



Doctoral Thesis

## **Organische Nanoschalter: Synthese neuartiger Resorcin4aren-Cavitanden und deren Konformationsgleichgewichte**

**Author(s):**

Frei, Markus

**Publication Date:**

2005

**Permanent Link:**

<https://doi.org/10.3929/ethz-a-005151372> →

**Rights / License:**

[In Copyright - Non-Commercial Use Permitted](#) →

This page was generated automatically upon download from the [ETH Zurich Research Collection](#). For more information please consult the [Terms of use](#).

Diss. ETH Nr. 16387

---

**Organische Nanoschalter:  
Synthese neuartiger Resorcin[4]aren-Cavitanden  
und deren Konformationsgleichgewichte**

---

ABHANDLUNG

zur Erlangung des Titels

DOKTOR DER NATURWISSENSCHAFTEN

der

EIDGENÖSSISCHEN TECHNISCHEN HOCHSCHULE ZÜRICH

vorgelegt von

**Markus Frei**

Dipl. Chem. ETH

geboren am 2. August 1974

von Au (SG)

Angenommen auf Antrag von:

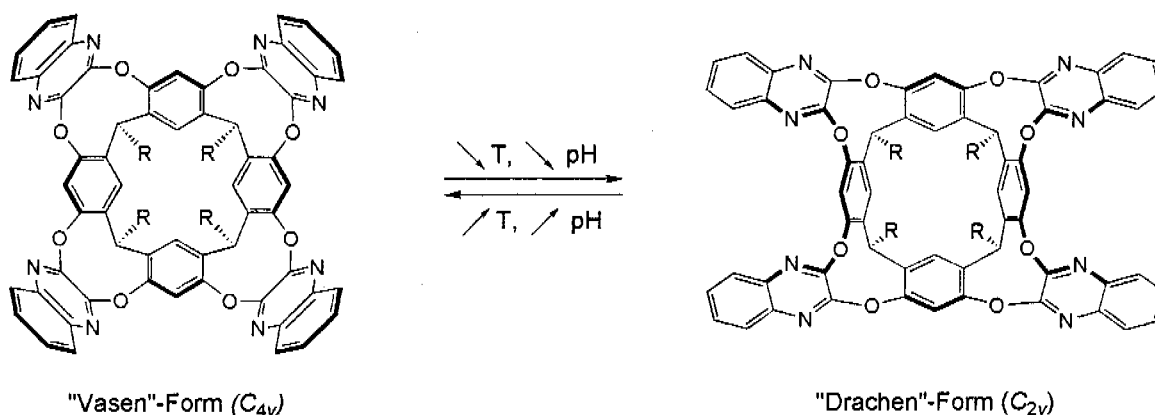
Prof. Dr. François Diederich, Referent

Prof. Dr. Hans-Jürg Borschberg, Korreferent

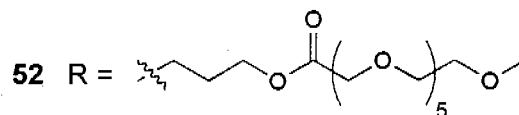
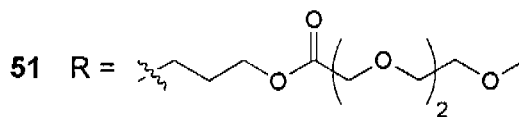
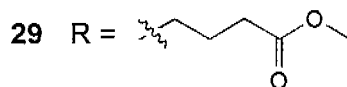
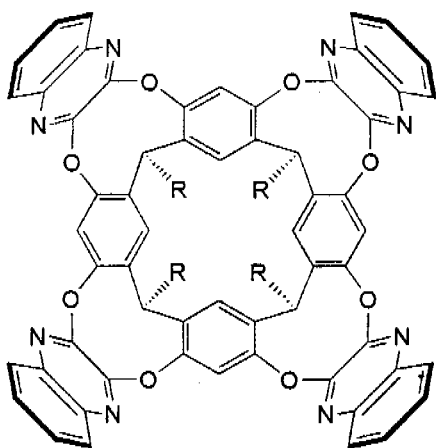
Zürich 2005

## Zusammenfassung

Die in dieser Arbeit untersuchten Cavitanden basieren auf einem Chinoxalin-verbrückten Resorcin[4]aren-Gerüst, und wurden zuerst von *Cram* und Mitarbeitern in den achtziger Jahren beschrieben. Diese Makrozyklen zeichnen sich dadurch aus, dass sie zwei verschiedene Konformationen einnehmen können, die jeweils eine völlig andere molekulare Geometrie aufweisen: Bei tiefen Temperaturen ( $< 213$  K) liegen Cavitanden in einer offenen „Drachen“-Konformation vor, während bei höheren Temperaturen ( $> 318$  K) die geschlossene „Vasen“-Konformation bevorzugt wird. Diese konformative Änderung kann ausserdem durch Protonierung der schwach basischen Stickstoff-Atome der Chinoxalin-Gruppen induziert werden. Aufgrund der so gebildeten Kationen stoßen sich die positiv geladenen Chinoxalin-Gruppen in der „Vasen“-Konformation elektrostatisch ab. Dieser Schaltprozess kann durch  $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie sowie durch optische Absorptions- und Emissionsspektroskopie nachgewiesen werden.



Der erste Teil dieser Dissertation behandelt das Design, die Synthese und konformative Untersuchungen der amphiphilen Cavitanden **29**, **51** und **52**, die an ihren „Beinen“ hydrophile Reste tragen.



Diese Modifizierung erlaubte es, mit  $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopischen Studien das Gleichgewicht zwischen der „Vasen“- und der „Drachen“-Form in verschiedenen Lösungsmitteln zu untersuchen: Die Amphiphile **29**, **51** und **52** konnten sowohl durch Temperaturniedrigung als auch durch Zugabe von Säure in unpolaren, nichtaromatischen Lösungsmitteln, wie zum Beispiel  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{CCl}_4$  or  $\text{CDCl}_3/\text{CS}_2$ , in die „Drachen“-Form geschaltet werden. In polareren Lösungsmitteln, wie THF, Dioxan und Aceton, blieben die Cavitanden auch bei tiefen Temperaturen in der „Vasen“-Konformation fixiert. In Methanol und Wasser waren **29**, **51** sowie **52** jeweils nicht löslich.

In Zusammenarbeit mit *Federica Marotti* aus der *Diederich*-Gruppe wurden *Langmuir*-Filme von **29** sowohl in der „Vasen“- als auch in der „Drachen“-Form hergestellt. Hierbei ist der molekulare Platzbedarf eines amphiphilen Cavitanden in der „Drachen“-Konformation ( $280 \text{ \AA}^2$ ) bedeutend grösser als derjenige in der „Vasen“-Konformation ( $120 \text{ \AA}^2$ ).

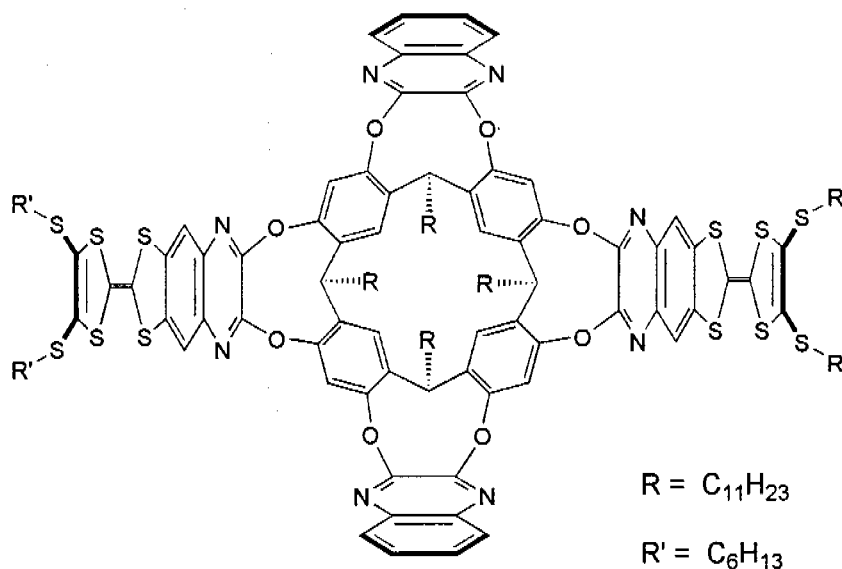
Durch Erniedrigung des pH-Wertes der Subphase von 7 nach 1 steigt der Platzbedarf pro Molekül von  $125 \text{ \AA}^2$  auf  $225 \text{ \AA}^2$  an. Dies deutet darauf hin, dass **29** in der Monoschicht in die „Drachen“-Konformation übergegangen ist.

Die Sättigung der neutralen Wasser-Subphase mit  $\text{Zn}(\text{OAc})_2$  führte zu einem erheblich grösseren Wert ( $270 \text{ \AA}^2$ ) für den Platzbedarf eines Moleküls in der Monoschicht, der beinahe identisch ist mit dem für einen Cavitanden berechneten Wert in der „Drachen“-Konformation.

Diese Metallionen-induzierte Konformationsänderung wurde durch  $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopische Messungen bestätigt. Vollständiges Schalten in die „Drachen“-Form konnte bei einem  $\text{Zn}^{2+}$ -zu-Cavitand-Verhältnis von 170:1 beobachtet werden. Durch

Zugabe von CD<sub>3</sub>OD konnte der Cavitand wieder in die „Vasen“-Form zurückgeschaltet werden.

Im zweiten Teil dieser Dissertation wurde ein neuer Cavitand entwickelt, der durch Oxidations-/Reduktions-Prozesse von der „Vasen“- in die „Drachen“-Form geschaltet werden kann. Cavitand **115** besitzt auf zwei gegenüberliegenden Seiten zwei Tetrathiafulvalen (TTF)-Wände.



**115**

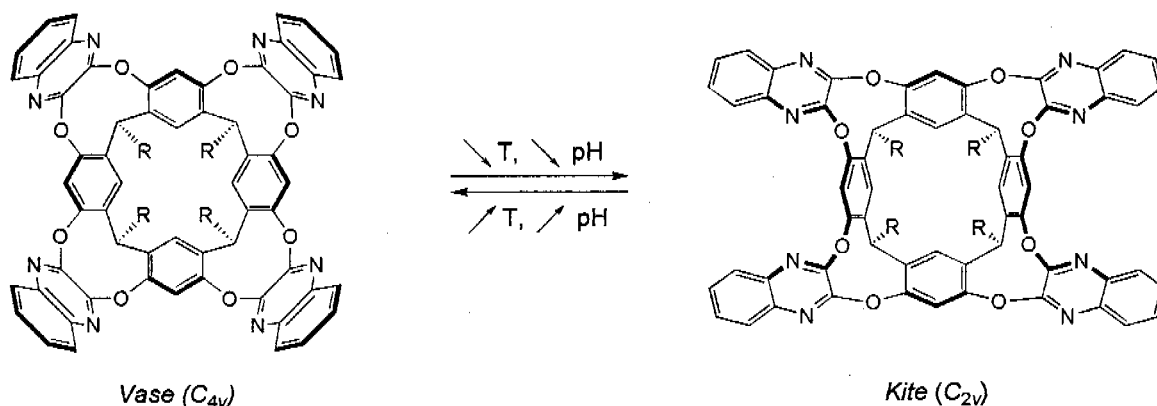
Die Synthese von **115** beinhaltet die zweifache Phosphit-Kreuzkupplungsreaktion eines Cavitanden, der zwei 1,3-Dithiol-thion-Einheiten besitzt, mit zwei Äquivalenten eines Dithiolon-Derivats.

In Zusammenarbeit mit der Gruppe von Prof. *Luis Echegoyen* (Clemson University) wurden elektrochemische Studien durchgeführt, um die elektronischen Eigenschaften von **115** zu untersuchen. So konnten zwei reversible Redox-Paare beobachtet werden, die jeweils einem Zwei-Elektronen-Übertragungsprozess entsprechen. Der breite Peak für den ersten Oxidationsschritt ( $E_1^{1/2} = 0.26$  V,  $\Delta E = 99$  mV) weist daher auf Wechselwirkungen zwischen den beiden gegenüberliegenden TTF-Einheiten hin. Beim zweiten Oxidationsschritt ( $E_2^{1/2} = 0.58$  V,  $\Delta E = 60$  mV) fehlt diese Wechselwirkung, so dass ein schmaler Peak resultiert. Die Distanz zwischen den beiden oxidierten TTF-Einheiten muss also signifikant grösser sein: dies deutet auf eine mögliche Konformationsänderung zur „Drachen“-Form hin. Wegen der hohen Leitsalzkonzentration konnte jedoch kein aussagekräftiges <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum aufgenommen werden.

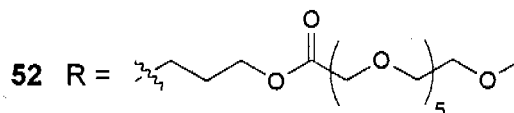
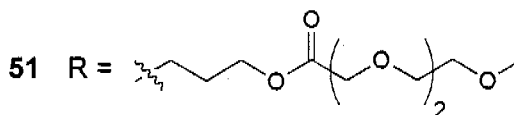
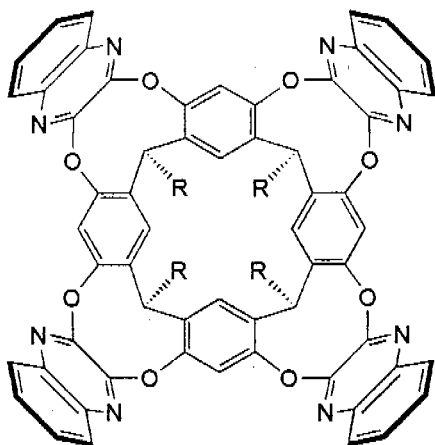
In einem weiteren elektrochemischen Experiment konnte gezeigt werden, dass **115** ein guter Rezeptor für elektronenarme Gäste, wie 1,4-Dicyanobenzol ist.

## Abstract

In the early 1980s *Cram* and co-workers introduced cavitands, which are “container-like” molecules that consist of a bowl-shaped resorcin[4]arene central scaffold bridged by four quinoxaline units. Cavitands exist in an open-shaped *kite* conformation and a closed-shaped *vase* conformation. The two different conformations possess profoundly different molecular geometries and can be interconverted by temperature- and pH-changes. Such that the *kite* conformation exists lower temperatures (< 213 K) and the *vase* conformation dominates at higher temperatures (> 318 K). This conformational switching can also be induced by protonation of the mildly basic quinoxaline N-atoms, as electrostatic repulsion of the resultant cationic cavitand precludes the formation of the *vase* conformation. This *vase-kite* switching process can be monitored by  $^1\text{H-NMR}$  spectroscopy as well as by optical absorption and emission spectroscopy.



The first phase of this thesis project comprised the design, synthesis, and study of amphiphilic cavitands **29**, **51** and **52**, which contain four hydrophilic tail residues and four hydrophobic quinoxaline headgroups. This modification allowed for  $^1\text{H-NMR}$  studies of the *vase-kite* equilibrium in more polar solvents.

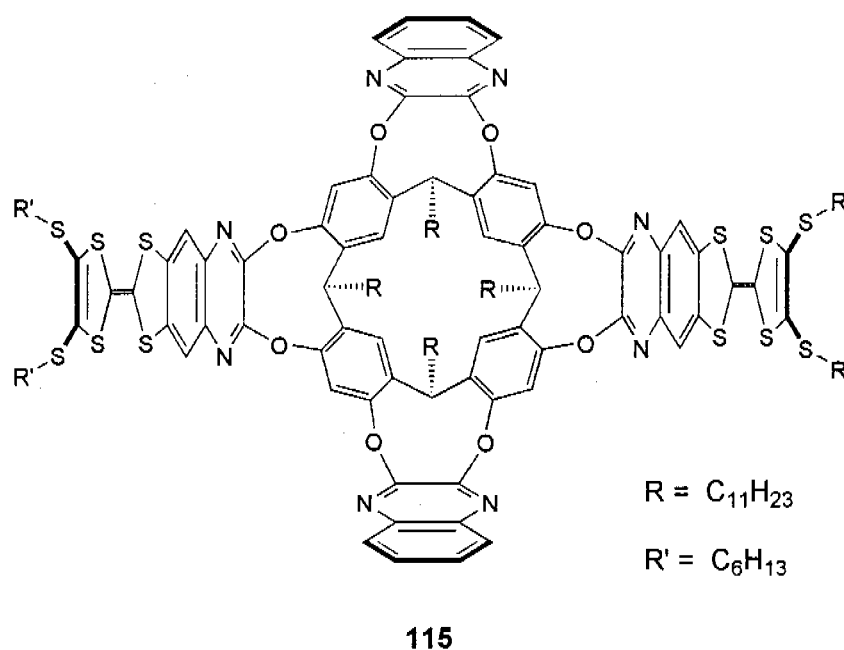


Amphiphilic cavitands **29**, **51** and **52** show both temperature and pH-triggered *vase-kite* conformational switching, in apolar, nonaromatic solvents such as  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{CCl}_4$ , and  $\text{CDCl}_3/\text{CS}_2$ . In polar solvents such as acetone, THF and dioxane (**29**, **51** and **52** were not soluble in methanol or water) the *vase* conformation is favoured, which is also preferred at low temperatures.

*Langmuir* films of both the *vase* and *kite* conformation of **29** were investigated in collaboration with *Federica Marotti* from the *Diederich* group. It was found that the molecular area requirement in a monolayer of amphiphilic cavitands in the *kite* ( $280 \text{ \AA}^2$ ) conformation is significantly larger than the *vase* ( $120 \text{ \AA}^2$ ) conformation. Acidification of the water-subphase (from a pH of 7 to 1) increased the observed area per molecule from  $125 \text{ \AA}^2$  to  $225 \text{ \AA}^2$ , suggesting the formation of a monolayer of **29** in the *kite* conformation. Additionally, saturation of the water-subphase with  $\text{Zn}(\text{OAc})_2$  (at pH 7) led to a significantly larger observed area per molecule ( $270 \text{ \AA}^2$ ), becoming nearly identical to the theoretically calculated value for a monolayer in the *kite* conformation. This novel metal ion induced conformational switching was subsequently confirmed by  $^1\text{H-NMR}$  spectroscopy. A complete conversion to the *kite* conformation was observed with a  $\text{Zn}^{2+}$ -to-cavitand ratio of 170:1, which switched back to the *vase* conformation upon addition of  $\text{CD}_3\text{OD}$ .

The second part of this thesis focused on investigations of oxidation/reduction induced *vase-kite* switching using a novel cavitand with two TTF-modified quinoxaline units. Cavitand **115** contains two TTF-modified quinoxaline units opposite one another.





The synthesis of **115** involved a twofold phosphite-mediated cross-coupling reaction of a cavitand bearing two 1,3-dithiol-thione units with two equivalents of a 1,3-dithiol-one derivative.

Electrochemical studies were performed in order to investigate the electronic properties of cavitand **115**, in collaboration with the group of Prof. *Luis Echegoyen* (Clemson University). Two reversible redox couples were observed for cavitand **115** which were found to correspond to a two-electron transfer process. The first oxidative step appears as a broad overlapping peak ( $E_1^{1/2} = 0.26$  V,  $\Delta E = 99$  mV), indicating an interaction between two nearby or neighbouring TTF units. The narrow peak for the second oxidation ( $E_2^{1/2} = 0.58$  V,  $\Delta E = 60$  mV) negates the presence of an interaction and suggests that cavitand **115** has switched to the *kite* conformation, as the distance between the oxidized TTF units is significantly larger. Unfortunately, <sup>1</sup>H-NMR data to support this observed electrochemical *vase-kite* switching could not be obtained due to the high concentrations required for the supporting electrolyte. Additional electrochemical experiments with cavitand **115** also showed that it is a good receptor for electron-deficient guests such as 1,4-dicyanobenzene.