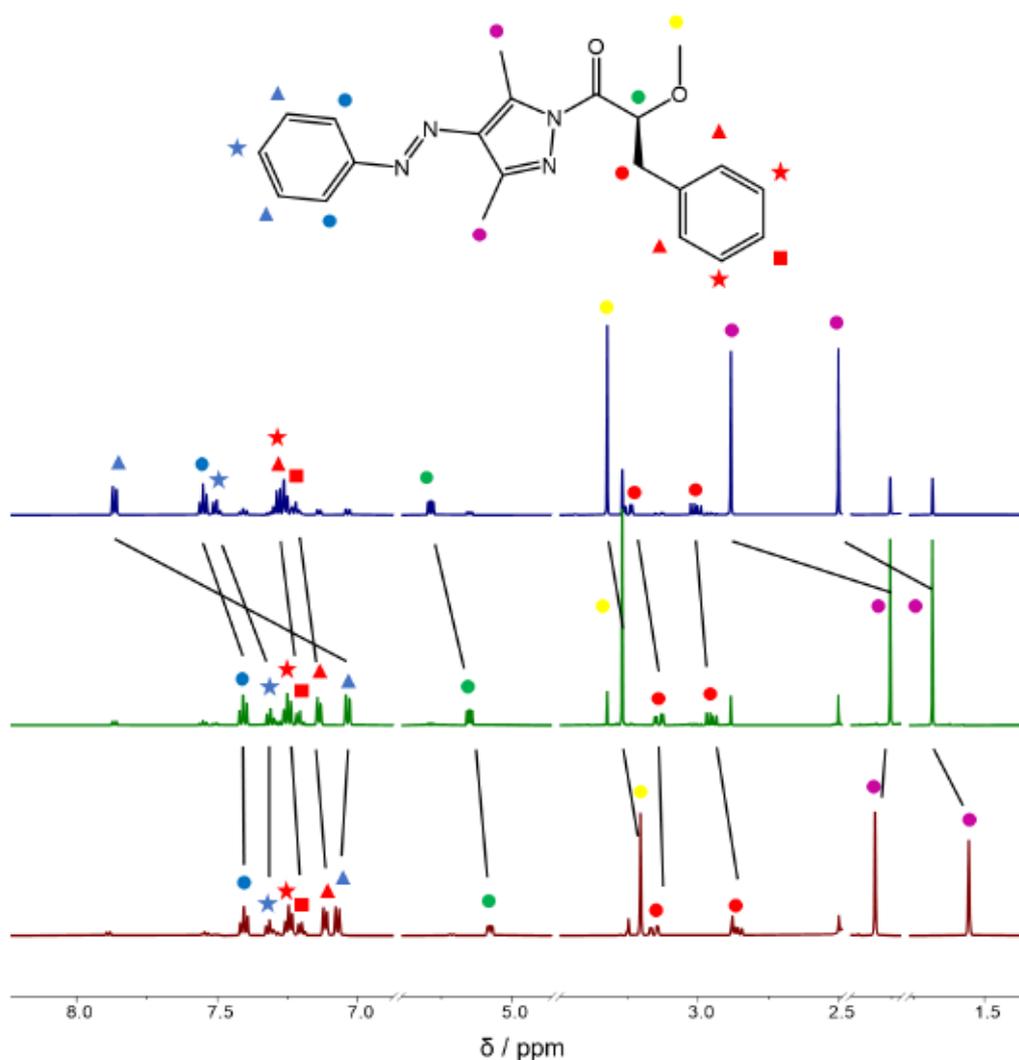


Abbildung 3.22: NMR-Spektren von *L*-AAP 6. Blau: nativ, 25 °C, grün: 365 nm bestrahlt, 25 °C, rot: 365 nm bestrahlt, -40 °C. Im blauen Spektrum sind die Signale des *E*-Isomers markiert, im grünen und roten Spektrum die des *Z*-Isomers.

Für **AAP 6** lässt sich eine verschieden stark ausgeprägte Hochfeldverschiebung für alle Protonen bei Bildung des *Z*-Isomers beobachten. Besonders deutlich ist dies an den Signalen der AAP-Methylgruppen zu beobachten, die eine Verschiebung von 0.61 ppm, bzw. 0.79 ppm erfahren. Eine Verringerung der Temperatur führt zu leichten Verschiebungen der Signale, es ist aber keine weitere Aufspaltung zu erkennen (siehe Abbildung 3.22).

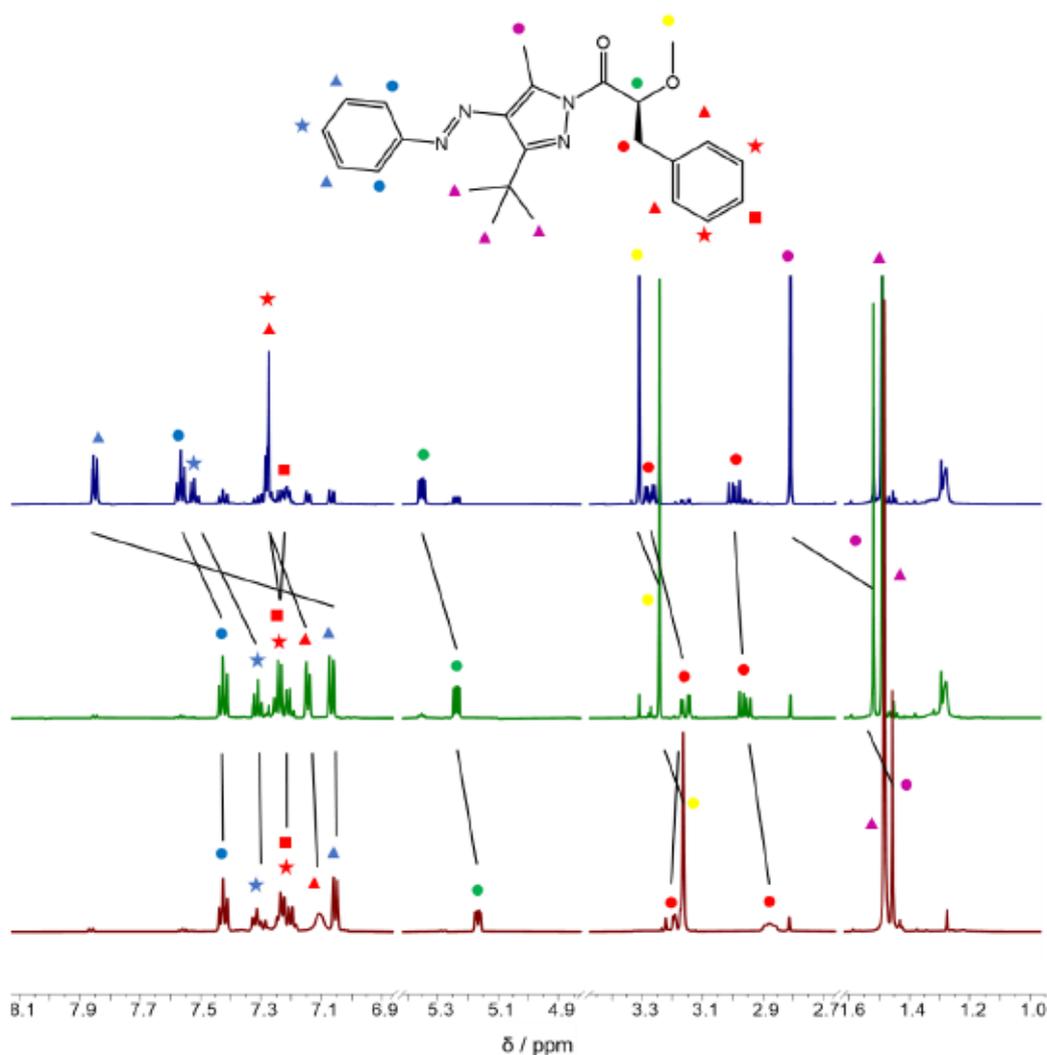


Abbildung 3.23: NMR-Spektren von *L*-**AAP 7**. Blau: nativ, 25 °C, grün: 365 nm bestrahlt, 25 °C, rot: 365 nm bestrahlt, -40 °C. Im blauen Spektrum sind die Signale des *E*-Isomers markiert, im grünen und roten Spektrum die des *Z*-Isomeres.

Im Fall von **AAP 7** findet ebenfalls eine Hochfeldverschiebung der Signale statt. Auffällig ist hierbei, dass die *t*-Bu-Gruppe bei der Bildung des *Z*-Isomers keine Signaländerung erfährt (Abbildung 3.23). Der elektronenreiche Phenylring des AAPs scheint sich im *Z*-Zustand nicht in räumlicher Nähe zur *t*-Bu-Gruppe zu befinden. Die freie Drehbarkeit der $N_{\text{Azo}}-C_{\text{Pyrazol}}$ -Bindung über die *t*-Bu-Gruppe hinweg scheint daher nicht mehr gegeben zu sein. Die AAP-Methylgruppe hingegen wird um 1.29 ppm stark hochfeldverschoben. Da kein doppelter Signalsatz zu beobachten ist, ist dies ein Hinweis darauf, dass es weiterhin zu einer Isomerisierung der axialen Chiralität kommt. Dies ist möglich, indem der Phenylring des AAPs über die Methylgruppe hinweg auf die andere Seite rotiert.

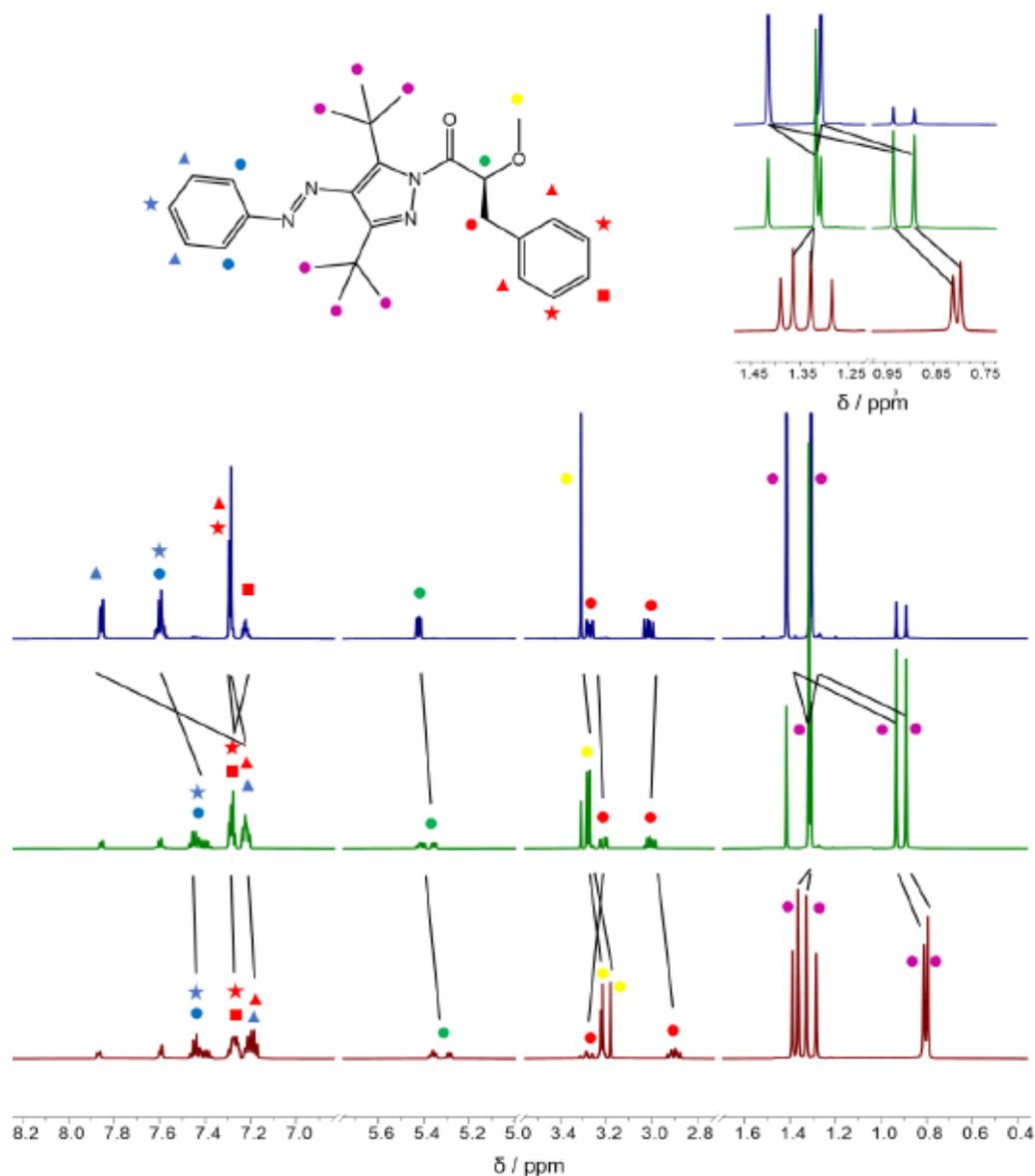


Abbildung 3.24: NMR-Spektren von *L*-AAP **8**. Blau: nativ, 25 °C, grün: 365 nm bestrahlt, 25 °C, rot: 365 nm bestrahlt, -40 °C. Im blauen Spektrum sind die Signale des *E*-Isomers markiert, im grünen und roten Spektrum die der *Z*-Isomere. Oben rechts vergrößerter Bereich der *t*-Bu-Signale.

Wird das *Z*-AAP **8** gebildet zeigt sich im Spektrum ein doppelter Signalsatz, der vor allem für die Methyl- und *t*-Bu-Gruppen deutlich erkennbar ist (siehe Abbildung 3.24). Die Methoxygruppe, die im *E*-Isomer ein Signal bei 3.31 ppm erzeugt, verursacht im *Z*-Isomer die Signale bei 3.28 und 3.27 ppm. Beide *t*-Bu-Gruppen verursacht im *Z*-Zustand zunächst ein gemeinsames Signal bei 1.31 ppm, wird die Temperatur erniedrigt zeigt sich aber eine Aufspaltung des Signals zu den Peaks bei 1.36 und 1.32 ppm. Ein zweites Signalset der *t*-Bu-Gruppen bei 0.93 und 0.89 ppm ist zusätzlich zu beobachten. Diese Verdopplung der Signale ist ein Hinweis auf die Bildung von zwei diastereomeren Isomeren, welche sowohl

zentral als auch axial chiral sind. Die Peakfläche der beiden Signalsets ist dabei gleich groß, was dafürspricht, dass die beiden axialen *Z*-Isomere im gleichen Verhältnis gebildet werden.

Der doppelte NMR-Signalsatz für *Z*-**AAP 8** ist ein deutlicher Hinweis auf das Vorhandensein von möglichen axial-chiralen Diastereomeren. Dabei können unter Verwendung eines zentral-chiralen Moleküls zwei stabile Diastereomere gebildet werden und es ist keine synthetische Veränderung am Molekül nötig, um die entgegengesetzte axiale Chiralität zu erzeugen. Es wird aufgrund dieser Hinweise davon ausgegangen, dass durch Bestrahlung mit 365 nm aus *E*-**L-AAP 8** und *E*-**D-AAP 8** die vier zentral- und axial-chiralen Isomere *Z*-**S-D-AAP 8**, *Z*-**R-L-AAP 8**, *Z*-**S-D-AAP 8** und *Z*-**R-L-AAP 8** entstehen. Dabei beschreiben *E* und *Z* die Konfiguration der Azobindung, *S* und *L* die axiale Chiralität der N_{Azo}-C_{Pyrazol}-Bindung und *D* und *L* die zentrale Chiralität des Rückgrats.

3.9 Chromatographische Untersuchung der *t*-Bu-AAPs

Da Diastereomere nicht chemisch äquivalent sind lassen sie sich unter geeigneten Bedingungen säulenchromatographisch auftrennen. So kann zusätzlich zu den Hinweisen aus den NMR Spektren die Existenz von stabilen, diastereomeren *Z*-Isomeren gezeigt werden. Um auch die *D*- und *L*-Isomere unterscheiden zu können wurde dafür das chirale Säulenmaterial Chiralpak AD-H gewählt. So lässt sich sowohl die Enantiomerenreinheit nach der Synthese bestimmen, aber auch die Isomere im *Z*-Zustand können untersucht werden. Aufgrund der Transformationen am Stereozentrum ist es denkbar, dass unbeabsichtigter Weise eine Inversion des Stereozentrums stattgefunden haben könnte. Die ee-Werte der jeweiligen Verbindungen nach der Synthese sind in Tabelle 3.1 dargestellt.

Tabelle 3.1: Isomerenreinheit der AAP-Verbindungen.

AAP-Derivat	ee- <i>L</i> -Isomer	ee- <i>D</i> -Isomer
AAP 6	95 %	64 %
AAP 7	94 %	64 %
AAP 8	40 %	13 %

Diese Untersuchung zeigt, dass die gewählte Syntheseroute keine genaue Prognose zur Isomerenreinheit zulässt. Es ist erkennbar, dass das gewünschte Isomer in allen Fällen im Überschuss vorhanden ist, allerdings kann auf die gewählte Art ohne isomerenspezifische Aufreinigungsmethoden kein hochreines Produkt erhalten werden. Besonders die

Verwendung von zwei *t*-Bu-Gruppen bei **AAP 8** scheint eine enantioselektive Reaktion zu erschweren.

Um die *Z*-Isomere der AAP Verbindungen zu untersuchen wurden die Proben mit UV-Licht bestrahlt und erneut vermessen. Für **AAP 6** und **AAP 7** zeigt sich nur ein Signal für das jeweilige *Z*-Isomer. Für **AAP 8** wird jedoch festgestellt, dass die vier unterschiedlichen *Z*-Isomere so stabil sind, dass sie sich säulenchromatographisch trennen lassen. Die aus den NMR-spektroskopischen Experimenten geschlussfolgerten Erwartungen können demnach bestätigt werden. Zur Untersuchung wurden zunächst das *D*- und das *L*-Isomer von **AAP 8** im *E*-Zustand über Auftrennung mittels chiraler HPLC in Reinform isoliert. Dazu wurde mehrfach eine Auftrennung im analytischen Maßstab durchgeführt und der Eluent zur jeweiligen Retentionszeit gesammelt. Anschließend wurde ein Chromatogramm der Verbindungen *E-D-AAP 8* und *E-L-AAP 8* angefertigt. Im Anschluss wurden beide Proben mit UV-Licht bestrahlt und erneut vermessen. Die zugehörigen Chromatogramme sind in Abbildung 3.25 zu sehen. Aus einem durch das Chiralitätszentrum am Aminosäurerest bestimmten Isomer entstehen bei der Bestrahlung mit UV-Licht zwei verschiedene Diastereomere, da diese sowohl die zentrale Chiralität des Aminosäurerest aufweisen, aber auch die axiale Chiralität entlang der $N_{\text{Azo}}-C_{\text{Pyrazol}}$ -Bindung.

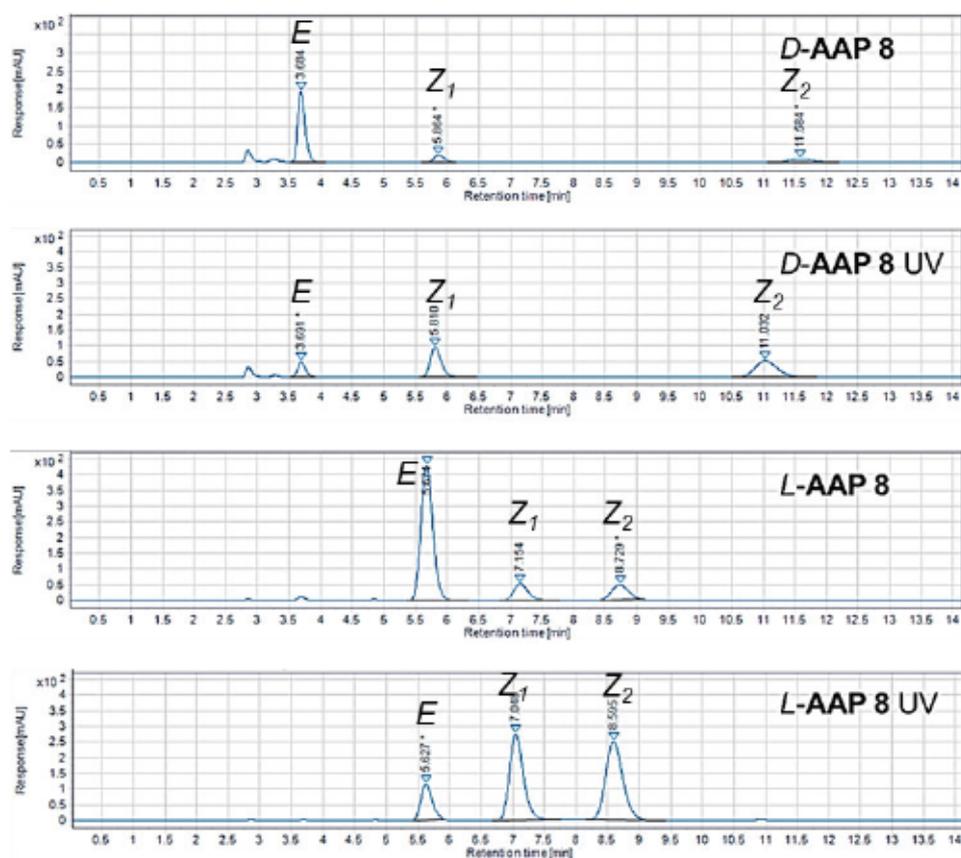


Abbildung 3.25: HPLC Chromatogramme von **AAP-8** nativ und nach Bestrahlung mit 365 nm (UV).

Die beiden *Z-D-AAP 8* Isomere mit Retentionszeiten von 5.8 und 11.0 min weisen mit 41 % und 45 % nahezu gleich große Flächen auf. Für die *Z-L-AAP 8* Isomere mit den Retentionszeiten 7.0 und 8.6 min ergeben sich Flächen von 41 % und 46 %. Im Rahmen der gegebenen Messgenauigkeit lässt sich daher keine Vorzugskonfiguration bei der Bildung der axialen *Z*-Isomere erkennen.

Das CD-Spektrum von den aufgereinigten *D*- und *L*-Isomeren von **AAP 8** ist in Abbildung 3.26 zu sehen. Die Spektren sind dabei genau gegensätzlich zueinander. Es lässt sich allerdings im Bereich von 300 bis 500 nm nur ein schwaches CD-Signal beobachten. Eventuell ist dies durch die jeweils zwei axial-chiralen Isomere pro *D*- und *L*-Isomer verursacht. Diese rufen möglicherweise einen entgegengesetzten Zirkulardichroismus hervor. Da beide axialen *Z*-Isomere zu gleichen Teilen vorliegen ergibt sich so im Mittel ein dem *E*-Isomer sehr ähnliches Spektrum. Da *D*- und *L*-Isomer im Bereich von 300 bis 400 nm Licht mit gegensätzlicher Polarisierung absorbieren ist es eventuell möglich das *E-AAP 8* mit zirkular polarisiertem Licht zu Bestrahlen um bevorzugt ein axial-chirales *Z*-Isomer zu erhalten. Diese Untersuchungen konnten bisher nicht durchgeführt werden, es ist aber aus supramolekularen Azobenzol-Systemen bekannt, dass zirkular polarisiertes Licht in der Lage ist eine helikale Chiralität zu induzieren. [112]

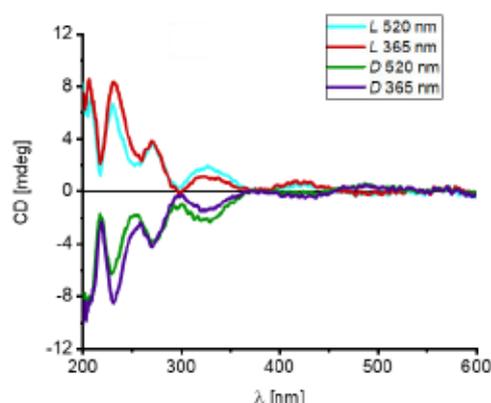


Abbildung 3.26: CD-Spektrum von **AAP-8**, über chirale HPLC aufgereinigte *L*- und *D*-Isomere.

Die Substitution des AAPs mit *t*-Bu-Gruppen hat erfolgreich dazu geführt, dass stabile und klar detektierbare axial-chirale Isomere des AAPs beobachtet werden können. Die vier verschiedenen *Z*-Isomere von **AAP 8** lassen sich über NMR und HPLC einzeln detektieren, bei der Bildung durch Bestrahlung mit 365 nm ist aber eine Konfiguration gegenüber der anderen nicht ausreichend begünstigt, um eine Verschiebung der Isomerenverteilung hin zu einem Isomer erkennen zu können. Das zentrale Stereozentrum im Rückgrat wird zur Detektion der axial-chiralen Isomere benötigt, da sich so zwei Stereozentren im Molekül befinden, was zur Ausbildung von Diastereomeren führt. Es sorgt aber nicht für eine Präferenz bei der Ausbildung der axial-chiralen *Z*-Isomere. Um die geometrische

Anordnung der einzelnen Molekülabschnitte nachzuvollziehen wurden qualitative DFT Rechnungen durchgeführt.

3.10 Strukturberechnungen der *t*-Bu-AAPs

Über DFT-Rechnungen wurden die Strukturen von **AAP 8** im *E*- und im *Z*-Zustand optimiert. Es lassen sich anhand dieser Strukturen qualitative Aussagen über die Geometrien dieser Isomere machen, die Art der Berechnungen lässt aber keine genaue Aussage über Energieunterschiede zwischen den beteiligten Isomeren zu.

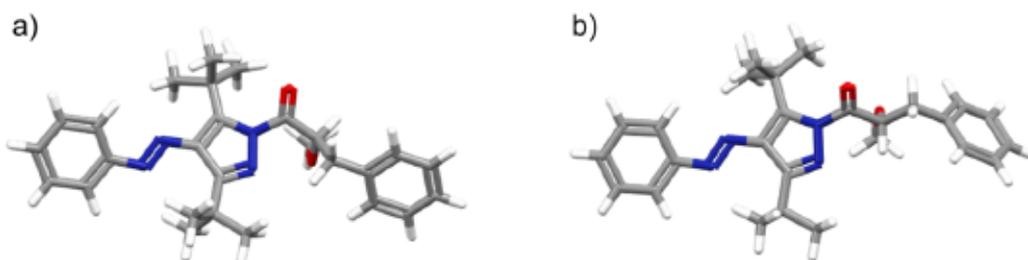


Abbildung 3.27: DFT-geometrieoptimierte Strukturen von *E*-**AAP 8** a) in *D*-Form und b) in *L*-Form.

Die berechneten Strukturen des *E*-**AAP 8** in Abbildung 3.27 weisen in der im Normalfall planaren Form des AAP-Kerns eine Torsion des AAP-Gerüsts auf. Dies setzt sich fort bis zur Peptidbindung, welche ebenfalls nicht im gewohnten 180 ° Winkel angeordnet ist. Diese Torsion wird durch die sterisch anspruchsvollen *t*-Bu-Gruppen verursacht. Der ebenfalls sterisch anspruchsvolle Phenylring ist vom AAP-Kern weggedreht. Wird die Struktur des *Z*-Isomers berechnet ergeben sich vier verschiedene Kombinationen. Sowohl das *D*- als auch das *L*-**AAP 8** sind in der Lage jeweils ein *S*- und ein *R*-axiales Isomer zu bilden. Betrachtet man die Struktur des *Z*-*S*-*D*-**AAP 8** in Abbildung 3.28 ist zu erkennen, dass der AAP-Phenylring sich auf derselben Seite des Moleküls befindet wie die Methoxygruppe. Der Phenylring im Rückgrat ist dabei möglichst weit vom Phenylring des AAPs entfernt. Das gleiche Verhalten lässt sich auch für das *Z*-*R*-*D*-**AAP 8** feststellen. Hier wird zum einen das AAP in die andere Richtung isomerisiert, zum anderen findet eine Rotation des zentral chiralen Kohlenstoffs statt, sodass der Phenylring des Rückgrats weiterhin eine große Entfernung zum AAP-Phenylring aufweist. Das *Z*-*S*-*L*-**AAP 8** verhält sich pseudoenantiomer zum *Z*-*R*-*D*-**AAP 8**. Dasselbe ist für *Z*-*S*-*D*-**AAP 8** und *Z*-*R*-*L*-**AAP 8** der Fall.

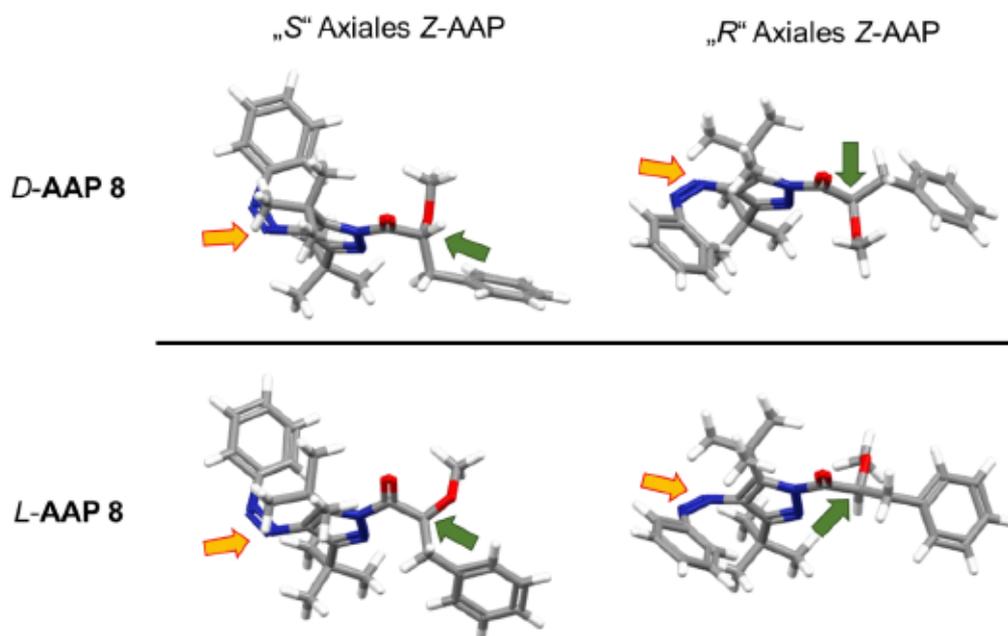


Abbildung 3.28: Geometrieoptimierte Strukturen von **Z-AAP 8**, zentrale Chiralität mit grünem Pfeil markiert, axiale Chiralität mit orangem Pfeil markiert.

Die *t*-Bu-Gruppen sorgen dafür, dass die Drehbarkeit um die $N_{\text{Azo}}-C_{\text{Pyrazol}}$ -Bindung deutlich eingeschränkt ist. Obwohl sich die beiden Phenylring im *Z*-Zustand möglichst weit voneinander entfernt befinden lassen sich keine geometrischen Hinweise auf eine Bevorzugung eines axial-chiralen Isomers finden. Trotzdem zeigt das untersuchte **AAP 8** einige Eigenschaften eines chiroptischen Schalters. Durch den Schaltvorgang des AAPs lässt sich eine zusätzliche axiale Chiralität selektiv an oder aus schalten. Außerdem hat der Schaltvorgang einen Einfluss auf die durch die Chiralität des gesamten Moleküls bestimmte Absorption von zirkular polarisiertem Licht.

3.11 Zusammenfassung und Ausblick – Chiroptische AAP Schalter

Im Rahmen dieses Forschungsprojektes konnten verschiedene AAP-Derivate mit zentraler Chiralität hergestellt und charakterisiert werden. Dazu wurde eine Substitution mit Aminosäurederivaten gewählt. UV *vis*- und NMR Experimente zeigen eine gute Schaltbarkeit des AAPs und ein verändertes Absorptionsverhalten für zirkular polarisiertes Licht im *E*- und im *Z*-Zustand. Da für das Methyl-substituierte *Z*-AAP eine schnelle Rotation des Phenylrings um die C-N-Bindung zum Pyrazolring zu erwarten ist, lassen sich in diesem Fall keine definierten axial-chiralen *Z*-Isomere beobachten. Durch Einbringen von sterisch anspruchsvollen *t*-Bu-Gruppen in direkter Nähe zur C-N-Rotationsachse konnte diese Rotation so stark eingeschränkt werden, dass es möglich war bei Raumtemperatur zwei unterscheidbare, axial-chirale, stabile *Z*-Isomere zu detektieren. Für *E*-**D-AAP 8** und *E*-**L-AAP 8** konnten somit die unterschiedlichen diastereomeren Isomerenpaare *Z*-**S-D-AAP 8**, *Z*-**R-D-AAP 8**, *Z*-**S-L-AAP 8** und *Z*-**R-L-AAP 8** identifiziert werden.

Die von FERINGA und BROWNE verfassten Kriterien für chiroptische Schalter lassen sich ebenfalls in einigen weiteren Punkten vom hergestellten AAP System belegen. ^[2] Die photochemische Umwandlung von *E*- zum *Z*-Isomer ist beispielsweise innerhalb weniger Sekunden möglich. Auch eine effiziente photochemische Schaltbarkeit ist gegeben und die untersuchten Verbindungen sind über mehrere Schaltzyklen stabil. Eine empfindliche und klar unterscheidbare Detektion der verschiedenen Isomere konnte über NMR und HPLC gezeigt werden.

Die Anwendung dieser Art von Verbindungen in größeren Systemen ist bisher nicht untersucht und bietet Raum für spannende und neuartige Entwicklungen. Bisher ließ sich aus zentral chiralen Azoverbindungen nur ein stabiles *Z*-Isomer gezielt herstellen. Das vorliegende **AAP 8** System ist nach bisherigem Kenntnisstand das einzige System, welches ohne zusätzliche Verbrückungen im Rückgrat zwei klar voneinander unterscheidbare axial-chirale *Z*-Isomere aufweist. Es wäre daher beispielsweise sehr interessant, ob die axial chiralen *Z*-Isomere von **AAP 8** sich durch Bestrahlung mit polarisiertem Licht gezielt herstellen lassen. In dem Fall würde sich die Art der axiale Chiralität, ähnlich wie von polymerartigen, helikal chiralen Systemen bekannt, lediglich durch die Verwendung von Licht als externem Stimulus beeinflussen lassen. Diese Eigenschaften in komplexeren Systemen einzusetzen bringt sicherlich neuartige Anwendungsmöglichkeiten hinsichtlich der Kontrolle und der Handhabung von photoresponsiven Systemen hervor.

4 Entwicklung von AAP-Hauptkettenpolymeren

4.1 Einführung – Photoresponsive Azobenzol Polymere

Polymere sind aus dem täglichen Leben nicht mehr wegzudenken, die allermeisten von uns sind täglich im Kontakt mit verschiedensten Polymeren. Die Vielzahl an Polymeren mit den unterschiedlichsten Anwendungsmöglichkeiten lässt sich kaum noch überschauen. Dennoch bleibt ein Bedarf an spezialisierten und auf die jeweilige Anwendung genauestens zugeschnittenen Polymeren bestehen. Das Interessante an stimuliresponsiven Polymeren ist dabei, dass sie in der Lage sind ihre Eigenschaften auf einen äußeren Reiz hin zu ändern. Beispiele zu Synthese, Eigenschaften und Anwendungen sind in der Literatur intensiv diskutiert.^[120] In Kapitel 1 sind dazu bereits einige konkrete Systeme gezeigt.

Im Folgenden soll daher speziell der Einfluss von photoschaltbaren Azoverbindungen auf Polymere genauer betrachtet werden.

Ein beeindruckendes Beispiel wurde von Wu *et al.* gezeigt. Ein festes Polymer mit Azobenzol Seitenketten kann durch Bestrahlung mit UV-Licht verflüssigt werden. Die Glasübergangstemperatur wird dabei von 48 °C für das *trans*-Azobenzol auf – 10 °C für das *cis*-Azobenzol verringert. So kann bei Raumtemperatur ein reversibler Phasenübergang beobachtet werden.^[121]

Im weiteren Verlauf sollen zunächst sogenannte Foldamere vorgestellt werden, welche in der Lage sind eine übergeordnete Struktur, wie beispielsweise eine Helix, auszubilden. Azoverbindungen lassen sich dabei an verschiedenen Stellen des Polymers anbringen, wie in Abbildung 4.1 dargestellt ist.^[122]

-
- [120] a) M. Wei, Y. Gao, X. Li, M. J. Serpe, *Polym. Chem.* **2017**, *8*, 127; b) I. Cobo, M. Li, B. S. Sumerlin, S. Perrier, *Nat. Mater* **2015**, *14*, 143; c) M. J. Webber, E. A. Appel, E. W. Meijer, R. Langer, *Nat. Mater* **2016**, *15*, 13; d) F. Liu, M. W. Urban, *Prog. Polym. Sci.* **2010**, *35*, 3; e) D. Roy, J. N. Cambre, B. S. Sumerlin, *Prog. Polym. Sci.* **2010**, *35*, 278; f) M. Motornov, Y. Roiter, I. Tokarev, S. Minko, *Prog. Polym. Sci.* **2010**, *35*, 174.
- [121] H. Zhou, C. Xue, P. Weis, Y. Suzuki, S. Huang, K. Koynov, G. K. Auemhammer, R. Berger, H.-J. Butt, S. Wu, *Nat. Chem* **2017**, *9*, 145.
- [122] Z. Yu, S. Hecht, *ChemComm* **2016**, *52*, 6639.

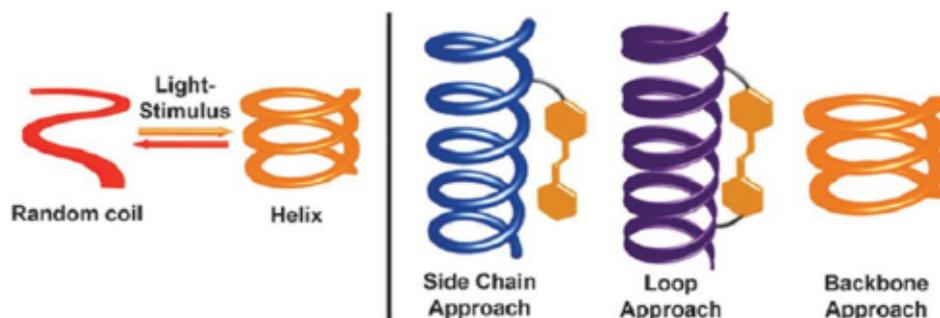


Abbildung 4.1: Lichtgesteuerter Übergang von einem ungeordneten Polymer (random coil) zu einer Helixstruktur. Photoschalter angebracht an einer Seitenkette, als Schlaufe oder im Polymerrückgrat.^[122]

Ein helikal-chirales Polymer mit Azobenzol in den Seitenketten wurde von SANDA *et al.* entwickelt.^[123] Die Synthese erfolgte über SONOGASHIRA-HAGIHARA Kupplung und das erhaltene Polymer konnte anhand von UV *vis*-Spektroskopie und CD untersucht werden. In diesem Fall lassen sich helikale Strukturen sowohl in polarem als auch in unpolarem Lösungsmittel beobachten. Wird das Azobenzol zur *cis*-Form isomerisiert, lässt sich aufgrund der schlechten Schaltbarkeit nur eine geringe Änderung der Überstruktur beobachten.

Azobenzole als Schlaufe an einer Polymerkette lassen sich zum Beispiel in Peptid-basierten Systemen finden. Peptide sind in der Lage stabile Sekundärstrukturen, wie beispielsweise Helices aufzubauen. Werden Einheiten in verschiedenen Windungen der Helix mit einem Azobenzol verbrückt, ist diese Helix oft nur in einer Konfiguration des Azobenzols stabil. Wird das Azobenzol isomerisiert ändert sich der Abstand zwischen den modifizierten Peptiden und die Helix wird destabilisiert.

In Abbildung 4.2 a) ist ein Beispiel gezeigt, bei dem eine Azobenzolbrücke in einer Schlaufe an Aminosäureeinheiten eines Peptids angebracht wird.^[124] In der Nähe des Azobenzols wird ebenfalls eine Substitution mit dem Fluoreszenzfarbstoff Fluoreszin vorgenommen. Im *trans*-Zustand des Azobenzols ist das Peptid helikal angeordnet und zeigt eine Fluoreszenz. Wird das Azobenzol jedoch durch UV-Bestrahlung in das *cis*-Isomer überführt vermindert sich die Helizität und die Fluoreszenz wird gequencht. Dieses System konnte erfolgreich *in vivo* angewendet werden.

[123] H. Sogawa, M. Shiotsuki, H. Matsuoka, F. Sanda, *Macromolecules* **2011**, *44*, 3338.

[124] A. A. Beharry, L. Wong, V. Tropepe, G. A. Woolley, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 1325.

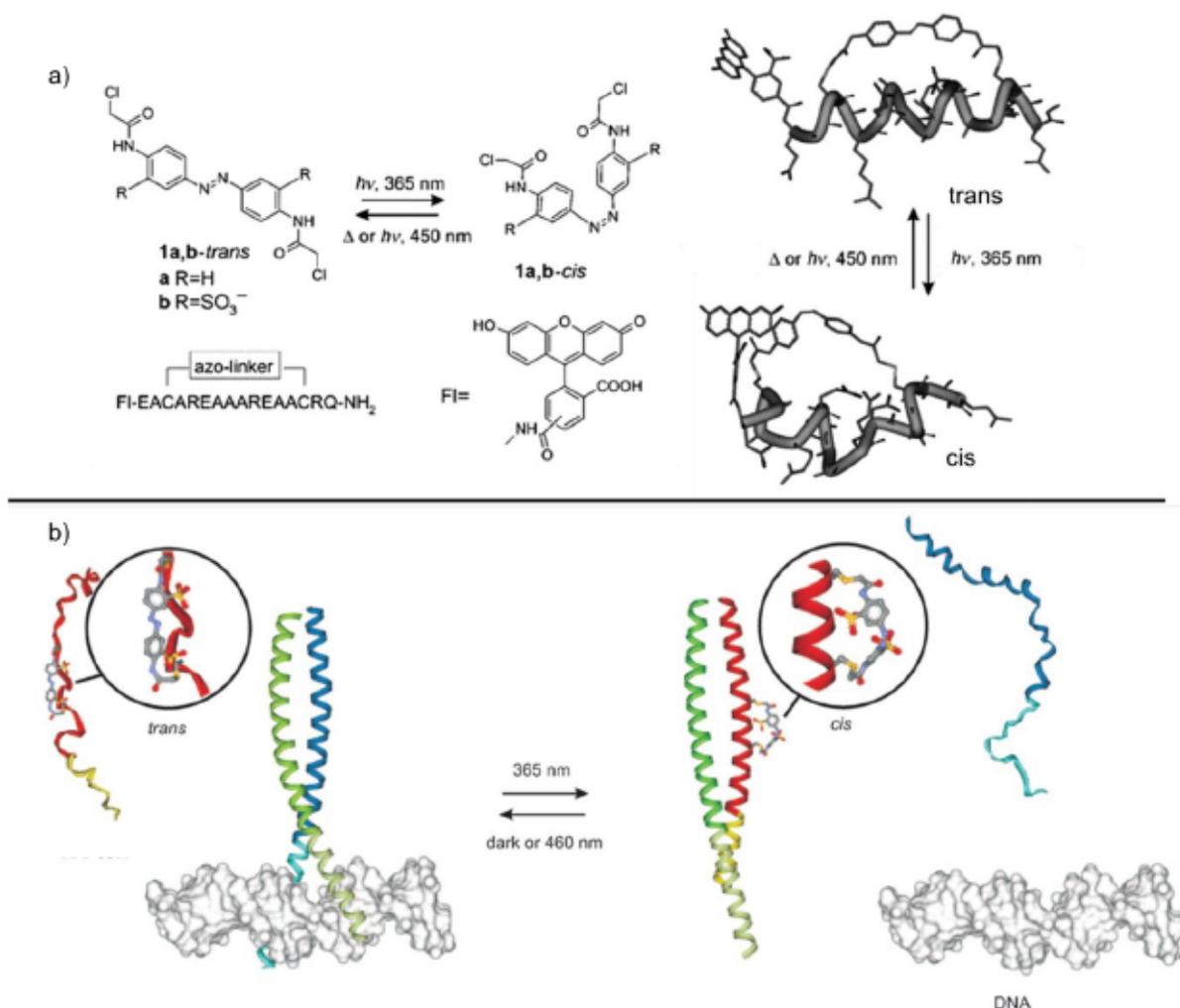


Abbildung 4.2: a) Azobenzol-funktionalisiertes Peptid welches außerdem ein Fluorophor aufweist. Im *trans*-Zustand des Azobenzols ist eine Fluoreszenz erkennbar, im *cis*-Zustand wird die Helizität des Peptids verringert und die Fluoreszenz gequencht.^[124] b) Zwei Peptide (blau und grün) bilden eine durch schwache Wechselwirkungen stabilisierte Doppelhelix und binden so an eine DNA, wird das Azobenzol an der roten Peptideinheit in den *cis*-Zustand überführt kann das rote Peptid eine Helix ausbilden und bindet kompetitiv an das grüne Peptid. Die DNA und das blaue Peptid werden freigegeben.^[125]

Ein weiteres System mit Azobenzol als Schlaufe einer Peptideinheit ist in Abbildung 4.2 b) gezeigt.^[125] Zwei Peptide (grün und blau dargestellt) liegen als schwach stabilisierte Doppelhelix in einem Komplex mit einer DNA vor. Das Azobenzol-substituierte Peptid, welches in rot dargestellt ist, ist weniger geordnet, solange das Azobenzol sich im *trans*-Zustand befindet. Wird das Azobenzol in die *cis*-Form isomerisiert kommt es zur Ausbildung einer Helix. In der Helixform kann das rote Peptid stabile Wechselwirkungen mit einem zweiten Peptid (grün) eingehen. Da das grüne Peptid aus dem DNA-Komplex entzogen wird, werden dadurch sowohl das blaue Peptid als auch die DNA reversibel freigesetzt.

[125] F. Zhang, K. A. Timm, K. M. Arndt, G. A. Woolley, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 3943.

Die Gruppe um HECHT zeigte 2006 das erste Beispiel von helikalen Polymeren welche Azobenzol im Rückgrat tragen.^[126] Dabei wurde die oligo-(*meta*-Phenylethynylen)-Grundstruktur verwendet, wobei eine Acetyleneinheit durch eine Azobindung ersetzt wurde. Das erhaltene Polymer weist die bekannte Helizität der Grundstruktur auf und ist durch die Azobindung photoresponsiv. Bei Bestrahlung mit UV-Licht kann eine Isomerisierung des Azobenzols erreicht werden, was in einer verminderten helikal-chiralen Information resultiert. Das *cis*-Azobenzol ist im Gegensatz zum *trans*-Azobenzol nicht planar und ermöglicht so eine größere Flexibilität der Polymerstränge. Eine Stapelung der Phenyleinheiten mittels π - π -Wechselwirkungen ist aufgrund der nicht länger vorhandenen Planarität ebenfalls weniger begünstigt. Durch Optimierung konnte ein System erhalten werden, bei welchem die Helizität des Polymers bei Bildung des *cis*-Azobenzols nahezu vollständig aufgehoben wird. Außerdem wurden weitere Azoeinheiten in das Polymergerüst eingebaut.^[127] Durch derivatisierte Azobenzoleinheiten kann sogar der Mechanismus des Helix- zu „*random coil*“-Übergangs beeinflusst werden. Dazu wird Methoxy-substituiertes Azobenzol verwendet, welches bevorzugt vor dem unsubstituierten Azobenzol isomerisiert. Durch Einbringung des Methoxy-Azobenzols an unterschiedlichen Stellen des Polymers kann so die Helixöffnung von außen nach innen, oder von innen nach außen gesteuert werden.^[128] In Abbildung 4.3 ist dazu exemplarisch ein Polymer gezeigt, welches Methoxyazobenzoleinheiten an den Enden der Hauptkette trägt und deshalb von außen nach innen entfaltet wird. Durch Anbringung der Methoxyazobenzoleinheit in der Mitte lässt sich der Mechanismus zu einer Entfaltung von innen nach außen ändern.

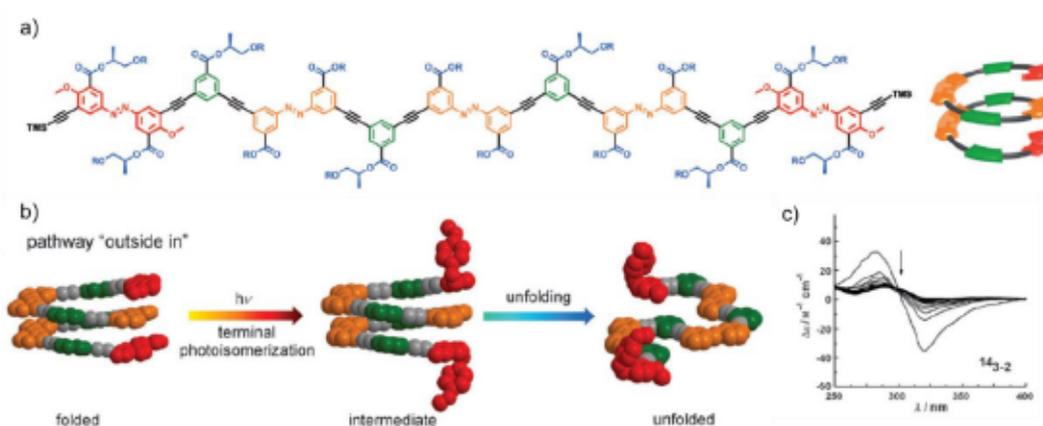


Abbildung 4.3: a) Polymerstruktur mit Azobenzol (orange) und Methoxyazobenzol (rot) an definierten Stellen der Hauptkette. b) Bei Bestrahlung isomerisiert Methoxyazobenzol zuerst, was den Mechanismus der Entfaltung beeinflusst. c) Die Entfaltung lässt sich über CD beobachten. $R = -(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_3\text{CH}_3$.^[128]

- [126] a) A. Khan, S. Hecht, *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 4764; b) A. Khan, C. Kaiser, S. Hecht, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 1878.
 [127] a) Z. Yu, S. Weidner, T. Risse, S. Hecht, *Chem. Sci.* **2013**, *4*, 4156; b) Z. Yu, S. Hecht, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 10519.
 [128] Z. Yu, S. Hecht, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 13740.

Gemeinsam haben diese Beispiele einen hydrophoben Polymerstrang und polare Seitenketten in der molekularen Struktur. Dies sorgt dafür, dass die Seitenketten in polarem Lösemittel die Löslichkeit gewährleisten, während der unpolare Polymerstrang bevorzugt intramolekulare Wechselwirkungen eingeht. Durch die *meta*-Substituierung kommt es zu einer Winklung im Polymerstrang, was die Ausbildung einer Helix ermöglicht. In einem unpolarem Lösemittel lässt sich aufgrund der Wechselwirkungen des Polymerückgrats mit dem Lösemittel hingegen keine Helixbildung beobachten und das Polymer liegt als „*random coil*“ vor.^[129]

Unter Verwendung eines mit Azobenzol in der Hauptkette substituierten poly-(*para*-Phenyl)-Polymers konnten durch UV-Bestrahlung mikroskopische Veränderungen des Polymers hervorgerufen werden, was sich in Lösung etwa durch eine deutliche Veränderung des hydrodynamischen Radius zeigte.^[130] Nach Auftragung auf eine Oberfläche (*spin coating*) lag das Polymer stäbchenförmig vor und bildet zunächst etwa 80 nm große Aggregate. Durch Isomerisierung zum *cis*-Azobenzol verschwinden diese Aggregate und es bleiben etwa 3 nm große Strukturen zurück, wie in Abbildung 4.4 a gezeigt. Das Polymer lässt sich in seinen Eigenschaften reversibel steuern und zeigt deutliche strukturelle Änderungen der Polymerhauptkette durch Isomerisierung. In Filmen des gleichen Polymers sind die Dodecylseitenketten durch van-der-Waals Wechselwirkungen supramolekular stabilisiert. Schon durch eine Isomerisierung von wenigen Azoeinheiten in der Hauptkette lässt sich eine Änderung der Anordnung der Polymerseitenketten beobachten, da die Packungsordnung gestört wird.^[131] Die ursprüngliche Anordnung der Seitenketten kann durch Rekristallisation zurückerhalten werden.

[129] Z. Yu, S. Hecht, *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **2015**, *53*, 313.

[130] D. Bléger, T. Liebig, R. Thiermann, M. Maskos, J. P. Rabe, S. Hecht, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 12559.

[131] C. Weber, T. Liebig, M. Gensler, L. Pithan, S. Bommel, D. Bléger, J. P. Rabe, S. Hecht, S. Kowarik, *Macromolecules* **2015**, *48*, 1531.

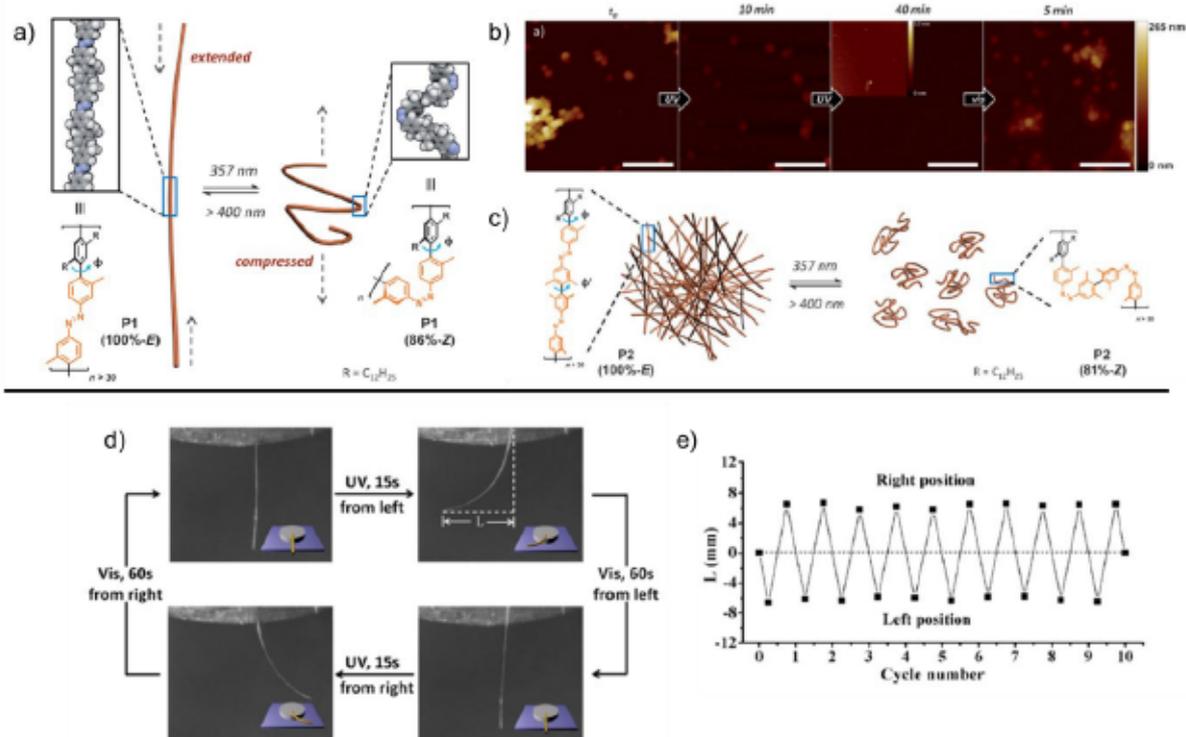


Abbildung 4.4: a) Polymer mit Azobenzol in der Hauptkette, b) Isomerisierung führt zu reversibler Auflösung von Aggregaten, wie im AFM zu beobachten ist. Maßstabsleiste: 1 μm c) Modell des Polymerverhaltens in unterschiedlichen Bestrahlungszuständen.^[130] d) Quervernetztes Azo-Polymergel welches sich entsprechend der Richtung der UV-Bestrahlung zur Seite biegt, e) Auslenkung des Gels ist reversibel änderbar.^[132]

Generell zeigen Azobenzole in der Polymerhauptkette oft eine relativ schlechte Photoschaltbarkeit.^[133] Dennoch ist auch diese teilweise ausreichend, um makroskopische Effekte vor allem in quervernetzten Polymernetzwerken zu induzieren. Einseitig befestigte Polymergelstäbchen lassen sich durch Bestrahlung mit UV-Licht gegen die Schwerkraft zu einer Seite biegen, was durch Bestrahlung mit sichtbarem Licht rückgängig gemacht werden kann.^[132,134] Dieser Effekt wird dadurch hervorgerufen, dass die Azobenzoleinheiten auf der der Bestrahlungsquelle zugewandte Seite des Gelstäbchens zuerst isomerisieren. Durch den geringeren Ende-zu-Ende Abstand des *cis*-Azobenzols wird makroskopisch das Polymer auf einer Seite stärker verkürzt. Dies führt zur Krümmung des Polymergelstabs. In Abbildung 4.4, unten ist dabei beispielhaft ein über Michael-Addition hergestelltes Polymer zu sehen, welches Azobenzol in der Hauptkette trägt.^[132]

[132] L. Fang, H. Zhang, Z. Li, Y. Zhang, Y. Zhang, H. Zhang, *Macromolecules* **2013**, *46*, 7650.

[133] a) C. Appiah, G. Woltersdorf, W. H. Binder, *Polym. Chem.* **2017**, *8*, 2752; b) A. I. Kovalchuk, Y. L. Kobzar, I. M. Tkachenko, Y. I. Kurioz, O. G. Tereshchenko, O. V. Shekera, V. G. Nazarenko, V. V. Shevchenko, *ACS Appl. Pol. Mater.* **2020**, *2*, 455.

[134] a) D. Kusano, R. Ohshima, N. Hosono, K. Totani, T. Watanabe, *Polymer* **2014**, *55*, 5648; b) N. Hosono, M. Yoshikawa, H. Furukawa, K. Totani, K. Yamada, T. Watanabe, K. Horie, *Macromolecules* **2013**, *46*, 1017.

4.2 Motivation – AAP-Hauptkettenpolymere

Steuerbare Materialien deren Eigenschaften auf die jeweilige Anwendung zugeschnitten werden können sind von immer größerem Interesse. Verschiedensten Polymeren kommt dabei eine große Bedeutung zu. Dabei ist eine effektive Steuerung mit Licht vor allem kostengünstig und einfach zu handhaben. Die bisher bekannten Polymere mit Azobenzol in der Hauptkette weisen zwar photochemisch induzierte und makroskopisch wirksame Effekte des Materials auf, eine hervorragende Schaltbarkeit ist bisher jedoch nicht gegeben. In diesem Bereich gibt es dementsprechend Raum für Innovationen und Entwicklung. Möglicherweise ist der verbesserte Photoschalter AAP in der Lage durch seine exzellente Photoschaltbarkeit einen stärker ausgeprägten Effekt auf Polymermaterialien zu erzielen. Im Folgenden soll daher die Entwicklung eines Polymers mit AAP in der Hauptkette aufgenommen werden.



Abbildung 4.5: Schematische Darstellung eines Polymers mit AAP Einheiten in der Hauptkette. Durch Bestrahlung mit UV-Licht wird das Z-Isomer erhalten, was makroskopisch Änderungen wie Kontraktion oder Krümmung von Polymerstreifen verursachen kann.

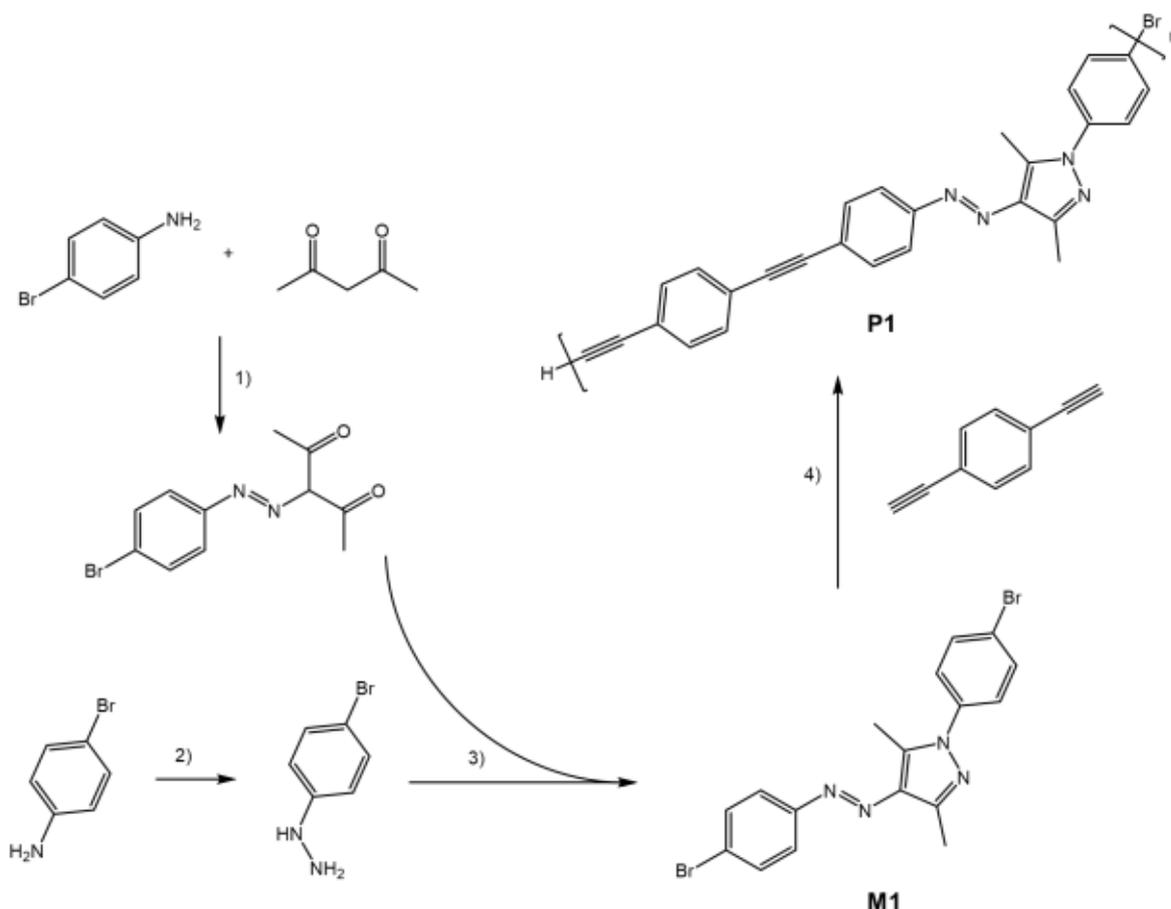
Die schematische Darstellung eines AAP Hauptkettenpolymers ist in Abbildung 4.5 gezeigt. Liegt das AAP in seiner E-Form vor ist die Kette voraussichtlich rigider und erreicht so eine größere Persistenzlänge. Wird das AAP in das Z-Isomer überführt ergeben sich durch die kleineren Bindungswinkel und somit einer veränderten räumlichen Orientierung deutlich mehr Möglichkeiten zur Anordnung der Polymerketten, dadurch soll das Polymer flexibler und die Persistenzlänge verkürzt werden. Dies könnte sich makroskopisch beispielsweise in einer Kontraktion des Polymers oder einer Krümmung von Polymerstreifen bemerkbar

machen. Dieser Unterschied ist deutlicher zu erwarten bei einem sehr kurzen, oder steifen Verbindungsbereich zwischen den AAP Einheiten und weniger deutlich für eine sehr flexible Verbrückung der AAPs.

4.3 Synthese – AAP-Hauptkettenpolymere

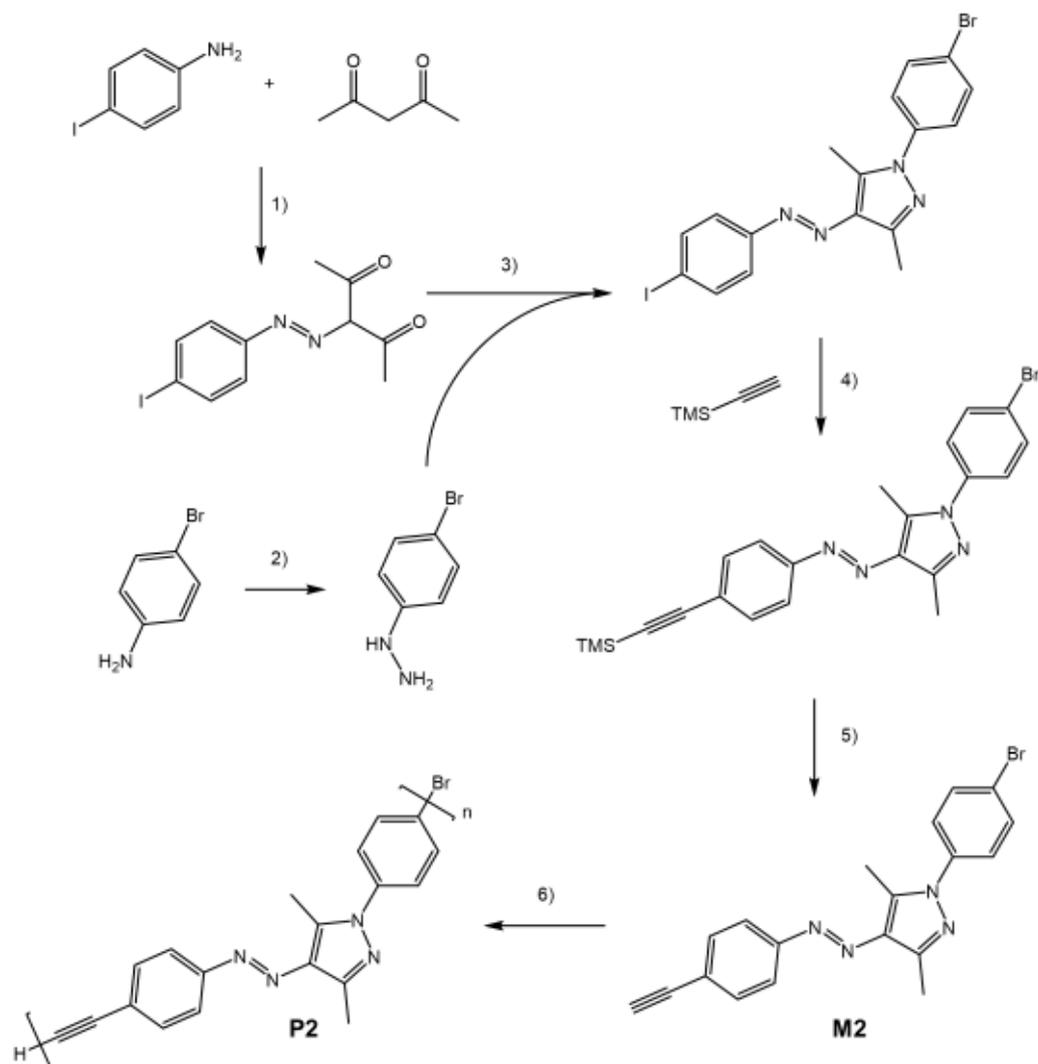
4.4 Acetylen verbrücktes AAP-Polymer

In Anlehnung an die Arbeiten von HECHT wurde zunächst ein Ethin-verknüpftes Polymergerüst untersucht. Dazu wurde AAP mit zwei Brom-Substituenten hergestellt, welches über 1,4-Diethynylbenzol in Form einer SONOGASHIRA–HAGIHARA Kupplung verknüpft werden kann. Ein Synthesepfad ist in Schema 4.1 zu sehen. Durch Verwendung von *p*-Bromanilin als Startmaterial der AAP-Synthese lässt sich der erste Brom-Substituent leicht einführen. Um den zweiten Brom-Substituenten einzuführen wurde ebenfalls *p*-Bromanilin verwendet und das entsprechende Hydrazin-Derivat hergestellt. Dieses konnte anschließend für den Ringschluss des Dions zum Pyrazol genutzt werden. Bei der SONOGASHIRA–HAGIHARA Kupplung mit 1,4-Diethynylbenzol sind zwei verschiedene Anordnungen des AAPs im Polymergerüst vorstellbar. Da beide Seiten mit Brom substituiert sind, kommt es nicht zu einer gerichteten Anordnung des Photoschalters. Um grundlegende Eigenschaften wie etwa die Photoschaltbarkeit zu untersuchen ist dies zunächst aber nicht von Interesse.



Schema 4.1: Synthesepfad zur Herstellung von AAP Polymer **P1**. 1) NaNO₂, NaOAc, HCl, H₂O, EtOH, 0 °C – r.t., 2h, 94% 2) NaNO₂, HCl, SnCl₂, H₂O, 0 °C, 4h, 79% 3) EtOH, Reflux, 30% 4) Pd(PPh₃)₂Cl₂, CuI, THF/DIPEA 2:1, r.t., 48 h, Ausbeute wurde nicht bestimmt.

Um eine gerichtete Polymerisation mit einer definierten Anordnung der AAP-Einheiten im Polymer zu ermöglichen wurde AAP mit einem Iod- und einem Brom-Substituenten hergestellt, was in Schema 4.2 gezeigt ist. Ausgehend vom *p*-Iodanilin wurden zunächst die gleichen Schritte zur AAP-Monomerbildung durchgeführt wie bei **M1**. Da Iodhalogenide bei der SONOGASHIRA–HAGIHARA Kupplung reaktiver sind als die Brom-substituierten Reaktionszentren, lässt sich Trimethylsilylacetylen selektiv am Azopyrazol-Phenylring anbringen. Durch Entschützung wird das Monomer erhalten, welches durch Polymerisation eine definierte Anordnung der AAP-Einheiten im Polymer aufweist.



Schema 4.2: Syntheschema zur Herstellung des AAP-Polymers **P2**. 1) $NaNO_2$, $NaOAc$, HCl , H_2O , $EtOH$, $0^\circ C$ – r.t., 2h, 82% 2) $NaNO_2$, HCl , $SnCl_2$, H_2O , $0^\circ C$, 4h, 79% 3) $HCl/H_2O/MeOH$ 1:2:10, Reflux, 20 h, 42%, 4) $Pd(PPh_3)_2Cl_2$, CuI , PPh_3 , $THF/DIPEA$ 2:1, r.t., 20 h, 22%, 5) K_2CO_3 , $THF/MeOH$ 1:1, r.t., 2 h, quant. 6) $Pd(PPh_3)_2Cl_2$, PPh_3 , CuI , $Toluol/DIPEA$ 2:1, $70^\circ C$, 20 h.

Die Herstellung der entsprechenden Monomere **M1** und **M2** konnte erfolgreich durchgeführt werden. Die anschließende Polymerisation wurde in einem THF/Diisopropylamin-Gemisch durchgeführt. Dabei kam es zur Bildung eines unlöslichen, rot-braunen Feststoffs. Dieser

ließ sich auch durch Verwendung gängiger Lösemittel (Aceton, Acetonitril, Cyclohexan, DCM, DMF, DMSO, THF, Toluol, Wasser) nur zu sehr geringen Teilen in Lösung überführen. Es wird vermutet, dass dort vor allem länger-kettige Polymere vorliegen, deren Löslichkeit aufgrund der unpolaren Struktur nicht gegeben ist. Der in THF lösliche Überstand mit voraussichtlich kürzeren Polymerketten wurde zur Reinigung in Methanol gefällt und per Gelpermeationschromatographie (GPC) untersucht. Dabei zeigt sich für die zwei Ansätze ein unterschiedliches Polymerisationsverhalten. Demnach wurden bei der Polymerisation von **P1** etwa 15 AAP-Einheiten miteinander verknüpft, es konnten Polymergewichte von $M_n = 6000$ g/mol und $M_w = 6900$ g/mol mit einem PDI von 1.1 ermittelt werden. Für das Polymer **P2** ergaben sich über die GPC bestimmte Massen von $M_n = 700$ g/mol und $M_w = 720$ g/mol mit einem PDI von 1.03, was lediglich einer Dimerisierung von **M2** entspricht. Die erhaltenen Polymere weisen demnach entweder nur einen sehr geringen Polymerisationsgrad auf oder zeigen für den kurzen Polymerstrang eine relativ große Polydispersität. Um Materialien reproduzierbar herzustellen ist die vorliegende Methode weniger geeignet. Es wurde aufgrund des geringen Polymerisationsgrads darauf verzichtet **P2** weitergehend zu charakterisieren.

Mit **P1** wurden spektroskopische Untersuchungen zur Schaltbarkeit des AAPs durchgeführt, welche in Abbildung 4.6 dargestellt sind. Es zeigte sich, dass die AAP-Einheiten auch im Polymer noch schaltbar sind. Im *E*-Zustand ist die für die AAPs zu erwartende π - π^* -Absorption bei 360 nm deutlich zu erkennen. Durch Bestrahlung mit 365 nm nimmt diese Absorption deutlich ab und die für das *Z*-Isomer typische, schwache n - π^* -Absorption bei 460 nm wird sichtbar. Auch über mehrere Schaltzyklen bleibt das AAP im Polymer stabil und lässt sich reversibel schalten. NMR-spektroskopische Untersuchungen wurden aufgrund der geringen Löslichkeit nicht durchgeführt.

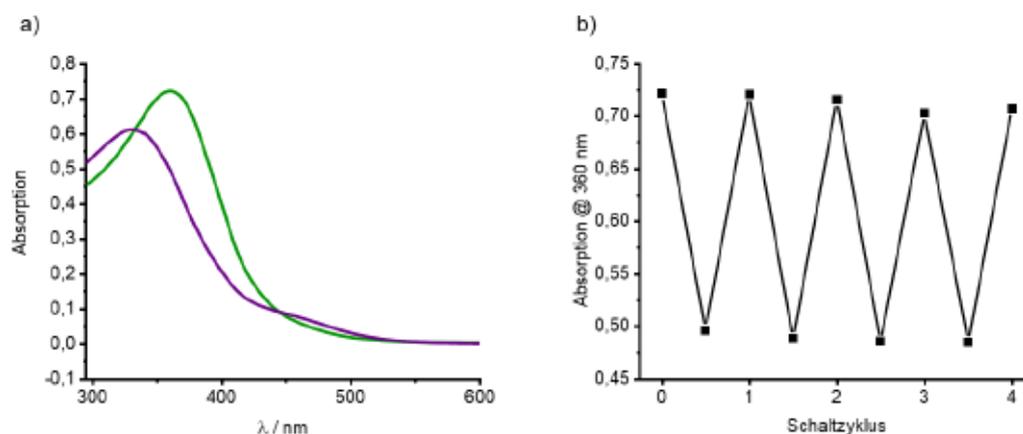


Abbildung 4.6: a) UV *vis* Spektren von **P1** in THF nach Bestrahlung mit 520 nm (grün) und 365 nm (violett), b) Absorptionsverlauf von **P1** bei 360 nm in mehreren Schaltzyklen.

Anschließend wurden CD-Untersuchungen durchgeführt. Wie aus den Arbeiten von HECHT bekannt ist, kann es bei unpolaren Polymeren zur Bildung einer Überstruktur kommen, wenn diese in polarem Lösemittel vorliegen. Daher wurde **P1** sowohl in ACN als auch in THF untersucht. Es zeigt sich, dass es im nativen Zustand in ACN tatsächlich zur Ausbildung einer chiralen Überstruktur kommt (siehe Abbildung 4.7 b). Im Bereich von 400 bis 500 nm lässt sich ein positives CD-Signal erkennen, bei 320 nm ein schwaches negatives Signal und bei 250 nm ein weiteres positives Signal. Wird die Probe mit UV-Licht bestrahlt geht das AAP in den Z-Zustand über, was sich anhand der in Abbildung 4.7 a gezeigten UV *vis* Spektren bestätigen lässt. Das CD-Signal wird bei Bestrahlung mit UV-Licht schwächer, zeigt aber den gleichen Verlauf wie im nativen Zustand. Durch Bestrahlung mit 520 nm kann das E-AAP zurückerhalten werden, was anhand des UV *vis* Spektrums mit einem nahezu identischen Verlauf zum nativen Polymer gezeigt werden kann. Nach Bestrahlung mit grünem Licht lässt sich jedoch kein CD-Signal mehr feststellen. Erneute Bestrahlung mit UV-Licht sorgt für einen Schaltvorgang des AAPs, das CD-Signal bleibt jedoch unverändert. Es ist möglich, dass dabei zunächst nur kinetisch stabile Formen des Polymers beobachtet werden und es über einen längeren Zeitraum mit der Bildung des thermisch stabilen Zustands auch erneut zur Ausbildung von Überstrukturen kommt. Über einen Zeitraum von 24 Stunden konnte jedoch keine Änderung des CD-Signals nach vorheriger Bestrahlung festgestellt werden. Wird THF als Lösemittel genutzt lässt sich anhand der UV *vis* Spektren ein sehr ähnliches Schaltverhalten beobachten (siehe Abbildung 4.7 c). Allerdings liegt hier auch im nativen Zustand keine chirale Information vor und es lässt sich für keinen der untersuchten Zustände ein CD-Signal beobachten (siehe Abbildung 4.7 d).

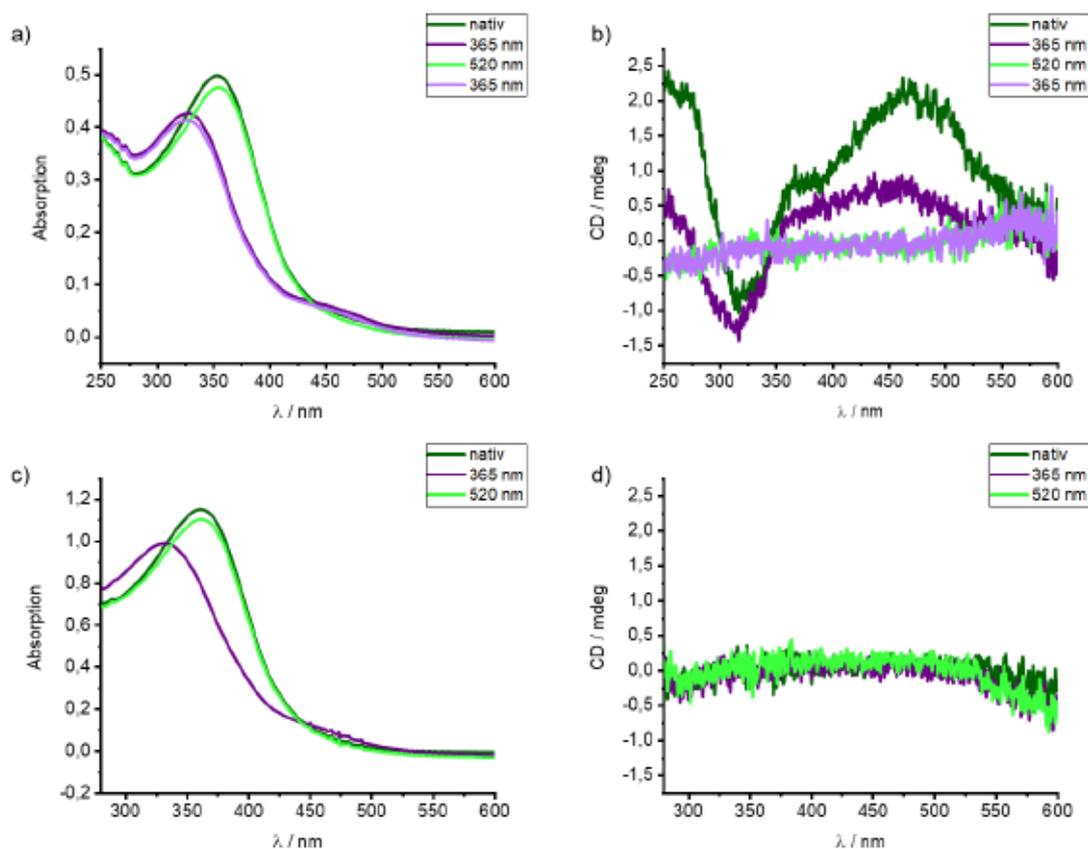


Abbildung 4.7: Spektroskopische Untersuchungen von **P1** nach jeweiliger Bestrahlung. a) UV *vis* Spektren in ACN, b) CD-Spektren in ACN, c) UV *vis* Spektren in THF, d) CD Spektren in THF.

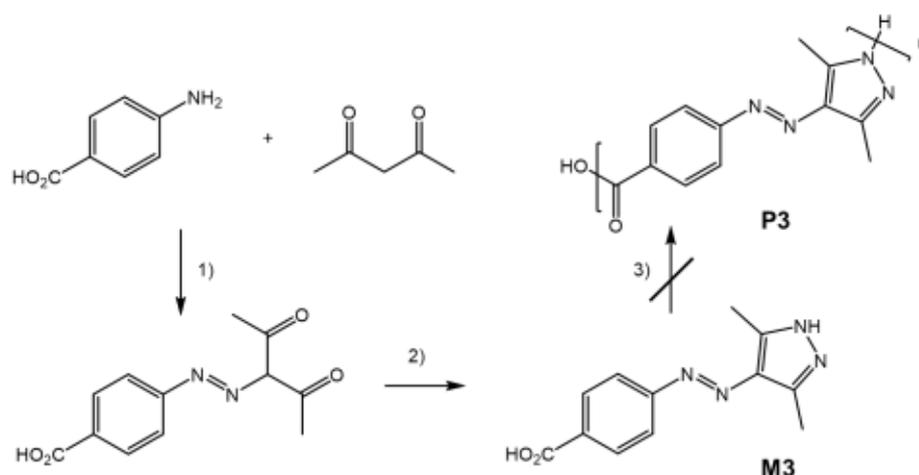
Dieses Verhalten spricht dafür, dass das kurze AAP Polymer **P1** in der Lage ist im polaren Lösemittel ACN Überstrukturen auszubilden. Die Intensität des CD-Signals ist dabei schwach, was für lediglich kurze helikale Abschnitte, bzw. Helices mit unterschiedlicher Drehrichtung spricht. Da das vorliegende Molekül selbst keine chiralen Informationen enthält, ist die Chiralität einer Helix nicht auf synthetischem Weg vorherbestimmt. Das eine chirale Information nur im polaren Lösemittel Acetonitril zu erkennen ist liegt daran, dass das unpolare Polymer im polaren Lösemittel dazu neigt, intramolekulare Wechselwirkungen einzugehen. So kann die Kontaktfläche für Wechselwirkungen mit dem Lösemittel minimiert werden. Da das Polymergerüst wenig flexibel ist und eine Krümmung aufweist ist es in der Lage eine Helix auszubilden und dabei mit sich selbst in Wechselwirkung zu treten. In einem weniger polaren Lösemittel wie THF besteht dieser Drang der Wechselwirkung mit sich selbst nicht, da auch mit dem Lösemittel energetisch günstige Wechselwirkungen eingegangen werden können.

Für die spektroskopischen Untersuchungen kann keine genaue Konzentration angegeben werden, da die Polymereinheiten sich nur schlecht lösen und daher der Überstand aus einer Suspension vermessen wurde. Dabei wurde die Löslichkeit durch Erwärmen und

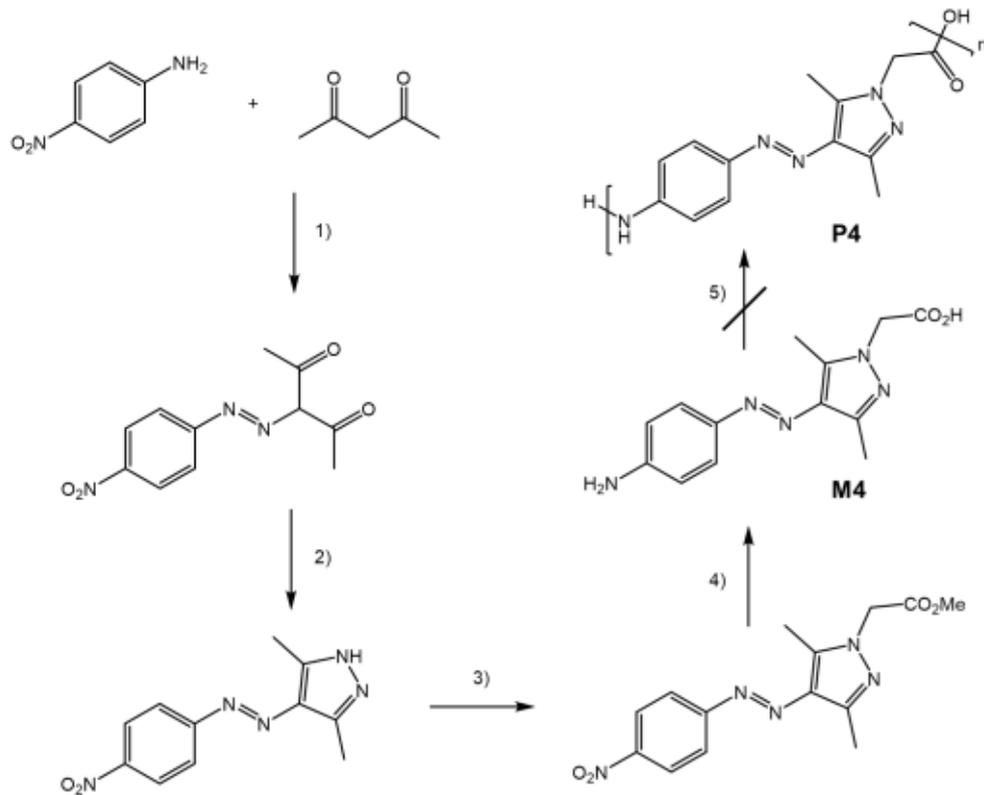
Sonifikation bereits begünstigt. Im Modell von HECHT werden Alkylseitenketten zur chiralen Information sowie zur besseren Löslichkeit verwendet, was im AAP-Modell nicht ohne weiteres möglich ist.

4.5 Peptidbasiertes AAP-Polymer

Die Kombination aus geringem Polymerisationsgrad, hoher Polydispersität und schlechter Löslichkeit sorgt dafür, dass eine Alternative zur Polymerisation über SONOGASHIRA-HAGIHARA Kupplung gesucht wurde. Dabei fiel die Wahl auf eine Polymerisation mittels Peptidkupplung. Es wurden daher AAP Monomere mit jeweils einer Carbonsäure- und einer Aminfunktion hergestellt. Diese sollen anschließend durch Peptidkupplung polymerisiert werden. Dazu wurde die Carbonsäure durch Kupplungsreagenzien in einen Aktivester überführt und das Amin durch Basenzugabe deprotoniert, wodurch die Amidbildung erleichtert werden soll. Es wurden zwei Strategien verfolgt, einmal wurde das AAP ausgehend von der *p*-Aminobenzoesäure hergestellt. Als Aminfunktion dient hierbei der Pyrazolstickstoff des AAPs (**M3**). In der zweiten Variante wurde als Aminfunktion das Anilinderivat des AAPs hergestellt, was aufgrund der Nutzung von Nitroanilin und Reduktion der Nitrogruppe zum Amin ermöglicht werden konnte. Die Carbonsäure wurde dabei über eine S_N2 Reaktion mithilfe eines Methyl-geschützten Bromessigsäurederivats an der Pyrazoleinheit eingeführt (**M4**). Die Syntheseschritte sind in Schema 4.3 und Schema 4.4 Schema 4.4: Syntheschema zur Herstellung von **P4**.gezeigt.



Schema 4.3: Syntheschema zur Herstellung von **P3**. 1) NaNO_2 , NaOAc , HCl , H_2O , EtOH , $0^\circ\text{C} - \text{r.t.}$, 2h, 75%, 2) $(\text{NH}_2)_2$, EtOH , Reflux, 20 h, quant., 3) siehe Tabelle 4.1.



Schema 4.4: Syntheschema zur Herstellung von **P4**. 1) NaNO_2 , NaOAc , HCl , H_2O , EtOH , $0^\circ\text{C} - \text{r.t.}$, 2h, 91%, 2) $(\text{NH}_2)_2$, EtOH , Reflux, 20 h, quant., 3) K_2CO_3 , LiBr , DMF , 100°C , 20 h, 44%, 4) Na_2S , Dioxan/ H_2O 3:1, Reflux, 20 h, 19%, 5) siehe Tabelle 4.1.

Die entsprechenden Monomere konnten erfolgreich hergestellt werden. Die Polymerisation mittels Peptidkupplung war auf diese Weise jedoch nicht möglich. Die untersuchten Polymerisationsbedingungen sind in Tabelle 4.1 zusammengefasst.

Tabelle 4.1: Synthesebedingungen zur Polymerisation von **M3** und **M4**.

Monomer	Aktivierung Carbonsäure	Base	Lösemittel	Temperatur / Zeit
M3	DCC, NHS	Cs ₂ CO ₃	ACN	r.t. / 20 h
M3	DCC, NHS	Cs ₂ CO ₃	THF	r.t. / 20 h
M3	SOCl ₂	Cs ₂ CO ₃	-	75 °C, 20 h
M3	HATU	Cs ₂ CO ₃	DMF (Mikrowelle)	60 °C, 2 h
M3	HATU	DIPEA	DMF (Mikrowelle)	60 °C, 2 h
M4	DCC, NHS	Cs ₂ CO ₃	ACN	r.t. / 20 h
M4	HBTU	DIPEA	DMF	r.t. / 20 h
M4	PyBOP	DIPEA	DMF	r.t. / 20 h
M4	HOBT, EDC	NMM	DMF	r.t. / 20 h

Im Anschluss an die Polymerisationsversuche wurde über MALDI-MS untersucht, ob Moleküle mit deutlich höherem Molekulargewicht als das Monomer vorhanden waren. Da dies in keinem der untersuchten Fälle zutraf, wurde keine weitere Aufreinigung der Reaktionsmischungen vorgenommen.

Die Monomere **M3** und **M4** lösen sich aufgrund ihrer hohen Polarität nur schlecht in organischen Lösemitteln, was eine Produktbildung erschwert. Die gewählten Amine sind zudem nicht besonders nucleophil, was die Reaktivität bei der Amidbildung ebenfalls verringert. Außerdem scheint es zu Problemen zu führen, dass die zu aktivierende Carbonsäure und das Amin im selben Molekül vorliegen. Im Regelfall wird das Amin erst nach erfolgreicher Aktivierung der Carbonsäure zur Reaktionsmischung zugegeben, was durch das hier gewählte Moleküldesign nicht möglich ist. Es besteht die Möglichkeit polypeptidbasierte Polymere aus zwei verschiedenen Monomeren herzustellen, sodass ein Monomer zwei Carbonsäurefunktionen trägt und das andere Monomer zwei Aminfunktionen. Diese Bausteine sind aber in der Regel symmetrisch, sodass keine Seite bevorzugt reagiert und es zu einem regelmäßigen AB-Polymer kommt.^[135] Da AAP nicht symmetrisch ist, wäre dort eine verschiedene Reaktivität auf beiden Seiten des Photoschalters denkbar, was eine Polymerisation erschweren könnte. Zur Synthese von Homopolymeren aus natürlichen Aminosäuren wird häufig Ringöffnungspolymerisation des entsprechenden *N*-Carboxyanhydrids verwendet.^[136] Dies ist jedoch nur für α -Aminosäuren

[135] V. Berl, M. J. Krische, I. Huc, J.-M. Lehn, M. Schmutz, *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 1938.

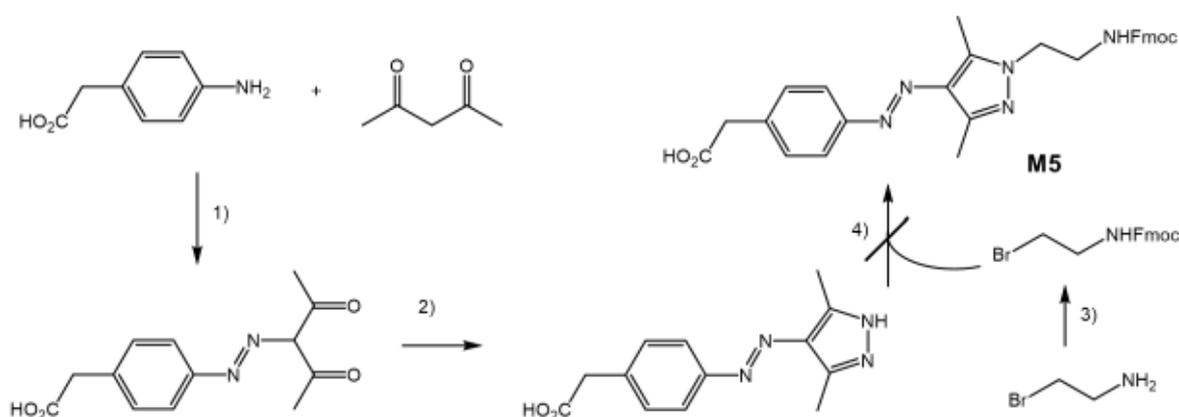
möglich und daher für die Polymerisation von AAPs in der Hauptkette nicht zu verwenden.

4.6 Design von AAP-Monomeren zur Festphasenpeptidsynthese

Eine weitere Möglichkeit der synthetischen Herstellung von Polypeptiden ist die Festphasen-Peptidsynthese. Dazu wird ein Monomer mit geschützter Aminfunktion benötigt. Die Carbonsäurefunktion wird auf das Trägerharz gebunden, anschließend kann die Aminfunktion entschützt werden und mit einer weiteren Carbonsäure reagieren. Der Vorteil liegt hierbei darin, dass die Reaktionspartner definierter zueinander gebracht werden können und die Entschützung des Amins selektiv erfolgt, ohne das Reaktionsgemisch nach jedem Schritt isolieren zu müssen.

Es soll daher im Folgenden ein AAP Monomer mit Fmoc-geschützter Aminfunktion im Gramm-Maßstab erhalten werden. Da sich das AAP mit freiem Amin und freier Säurefunktion nur in einem kleinen Maßstab synthetisieren und aufreinigen lässt ist es nicht zielführend das AAP auf diese Weise herzustellen und anschließend mit Fmoc zu schützen.

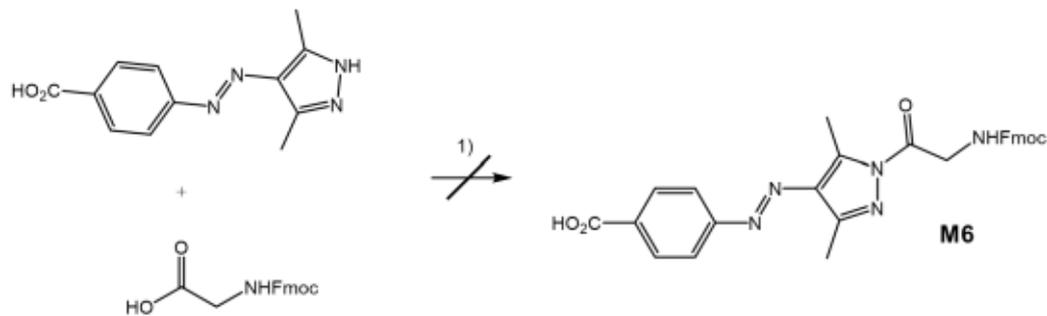
Zunächst wurde ein AAP Gerüst gewählt, welches eine Essigsäurefunktionalisierung am Phenylring trägt. Es wird davon ausgegangen, dass diese aliphatische Carbonsäure sich ähnlich zu beispielsweise aus den natürlichen Aminosäuren bekannten Peptidkupplungen verwenden lässt.



Schema 4.5: Syntheschema zur Herstellung von **M5**. 1) NaNO_2 , NaOAc , HCl , H_2O , EtOH , 0°C – r.t., 2h, 72%, 2) $(\text{NH}_2)_2$, EtOH , Reflux, 20 h, quant., 3) Na_2CO_2 , Fmoc-ONSU, Dioxan, 48 h, 63%, 4) Cs_2CO_3 , LiBr , ACN , Reflux, 20h.

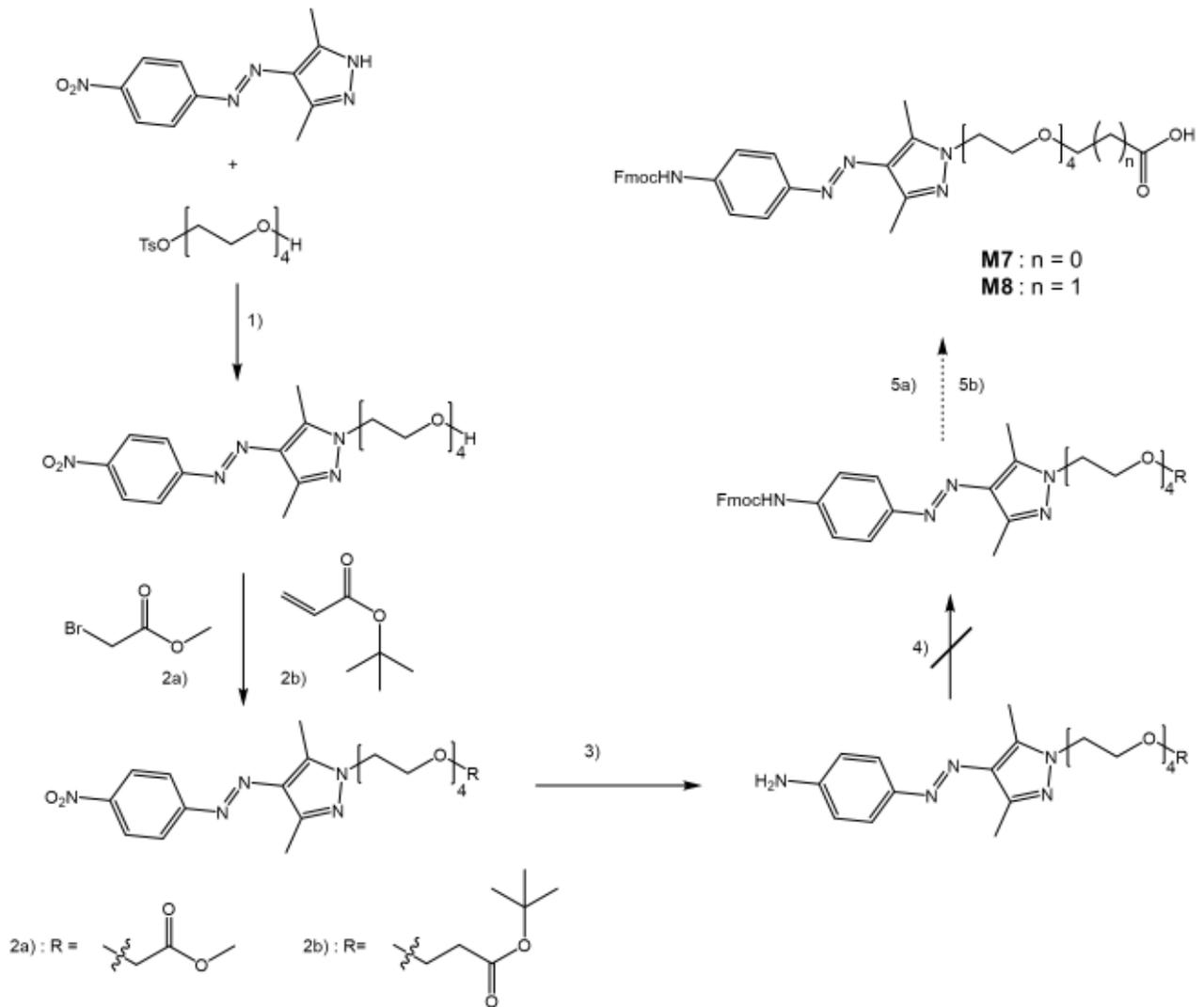
In diesem Fall war jedoch die $\text{S}_{\text{N}}2$ Reaktion des Pyrazolstickstoffs zum Austausch des Bromsubstituenten nicht erfolgreich (siehe Schema 4.5, 4)). Da auch hier die freie Carbonsäure vorliegt kann der Pyrazolstickstoff durch Base nur schwer deprotoniert werden und lässt somit keine Produktbildung zu. Ein weiterer Versuch war die Verwendung der freien Carbonsäure am AAP und der Peptidkupplung mit der Fmoc-geschützten

natürlichen Aminosäure Glycin, welche in Schema 4.6 zu sehen ist. Hierbei wurde versucht die Carbonsäure des Glycins über eine Säurechloridbildung zu aktivieren. Die Herstellung der entsprechenden AAP Grundbausteine ist der Übersicht halber nicht weiter aufgeführt.



Schema 4.6: Syntheschema zur Herstellung von **M6**. 1) I) $\text{C}_2\text{Cl}_2\text{O}_2$, DMF, Benzol, r.t., 5 h, II) NEt_3 , DMF, r.t., 20 h.

Auch diese Reaktion war jedoch aufgrund der schlechten nucleophilen Eigenschaften des Pyrazolstickstoffs nicht erfolgreich. Daher wurden im weiteren Verlauf vorläufige Versuche unternommen um die freie Carbonsäure möglichst als letzten Reaktionsschritt im Monomer zu erzeugen. Eine Strategie liegt dabei in der Verwendung von Schutzgruppen.

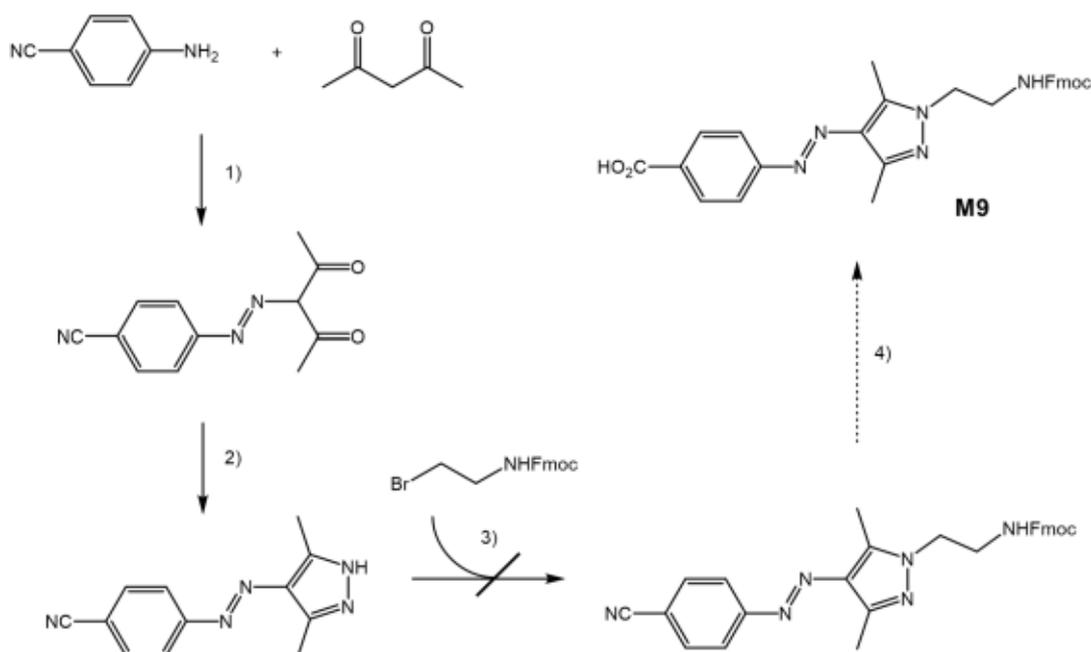


Schema 4.7: Syntheschema zur Herstellung von **M7** und **M8**. 1) Cs_2CO_3 , LiBr, ACN, Reflux, 20 h, 62%, 2a) NaOMe, Cs_2CO_3 , ACN, Reflux, 20 h, 36%, 2b) NaOMe, Cs_2CO_3 , ACN, Reflux, 20 h, 22%, 3) Na_2S , THF/ H_2O 3:1, Reflux, 20 h, a) 48%, b) 62%, 4) Na_2CO_2 , Fmoc-ONSU, THF/ H_2O 1:1, 5a) LiOH, 5b) H_3PO_4 .

Die Carbonsäure wird dabei schon geschützt in das Molekül eingebracht. Wie in Schema 4.7 zu sehen ist, wurden Carbonsäuren mit einer Methyl- oder einer *t*-Butyl Schutzgruppe verwendet. Ausgehend vom *p*- NO_2 -AAP konnte zunächst eine Tetraethylenglykolkette zur besseren Löslichkeit angebracht werden. Durch die Flexibilität dieser Ethylenglykoleinheit lässt sich im entsprechenden Polymer wahrscheinlich keine foldamerartige Überstruktur mehr beobachten, eine generelle Veränderung der Polymereigenschaften durch Isomerisierung des AAPs wird dadurch aber nicht verhindert. Die verbesserte Löslichkeit sollte die Peptidkupplung, wie auch die vorherigen Reaktionsschritte zur Monomersynthese erleichtern. Außerdem lässt sich nun statt des Pyrazolstickstoffs die Hydroxylgruppe der Ethylenglykolkette für weitere Funktionalisierungen verwenden. Über eine S_N -Reaktion konnte so mit dem Bromessigsäuremethylester in 2a) eine methylierte Carbonsäure erhalten werden. Die Reaktion mit dem *t*-Butylacrylat lieferte eine *t*-Butyl-geschützte

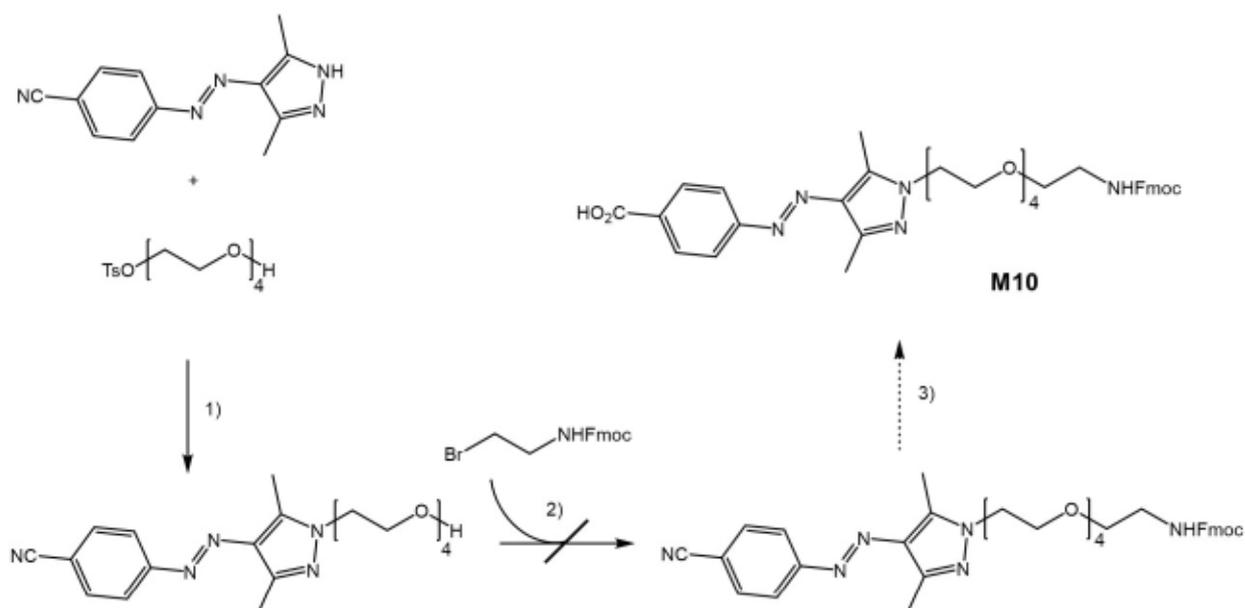
Carbonsäure. Anschließend wurde die Nitrogruppe zum Amin reduziert, was in beiden Fällen erfolgreich war. Die anschließende Fmoc-Schätzung des Amins lieferte jedoch nur Spuren des gewünschten Produkts (siehe Schema 4.7, 4)) An dieser Stelle ist eine Optimierung der Reaktionsbedingungen notwendig.

Parallel wurde an der Synthese eines Carbonitril-funktionalisierten AAPs gearbeitet. Dieses lässt sich ausgehend vom *p*-Aminobenzonitril herstellen. Zunächst wurde dabei der Ansatz verfolgt, eine direkte Reaktion mit dem Fmoc-geschützten 2-Bromethanamin durchzuführen, wie in Schema 4.8, 3) gezeigt ist.



Schema 4.8: Synthesepfad zur Herstellung von **M9**. 1) NaNO₂, NaOAc, HCl, H₂O, EtOH, 0°C – r.t., 2h, 94%, 2) (NH₂)₂, EtOH, Reflux, 20 h, quant., 3) Cs₂CO₃, LiBr, ACN, Reflux, 20 h, 4) KOH.

Durch die schlechte Nucleophilie des Pyrazolstickstoffs in Verbindung mit den elektronenziehenden Eigenschaften des Carbonitrils konnte dort jedoch keine Produktbildung beobachtet werden. Daher wurde auch in diesem Fall auf die Funktionalisierung mit einer Ethylenglykolkette zurückgegriffen, was in Schema 4.9 dargestellt ist.



Schema 4.9: Syntheschema zur Herstellung von **M10**. 1) Cs₂CO₃, LiBr, ACN, Reflux, 20 h, 59%, 2) Cs₂CO₃, KI, DMF, 100 °C, 20 h, 3) KOH.

Der erste Versuch der Umsetzung mit dem Fmoc-geschützten 2-Bromomethanamin war nicht erfolgreich, diese Reaktion sollte sich jedoch mit geringer Optimierung erfolgreich durchführen lassen (siehe Schema 4.9, 2)). Die anschließende Hydrolyse des Carbonitrils kann unter Verwendung von Kaliumhydroxid durchgeführt werden. Dies beeinträchtigt die Stabilität der Fmoc-Schutzgruppe nicht und ist für Azobenzolderivate literaturbekannt. ^[137]

4.7 Zusammenfassung und Ausblick – AAP-Hauptkettenpolymere

Einige Ansätze zur Herstellung eines Hauptketten AAP-Polymers wurden verfolgt. Die AAP-Derivate **M3** und **M4**, die eine Carbonsäure- und eine Aminfunktion tragen konnten erfolgreich hergestellt werden, diese Monomere zu polymerisieren war jedoch nicht erfolgreich. Daher wurde entschieden eine Polymerisation über SPPS durchzuführen und die freie Carbonsäure möglichst spät in der Synthese der Monomere einzuführen, um die Löslichkeit der Monomere zu erhalten und den Pyrazolstickstoff für Deprotonierungen und nucleophile Reaktionen zugänglich zu lassen. Außerdem wurde durch die Einführung einer Tetraethylenglykoleinheit eine verbesserte Löslichkeit erzielt. Zur Einführung der Carbonsäuren wurden zwei verschiedene Möglichkeiten realisiert. Auf der einen Seite wurden die Carbonsäuren geschützt in das AAP-Monomer eingebracht und können im letzten Reaktionsschritt entschützt werden (**M7**, **M8**). Die entsprechende Aminfunktionalität muss im Reaktionsverlauf jedoch mit Fmoc geschützt werden, was in den bisherigen Versuchen nicht möglich war. Der zweite Ansatz zur späten Einführung der Carbonsäurefunktion gründet auf der Verwendung eines Carbonitrils in den Vorstufen des Monomers. Dieses kann im letzten Reaktionsschritt durch Hydrolyse zur Carbonsäure umgesetzt werden (**M10**). Auch in diesem Fall konnte die Einbringung der Fmoc-geschützten Amingruppe bisher nicht zur Zufriedenheit durchgeführt werden. In beiden Fällen wurde jedoch keine abschließende Optimierung der Reaktionsbedingungen durchgeführt. Eine Weiterführung dieses Projekts zur Herstellung von SPPS-geeigneten AAP-Monomeren wird als sehr erfolgsversprechend angesehen, da die Polymerisation mittels SPPS die Herstellung von äußerst definierten Polymeren im Forschungsmaßstab ermöglicht.

In einem anderen Ansatz zur Polymerisation konnten zwei verschiedene Monomere hergestellt werden, welche sich über eine SONOGASHIRA–HAGIHARA Kupplung polymerisieren lassen. Dabei wurde mit **M1** ein AAP-Monomer hergestellt, welches in der Polymerisation eine unkontrollierte Anordnung einnimmt, und mit **M2** ein AB-Monomer, welches nur auf eine Art in der Lage ist Polymere zu bilden. Die Polymerisation von beiden Monomeren wurde getestet, wobei nur anhand von **M1** eine erfolgreiche Polymerbildung beobachtet werden konnte. Ein Großteil des Produkts ist jedoch nicht in gängigen organischen Lösemitteln löslich. Anhand einer überstehenden Lösung von **P1** konnte gezeigt werden, dass die AAP-Einheiten im Polymer sich durch Bestrahlung mit 365 nm ins Z-Isomer überführen lassen und eine reversible Schaltbarkeit gegeben ist. Die rein qualitative Betrachtung der UV vis Spektren lässt Rückschlüsse auf eine sehr gute Schaltbarkeit des AAPs, auch im Polymer zu. Eine im nativen Zustand über CD festgestellte Überstruktur konnte nach Bestrahlung nicht wiederhergestellt werden, was den bekannten

Azobenzol Beispielen entspricht. Eine zeitverzögerte, thermisch induzierte Rückbildung der Überstruktur ist jedoch denkbar.

Die bisherigen Ergebnisse lassen darauf schließen, dass die exzellente Schaltbarkeit des AAPs auch in der Polymerstruktur erhalten bleibt, was bei vielen Azobenzolpolymeren nicht der Fall ist. Generell bleibt die Herstellung eines AAP-Hauptkettenpolymers eine sehr vielversprechende und interessante Aufgabe, die in Zukunft extern steuerbare Polymere mit deutlich verbesserten stimuliresponsiven Eigenschaften hervorbringen könnte.

5 Verwendung von AAP in photoschaltbarer Katalyse

5.1 Einführung in die Organokatalyse

Organokatalyse ist ein Feld der Katalyse, welches in den letzten 20 Jahren einen enormen Zuwachs verbuchen konnte. Auch zuvor waren Organokatalysatoren bereits vereinzelt bekannt, wurden aber eher als Besonderheiten angesehen.^[138] Heute ist die Organokatalyse neben der enzymatischen Katalyse und der Organometallkatalyse ein fester Bestandteil im Repertoire der enantioselektiven Katalyse.^[139] Sie zeichnet sich dabei durch Sauerstoff- und Wasser-stabile Katalysatoren aus, die oftmals direkt oder als Vorläufer enantiomerenrein in der Natur verfügbar sind. Diese sind oft nicht toxisch, günstig, einfach herzustellen und zu benutzen.^[140] Organokatalysatoren lassen sich in die vier häufigsten Wirkprinzipien einteilen. Sie können je nach Typ als Lewis Säure, Lewis Base, Brønsted Säure, oder Brønsted Base wirken. So stellen sie Protonen oder Elektronenpaare im Katalysezyklus zur Verfügung, oder nehmen diese auf.^[139] Kovalent tritt dies etwa bei der Enaminkatalyse auf, bei der beispielsweise die Aminosäure Prolin als Katalysator verwendet wird. Dabei wird eine elektrophile Substitution am α -Kohlenstoffatom einer Carbonylverbindung durchgeführt. Das Amin des Katalysators reagiert unter Wasserabspaltung mit der Carbonylverbindung und bildet ein Enamin. Dieses kann unter Ausbildung eines Iminiumions mit einem Elektrophil reagieren und durch Hydrolyse werden der Katalysator und das Produkt freigesetzt.^[141] In Abbildung 5.1 ist dieser Vorgang im Allgemeinen dargestellt.^[142]

[138] Z. G. Hajos, D. R. Parrish, *J. Org. Chem.* **1974**, *39*, 1615.

[139] B. List, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 5413.

[140] D. W. C. MacMillan, *Nature* **2008**, *455*, 304.

[141] S. Mukherjee, J. W. Yang, S. Hoffmann, B. List, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 5471.

[142] B. List, *Accounts of Chemical Research* **2004**, *37*, 548.

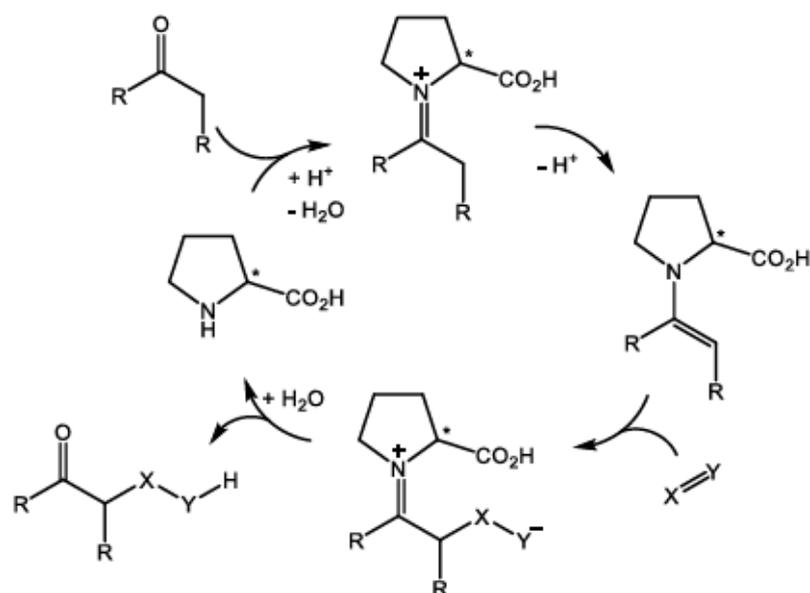


Abbildung 5.1: Katalysezyklus einer Enaminkatalyse. Als Katalysator wird Prolin genutzt und es kommt zu einer nucleophilen Addition von $X=Y$ an das α -Kohlenstoffatom der Carbonylverbindung.^[142]

Die Carbonsäure des Prolins ist bei einer Enaminkatalyse darüber hinaus in der Lage dirigierend auf das Elektrophil zu wirken. Das Elektrophil kann mit der Carbonsäure über nicht kovalente Wechselwirkungen interagieren, wodurch eine stereoselektive Reaktion möglich ist.

5.2 Nicht-kovalente Organokatalyse

Es gibt auch Organokatalysatoren die ausschließlich über nicht kovalente Wechselwirkungen mit dem Substrat interagieren. Dabei kommt es zum Beispiel zur Katalyse mittels Wasserstoffbrückenbindungen, bei der etwa Harnstoff- oder Thioharnstoffderivate genutzt werden.^[143] Die Gruppe um TAKEMOTO war als erste in der Lage ein divalentes Katalysatorsystem aus Thioharnstoff und einem tertiären Amin herzustellen und in einer enantioselektiven Michael-Addition zu verwenden. Das Prinzip dieses Katalysatorsystems ist in Abbildung 5.2 dargestellt.^[144] Das Thioharnstoffderivat kann mithilfe der polarisierten Stickstoff-Wasserstoffbindung als Wasserstoffbrückendonator das Elektrophil aktivieren, wie hier anhand eines Nitroolefins gezeigt ist. Dabei ist es günstig, wenn der Thioharnstoff elektronenärmer ist, was häufig durch Fluorsubstituenten am benachbarten Phenylring realisiert wird. Die Thioharnstoffeinheit ist über ein chirales Rückgrat mit einem tertiären Amin verbunden, welches als Wasserstoffbrückenakzeptor das Nukleophil aktiviert. Die so katalysierte Michael-Addition läuft mit hoher Ausbeute und einem hohen Enantiomerenüberschuss ab.

[143] A. G. Wenzel, E. N. Jacobsen, *JACS* **2002**, *124*, 12964.

[144] T. Okino, Y. Hoashi, Y. Takemoto, *JACS* **2003**, *125*, 12672.

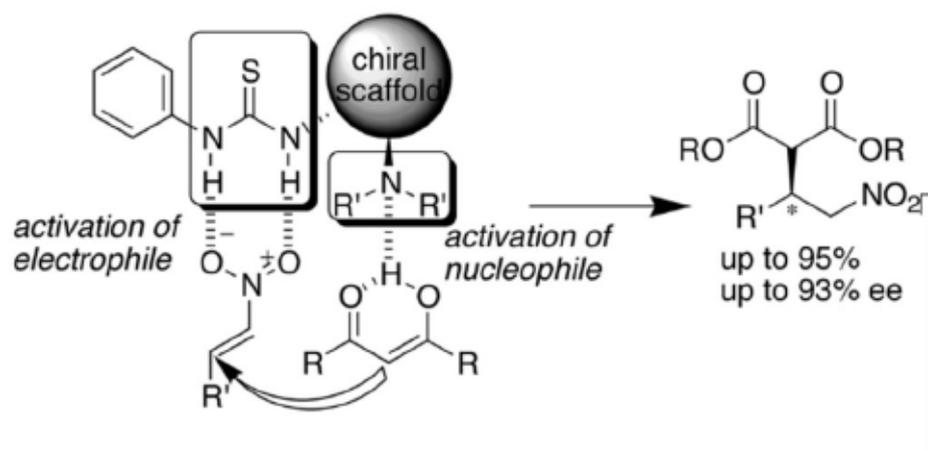


Abbildung 5.2: Organokatalysierte, enantioselektive Michael-Addition. Der Thioharnstoff aktiviert das Elektrophil, das tertiäre Amin das Nucleophil.^[144]

Der verwendete divalente Katalysator findet in dieser Form oder in abgewandelten Derivaten auch in weiteren Reaktionen eine Anwendung.^[145] Er vereint die Aktivierung von beiden Reaktionspartnern und bringt diese außerdem in eine für den Reaktionsablauf günstige räumliche Nähe zueinander. Es ist beispielsweise möglich Ringöffnungspolymerisationen mit einem Thioharnstoff/Amin-Katalysator zu ermöglichen. Dies wird in Abbildung 5.3 anhand der Ringöffnungspolymerisation von Lactid gezeigt.^[146] Die Carbonylfunktion des Lactids wird durch den Thioharnstoff aktiviert, was die Elektrophilie des Carbonylkohlenstoffs erhöht. Die Nucleophilie des Alkohols wird durch die Wechselwirkung mit dem tertiären Amin erhöht, sodass eine Polymerisation effektiv ablaufen kann. Das entstehende Produkt Polylactid ist besonders interessant, da es ein biologisch abbaubares Polymer ist und in vielen praktischen Bereichen, wie beispielsweise im 3D-Druck, als Verpackungen oder als Mulchfolie Anwendung findet.^[147]

- [145] a) T. Okino, Y. Hoashi, T. Furukawa, X. Xu, Y. Takemoto, *JACS* **2005**, *127*, 119; b) R. C. Pratt, B. G. Lohmeijer, D. A. Long, P. N. P. Lundberg, A. P. Dove, H. Li, C. G. Wade, R. M. Waymouth, J. L. Hedrick, *Macromolecules* **2006**, *39*, 7863; c) H. Huang, E. N. Jacobsen, *JACS* **2006**, *128*, 7170.
 [146] A. P. Dove, R. C. Pratt, B. G. G. Lohmeijer, R. M. Waymouth, J. L. Hedrick, *JACS* **2005**, *127*, 13798.
 [147] E. Castro-Aguirre, F. Iñiguez-Franco, H. Samsudin, X. Fang, R. Auras, *Adv. Drug Deliv. Rev.* **2016**, *107*, 333.

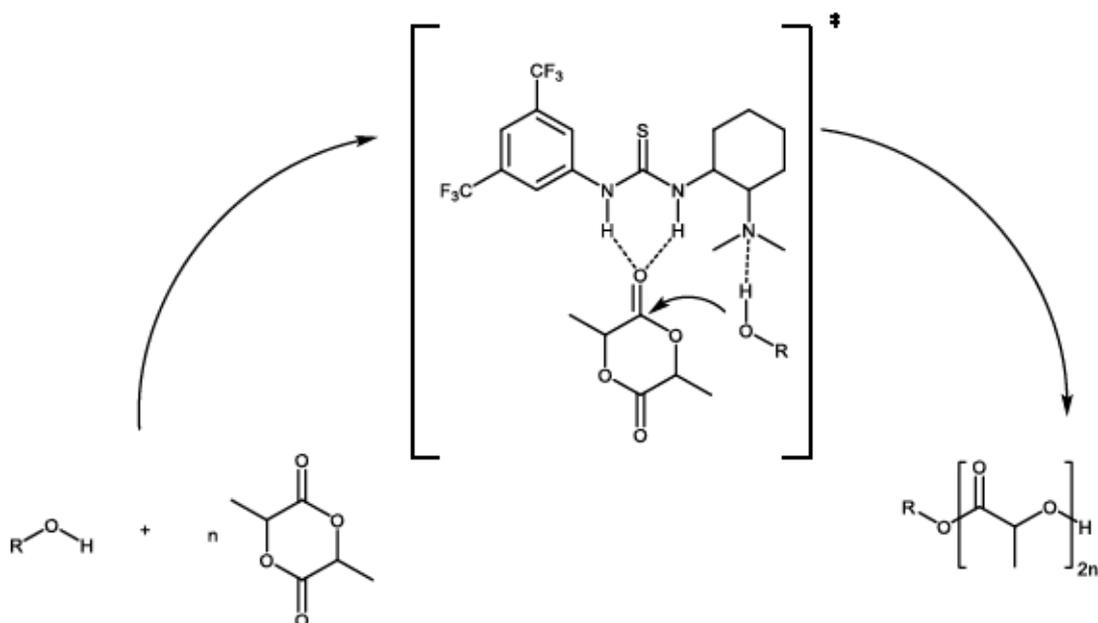


Abbildung 5.3: Ein divalenter Thioharnstoff / Aminkatalysator ermöglicht die Polymerisation von Lactid.^[148]

Der divalente Charakter des Katalysatorsystems macht eine Anwendung als photoschaltbaren Katalysator möglich. Durch die Änderung der räumlichen Nähe zwischen den Untereinheiten kann es zu einer Beschleunigung oder Verlangsamung der Reaktion kommen, aber auch eine veränderte Stereochemie des Produkts ist möglich. Dazu wird ein Photoschalter benötigt, der eine möglichst große Geometrieänderung beim Schaltvorgang durchläuft.

5.3 Photoschaltbare Organokatalyse

Eindrucksvoll konnte dies von FERINGA anhand eines divalenten Katalysatorsystems aus Thioharnstoff als Wasserstoffbrücken-Donor und Dimethylaminopyridin (DMAP) als Brønsted Base gezeigt werden.^[148] Beide Einheiten wurden über ein chirales „overcrowded“ Alken miteinander verbunden, welches in der Lage ist durch Bestrahlung mit Licht oder thermischer Energiezufuhr eine gerichtete Drehbewegung um die Verbindungsachse durchzuführen. So ergeben sich verschiedene räumlich Anordnungen der Katalysator-Untereinheiten, wodurch das Produkt der katalysierten Reaktion in unterschiedlicher Stereochemie hergestellt werden kann. Als Modellreaktion wurde die Michael-Addition von 2-Methoxythiophenol an Cyclohexenon untersucht. Der Thioharnstoff aktiviert den Michaelakzeptor und das DMAP-Derivat ist in der Lage das Thiol zu deprotonieren. Je nach Chiralität des Rotors werden die beiden Edukte dabei auf unterschiedliche Weise zueinander gebracht, was die Stereochemie des Produkts ändert. Im *trans*-Zustand des Katalysators lässt sich nur ein geringer Umsatz der Edukte beobachten und das Produkt

[148] J. Wang, B. L. Feringa, *Science* **2011**, 331, 1429.

entsteht racemisch. Für die *M*-Helizität des Katalysators im *cis*-Zustand wird ein *S/R* Isomerenverhältnis des Produkts von 75:25 beobachtet und für die *P*-Helizität ein Verhältnis von 23:77. Durch externe Ansteuerung des Katalysators lässt sich somit die Stereochemie des hergestellten Produkts verändern.

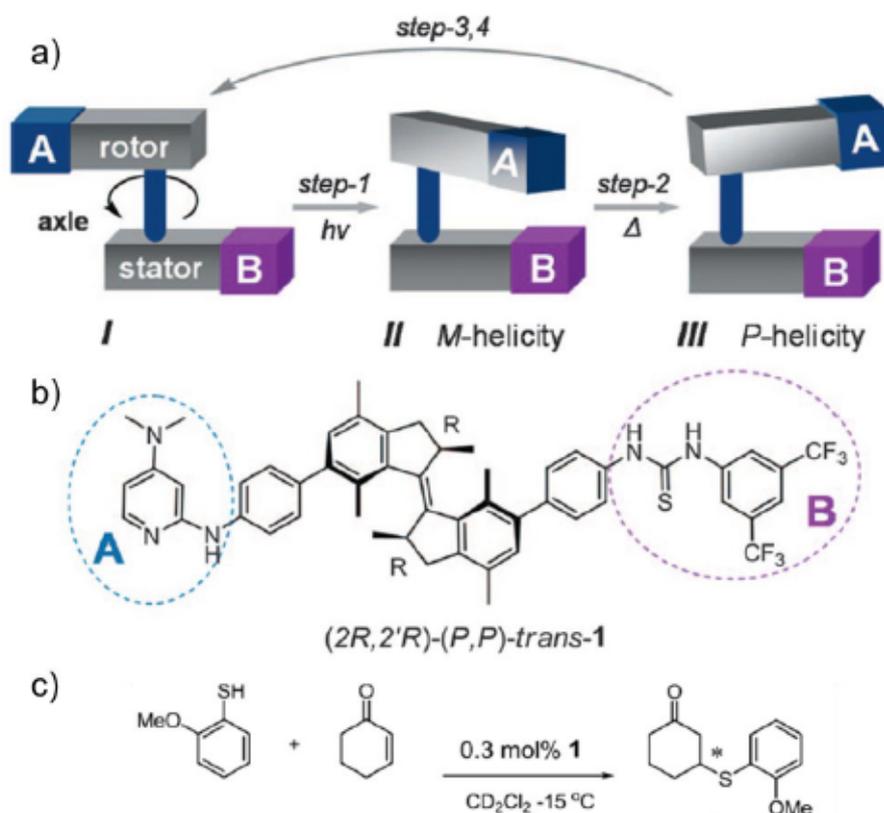


Abbildung 5.4: a) Modell eines divalenten Katalysators, Schritt 1: Bestrahlung mit 312 nm, 20 °C, Schritt 2: 70 °C, Schritt 3: Bestrahlung mit 312 nm, -60 °C, Schritt 4: -10 °C, b) Struktur des Katalysators mit DMAP und Thioharnstoff Funktionalität und einem zentralem Olefin, c) untersuchte Michael-Addition deren Produkt in Abhängigkeit der gewählten Katalysatorchiralität in unterschiedlicher Stereochemie hergestellt wird.^[149]

5.4 Verwendung von Azobenzolderivaten zur photoschaltbaren Katalyse

Neben der Nutzung von „overcrowded“ Alkenen sind auch einige andere Molekülstrukturen in der Lage photoschaltbare Katalyse zu ermöglichen.^[149] Im Folgenden werden einige Beispiele vorgestellt, bei denen Azobenzol als schaltbare Einheit verwendet wird. Dabei liegt der Fokus auf dem Mechanismus der ermöglichten Schaltbarkeit des Katalysatorsystems und weniger auf der Art der katalysierten Reaktionen, die so ermöglicht werden.

[149] a) C. Fu, J. Xu, C. Boyer, *ChemComm* **2016**, 52, 7126; b) B. M. Neilson, C. W. Bielawski, *ChemComm* **2013**, 49, 5453; c) U. Lüning, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, 51, 8163.

Kooperativität, bei der zwei Untereinheiten des Katalysatorsystems in räumliche Nähe gebracht werden, ist auch unter Verwendung von Azobenzol Photoschaltern bekannt.^[150] Ein verwendetes Katalysatorsystem, welches in Abbildung 5.5 gezeigt ist, weist zum Beispiel eine Thioharnstoff-Funktion auf der einen Seite des Photoschalters auf.^[151] Die andere Seite des Azobenzols ist mit einer Nitrofunktion versehen. Im *trans*-Zustand ist die Nitrogruppe weit vom Thioharnstoff entfernt und dieser ist in der Lage das Substrat zu aktivieren. Wird das Azobenzol jedoch durch Bestrahlung mit UV-Licht in den *cis*-Zustand überführt ist die Nitrogruppe in der Lage Wechselwirkungen mit dem Thioharnstoff einzugehen. Das aktive Zentrum des Katalysators wird auf diese Weise blockiert und der Katalysevorgang wird verlangsamt.

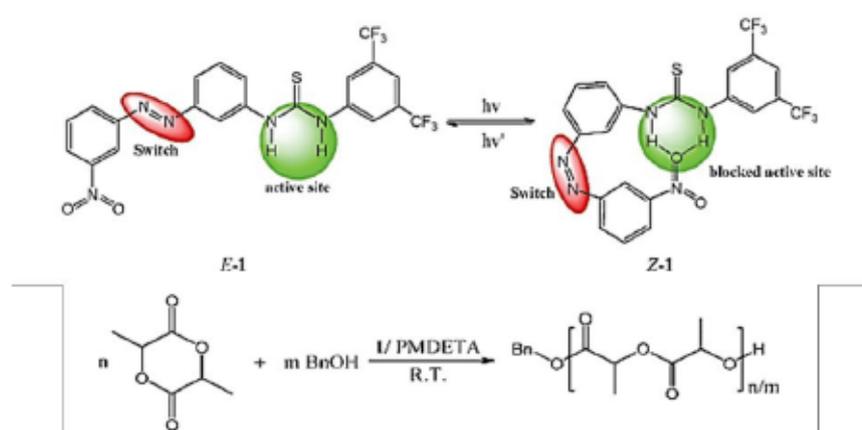


Abbildung 5.5: Thioharnstoff-katalysierte Ringöffnungspolymerisation von Lactid. Durch Bestrahlung gebildetes *cis*-Azobenzol sorgt für eine Blockade des aktiven Zentrums durch Wechselwirkung mit der Nitrogruppe.^[151]

Ein ähnliches System ist auch für eine Carbonylgruppe anstatt der Nitrofunktion bekannt. Auch in diesem Fall kommt es im *cis*-Zustand zu intermolekularen Wechselwirkungen zwischen der Carbonyl- und der Thioharnstoff-Funktion, was das aktive Zentrum blockiert.^[152] Es lassen sich jedoch keine kompletten „an“- und „aus“-Zustände feststellen, was sicherlich auch an der unvollständigen und langsamen Photokonversion des Azobenzols liegt.^[153,154]

Es sind jedoch auch photoschaltbare Azobenzol-Systeme bekannt die auf weiteren Mechanismen basieren. Azobenzol ist beispielsweise in der Lage mit der Kavität eines Rezeptors zu wechselwirken und somit die Bindungsstelle des Substrats zu

[150] a) F. Würthner, J. Rebek Jr., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 446; b) R. Cacciapaglia, S. Di Stefano, L. Mandolini, *JACS* **2003**, *125*, 2224; c) T. Imahori, R. Yamaguchi, S. Kurihara, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 10802; d) M. Samanta, V. Siva Rama Krishna, S. Bandyopadhyay, *ChemComm* **2014**, *50*, 10577.

[151] Z. Dai, Y. Cui, C. Chen, J. Wu, *ChemComm* **2016**, *52*, 8826.

[152] L. Osorio-Planes, C. Rodríguez-Esrich, M. A. Pericàs, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 1704.

[153] S. P. Ihrig, F. Eisenreich, S. Hecht, *ChemComm* **2019**, *55*, 4290.

[154] M. Vlatković, B. S. L. Collins, B. L. Feringa, *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 17080.

blockieren.^[155,156] Die katalysierte Reaktion läuft nicht ab, bis das Azobenzol isomerisiert wird und nicht weiter an das aktive Zentrum des Katalysators bindet. Dieses steht anschließend zur Umsetzung des Substrats zur Verfügung. Ein Beispiel ist in *Abbildung 5.6* gezeigt.

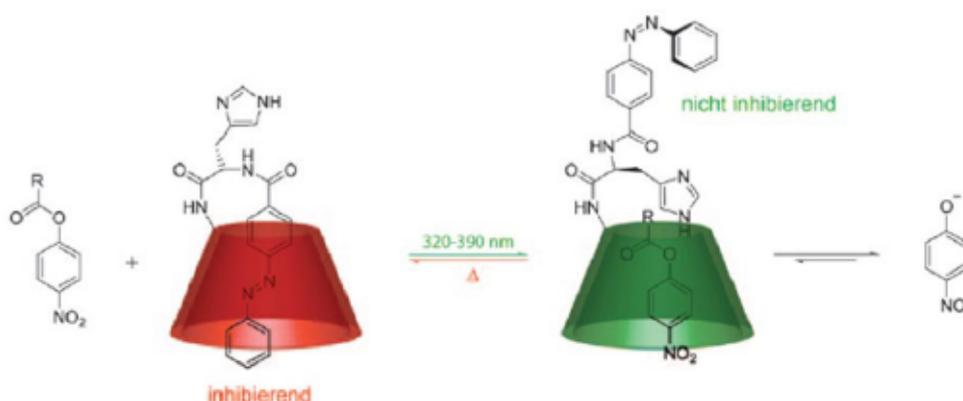


Abbildung 5.6: An Cyclodextrin gebundene Azobenzoleinheit die im *trans*-Zustand die Kavität blockiert und diese im *cis*-Zustand frei gibt, was zur Wechselwirkung mit dem Substrat und Aktivierung durch eine Histidineinheit führt.^[156,157]

Auch die Verwendung von Azobenzol-Liganden auf der Oberfläche von Nanopartikeln ist möglich.^[158] Abhängig vom *cis*- oder *trans*-Zustand des Liganden verändern sich die katalytischen Eigenschaften des Systems. Durch die Veränderung der Form des Azobenzols beim Schaltvorgang ändern sich beispielsweise die Aggregationseigenschaften der Partikel und sie stehen nicht mehr zur Katalyse zur Verfügung. Dieses Verhalten kann auch direkt für Azobenzol-basierte Moleküle ohne Partikel beobachtet werden.^[159]

Es lässt sich festhalten, dass Azobenzol als Photoschalter zur Steuerung von Katalyseeigenschaften ist bereits in einigen Beispielen verwendet worden ist.^[157] Generell zeigen die verwendeten Azobenzol-basierten Katalysatorsysteme aber oft einen schlechten photostationaren Zustand, was zu einem unvollständigen Wechsel zwischen „an“- und „aus“-Form führt.^[154] Eine Verbesserung des photostationaren Zustands für ein klarer definierten Übergang zwischen „an“ und „aus“ wäre in vielen Fällen wünschenswert.

- [155] a) A. Ueno, K. Takahashi, T. Osa, *J Chem Soc Chem Comm* **1980**, 837; b) A. Ueno, K. Takahashi, T. Osa, *J Chem Soc Chem Comm* **1981**, 94; c) O. B. Berryman, A. C. Sather, A. Lledo, J. Rebek Jr., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 9400; d) M. V. Peters, R. S. Stoll, A. Kühn, S. Hecht, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 5968.
- [156] W.-S. Lee, A. Ueno, *Macromol. Rapid Commun.* **2001**, *22*, 448.
- [157] R. S. Stoll, S. Hecht, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 5054.
- [158] a) Y. Wei, S. Han, J. Kim, S. Soh, B. A. Grzybowski, *JACS* **2010**, *132*, 11018; b) Y. Yang, L. Yue, H. Li, E. Maher, Y. Li, Y. Wang, L. Wu, V. W.-W. Yam, *Small* **2012**, *8*, 3105; c) M. Szewczyk, G. Sobczak, V. Sashuk, *ACS Catalysis* **2018**, *8*, 2810.
- [159] A. Nojiri, N. Kumagai, M. Shibusaki, *ChemComm* **2013**, *49*, 4628.

HECHT hat in seinem Übersichtsartikel gut zusammengefasst, welche Kriterien an einen photoschaltbaren Polymerisationskatalysator gestellt werden.^[153] Dazu gehören hohe Konversionsraten des Photoschalters ohne Ermüdungserscheinungen in beide Richtungen. Außerdem muss die Selektivität oder Aktivität des Katalysators in beiden Zuständen große Unterschiede aufweisen und der Katalysator muss sich in konzentrierten Lösungen aus Monomeren und Polymer verwenden lassen.

Viele dieser Kriterien lassen sich aber auch generell auf photoschaltbare Katalysatoren anwenden.^[153] Besonders bei einer Polymerisation ist es dabei möglich, eine Information mit hoher spatio-temporaler Auflösung in eine chemische Struktur übertragen.

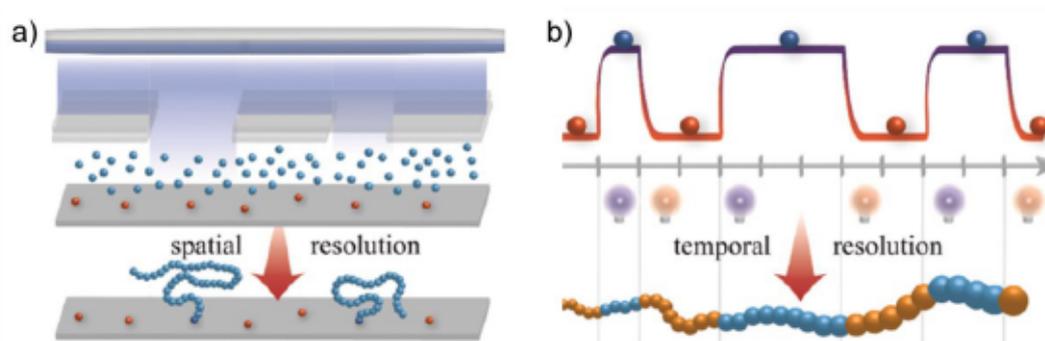


Abbildung 5.7: Idealisierte Anwendungen eines photoschaltbaren Polymerisationskatalysators. a) Auf einer Oberfläche immobilisierter Katalysator (rote Kugeln) wird nur durch Bestrahlung durch eine Photomaske örtlich aufgelöst aktiviert, das Polymer entsteht nur in Bereichen der Bestrahlung. b) Zeitabhängig werden unterschiedliche Monomereinheiten (blaue oder orangene Kugeln) in das Polymer eingebaut, beeinflusst von der Art und Dauer der Katalysatorbestrahlung.^[153]

Ein photoschaltbares Katalysatorsystem kann etwa auf einer Oberfläche angebracht und durch eine Photomaske bestrahlt werden. Dies überträgt die Form der Photomaske auf das gebildete Polymer auf der Oberfläche und könnte so beispielsweise für Veränderungen in der Polymerlänge oder Zusammensetzung sorgen (siehe Abbildung 5.7 a)). Durch die zeitliche Auflösung des Lichts kann das Polymerrückgrat verändert werden, falls der Katalysator eine photoschaltbare Stereo-, Chemo-, oder Regioselektivität aufweist (siehe Abbildung 5.7 b)).

Ein idealer photoschaltbarer Katalysator ist so in der Lage als Synthesemaschine zu arbeiten, welche durch Lichtbestrahlung programmiert wird und auf die jeweiligen Bedürfnisse zugeschnittene Polymere *in situ* erzeugen kann. Dieser muss sich allerdings in vielen Kriterien beweisen. Es sind sehr hohe Isomerisationsraten nötig, die in kurzer Zeit erreicht werden müssen. Außerdem darf der Katalysator keine Ermüdungserscheinungen

zeigen und muss in sehr konzentrierten Lösungen zu verwenden sein. Die Katalysator-Aktivität oder Selektivität muss sich für die beiden klar unterscheidbaren Zustände deutlich verändern.

5.5 Motivation – Verwendung von AAP in photoschaltbarer Katalyse

Anknüpfend an diese vielfältigen Herausforderungen soll der Photoschalter AAP in der Verwendung als Katalysatorrückgrat getestet werden. AAPs zeichnen sich durch eine hohe Stabilität hinsichtlich der Schaltzyklen und eine besonders effektive Photokonversion zwischen *E*- und *Z*-Isomer aus. Dabei sollen zwei unterschiedliche, aktive Einheiten eines divalenten Organokatalysators auf beiden Seiten des AAPs angebracht werden. Liegt das AAP im *E*-Zustand vor, sind diese beiden Einheiten räumlich voneinander entfernt und eine effiziente Katalyse kann nicht stattfinden. Wird das AAP aber mit UV-Licht bestrahlt und bildet so das *Z*-Isomer, dann kommen sich die beiden Untereinheiten näher und bilden das für die Umsetzung des Substrats benötigte Katalysezentrum. Die Substrate können gezielt aktiviert werden und befinden sich in einem passenden Abstand um eine Reaktion miteinander einzugehen. Dieses Verhalten ist schematisch in Abbildung 5.8 dargestellt.

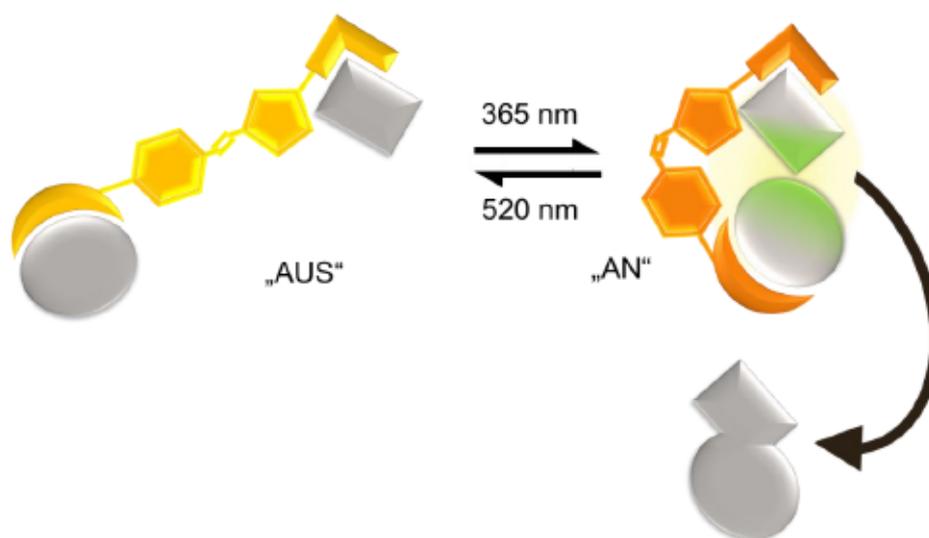


Abbildung 5.8: Schematische Darstellung eines photoschaltbaren Katalysators auf AAP-Basis. Links in *E*-Form (gelb) des AAPs kann keine Katalyse stattfinden, nach erfolgreicher Isomerisierung zum *Z*-Isomer (orange) befinden sich die Substrate in passender räumlicher Anordnung und das Produkt kann gebildet werden.

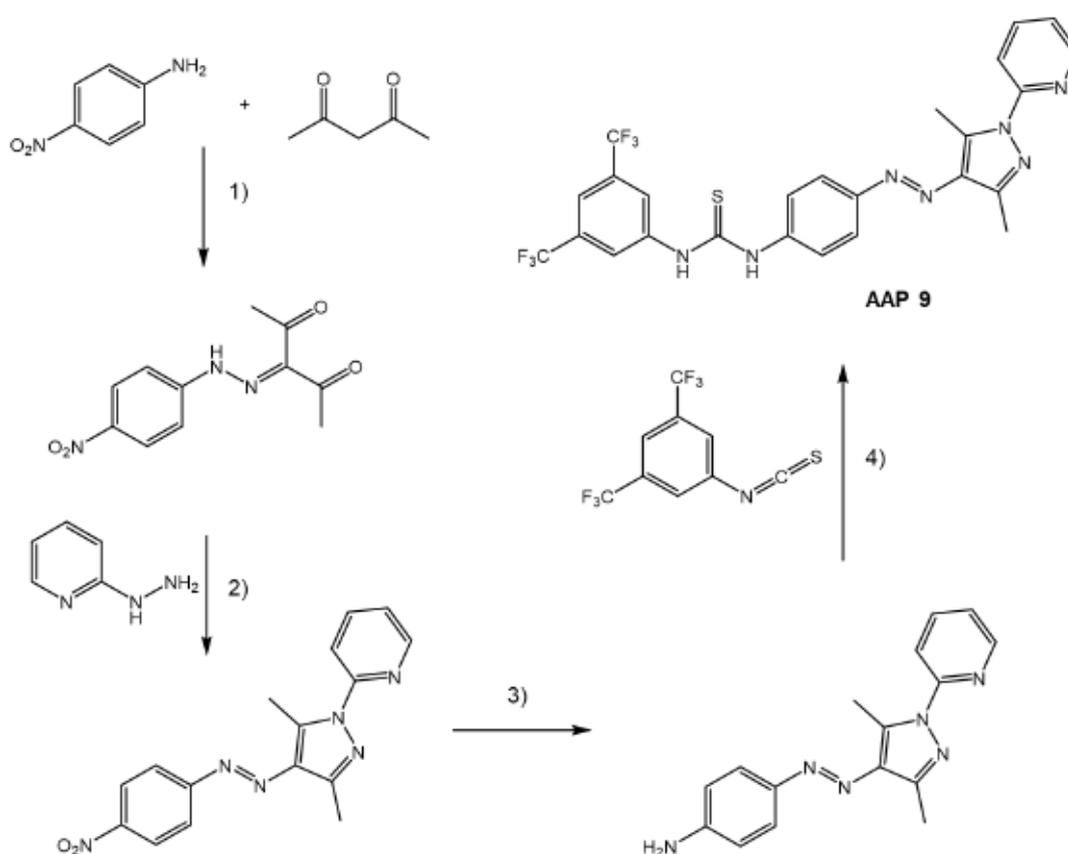
Zunächst soll ein potenzielles Katalysatormolekül hergestellt und hinsichtlich seiner photochemischen Eigenschaften untersucht werden. Im Anschluss wird es auf seine katalytischen Eigenschaften hin geprüft, welche in verschiedenen Bestrahlungszuständen getestet werden sollen.

Als katalytisch aktive Einheiten wurde auf der einen Seite der Thioharnstoff ausgewählt, welcher in der Lage ist Wasserstoffbrücken zu Substraten einzugehen und so Elektrophile zu aktivieren. Diese Funktionseinheit ist bereits in einigen divalenten Katalysatoren zur Anwendung gekommen und konnte bereits erfolgreich in photoschaltbaren Katalysatoren getestet werden. Auf der anderen Seite soll ein Pyridinring eingebracht werden, welcher

durch das freie Elektronenpaar am Stickstoffatom als Lewis-Base wirken kann. Auf diese Weise kann beispielsweise die Deprotonierung von Nukleophilen begünstigt werden

5.6 Synthese eines AAP-Thioharnstoff-Amin-Derivats

Es wurde ein AAP-Derivat ausgewählt, da AAPs für ihre zuverlässige, sehr gute Schaltbarkeit bekannt sind und daher ein vielversprechendes Strukturmotiv als photoschaltbare Einheit in einem Katalysator darstellen. Am Phenylring des AAPs wurde eine Thioharnstoffeinheit eingebracht und am Pyrazolring mit Pyridin ein basisches Amin. Eine Syntheseroute ist in Schema 5.1 zu sehen.



Schema 5.1: Syntheseroute zur Herstellung von **AAP 9**. 1) NaNO_2 , NaOAc , HCl , H_2O , EtOH , $0^\circ\text{C} - \text{r.t.}$, 2 h, 92%, 2) EtOH , reflux, 10 h, 53%, 3) Na_2S , THF , H_2O , reflux, 20 h, quant., 4) THF , r.t. , 4 h, 85%.

Ausgehend vom *p*-Nitroanilin wurde eine Diazotierung mit anschließender Umsetzung mit Pentadion durchgeführt. Bei dem folgenden Ringschluss zum Pyrazol wurde 2-Hydrazinopyridin verwendet, um die Pyridineinheit direkt ins Molekül einzubringen. Damit der Thioharnstoff gebildet werden kann wird die Nitrogruppe erst zum primären Amin reduziert und anschließend mit dem Isothiocyanat versetzt. Das Produkt **AAP 9** konnte in guten bis sehr guten Ausbeuten erhalten werden und wurde massenspektrometrisch und NMR-spektroskopisch untersucht.

5.7 Untersuchung der Photoschaltbarkeit von AAP 9

Ein NMR-Spektrum der Verbindung ist in Abbildung 5.9 zu sehen. Zur Aufnahme des NMR-Spektrums wurde eine hohe Konzentration von 40 mM gewählt. Es fällt auf, dass nach Bestrahlung mit Licht einer Wellenlänge von 365 nm ein nahezu identisches Spektrum im Vergleich zum nativen Zustand zu beobachten ist. Die Signale sind deutlich verbreitert, aber an derselben Position zu finden wie die Signale vor der Bestrahlung. Das spricht dafür, dass das *Z*-Isomer zwar kurzzeitig gebildet aber sehr schnell wieder zurück zum *E*-Isomer relaxiert. Ein solches Verhalten für eine reduzierte Schaltbarkeit bei höheren Konzentrationen wurde bereits für weitere AAP-Verbindungen registriert.^[50] Im Fall von VENKATARAMANI wurden intermolekulare Wasserstoffbrücken, die bei höherer Konzentration vermehrt auftreten, identifiziert. Diese können durch eine Wechselwirkung mit dem Azo-Stickstoff für eine verminderte Energie der thermischen Rotationsbarriere sorgen, was zu einer beschleunigten Rückisomerisierung führt. Da die Funktion des Thioharnstoffs als Wasserstoffbrückendonator gewünscht ist, ist es nicht unwahrscheinlich, dass es bei höheren Konzentrationen auch zur Ausbildung von Wasserstoffbrücken mit weiteren Katalysatormolekülen kommt.

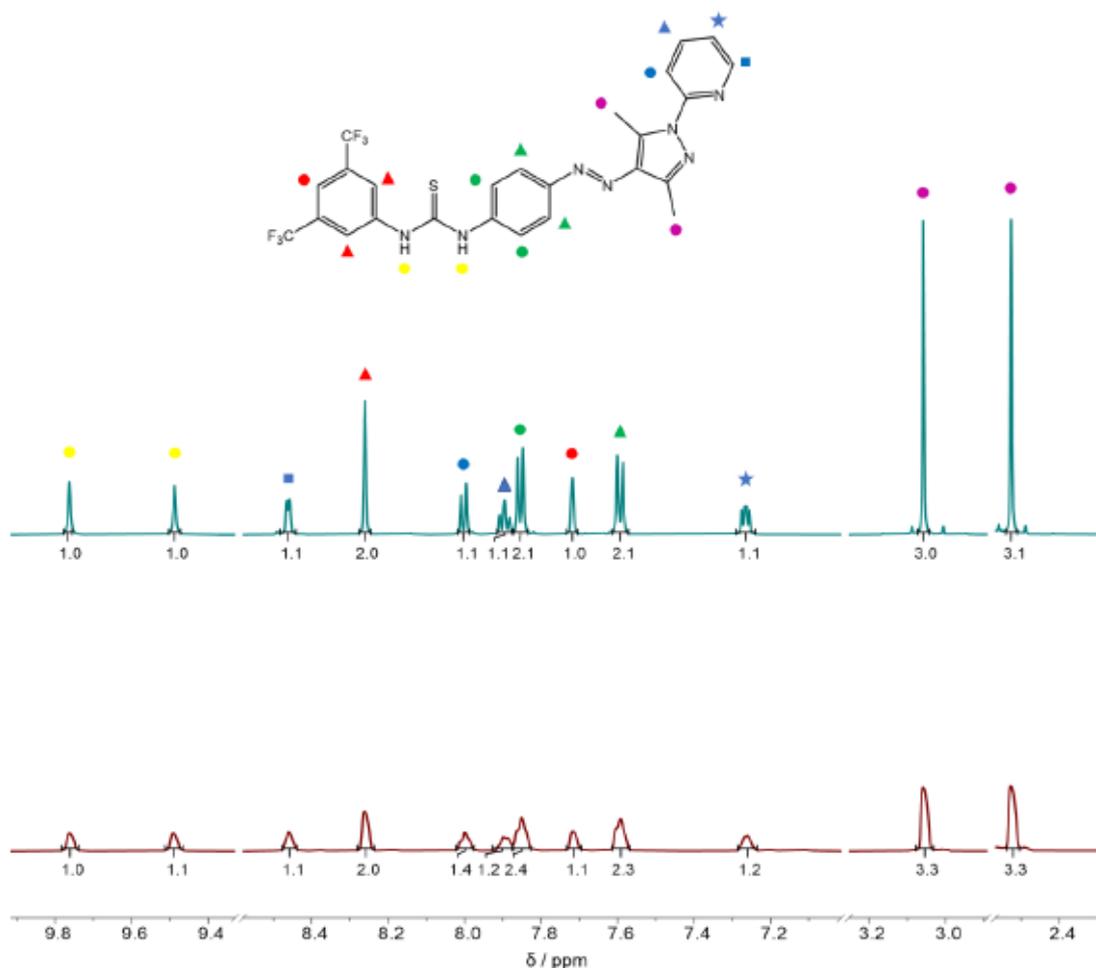


Abbildung 5.9: NMR Spektrum von **AAP 9**, 40 mM in THF-d₈. Lösemittelsignale und Bereiche ohne Signale wurden der Übersicht halber entfernt. Nativ in blau, Bestrahlt mit 365 nm in rot.

Dieses Verhalten wäre für einen Einsatz als photoschaltbarer Katalysator nicht von Nachteil, solange festgestellt werden kann, dass der Katalysator durch UV-Bestrahlung in den entsprechenden *Z*-Zustand übergeht. Da die *E*-Form des Katalysators als „aus“-Zustand dienen soll, ist vor allem entscheidend, dass der *Z*-Zustand und somit die „an“-Form nicht spontan gebildet wird. Eine Katalyse wäre unter den gegebenen Voraussetzungen beispielsweise nur mit kontinuierlicher UV-Bestrahlung und somit regelmäßiger Neubildung des *Z*-Zustands möglich. Um einer eventuellen Produktinhibierung vorzubeugen könnte das gezeigte Verhalten ebenfalls von Vorteil sein, da das Produkt vom Katalysator im *E*-Zustand voraussichtlich weniger stark gebunden wird.

Um das Schaltverhalten in weniger konzentrierten Lösungen zu untersuchen wurden UV *vis* Messungen in verschiedenen Lösemitteln durchgeführt. Da für eine organokatalytische Aktivität eine effektive Aktivierung des Edukts durch den Katalysator stattfinden muss darf das gewählte Lösemittel nicht zu polar sein. Ansonsten Wechselwirken Edukt und Katalysator bevorzugt mit dem Lösemittel, welches in großer Menge vorhanden ist. Es wurden daher die Lösemittel DCM, THF und Toluol ausgewählt. Wie anhand von Abbildung

5.10 sichtbar ist, können *E*- und *Z*-Isomer in allen drei Lösemitteln beobachtet werden, was sich deutlich an der verringerten π - π^* -Absorption bei etwa 360 nm und der leicht steigenden n - π^* -Absorption bei etwa 460 nm erkennen lässt. In Toluol und in THF ist **AAP 9** dabei über mindestens drei Schaltzyklen stabil, in DCM zeigt sich jedoch, dass *E*-**AAP 9** nach einmaliger UV-Bestrahlung nicht zurückerhalten werden kann. Eventuell kommt dieses Verhalten durch UV-strahlungsinduzierte Freisetzung von Chlorradikalen von Seiten des DCMs zustande.^[160] Eine genaue Ursache wurde jedoch nicht weiter untersucht. Es lässt sich festhalten, dass DCM kein geeignetes Lösemittel für eine organokatalytische Reaktion unter Verwendung von **AAP 9** als photoschaltbarem Katalysator ist.

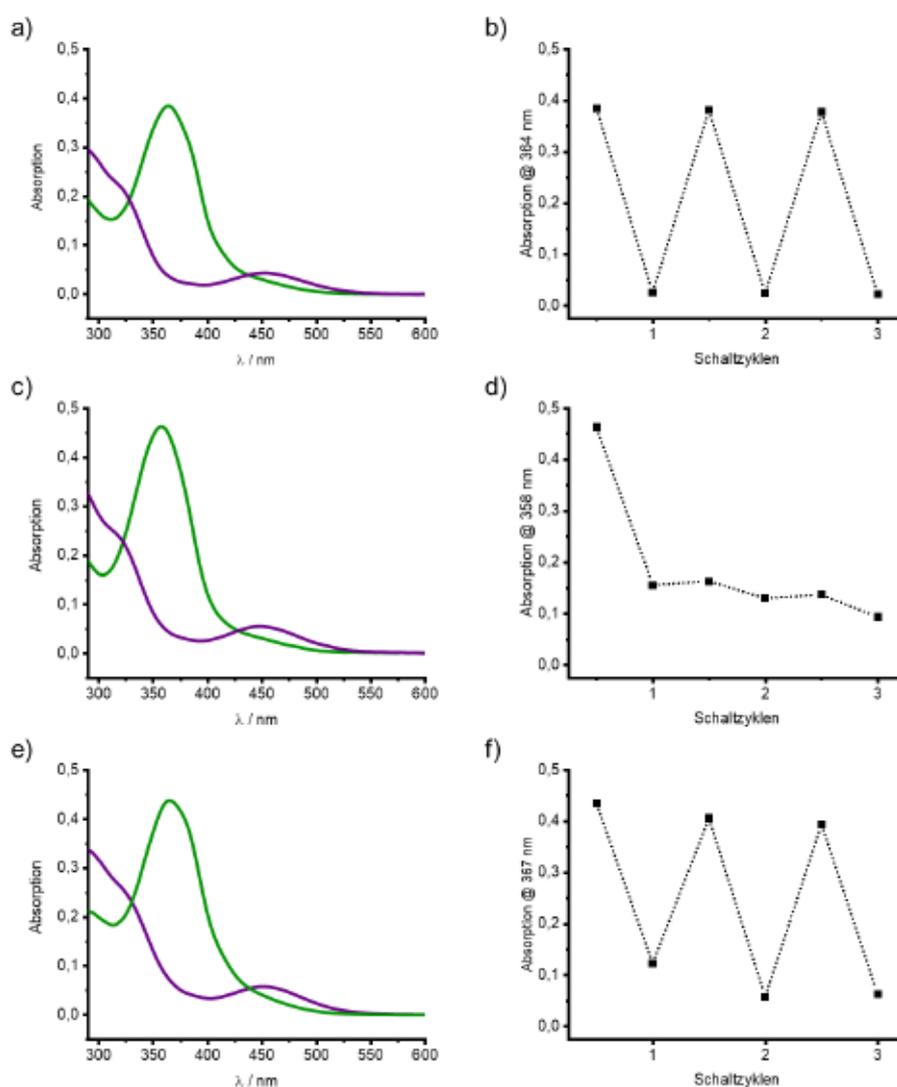
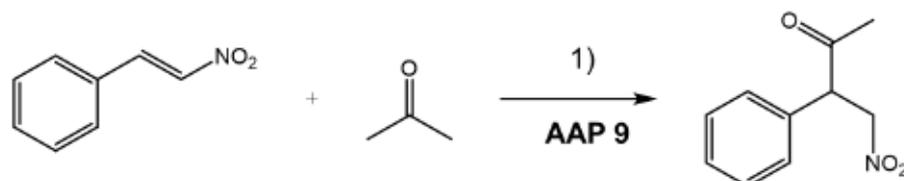


Abbildung 5.10: UV vis Spektren von **AAP 9** (10 μ M) mit zugehörigen Schaltzyklen, a) und b) in Toluol, c) und d) in DCM, e) und f) in THF. Spektren nach 520 nm Bestrahlung in grün, nach 365 nm Bestrahlung in violett.

5.8 AAP 9 katalysierte Michael-Addition

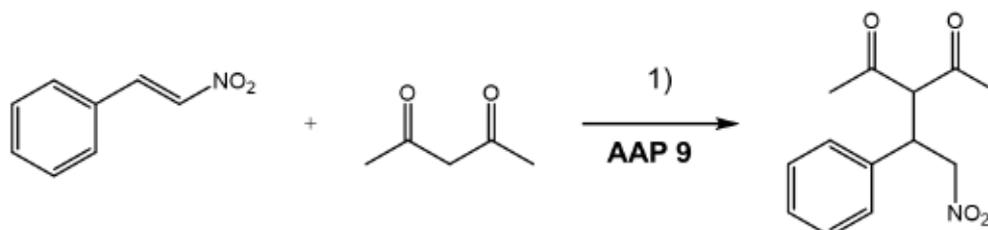
Im Folgenden soll die Verwendung von **AAP 9** als Organokatalysator untersucht werden. Dazu wurde zunächst eine Michael-Addition als Modellreaktion ausgewählt. Der Thioharnstoff aktiviert dabei ein Nitroolefin, was die Elektrophilie des β -Kohlenstoffatoms der Doppelbindung erhöht. Der Pyridinfunktion kommt dabei die Aufgabe zu das Nukleophil zu aktivieren und in diesem Fall die Enolatbildung von Aceton zu unterstützen. Die Reaktion ist in Schema 5.2 gezeigt.



Schema 5.2: Michael-Addition von Aceton an Nitrostyrol. 1) Aceton 10 eq., H₂O 2 eq., Essigsäure 0.15 eq. **AAP 9** 0.15 eq., Toluol, r.t., 48 h.^[161]

Verwendet wurden dabei die Reaktionsbedingungen von Wei, bei denen zusätzlich geringe Anteile an Wasser und Essigsäure zur Regeneration des Katalysators zugegeben wurden.^[161] Sowohl unter UV-Bestrahlung als auch ohne Bestrahlung ließ sich massenspektrometrisch dabei jedoch keine Produktbildung beobachten. Im Literaturbeispiel wurde zur Katalyse dieser Reaktion ein divalenter Katalysator aus Thioharnstoff und einem primären oder sekundären Amin verwendet. Diese Amine sind in der Lage die Carbonylverbindung nicht nur basisch, sondern vor allem durch Bildung des Enamins zu aktivieren. Dies ist für das Pyridinderivat nicht möglich.

Bei der zweiten zu untersuchenden Reaktion wurde daher mit 2,4-Pentadion eine α,β -acidere Carbonylverbindung gewählt, wie in Schema 5.3 gezeigt ist.



Schema 5.3: Michael-Addition von 2,4-Pentadion an Nitrostyrol. 1) 2,4-Pentadion 3 eq., **AAP 9** 0.1 eq., Toluol, r.t., 20 h.

Auch bei der Umsetzung von Nitrostyrol mit 2,4-Pentadion ließ sich weder unter UV-Bestrahlung noch ohne Bestrahlung eine Produktbildung beobachten. Da unter UV-Bestrahlung auffällig war, dass die Reaktionsmischung sich leicht bräunlich färbte wurde das Nitrostyrol auf seine Stabilität hinsichtlich UV-Bestrahlung überprüft. Dazu wurden

[161] S. B. Tsogoeva, S. Wei, *ChemComm* **2006**, 1451.

UV *vis* Spektren vor und nach der Bestrahlung mit 365 nm aufgenommen, welche in Abbildung 5.11 zu sehen sind. Dort zeigt sich deutlich, dass die Absorption des Nitrostyrols bei etwa 320 nm durch UV-Bestrahlung deutlich verringert wird.

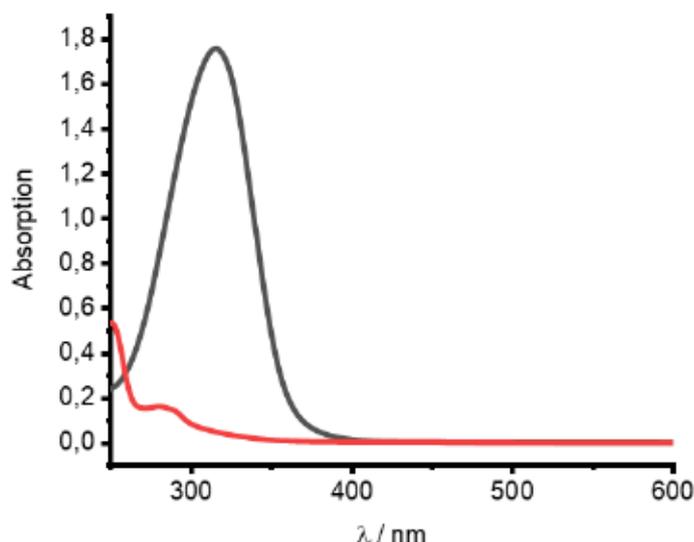
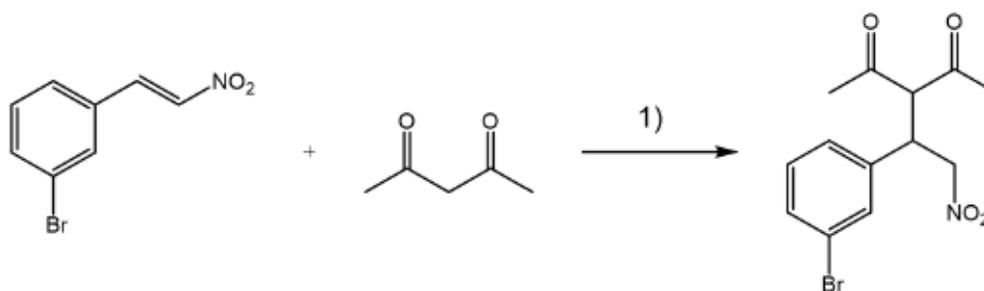


Abbildung 5.11: UV *vis* Spektren von Nitrostyrol, grau ohne Bestrahlung, rot nach Bestrahlung mit 365 nm.

Wie aus bisherigen Arbeiten bekannt ist, können Nitrostyrol-derivate unter UV-Bestrahlung verschiedene Umlagerungen und Reaktionen wie etwa Radikalabspaltungen oder Polymerisation eingehen.^[162] Es wird daher davon ausgegangen, dass das Nitrostyrol unter UV-Bestrahlung nicht stabil ist und damit kein geeignetes Edukt zur Katalyse mit photoschaltbaren Katalysatoren, die im UV-Bereich angeregt werden, darstellt. In Anlehnung an PERICAS *et al.* wurde daher 3-Bromnitrostyrol als Edukt gewählt, wie in Schema 5.4 dargestellt wird.^[152] Im zugehörigen Beispiel wurde ein Azobenzol-Thioharnstoffkatalysator verwendet, um eine Michael-Addition zwischen Bromnitrostyrol und 2,4-Pentadion zu katalysieren. Auch dort fiel auf, dass das Bromnitrostyrol bei zu intensiver UV-Bestrahlung zersetzt wird, aber es war in diesem Fall möglich die Michael-Addition mithilfe des Thioharnstoffs und Triethylamin als externer Base zu ermöglichen. Dies schließt auch einen Reaktionsmechanismus, welcher über eine Iminiumionbildung des Diketons mit der Base verläuft, aus.

[162] M. Z. Kassaee, M. A. Nassari, *J Photochem* 2000, 136, 41.



Schema 5.4: Michael-Addition von 2,4-Pentadion an 3-Bromnitrostyrol. 1) Toluol, r.t., 20 h, weitere Bedingungen siehe Tabelle 5.1.

Es wurden unterschiedliche Reaktionsbedingungen untersucht, die in Tabelle 5.1 zusammengefasst sind. Lösemittel, Temperatur und Reaktionszeit wurden dabei nicht verändert. Die Detektion des Produkts wurde durch massenspektrometrische Untersuchungen durchgeführt. Dabei wurde auf das Vorhandensein von Produktpeaks mit den Massen 350.0004 und 351.9983, die der Produktmasse plus Natrium entsprechen, getestet, wie in Abbildung 5.12 gezeigt ist.

Tabelle 5.1: Untersuchte Reaktionsbedingungen zur Michael-Addition von 2,4-Pentadion mit 3-Bromnitrostyrol

Reaktionsbedingungen	Bestrahlung	Produkt detektierbar
0.1 eq. AAP 9	keine	Nein
0.1 eq. AAP 9	365 nm	Nein
0.1 eq. NaOAc, 0.1 eq. AAP 9	keine	Ja
0.1 eq. NaOAc, 0.1 eq. AAP 9	365 nm	Ja
0.1 eq. NaOAc	keine	Ja

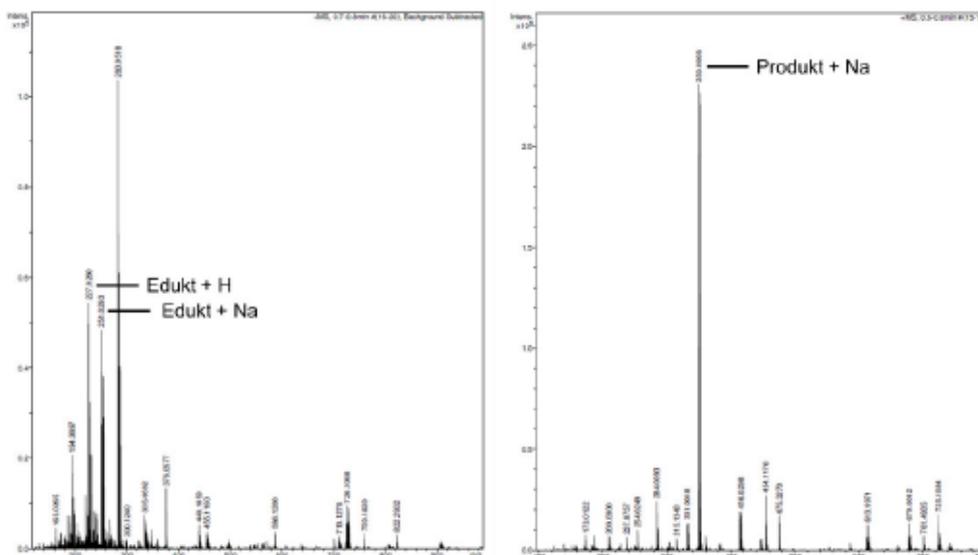
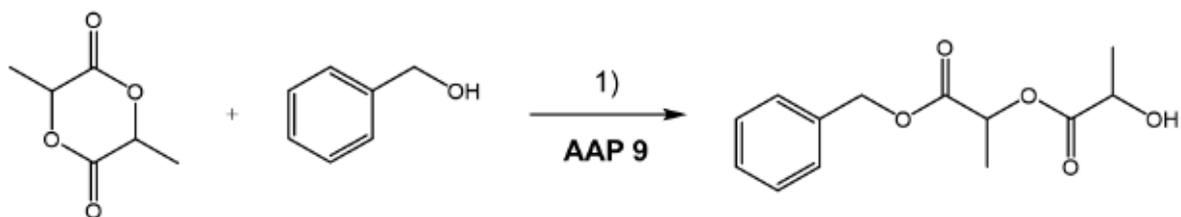


Abbildung 5.12: Vergleich von ESI-MS Spektren ohne Produktbildung (links) und mit Produktbildung (rechts).

Es ist zu erkennen, dass das Produkt der Michael-Addition gebildet und detektiert werden kann, allerdings geschieht dies scheinbar nicht durch Einfluss des Katalysators **AAP 9**. Da durch alleinige Nutzung des Katalysators keine Produktbildung beobachtet werden konnte wurde ein katalytischer Anteil Natriumacetat (NaOAc) zugegeben. Es wurde angenommen, dass das Acetat als schwache Base in der Lage ist den pH-Wert der Lösung geringfügig zu erhöhen. So können Protonen, die eventuell mit dem Pyridinrest wechselwirken, aus der Lösung entfernt werden, was für eine effektivere Aktivierung des Diketons durch den Katalysator sorgt. Es zeigt sich jedoch, dass die Zugabe von NaOAc bereits ausreichend ist, um eine Produktbildung festzustellen. Das Acetat ist eine schwächere Base als Pyridin, aber dennoch in der Lage ist die Reaktion zu katalysieren. Es wird daher davon ausgegangen, dass die aromatische Pyridinstruktur nicht in der Lage ist Michael-Additionen vom vorliegenden Typ zu katalysieren.

5.9 AAP 9 katalysierte Lactidpolymerisation

Um eine weitere Testreaktion zu untersuchen wurde die Ringöffnungspolymerisation von Lactid gewählt. Diese Reaktion hat großtechnische Relevanz und ist bereits mit Thioharnstoffkatalysatoren untersucht.^[146] Um den ersten Schritt der Polymerisation zu untersuchen wurde zunächst die 1:1 Reaktion des Initiators Benzylalkohol mit Lactid untersucht, welche in Schema 5.5 dargestellt ist.



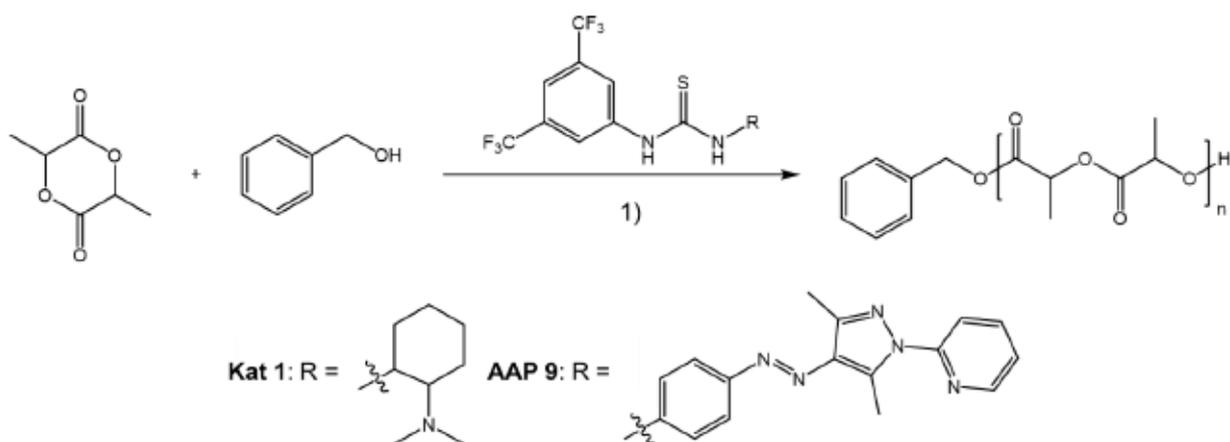
Schema 5.5: Initiationsreaktion der Lactidpolymerisation von Benzylalkohol mit Lactid. 1) r.t., 20 h, weitere untersuchte Reaktionsbedingungen in Tabelle 5.2.

Eine erfolgreiche Polymerisation kann nur ablaufen, wenn eine effiziente Reaktion des Initiators mit dem Monomer erreicht werden kann. Daher soll unter Verwendung des Katalysators **AAP 9** zunächst die Initiation optimiert werden. Dabei wird die Reaktionsmischung nach Ablauf der Reaktionszeit massenspektrometrisch auf die Existenz des Produkts ($[M+Na]^+$ $m/z = 275.0895$) überprüft. Die untersuchten Reaktionsbedingungen sind in Tabelle 5.2 zu sehen.

Tabelle 5.2: Untersuchte Reaktionsbedingungen zur Reaktion von Benzylalkohol mit Lactid.
 DIPEA: Diisopropylethylamin, PMDETA: Pentamethyldiethyltriamin.

Reaktionsbedingungen	Bestrahlung	Produkt detektierbar
0.1 eq. AAP 9 , DCM/THF	keine	Nein
0.1 eq. AAP 9 , DCM/THF	356 nm	Nein
0.1 eq. AAP 9 , DCM/THF	520 nm	Nein
0.1 eq. AAP 9 , DCM	keine	Nein
0.1 eq. AAP 9 , DCM	356 nm	Nein
0.1 eq. AAP 9 , DCM	520 nm	Nein
0.1 eq. AAP 9 , THF	keine	Nein
0.1 eq. AAP 9 , THF	356 nm	Nein
0.1 eq. AAP 9 , THF	520 nm	Nein
0.1 eq. AAP 9 , 0.1 eq. DIPEA, THF	keine	Ja
0.1 eq. AAP 9 , 0.1 eq. DIPEA, THF	356 nm	Ja
0.1 eq. AAP 9 , 0.1 eq. DIPEA, THF	520 nm	Ja
0.1 eq. AAP 9 , 0.1 eq. PMDETA, DCM	keine	Ja
0.1 eq. AAP 9 , 0.1 eq. PMDETA, DCM	356 nm	Ja
0.1 eq. AAP 9 , 0.1 eq. PMDETA, DCM	520 nm	Ja

Es zeigt sich, dass **AAP 9** allein nicht in der Lage scheint die Initiation der Polymerisation durchzuführen. Eine Zugabe von Base wie hier durch DIPEA oder PMDETA geschehen, lässt eine Produktbildung zu, die jedoch unabhängig vom *E*- oder *Z*-Zustand des AAPs ist. Um die Effektivität von **AAP 9** abschätzen zu können wurde dieser Katalysator mit dem aus vorherigen Studien bekannten Katalysator **Kat 1** verglichen. Dieser wurde analog zu publizierten Methoden hergestellt.^[146] Die folgenden Reaktionen wurden unter Schutzgasatmosphäre angesetzt und alle Reagenzien wurden zuvor getrocknet, um eine Vergleichbarkeit zu den von HEDRICK untersuchten Bedingungen zu gewährleisten.



Schema 5.6: Polymerisation von Lactid unter Verwendung von verschiedenen Thioharnstoffkatalysatoren. 1) DCM, r.t., 20 h, weitere Reaktionsbedingungen sind in Tabelle 5.3 und Tabelle 5.4 gezeigt.

Zunächst wurde, wie auch zuvor die Initiation untersucht. Dabei zeigt sich in Tabelle 5.3, dass sowohl mit **Kat 1** als auch unter Verwendung von **AAP 9** eine Produktbildung beobachtet werden kann. Dies ist jedoch ohne UV-Bestrahlung aufgetreten, was nicht für eine Verwendung von **AAP 9** als photoschaltbaren Katalysator spricht.

Tabelle 5.3: Reaktionsbedingungen zur Überprüfung der Initiation der Lactidpolymerisation.

Reaktionsbedingungen	Bestrahlung	Produkt detektierbar
0.2 eq. Kat 1 , 1 eq. Lactid	Keine	Ja
0.2 eq. AAP 9 , 1 eq. Lactid	Keine	Ja

Um die Reaktionsbedingungen zur Polymerisation von Lactid zu überprüfen wurde die Reaktion unter gleichen Reaktionsbedingungen, aber einem 10-fachen Überschuss an Lactid durchgeführt. Wie in Tabelle 5.4 gezeigt ist, kann dabei bei Verwendung von **Kat 1** ein Polymer gefunden werden. GPC Untersuchungen zeigten dabei eine mittlere Polymermasse von $M_w = 1600$ g/mol, $M_n = 1500$ g/mol mit einem PDI von 1.07, was einer Reaktion von einem Initiator mit etwa 10 Lactideinheiten entspricht und somit dem Verhältnis der eingesetzten Edukte. Für die Verwendung von **AAP 9** kann kein Polymer detektiert werden. Dabei ist es unerheblich ob eine UV-Bestrahlung stattgefunden hat, oder nicht.

Tabelle 5.4: Reaktionsbedingungen der untersuchten Lactidpolymerisation.

Reaktionsbedingungen	Bestrahlung	Polymer detektierbar
0.2 eq. Kat 1 , 10 eq. Lactid	Keine	Ja
0.2 eq. AAP 9 , 10 eq. Lactid	Keine	Nein
0.2 eq. AAP 9 , 10 eq. Lactid	365 nm	Nein

Durch die durchgeführten Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass die Verbindung **AAP 9** sich nicht eignet, um eine Polymerisation von Lactid durchzuführen. Im direkten Vergleich mit literaturbekannten Reaktionsbedingungen könnte für **Kat 1** eine erfolgreiche Polymerbildung festgestellt werden. Das sich **AAP 9** nicht zur Katalyse eignet könnte darin begründet sein, dass die Basenstärke des Pyridins im Vergleich zum Dimethylcyclohexylamin geringer ist. Berechnete Basenstärken ergeben für Pyridin einen pK_b -Wert von 8.77 und für Dimethylcyclohexylamin einen pK_b -Wert von 3.28.¹ Das Dimethylcyclohexylamin ist somit eine über etwa fünf Größenordnungen stärkere Base. Eine ähnliche Beobachtung konnte auch HECHT machen, der eine photoschaltbare Guanidinbase zur Ringöffnungspolymerisation von Lactid verwenden wollte.^[163] In diesem Fall wurde ein aromatisches Guanidinderivat verwendet, was im Gegensatz zu beispielsweise Triazabicyclodecen nicht geeignet ist, um eine Polymerisation zu katalysieren.^[164]

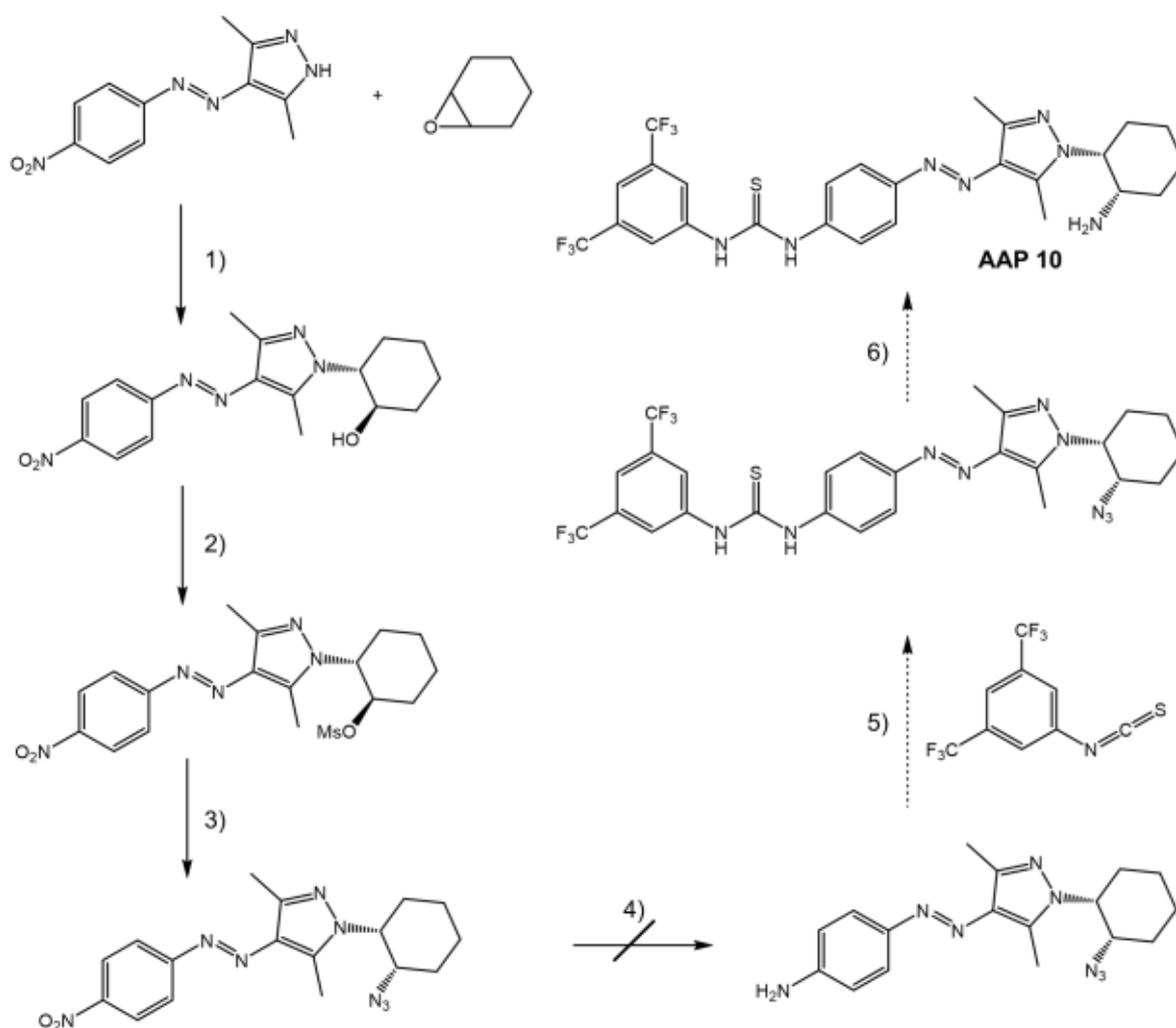
5.10 Optimierung der Katalysatorstruktur

Eine Optimierung der Katalysatorstruktur von **AAP 9** wäre daher nötig, damit erfolgreich Reaktionen durchgeführt werden können. Die verwendete Pyridineinheit ist zu wenig basisch und als aromatische Base eventuell nicht geeignet, um die gewünschten Reaktionen einzugehen. Für die Einführung einer aliphatischen Aminfunktion in das AAP-Grundgerüst wurde daher ein Syntheseroute aufgestellt, welche in Schema 5.7 zu sehen ist.

¹ Berechnet über Advanced Chemistry Development (ACD/Labs) Software V11.02.

[163] P. Viehmann, S. Hecht, *Beilstein J. Org. Chem.* **2012**, *8*, 1825.

[164] R. C. Pratt, B. G. G. Lohmeijer, D. A. Long, R. M. Waymouth, J. L. Hedrick, *JACS* **2006**, *128*, 4556.



Schema 5.7: Synthesepfad zur Herstellung von **AAP 10**. 1) 110 °C, 20 h, quant., 2) MsCl, DMAP, Pyridin/DCM 1:9, 0 °C bis r.t., 20 h, 81%, 3) NaN₃, DMF, 90 °C, 20 h, 25% 4) Na₂S, 5) THF, 6) PPh₃, THF.

Die Reaktionen zur Herstellung von **AAP 10** konnten bis Reaktionsschritt 3) durchgeführt werden. Reaktionsschritt 4) konnte nicht auf die gewünschte Art ausgeführt werden, da es nicht nur zur Reduktion der Nitrogruppe, sondern ebenfalls zur Reduktion des Azids kam. Ein alternativer Syntheseweg könnte zunächst über die Reduktion des Azids zum Amin durch Triphenylphosphin und anschließender Einführung einer Boc-Schutzgruppe verlaufen. Daraufhin sollte es möglich sein die Nitrogruppe zu reduzieren und den Thioharnstoff durch Zugabe des Isothiocyanats auszubilden. Um das Produkt **AAP 10** zu erhalten müsste im letzten Reaktionsschritt die Entschützung des Amins erfolgen. Dieser Syntheseweg wurde aber bisher aus zeitlichen Gründen nicht weiter verfolgt.

5.11 Zusammenfassung und Ausblick – Verwendung von AAP in photoschaltbarer Katalyse

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass das divalente **AAP 9**, welches eine Thioharnstoff- und eine Aminfunktionalität auf den unterschiedlichen Seiten eines AAP-Photoschalters aufweist, erfolgreich synthetisiert und charakterisiert werden konnte. Die Photoschaltbarkeit von **AAP 9** konnte vor allem anhand von UV *vis* Spektren in verschiedenen Lösemitteln gezeigt werden. In höheren Konzentrationen führen wahrscheinlich intermolekulare Wechselwirkungen zu einer verminderten thermischen Stabilität des Z-Isomers.

Die Verwendung von **AAP 9** als photoschaltbarer Katalysator wurde anhand einer Michael-Addition und anhand der Polymerisation von Lactid untersucht. In beiden Fällen konnte keine zufriedenstellende katalytische Aktivität von **AAP 9** festgestellt werden. Da sich die chemische Umgebung der Thioharnstoffeinheit nicht von literaturbekannten Katalysatorsystemen unterscheidet, ist vermutlich die verwendete Pyridineinheit nicht geeignet um Nukleophile entsprechend zu aktivieren. In der Regel werden dazu aliphatische Amin-Basen oder Amine, die das Nukleophil durch Enamin-, bzw. Iminiumionbildung aktivieren können, verwendet. Die Synthese eines AAP-Photoschalters mit Thioharnstoffeinheit und einem aliphatischen Amin wurde mit **AAP 10** geplant aber konnte nur zum Teil umgesetzt werden. Hier wäre es wünschenswert in Zukunft einen modularen Syntheseweg zu entwickeln, der eine einfache Variation des Pyrazolsubstituenten erlaubt.

Es bleibt auch in Zukunft eine spannende Herausforderung Katalyseprozesse zu entwickeln, die sich nicht invasiv und präzise steuern lassen. Dabei bietet sich der Photoschalter AAP mit seinen deutlich verbesserten photochemischen Eigenschaften im Vergleich zum Azobenzol an. Es wäre beispielsweise möglich, ähnlich zu Wu, ein AAP-basiertes System zu entwickeln, welches sich durch Bildung des Z-Isomers ausschalten lässt. ^[151] Dort wäre die Verwendung von aromatischen Substituenten am Pyrazolring unproblematisch, was den synthetischen Aufwand im Vergleich zu aliphatischen Substituenten reduziert. Außerdem ließe sich auf diese Weise der Vorteil der Verwendung von AAPs mit ihrem hohen PSS bei der Bildung des Z-Isomers optimal nutzen.

6 Zusammenfassung

Im Rahmen dieser Arbeit wurden verschiedene Projekte bearbeitet, die den Photoschalter Arylazopyrazol gemeinsam haben. Dieser zeichnet sich durch besonders stabile und quantitative photostationäre Zustände und einfache Handhabung aus und wurde in diesen Themenkomplexen untersucht:

- Aminfunktionalisierte Azopyrazolgäste für CB[8]
- AAP als chiroptischer Schalter
- Entwicklung von AAP-Hauptkettenpolymeren
- Verwendung von AAP in photoschaltbarer Katalyse

Im Folgenden sollen die wesentlichen Erkenntnisse der jeweiligen Projekte kurz zusammengefasst werden.

Aminfunktionalisierte Azopyrazolgäste für CB[8]

Im ersten Projekt wurden supramolekulare Wechselwirkungen von Amin-funktionalisierten Azopyrazolderivaten mit CB[8] untersucht. Dazu wurde unter anderem das Pyridylazopyrazolderivat **PAP 1** hergestellt, welches eine gute Photoschaltbarkeit aufweist und sich durch Zugabe von Säuren protonieren lässt. In wässriger Umgebung konnte eine Bindungsaffinität von *E*-**PAP 1**⁺ an CB[8] mit $K_a = 2.6 \cdot 10^4 \text{ M}^{-1}$ festgestellt werden. Dabei liegen Wirt und Gast in einem 1:1 Komplex vor. Sowohl eine Komplexbildung des neutralen **PAP 1** mit CB[8], als auch eine heteroternäre 1:1:1 Komplexbildung mit Methylviologen konnte nicht festgestellt werden.

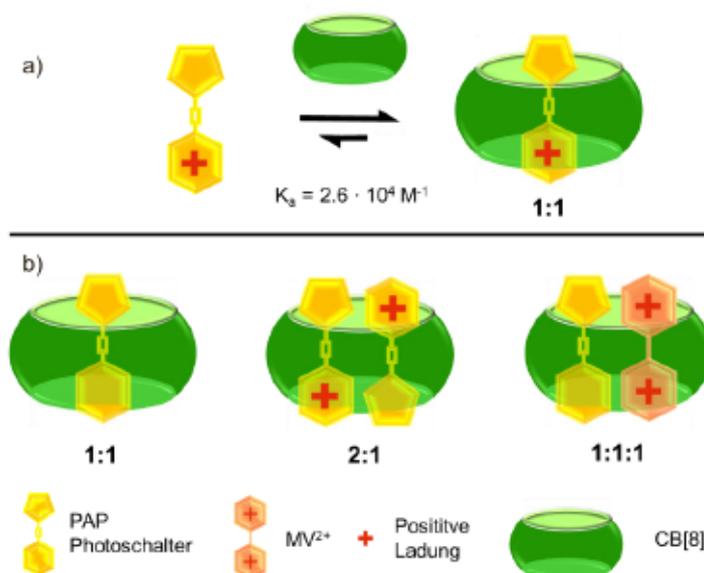


Abbildung Z1: a) Bildung eines 1:1 Komplex aus PAP⁺ und CB[8], b) nicht gefundene Komplexbildungen aus PAP und CB[8] (1:1), PAP⁺ und CB[8] (2:1) und PAP, MV²⁺ und CB[8] (1:1:1).

AAP als chiroptischer Schalter

AAPs können im Z-Zustand prinzipiell zwei verschiedene axial-chirale Formen annehmen. Um eine Existenz dieser zwei verschiedenen Formen nachzuweisen ist es beispielsweise möglich, mithilfe eines zweiten Stereozentrums im Molekül Diastereomere im Z-Zustand zu bilden. Im zweiten Projekt wurden AAPs daher zunächst mit einem chiralen Substituenten versehen. Dazu wurden α -Aminosäurederivate verwendet, die über Peptidkupplung mit dem Pyrazolring des AAPs verknüpft wurden. Bei Bildung des Z-Isomers kommt es zu veränderten chiralen Eigenschaften, die über CD-Spektroskopie beobachtet werden konnten. Für den dimethylierten AAP-Kern lassen sich dabei jedoch keine Diastereomere beobachten, da eine ungehinderte Rotation des Phenylrings um den Pyrazolring im Z-Zustand möglich ist. So gehen die beiden axial-chiralen Isomere direkt ineinander über. Um diese Rotationsbarriere zu erhöhen, wurden sterisch anspruchsvolle *t*-Bu-Gruppen an den Pyrazolring angebracht. Auf diese Weise lassen sich im Z-Zustand Diastereomere beobachten, die eine hohe Stabilität aufweisen.

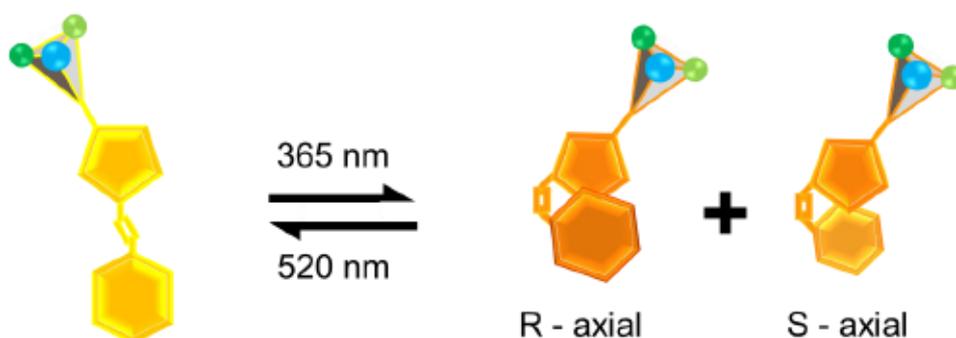


Abbildung Z213: Schematische Darstellung eines chiralen AAPs, die zentrale Chiralität wird anhand der drei verschiedenfarbigen Kugeln symbolisiert. Beim strahlungsinduzierten Übergang vom *E*- (gelb) zum *Z*-Isomer (orange) ist die Bildung von zwei axial-chiralen *Z*-AAPs möglich.

Entwicklung von AAP-Hauptkettenpolymeren

Da AAP seinen End-zu-End-Abstand bei Bildung des *Z*-Isomers verkürzt kann bei Summierung dieses Effekts voraussichtlich eine makroskopische Wirkung beobachtet werden. Aus diesem Grund wurde die Entwicklung eines Polymers begonnen, welches AAP-Einheiten in der Hauptkette verknüpft beinhaltet. Dabei wurden zwei Ansätze der Polymerbildung verfolgt. Im ersten Ansatz wurden AAP Monomere mit Halogenid- und Acetylenfunktionalisierung hergestellt. Diese können über SONOGASHIRA–HAGIHARA Kupplung verknüpft werden. Das so gebildete Polymer **P 1** weist einen Polymerisationsgrad von 15 auf und zeigt eine Überstruktur in polarem Lösemittel. Durch Bestrahlung mit UV-Licht und Bildung des *Z*-Isomers verringert sich das entsprechende CD-Signal.

Im zweiten Ansatz wurden AAP Derivate mit einer Carbonsäure- und einer Aminfunktion auf gegenüberliegenden Seiten des AAPs hergestellt, um damit Polyamide zu bilden. Da eine direkte Peptidkupplung der Einheiten nicht möglich war wurde der Ansatz verfolgt Fmoc-geschützte Monomere herzustellen, die sich anschließend über Festphasenpeptidsynthese definiert polymerisieren lassen. Dabei konnte bisher jedoch kein passendes Monomer erhalten werden.

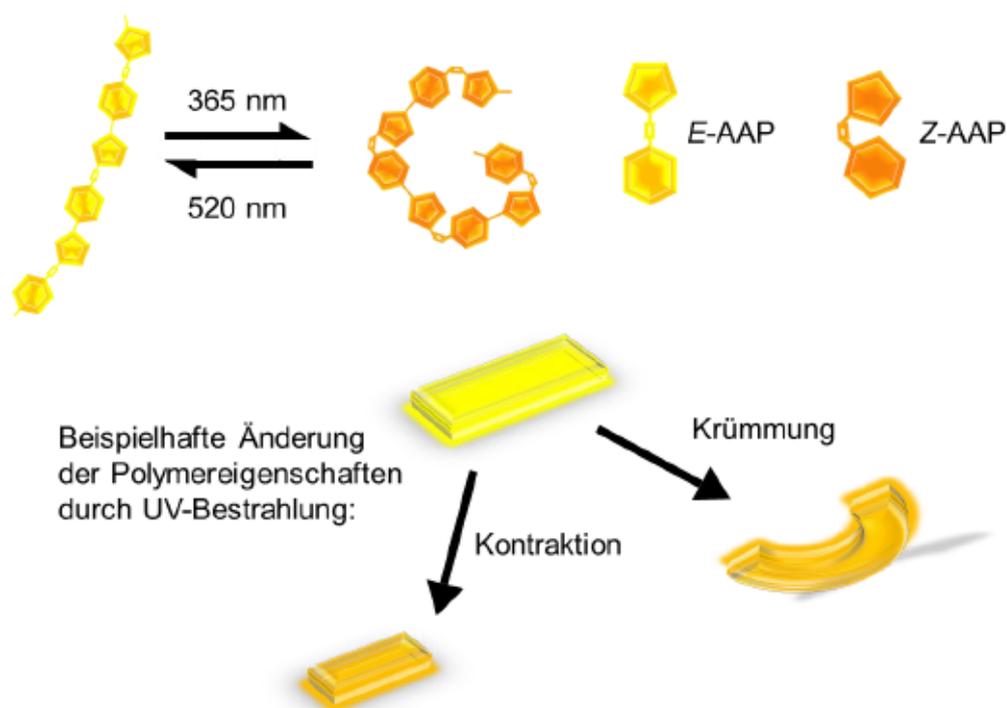


Abbildung Z314: Schematische Darstellung eines Polymers mit AAP Einheiten in der Hauptkette. Durch Bestrahlung mit UV-Licht wird das Z-Isomer erhalten, was makroskopisch Änderungen wie Kontraktion oder Krümmung von Polymerstreifen verursachen kann.

Verwendung von AAP in photoschaltbarer Katalyse

Extern steuerbare Katalyse ist ein sehr interessantes Feld. Dazu sollte ein Katalysator hergestellt werden, bei dem zwei katalytisch aktive Einheiten durch ein AAP verbrückt werden. Die Bildung des Z-AAPs verursacht so einen verringerten Abstand zwischen den Einheiten, was eine effektivere Katalyse ermöglicht. Dazu wurde die organokatalytische Thioharnstoffgruppe als Wasserstoffbrückendonator ausgewählt, welche in der Lage ist Elektrophile zu aktivieren. Um das entsprechende Nucleophil zu aktivieren wurde eine Pyridineinheit gewählt und der Katalysator **AAP 9** wurde hergestellt. Bei dem ersten untersuchten Reaktionstyp handelte es sich um eine Michael-Addition von Carbonylverbindungen an Nitroolefine. Bei der zweiten Reaktionsart wurde die Polymerisation von Lactid untersucht. In beiden Fällen ließ sich feststellen, dass die Verwendung des Pyridins als Base nicht ausreichend ist, um eine effektive Aktivierung des

Nukleophils zu ermöglichen. Die Synthese eines AAP-Katalysators mit aliphatischer Aminfunktion und Thioharnstoffeinheit wurde begonnen, konnte bisher aber nicht erreicht werden.

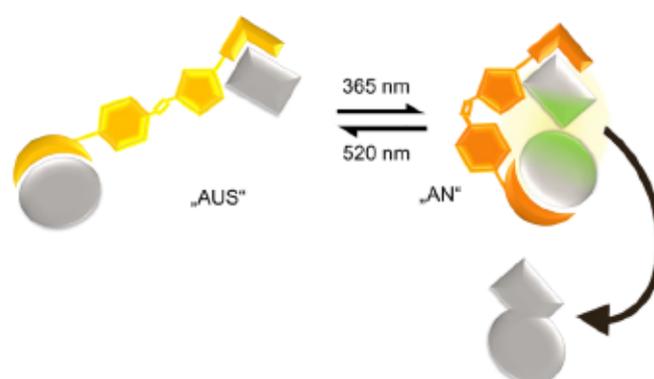


Abbildung Z4: Schematische Darstellung eines photoschaltbaren Katalysators auf AAP-Basis. Links in *E*-Form (gelb) des AAPs kann keine Katalyse stattfinden, nach erfolgreicher Isomerisierung zum *Z*-Isomer (orange) befinden sich die Substrate in passender räumlicher Anordnung und das Produkt kann gebildet werden.

6.1 Summary

Within the framework of this thesis it was worked on different project that all had the photoswitch arylazopyrazole in common. This switch is outstanding regarding stable and quantitative photostationary states, is easy to use and was investigated in the following chapters:

- Interaction of amine functionalized azopyrazoles with CB[8]
- AAP as chiroptical switch
- Development of AAP main chain polymers
- Application of AAP in photoswitchable catalysis

Following, the basic results of each chapter are presented.

Interaction of azopyrazoles with CB[8]

In the first project supramolecular interactions between amine functionalized azopyrazole derivatives and CB[8] were investigated. Amongst others, the pyridino azopyrazole derivative **PAP 1** was synthesized, which shows a good photoswitchability and is easy to protonate by adding acids. In aqueous media a binding affinity between *E*-**PAP 1**⁺ and CB[8] of $K_a = 2.6 \cdot 10^4 \text{ M}^{-1}$ was found. In this case host and guest are forming a 1:1 complex. A

1:1:1 heteroternary complex with methyl viologen, as well as binding to the neutral PAP 1 could not be detected.

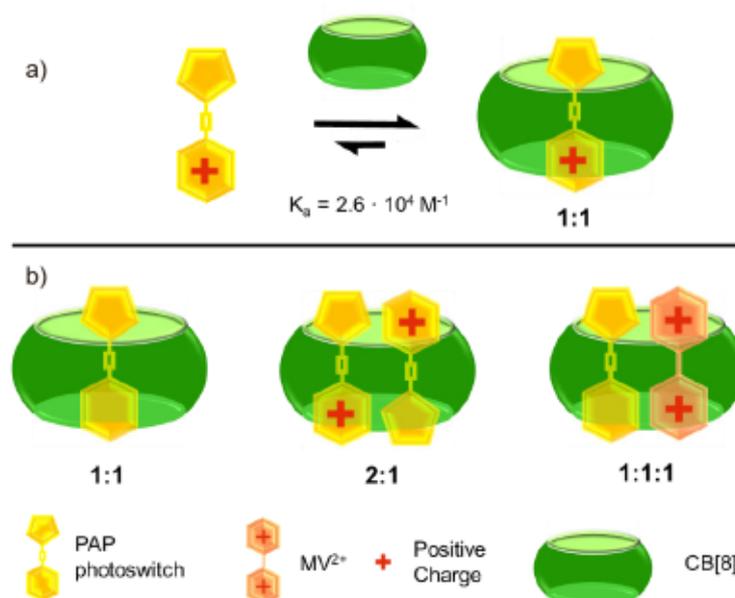


Figure Z1: a) Formation of a 1:1 complex of PAP⁺ and CB[8], b) not detected complex formations of PAP and CB[8] (1:1), PAP⁺ and CB[8] (2:1) and PAP, MV²⁺ and CB[8] (1:1:1).

AAP as chiroptical switch

AAPs can theoretically populate two different axial-chiral states when forming the *Z*-isomer. To prove the existence of these two forms it is for example possible to incorporate a second stereocenter in the molecule. In this way diastereomers are formed when isomerizing the AAP to the *Z*-state. In this project therefore AAPs with a chiral substituent were synthesized using α -amino acid derivatives, which were coupled to the AAP *via* peptide formation. By forming the *Z*-state changed chiral properties were detected by CD chromatography. For the dimethylated AAP core no diastereomers could be detected, as the phenylring is able to rotate around the pyrazol ring, causing the diastereomers to interconvert into each other. To lift this rotation barrier sterically demanding *t*-Bu-groups were introduced to the pyrazole. In this way stable diastereomers could be detected in the *Z*-state.

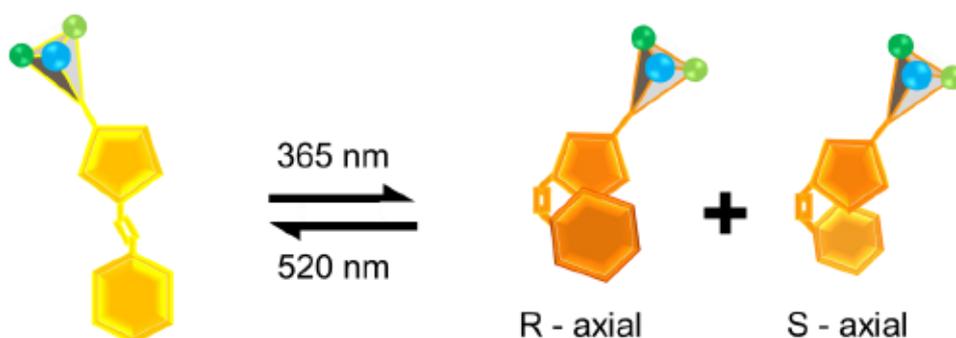


Figure Z2: Schematic illustration of a chiral AAP. The central chirality is visualized via the three different colored spheres. The by UV-irradiation induced transition from the *E*- (yellow) to the *Z*-isomer (orange) enables the formation of two different axial-chiral *Z*-AAPs.

Development of AAP main chain polymers

As the end to end distance of AAP shortens when forming the *Z*-Isomer, this effect could be added up giving a macroscopic impact. For this reason, the development of polymers bearing AAP in the main chain was started and two approaches were followed. In the first approach AAP monomers with a halide and an acetylene functionality were synthesized. These monomers can be coupled using the SONOGASHIRA–HAGIHARA reaction. The so formed polymer **P 1** showed a degree of polymerization of 15 and a superstructure in polar solvent was detected. By UV-light irradiation and formation of the *Z*-isomer the corresponding CD signal vanished.

In the second approach AAP derivatives bearing a carboxylic acid and an amine functionality on opposite sides of the AAP were synthesized to react them to polyamides. As a direct peptide coupling of these monomers was not possible it was tried to form Fmoc-protected monomers to use them for solid phase peptide synthesis. But until now no monomer matching the requirements could be obtained.

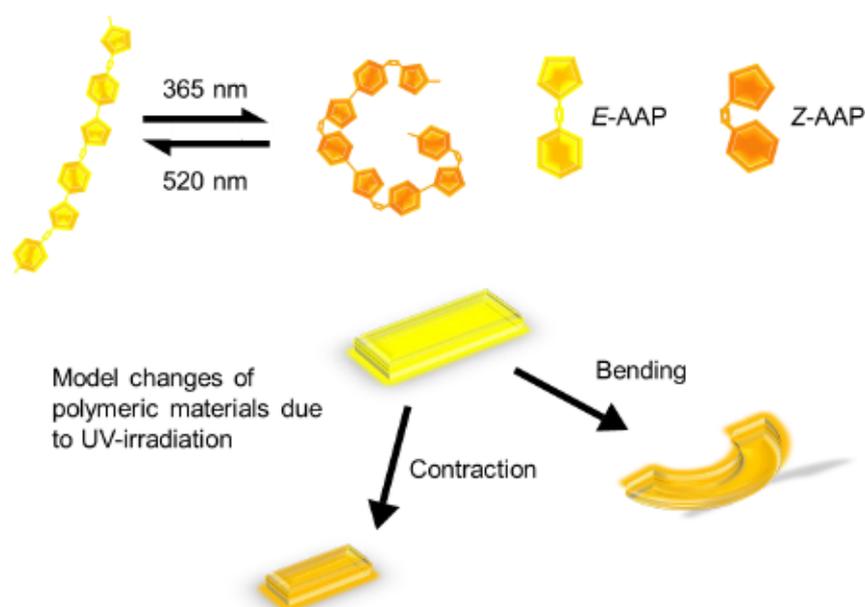


Figure Z3: Schematic illustration of an AAP main chain polymer. Due to UV irradiation the Z-Isomer is formed what can cause a macroscopic effect like contraction or bending of a polymer strip.

Application of AAP in photoswitchable catalysis

Catalysis following an external stimulus is a very interesting field, therefore a catalyst bearing one catalytic subunit on each side of an AAP should be synthesized. Formation of the Z-AAP causes a decrease of the distance between the catalytic units and therefore enables a more efficient catalysis. The organocatalytic thiourea unit as hydrogen bond donor was chosen, which is able to activate electrophiles. To activate the corresponding nucleophile a pyridine unit was selected, and the catalyst **AAP 9** was synthesized. The first reaction type that was tested was a Michael reaction of nitroolefins with carbonyl compounds. In the second reaction type the polymerization of lactide was tested. In both cases it was concluded that pyridine as base is too weak to enable the efficient activation of the nucleophile. The synthesis of an AAP catalyst bearing an aliphatic amine function together with a thiourea unit was started but could not be accomplished yet.

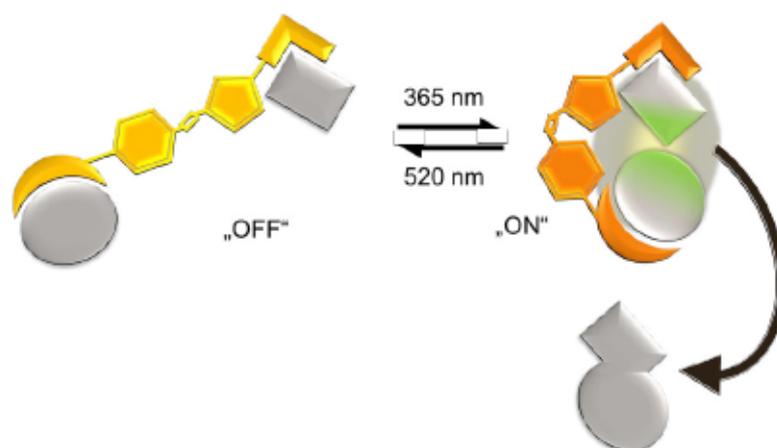


Figure Z4: Schematic illustration of a photoswitchable catalyst based on AAP. In the *E*-form (yellow) an efficient catalysis is not possible, after isomerizing the AAP to the *Z*-state (orange) the substrates are in a suitable position to be activated and form the product.

7 Experimental section

7.1 Instruments, Materials and Methods

7.1.1 Chemicals and Solvents

All chemicals were purchased from the following companies and used without further purification,

- TCI (TCI Co., Ltd., Tokyo, Japan)
- Alfa Aesar (Alfa Aesar, Ward Hill, Massachusetts, USA)
- Aldrich (Sigma-Aldrich Corp., St. Louis, Missouri, USA)
- abcr (ABCR Dr. Braunnagel GmbH & Co. KG, Karlsruhe, Germany)
- Acros Organics (Thermo Fischer Scientific Inc., Waltham, Massachusetts, USA)
- Carbolution Chemicals (Carbolution Chemicals GmbH, Saarbrücken, Germany)
- Fluorochem (Fluorochem, Hadfield, Derbyshire, United Kingdom)
- Iris Biotech GmbH (Iris Biotech GmbH, Marktredwitz, Germany)
- Merck (Merck KGaA, Darmstadt, Germany)

For reactions under inert gas atmosphere SCHLENK technique and dry solvents were used.

Solvents were dried as stated below:

- ACN: Molecular sieves 3Å
- DMF: Molecular sieves 3Å
- THF: Potassium
- DCM: Calcium hydride

7.1.2 NMR Spectroscopy

Nuclear magnetic resonance (NMR) spectra were recorded with the following instruments:

- Bruker AV300 (Bruker Cooperation, Billerica, Massachusetts, USA)
- Bruker AV400 (Bruker Cooperation, Billerica, Massachusetts, USA)
- Agilent DD2 500 (Agilent Technologies, Santa Clara, California, USA)

All measurements were performed in deuterated solvents at rt. The spectra were references by using residual solvent resonances. Signals were sorted in respect to decreasing chemical shifts. All chemical shifts (δ) are given in parts per million (ppm). Coupling constants (J) are noted in hertz (Hz). The NMR data was analyzed using the software MestReNova 14.1.1-24571, Mestrelab Research S.L., 2019.

7.1.3 Mass Spectrometry

Samples were prepared in MeOH, ACN or EtOAc. Mass spectra were recorded with the following electrospray ionization spectrometers (ESI) using

- Bruker Daltronics GmbH microtof
Thermo Scientific Orbi-Trap LTQ-XV

7.1.4 UV vis Spectroscopy

UV *vis* spectra were recorded on a double beam spectrometer JASCO V650 (JASCO Labor- und Datentechnik GmbH, Gross-Umstadt) at 25°C. The spectrometer was controlled by Spectra Manager version 2.08.04 (JASCO Labor- und Datentechnik GmbH, Gross-Umstadt). The samples were measured in solution and against the same solvent. Data analysis was carried out using OriginPro Version 2019 (OriginLab Corp., Northampton, Massachusetts, USA) and Microsoft® Excel for Microsoft 365 MSO (16.0.13127.20402) (Microsoft Corp., Redmond, Washington, USA).

7.1.5 Fluorescence Spectroscopy

Fluorescence spectra were recorded on a FLS920 (Edinburgh Instruments Ltd., Livingston, UK), equipped with a MDL-III-980-2W 980 +/- 5 nm laser (Changchun New Industries Optoelectronics Technology Co., Ltd., Changchun, China). All samples were measured under the same conditions. The data was analyzed with Spectra Manager Version 2 (JASCO) and OriginPro Version 2019 (OriginLab Corp., Northampton, Massachusetts, USA).

7.1.6 Isothermal Titration Calorimetry (ITC)

ITC was carried out using a TA Instruments Nano ITC Low Volume (Waters Corp., Milford, Massachusetts, USA) with a cell volume of 170 µL using ITCRun Version 2.1.7.0 Firmware version 1.31 (TA Instruments, WatersCorp., Milford, Massachusetts, USA). All titrations were performed using a 50 µL syringe and 20 injections of 2.5 µL at a temperature of 25 °C with a stirring rate of 350 rpm while titrating the guest solution to the host solution. All samples were prepared in ddH₂O, a blank measurement was performed against ddH₂O. The data was analyzed using NanoAnalyse Data Analysis version 2.36 (TA Instruments, Waters Corp., Milford, Massachusetts, USA), Microsoft® Excel for Microsoft 365 MSO (16.0.13127.20402) (Microsoft Corp., Redmond, Washington, USA)

7.1.7 Photoirradiation

For UV irradiation a UV LED Gen2 Emitter (LZ1-00UV00, 365 nm) from LEDENGIN was used. For green irradiation (520 nm) a LSC-G HighPower-LED was used.

7.1.8 Column Chromatography and Thin Layer Chromatography

Preparative column chromatography was carried out with silica gel (mesh 40-65 µm, Merck KGaA, Darmstadt, Germany). The column was packed under slightly increased pressure using the unpolar solvent only. The given ratios of solvents were reached by gradient, starting from the unpolar solvent. Silica gel coated aluminium sheets with fluorescence

indicator (60 F254 Merck KGaA, Darmstadt, Germany) were used for thin layer chromatography. Spots were visualized by UV light of 254 nm. If appropriate, the Büchi Pure C-815 Flash chromatography system was used, equipped with FlashPure EcoFlex Silica or FlashPure EcoFlex C18 columns in different sizes (4 – 40 g).

7.1.9 Gel Permeation Chromatography

Size exclusion chromatography was performed using a HPLC Pump 64 from Knauer, two PL gel 5 μm MIXED-C columns (300 \times 7.5 mm) from Polymer Laboratories and a Knauer RI differential refractometer detector. Data was process using PSS WinGPC Compact V.7.20 (Polymer Standards Service) based on calibration curves usind poly(methyl methacrylate) standards (molecular weights from 1660 to 1000000 g/mo). The system was operated with THF at a flow rate of 1 mL/minute. Measurements were carried out together with Maren Wissing, AK Studer, WWU.

7.1.10 High Pressure Liquid Chromatography

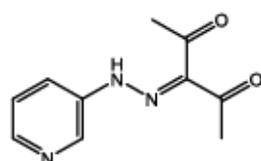
A Hewlett Packard HP 1100 Series HPLC System equipped with a Chiralpak AD-H (0.46*25 cm, 5 μm silica-gel, DaicelTM) chiral column was used. For analysis a solvent mixture of cyclohexane and isopropyl alcohol was used. Measurements were carried out by Martina Prekel, AK Studer, WWU.

7.1.11 DFT calculations

Structure optimizations were carried out using WebMO Version 17.0.012e, Schmidt, J.R.; Polik, W.F. *WebMO Enterprise*, version 17.0; WebMO LLC: Holland, MI, USA, 2017. The hybrid functional B3LYP with the basis set 6-31G(d) was used. All calculations were carried out in gas phase models.

7.2 Synthesis protocols**General procedure 1 – preparation of 3-(2-arylhydrazono)pentane-2,4-dione**

The aniline derivative (1 eq.) was dissolved in 10 mL acetic acid and 1.7 mL HCl_{conc.} and cooled to 0 °C. NaNO₂ (1.2 eq.) dissolved in 2.5 mL H₂O was added dropwise and the mixture was stirred at 0 °C for 1 h. This suspension was added to a solution of NaOAc (3 eq.) and pentadione (1.3 eq.) in 7 mL EtOH and 6 mL H₂O and stirred for 1 h. The precipitate was collected and washed with H₂O and with cold EtOH/H₂O (1:1). It was dried in high vacuum to obtain a yellow to orange powder.

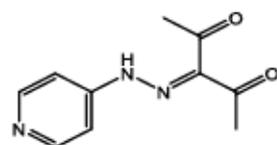
3-(2-(pyridin-3-yl)hydrazineylidene)pentane-2,4-dione

The product was formed following general procedure 1.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ = 8.72 – 8.66 (m, 1H), 8.46 – 8.40 (m, 1H), 7.76 – 7.72 (m, 1H), 7.37 – 7.31 (m, 1H), 2.60 (s, 3H), 2.48 (s, 3H) ppm.

MS (m/z): (ESI⁺, MeOH) measured: 206.0927, calc. 205.0930 [M+H]⁺.

Yield: 2.4 g, 58%.

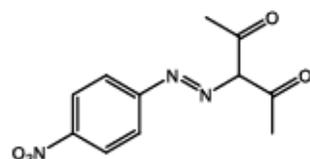
3-(2-(pyridin-4-yl)hydrazineylidene)pentane-2,4-dione

The product was formed following general procedure 1.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ =, 8.32 – 8.28 (m, 2H), 7.45 – 7.51 (m, 2H), 2.55 (s, 3H), 2.42 (s, 3H) ppm.

MS (m/z): (ESI⁺, MeOH) measured: 206.0925, calc. 205.0930 [M+H]⁺.

Yield: 2.1 g, 46%

3-((4-nitrophenyl)diazenvyl)pentane-2,4-dione

The product was formed following general procedure 1.

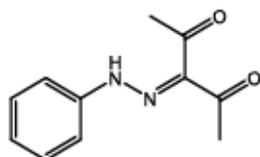
¹H NMR (300 MHz, Chloroform-*d*) δ = 15.49 (s, 1H), 8.33 – 8.25 (m, 1H), 8.18 – 8.09 (m, 1H), 7.78 – 7.67 (m, 1H), 7.31 – 7.19 (m, 1H), 2.65 (s, 3H), 2.55 (s, 3H) ppm.

¹³C NMR (75 MHz, Chloroform-*d*) δ = 135.97, 126.30, 124.17, 117.39, 31.91, 26.93 ppm.

MS (m/z): (ESI⁺, MeOH) measured: 272.0562, calc. 272.0642 [M+H]⁺.

Yield: 1.709 g, 91 %.

3-(2-phenylhydrazineylidene)pentane-2,4-dione



The product was formed following general procedure 1.

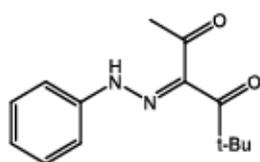
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 8.87 (s, 1H), 7.75 – 7.68 (m, 2H), 7.43 – 7.26 (m, 4H), 2.54 (s, 6H) ppm.

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ = 153.67, 141.61, 134.87, 129.62, 129.04, 121.96, 12.29, 9.96 ppm.

MS (m/z): (ESI⁺, MeOH) measured: 227.0791, calc. 227.0800 [M+Na]⁺.

Yield: 4.87g, 82%.

5,5-dimethyl-3-(2-phenylhydrazineylidene)hexane-2,4-dione



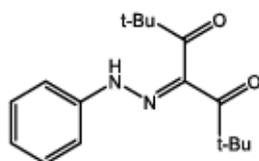
The product was formed following general procedure 1.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 14.47 (s, 1H), 7.42 – 7.33 (m, 4H), 7.19 – 7.14 (m, 1H), 2.46 (s, 3H), 1.40 (s, 9H) ppm.

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ = 205.01, 198.80, 142.04, 132.92, 129.84, 125.35, 116.09, 44.48, 31.04, 28.46 ppm.

MS (m/z): (ESI⁺, MeOH) measured: 269.1269, calc. 269.1266 [M+Na]⁺.

Yield: 0.836 g, 93%.

2,2,6,6-tetramethyl-4-(2-phenylhydrazineylidene)heptane-3,5-dione

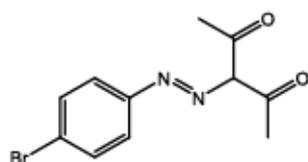
The product was formed following general procedure 1.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ = 10.50 (s, 1H), 7.40 – 7.30 (m, 2H), 7.23 – 7.16 (m, 2H), 7.11 – 7.03 (m, 1H), 1.43 (s, 9H), 1.22 (s, 9H) ppm.

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ = 210.58, 205.36, 142.41, 137.79, 129.72, 123.76, 114.87, 44.45, 44.10, 28.38, 27.27 ppm.

MS (m/z): (ESI⁺, MeOH) measured: 311.1738, calc. 311.1735 [M+Na]⁺.

Yield: 1.02 g, 82%.

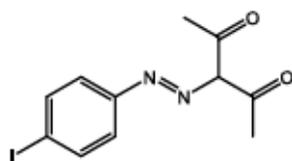
3-((4-bromophenyl)diazenyl)pentane-2,4-dione

The product was formed following general procedure 1.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ = 14.71 (s, 1H), 7.79 – 7.68 (m, 2H), 7.34 – 7.25 (m, 2H), 2.51 (s, 3H), 2.44 (s, 3H) ppm.

MS (m/z): (ESI⁺, MeOH) measured: 304.9038, calc. 304.9032 [M+Na]⁺.

Yield: 2.325 g, 94 %.

3-((4-iodophenyl)diazenyl)pentane-2,4-dione

The product was formed following general procedure 1.

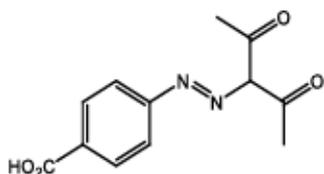
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ = 14.64 (s, 1H), 7.77 – 7.63 (m, 2H), 7.21 – 7.11 (m, 2H), 2.60 (s, 3H), 2.48 (s, 3H) ppm.

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ = 198.26, 196.98, 141.34, 138.62, 133.56, 117.98, 89.33, 31.76, 26.66 ppm.

MS (m/z): (ESI⁺, MeOH) measured: 359.9756, calc. 352.9763 [M+Na]⁺.

Yield: 3.1 g, 82%

4-((2,4-dioxopentan-3-yl)diazenyl)benzoic acid



The product was formed following general procedure 1.

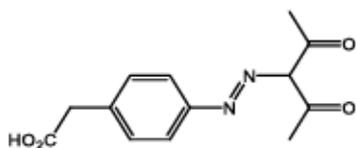
¹H NMR (300 MHz, DMSO) δ = 13.68 (s, 1H), 12.86 (s, 1H), 7.96 (d, J =8.3, 2H), 7.63 (d, J =8.4, 2H), 2.47 (s, 3H), 2.42 (s, 3H) ppm.

¹³C NMR (75 MHz, DMSO) δ = 197.79, 196.87, 167.24, 145.95, 135.30, 131.43, 127.14, 116.22, 31.73, 26.79 ppm.

MS (m/z): (ESI⁻, MeOH) measured: 247.0721, calc. 247.0724 [M-H]⁻.

Yield: 1.76 g, 75%.

2-(4-((2,4-dioxopentan-3-yl)diazenyl)phenyl)acetic acid



The product was formed following general procedure 1.

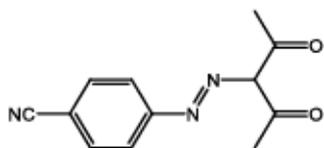
¹H NMR (300 MHz, MeOD) δ = 7.47 – 7.40 (m, 2H), 7.39 – 7.30 (m, 2H), 3.61 (s, 2H), 2.53 (s, 3H), 2.47 (s, 3H) ppm.

¹³C NMR (75 MHz, MeOD) δ = 197.62, 197.14, 173.90, 140.53, 132.84, 132.55, 131.24, 130.37, 129.93, 124.87, 115.96, 115.86, 106.38, 48.46, 48.18, 47.89, 47.61, 47.32, 47.04, 46.76, 39.90, 30.23, 25.19 ppm.

MS (m/z): (ESI⁻, MeOH) measured: 261.0884, calc. 261.0881 [M-H]⁻.

Yield 11.34 g, 72%.

4-((2,4-dioxopentan-3-yl)diazenyl)benzonitrile



The product was formed following general procedure 1.

¹H NMR: (300 MHz, CDCl₃) δ = 14.51 (s, 1H), 7.75 – 7.64 (m, 2H), 7.51 – 7.43 (m, 2H), 2.62 (s, 3H), 2.50 (s, 3H) ppm.

¹³C NMR: (75 MHz, CDCl₃) δ = 198.79, 196.97, 145.10, 134.70, 134.02, 118.72, 116.41, 108.45, 32.00, 26.80 ppm.

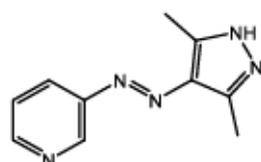
MS (m/z): (ESI⁺, MeOH) measured: 252.0753, calc. 252.0749 [M+Na]⁺.

Yield: 2.86 g, 94%.

General procedure 2 – preparation of arylazopyrazoles

3-(2-arylhydrazono)pentane-2,4-dione (1 eq.) and hydrazinederivative (1 eq.) were dissolved in EtOH and refluxed at 80 °C for 20 h. Afterwards the solvent was removed under reduced pressure. The obtained solid was used without further purification.

3-((3,5-dimethyl-1H-pyrazol-4-yl)diazenyl)pyridine



The product was formed following general procedure 2.

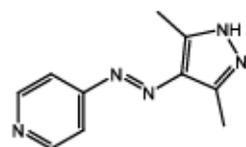
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ = 9.04 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 8.62 – 8.59 (m, 1H), 8.07 – 8.14 (m, 1H), 7.44 – 7.38 (m, J = 8.2, 4.7 Hz, 1H), 2.61 (s, 6H) ppm.

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ = 150.08, 148.96, 146.20, 142.16, 135.27, 126.50, 124.03, 18.54, 12.37, 10.05 ppm.

MS (m/z): (ESI⁺, MeOH) measured: 202.1096, calc. 202.1093 [M+H]⁺.

Yield: 2.0 g, quant.

4-((3,5-dimethyl-1H-pyrazol-4-yl)diazenyl)pyridine



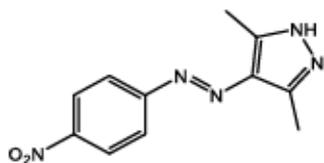
The product was formed following general procedure 2.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ = 8.82 – 8.69 (m, 2H), 7.73 – 7.58 (m, 2H), 2.63 (s, 6H) ppm.

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ = 158.38, 150.89, 142.71, 135.36, 115.89, 77.46, 77.04, 76.62, 12.30 ppm.

MS (m/z): (ESI⁺, MeOH) measured: 202.1094, calc. 202.1093 [M+H]⁺.

Yield: 1.4 g, quant.

3,5-dimethyl-4-((4-nitrophenyl)diazenyl)-1H-pyrazole

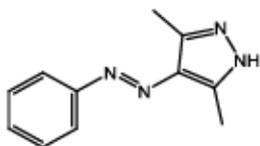
The product was formed following general procedure 2.

¹H NMR (300 MHz, Chloroform-*d*) δ 7.81 (dd, $J = 8.0, 1.4$ Hz, 1H), 7.70 (dd, $J = 8.1, 1.5$ Hz, 1H), 7.66 – 7.58 (m, 1H), 7.51 – 7.43 (m, 1H), 2.56 (s, 6H) ppm.

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 147.58, 145.97, 142.89, 135.68, 132.72, 129.27, 123.81, 118.17, 12.34 (2C) ppm.

MS (*m/z*): (ESI⁺, MeOH) measured: 268.0817, calc. 268.0805 [M+Na]⁺.

Yield: 1.6 g, quant.

3,5-dimethyl-4-(phenyldiazenyl)-1H-pyrazole

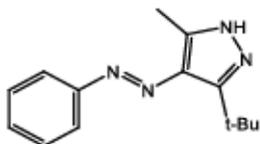
The product was formed following general procedure 2.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ = 10.65 (s, 1H), 7.89 – 7.78 (m, 2H), 7.56 – 7.46 (m, 2H), 7.46 – 7.40 (m, 1H), 2.65 (s, 6H) ppm.

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ = 153.53, 141.51, 134.74, 129.69, 129.56, 128.95, 125.96, 121.87, 116.31, 12.20 ppm.

MS (*m/z*): (ESI⁺, MeOH) measured: 201.1139, calc. 201.1140 [M+H]⁺.

Yield: 8.36 g, quant.

3-(tert-butyl)-5-methyl-4-(phenyldiazenyl)-1H-pyrazole

The product was formed following general procedure 2.

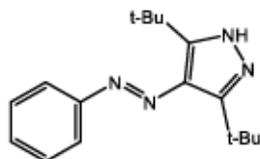
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ = 7.83 – 7.75 (m, 2H), 7.52 – 7.43 (m, 2H), 7.42 – 7.35 (m, 1H), 2.53 (s, 3H), 1.56 (s, 9H) ppm.

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ = 129.62, 129.10, 122.07, 33.21, 30.10 ppm.

MS (*m/z*): (ESI⁺, MeOH) measured: 265.1426, calc. 265.1429 [M+Na]⁺.

Yield: 504 mg, quant.

3,5-di-tert-butyl-4-(phenyldiazenyl)-1H-pyrazole



The product was formed according to general procedure 2.

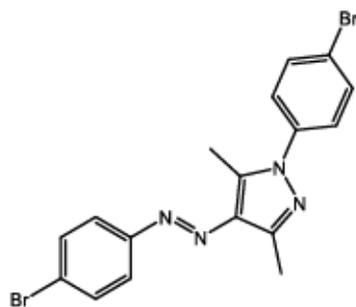
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 9.79 (s, 1H), 7.84 – 7.78 (m, 2H), 7.53 – 7.46 (m, 2H), 7.43 – 7.37 (m, 1H), 1.49 (s, 18H) ppm.

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ = 153.41, 134.08, 129.68, 129.18, 128.77, 124.24, 121.98, 29.27, 29.17 ppm.

MS (m/z): (ESI⁺, MeOH) measured: 285.2077, calc. 285.2079 [M+H]⁺.

Yield: 740 mg, quant.

M 1



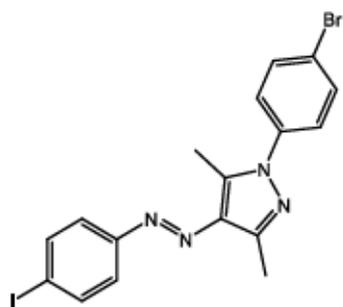
The product was formed following general procedure 2. Additionally, the product was purified by column chromatography (Cyclohexane / EtOAc 97:3).

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ = 7.78 – 7.50 (m, 7H), 7.47 – 7.36 (m, 2H), 2.67 (s, 3H), 2.59 (s, 3H) ppm.

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ = 152.28, 132.45, 132.15, 126.21, 123.73, 123.45, 121.86, 77.46, 77.03, 76.61, 14.16, 11.42 ppm.

MS (m/z): (ESI⁺, MeOH) measured: 434.9638, calc. 434.9643 [M+Na]⁺.

Yield: 154 mg, 30%.

1-(4-bromophenyl)-4-((4-iodophenyl)diazenyl)-3,5-dimethyl-1H-pyrazole

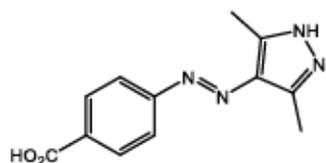
3-((4-iodophenyl)diazenyl)pentane-2,4-dione and 4-(bromophenyl)hydrazine were dissolved in HCl/H₂O/MeOH (1:1:2) and refluxed for 20 h. The solvent was removed and the residue was dissolved in DCM and washed with water/brine. The product was purified by column chromatography (Cyclohexane / EtOAc 97:3).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 7.83 – 7.78 (m, 2H), 7.66 – 7.61 (m, 2H), 7.57 – 7.52 (m, 2H), 7.42 – 7.36 (m, 2H), 2.64 (s, 3H), 2.56 (s, 3H) ppm.

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ = 152.90, 144.30, 139.49, 138.41, 138.16, 138.07, 136.38, 132.44, 126.21, 125.89, 123.65, 122.19, 121.86, 95.71, 77.35, 77.03, 76.72, 14.16, 13.37, 11.42 ppm.

MS (m/z): (ESI⁺, MeOH) measured: 502.9351, calc. 502.9344 [M+Na]⁺.

Yield: 147 mg, 42%.

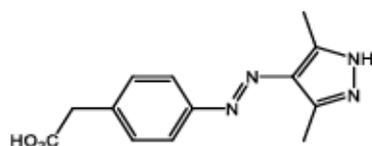
4-((3,5-dimethyl-1H-pyrazol-4-yl)diazenyl)benzoic acid

The product was formed following general procedure 2.

¹H NMR (300 MHz, MeOD) δ = 8.18 – 8.09 (m, 2H), 7.81 (d, *J*=8.5, 2H), 2.54 (s, 6H) ppm.

MS (m/z): (ESI⁺, MeOH) measured: 247.0744, calc. 247.0713 [M-H]⁻.

Yield: 3.636 g, quant.

2-(4-((3,5-dimethyl-1H-pyrazol-4-yl)diazenyl)phenyl)acetic acid

The product was formed following general procedure 2.

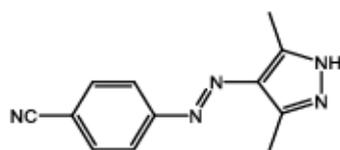
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 7.79 (dd, *J*=8.4, 2.0, 2H), 7.43 (dd, *J*=8.3, 6.0, 2H), 3.72 (d, *J*=17.0, 2H), 2.63 (d, *J*=1.4, 6H) ppm.

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ = 175.01, 173.55, 153.50, 153.41, 142.68, 142.66, 139.13, 131.33, 131.29, 123.22, 123.19, 41.63, 41.40, 11.37, 11.35 ppm.

MS (*m/z*): (ESI⁺, MeOH) measured: 259.1199, calc. 259.1195 [M+H]⁺.

Yield: 8.44g, quant.

4-((3,5-dimethyl-1H-pyrazol-4-yl)diazenyl)benzonitrile



The product was formed following general procedure 2.

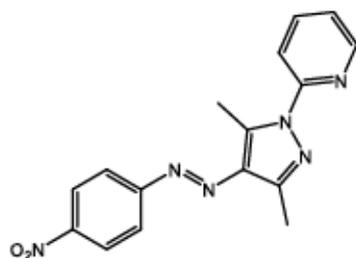
¹H-NMR: (300 MHz, CDCl₃) δ = 7.88 – 7.82 (m, 2H), 7.79 – 7.72 (m, 2H), 2.61 (s, 6H) ppm.

¹³C-NMR: (75 MHz, CDCl₃) δ = 155.74, 135.31, 133.24, 122.55, 118.98, 112.41, 12.44 ppm.

MS (*m/z*): (ESI⁺, MeOH) measured: 248.0914, calc. 248.0907 [M+Na]⁺.

Yield: 1.56 g, quant.

2-(3,5-dimethyl-4-((4-nitrophenyl)diazenyl)-1H-pyrazol-1-yl)pyridine



The product was formed following general procedure 2.

After removing the solvent, the crude product was purified by column chromatography (EtOAc/Cyclohexane 3:7).

¹H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ 8.56 – 8.48 (m, 1H), 8.37 – 8.33 (m, 2H), 7.96 – 7.91 (m, 3H), 7.87 (ddd, *J* = 8.3, 7.3, 1.9 Hz, 1H), 7.30 – 7.25 (m, 1H), 3.06 (s, 3H), 2.59 (s, 3H) ppm.

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ 157.12, 148.00, 138.71, 124.85, 122.65, 122.13, 116.52, 15.14, 12.74 ppm.

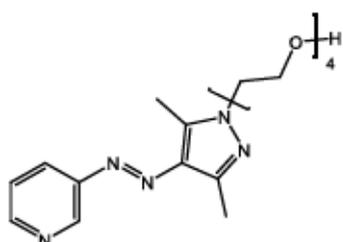
MS (m/z): (ESI⁺, MeOH) measured: 345.1061, calc. 345.1070 [M+Na]⁺.

Yield: 1.17 g, 53%

General procedure 3 – alkylation of arylazopyrazoles

The Arylazopyrazole core (1 eq) and TEG-Ts (1.2 eq.) were dissolved in ACN. Cs₂CO₃ (3 eq.) and LiBr (cat.) were added and the reaction mixture was refluxed for 20 h. Afterwards the solvent was removed, the residue dissolved in DCM and washed with water and brine. The solution was dried over MgSO₄, the solvent removed and the product was purified by column chromatography.

PAP 1



The product was formed following general procedure 3. Column chromatography was carried out using DCM /MeOH 98/2 with a drop of NE₃.

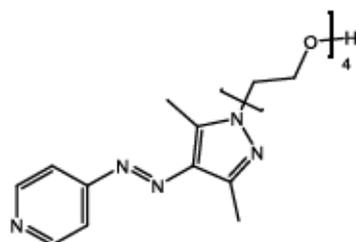
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ = 9.01 (dd, J = 2.4, 0.8 Hz, 1H), 8.58 (dd, J = 4.7, 1.6 Hz, 1H), 8.10 – 8.02 (m, 1H), 7.42 – 7.36 (m, 1H), 4.22 (t, J = 5.4 Hz, 2H), 3.87 (t, J = 5.4 Hz, 2H), 3.69 (dd, J = 5.4, 3.6 Hz, 2H), 3.64 – 3.54 (m, 10H), 2.62 (s, 3H), 2.49 (s, 3H) ppm.

¹³C-NMR (75 MHz CDCl₃) δ = 150.06, 148.98, 146.13, 142.80, 141.50, 135.48, 126.41, 123.90, 72.62, 70.79, 70.70, 70.65, 70.42, 69.94, 61.77, 49.26, 14.35, 10.07 ppm.

MS (m/z): (ESI⁺, MeOH) measured: 400.1953, calc. 400.1955 [M+Na]⁺.

Yield: 0,54 g, 67%.

PAP 2



The product was formed following general procedure 3. Column chromatography was carried out using DCM/MeOH 98/2 with a drop of NE₃.

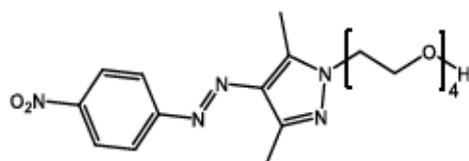
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 8.72 – 8.61 (m, 2H), 7.60 – 7.49 (m, 2H), 4.24 – 4.14 (m, 2H), 3.89 – 3.79 (m, 2H), 3.71 – 3.64 (m, 3H), 3.61 – 3.56 (m, 2H), 3.54 (q, *J*=2.4, 8H), 3.03 (s, 1H), 2.60 (s, 3H), 2.46 (s, 3H) ppm.

¹³C-NMR (75 MHz CDCl₃) δ = 150.06, 148.98, 146.13, 142.80, 141.50, 135.48, 126.41, 123.90, 72.62, 70.79, 70.70, 70.65, 70.42, 69.94, 61.77, 49.26, 14.35, 10.07 ppm.

MS (m/z): (ESI⁺, MeOH) measured: 400.1958, calc. 400.1955 [M+Na]⁺.

Yield: 0,71 g, 72%.

(3,5-dimethyl-4-((4-nitrophenyl)diazenyl)-1H-pyrazol-1-yl)-TEG



The product was formed following general procedure 3. Column chromatography was carried out using DCM/MeOH 97/3.

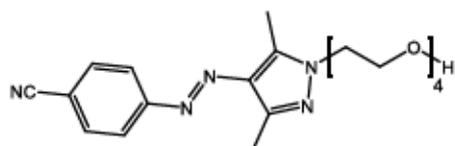
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ = 8.37 – 8.25 (m, 2H), 7.93 – 7.81 (m, 2H), 4.23 (t, *J*=5.3, 2H), 3.88 (t, *J*=5.3, 2H), 3.72 – 3.66 (m, 2H), 3.63 – 3.50 (m, 10H), 2.64 (s, 3H), 2.49 (s, 3H) ppm.

¹³C NMR (75 MHz, Chloroform-*d*) δ 157.30, 147.61, 143.12, 142.59, 135.86, 124.81, 122.37, 72.61, 70.80, 70.74, 70.67, 70.43, 69.87, 61.82, 49.39, 14.46, 10.14 ppm.

MS (m/z): (ESI⁺, MeOH) measured: 444.1845, calc. 444.1854 [M+Na]⁺.

Yield: 0.94 g, 62%.

4-TEG-3,5-dimethyl-1H-pyrazol-4-yl)diazenyl)benzonitrile



The product was formed following general procedure 3. Column chromatography was carried out using DCM /MeOH 95/5.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ = 7.88 – 7.79 (m, 2H), 7.79 – 7.70 (m, 2H), 4.23 (t, *J* = 5.3 Hz, 2H), 3.88 (t, *J* = 5.3 Hz, 2H), 3.74 – 3.65 (m, 3H), 3.65 – 3.52 (m, 10H), 2.62 (s, 3H), 2.49 (s, 3H) ppm.

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ = 155.94, 143.01, 142.25, 135.58, 133.20, 122.44, 119.06, 112.07, 72.61, 70.78, 70.72, 70.65, 70.40, 69.88, 61.80, 49.33, 14.44, 10.11 ppm.

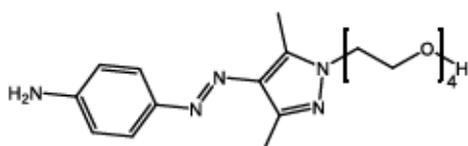
MS (m/z): (ESI⁺, MeOH) measured: 424.1948, calc. 424.1961 [M+Na]⁺.

Yield: 142 mg, 59%.

General Procedure 4 – preparation of aminoazopyrazoles

1 eq. of the nitro compound was dissolved in THF/H₂O (3:1) or dioxan/H₂O (3:1) and Na₂S • 9 H₂O (3 eq.) was added. The mixture was refluxed for 20 h at 80° C and the solvent was removed. The residue was dissolved in DCM and washed with water and brine.

AAP 1



The product was formed according to general procedure 4. It was purified using C18 MPLC with gradient ACN / H₂O 50:50 to pure ACN.

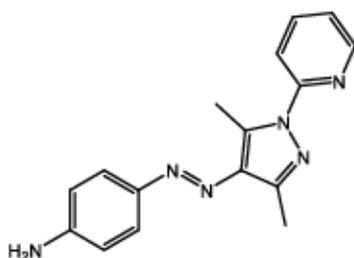
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 7.81 (s, 2H), 7.68 – 7.62 (m, 2H), 7.15 – 7.07 (m, 2H), 4.20 (t, *J*=5.2, 2H), 3.83 (dt, *J*=7.6, 3.6, 2H), 3.75 – 3.67 (m, 3H), 3.62 – 3.55 (m, 8H), 3.56 – 3.49 (m, 4H), 2.49 (s, 3H), 2.40 (s, 3H) ppm.

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ = 149.99, 142.29, 142.15, 140.14, 134.62, 123.46, 123.34, 119.84, 118.67, 77.36, 77.05, 76.73, 72.19, 70.74, 70.69, 70.51, 70.45, 70.30, 70.27, 69.89, 69.77, 69.59, 68.11, 66.91, 61.24, 48.85, 48.59, 13.41, 9.84, 9.73 ppm.

MS (m/z): (ESI⁺, MeOH) measured: 392.2302, calc. 392.2298 [M+Na]⁺.

Yield: 0.52 g, quant.

4-((3,5-dimethyl-1-(pyridin-2-yl)-1H-pyrazol-4-yl)diazenyl)aniline



The product was formed following general procedure 4. Column chromatography was carried out using DCM /MeOH 98/2 with a drop of NE₃.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ = 8.53 – 8.43 (m, 1H), 7.95 – 7.86 (m, 1H), 7.86 – 7.77 (m, 1H), 7.77 – 7.67 (m, 2H), 7.24 – 7.15 (m, 1H), 6.79 – 6.67 (m, 2H), 3.96 (s, 1H), 2.99 (s, 3H), 2.57 (s, 3H) ppm.

¹³C NMR (75 MHz, Chloroform-*d*) δ 153.30, 148.37, 147.74, 146.48, 143.46, 140.90, 138.33, 136.84, 125.54, 123.84, 121.33, 116.16, 114.75, 30.33, 14.81, 12.50 ppm.

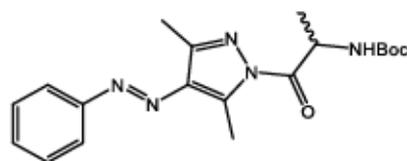
MS (m/z): (ESI⁺, MeOH) measured: 315.1340, calc. 315.1329 [M+Na]⁺.

Yield: 0.45 g, 94%.

General Procedure 5

The amino acid (1 eq.) and NHS (1 eq.) were dissolved in DCM, DCC (1.2 eq.) was added and the mixture was stirred for 30 min. The precipitate was filtered off, the solvent was removed and the residue was dissolved in ACN. Cs₂CO₃ (2 eq.) and the AAP (1.1 eq) dissolved in ACN were added. The mixture was stirred for 20 h at r.t. afterwards the solvent was removed, and the residue dissolved in DCM. The organic phase was washed with water / brine and dried over MgSO₄. The product was purified by column chromatography (DCM / MeOH 95:5).

AAP 2



The product was formed following general procedure 5.

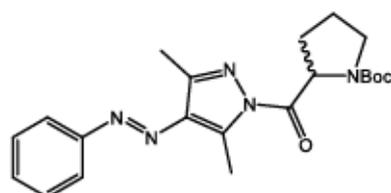
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ = 14.74 (s, 1H), 7.88 – 7.75 (m, 2H), 7.52 – 7.43 (m, 2H), 7.25 – 7.11 (m, 1H), 5.64 – 5.23 (m, 1H), 2.93 (s, 3H), 2.60 (s, 2H), 2.49 (d, *J*=1.9, 3H), 1.45 (s, 9H) ppm.

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ = 198.03, 197.23, 174.63, 155.23, 153.23, 146.18, 145.27, 141.61, 137.96, 133.28, 130.66, 129.76, 129.12, 126.01, 122.35, 116.35, 80.06, 49.44, 31.79, 28.43, 27.00, 26.75, 19.14, 15.38, 12.29 ppm.

MS (m/z): (ESI⁺, MeOH) measured: 394.1855, calc. 394.1855 [M+Na]⁺.

Yield: *L*: 114 mg 18%, *D*: 122 mg, 22%.

AAP 3



The product was formed following general procedure 5.

Double signal set in NMR because of Boc-isomers.

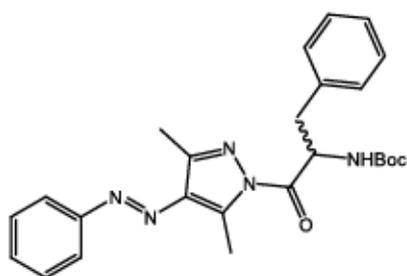
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ = 7.91 – 7.79 (m, 2H), 7.58 – 7.38 (m, 3H), 5.71 – 5.51 (m, 1H), 3.72 – 3.48 (m, 2H), 2.98 (d, $J=6.7$, 3H), 2.53 (d, $J=10.5$, 4H), 2.13 – 1.92 (m, 3H), 1.42 (d, $J=49.7$, 9H) ppm.

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ = 153.70, 145.52, 130.61, 130.42, 129.08, 129.02, 122.24, 79.87, 77.46, 77.04, 76.61, 58.95, 58.79, 47.06, 46.78, 31.38, 30.49, 28.49, 28.24, 24.31, 23.81, 15.28, 12.27 ppm.

MS (m/z): (ESI⁺, MeOH) measured: 420.2014, calc. 420.2012 [M+Na]⁺.

Yield: *L*: 90 mg 47%, *D*: 83 mg, 56%.

AAP 4



The product was formed following general procedure 5.

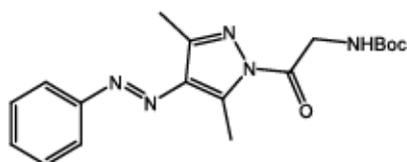
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ = 7.80 – 7.71 (m, 2H), 7.46 – 7.34 (m, 3H), 7.34 – 7.30 (m, 1H), 7.22 – 7.14 (m, 3H), 7.10 – 7.01 (m, 1H), 5.89 – 5.70 (m, 1H), 5.20 – 5.07 (m, 1H), 3.26 (dd, $J=13.8, 4.7$, 1H), 2.99 (dd, $J=13.8, 7.6$, 1H), 2.82 (s, 3H), 2.45 (s, 3H), 1.33 (s, 10H) ppm.

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ = 197.95, 197.13, 172.82, 155.19, 153.18, 146.20, 145.06, 141.56, 137.89, 136.17, 133.23, 130.64, 129.68, 129.36, 129.07, 128.51, 127.05, 125.92, 122.29, 116.28, 79.99, 77.50, 77.28, 77.07, 76.65, 54.53, 38.85, 31.69, 28.30, 26.93, 26.65, 15.35, 12.13 ppm.

MS (m/z): (ESI⁺, MeOH) measured: 470.2161, calc. 470.2168 [M+Na]⁺.

Yield: *L*: 44 mg 63%, *D*: 62 mg, 56%.

AAP 5



The product was formed following general procedure 5.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ = 7.85 – 7.79 (m, 2H), 7.52 – 7.40 (m, 3H), 5.21 (s, 1H), 4.73 (d, *J*=5.7, 2H), 2.93 (s, 3H), 2.49 (s, 3H), 1.49 (s, 9H) ppm.

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ = 170.65, 156.00, 153.21, 146.42, 144.93, 137.83, 130.74, 129.15, 122.37, 80.19, 44.49, 28.46, 15.30, 12.12 ppm.

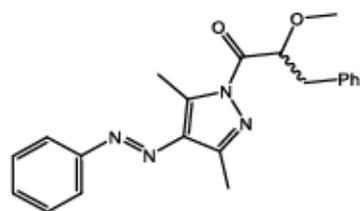
MS (*m/z*): (ESI⁺, MeOH) measured: 380.1704, calc. 380.699 [M+Na]⁺.

Yield: 45 mg, 47%.

General Procedure 6

The AAP derivative (1 eq.) and NEt₃ (1.2 eq.) were dissolved in dry toluene. The solution was added to the crude 2-methoxy-3-phenylpropanoyl chloride (1.11 eq.) and the mixture was refluxed for 20 h. The solvent was evaporated and the residue dissolved in DCM and washed with water and brine. Purification by column chromatography (Cyclohexane/DCM 50:50) gave the pure product.

AAP 6



The product was formed following general procedure 6.

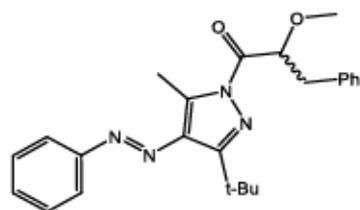
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 7.87 – 7.82 (m, 2H), 7.53 – 7.42 (m, 3H), 7.32 – 7.28 (m, 4H), 7.25 – 7.19 (m, 1H), 5.30 (dd, *J*=8.4, 3.5, 1H), 3.40 (s, 3H), 3.27 (dd, *J*=13.9, 3.5, 1H), 3.04 (dd, *J*=14.0, 8.4, 1H), 2.94 (s, 3H), 2.53 (s, 3H) ppm.

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ = 172.59, 153.19, 145.90, 145.15, 137.68, 137.50, 130.62, 129.41, 129.34, 129.07, 128.29, 128.25, 126.67, 122.27, 120.34, 80.97, 77.34, 77.02, 76.70, 58.45, 39.28, 15.29, 12.11 ppm.

MS (*m/z*): (ESI⁺, MeOH) measured: 358.1608, calc. 358.1604 [M+Na]⁺.

Yield: L: 217 mg 74%, D: 256 mg, 72%.

AAP 7



The product was formed following general procedure 6.

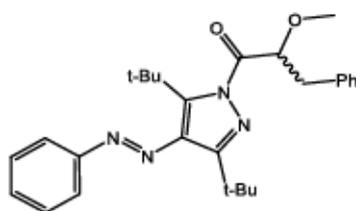
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 7.87 – 7.82 (m, 2H), 7.55 – 7.46 (m, 3H), 7.33 – 7.27 (m, 4H), 7.24 – 7.22 (m, 1H), 5.31 (dd, *J*=8.9, 3.4, 1H), 3.38 (s, 3H), 3.33 – 3.26 (m, 2H), 3.00 (dd, *J*=13.8, 8.9, 1H), 2.87 (s, 3H), 1.51 (s, 9H) ppm.

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ = 173.31, 160.95, 153.10, 137.71, 137.41, 135.50, 130.81, 129.41, 129.36, 129.16, 128.41, 128.32, 128.30, 126.63, 122.35, 120.34, 81.38, 77.33, 77.02, 76.70, 58.52, 39.49, 33.97, 29.29, 28.88, 13.46, 12.91 ppm.

MS (*m/z*): (ESI⁺, MeOH) measured: 427.2116, calc. 427.2110 [M+Na]⁺.

Yield: *L*: 117 mg 58%, *D*: 124 mg, 69%.

AAP 8



The product was formed following general procedure 6.

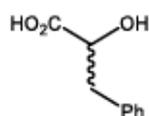
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 7.80 – 7.69 (m, 2H), 7.52 – 7.38 (m, 3H), 7.35 – 7.18 (m, 4H), 7.19 – 7.10 (m, 1H), 5.27 (dd, *J*=9.1, 3.1, 1H), 3.29 (s, 4H), 3.25 – 3.16 (m, 1H), 2.94 (dd, *J*=13.9, 9.1, 1H), 1.38 (s, 9H), 1.25 (s, 9H) ppm.

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ = 172.77, 155.30, 152.52, 149.22, 140.16, 137.92, 131.47, 131.15, 129.47, 129.33, 129.26, 128.80, 128.76, 128.31, 126.55, 123.90, 123.81, 122.78, 122.68, 82.55, 77.37, 77.06, 76.74, 71.78, 58.56, 58.43, 39.51, 34.83, 34.06, 33.94, 33.81, 31.07, 30.98, 29.27, 29.20, 28.85, 28.63, 28.55, 26.94, 25.05 ppm.

MS (*m/z*): (ESI⁺, MeOH) measured: 469.2581, calc. 469.2579 [M+Na]⁺.

Yield: *L*: 142 mg 67%, *D*: 127 mg, 62%.

2-hydroxy-3-phenylpropanoic acid



1g Phenylalanine were dissolved in 1M H₂SO₄ (16 mL) and the solution was cooled to 0 °C. NaNO₂ (2.5 g, 6 eq.) were dissolved in H₂O (10 mL) and added dropwise. The reaction mixture was stirred for 2 h at 0 °C and at room temperature overnight. The mixture was extracted with EtOAc (3x), the organic phase was washed with brine and dried over MgSO₄. Evaporation of the solvent gave the non-further purified product.

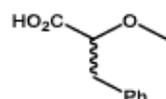
¹H NMR (400 MHz, Methanol-*d*₄) δ 7.30 – 7.23 (m, 4H), 7.23 – 7.15 (m, 1H), 4.33 (dd, *J* = 8.1, 4.3 Hz, 1H), 3.13 – 3.04 (m, 1H), 2.93 – 2.83 (m, 1H) ppm.

¹³C NMR (101 MHz, MeOD) δ 175.73, 137.50, 129.17, 127.82, 126.10, 71.38, 40.21 ppm.

MS (*m/z*): (ESI⁺, MeOH) measured: 165.0550, calc. 165.0557 [M+Na]⁺.

Yield: *L*: 814 mg 94%, *D*: 786 mg, 82%.

2-methoxy-3-phenylpropanoic acid



2-hydroxy-3-phenylpropanoic acid (500 mg) was dissolved in THF* (3 mL) and added to a solution of NaH (577 mg, 14 mmol, 60% on mineral oil, 4.8 eq.). The mixture was stirred for 10 min at room temperature. Iodomethane (390 μL, 6 mmol, 2 eq.) was added to the mixture, which was stirred for 6 h at room temperature. Afterwards pH 1 was adjusted by adding 1 M HCl, the mixture was concentrated and extracted with EtOAc. The combined organic layers were washed with brine and dried over MgSO₄. The solvent was evaporated and the product was purified by medium pressure liquid chromatography (Cyclohexan/EtOAc).

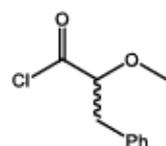
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 9.73 (s, 1H), 7.25 – 7.12 (m, 5H), 3.94 (dd, *J*=8.2, 4.3, 1H), 3.30 (s, 3H), 3.05 (dd, *J*=14.2, 4.3, 1H), 2.94 (dd, *J*=14.2, 8.1, 1H) ppm.

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ = 177.27, 136.66, 129.39, 128.90, 128.46, 127.33, 126.89, 81.27, 77.42, 77.10, 76.79, 58.65, 38.77, 29.73 ppm.

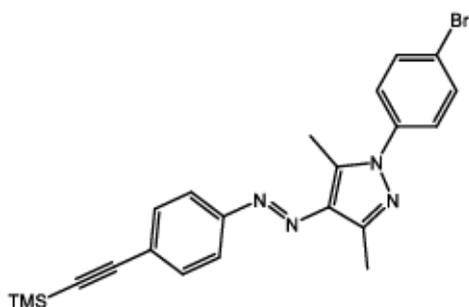
MS (*m/z*): (ESI⁻, MeOH) measured: 179.0722, calc. 179.0714 [M-H]⁻.

Yield: *L*: 358 mg 82%, *D*: 340 mg, 74%.

2-methoxy-3-phenylpropanoyl chloride



2-methoxy-3-phenylpropanoic acid (200 mg, 1.11 mmol) was dissolved in benzene*. Oxalylchloride (1.41 g, 950 μL, 10 eq.) was added and the reaction mixture was stirred for 6 h at room temperature. Solvent and volatile components were removed in vacuum and the product was used directly without further purification or analysis.

1-(4-bromophenyl)-3,5-dimethyl-4-((4-((trimethylsilyl)ethynyl)phenyl)diazenyl)-1H-pyrazole

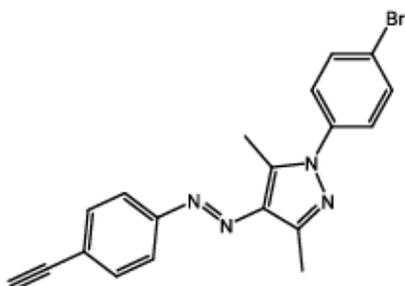
1-(4-bromophenyl)-4-((4-iodophenyl)diazenyl)-3,5-dimethyl-1H-pyrazole (1 eq.), Pd(PPh₃)₂Cl₂ (0.05 eq.), CuI (0.05 eq.) and PPh₃ (0.1 eq.) were dissolved in THF / DIPEA (2:1) and trimethylsilyl acetylene (1 eq.) dissolved in THF was added dropwise. The reaction mixture was stirred for 20 h. The solvent was removed, the residue dissolved in DCM and washed with water / brine. The product was purified by column chromatography (Cyclohexane / EtOAc 9:1).

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ = 7.83 – 7.71 (m, 2H), 7.67 – 7.59 (m, 2H), 7.59 – 7.51 (m, 2H), 7.42 – 7.33 (m, 2H), 2.64 (s, 3H), 2.56 (s, 3H), 0.26 (s, 6H) ppm.

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ = 150.58, 141.99, 137.23, 137.18, 136.12, 135.87, 135.79, 134.28, 134.08, 131.22, 130.45, 130.15, 124.04, 123.90, 123.63, 122.02, 121.36, 119.91, 119.75, 119.56, 119.52, 118.08, 102.65, 93.96, 93.45, 75.20, 74.77, 74.35, 11.91, 9.16, 9.14, -2.30, -2.36, -2.65 ppm.

MS (m/z): (ESI⁺, MeOH) measured: 473.0754, calc. 473.0773 [M+Na]⁺.

Yield: 104 mg, 22%.

M 2

1-(4-bromophenyl)-3,5-dimethyl-4-((4-((trimethylsilyl)ethynyl)phenyl)diazenyl)-1H-pyrazole was dissolved in THF/MeOH (1:1), stirred for 2h. The solvent was removed, the residue dissolved in DCM and washed with water/brine. The solution was dried over MgSO₄ and the solvent removed.

The product was used without further purification.

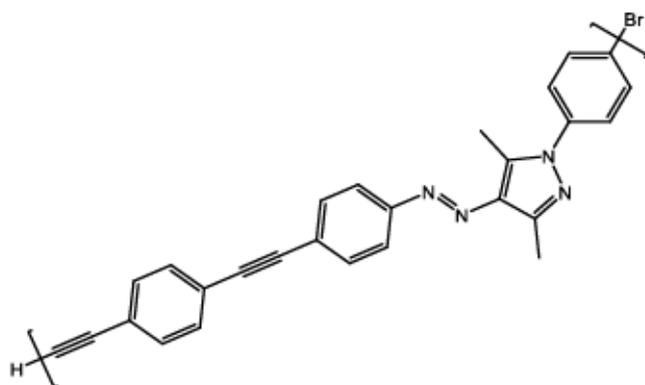
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ = 7.81 – 7.73 (m, 2H), 7.68 – 7.56 (m, 4H), 7.43 – 7.34 (m, 2H), 3.20 (s, 1H), 2.65 (s, 3H), 2.56 (s, 3H), 1.42 (s, 1H) ppm.

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ = 153.16, 152.88, 144.30, 139.57, 138.16, 138.06, 136.56, 133.62, 132.91, 132.44, 126.20, 123.65, 123.21, 122.04, 121.91, 121.85, 83.55, 78.84, 77.47, 77.05, 76.63, 26.93, 14.19, 11.43 ppm.

MS (m/z): (ESI⁺, MeOH) measured: 401.0372, calc. 401.0378 [M+Na]⁺.

Yield: 40 mg, quant.

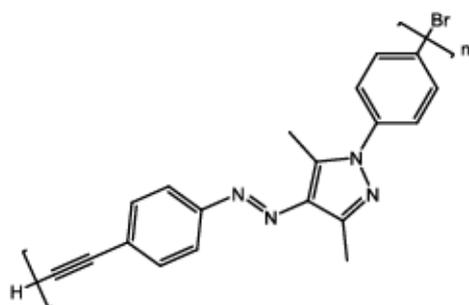
P 1



M1 was dissolved in dry toluene / DIPA (1:1) and Pd(PPh₃)₂Cl₂ (0.1 eq.), CuI (0.2 eq.) and PPh₃ (0,2 eq.) were added. The reaction mixture was stirred over night at 70 °C. The solvent was removed and the residue was dissolved in DCM and precipitated in MeOH.

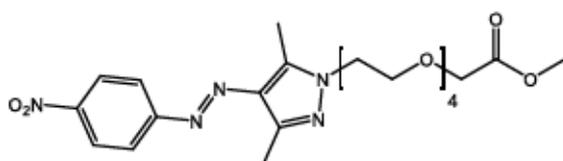
GPC analysis: M_n = 6000 g/mol, M_w = 6900 g/mol, PDI 1.1.

P 2



M2 was dissolved in dry toluene / DIPA (1:1) and Pd(PPh₃)₂Cl₂ (0.1 eq.), CuI (0.2 eq.) and PPh₃ (0,2 eq.) were added. The reaction mixture was stirred over night at 70 °C. The solvent was removed and the residue was dissolved in DCM and precipitated in MeOH.

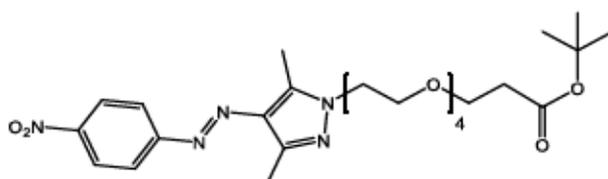
GPC analysis: M_n = 700 g/mol, M_w = 720 g/mol, PDI 1.03.

Methyl-14-(3,5-dimethyl-4-((4-nitrophenyl)diazenyl)-1H-pyrazol-1-yl)-TEG-carboxylat

p-NO₂-AAP-TEG (1 eq.) and methyl bromoacetate (1.5 eq.) together with NaOMe (1 eq.) and Cs₂CO₃ (2 eq.) were dissolved in dried ACN and refluxed for 20 h. The solvent was removed, the residue dissolved in DCM and washed with water / brine. The product was purified by column chromatography (DCM / MeOH 97:3).

MS (m/z): (ESI⁺, MeOH) measured: 516.2063, calc. 516.2065 [M+Na]⁺.

Yield: 42 mg 48%.

tert-Butyl-1-(3,5-dimethyl-4-((4-nitrophenyl)diazenyl)-1H-pyrazol-1-yl)-TEG-carboxylat

p-NO₂-AAP-TEG (1 eq.), t-Bu Acrylate (10 eq.) and NaOH (5M, 2 mL) were stirred in DMSO for 20 h. The solvent was evaporated, the residue dissolved in DCM and washed with water / brine. The product was purified using EtOAc / MeOH 97:3.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 8.30 – 8.25 (m, 2H), 7.96 – 7.91 (m, 2H), 4.39 (t, *J*=5.4, 2H), 3.95 (t, *J*=5.4, 2H), 3.68 – 3.61 (m, 4H), 3.61 – 3.42 (m, 8H), 2.56 – 2.41 (m, 8H), 1.35 – 1.18 (m, 9H) ppm.

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ = 170.85, 170.80, 157.28, 147.78, 141.68, 141.18, 136.35, 124.80, 124.68, 122.67, 122.60, 122.25, 80.51, 77.34, 77.02, 76.70, 70.95, 70.77, 70.59, 70.50, 70.46, 70.43, 70.41, 70.34, 70.25, 69.82, 66.89, 66.85, 66.73, 66.03, 50.16, 49.32, 36.24, 36.21, 36.07, 34.58, 29.70, 29.36, 28.09, 28.07, 27.36, 15.46, 14.30, 10.03 ppm.

MS (m/z): (ESI⁺, MeOH) measured: 572.2700, calc. 572.2696 [M+Na]⁺.

Yield: 81 mg, 62%.

(9H-fluoren-9-yl)methyl (2-bromoethyl)carbamate

2-Bromoethylamine hydrobromide (1 eq.), Na₂CO₃ and Fmoc-ONSU (1 eq.) were dissolved in Dioxane/ H₂O and stirred for 48 h at r.t.. DCM was added to separate the phases, the

organic phase was washed with water/brine, dries over MgSO_4 and the solvent was removed.

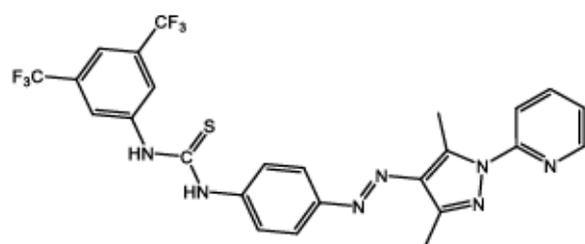
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ = 7.77 (dt, $J=7.5$, 1.0, 2H), 7.60 (d, $J=7.5$, 2H), 7.44 – 7.37 (m, 2H), 7.33 (td, $J=7.4$, 1.2, 2H), 5.19 (s, 1H), 4.43 (d, $J=7.0$, 2H), 4.23 (t, $J=7.0$, 1H), 3.67 – 3.54 (m, 2H), 3.53 – 3.42 (m, 2H) ppm.

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ = 156.17, 143.81, 141.35, 127.76, 127.08, 125.03, 120.04, 66.93, 47.22, 42.77, 32.51 ppm.

MS (m/z): (ESI⁺, MeOH) measured: 368.0250, calc. 368.0262 $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

Yield: 9.2 g, 63%.

AAP 9



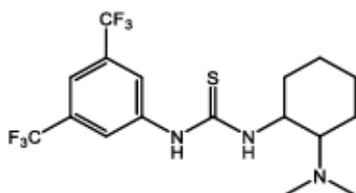
1-Isothiocyanato-3,5-bis(trifluoromethyl)benzene (1 eq.) was dissolved in dried THF and 4-((3,5-dimethyl-1-(pyridin-2-yl)-1H-pyrazol-4-yl)diazenyl)aniline (1 eq.) dissolved in dried THF were added dropwise. The solution was stirred for 4 h at room temperature, afterwards the solvent was evaporated. The crude product was purified by column chromatography (Cyclohexane/EtOAc 7:3).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, THF) δ = 9.79 (s, 1H), 9.55 (s, 1H), 8.47 – 8.38 (m, 1H), 8.29 (s, 2H), 8.01 – 7.91 (m, 1H), 7.89 – 7.80 (m, 3H), 7.74 (s, 1H), 7.64 – 7.56 (m, 2H), 7.27 – 7.17 (m, 1H), 3.04 (s, 3H), 2.52 (s, 3H) ppm.

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, THF) δ = 181.25, 154.46, 151.81, 148.46, 143.60, 143.42, 143.05, 141.00, 139.32, 138.04, 132.67, 132.34, 132.01, 131.68, 128.60, 125.90, 124.65, 124.42, 124.38, 123.62, 123.19, 122.30, 118.16, 116.35, 15.37, 13.08 ppm.

MS (m/z): (ESI⁺, MeOH) measured: 586.1222, calc. 586.1219 $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

Yield: 0.788 g, 85 %.

Kat 1

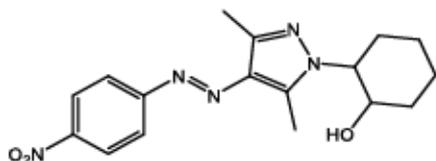
1-Isothiocyanato-3,5-bis(trifluoromethyl)benzene (1 eq.) was dissolved in dried THF and N,N-Dimethyl-cyclohexane-1,3-diamine (1 eq.) dissolved in dried THF were added dropwise. The solution was stirred for 4 h at room temperature, afterwards the solvent was evaporated. The crude product was purified by column chromatography (Cyclohexane/EtOAc 7:3).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 7.85 (s, 2H), 7.61 (s, 1H), 3.81 (s, 1H), 2.55 – 2.42 (m, 2H), 2.35 (s, 6H), 2.27 – 2.20 (m, 1H), 1.99 – 1.69 (m, 4H), 1.33 – 1.13 (m, 4H) ppm.

MS (m/z): (ESI⁺, MeOH) measured: 414.1439, calc. 414.1439 [M+H]⁺.

Yield: 55 mg, 20%.

2-(3,5-dimethyl-4-((4-nitrophenyl)diazenyl)-1H-pyrazol-1-yl)cyclohexan-1-ol



p-NO₂-AAP (1eq.) and cyclohexene oxide (1eq.) were heated to 100 °C in a pressure tube for 5 h. The product was used without further purification.

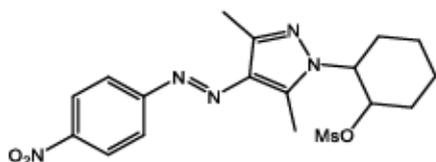
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ = 7.82 – 7.76 (m, 1H), 7.70 – 7.55 (m, 2H), 7.48 – 7.39 (m, 1H), 4.27 – 4.16 (m, 1H), 3.93 – 3.80 (m, 1H), 2.60 (s, 3H), 2.45 (s, 3H), 2.24 – 2.13 (m, 1H), 1.97 – 1.79 (m, 5H), 1.48 – 1.39 (m, 2H) ppm.

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ = 132.67, 128.90, 123.79, 118.31, 71.77, 64.30, 33.65, 31.33, 25.04, 24.31, 14.34, 9.97 ppm.

MS (m/z): (ESI⁺, MeOH) measured: 366.1550, calc. 366.1542 [M+Na]⁺.

Yield: 0.91 g, quant.

2-(3,5-dimethyl-4-((4-nitrophenyl)diazenyl)-1H-pyrazol-1-yl)cyclohexyl methanesulfonate



2-(3,5-dimethyl-4-((4-nitrophenyl)diazenyl)-1H-pyrazol-1-yl)cyclohexan-1-ol (1 eq.) was dissolved in DCM / Pyridine (9:1) and cooled to 0 °C. MsCl (2.3 eq.) and DMAP (cat.) were added and the solution was allowed to warm to r.t. and stirred for 20 h. NaHCO₃ 5%_{aq} was added and DCM was used to separate the phases. The organic phase was washed with water / brine and dried over MgSO₄. The product was purified by column chromatography (DCM/EtOH 99:1)

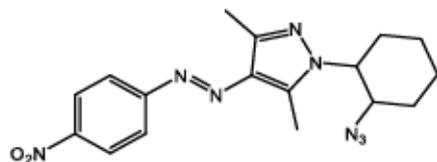
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 7.79 (dd, *J*=8.0, 1.3, 1H), 7.68 (dd, *J*=8.1, 1.4, 1H), 7.64 – 7.57 (m, 1H), 7.49 – 7.42 (m, 1H), 4.96 – 4.88 (m, 1H), 4.14 – 4.04 (m, 1H), 2.60 (s, 3H), 2.46 (s, 3H), 2.42 (s, 3H), 2.24 – 2.11 (m, 1H), 2.06 – 1.98 (m, 1H), 1.93 – 1.84 (m, 2H), 1.76 – 1.64 (m, 1H), 1.57 – 1.33 (m, 2H) ppm.

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ = 147.42, 145.89, 143.44, 141.99, 135.78, 132.63, 129.27, 123.79, 118.23, 83.18, 60.13, 37.09, 33.34, 31.49, 24.40, 23.90, 14.21, 9.71 ppm.

MS (*m/z*): (ESI⁺, MeOH) measured: 444.1307, calc. 444.1318 [M+Na]⁺.

Yield: 0.22 g, 81%

1-(2-azidocyclohexyl)-3,5-dimethyl-4-((4-nitrophenyl)diazenyl)-1H-pyrazole



2-(3,5-dimethyl-4-((4-nitrophenyl)diazenyl)-1H-pyrazol-1-yl)cyclohexyl methanesulfonate was dissolved in DMF, NaN₃ was added and the mixture was heated to 90 °C for 20 h.

The product was purified by column chromatography (DCM/EtOH 99:1)

MS (*m/z*): (ESI⁺, MeOH) measured: 391.1587, calc. 391.1607 [M+Na]⁺.

Yield: 44 mg, 25%.

8 Anhang

8.1 Literaturverzeichnis

- [1] H. Beecken, E.-M. Gottschalk, U. v Gizycki, H. Krämer, D. Maassen, H.-G. Matthies, H. Musso, C. Rathjen, U. Zdhorszky, *Biotech. Histochem.* **2003**, *78*, 289.
- [2] B. Feringa, W. Browne, *Molecular Switches*, Wiley-VCH, Weinheim, **2011**.
- [3] H. Werner, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 6052.
- [4] Z. J. Karpinski, C. Nanjundiah, R. A. Osteryoung, *Inorg. Chem.* **1984**, *23*, 3358.
- [5] L. Peng, A. Feng, M. Huo, J. Yuan, *ChemComm* **2014**, *50*, 13005.
- [6] Z. Sun, Z. Li, Y. He, R. Shen, L. Deng, M. Yang, Y. Liang, Y. Zhang, *JACS* **2013**, *135*, 13379.
- [7] D. Dattler, G. Fuks, J. Heiser, E. Moulin, A. Perrot, X. Yao, N. Giuseppone, *Chem. Rev.* **2020**, *120*, 310.
- [8] I. Aprahamian, *ACS Cent. Sci.* **2020**, *6*, 347.
- [9] G. S. Kottas, L. I. Clarke, D. Horinek, J. Michl, *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 1281.
- [10] D. Roke, S. J. Wezenberg, B. L. Feringa, *PNAS* **2018**, *115*, 9423.
- [11] H. Xing, Z. Li, Z. L. Wu, F. Huang, *Macromol. Rapid Commun.* **2018**, *39*, 1700361.
- [12] K. Venkata Rao, D. Miyajima, A. Nihonyanagi, T. Aida, *Nat. Chem* **2017**, *9*, 1133.
- [13] M. M. Lerch, W. Szymański, B. L. Feringa, *Chem. Soc. Rev.* **2018**, *47*, 1910.
- [14] M. M. Lerch, M. J. Hansen, W. A. Velema, W. Szymanski, B. L. Feringa, *Nat Commun* **2016**, *7*, 12054.
- [15] Y. J. Diaz, Z. A. Page, A. S. Knight, N. J. Treat, J. R. Hemmer, C. J. Hawker, J. Read de Alaniz, *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 3562.
- [16] S. Singh, K. Friedel, M. Himmerlich, Y. Lei, G. Schlingloff, A. Schober, *ACS Macro Lett.* **2015**, *4*, 1273.
- [17] R. Klajn, *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 148.
- [18] K. Matsuda, M. Irie, *J Photochem* **2004**, *5*, 169.
- [19] a) C. Renner, L. Moroder, *ChemBioChem* **2006**, *7*, 868; b) Y.-b. Wei, Q. Tang, C.-b. Gong, M. H.-W. Lam, *Anal. Chim. Acta* **2015**, *900*, 10.
- [20] A. A. Beharry, G. A. Woolley, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 4422.
- [21] H. M. D. Bandara, S. C. Burdette, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 1809.
- [22] S. Crespi, N. A. Simeth, B. König, *Nat. Rev. Chem.* **2019**, *3*, 133.
- [23] G. S. Kumar, D. C. Neckers, *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 1915.

- [24] D. Manna, T. Udayabhaskararao, H. Zhao, R. Klajn, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 12394.
- [25] G. A. Woolley, *Acc* **2005**, *38*, 486.
- [26] E. D. Getzoff, K. N. Gutwin, U. K. Genick, *Nat Struct Mol Biol* **2003**, *10*, 663.
- [27] S. Samanta, A. Babalhavaeji, M.-x. Dong, G. A. Woolley, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 14127.
- [28] M. Dong, A. Babalhavaeji, M. J. Hansen, L. Kálmán, G. A. Woolley, *ChemComm* **2015**, *51*, 12981.
- [29] D. Bléger, J. Schwarz, A. M. Brouwer, S. Hecht, *JACS* **2012**, *134*, 20597.
- [30] B. Schmidt, C. Sobotta, S. Malkmus, S. Laimgruber, M. Braun, W. Zinth, P. Gilch, *J. Phys. Chem. A* **2004**, *108*, 4399.
- [31] G. Wettermark, M. E. Langmuir, D. G. Anderson, *JACS* **1965**, *87*, 476.
- [32] a) J. Otsuki, K. Narutaki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2004**, *77*, 1537; b) S. Venkataramani, U. Jana, M. Dommaschk, F. D. Sönnichsen, F. Tuczek, R. Herges, *Science* **2011**, *331*, 445.
- [33] a) M. Busby, P. Matousek, M. Towrie, A. Vlček, *Inorg. Chim. Acta* **2007**, *360*, 885; b) Q.-X. Zhou, Y. Zheng, T.-J. Wang, Y.-J. Chen, K. Li, Y.-Y. Zhang, C. Li, Y.-J. Hou, X.-S. Wang, *ChemComm* **2015**, *51*, 10684.
- [34] A. H. Gelebart, D. Jan Mulder, M. Varga, A. Konya, G. Vantomme, E. W. Meijer, R. L. B. Selinger, D. J. Broer, *Nature* **2017**, *546*, 632.
- [35] J. Garcia-Amorós, M. Díaz-Lobo, S. Nonell, D. Velasco, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 12820.
- [36] C. E. Weston, R. D. Richardson, M. J. Fuchter, *ChemComm* **2016**, *52*, 4521.
- [37] J. Calbo, C. E. Weston, A. J. P. White, H. S. Rzepa, J. Contreras-García, M. J. Fuchter, *JACS* **2017**, *139*, 1261.
- [38] a) T. Wendler, C. Schütt, C. Näther, R. Herges, *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 3284; b) J. Otsuki, K. Suwa, K. Narutaki, C. Sinha, I. Yoshikawa, K. Araki, *J. Phys. Chem. A* **2005**, *109*, 8064.
- [39] J. A. Mondal, G. Saha, C. Sinha, D. K. Palit, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2012**, *14*, 13027.
- [40] M. Endo, K. Nakayama, Y. Kaida, T. Majima, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 6903.
- [41] N. Fukuda, J. Y. Kim, T. Fukuda, H. Ushijima, K. Tamada, *Jpn. J. Appl. Phys.* **2006**, *45*, 460.
- [42] a) P. J. Coelho, M. C. R. Castro, A. M. C. Fonseca, M. M. M. Raposo, *Dyes Pigment.* **2012**, *92*, 745; b) M. M. M. Raposo, A. M. C. Fonseca, M. C. R. Castro, M. Belsley, M. F. S. Cardoso, L. M. Carvalho, P. J. Coelho, *Dyes Pigment.* **2011**, *91*, 62; c) P.

- J. Coelho, C. M. Sousa, M. C. R. Castro, A. M. C. Fonseca, M. M. M. Raposo, *Opt. Mater.* **2013**, *35*, 1167.
- [43] P. J. Coelho, M. C. R. Castro, S. S.M. Fernandes, A. M. C. Fonseca, M. M. M. Raposo, *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 4502.
- [44] P. Kumar, A. Srivastava, C. Sah, S. Devi, S. Venkataramani, *Chem. Eur. J.* **2019**, *25*, 11924.
- [45] L. Kortekaas, J. Simke, D. W. Kurka, B. J. Ravoo, *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2020**.
- [46] A. D. W. Kennedy, I. Sandler, J. Andréasson, J. Ho, J. E. Beves, *Chem. Eur. J.* **2020**, *26*, 1103.
- [47] H. V. Patel, K. A. Vyas, S. P. Pandey, P. S. Fernandes, *Synth. Commun.* **1992**, *22*, 3081.
- [48] P. Manojkumar, T. K. Ravi, S. Gopalakrishnan, *Eur. J. Med. Chem.* **2009**, *44*, 4690.
- [49] C. E. Weston, R. D. Richardson, P. R. Haycock, A. J. P. White, M. J. Fuchter, *JACS* **2014**, *136*, 11878.
- [50] S. Devi, M. Saraswat, S. Grewal, S. Venkataramani, *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 4307.
- [51] A. Luzar, D. Chandler, *J. Chem. Phys.* **1993**, *98*, 8160.
- [52] F. Serra, E. M. Terentjev, *Macromolecules* **2008**, *41*, 981.
- [53] R. S. L. Gibson, J. Calbo, M. J. Fuchter, *ChemPhotoChem* **2019**, *3*, 372.
- [54] S. Ciccone, J. Halpern, *Can. J. Chem.* **1959**, *37*, 1903.
- [55] K. Ghebreyessus, S. M. Cooper, *Organometallics* **2017**, *36*, 3360.
- [56] F. Baquero, J.-L. Martínez, R. Cantón, *Curr Opin Biotech* **2008**, *19*, 260.
- [57] C. E. Weston, A. Krämer, F. Colin, Ö. Yildiz, M. G. J. Baud, F.-J. Meyer-Almes, M. J. Fuchter, *ACS Infect. Dis.* **2017**, *3*, 152.
- [58] L. Stricker, E.-C. Fritz, M. Peterlechner, N. L. Doltsinis, B. J. Ravoo, *JACS* **2016**, *138*, 4547.
- [59] N. Möller, T. Hellwig, L. Stricker, S. Engel, C. Fallnich, B. J. Ravoo, *ChemComm* **2017**, *53*, 240.
- [60] S. Engel, N. Möller, L. Stricker, M. Peterlechner, B. J. Ravoo, *Small* **2018**, *14*, 1704287.
- [61] S. Lamping, L. Stricker, B. J. Ravoo, *Polym. Chem.* **2019**, *10*, 683.
- [62] M. Wiemann, R. Niebuhr, A. Juan, E. Cavatorta, B. J. Ravoo, P. Jonkheijm, *Chem. Eur. J.* **2018**, *24*, 813.
- [63] Y.-M. Zhang, N.-Y. Zhang, K. Xiao, Q. Yu, Y. Liu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 8649.
- [64] C.-W. Chu, L. Stricker, T. M. Kirse, M. Hayduk, B. J. Ravoo, *Chem. Eur. J.* **2019**, *25*, 6131.

- [65] G. Davidson-Rozenfeld, L. Stricker, J. Simke, M. Fadeev, M. Vázquez-González, B. J. Ravoo, I. Willner, *Polym. Chem.* **2019**, *10*, 4106.
- [66] B. P. Nowak, B. J. Ravoo, *Faraday Discuss.* **2019**, *219*, 220.
- [67] A. Lendlein, S. Kelch, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2034.
- [68] J. M. Lehn, *Science* **1993**, *260*, 1762.
- [69] D. J. Cram, J. M. Cram, *Science* **1974**, *183*, 803.
- [70] E. Kuah, S. Toh, J. Yee, Q. Ma, Z. Gao, *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 8404.
- [71] F. Biedermann, W. M. Nau, H.-J. Schneider, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 11158.
- [72] E.M.M. Del Valle, *Process Biochem* **2004**, *39*, 1033.
- [73] D.-S. Guo, Y. Liu, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 5907.
- [74] M. Zhang, D. Xu, X. Yan, J. Chen, S. Dong, B. Zheng, F. Huang, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 7011.
- [75] a) A. Harada, Y. Takashima, M. Nakahata, *Acc* **2014**, *47*, 2128; b) X. Ma, Y. Zhao, *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 7794; c) G. Distefano, H. Suzuki, M. Tsujimoto, S. Isoda, S. Bracco, A. Comotti, P. Sozzani, T. Uemura, S. Kitagawa, *Nat. Chem* **2013**, *5*, 335; d) J. Hu, S. Liu, *Acc* **2014**, *47*, 2084.
- [76] Y.-W. Yang, Y.-L. Sun, N. Song, *Acc* **2014**, *47*, 1950.
- [77] E. Masson, X. Ling, R. Joseph, L. Kyeremeh-Mensah, X. Lu, *RSC Advances* **2012**, *2*, 1213.
- [78] S. J. Barrow, S. Kasera, M. J. Rowland, J. del Barrio, O. A. Scherman, *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 12320.
- [79] L. Cao, M. Šekutor, P. Y. Zavalij, K. Mlinarić-Majerski, R. Glaser, L. Isaacs, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 988.
- [80] Y. Kim, Y. H. Ko, M. Jung, N. Selvapalam, K. Kim, *Photochem* **2011**, *10*, 1415.
- [81] G. Wu, D. E. Clarke, C. Wu, O. A. Scherman, *Org. Biomol. Chem.* **2019**, *17*, 3514.
- [82] F. Biedermann, E. Elmalem, I. Ghosh, W. M. Nau, O. A. Scherman, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 7739.
- [83] A. Tabet, R. A. Forster, C. C. Parkins, G. Wu, O. A. Scherman, *Polym. Chem.* **2019**, *10*, 467.
- [84] a) M. Å. Petersen, B. Rasmussen, N. N. Andersen, S. P. A. Sauer, M. B. Nielsen, S. R. Beeren, M. Pittelkow, *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 17010; b) E. Pazos, P. Novo, C. Peinador, A. E. Kaifer, M. D. García, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 403; c) G. Liu, Y.-M. Zhang, C. Wang, Y. Liu, *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 14425.
- [85] F. Tian, D. Jiao, F. Biedermann, O. A. Scherman, *Nat Commun* **2012**, *3*, 1207.
- [86] C. Gao, Q. Huang, Q. Lan, Y. Feng, F. Tang, M. P. M. Hoi, J. Zhang, S. M. Y. Lee, R. Wang, *Nat Commun* **2018**, *9*, 2967.

- [87] a) N. L. Weineisen, C. A. Hommersom, J. Voskuhl, S. Sankaran, A. M. A. Depauw, N. Katsonis, P. Jonkheijm, Cornelissen, J. J. L. M., *ChemComm* **2017**, 53, 1896; b) S. Sankaran, J. van Weerd, J. Voskuhl, M. Karperien, P. Jonkheijm, *Small* **2015**, 11, 6187.
- [88] J. del Barrio, P. N. Horton, D. Lairez, G. O. Lloyd, C. Toprakcioglu, O. A. Scherman, *JACS* **2013**, 135, 11760.
- [89] H. Huang, A. Juan, N. Katsonis, J. Huskens, *Tetrahedron* **2017**, 73, 4913.
- [90] V. Valderrey, M. Wiemann, P. Jonkheijm, S. Hecht, J. Huskens, *ChemPlusChem* **2019**, 84, 1324.
- [91] A. Zenhäusern, H. Zollinger, *HCA* **1962**, 45, 1890.
- [92] Haynes William M., *CRC handbook of chemistry and physics. A ready-reference book of chemical and physical data*, CRC Press, Boca Raton, London, New York, **2017**.
- [93] R. Linnell, *J. Org. Chem.* **1960**, 25, 290.
- [94] R. S. Macomber, *J. Chem. Educ.* **1992**, 69, 375.
- [95] L. Stricker, M. Böckmann, T. M. Kirse, N. L. Doltsinis, B. J. Ravoo, *Chem. Eur. J.* **2018**, 24, 8639.
- [96] M. Freitag, L. Gundlach, P. Piotrowiak, E. Galoppini, *JACS* **2012**, 134, 3358.
- [97] E. Espinosa, E. Molins, C. Lecomte, *Chem. Phys. Lett* **1998**, 285, 170.
- [98] M. Liu, L. Zhang, T. Wang, *Chem. Rev.* **2015**, 115, 7304.
- [99] B. L. Feringa, W. F. Jager, B. de Lange, E. W. Meijer, *JACS* **1991**, 113, 5468.
- [100] a) H. Isla, J. Crassous, *C R Chim* **2016**, 19, 39; b) P. Ravat, T. Šolomek, M. Juriček, *ChemPhotoChem* **2019**, 3, 180.
- [101] T. J. Wigglesworth, D. Sud, T. B. Norsten, V. S. Lekhi, N. R. Branda, *JACS* **2005**, 127, 7272.
- [102] G. Haberhauer, C. Kallweit, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, 49, 2418.
- [103] G. Haberhauer, C. Kallweit, C. Wölper, D. Bläser, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 7879.
- [104] G. Haberhauer, C. Burkhart, S. Woitschetzki, C. Wölper, *J. Org. Chem.* **2015**, 80, 1887.
- [105] A. Adam, G. Haberhauer, *JACS* **2017**, 139, 9708.
- [106] C. R. Opie, N. Kumagai, M. Shibasaki, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, 56, 3349.
- [107] G. Despras, J. Hain, S. O. Jaeschke, *Chem. Eur. J.* **2017**, 23, 10838.
- [108] C. Lin, S. Maisonnewe, R. Métivier, J. Xie, *Chem. Eur. J.* **2017**, 23, 14996.
- [109] a) K. Takaishi, M. Kawamoto, K. Tsubaki, T. Furuyama, A. Muranaka, M. Uchiyama, *Chem. Eur. J.* **2011**, 17, 1778; b) K. Takaishi, A. Muranaka, M. Kawamoto, M.

- Uchiyama, *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 7623; c) M. Kawamoto, T. Aoki, N. Shiga, T. Wada, *Chem. Mater.* **2009**, *21*, 564.
- [110] R. A. van Delden, T. Mecca, C. Rosini, B. L. Feringa, *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 61.
- [111] a) Yu-Cheng Hsiao, Kuan-Chung Huang, Wei Lee, *Opt. Express* **2017**, 2687; b) C. Ruslim, K. Ichimura, *Adv. Mater.* **2001**, *13*, 37; c) M. Alaasar, S. Poppe, Q. Dong, F. Liu, C. Tschierske, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 10801; d) C.-K. Liu, W.-L. Huang, A. Ying-Guey Fuh, K.-T. Cheng, *J App. Phys.* **2012**, *111*, 103114.
- [112] G. Iftime, F. L. Labarthe, A. Natansohn, P. Rochon, *JACS* **2000**, *122*, 12646.
- [113] S. Iamsaard, S. J. Aßhoff, B. Matt, T. Kudernac, Cornelissen, Jeroen J. L. M., S. P. Fletcher, N. Katsonis, *Nat. Chem* **2014**, *6*, 229.
- [114] E. Anger, S. P. Fletcher, *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, 2015, 3651.
- [115] T. Tuuttila, J. Lipsonen, J. Huuskonen, K. Rissanen, *Dyes Pigm* **2009**, *80*, 34.
- [116] M. C. Carreño, I. García, I. Núñez, E. Merino, M. Ribagorda, S. Pieraccini, G. P. Spada, *JACS* **2007**, *129*, 7089.
- [117] I. Núñez, E. Merino, M. Lecea, S. Pieraccini, G. P. Spada, C. Rosini, G. Mazzeo, M. Ribagorda, M. C. Carreño, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 3397.
- [118] N. Amdursky, M. M. Stevens, *ChemPhysChem* **2015**, *16*, 2768.
- [119] W. J. Wedemeyer, E. Welker, H. A. Scheraga, *Biochem* **2002**, *41*, 14637.
- [120] a) M. Wei, Y. Gao, X. Li, M. J. Serpe, *Polym. Chem.* **2017**, *8*, 127; b) I. Cobo, M. Li, B. S. Sumerlin, S. Perrier, *Nat. Mater* **2015**, *14*, 143; c) M. J. Webber, E. A. Appel, E. W. Meijer, R. Langer, *Nat. Mater* **2016**, *15*, 13; d) F. Liu, M. W. Urban, *Prog. Polym. Sci.* **2010**, *35*, 3; e) D. Roy, J. N. Cambre, B. S. Sumerlin, *Prog. Polym. Sci.* **2010**, *35*, 278; f) M. Motornov, Y. Roiter, I. Tokarev, S. Minko, *Prog. Polym. Sci.* **2010**, *35*, 174.
- [121] H. Zhou, C. Xue, P. Weis, Y. Suzuki, S. Huang, K. Koynov, G. K. Auernhammer, R. Berger, H.-J. Butt, S. Wu, *Nat. Chem* **2017**, *9*, 145.
- [122] Z. Yu, S. Hecht, *ChemComm* **2016**, 52, 6639.
- [123] H. Sogawa, M. Shiotsuki, H. Matsuoka, F. Sanda, *Macromolecules* **2011**, *44*, 3338.
- [124] A. A. Beharry, L. Wong, V. Tropepe, G. A. Woolley, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 1325.
- [125] F. Zhang, K. A. Timm, K. M. Arndt, G. A. Woolley, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 3943.
- [126] a) A. Khan, S. Hecht, *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 4764; b) A. Khan, C. Kaiser, S. Hecht, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 1878.
- [127] a) Z. Yu, S. Weidner, T. Risse, S. Hecht, *Chem. Sci.* **2013**, *4*, 4156; b) Z. Yu, S. Hecht, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 10519.
- [128] Z. Yu, S. Hecht, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 13740.

- [129] Z. Yu, S. Hecht, *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **2015**, *53*, 313.
- [130] D. Bléger, T. Liebig, R. Thiermann, M. Maskos, J. P. Rabe, S. Hecht, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 12559.
- [131] C. Weber, T. Liebig, M. Gensler, L. Pithan, S. Bommel, D. Bléger, J. P. Rabe, S. Hecht, S. Kowarik, *Macromolecules* **2015**, *48*, 1531.
- [132] L. Fang, H. Zhang, Z. Li, Y. Zhang, Y. Zhang, H. Zhang, *Macromolecules* **2013**, *46*, 7650.
- [133] a) C. Appiah, G. Woltersdorf, W. H. Binder, *Polym. Chem.* **2017**, *8*, 2752; b) A. I. Kovalchuk, Y. L. Kobzar, I. M. Tkachenko, Y. I. Kurioz, O. G. Tereshchenko, O. V. Shekera, V. G. Nazarenko, V. V. Shevchenko, *ACS Appl. Pol. Mater.* **2020**, *2*, 455.
- [134] a) D. Kusano, R. Ohshima, N. Hosono, K. Totani, T. Watanabe, *Polymer* **2014**, *55*, 5648; b) N. Hosono, M. Yoshikawa, H. Furukawa, K. Totani, K. Yamada, T. Watanabe, K. Horie, *Macromolecules* **2013**, *46*, 1017.
- [135] V. Berl, M. J. Krische, I. Huc, J.-M. Lehn, M. Schmutz, *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 1938.
- [136] C. Bonduelle, *Polym. Chem.* **2018**, *9*, 1517.
- [137] M. Vijay Srinivasan, P. Kannan, *J. Mater. Sci.* **2011**, *46*, 5029.
- [138] Z. G. Hajos, D. R. Parrish, *J. Org. Chem.* **1974**, *39*, 1615.
- [139] B. List, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 5413.
- [140] D. W. C. MacMillan, *Nature* **2008**, *455*, 304.
- [141] S. Mukherjee, J. W. Yang, S. Hoffmann, B. List, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 5471.
- [142] B. List, *Acc* **2004**, *37*, 548.
- [143] A. G. Wenzel, E. N. Jacobsen, *JACS* **2002**, *124*, 12964.
- [144] T. Okino, Y. Hoashi, Y. Takemoto, *JACS* **2003**, *125*, 12672.
- [145] a) T. Okino, Y. Hoashi, T. Furukawa, X. Xu, Y. Takemoto, *JACS* **2005**, *127*, 119; b) R. C. Pratt, B. G. G. Lohmeijer, D. A. Long, P. N. P. Lundberg, A. P. Dove, H. Li, C. G. Wade, R. M. Waymouth, J. L. Hedrick, *Macromolecules* **2006**, *39*, 7863; c) H. Huang, E. N. Jacobsen, *JACS* **2006**, *128*, 7170.
- [146] A. P. Dove, R. C. Pratt, B. G. G. Lohmeijer, R. M. Waymouth, J. L. Hedrick, *JACS* **2005**, *127*, 13798.
- [147] E. Castro-Aguirre, F. Iñiguez-Franco, H. Samsudin, X. Fang, R. Auras, *Adv. Drug Deliv. Rev.* **2016**, *107*, 333.
- [148] J. Wang, B. L. Feringa, *Science* **2011**, *331*, 1429.
- [149] a) C. Fu, J. Xu, C. Boyer, *ChemComm* **2016**, *52*, 7126; b) B. M. Neilson, C. W. Bielawski, *ChemComm* **2013**, *49*, 5453; c) U. Lüning, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 8163.
- [150] a) F. Würthner, J. Rebek Jr., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 446; b) R. Cacciapaglia, S. Di Stefano, L. Mandolini, *JACS* **2003**, *125*, 2224; c) T. Imahori, R.

- Yamaguchi, S. Kurihara, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 10802; d) M. Samanta, V. Siva Rama Krishna, S. Bandyopadhyay, *ChemComm* **2014**, *50*, 10577.
- [151] Z. Dai, Y. Cui, C. Chen, J. Wu, *ChemComm* **2016**, *52*, 8826.
- [152] L. Osorio-Planes, C. Rodríguez-Esrich, M. A. Pericàs, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 1704.
- [153] S. P. Ihrig, F. Eisenreich, S. Hecht, *ChemComm* **2019**, *55*, 4290.
- [154] M. Vlatković, B. S. L. Collins, B. L. Feringa, *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 17080.
- [155] a) A. Ueno, K. Takahashi, T. Osa, *J Chem Soc Chem Comm* **1980**, 837; b) A. Ueno, K. Takahashi, T. Osa, *J Chem Soc Chem Comm* **1981**, 94; c) O. B. Berryman, A. C. Sather, A. Lledó, J. Rebek Jr., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 9400; d) M. V. Peters, R. S. Stoll, A. Kühn, S. Hecht, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 5968.
- [156] W.-S. Lee, A. Ueno, *Macromol. Rapid Commun.* **2001**, *22*, 448.
- [157] R. S. Stoll, S. Hecht, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 5054.
- [158] a) Y. Wei, S. Han, J. Kim, S. Soh, B. A. Grzybowski, *JACS* **2010**, *132*, 11018; b) Y. Yang, L. Yue, H. Li, E. Maher, Y. Li, Y. Wang, L. Wu, V. W.-W. Yam, *Small* **2012**, *8*, 3105; c) M. Szewczyk, G. Sobczak, V. Sashuk, *ACS Catalysis* **2018**, *8*, 2810.
- [159] A. Nojiri, N. Kumagai, M. Shibasaki, *ChemComm* **2013**, *49*, 4628.
- [160] O. Cvrčková, M. Ciganek, *Polycycl Aromat Compd* **2005**, *25*, 141.
- [161] S. B. Tsogoeva, S. Wei, *ChemComm* **2006**, 1451.
- [162] M. Z. Kassaei, M. A. Nassari, *J Photochem* **2000**, *136*, 41.
- [163] P. Viehmann, S. Hecht, *Beilstein J. Org. Chem.* **2012**, *8*, 1825.
- [164] R. C. Pratt, B. G. G. Lohmeijer, D. A. Long, R. M. Waymouth, J. L. Hedrick, *JACS* **2006**, *128*, 4556.

8.2 Abkürzungsverzeichnis

Å	Ångström
°C	Grad Celsius
µL	Mikroliter
µM	Mikromolar
AAP	Arylazopyrazol
ACN	Acetonitril
aq.	in wässriger Lösung
Boc	<i>tert</i> -Butyloxycarbonyl
bzw.	beziehungsweise
C	Konzentration
°C	Grad Celsius
calc.	berechnet (engl. <i>calculated</i>)
cat.	katalytisch (engl. <i>catalytic</i>)
CB[n]	Cucurbit[n]uril
CDCl ₃	Chloroform
δ	chemische Verschiebung
Δ	Unterschied
D	rechts (lat. Dexter)
DASA	Donor-Akzeptor Stenhouse Addukte
D ₂ O	Deuteriumoxid
DCC	Dicyclohexylcarbodiimid
DCM	Dichlormethan
DFT	Dichtefunktionaltheorie (engl. <i>density functional theory</i>)
DIPEA	Diisopropylethylamin
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
DNA	Desoxyribonukleinsäure (engl. <i>deoxyribonucleic acid</i>)
<i>E / trans</i>	Entgegen
engl.	Englisch
eq.	Äquivalente (engl. <i>equivalents</i>)
ESI	Elektrospray Ionisation
Et ₃ N	Triethylamin
<i>et. al.</i>	und andere
EtOAc	Ethylacetat
EtOH	Ethanol
g	Gramm
GPC	Gelpermeationschromatographie
h	Stunde(n) (engl. <i>hour(s)</i>)
H ₂ O	Wasser
HPLC	Hochdruckflüssigchromatographie (engl. High pressure liquid chromatography)
ITC	Isotherme Titrationskalorimetrie
J	Kopplungskonstante
K	Kelvin
K	Bindungskonstante
L	Links
L	Liter
LED	lichtemittierende Diode
M	Molar (mol/L)
<i>m</i>	meta
m	Multiplett
m/z	Masse zu Landungsverhältnis
MeOH	Methanol
mg	Milligramm

MHz	Megahertz
min	Minuten
mL	Milliliter
mM	Millimolar
mmol	Millimol
MS	Massenspektrometrie
MV ²⁺	Methylviologen
NHS	<i>N</i> -Hydroxysuccinimid
NMR	Magnetische Kernspinresonanz (engl. <i>nuclear magnetic resonance</i>)
<i>o</i>	ortho
<i>p</i>	para
PAP	Pyridylazopyrazol
pH	Wasserstoffionenaktivität
pK _a	Bindungskonstante
ppm	10 ⁻⁶ (engl. <i>parts per million</i>)
PSS	Photostationärer Zustand (engl. <i>photostationary state</i>)
quant.	Quantitative
R	organischer Rest
r.t.	Raumtemperatur
s	Singulett
s	Sekunde
t	Triplett
t	Zeit (engl. <i>time</i>)
<i>t</i> -Bu	tertiär-Butyl
TEG	Tetraethylenglykol
TFA	Trifluoressigsäure
THF	Tetrahydrofuran
Ts	Tosyl
UV	Ultraviolett
<i>vis</i>	sichtbar (engl. <i>visible</i>)
vgl.	Vergleiche
WWU	Westfälische Wilhelms-Universität
Z / <i>cis</i>	Zusammen

8.3 Übersicht über Beiträge zu den Ergebnissen

HPLC Untersuchungen sowie Optimierung der Methoden wurden von Martina Prekel, AK Studer, durchgeführt. Die Auswertung der Daten erfolgte gemeinsam.

GPC Untersuchungen und Auswertungen wurden von Maren Wissing, AK Studer, durchgeführt.

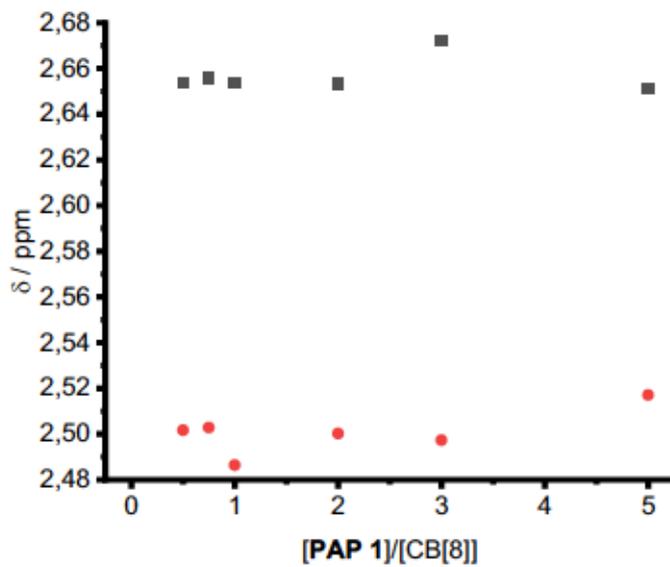
Von Marcus Böckmann, AK Doltsinis, wurden DFT-Berechnungen zur Rotationsbarriere des AAP-Phenylrings im Z-Zustand durchgeführt. Auch darüber hinaus hat Marcus Böckmann Berechnungen der chiralen AAP Systeme durchgeführt, welche nicht Gegenstand dieser Arbeit sind.

Fluoreszenzmessungen wurden gemeinsam mit Fabio Rizzo durchgeführt.

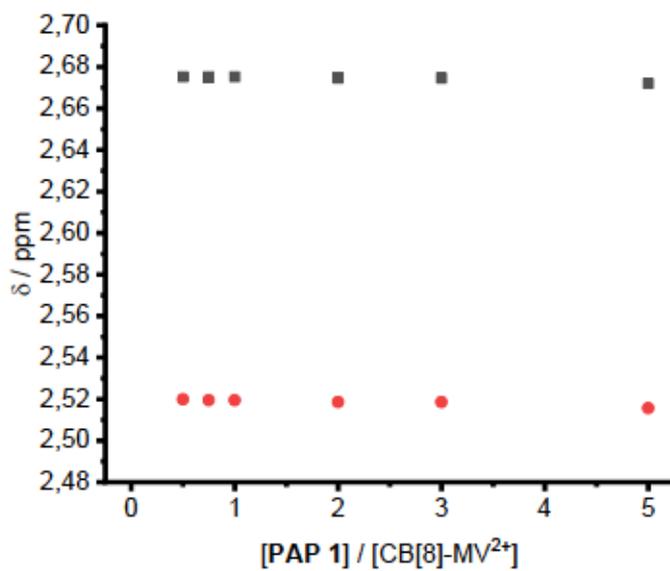
Constantin Daniliuc hat kristallographische Untersuchungen und Auswertungen durchgeführt.

Spezielle NMR-spektroskopische Untersuchungen wurden von Klaus Bergander durchgeführt.

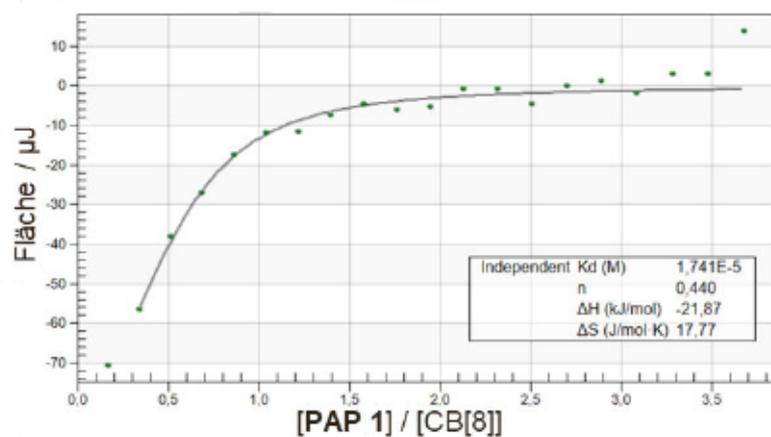
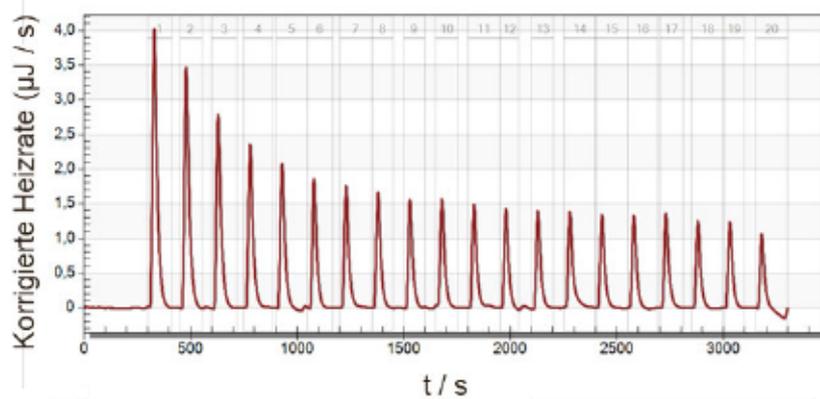
Gegenstände dieser Arbeit wurden fachlich diskutiert mit Saeed Amirjalayer, Klaus Bergander, Olga Garcia, Manuel van Gemmeren, Luuk Kortekaas, Anja Langenstroer, Bartosz Lewandowski, Christian Mück-Lichtenfeld und Mitgliedern des AK Ravoo.

8.4 Experimentelle Daten

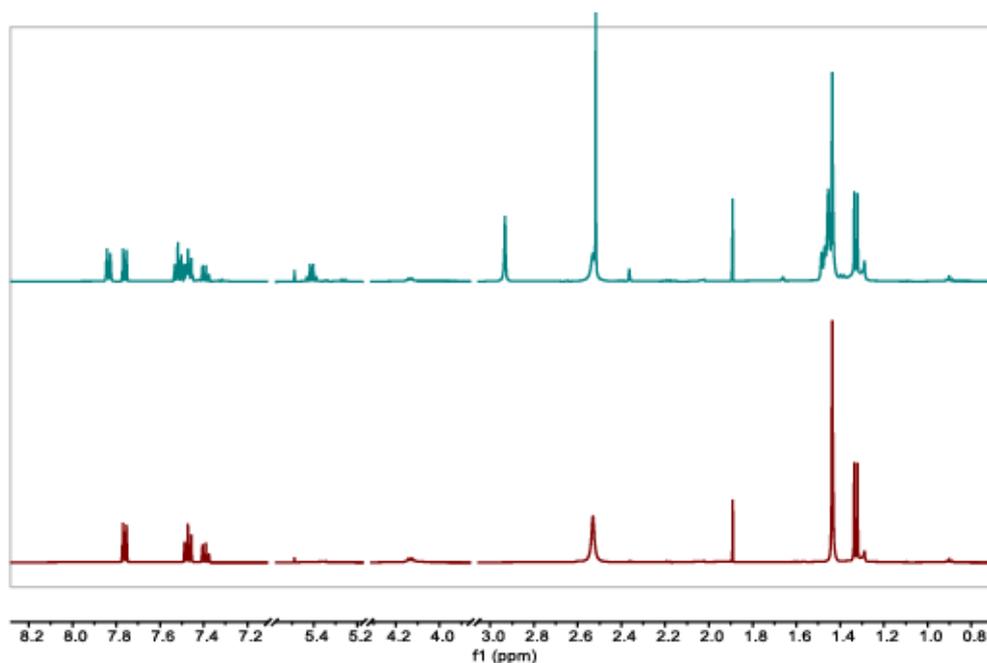
A 1: Verschiebung der Methylgruppensignale von **PAP 1** in Abhängigkeit des Konzentrationsverhältnis aus **PAP 1** zu CB[8].



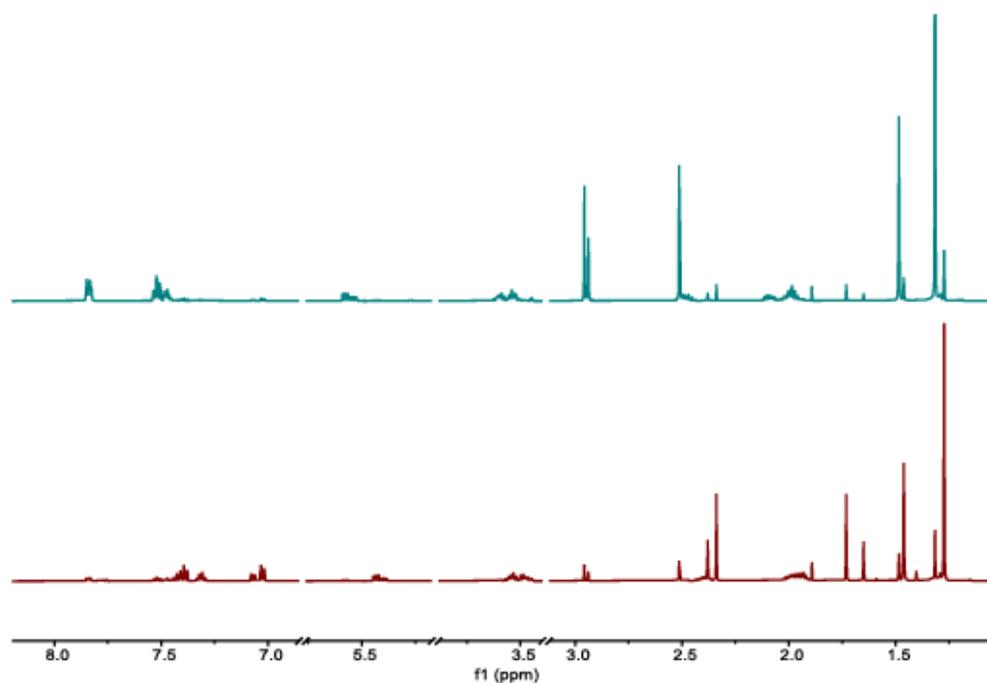
A 2: Verschiebung der Methylgruppensignale von **PAP 1** in Abhängigkeit des Konzentrationsverhältnis aus **PAP 1** zu CB[8]-MV²⁺.



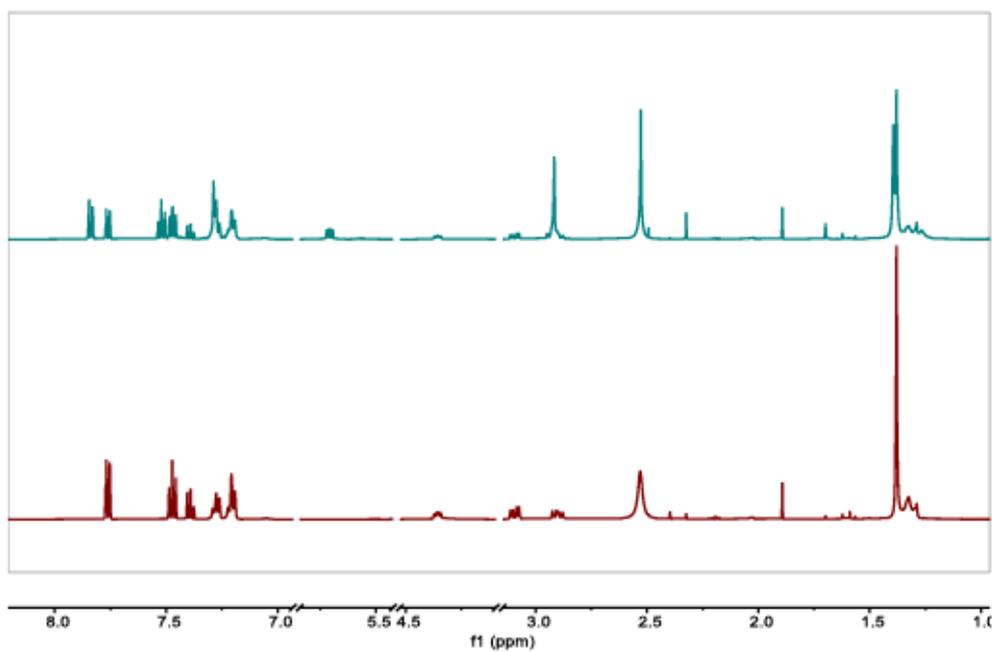
A 3: ITC Daten von **PAP 1** (2mM) zu CB[8] (100 μM) mit TFA 2mM in beiden Lösungen



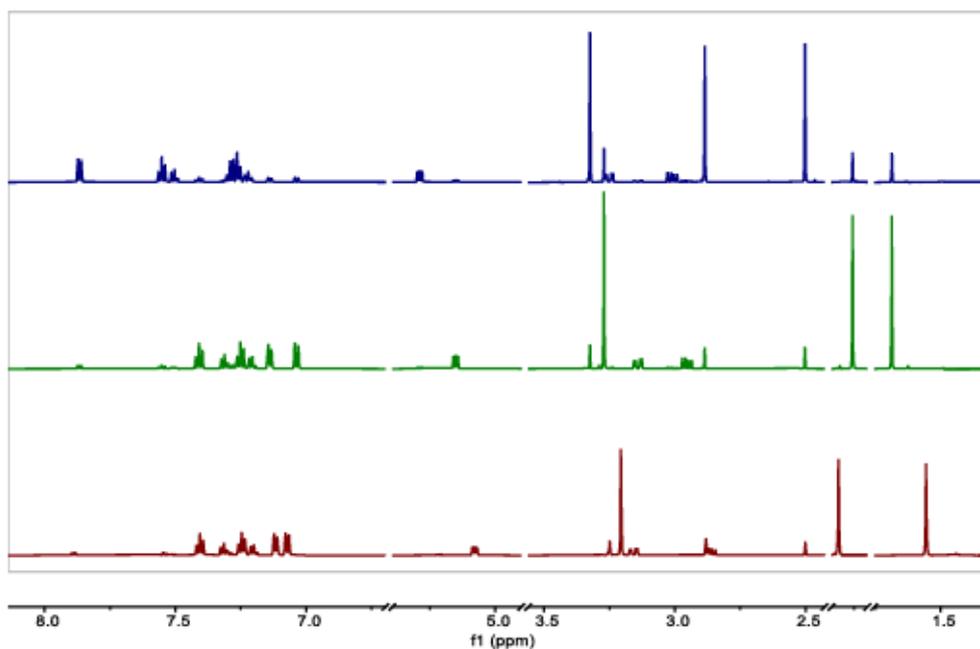
A 4: NMR-Spektren von D-AAP 2, blau nativ, rot nach Bestrahlung mit 365 nm.



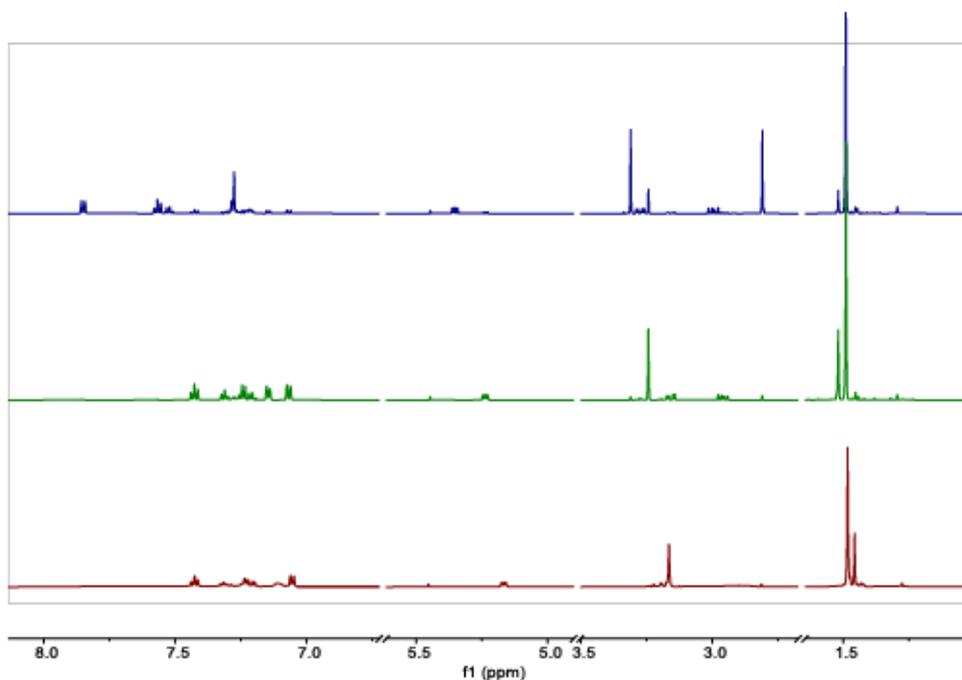
A 5: NMR-Spektren von *D*-AAP 3, blau nativ, rot nach Bestrahlung mit 365 nm.



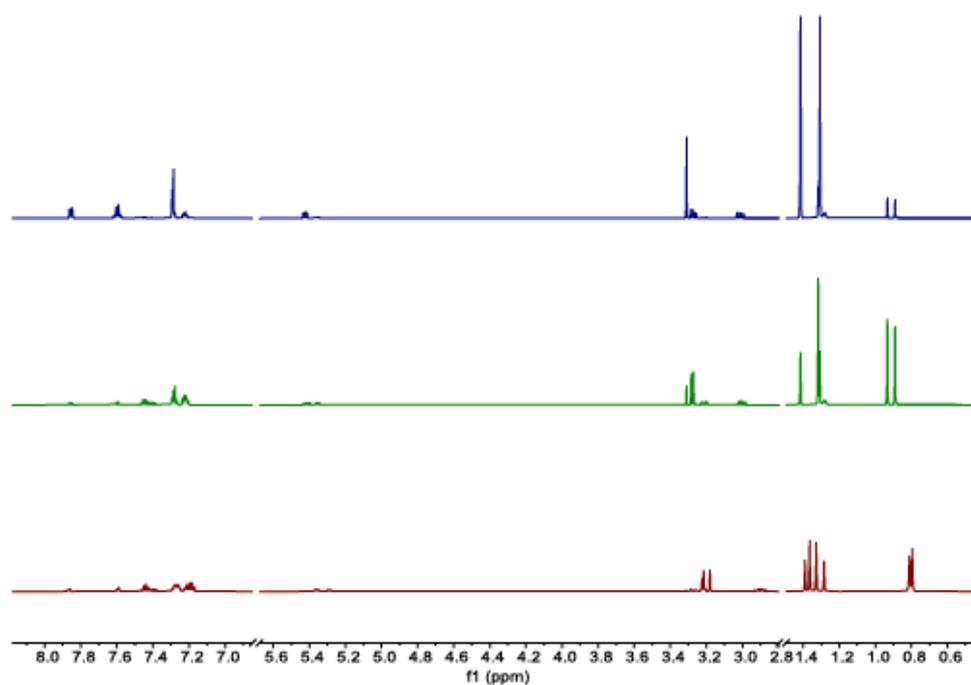
A 6: NMR-Spektren von *D*-AAP 4, blau nativ, rot nach Bestrahlung mit 365 nm.



A 7: NMR-Spektren von *D*-**AAP 6**. Blau: nativ, 25 °C, grün: 365 nm bestrahlt, 25 °C, rot: 365 nm bestrahlt, -40 °C



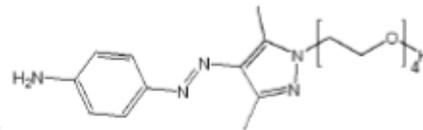
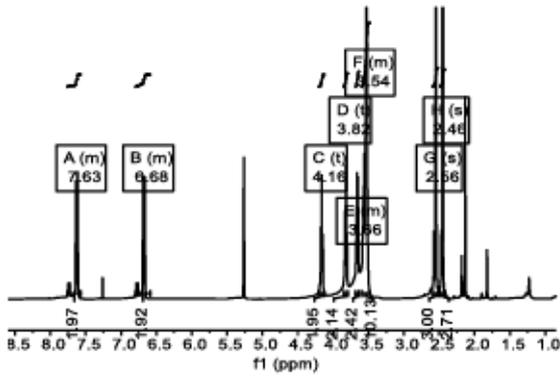
A 8: NMR-Spektren von *D*-**AAP 7**. Blau: nativ, 25 °C, grün: 365 nm bestrahlt, 25 °C, rot: 365 nm bestrahlt, -40 °C



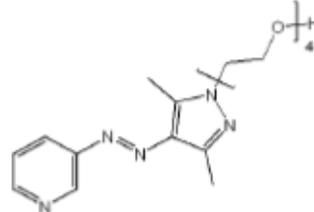
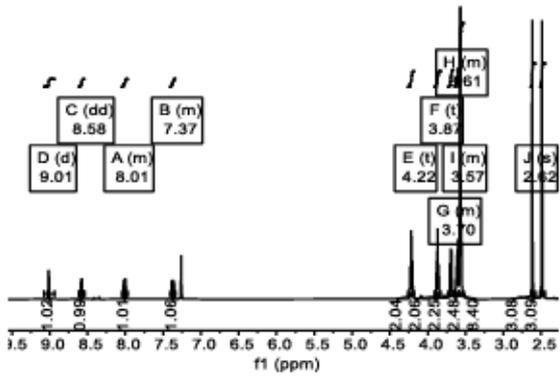
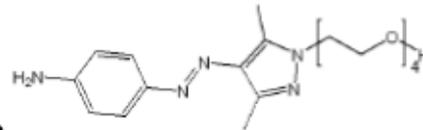
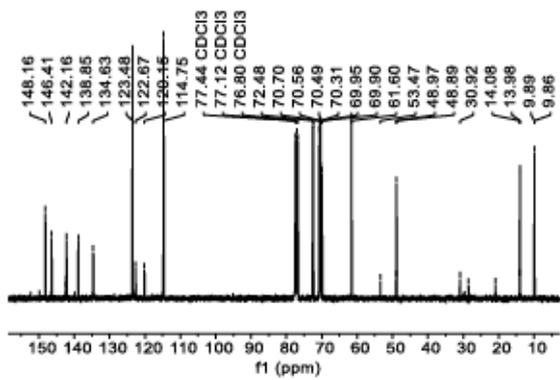
A 9: NMR-Spektren von *D*-AAP **8**. Blau: nativ, 25 °C, grün: 365 nm bestrahlt, 25 °C, rot: 365 nm bestrahlt, -40 °C

8.5 NMR Spektren ausgewählter Verbindungen

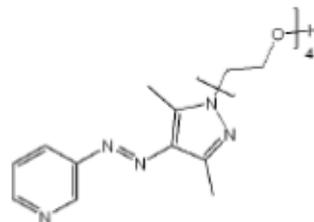
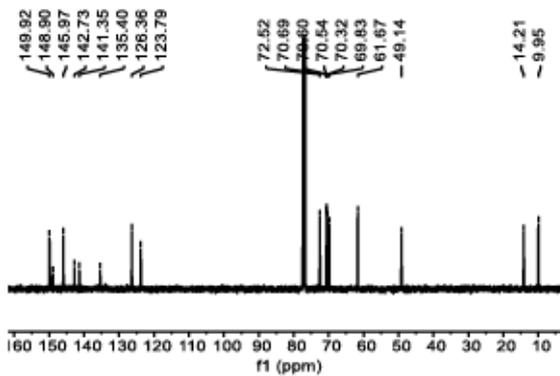
Kapitel 2:

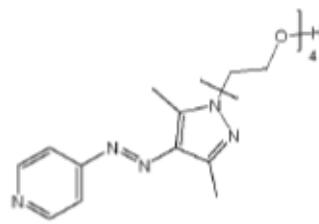
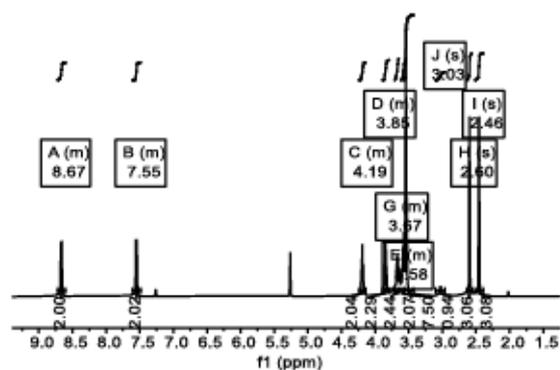


AAP 1

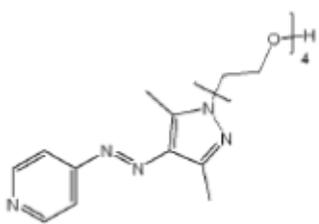
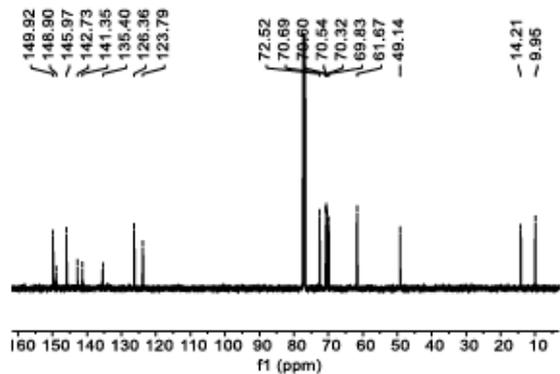


PAP 1

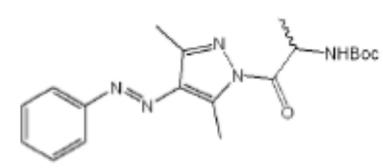
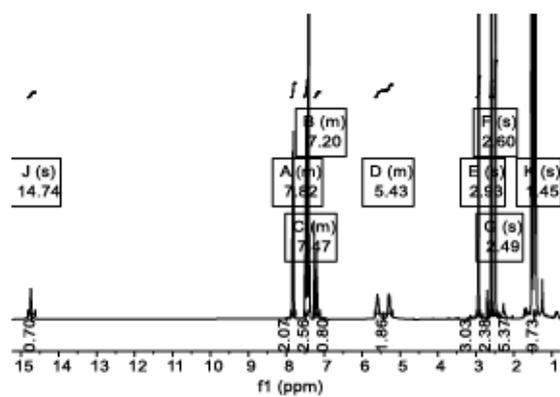




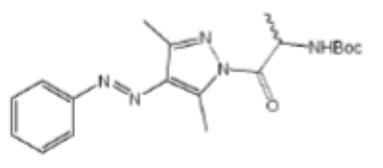
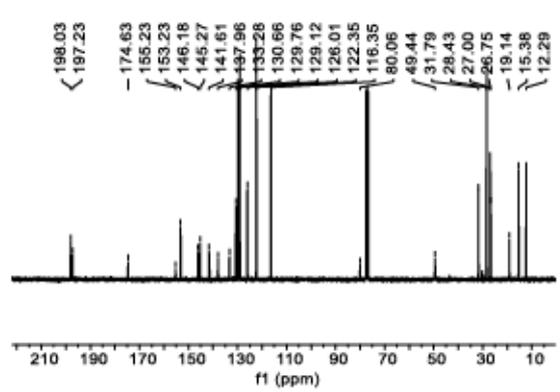
PAP 2

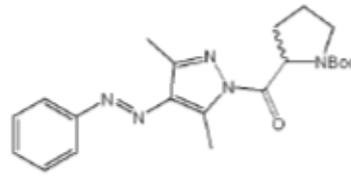
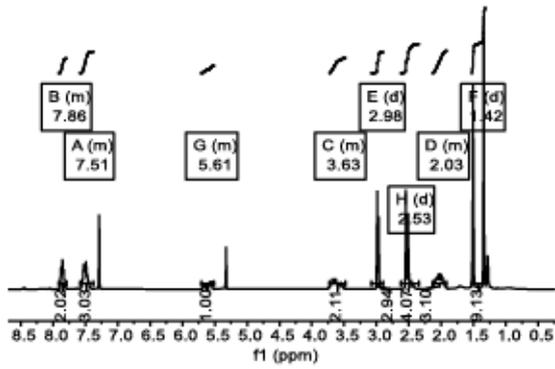


Kapitel 3:

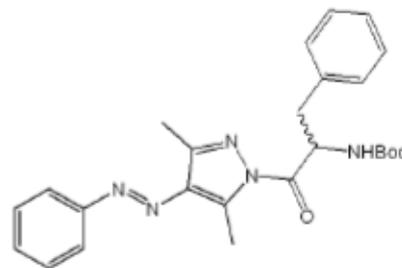
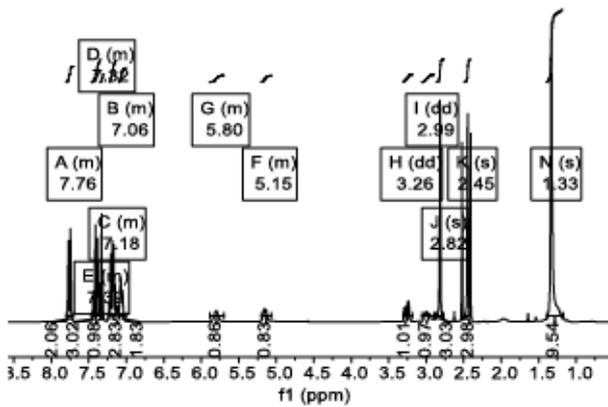
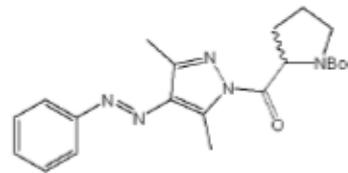
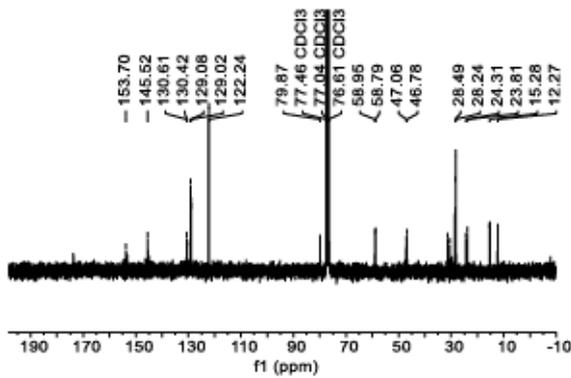


AAP 2

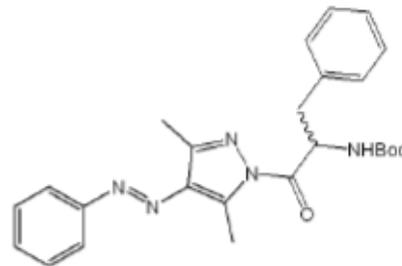
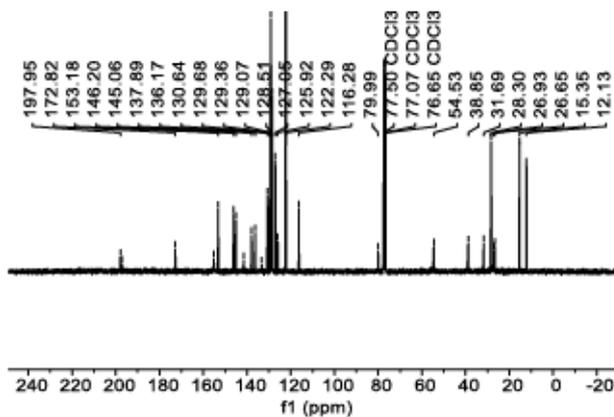


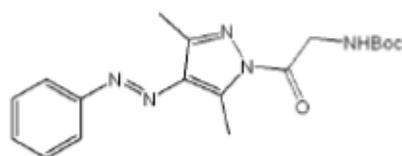
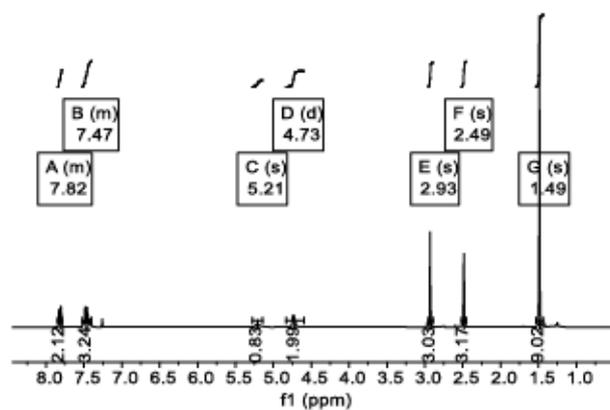


AAP 3

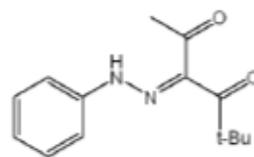
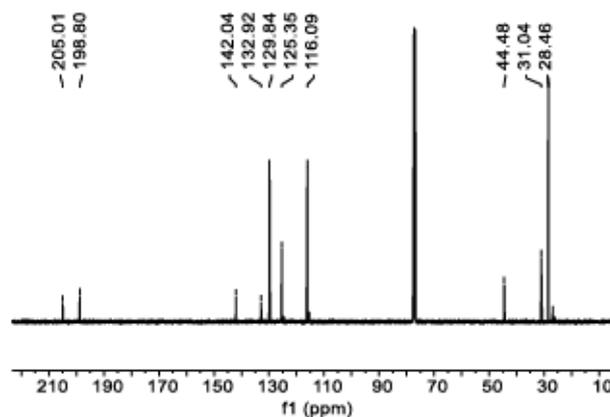
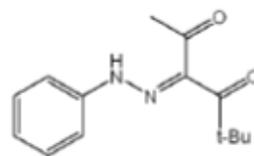
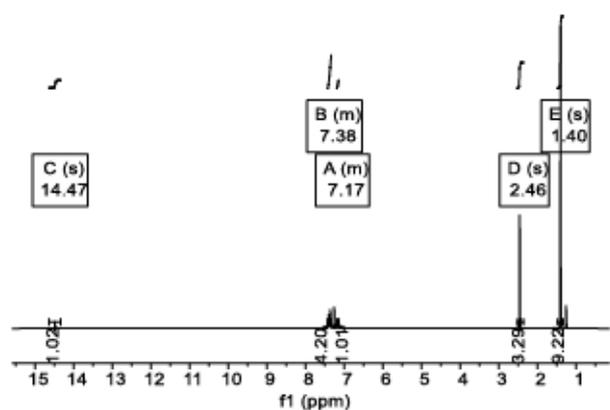
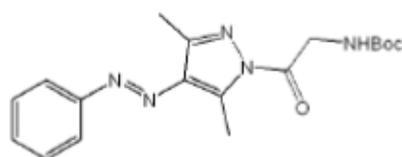
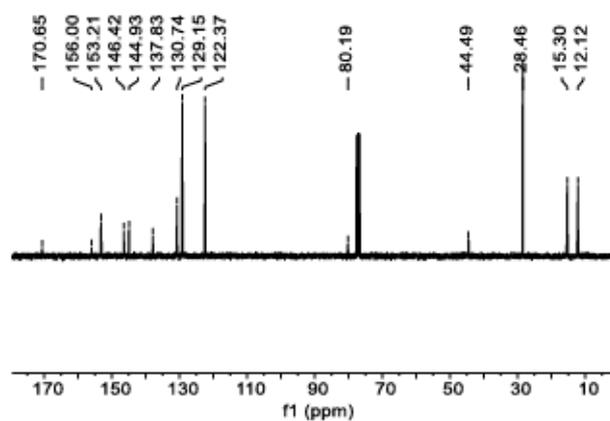


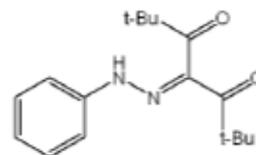
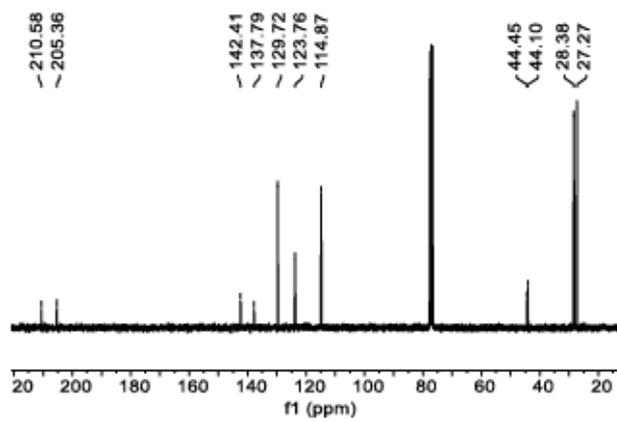
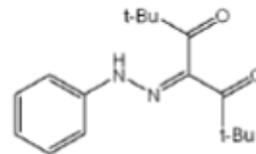
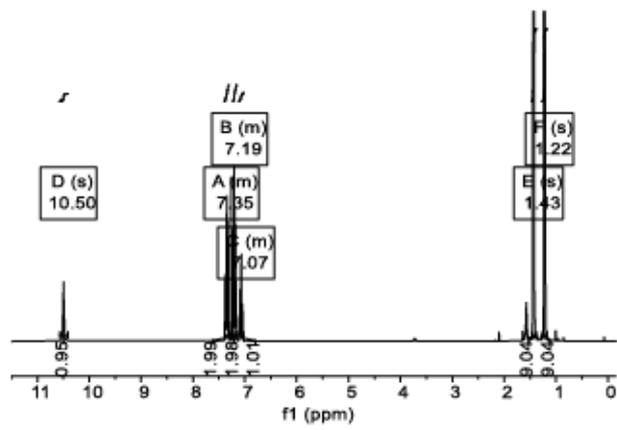
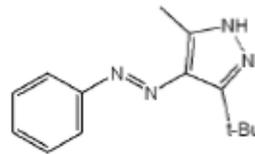
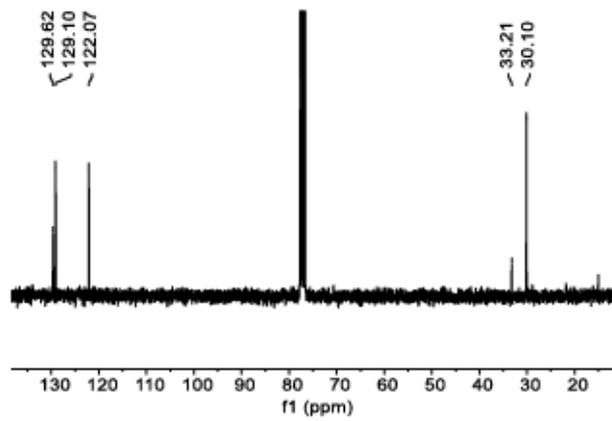
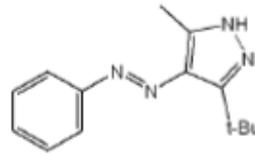
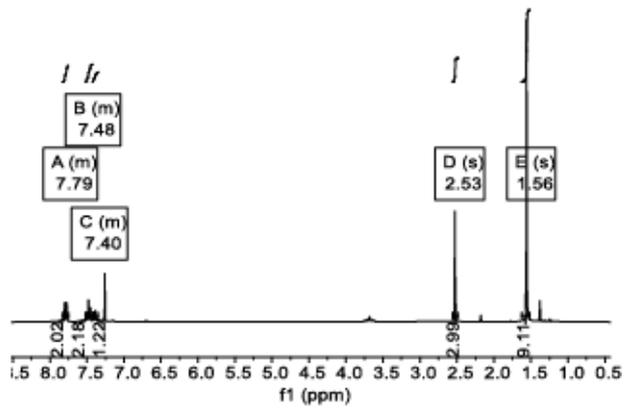
AAP 4

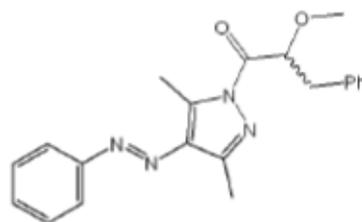
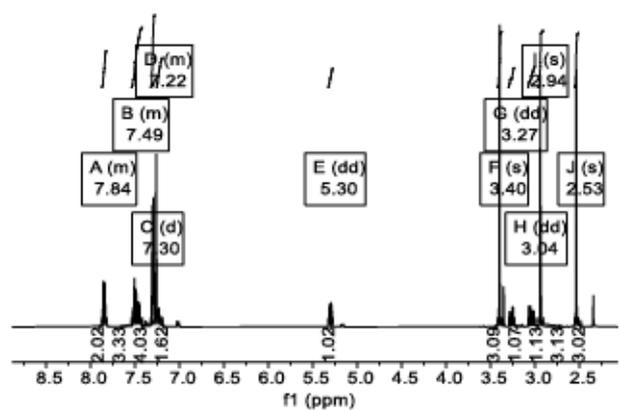
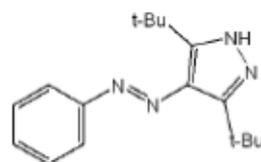
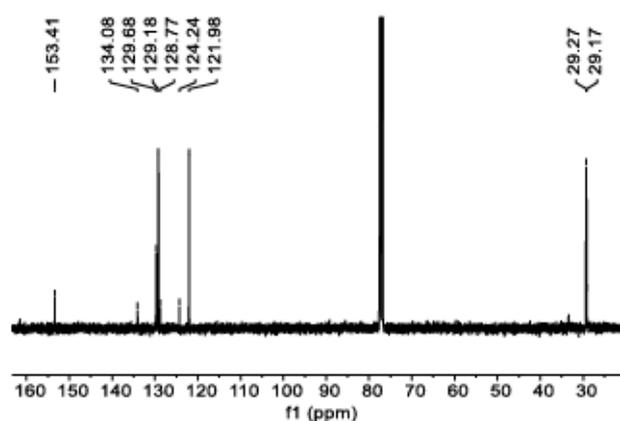
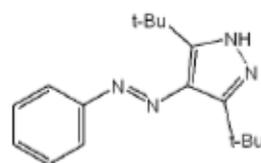
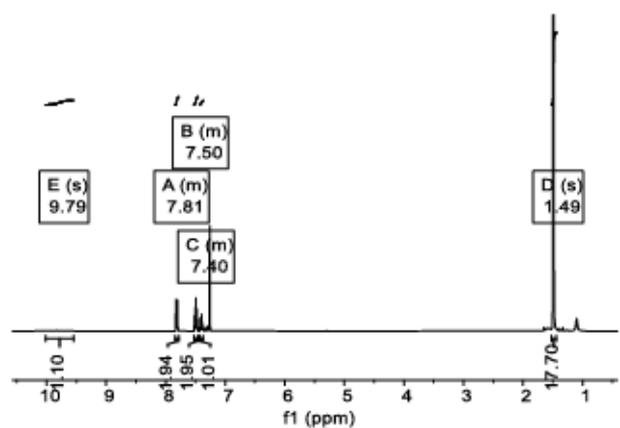




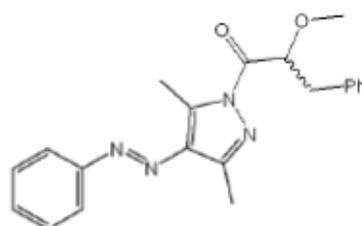
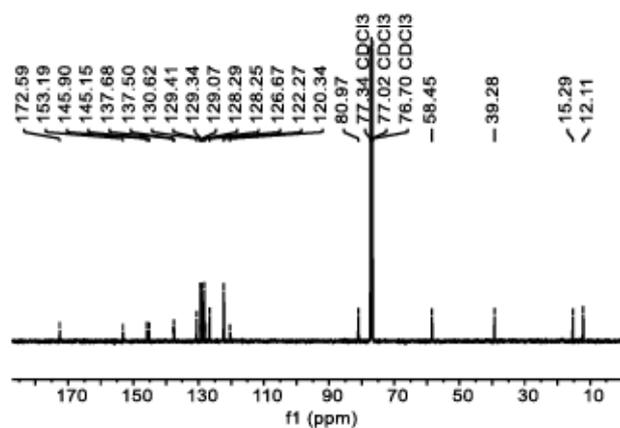
AAP 5

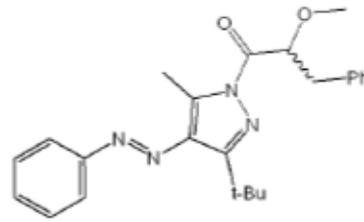
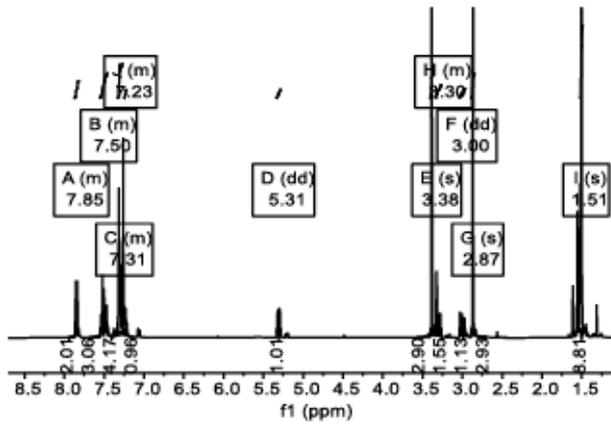




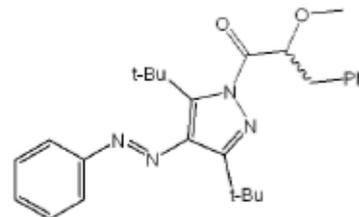
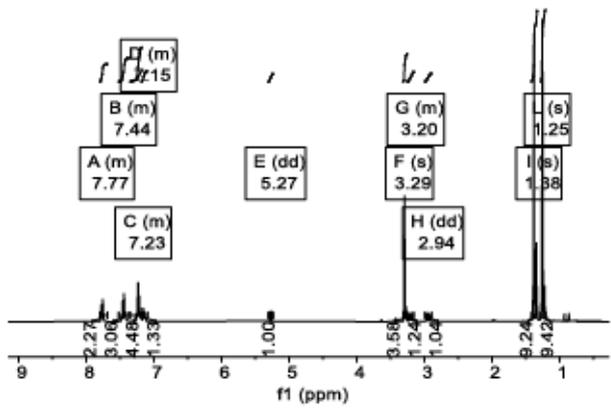
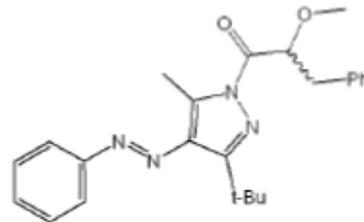
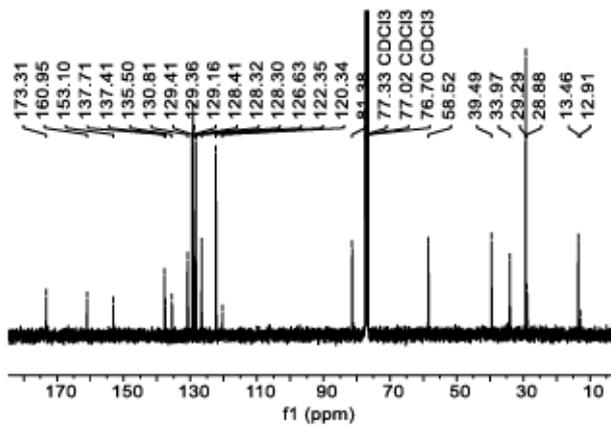


AAP 6

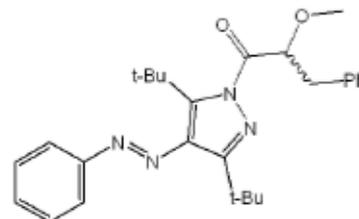
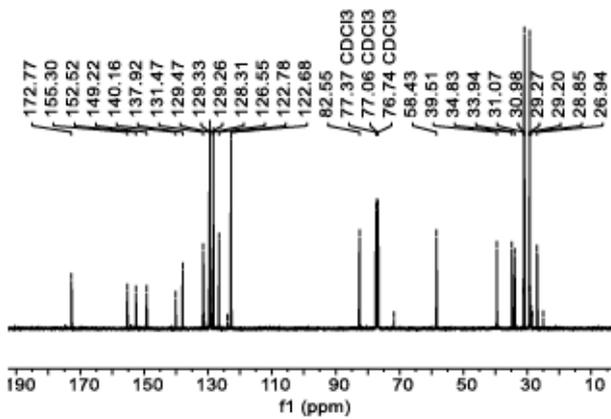




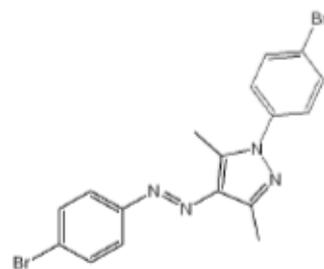
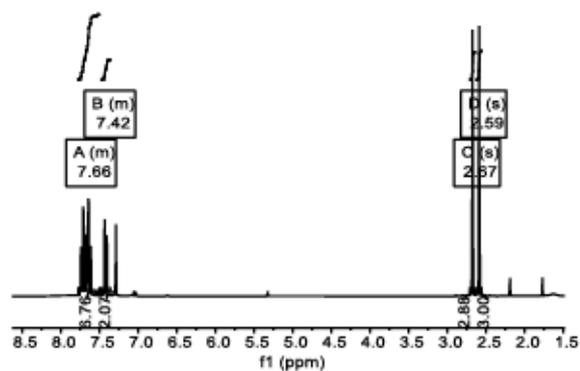
AAP 7



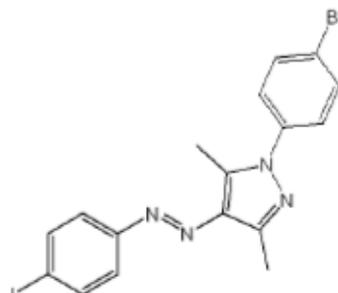
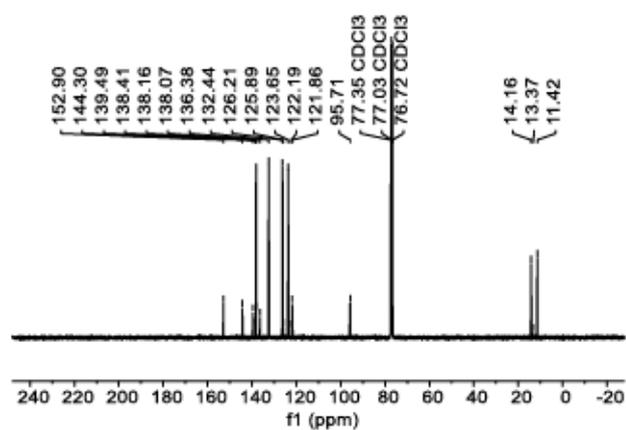
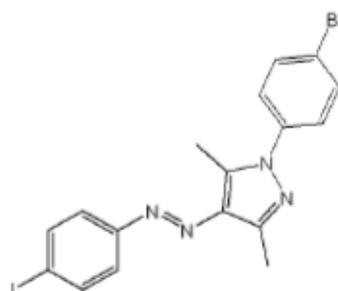
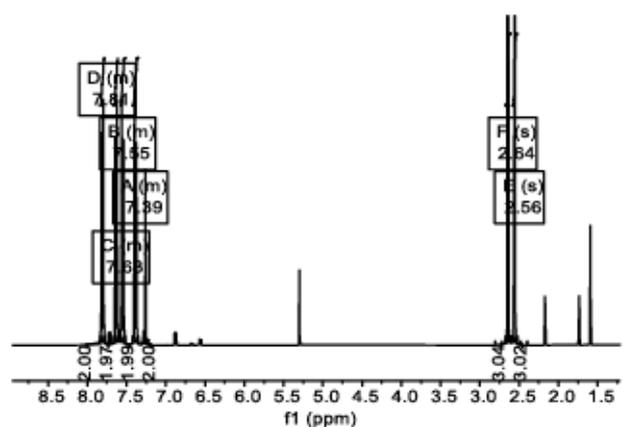
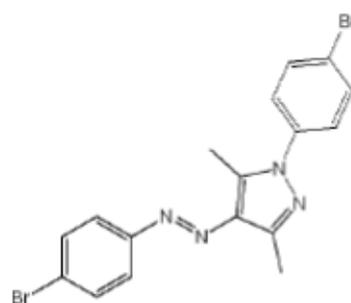
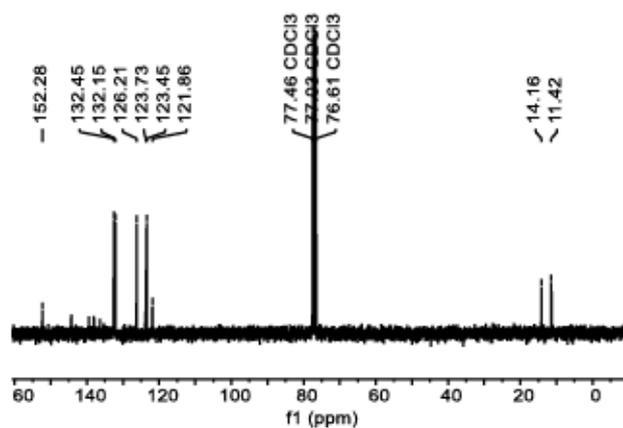
AAP 8

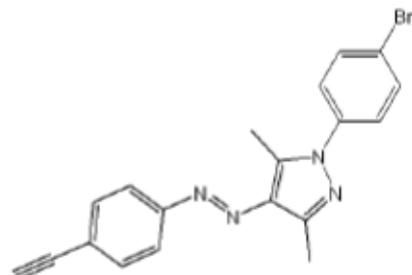
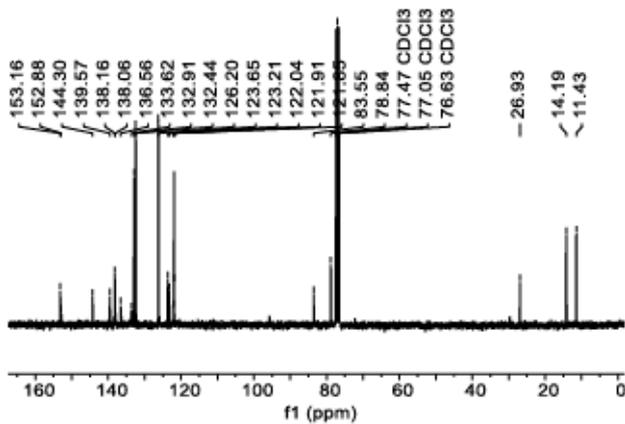
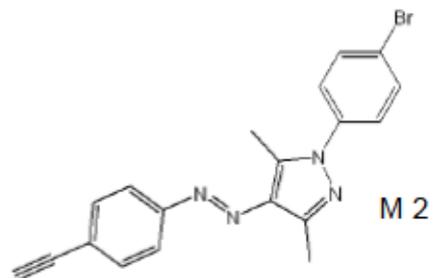
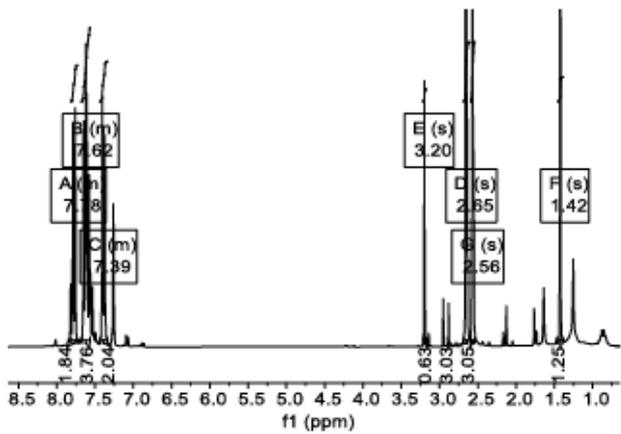
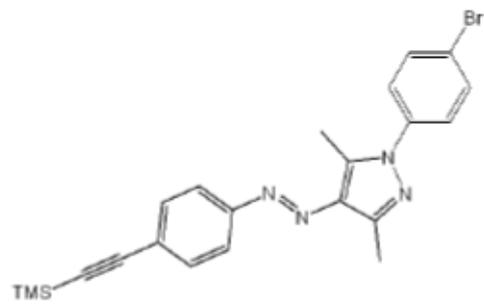
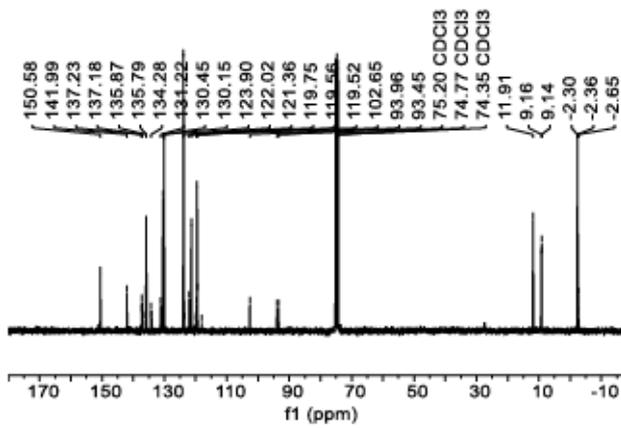
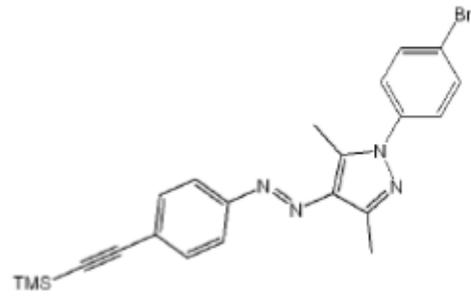
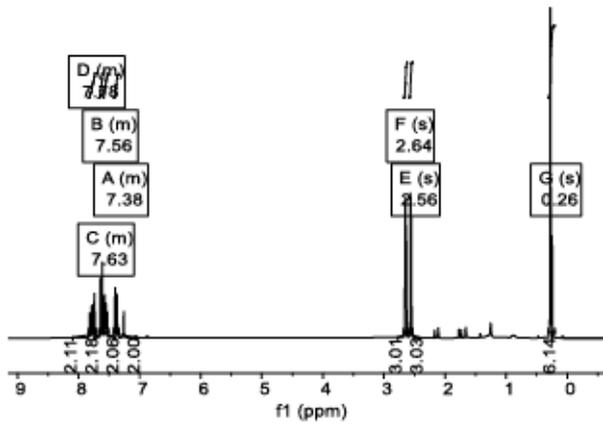


Kapitel 4:

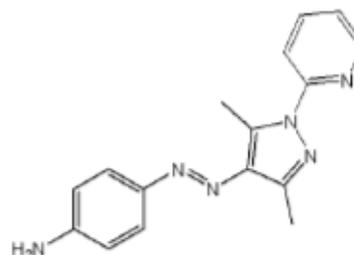
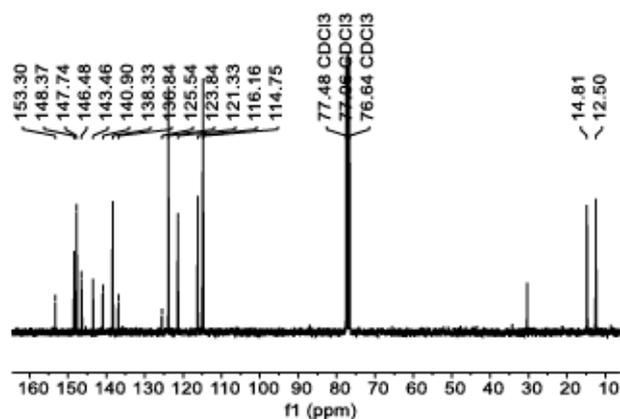
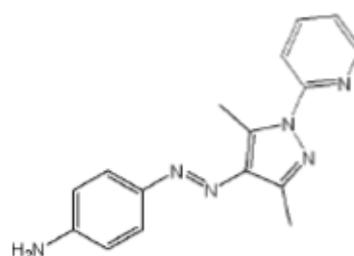
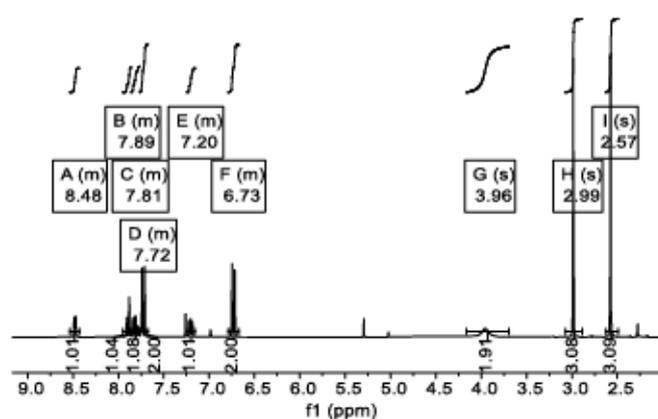
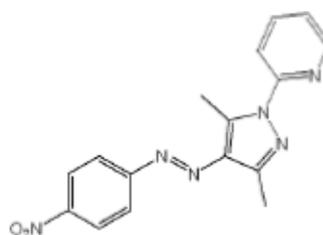
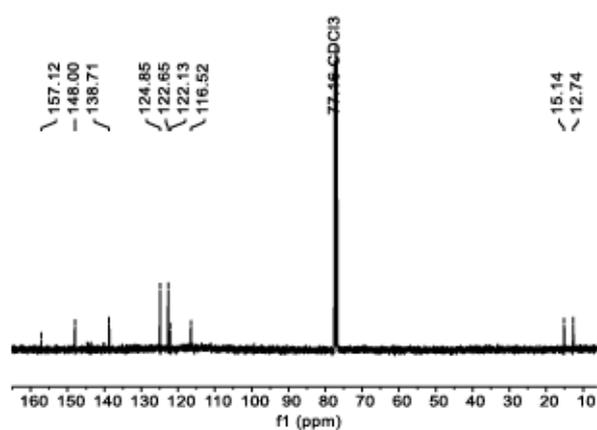
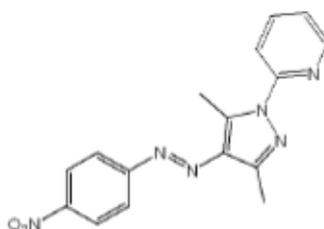
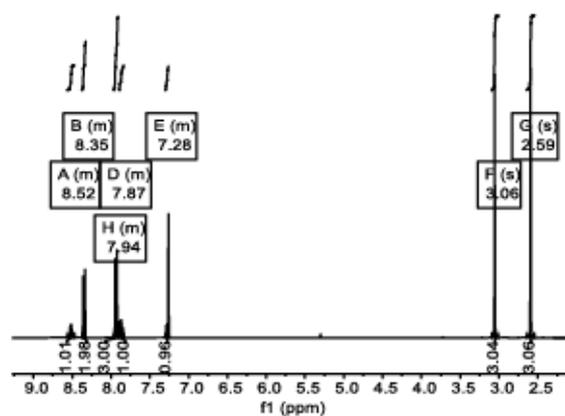


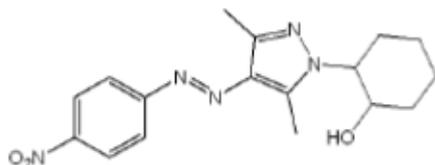
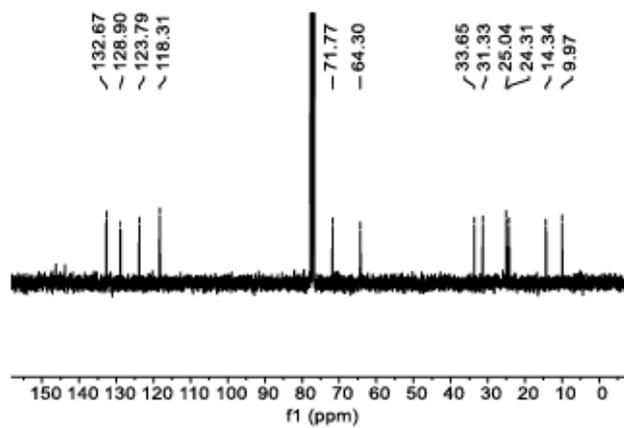
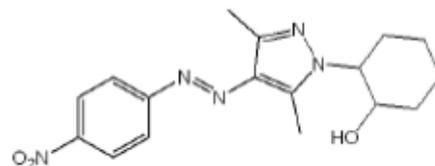
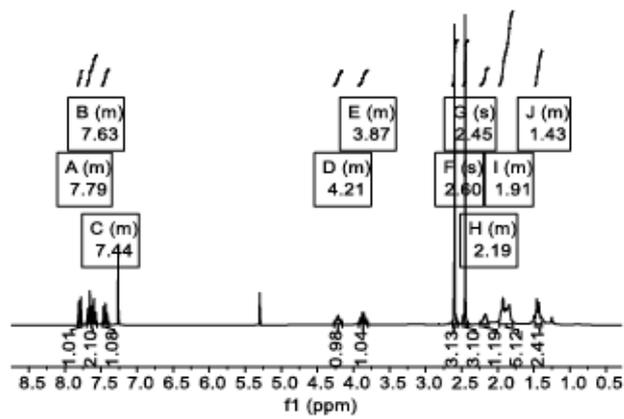
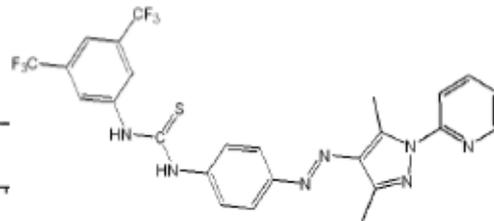
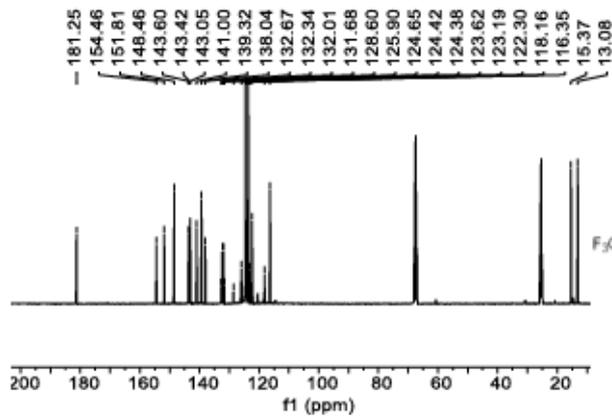
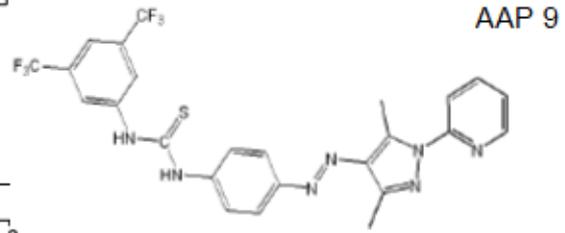
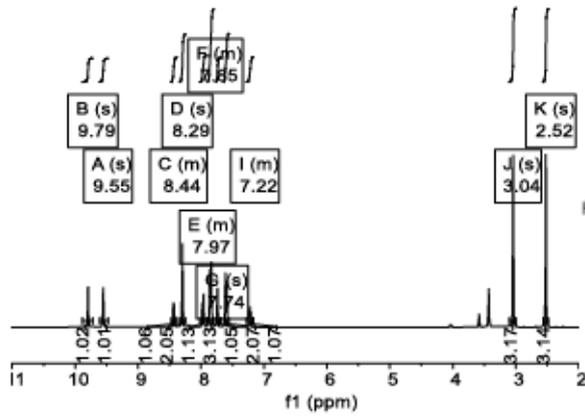
M 1

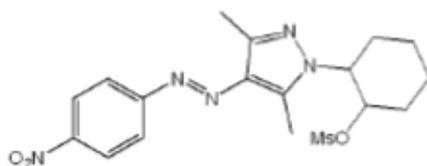
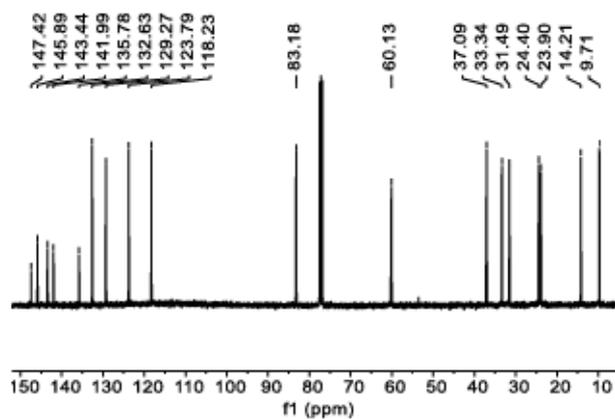
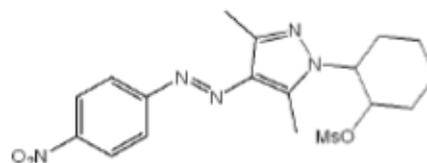
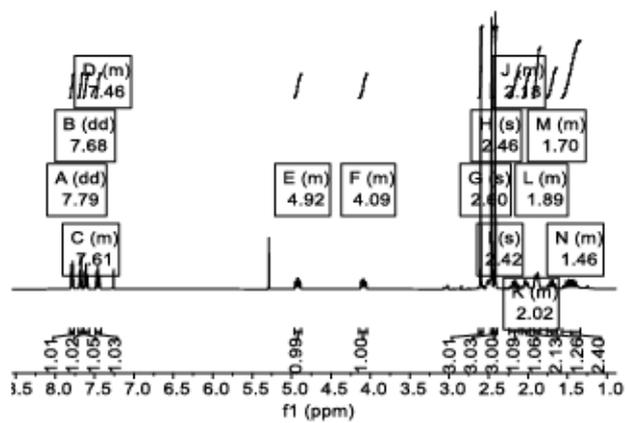




Kapitel 5:







8.6 Lebenslauf

