

Funktionalisierung von Gitterkomplexen und Gitterkomplexliganden auf Oligopyridin-Basis

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades Dr. rer. nat.
der Fakultät für Naturwissenschaften
der Universität Ulm

vorgelegt von
Berend Eggers

aus Hannover

2015

Amtierender Dekan: Prof. Dr. Peter Dürre

Erster Gutachter: Apl. Prof. Dr. Ulrich Ziener

Zweiter Gutachter: Prof. Dr. Carsten Streb

Tag der Promotion: 24.11.2015

Zusammenfassung

Die folgende Arbeit dreht sich um die Funktionalisierung von Bisterpyridin- und Terpyridinliganden sowie ihrer Metallkomplexe, um den Einsatz dieser Verbindungen als neuartige Plattform zur Erzeugung dreidimensionaler multivalenter Gitterkomplexstrukturen mittels supramolekularer Selbstorganisation zu ermöglichen. Mit diesem Zweck wurde eine Reihe funktionalisierter Chalkone synthetisiert, welche teilweise unter bereits bekannten und teilweise unter neu entwickelten Reaktionsbedingungen zu funktionalisierten Bisterpyridin- und Terpyridinliganden umgesetzt wurden. Durch die chemische Umwandlung funktioneller Gruppen konnten darüber hinaus Funktionalitäten eingeführt werden, welche durch die ursprüngliche Synthese nicht zugänglich waren.

Um die Anbindung komplexer Moleküle zu ermöglichen, wurden verschiedene Synthesen auf Basis der CuAAC-Reaktion entwickelt, mittels der organische Farbstoffe, Biomoleküle und Spacer am Ligandengerüst angebunden werden konnten. Darüber hinaus war es durch eine thermische Huisgenreaktion möglich, fertige Metallkomplexe nachträglich zu funktionalisieren und in einem Schritt bis zu acht Substituenten gleichzeitig anzubinden. Weiterhin gelang die Synthese eines terpyridin-gebundenen Tripeptids, welches in wässriger Umgebung faserartige Aggregate ausbildet.

Abstract

The following thesis deals with the functionalization of bisterpyridine and terpyridine ligands, as well as their metal complexes to enable their use as novel platforms for the creation of three dimensional multivalent grid complex structures through supramolecular self organization. For this purpose a number of functionalized chalcones were synthesized and converted into the corresponding functionalized bisterpyridine or terpyridine ligands under either known or newly developed reaction conditions. A functional group interconversion approach enabled the introduction of several functional groups that were not available through the original synthesis.

To allow for the attachment of complex molecules, a number of syntheses based on the CuAAC reaction were developed through which dyes, biomolecules and spacers could be attached to the ligand structure. In addition it was possible through a thermal Huisgen reaction to functionalize the finished metal complex and attach up to eight substituents in one step. Finally the synthesis of a terpyridine-bound tripeptide was successful, which forms fibrillar aggregates in an aqueous environment.

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung	ii
Abstract	iii
Abkürzungsverzeichnis	vi
 Kapitel 1 - Einführung.....	 1
 Kapitel 2 - Grundlagen	 5
2.1 Gitterkomplexe	5
2.1.1 Grundlagen und Aufbau von Gitterkomplexen.....	5
2.1.2 Synthese homo- und heterometallischer Gitterkomplexe	9
2.1.3 Eigenschaften und Anwendungen von Gitterkomplexen.....	15
2.2 Terpyridine und Bisterpyridine	21
2.2.1 Synthese und Eigenschaften von Terpyridinen.....	21
2.2.2 Terpyridin-Metall-Komplexe	25
2.2.3 Bisterpyridine.....	27
2.2.4 Organisationsverhalten von Bisterpyridinen.....	29
2.3 Clickchemie	33
2.3.1 Die CuAAC-Reaktion	34
2.3.2 Metallfreie Azid-Alkin-Cycloadditionen	40
2.3.3 CuAAC an Terpyridinen und Komplexen	45
 Kapitel 3 - Motivation und Zielsetzung	 48
 Kapitel 4 - Ergebnisse	 50
4.1 Synthese substituierter Azachalkone	50
4.2 Synthese substituierter Terpyridine	58
4.3 Synthese substituierter Bisterpyridine	60
4.4 Umwandlung funktioneller Gruppen am Bisterpyridin-Gerüst.....	70
4.5 Synthese von Oligopyridinkomplexen	73
4.6 CuAAC-Reaktionen an Oligopyridinen	79
4.7 Nicht katalysierte Huisgenreaktionen an Oligopyridinkomplexen.....	86
4.8 Synthese und Organisationsverhalten eines Terpyridin-funktionalisierten Peptids	88
4.9 Zusammenfassung und Ausblick.....	91

Kapitel 5 - Experimenteller Teil.....	93
5.1 Allgemeine Bemerkungen	93
5.2 Chalkonsynthesen	97
5.3 Terpyridinsynthesen	103
5.4 Bisterpyridinsynthesen	106
5.5 Komplexsynthesen.....	121
5.6 [TPYPEP]	129
5.7 CuAAC-Reaktionen.....	130
5.8 Huisgenreaktionen	136
 Literaturverzeichnis.....	 138
Danksagung	150
Erklärung	151
Curriculum Vitae	152

Abkürzungsverzeichnis

ACN	Acetonitril
AcOH	Essigsäure
AFM	Rasterkraftmikroskopie, atomic force microscopy
BTP	Bisterpyridin
CI	Chemische Ionisation
CuAAC	Kupferkatalysierte Azid-Alkin-Kupplung, Cu catalyzed azide alkyne coupling
DABCO	Diazabicyclo[2,2,2]octan
DCM	Dichlormethan
DIPEA	Diisopropylethylamin
DMF	N,N-Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
DNA	Desoxyribonukleinsäure
DPPN	3,6-bis(2'-Pyridyl)pyridazin
EDTA	Ethylendiamintetraessigsäure
ESI	Elektrospray-Ionisation
EtOH	Ethanol
FMOC	Fluorenylmethoxycarbonyl
FTICR	Fouriertransformations-Ionenzyklotronresonanz
HOMO	Höchstes besetztes Molekülorbital, highest occupied molecular orbital,
HOPG	Hoch geordneter pyrolytischer Graphit, highly ordered pyrolytic graphite
LUMO	Niedrigstes nichtbesetztes Molekülorbital, lowest unoccupied molecular orbital
MALDI	Matrix-unterstützte Laser-Desorption/Ionisation, matrix assisted laser desorption/ionization
MeOH	Methanol
MS	Massenspektrometrie

NMR	Kernresonanz, nuclear magnetic resonance
PDMS	Polydimethylsiloxan
PEG	Polyethylenglycol
PMDETA	<i>N,N,N',N',N'</i> -Pentamethyldiethylentriamin
STM	Rastertunnelmikroskopie, scanning tunnel microscopy
TBTA	Tris((1-benzyl-1H-1,2,3-triazol-4yl)methyl)amin
TCB	Trichlorbenzol
THF	Tetrahydrofuran
THP	Tetrahydropyran
TOF	Flugzeit, time of flight
TREN	Tris(2-aminoethyl)amin
UHV	Ultrahochvakuum

Kapitel 1 - Einführung

Im Laufe der Evolution hat die Natur Systeme von erstaunlicher Komplexität hervor gebracht, um sich veränderten Umweltbedingungen anzupassen. Dabei zeigt sich immer wieder, wenn man die Aufbauprinzipien betrachtet, dass selbst komplexe Lebewesen wie Säugetiere durch die Wechselwirkung, gegenseitige Erkennung und strukturiert-gerichtete Anordnung einfacher Grundstrukturen entstehen.

Durch Wasserstoffbrückenbindungen und molekulare Selbsterkennung gesteuert, lagern sich bei der Proteinbiosynthese Nukleinbasen als einzelne Bausteine an die DNA an (Abbildung 1a), woraus die RNA gebildet wird, welche im zweiten Schritt die Aneinanderreihung und Verknüpfung von einzelnen Aminosäuren zu einer Peptidkette steuert. Nach erfolgter Freisetzung und Faltung entsteht das fertige Protein, welches seinerseits durch Selbstorganisation neue Überstrukturen bilden (Abbildung 1b) oder die Strukturbildung kleiner organischer (Proteinbiosynthese) und auch anorganischer Bausteine (Abbildung 1c) beeinflussen kann.

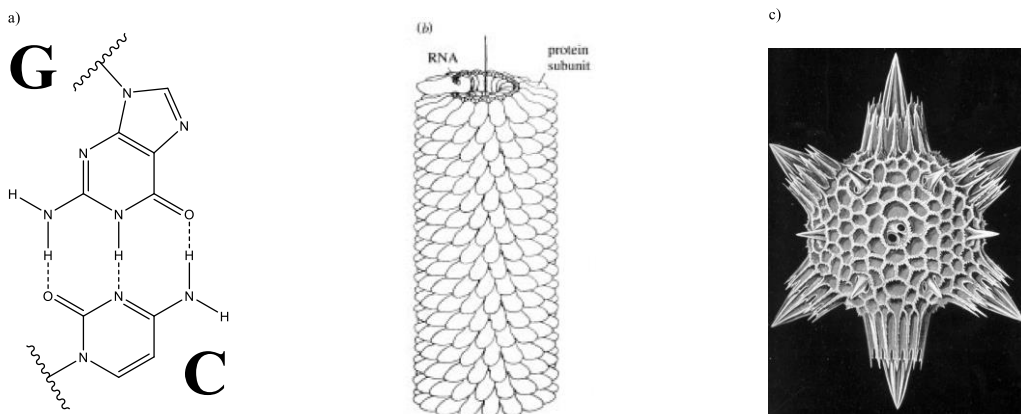


Abbildung 1 Beispiele für Strukturbildung in der Natur: a) Basenpaarung zwischen Guanin und Cytosin. b) Selbstassemblierung des TMV-Hüllproteins zur fertigen Tabakmosaikvirus-Hülle^[1] (by permission of the Royal Society). c) Durch Biomineralisation entstandene Radiolarienschale^[2].

Selbst das Verhalten von Schwärmen, von großen Gruppen bestehend aus vielen einzelnen Lebewesen, lässt sich als dynamische Überstrukturbildung erklären, die durch wenige grundlegende Interaktionen zwischen den Einzelbausteinen gesteuert wird^[3].

Angesichts neuer Herausforderungen wandelt sich auch die Chemie immer mehr zu einer Wissenschaft, in deren Fokus nicht das einzelne Molekül, die einzelne Verbindung steht, sondern das Zusammenspiel einzelner chemischer Komponenten in größeren Systemen und Strukturen^[4]. Daraus entstand zuerst das Feld der supramolekularen Chemie, der Chemie

„jenseits des Moleküls“. Diese Entwicklung wurde 1987 mit der Verleihung des Nobelpreis an Donald J. Cram^[5], Jean-Marie Lehn^[6] und Charles Pedersen^[7] gewürdigt. Die Weiterentwicklung der Idee einer dynamischen adaptiven Chemie führte darüber hinaus mittlerweile zu den Konzepten der dynamisch-kovalenten^[8] und der konstitutionell-dynamischen Chemie^[9].

Das Zusammenspiel einzelner Moleküle in größeren Systemen spielt nicht nur für das Verständnis chemischer Prozesse in Natur und Technik eine große Rolle, sondern auch zur Herstellung neuer Materialien und Wirkstoffe. In der zweiten Hälfte des letzten Jahrhunderts hat sich die Chemie bei der Suche nach neuen Materialien und Wirkstoffen primär auf zwei Substanzklassen gestützt - die so genannten kleinen Moleküle, die beispielsweise den Großteil der heute verwendeten pharmakologischen Wirkstoffe ausmachen^[10] und die Polymere, die zwar sehr hohe Molekulargewichte aufweisen, aber durch ihren Aufbau aus sehr kleinen Wiederholeinheiten eine vergleichsweise geringe Komplexität und unvollständige strukturelle Definiertheit aufweisen. Große definierte Verbindungen sind durch klassische organische Synthesen oftmals nur schwer zugänglich, da der Aufwand für Synthese und Aufreinigung normalerweise mit der Größe und Komplexität der Zielstruktur steigt.

Die Methoden und Konzepte der supramolekularen Chemie ermöglichen dabei den Zugang zu Strukturen von einzigartiger Komplexität. Da sich die Strukturbildung auf reversible Bindungen und Reaktionen stützt, erreicht man bei geschickter Auswahl der Grundbausteine, dass sich unerwünschte Verknüpfungen im Laufe der Reaktion wieder lösen und am Ende das geplante thermodynamisch stabilste Produkt erhalten wird. So konnte Chichak aus 2,6-Diformylpyridin, dem aminfunktionalisierten Bipyridin DAB und Zinkacetat ein borromäisches Ringsystem in hoher Ausbeute synthetisieren^[11].

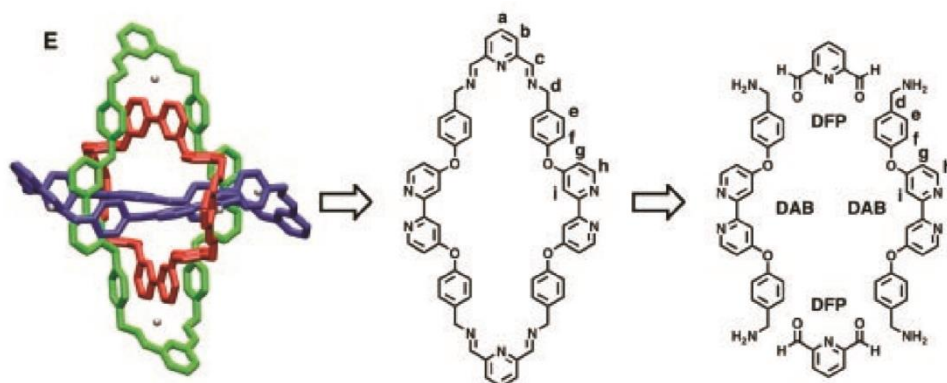


Abbildung 2 Retrosynthetische Zerlegung eines borromäischen Ringsystems von Chichak^[11]

Der Einsatz supramolekularer Strukturen bietet mittlerweile auch interessante Anwendungsmöglichkeiten. Bei der so genannten „Kristalliner Schwamm“-Methode^[12-14] ermöglicht die Einlagerung von Analyt-Molekülen in die Hohlräume eines mikroporösen hoch symmetrischen metall-organischen Gerüsts eine Röntgenstrukturanalyse der eingelagerten Moleküle, ohne dass ein Einkristall der Verbindung gezüchtet werden muss.

Darüber hinaus sind supramolekulare Wechselwirkungen oft stark von Umgebungsvariablen wie Temperatur, Konzentration oder pH-Wert abhängig, wodurch die Strukturbildung und daraus resultierende Effekte in gewissem Ausmaß schaltbar sind.

Während sich die supramolekulare Chemie anfangs vor allem mit Wechselwirkungen in organischen Lösungsmitteln und im Festkörper beschäftigt hat, steht mittlerweile eine Vielzahl an supramolekularen Systemen zur Verfügung, die auch stark verdünnt in wässriger Umgebung zur Selbstorganisation in der Lage sind. Dies ermöglicht die Interaktion mit biologischen Strukturen, wodurch das Feld der supramolekularen chemischen Biologie entstanden ist^[15]. Dabei spielt das Thema der Multivalenz^[16] eine große Rolle. Die komplexen Architekturen, welche durch supramolekulare Synthesen zugänglich sind, sind hervorragend dazu geeignet, Liganden in kontrollierten Strukturen anzuordnen und gegenüber einem Bindungspartner zu präsentieren. Dies kann nicht nur die Bindungsstärke beeinflussen, sondern auch die Eigenschaften des angebundenen Moleküls beeinflussen.

Zur weiteren Erforschung des Potentials solcher multivalenten Konstrukte wurden in dieser Forschungsarbeit verschiedene Ansätze zur Synthese funktionalisierter Oligopyridinliganden und ihrer Komplexe entwickelt. Das besondere Augenmerk galt dabei den sogenannten Bisterpyridinen, welche zur Bildung von Gitterkomplexen, dreidimensionalen supramolekularen Strukturen, in der Lage sind. Hierbei kam vor allem die oft als „Clickchemie“ bezeichnete kupferkatalysierte Alkin-Azid-Kupplung zum Einsatz. Im Anschluss an dieses Kapitel folgt eine Übersicht über drei fundamentale Themen dieser Arbeit. Der erste Teil befasst sich mit der Verbindungsklasse der Gitterkomplexe, deren Aufbau der Großteil der synthetisierten Liganden dient. Daran schließt sich ein Überblick über die Substanzklasse der Terpyridine und Bisterpyridine an, deren Synthese den Schwerpunkt der Arbeit bildete. Das letzte Thema des Grundlagenkapitels ist die so genannte Clickchemie, die bei der Funktionalisierung der Liganden eine wichtige Rolle gespielt hat. Nach einer kurzen Erläuterung der Motivation und der verfolgten Synthesestrategie werden in Kapitel 3 die Ergebnisse der Arbeit vorgestellt, von der Synthese der Grundbausteine über die

Liganden bis hin zu Umsetzungen der fertigen Gitterkomplexe. Den Abschluss bildet die Dokumentation der Synthesen der hergestellten Verbindungen in Kapitel 4.

Kapitel 2 - Grundlagen

2.1 Gitterkomplexe

Gitterkomplexe sind mehrkernige Metallkomplexe, bei denen sich wie in Abbildung 3 gezeigt $2n$ Metallionen mit $2n$ Liganden zu einer $[n \times n]$ -Gitterstruktur zusammenlagern. Im Gegensatz zu anderen bekannten mehrkernigen Komplexen wie zum Beispiel den Mn_{12} -Clustern^[17] sind dabei die Nuklearität und die Größe des Komplexes durch die Struktur der Ausgangsverbindungen vorbestimmt, wodurch eine gezielte Synthese gewünschter Strukturen ermöglicht wird. Damit sind Gitterkomplexe ein Paradebeispiel für die Anwendung der Grundprinzipien der supramolekularen Chemie.

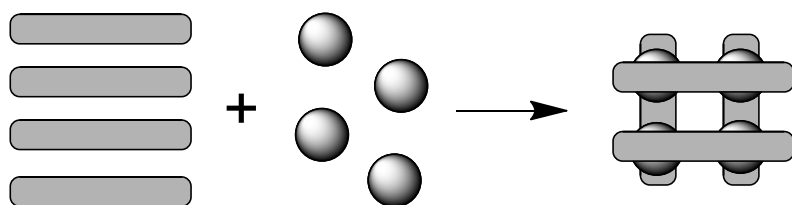


Abbildung 3 Aufbau eines $[2 \times 2]$ -Gitterkomplex aus vier Metallionen und vier Liganden

2.1.1 Grundlagen und Aufbau von Gitterkomplexen

Zum Aufbau eines $[n \times n]$ -Gitterkomplexes werden dabei steife lineare Liganden benötigt, die entlang ihrer Längsachse n Bindungsstellen für Metallionen tragen. Die Bindungsstellen müssen derart gestaltet sein, dass, wie in Abbildung 4 dargestellt, sowohl die Größe der Bindungsstelle als auch die Art und räumliche Anordnung der Donoratome möglichst gut mit dem „Koordinationsalgorithmus“ des aufzunehmenden Metallions übereinstimmen. Die Liganden und Metallionen können dabei durch ihre elektronische und räumliche Struktur als Träger von Bindungskodierungen betrachtet werden, die sich komplementär zueinander zusammenlagern. Dafür müssen die Donoratome so positioniert sein, dass möglichst ungespannte Metall-Ligand-Bindungen ausgebildet werden können und die Deformation des Liganden durch die Metallkoordination minimiert wird. Bei der Auswahl der Metallionen ist darauf zu achten, dass diese eine bevorzugte Koordinationsgeometrie haben, die eine um 90° zueinander verdrehte Anordnung der Liganden erlaubt. Am verbreitetsten sind daher Metallionen mit oktaedrischer oder tetraedrischer Koordinationsgeometrie.

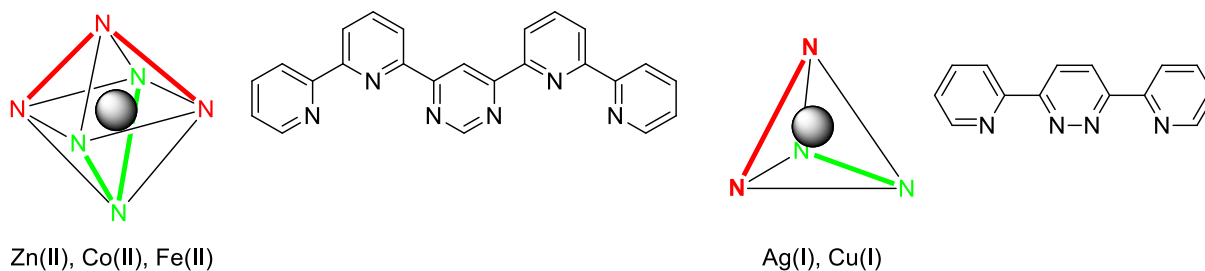


Abbildung 4 Oktaedrische und tetraedrische Koordinationsgeometrien mit entsprechenden Liganden und Metallen

Das erste Beispiel für einen Gitterkomplex wurde 1992 von Marie-Thérèse Youinou publiziert^[18]. Anstatt, wie ursprünglich beabsichtigt, einen binuklearen Komplex mit einem Liganden und zwei Kupferionen zu bilden, lagerten sich vier Liganden mit vier Kupferionen zu dem in Abbildung 5 gezeigten [2x2]-Gitter zusammen.

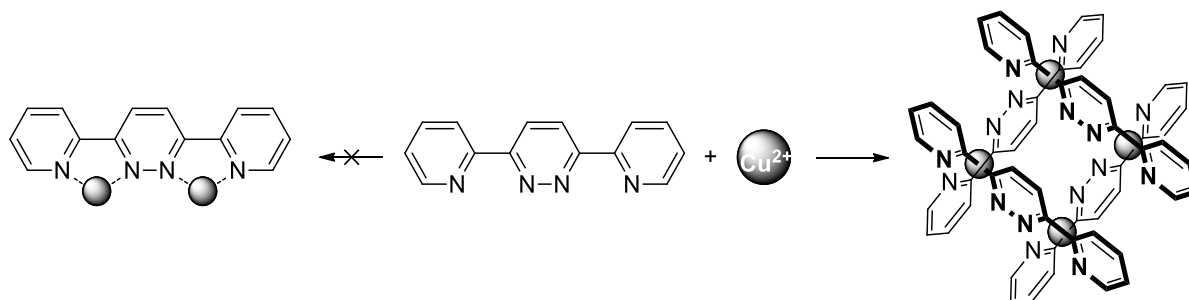


Abbildung 5 Gitterkomplexbildung aus DPPN und Cu^{2+}

Während das Hauptaugenmerk der Forschung und auch dieser Arbeit auf [2x2]-Gittern liegt, lassen sich auf Basis dieser Aufbauprinzipien eine Vielzahl weiterer Strukturen konstruieren. So ist es beispielsweise möglich, durch homologe Erweiterung der Liganden größere quadratische Gitterstrukturen zu synthetisieren, bis hin zu [5x5]-Gittern^[19] mit fünfbindigen Liganden und insgesamt 25 einzelnen Metallionen. Aber auch andere Strukturen, wie die in Abbildung 6 gezeigten rechteckigen [2x3]-Gitter^[20], Helicate^[21] und zylindrische Strukturen^[22] sind bekannt.

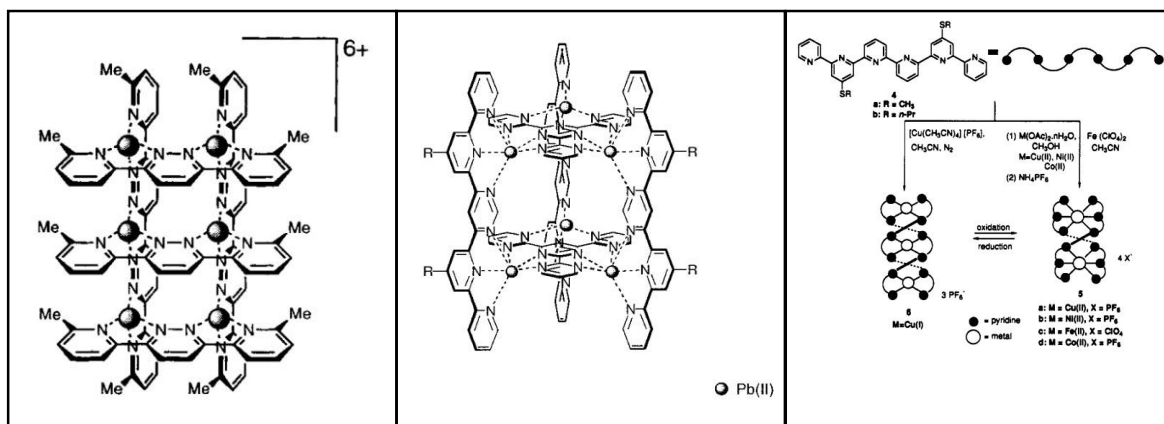


Abbildung 6 Beispiele unterschiedlicher Komplexstrukturen^[20-22]

Wie in Abbildung 7 zu sehen ist, lassen sich die meisten für Gitterkomplexe verwendeten Liganden in zwei Gruppen unterteilen – Liganden, die rein aus Heterocyclen aufgebaut sind und Liganden auf Hydrazon-Basis. Der Großteil der eingesetzten Verbindungen trägt dabei stickstoffhaltige Donorgruppen, es gibt aber auch Beispiele mit Sauerstoff oder Schwefel.

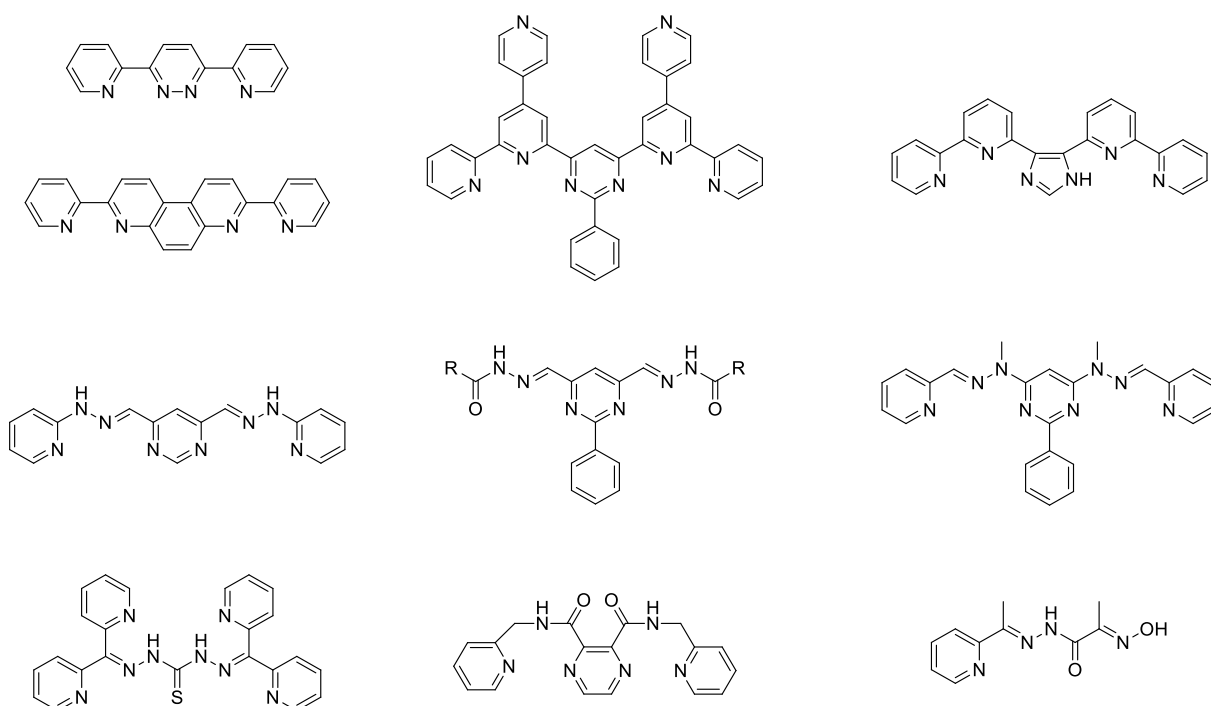


Abbildung 7 Verschiedene Gitterkomplex-Liganden^[23]

Die Synthese erfolgt dabei in den meisten Fällen über Kondensationsreaktionen als entscheidende Schritte zur Bildung des Ligandengerüsts (Abbildung 8). Bei rein hetero-

cyclischen Verbindungen finden sich aber auch Beispiele, bei denen der Ligand über C-C-Kreuzkupplungen aufgebaut wird (Abbildung 9).

In beiden Fällen geht die Synthese üblicherweise von einem zentralen Fragment mit zwei Bindungsstellen aus, wie zum Beispiel Pyrimidin, Pyridazin, Pyrazol oder Pyrazin. Um die Interaktion der gebundenen Metallzentren zu verstärken, kann stattdessen auch ein einzelnes Heteroatom als verbrückendes Zentrum eingesetzt werden, beispielsweise Schwefel oder Sauerstoff.

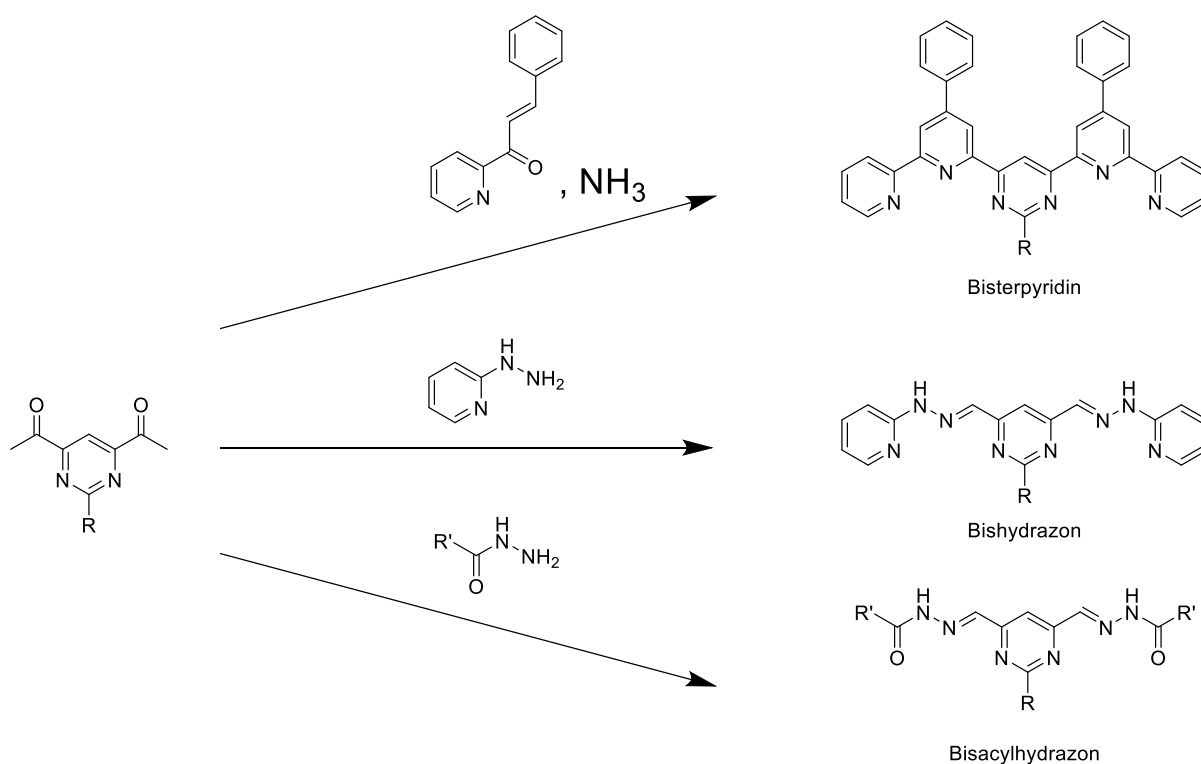


Abbildung 8 Ligandensynthese durch Kondensationsreaktionen

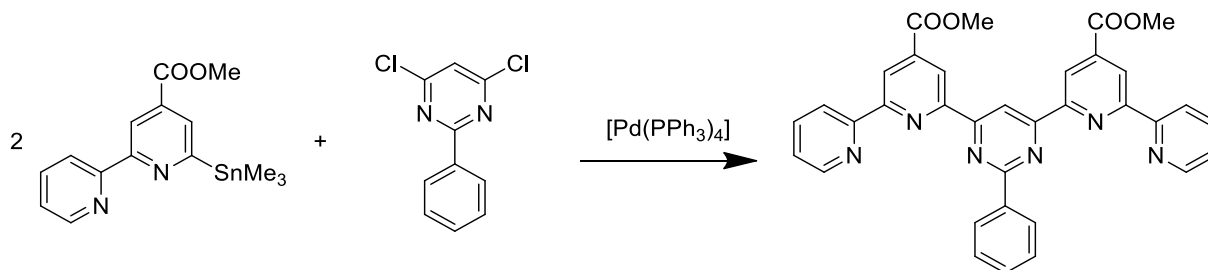


Abbildung 9 Ligandensynthese über Stille-Kupplung^[24]

2.1.2 Synthese homo- und heterometallischer Gitterkomplexe

Die Synthese homometallischer Gitterkomplexe erfolgt normalerweise durch Erhitzen des Liganden in Gegenwart des entsprechenden Metallsalzes in einem polaren Lösungsmittel wie beispielsweise Acetonitril^[25], Nitromethan^[26] oder einem Methanol-Wasser-Gemisch^[27]. Alternativ besteht auch die Möglichkeit, bereits bei der Synthese des Liganden das entsprechende Metallsalz zuzusetzen^[28, 29], um so in einer Templatsynthese^[30] direkt den Komplex zu erhalten. Eine sehr selten verwendete Strategie ist der Aufbau des Gitterkomplexes aus zwei Regalkomplexen, wie in Abbildung 10 zu sehen ist.

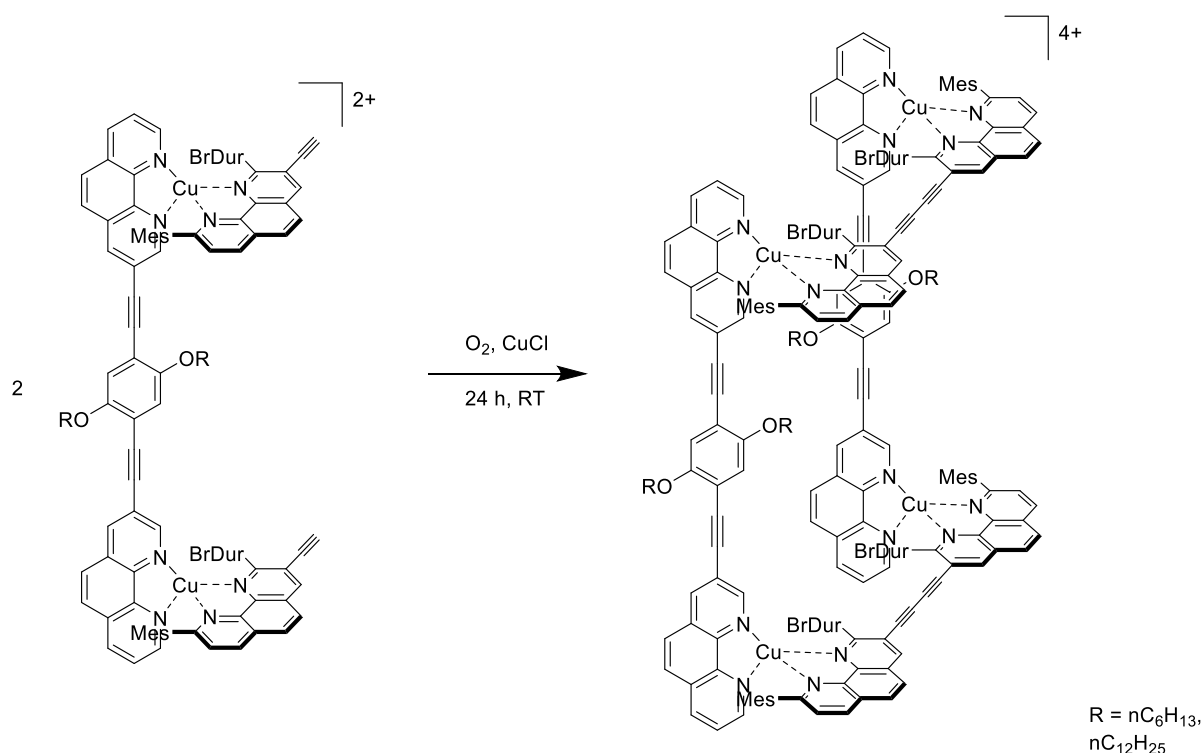


Abbildung 10 Synthese eines [2x2]-Cu-Gitterkomplexes durch oxidative Kupplung von Regalkomplexen^[31]

Da die zumeist eingesetzten symmetrischen ditopischen Liganden zwei identische Bindungsstellen zur Verfügung stellen, erfordert der gezielte Einbau unterschiedlicher Metallionen in ein [2x2]-Gitter einen schrittweisen Aufbau des Gitters und ist nicht einfach durch den Einsatz eines Metallionen-Gemisches zu erreichen. Auf Grund der unterschiedlichen Bindungseigenschaften der Metallionen kann es sogar zu einer Entmischung und daraus resultierenden Bildung verschiedener homometallischer Gitterkomplexe kommen^[32]. Um einen heterometallischen Komplex mit mehr als einer Art von Metallionen auf den Gitterplätzen zu erhalten, ist es notwendig, im Rahmen einer „Coupe

du Roi“-Zerlegung^[33] zuerst mononukleare Komplexe aus jeweils zwei Liganden und einem Metallion zu synthetisieren. In einem zweiten Schritt werden diese „Komplex-Ecken“ mit einem anderen Metallsalz zum Gitterkomplex umgesetzt (Abbildung 11).

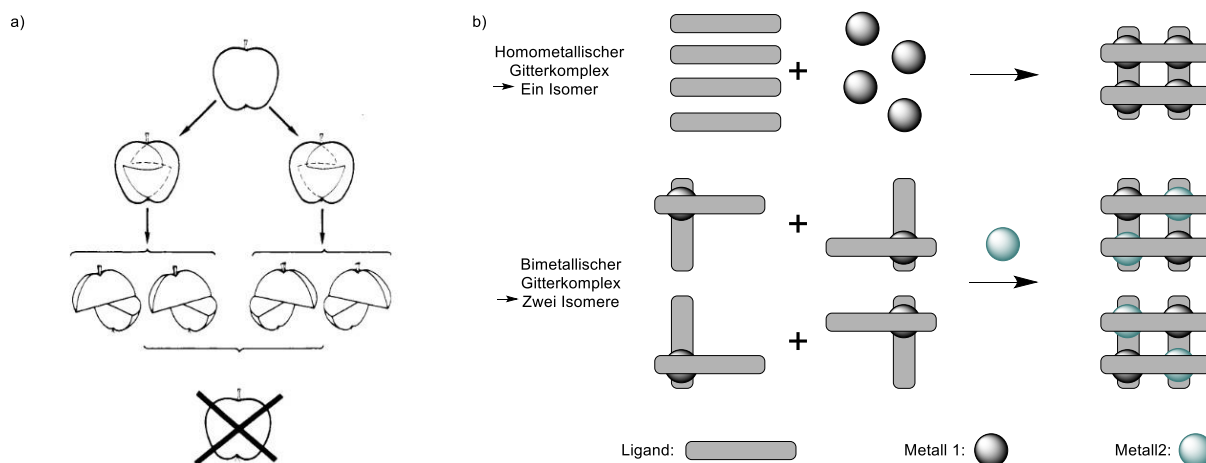


Abbildung 11 a) Die klassische Coupe du Roi Zerlegung eines Apfels liefert zwei Paare isometrischer homochiraler Segmente^[34] b) Isomerenbildung bei heterometallischen Gitterkomplexen nach der Coupe du Roi Zerlegung

Die Synthese der Komplexecken kann dabei durch verschiedene Strategien erfolgen. Im einfachsten Fall lässt sich dies durch die Umsetzung von zwei Äquivalenten des Liganden mit einem Äquivalent des passenden Metallions bewerkstelligen. Hierbei ist es wie auch bei allen anderen Strategien wichtig, ein Metallion zu wählen, das mit den Liganden einen kinetisch inerten Komplex bildet. Andernfalls könnte es bei der anschließenden Umsetzung mit einem zweiten Metallion zu einem Austausch und einer zufälligen Verteilung der Metallionen im Gitterkomplex kommen.

Während diese Strategie erfolgreich zur Synthese eines $[\text{Fe}_2\text{Os}_2]$ -Gitters genutzt werden konnte^[35], war für die Herstellung eines $[\text{Fe}_2\text{Ru}_2]$ -Gitters mit dem gleichen Liganden ein anderer Ansatz erforderlich (Abbildung 12).

Hierbei wurde zunächst eine von zwei Komplexierungsstellen durch Methylierung blockiert und der so modifizierte Ligand mit RuCl_3 zu einem einkernigen Eckkomplex umgesetzt. Anschließend wurde der Komplex mit DABCO behandelt, wodurch die methylierte Komplexierungsstelle entschützt wurde. Durch Umsetzung mit $[\text{Fe}(\text{BF}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}]$ wurde anschließend der heterometallische Gitterkomplex erhalten.

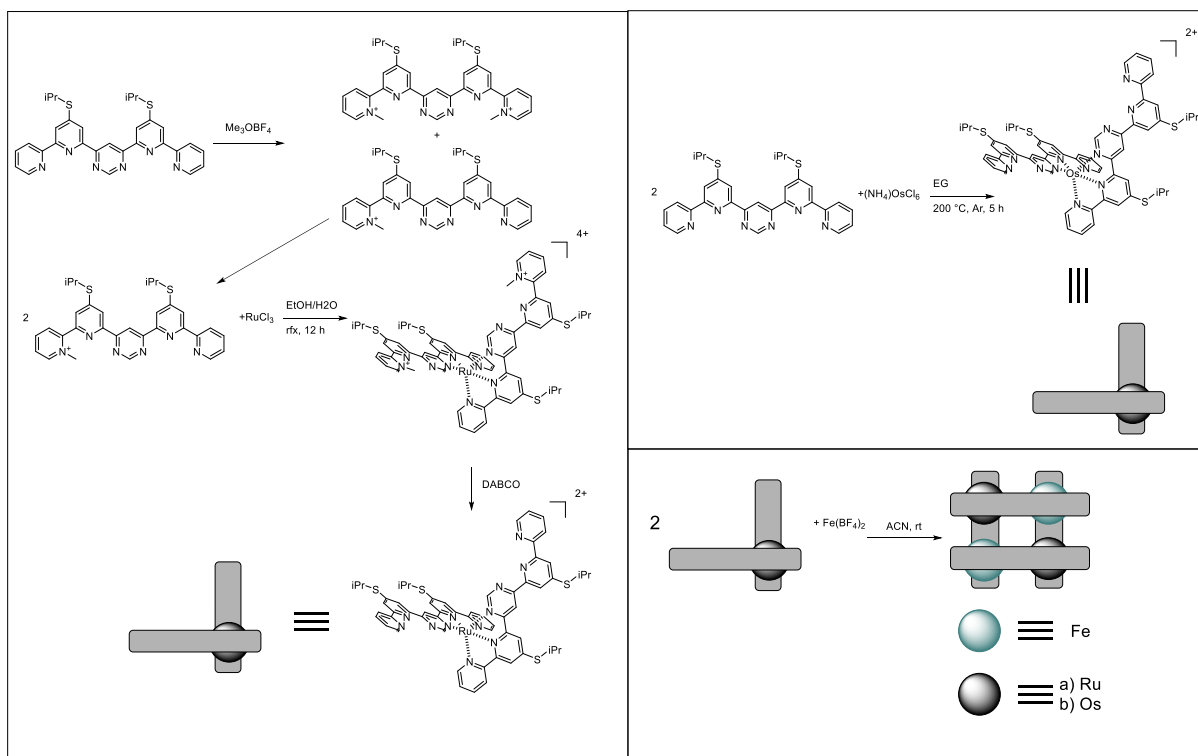


Abbildung 12 Synthese heteromolekularer Gitterkomplexe über „Eckbausteine“

Eine andere Möglichkeit ist es, wie in Abbildung 13 gezeigt einen bestehenden einkernigen Biskomplex durch weitere Reaktionen so zu erweitern, dass zusätzliche passende Bindungsstellen geschaffen werden^[36].

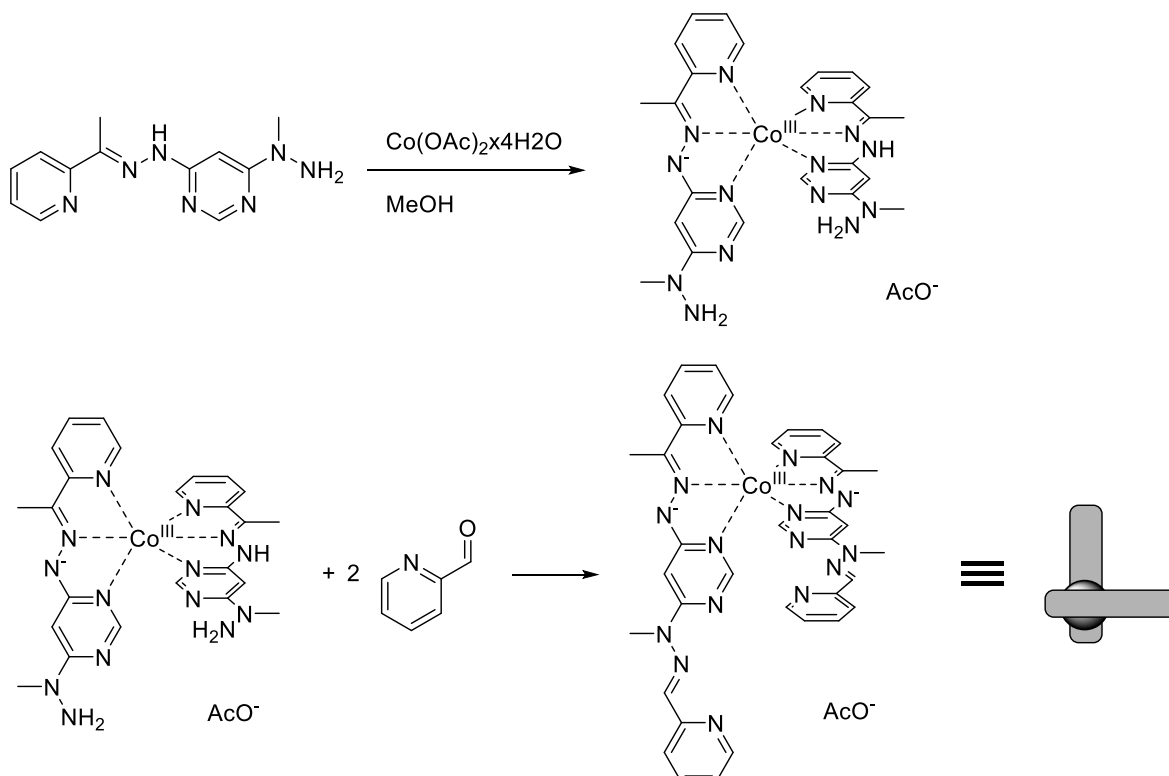


Abbildung 13 Synthese von „Eckbausteinen“ durch Erweiterung bestehender Komplexe

Schließlich gibt es auch noch die Möglichkeit, einen Liganden einzusetzen, der zwei verschiedene Bindungsstellen für Metallionen mit unterschiedlicher Koordinationsgeometrie zur Verfügung stellt. Der in Abbildung 14 gezeigte Ligand, verfügt über eine Bindungsstelle für tetraedrisch koordinierende und eine Bindungsstelle für oktaedrisch koordinierende Metallionen. Damit ist es möglich, den Liganden direkt mit einem Metallionengemisch zum heterometallischen Gitterkomplex umzusetzen^[37].

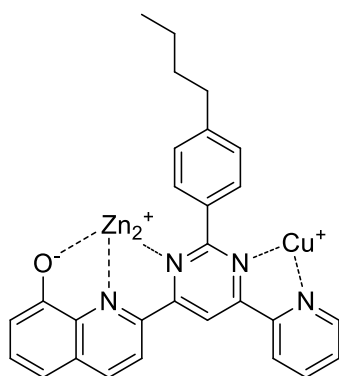


Abbildung 14 Ligand mit unterschiedlichen Bindungsstellen

Im Rahmen des Selbstorganisationsprozesses konkurriert die Bildung der Gitterkomplexe mit der Bildung von oligomeren und polymeren Strukturen. Die Bildung von definierten Gitterstrukturen ist dabei sowohl enthalpisch als auch entropisch begünstigt. Einerseits minimiert die Gitterbildung die Anzahl frei bleibender Koordinationsstellen und vermeidet die sterische Abstoßung vicinal gebundener Liganden, andererseits entsteht durch Gitterbildung die maximale Anzahl diskreter Komplexeinheiten (Abbildung 15). Darüber hinaus können weitere Wechselwirkungen (π - π , Wasserstoffbrücken) zwischen den einzelnen Komponenten zur Anordnung der Bausteine und Stabilisierung der Gitterstruktur beitragen.

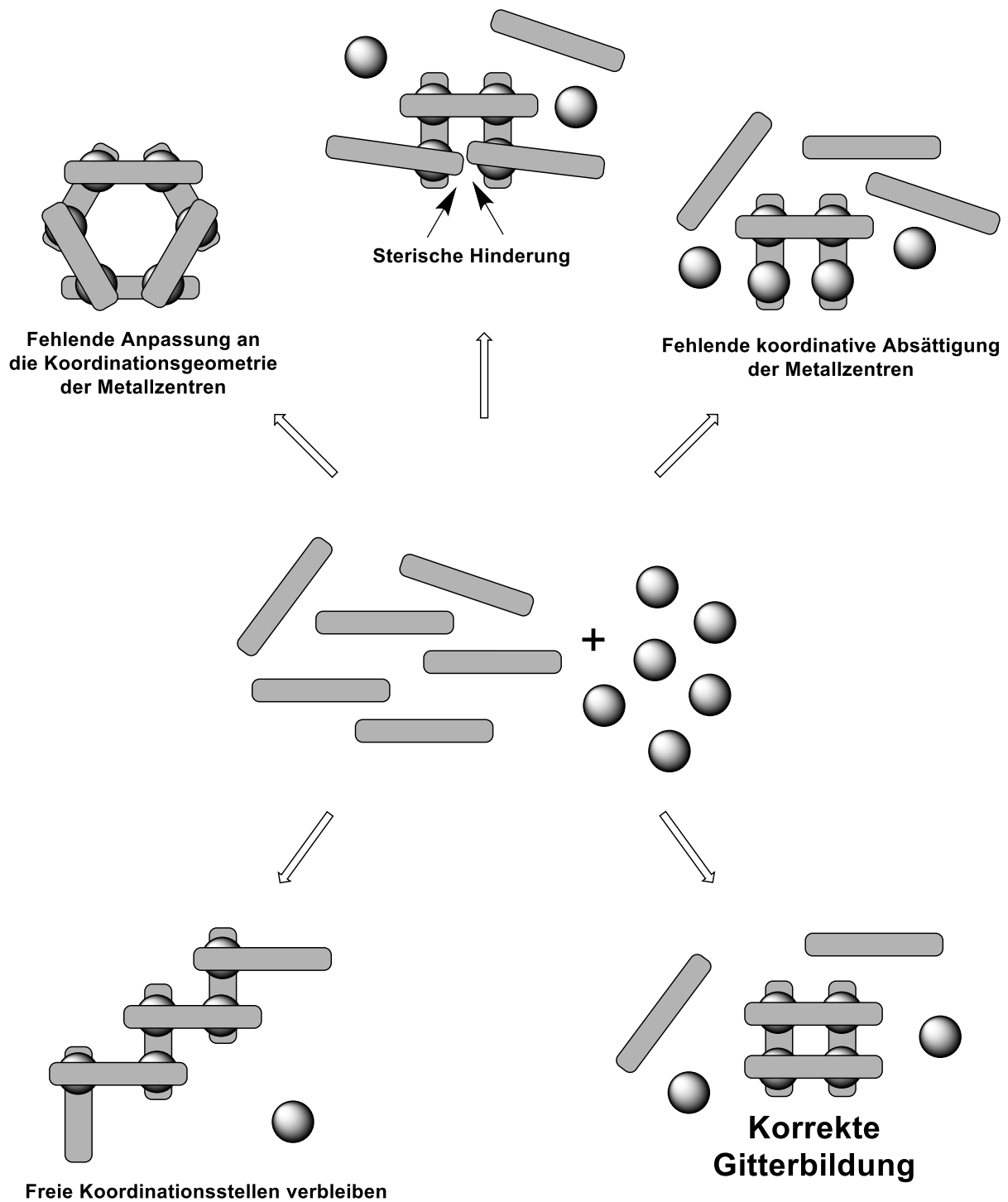


Abbildung 15 Unterschiedliche Anordnungsmöglichkeiten von Liganden und Metallzentren

Ferner spielt bei der Komplexbildung die Beschaffenheit des Liganden eine Rolle. Insbesondere bei rein heterocyclischen Liganden ist die Komplexbildung von Metallionen mit massiven Konformationsänderungen und einem signifikanten Energieaufwand verbunden (Abbildung 16).

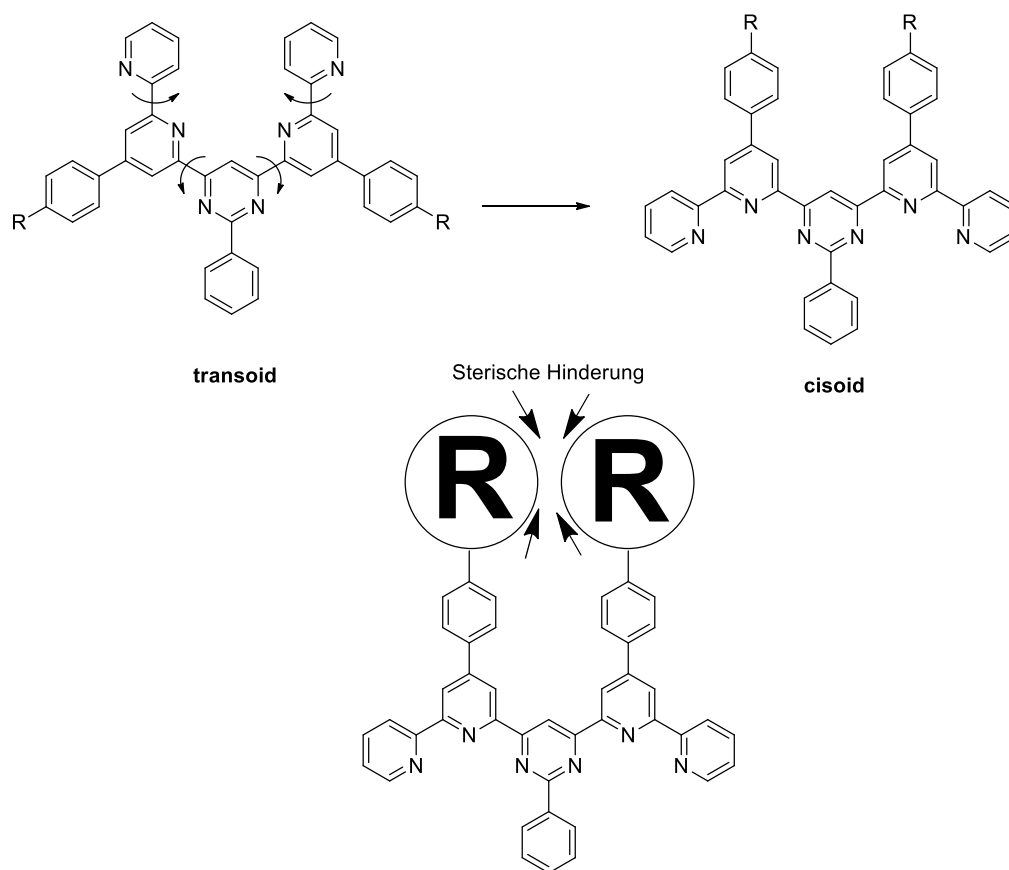


Abbildung 16 Konformationsänderung transoid zu cisoid

Während die freien Liganden eine transoide Anordnung der einzelnen Stickstoffatome bevorzugen, ist für die Komplexierung eine cisoiden Anordnung notwendig. Die durch die Bindung von Metallionen gewonnene Bindungsenergie muss dabei den Energieaufwand für die Einnahme der energetisch ungünstigeren cisoiden Anordnung überkompensieren.

Auch sterisch anspruchsvolle Substituenten am Liganden können die Konformationsänderung beeinflussen, wenn sie sich dafür, wie in Abbildung 16 gezeigt, einander annähern müssen. So zeigte sich bei Untersuchungen an Liganden mit Polymer-Substituenten^[38-40], dass die Gitterbildung bei Liganden mit höhermolekularen Polymerketten gehemmt ist im Vergleich zu niedermolekularen substituierten Liganden^[40]. Außerdem können Substituenten zu einer Verdrillung des Liganden führen. Dies führt zu einem Verlust der Planarität des Liganden, wodurch eine zueinander senkrechte Anordnung der einzelnen Liganden an den Kreuzungspunkten des Gitters nicht mehr möglich ist. Dies führt wiederum dazu, dass sich stattdessen binukleare Komplexe oder andere Strukturen bilden^[41, 42].

Auch die Reaktionsumgebung kann bei der Gitterbildung eine Rolle spielen. Während der in Abbildung 17 gezeigte Ligand mit Kupfer(II)triflat im nicht-koordinierenden Lösungsmittel

Nitromethan [2x2]-Gitter bildet, wandeln sich diese bei Austausch des Lösungsmittels gegen Acetonitril reversibel zu hexameren Strukturen um^[43].

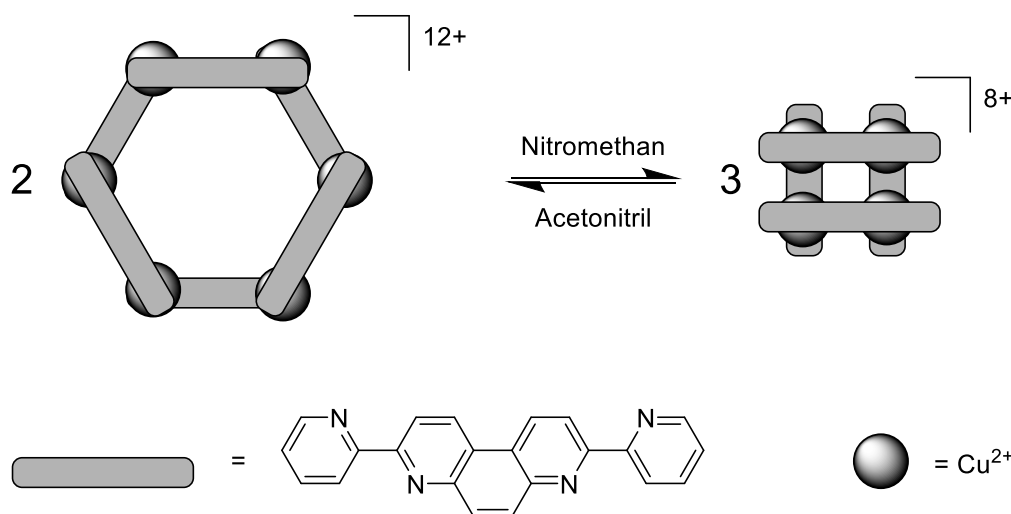


Abbildung 17 Strukturänderung eines Gitterkomplex durch Lösungsmittelaustausch

2.1.3 Eigenschaften und Anwendungen von Gitterkomplexen

Durch die selbst-organisierte Zusammenführung der einzelnen Metallzentren mit den Liganden zu einem Gitterkomplex entstehen eine Reihe neuer Eigenschaften im Vergleich mit den Einzelkomponenten. Von besonderem Interesse ist dabei die Möglichkeit, zwischen verschiedenen stabilen physikalischen Zuständen reversibel schalten zu können.

Die Untersuchung der Redox-Eigenschaften zeigte schon beim ersten bekannten Gitterkomplex $[\text{Cu}_4\text{dppn}_4](\text{BF}_4)_4$ eine Abfolge von sieben reversiblen Einelektronen-Reduktionsschritten^[18]. Bei Untersuchungen einer Familie tetranuklearer Gitterkomplexe auf Basis von Bisterpyridinliganden zeigten alle untersuchten Komplexe gut aufgelöste Einelektronen-Reduktionsschritte^[24]. Die Potentiallage des ersten Reduktionsschritts konnte dabei systematisch gesteuert werden durch die Einführung unterschiedlicher elektronenschiebender oder -ziehender Substituenten am Liganden. Ein Co_4 -Komplex aus dieser Familie zeigte dabei bis zu 10 gut aufgelöste (Ein)elektronen-Redoxschritte bei Raumtemperatur^[44] mit gleichmäßigen Abständen der Reduktionswellen im Cyclovoltammogramm und guter Stabilität und Reversibilität der einzelnen Zustände. Analoge Komplexe mit anderen Metallzentren (Fe^{II} , Ru^{II} , Os^{II} , Zn^{II} , Mn^{II}) zeigten im untersuchten Potentialbereich ein deutlich komplexeres Redoxverhalten auf Grund von Zersetzungsprozessen.

Darüber hinaus konnte durch spektroelektrochemische Experimente nachgewiesen werden, dass die Reduktionsprozesse ausnahmslos an den Liganden und nicht an den Metallzentren stattfanden.

Auch die magnetischen Eigenschaften von Gitterkomplexen werden intensiv untersucht. Das vorherrschende Ziel ist dabei ihr Einsatz als „Einzelmolekül-Magnete“^[45], eine Klasse von Verbindungen mit großem Potential für die magnetische Informationsspeicherung. Die Wechselwirkung der Spins und Orbitale benachbarter paramagnetischer Metallzentren im Gitter kann dabei zu ferromagnetischer oder antiferromagnetischer Kopplung untereinander führen. Während man bei [2x2]-Gitterkomplexen von Mn(II), Ni(II) und Co(II) üblicherweise antiferromagnetisches Verhalten antrifft, führt die orthogonale Anordnung der teilbesetzten Orbitale in entsprechenden Cu(II)-Komplexen meistens zu ferromagnetischer Kopplung^[46-48].

Eine wichtige Eigenschaft zur Verwendung von Gitterkomplexen als Sensoren^[49] ist das Auftreten von Spin-Crossover-Verhalten^[50-54]. Dabei kommt es durch Veränderung verschiedener Umgebungsbedingungen (Temperatur, Druck, Strahlung) zu einem Übergang zwischen High-Spin- und Low-Spin-Zuständen der einzelnen Metallzentren, verbunden mit einer Veränderung der magnetischen Eigenschaften.

Eine neue Anwendung von Gitterkomplexen, die in den letzten Jahren vermehrt ins Blickfeld der Forschung gerückt ist, ist die Möglichkeit, Gitterkomplexe als Plattform zur räumlichen Anordnung von angebundenen Molekülen zu nutzen. Dies kann einerseits zu veränderten Eigenschaften des Molekülverbunds selber führen im Vergleich zu den freien Molekülen. Andererseits kann es aber auch zu einer Veränderung der Wechselwirkung des Moleküls mit anderen chemischen Strukturen führen, zum Beispiel bei der Interaktion mit biologischen Strukturen. Hier spricht man vom so genannten Multivalenz-Prinzip^[55].

Durch das gleichzeitige Anbieten mehrerer identischer Bindungsgruppen kann die Interaktion mit einem Ziel mit mehreren Bindungsstellen sowohl stärker als auch selektiver gestaltet werden. Darüber hinaus werden die Bindungsgruppen nicht in einer willkürlichen Anordnung präsentiert, sondern in einer durch das Gitter vorgegebenen dreidimensionalen Struktur, vergleichbar mit der Bindungstasche eines Proteins. Durch diese Vororganisation wird beim Vorliegen einer komplementären Struktur der für eine Bindung notwendige Entropieaufwand deutlich reduziert, was zu einer stärkeren Bindung führt.

Der Aufbau der multivalenten Spezies durch supramolekulare Organisation kleinerer Bausteine hat dabei mehrere Vorteile gegenüber kovalent aufgebauten Systemen^[56]. Im

Gegensatz zu polymeren Systemen^[57] sind die Bausteine exakt definiert. Durch die spontane Zusammenlagerung auf Basis intermolekularer Wechselwirkungen ist der Aufbau komplexer Strukturen sehr einfach möglich. Damit kann auch der Abstand und die räumliche Position einzelner Bindungsgruppen zueinander einfach reguliert werden. Außerdem kann durch gezielte Desaggregation der supramolekularen Struktur die Multivalenz leicht wieder abgeschaltet werden (Abbildung 18).

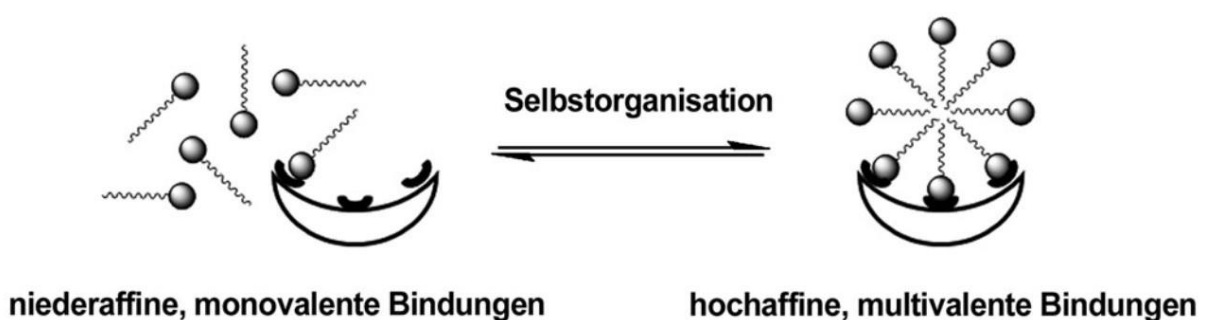


Abbildung 18 Multivalente Bindung durch Selbstorganisation^[56]

Im Fall des Gitterkomplexes ist außerdem zu erwarten, dass das Anbinden eines Substrats in dieser durch Selbstorganisation geschaffenen künstlichen Bindungstasche die magnetischen, optischen und elektrochemischen Eigenschaften des Gitterkomplexes verändert, wodurch eine Detektion und damit ein Einsatz als Sensor möglich sein sollte (Abbildung 19).

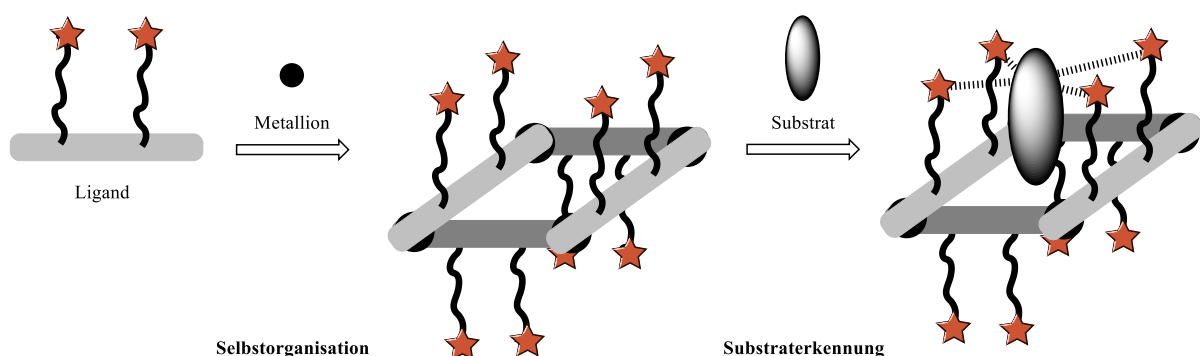
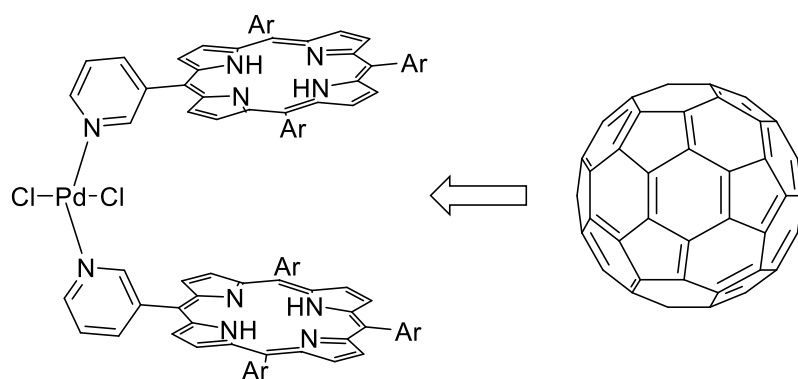


Abbildung 19 Gitterkomplexe als supramolekulare Sensoren

Im Bereich der organischen Materialien finden sich mit den „molekularen Pinzetten“^[58] vergleichbare Systeme, insbesondere Strukturen auf Basis von Porphyrin- oder Corannulen-Einheiten zur Bindung von Fullerenen^[59] (Abbildung 20).



Ar = p-tolyl; 3,5-di-t-butylphenyl

Abbildung 20 Molekulare Pinzette zur Bindung von C_{60} ^[60]

Die Verwendung von Gitterkomplexen als Sensor und Trägerplattform von Liganden wurde erstmals 2005 von Tielmann et al^[61] postuliert. Um eine kovalente Anbindung von Rezeptormolekülen zu ermöglichen, wurden ausgehend von einem Bishydrazonliganden verschieden substituierte Liganden synthetisiert, welche funktionelle Gruppen trugen, die eine Anbindung von Biomolekülen ermöglichen sollen (Abbildung 21). Das Komplexbildungsverhalten der Liganden wurde in einer späteren Arbeit von Stefankiewicz et al untersucht^[62], eine mögliche Funktionalisierung mit Biomolekülen ist bis jetzt aber nicht literaturbekannt.

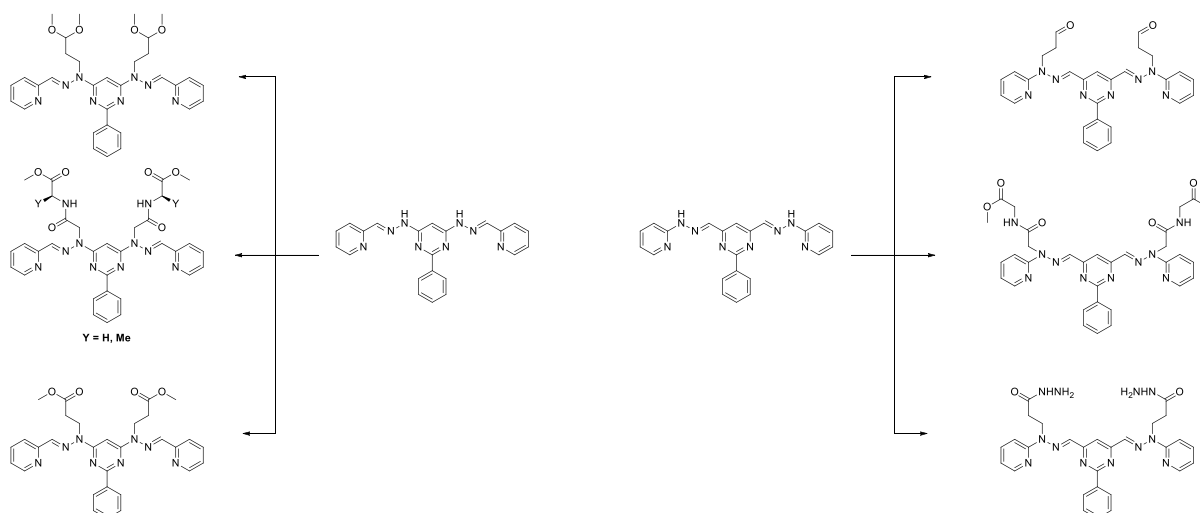


Abbildung 21 Funktionalisierte Gitterkomplexliganden von Tielmann^[61]

Hardy et al^[63] publizierten 2013 die Synthese eines [2x2]-Zink-Gitterkomplex basierend auf dem in Abbildung 22 gezeigten Liganden mit Harnstoff-Substituenten. Während der Komplex als Organogelator wirkt, ist der Ligand selber nicht in der Lage, ein Gel zu bilden. Dies zeigte erstmals die Möglichkeiten der durch Gitterkomplexe zugänglichen Multivalenz.

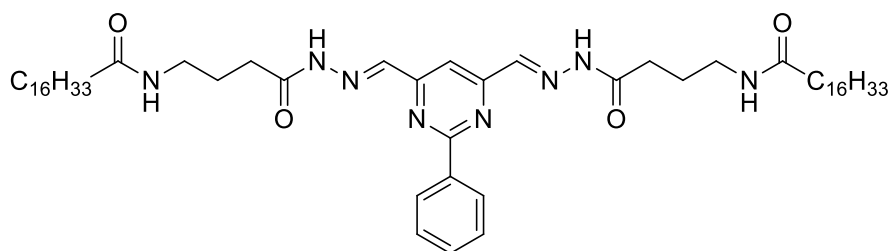


Abbildung 22 Ligand eines als Organogelator wirksamen Gitterkomplexes^[63]

Das erste Beispiel für einen mit Biomolekülen funktionalisierten Gitterkomplex ist der in Abbildung 23 gezeigte zuckerfunktionalisierte [2x2]-Zn-Gitterkomplex, dessen Synthese 2014 von Chmielewski et al^[64] publiziert wurde.

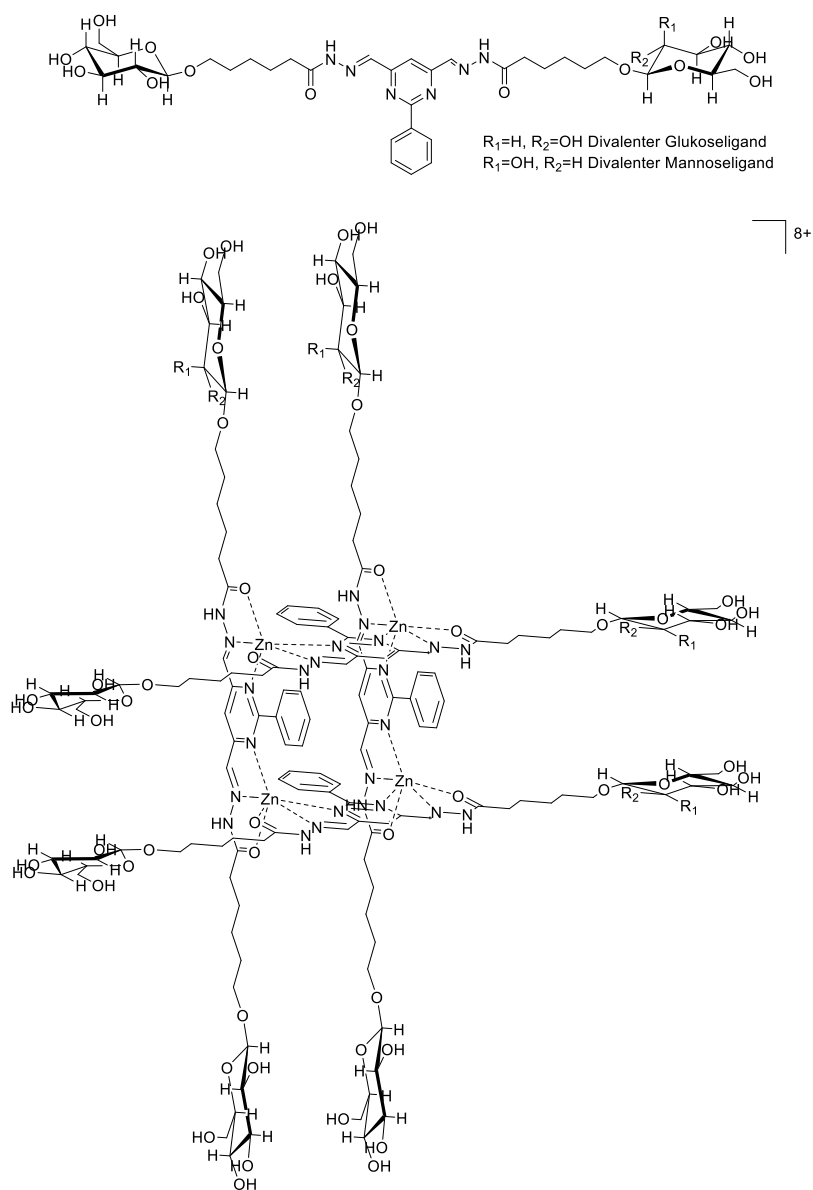


Abbildung 23 Zuckerfunktionalisierter Bishydrazonligand und der resultierende [2x2]Zn-Gitterkomplex^[64]

Ausgehend von der häufig in der Biochemie eingesetzten Bindung zwischen Kohlenhydraten und dem Lektin Concanavalin A^[65, 66] untersuchten sie den Einfluss eines mit Glukose- oder Mannose-Resten substituierten Bishydrazonliganden auf eine wässrige Lösung von Concanavalin A. Durch Vergleich mit dem entsprechenden [2x2]-Zink-Gitterkomplex konnten sie zeigen, dass der Gitterkomplex unter vergleichbaren Bedingungen eine deutlich stärkere Wechselwirkung mit Concanavalin A zeigt als der freie Ligand bei gleicher Konzentration funktioneller Gruppen. Die Multivalenz des Gitterkomplexes führte also zu einer erwiesenen Wirkungsverstärkung.

2.2 Terpyridine und Bisterpyridine

Oligopyridine sind eine Substanzklasse, die breite Anwendung findet im Bereich der Komplex- und der supramolekularen Chemie^[67]. Dabei konzentriert sich die Aufmerksamkeit der Forschung insbesondere auf die niedrigen Homologe Bipyridin und Terpyridin. Während das 2,2'-Bipyridin seit 1888 bekannt ist^[68, 69] und als einer der meisterforschten Liganden der Komplexchemie gilt^[70], ist die Chemie des verwandten in Abbildung 24 gezeigten 2,2':6',2''-Terpyridin (Im Rahmen dieser Arbeit fortan als Terpyridin oder tpy bezeichnet, weitere Strukturisomere sind aber bekannt) deutlich jünger. Nach seiner Entdeckung blieb es lange Zeit wenig beachtet. Erst ab den 1990er Jahren stießen die Eignung des Terpyridins zum Aufbau supramolekularer Strukturen^[5-7] auf vermehrtes Interesse in der Forschung^[71], was zu einer seither kontinuierlich steigenden Zahl an Publikationen und Forschungsergebnissen geführt hat.



Abbildung 24 Struktur von 2,2':6',2''-Terpyridin und Metall-Bis(terpyridin)komplexen

Terpyridin wurde erstmalig 1932 von Morgan und Burstall neben einer Vielzahl anderer stickstoffhaltiger Verbindungen isoliert^[72], nachdem sie Pyridin mit wasserfreiem FeCl_3 im Autoklaven (340 °C, 50 atm) für 36 h erhitzen. Aus dem erhaltenen Substanzgemisch konnten sie eine Reihe verschiedener Oligopyridine isolieren.

2.2.1 Synthese und Eigenschaften von Terpyridinen

Die heute verwendeten Strategien für die Synthese von Terpyridinen lassen sich grundsätzlich in zwei Kategorien einteilen – Kreuzkupplungs-Synthesen und Ringaufbau-Synthesen^[73]. Die gängigste Ringaufbau-Synthese ist die Kröhnke-Kondensation^[74], bei der zuerst 2-Acetylpyridinderivate durch Reaktion mit elementarem Iod in Pyridin zum N-Heteropyridiniumsalz umgesetzt und dadurch aktiviert werden und anschließend mit einem Enon und Ammoniumacetat oder einer anderen Stickstoffquelle zum Terpyridin umgesetzt werden. Dabei bildet sich initial durch Michael-Addition des 2-Acetylpyridinderivats an das

Enon ein 1,5-Diketon, welches mit Ammoniumacetat unter Ringschluss zum Dihydropyridin reagiert. Durch Oxidation bildet sich daraus das gewünschte Terpyridin (Abbildung 25).

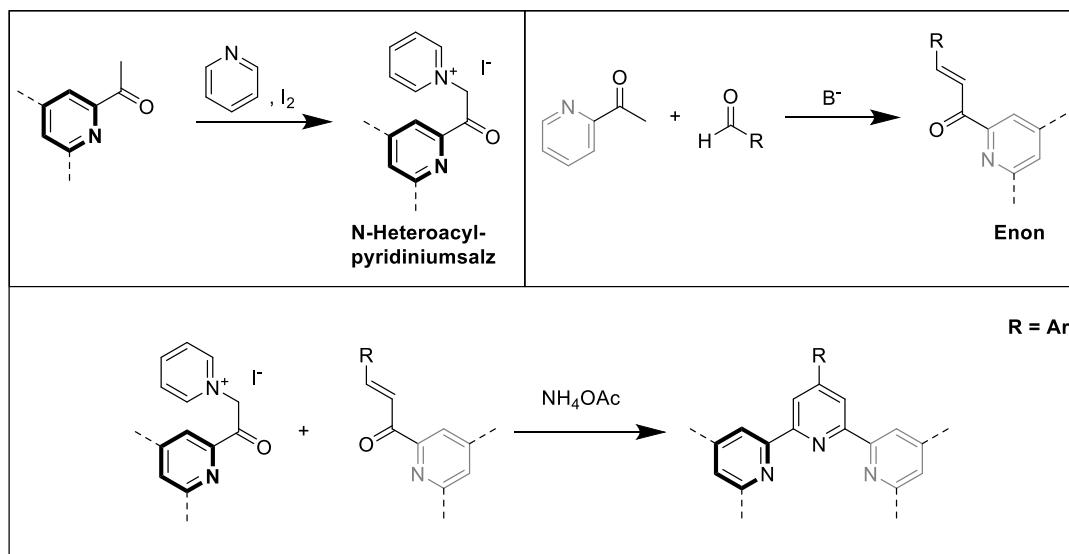


Abbildung 25 Kröhnke-Synthese

Als Variante II der Kröhnke-Kondensation wird die Umsetzung von 1,5-Diketonen mit einer Ammoniakquelle bezeichnet (Abbildung 26). Für die Synthese symmetrischer Terpyridine ist es auch möglich, zwei Äquivalente eines 2-Acetylpyridinderivats mit einem geeigneten Benzaldehyd basenkatalysiert und in Gegenwart einer geeigneten Stickstoffquelle wie beispielsweise Ammoniumacetat oder Ammoniaklösung umzusetzen. Dadurch wird das 1,5-Diketon in situ gebildet und reagiert weiter zum Terpyridin. Alternativ ist es auch möglich, die Reaktanden lösungsmittelfrei durch Verreiben mit Natriumhydroxid zum 1,5-Diketon umzusetzen^[75, 76].

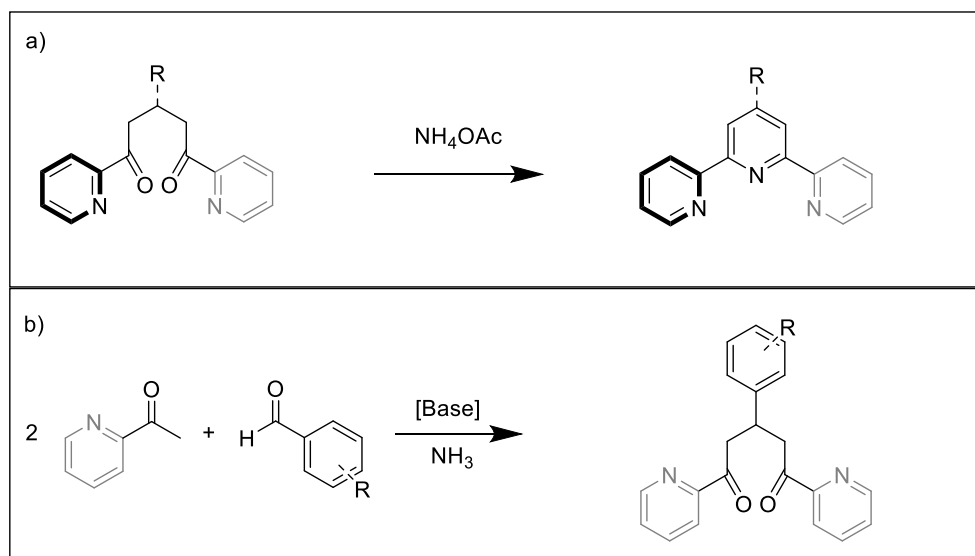


Abbildung 26 a) Kröhnke-Variante II b) In situ Bildung eines symmetrischen 1,5-Diketons

Während bei der klassischen Kröhnke-Kondensation durch die Reaktion der zentrale Ring des Terpyridin-Gerüsts gebildet wird, geht die Sasaki-Variante^[77] von 2,6-Diacetylpyridin-Derivaten als zentralem Baustein aus, die analog zur klassischen Variante durch Bildung des N-Heteropyridiniumsalz aktiviert und mit zwei Äquivalenten eines Enons und Ammoniumacetat zum fertigen Terpyridin umgesetzt werden (Abbildung 27).

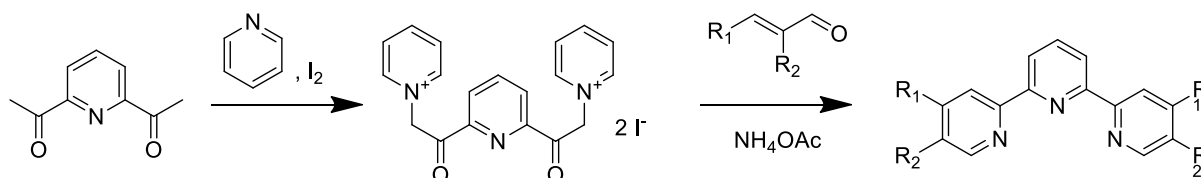


Abbildung 27 Sasaki-Variante der Kröhnke-Synthese

Ein limitierender Faktor der Kröhnke-Synthese ist dabei, dass der Substituent in 4'-Position des neu gebildeten Pyridinringes aromatisch sein muss^[78].

Speziell zur Herstellung thioalkyl-funktionalisierter Terpyridine eignet sich die Potts-Synthese^[79, 80], bei der ein 2-Acetylpyridinenolat mit einem α -Oxoketendithioacetal und Ammoniumacetat zum Terpyridin umgesetzt wird (Abbildung 28).

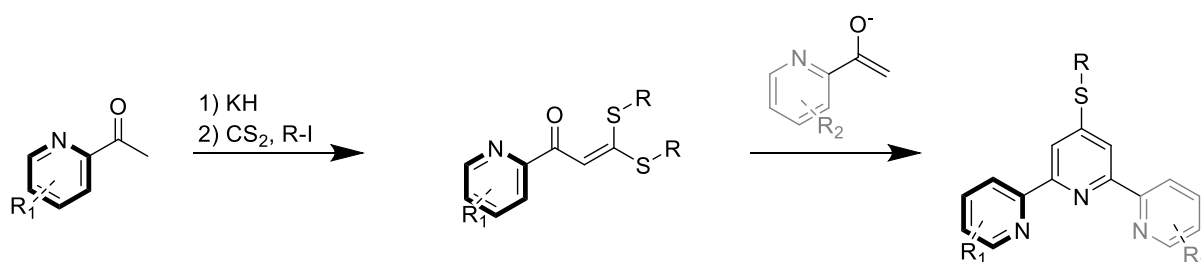


Abbildung 28 Potts-Synthese

Bei der verwandten Jameson-Synthese^[81] wird 2-Acetylpyridin mit N,N-Dimethylformamid-dimethylacetal zum Enaminon umgesetzt, welches durch Reaktion mit 2-Acetylpyridinenolat und einer Stickstoffquelle das fertige Terpyridin bildet (Abbildung 29).

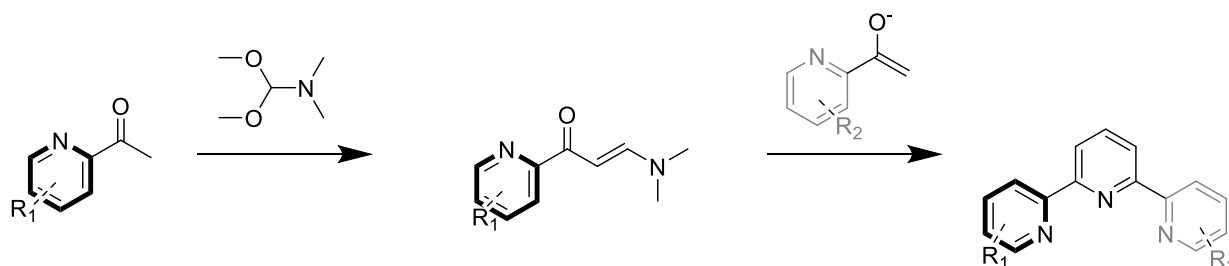


Abbildung 29 Jameson-Synthese

Allen Ringschlussreaktionen gemeinsam ist die Tendenz zur Bildung teerartiger Nebenprodukte während der einzelnen Kondensationsschritte, welche die Isolierung und Aufreinigung der fertigen Terpyridine aufwendig gestalten können. Darüber hinaus schränken die verwendeten Reaktionsbedingungen, insbesondere der Einsatz von starken Basen, die Auswahl der möglichen Substituenten ein.

Eine Alternative dazu ist der Aufbau des Terpyridin-Gerüsts über CC-Kreuzkupplungsreaktionen. Palladiumbasierte Kreuzkupplungsreaktionen, insbesondere die Stille-Kupplung^[82], haben sich in den letzten Jahren als Möglichkeit zur Herstellung einer Vielfalt an unterschiedlich substituierten Terpyridinen etabliert^[83-85] (Abbildung 30). Andere Kupplungsreaktionen wie beispielsweise die Suzuki-Kupplung^[86] oder die Sonogashira-Kupplung^[87] wurden zwar für die Synthese anderer Bi- und Terpyridine^[88] sowie für Reaktionen an bestehenden [2,2':6',2'']-Terpyridinen verwendet^[89-91], aber bisher nicht zum Aufbau des [2,2':6',2'']-Grundgerüsts.

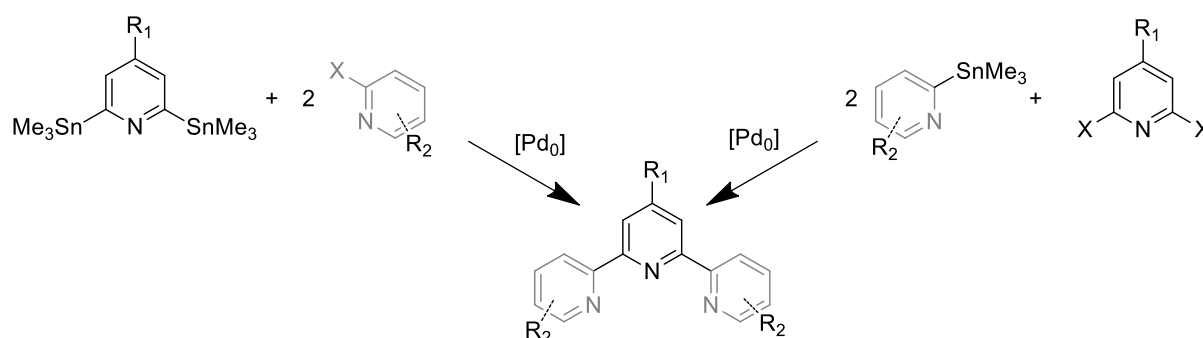


Abbildung 30 Terpyridinsynthese über Stille-Kupplung

Darüber hinaus wurden in den letzten Jahren verschiedene Liganden entwickelt, deren Struktur sich am [2,2':6',2'']-Terpyridin orientiert^[92-95]. Durch Variation der Donorgruppen und eine Versteifung der Molekülstruktur ergeben sich dabei weitere Möglichkeiten, die Bindungseigenschaften zu variieren und neue Substituenten einzuführen (Abbildung 31).

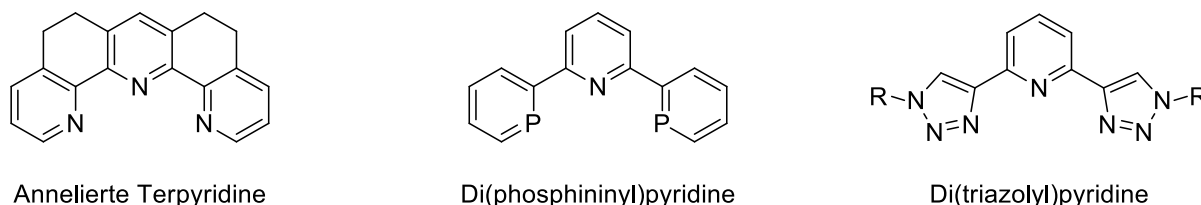


Abbildung 31 Terpyridin-analoge Liganden

2.2.2 Terpyridin-Metall-Komplexe

Durch die drei Stickstoffatome im Molekülgerüst können Terpyridine als dreizählige Liganden fungieren. Im Bereich der supramolekularen Chemie findet man als häufigstes Motiv *Bis*(terpyridin)komplexe der Formel $[M(tpy)_2]$, bei denen das Metall eine pseudooctahedrale Koordinationssphäre besitzt^[96]. Besonders attraktiv, speziell auch im Vergleich zum 2,2'-Bipyridin ist dabei die Stabilität der gebildeten Komplexe, bedingt durch den Chelateffekt und die ausgeprägte Metall-Ligand-(d- π^*)-Rückbindung. Ein weiterer Vorteil ist, dass die gebildeten Komplexe idealerweise D_{2d} -Symmetrie besitzen und achiral sind. Dies prädestiniert sie zum Einsatz als Verbindungsglieder beim Aufbau supramolekularer Strukturen. Darüber hinaus ermöglichen sie einen Energie- und Elektronentransfer zwischen den beiden Liganden oder zwischen Metall und Ligand^[97].

In Abhängigkeit vom eingesetzten Metall können dabei symmetrische oder unsymmetrische *Bis*(terpyridin)komplexe entstehen, je nachdem ob sich der Komplex spontan aus dem Metallion und zwei Terpyridin-Einheiten bildet oder ob sich zuerst ein Mono-Terpyridinkomplex bildet, der erst nach einem Redox-Schritt mit einem weiteren Terpyridinliganden reagieren kann. Darüber hinaus besteht bei derartigen Monokomplexen auch die Möglichkeit, das Metallzentrum mit weiteren Reaktanden umzusetzen und zum Beispiel Terpyridin-gebundene Platin-Acetylid-Einheiten zu erzeugen (Abbildung 32).

Von besonderem Interesse sind dabei die photophysikalischen Eigenschaften von Ruthenium- und Osmiumkomplexen sowie neuerdings auch die der Iridiumkomplexe. Dabei wird in erster Linie der Einsatz dieser Komplexe in künstlichen Photosynthese-Systemen^[98, 99] und organischen Solarzellen erforscht. Durch den Einsatz von α,ω -Terpyridin-substituierten Verbindungen können supramolekulare Polymere aufgebaut werden^[100, 101] und auch im Bereich der Katalyse^[102] und Sensorik^[103] gibt es zahlreiche Anwendungen.

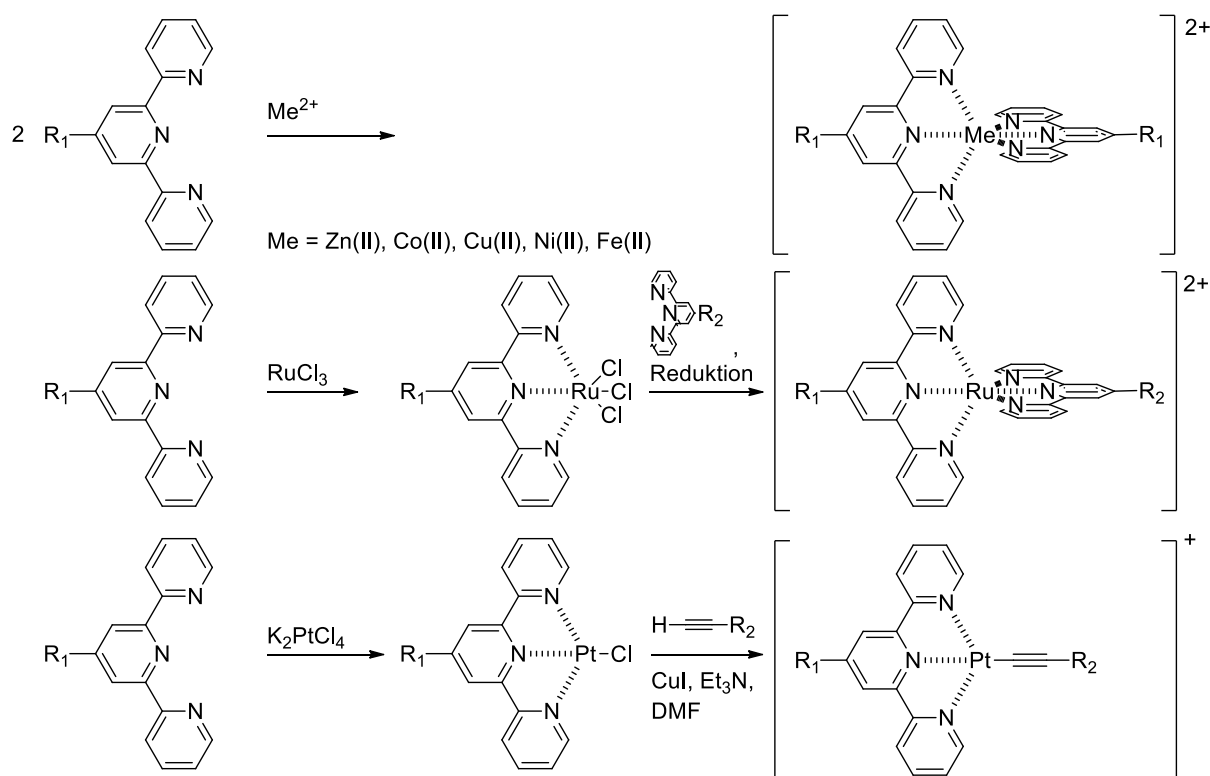


Abbildung 32 Synthesestrategien für Terpyridinkomplexe

Darüber hinaus finden sich zunehmend Einsatzmöglichkeiten in der Biochemie. Während die Interaktion von Terpyridinkomplexen mit DNA^[104, 105] schon seit längerem erforscht wird, gibt es seit einigen Jahren auch Versuche, Terpyridin-Biomolekül-Konjugate^[106] z.B. mit Cytochrom-C^[107-109], Streptavidin^[110] oder DNA^[111-113] zu synthetisieren und zu untersuchen.

2.2.3 Bisterpyridine

Eng verwandt mit den Terpyridinen sind die im Rahmen dieser Arbeit untersuchten Bisterpyridine. Die Bezeichnung kann im ersten Moment zu Verwirrung führen, da die Moleküle rein formal keine zwei unabhängigen Terpyridin-Einheiten besitzen, sondern aus einem zentralen Pyrimidinring bestehen, der in 4- und 6-Position Dipyridyl-Substituenten trägt. Da sich diese Moleküle aber gegenüber koordinierenden Metallionen wie zwei zusammenhängende Terpyridin-Einheiten verhalten, hat sich in der Literatur die Bezeichnung Bisterpyridine (abgekürzt BTP) durchgesetzt. Insbesondere beim Vergleich der Metallkomplexe kann dies aber zu Verwechslungen mit Bis(terpyridin)-Metallkomplexen führen (Abbildung 33).

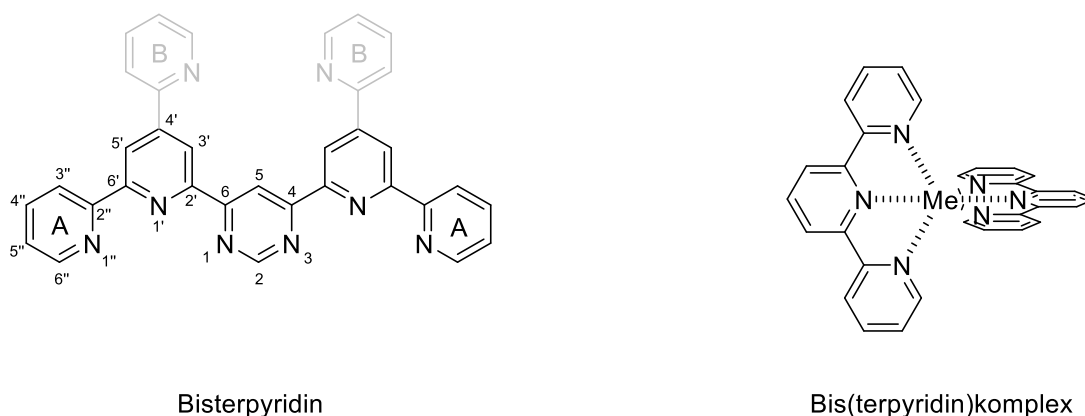


Abbildung 33 Bisterpyridin im Vergleich mit Bis(terpyridin)komplex

Wie beim Terpyridin sind auch hier verschiedene Isomere mit unterschiedlich verknüpften Pyridinringen möglich. Während der innere Pyridinring bei allen bekannten Synthesen in 2'-Position mit dem zentralen Pyrimidinring verbunden ist, kann der in 6'-Position angebundene Pyridinring (hier mit A gekennzeichnet) in 2'', 3''- oder 4''-Position angebunden sein. Falls die Verbindung in 4'-Position ebenfalls einen Pyridinring trägt (hier mit B gekennzeichnet), so bezeichnet man die Verbindung als A,B'-Bisterpyridin, wobei A und B' für die Bindungsposition der Pyridinringe A und B stehen. Damit die resultierende Verbindung Gitterkomplexe bilden kann, ist es notwendig, dass der A-Ring in 2''-Position angebunden ist.

Die Synthese der Bisterpyridine verläuft in den meisten Fällen analog zu den bekannten Terpyridinsynthesen, ausgehend von einem zentralen Pyrimidin-Baustein. Häufig wird in 2-Position ein Phenylrest eingeführt^[114, 115] (Abbildung 34). Bei der Verwendung des Bisterpyridins als Gitterkomplexligand kann die Wechselwirkung der Phenylreste benachbarter Liganden die Stabilität des Gitterkomplexes erhöhen^[116, 117].

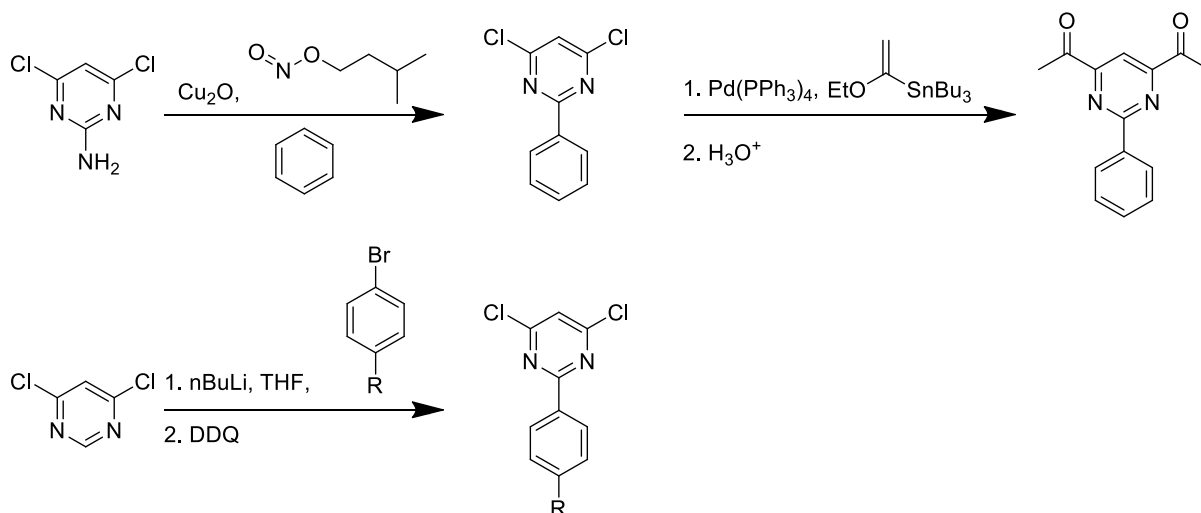


Abbildung 34 Synthesemöglichkeiten des zentralen 2-Phenylpyrimidin-Bausteins

Hanan und Schubert nutzten die Stille-Kupplung zum Aufbau von Bisterpyridinen^[118], welche später auch bei der Terpyridin-Synthese^[85] zum Einsatz kam (Abbildung 35). Bassanis Synthese^[119] verlief analog zur Potts-Synthese (Abbildung 36), während Ziener^[25] auf die Kröhnke-Synthese zurückgriff (Abbildung 37).

Eine interessante Alternative liefert die 2001 von Jones^[120] veröffentlichte Synthese, bei der der zentrale Baustein aus einem 2,4-Pyridylenon gebildet wird (Abbildung 38). Anschließend erfolgte eine Stille-Kupplung mit Tributylzinn-Pyridin. Dies eröffnet neue Substitutionsmöglichkeiten am Pyrimidinring.

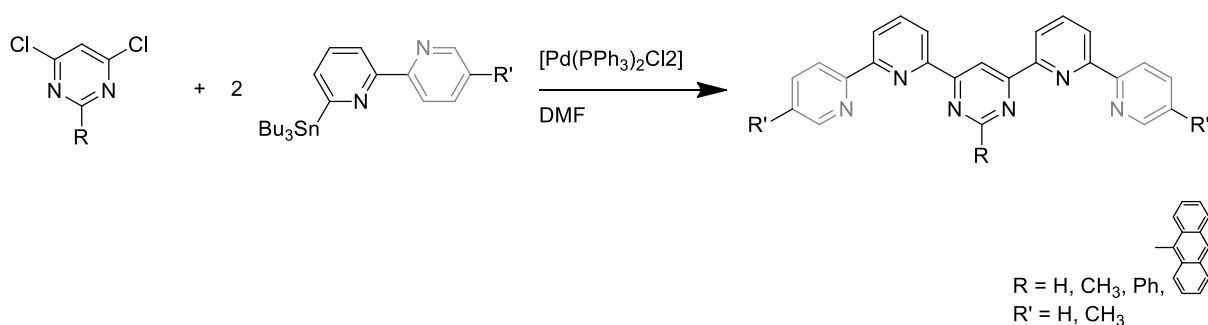


Abbildung 35 BTP-Synthese von Hanan

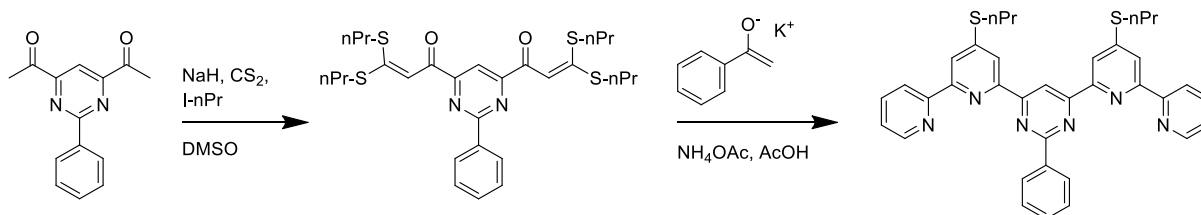


Abbildung 36 BTP-Synthese von Bassani

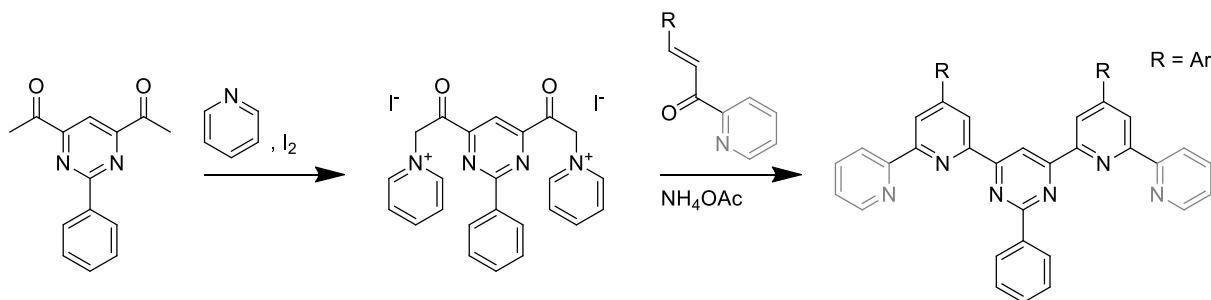


Abbildung 37 BTP-Synthese von Ziemer

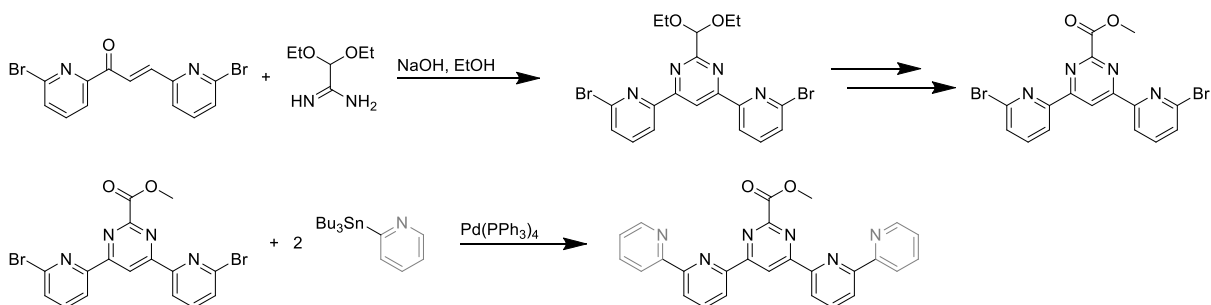


Abbildung 38 BTP-Synthese von Jones

2.2.4 Organisationsverhalten von Bisterpyridinen

Das Interesse an Bisterpyridinen fußt in erster Linie auf ihrer Fähigkeit zur Bildung selbstorganisierter Strukturen^[121]. Die Selbstorganisation organischer Moleküle auf Oberflächen ist ein wichtiges Forschungsthema im Bereich der Nanotechnologie, da hierdurch in einem so genannten bottom-up-Ansatz Oberflächen gezielt im Nanometerbereich strukturiert werden können mit zahlreichen Anwendungen im Bereich der molekularen Elektronik, Sensorik und Katalyse.

Einerseits sind sie in der Lage, mit Metallionen verschiedene Komplexstrukturen zu bilden, unter anderem die in Kapitel 2.1 beschriebenen Gitterkomplexe und Regalkomplexe^[122]. Bei beiden Komplextypen kann man dabei beobachten, wie die benachbarten Metallzentren sich gegenseitig beeinflussen. So lässt sich beispielsweise bei dem in Abbildung 39 gezeigten Eisen-Gitterkomplex Spin-Crossover-Verhalten beobachten.

Darüber hinaus sind Bisterpyridine aber auch in der Lage, durch intermolekulare Wechselwirkungen selbstorganisierte Strukturen an fest/flüssig-Grenzflächen und auf Oberflächen unter UHV-Bedingungen auszubilden^[121].

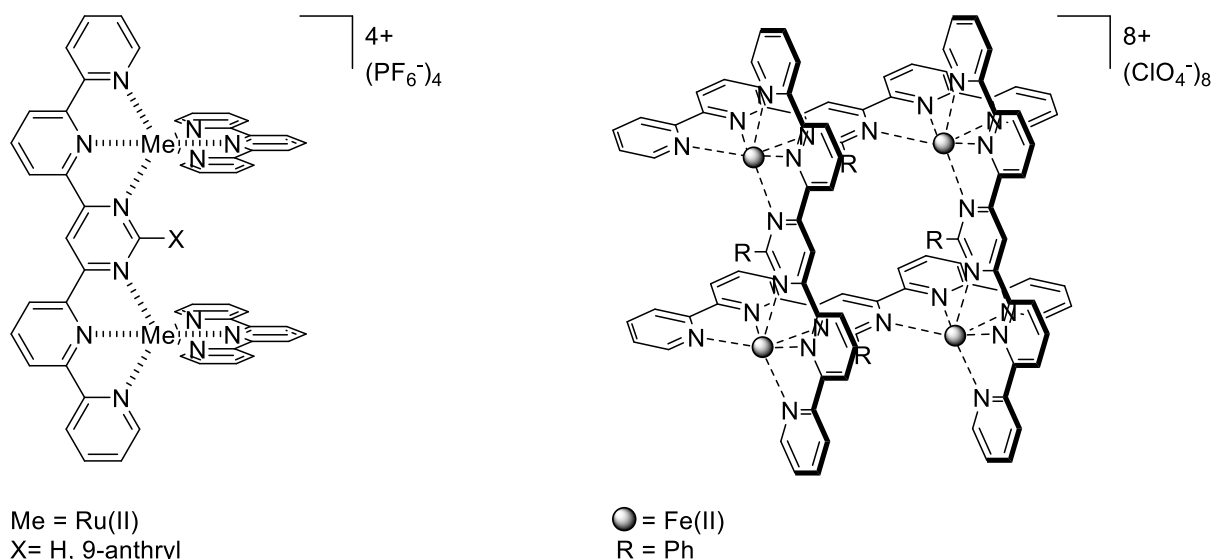


Abbildung 39 Regal- und Gitterkomplexe mit Bisterpyridinliganden

Die Selbsterkennung und Wechselwirkung der einzelnen Bisterpyridin-Moleküle basiert dabei auf schwachen C-H...N-Wasserstoffbrückenbindungen der einzelnen Pyridyl-Substituenten und des Pyrimidin-Kerns untereinander. Die intermolekularen Wechselwirkungen sind dabei geprägt durch Wasserstoffbrückenbindungen zwischen den Stickstoffatomen der Pyridyl-Substituenten mit ortho- und meta-Wasserstoffatomen benachbarter Pyridyl-Substituenten^[123]. Dadurch ist es möglich, durch Änderung des Substitutionsmusters, also durch Änderung der Stickstoffpositionen im Molekül neue Wechselwirkungsmuster und damit neue selbstorganisierte Strukturen zu erhalten (Abbildung 40).

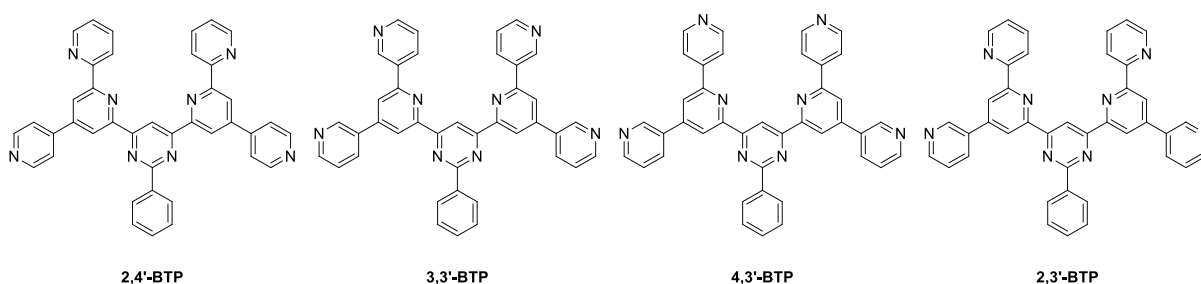


Abbildung 40 Pyridin-substituierte Bisterpyridine

Die Moleküle adsorbieren auf HOPG und anderen Substraten planar in einer N,N-transoiden Konformation, die durch intramolekulare Wasserstoffbrückenbindungen stabilisiert wird. Durch intermolekulare Wechselwirkungen bilden sich verschiedene supramolekulare Strukturen aus. So findet sich für 2,3'-BTP an der HOPG/TCB-Grenzfläche eine hexagonale und eine lamellare Struktur, bei der benachbarte Moleküle um 180° zueinander gedreht und räumlich leicht versetzt sind. Für 2,4'-BTP findet man unter den gleichen Bedingungen eine quadratische Struktur^[25]. Wenn TCB durch Phenylotkan ersetzt wird, findet man eine

lamellare Struktur, bei der die Moleküle einer Lamelle im Gegensatz zur Struktur von 2,3'-BTP nicht zueinander versetzt sind (Abbildung 41). Für 4,3'-BTP findet man eine hexagonale Struktur. Die größte strukturelle Vielfalt findet sich bei 3,3'-BTP mit vier bekannten Strukturen, darunter eine lamellare und eine hexagonale Struktur. Bei Verwendung eines Gemisches unterschiedlicher Bisterpyridine wurde eine Phasentrennung auf der Oberfläche gefunden^[124, 125]. Am Beispiel von 2,4'-BTP konnte gezeigt werden, dass die Molekül-Molekül-Wechselwirkungen bei der Ausbildung dieser Strukturen gegenüber den Molekül-Substrat-Wechselwirkungen klar dominieren. Untersuchungen unter UHV-Bedingungen an aufgedampften Molekülschichten auf verschiedenen Oberflächen (HOPG, Au(111), Ag(100) und Silber auf Ru(0001)) zeigten, dass sich vergleichbare Strukturen bildeten wie an der HOPG/TCB-Grenzfläche^[126, 127]. Die Einführung von Phenylringen in den Substituenten unter Beibehaltung der ursprünglichen Stickstoffpositionen führt allerdings dazu, dass das Selbstorganisationsverhalten von Substrat-Molekül-Wechselwirkungen dominiert wird^[128].

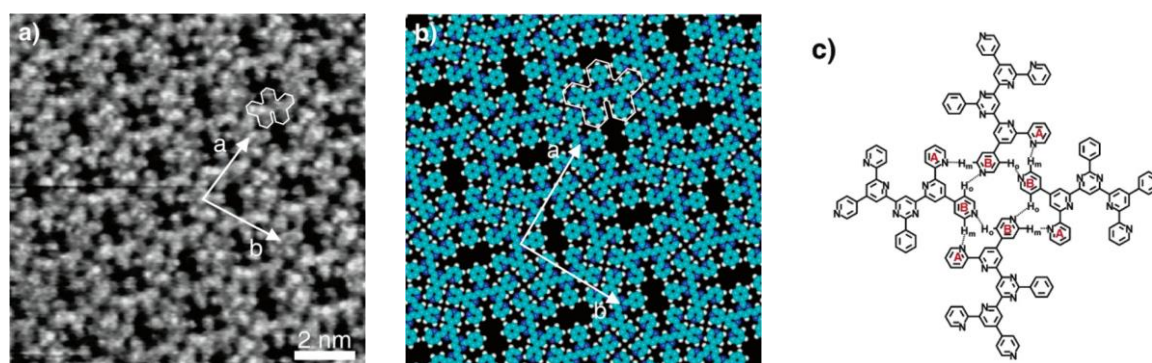


Abbildung 41 2,4'-BTP auf HOPG a) STM-Bild b) Ausschnitt aus Modellzeichnung der Oberflächenstruktur c) Strukturbestimmende Wechselwirkungen der einzelnen Moleküle^[123]

Darüber hinaus ist es möglich, bestehende Strukturen zu verändern. So führte die Abscheidung geringer Mengen Kupfer auf einer bestehenden Struktur von 2,4'-BTP und anschließendes Tempern zur Bildung einer neuen hexagonalen Struktur, bei der die adsorbierten Moleküle durch N-Cu-Cu-N-Brücken zwischen den peripheren Pyridinringen und Kupferdimeren verbunden sind^[129]. Auch elektrochemisch ist es möglich, durch Potentialänderung zwischen verschiedenen Strukturen reversibel zu schalten^[130, 131].

Die von 3,3'-BTP und 4,3'-BTP gebildeten hexagonalen Strukturen sind außerdem in der Lage, Gastmoleküle aufzunehmen. Für 3,3'-BTP wurde in STM-Untersuchungen gezeigt, dass Kupferphthalocyanin als Gastmolekül in die Leerstellen der Struktur eingelagert werden kann. Weiterhin war es möglich, die Wirt-Gast-Struktur gezielt zu manipulieren. Durch Spannungspulse über diesen Leerstellen konnten Gastmoleküle gezielt eingelagert oder wieder entfernt werden^[132]. Die hexagonale Struktur von 4,3'-BTP ist in der Lage, C₆₀-

Fullerene als Gastmoleküle in ihren Leerstellen aufzunehmen^[133]. Die Struktur verfügt dabei über zwei unterschiedliche Arten von Leerstellen, ovale und kreisförmige, wobei die Fullerene nur in den kreisförmigen Leerstellen eingelagert werden.

Die vielfältigen Möglichkeiten, die Strukturbildung durch Variation der Substituenten zu beeinflussen, sind in erster Linie durch die Thermodynamik begrenzt. Durch den bisher vorherrschenden Ansatz, der Abscheidung der reinen Oligopyridinliganden aus Lösung oder Gasphase, oftmals mit angeschlossenem Tempern, ordnen sich die Liganden in Konformationen mit möglichst geringer potentieller Energie auf der Oberfläche an. Durch Electrospray-Zerstäubung eines [2x2]-Cobalt-Gitterkomplexes im UHV, konnten Karan et al den in Abbildung 42a gezeigten Liganden in thermodynamisch ungünstiger Konformation auf einer Gold(111)-Oberfläche abscheiden. Der Komplex fragmentierte während des Prozesses und auf der Oberfläche wurde nur der Ligand ohne koordiniertes Cobalt in verschiedenen Konformationen gefunden. Dabei dominierte die in Abbildung 42b gezeigte asymmetrische Konformation.

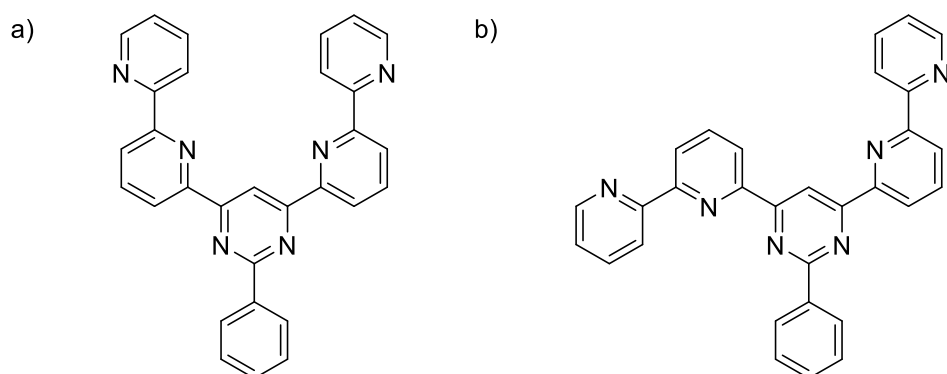


Abbildung 42 a) Konformation des von Karan et al untersuchten Bisterpyridin-Liganden in Lösung oder im Festkörper. b) Die am häufigsten auf der Oberfläche gefundene Konformation des Liganden nach Electrospray-Abscheidung auf Gold(111).

2.3 Clickchemie

Der Begriff der Clickchemie wurde 2001 von Kolb, Finn und Sharpless^[134] eingeführt. Er beschreibt einen Ansatz, Substanzen aufzubauen durch das Zusammensetzen kleiner vorgefertigter Bausteine. Die Funktionalisierung und damit die Art der Bindeglieder zwischen den einzelnen Bausteinen ist dabei bestimmt durch die zu verwendende chemische Reaktion.

Damit eine Reaktion als Clickreaktion geeignet ist, muss sie verschiedene Kriterien erfüllen. Sie muss:

- modular sein
- breit anwendbar sein
- sehr hohe Ausbeuten haben
- stereospezifisch sein
- nur unproblematische Nebenprodukte erzeugen
- die Nebenprodukte müssen ohne chromatographische Aufreinigung entfernt werden können.

Außerdem gilt für die Prozessbedingungen, dass die Reaktion möglichst unempfindlich gegenüber Sauerstoff und Wasser sein sollte, die Ausgangsverbindungen sollten leicht zugänglich sein und die Reaktion sollte nach Möglichkeit kein oder zumindest ein umweltverträgliches und leicht zu entfernendes Lösungsmittel erfordern. Die Isolation des Produkts sollte möglichst einfach, die Aufreinigung über einfache Verfahren wie Rekristallisation oder Destillation möglich und das Produkt unter physiologischen Bedingungen stabil sein.

Als besonders geeignet identifizierten sie dabei drei Reaktionstypen (Abbildung 43):

- Nukleophile Additionen an gespannte Ringsysteme (z.B. Epoxide und Aziridine)
- Cycloadditionen (z.B. Hetero-Diels-Alder Reaktionen und 1,3-dipolare Cycloadditionen)
- „Schutzgruppenreaktionen“

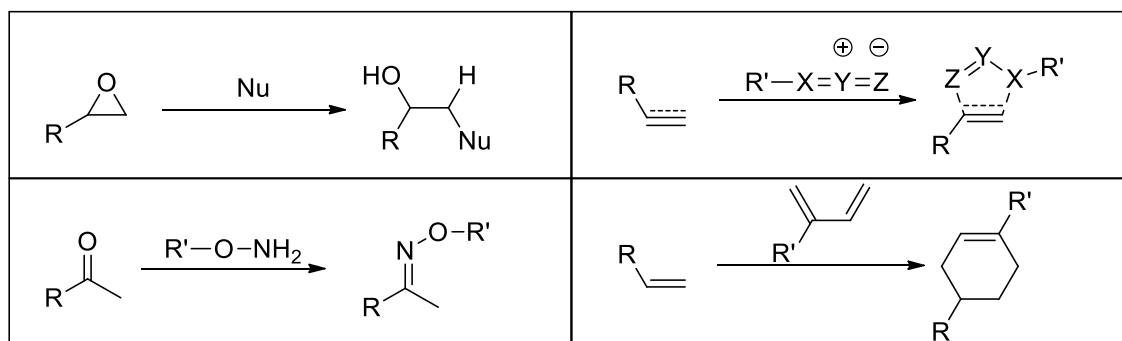


Abbildung 43 Reaktionen vom Click-Typ

Unter diesen Reaktionen stellten sie die kupferkatalysierte Reaktion von Aziden und Alkinen zu 1,4-substituierten Triazolen als „cream of the crop“ heraus, die die Anforderungen am besten erfüllt.

2.3.1 Die CuAAC-Reaktion

Die Cycloaddition von Aziden an Alkine wurde erstmals 1961 systematisch von Huisgen^[135] beschrieben. Die Reaktion leidet aber, wie in Abbildung 44 dargestellt, unter mangelnder Regioselektivität und erfordert hohe Reaktionstemperaturen, wenn keine speziell aktivierten Reaktanden eingesetzt werden.

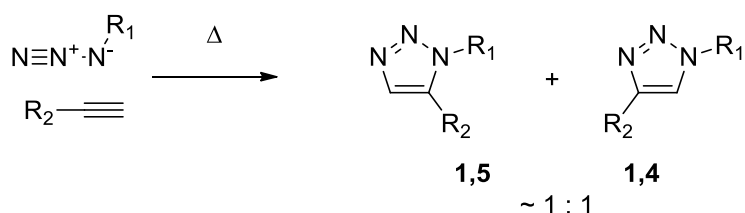


Abbildung 44 Regioselektivität der Huisgen-Reaktion^[136]

Rostovtsev^[136] und Tornøe^[137] stellten 2002 unabhängig voneinander eine Weiterentwicklung dieser Reaktion vor – die kupferkatalysierte Azid-Alkin-Kupplung, oftmals als CuAAC abgekürzt. Durch den Zusatz eines Kupfer(I)-Katalysators ändert sich der Mechanismus von einer konzertierten Cycloaddition zu einem schrittweisen Mechanismus. Dadurch konnte nicht nur die Regioselektivität soweit verbessert werden, dass praktisch nur das 1,4-substituierte Regioisomer gebildet wird, die Reaktion läuft auch bis zum Faktor 10^7 schneller

ab. Während Kupfer(I) der am häufigsten verwendete Katalysator ist, besteht auch die Möglichkeit, andere Metalle einzusetzen. Von besonderem Interesse ist dabei die Verwendung von Rutheniumkatalysatoren, da hierdurch selektiv das 1,5-Regioisomer gebildet wird^[138, 139] (Abbildung 45).

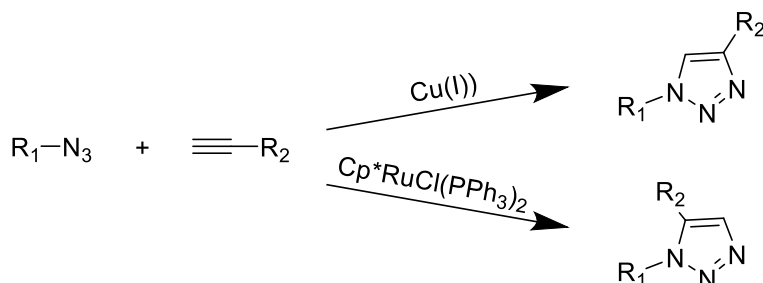


Abbildung 45 Regioselektivität durch Kupfer- oder Rutheniumkatalyse

Während Huisgen sich mit der Umsetzung verschiedenster 1,3-Dipole sowohl mit Kohlenstoff-Kohlenstoff- als auch mit Kohlenstoff-Heteroatom-Mehrfachbindungen beschäftigte, konzentriert sich die moderne Forschung auf die Reaktion von Aziden mit terminalen Alkinen.

Der große Vorteil dieser funktionellen Gruppen liegt darin, dass sie synthetisch leicht einführbar sowie kinetisch stabil sind und eine Vielzahl funktioneller Gruppen und Reaktionsbedingungen tolerieren.

Darüber hinaus vereint das bei der Reaktion gebildete 1,2,3-Triazol eine Vielzahl attraktiver Eigenschaften. Es ist chemisch inert gegenüber verschiedensten Reaktionsbedingungen wie z.B. Hydrolyse, Oxidation oder Reduktion, selbst bei erhöhter Temperatur. Durch sein ausgeprägtes Dipolmoment (4.8 – 5.6 Debye), seine Steifigkeit und die Fähigkeit, Wasserstoffbrücken auszubilden, kann es als isoster zur Peptidbindung betrachtet werden^[137] und mit Biomolekülen in Interaktion treten.

Eine weitere Stärke der Reaktion ist, dass sie bei ausreichender Löslichkeit der Reaktanden neben einer Vielzahl organischer Lösungsmittel auch in Wasser, in physiologischen Medien oder sogar *in vivo*^[140] durchgeführt werden kann.

Als Katalysator dient Kupfer(I). Die Vielzahl der Veröffentlichungen seit 2002 zeigt dabei, dass fast jede Quelle von löslichem Kupfer(I) in der Lage ist, die Reaktion zu katalysieren, sofern eine ausreichend hohe Konzentration über den gesamten Reaktionsverlauf hinweg gewährleistet werden kann (Abbildung 46). Eine gute Übersicht findet sich bei Morten und Tornøe^[141].

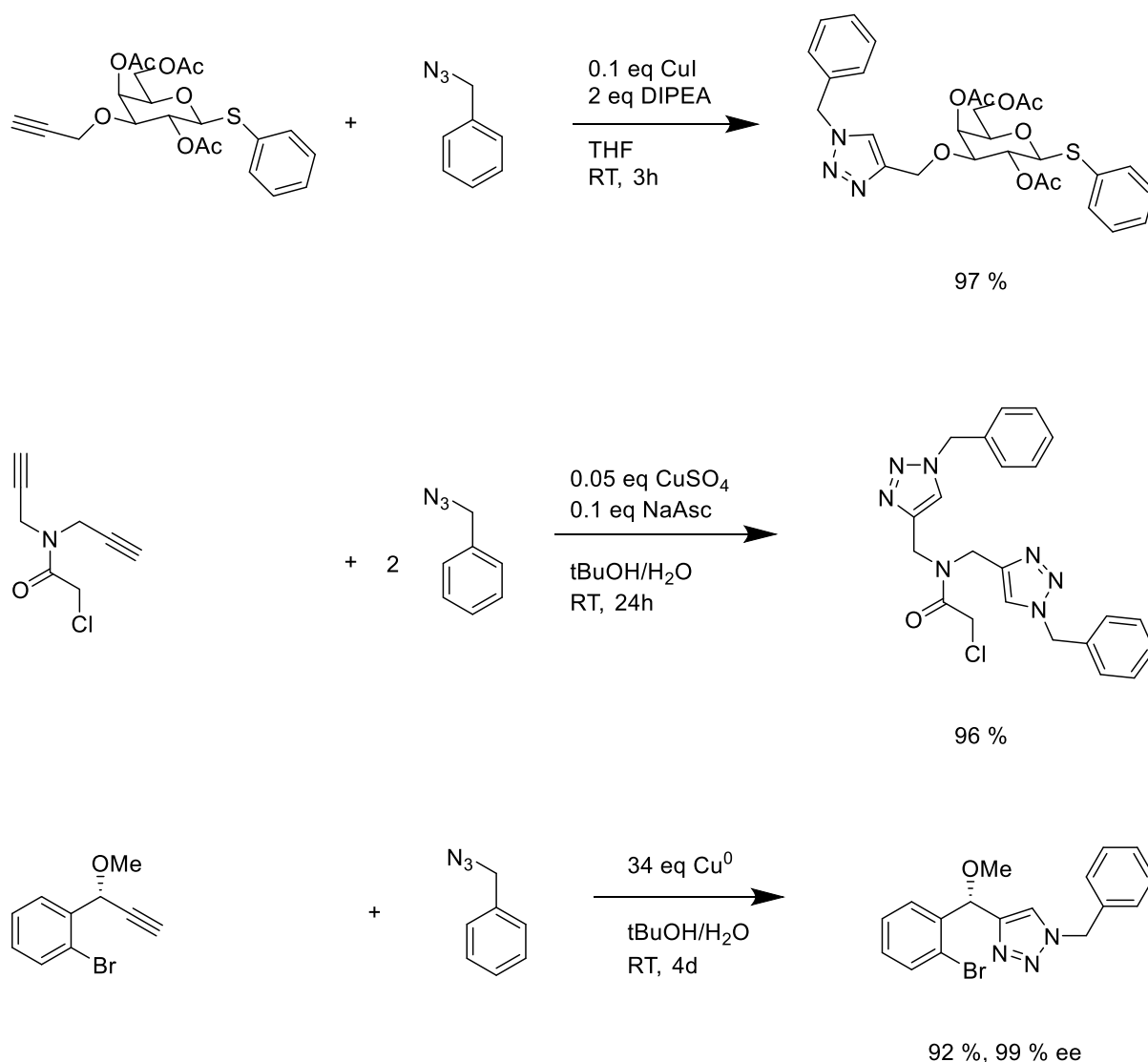


Abbildung 46 CuAAC-Reaktionen, katalysiert durch verschiedene Cu(I)-Quellen^[142-144]

Für Umsetzungen von Biomolekülen wird meistens die von der Sharpless-Gruppe vorgestellte Methode verwendet, bei der im wässrigen Medium die Reaktanden zusammen mit einem Kupfer(II)-Salz vorgelegt werden, woraus durch Zugabe von Natriumascorbat oder einem vergleichbaren Reduktionsmittel *in situ* Kupfer(I) generiert wird. Dadurch dass das Reduktionsmittel normalerweise in mehrfachem Überschuss zugegeben wird, ist gewährleistet, dass vorhandenes Kupfer(I) nicht zum katalytisch unwirksamen Kupfer(II) oxidiert wird.

Für Reaktionen in nichtwässriger Umgebung wird auf Grund der Löslichkeit üblicherweise die Kupfer(I)-verbindung direkt zugegeben. Häufig genutzte Verbindungen sind Kupfer(I)-iodid oder Kupfer(I)-bromid, wobei hier entweder höhere Reaktionstemperaturen oder der Zusatz einer Aminbase erforderlich sind. Alternativ war auch die Anwendung von

Ultraschall erfolgreich^[145]. Dieser Unterschied in der Reaktivität, verglichen mit *in situ* generierten Kupfer(I)-verbindungen, könnte auf der Tatsache beruhen, dass Kupfer(I)-iodid in Lösung initial als stabiler Cluster vorliegt. Dadurch ist eine bestimmte Konzentration an Acetylid-Anionen erforderlich, bevor sich der aktive Komplex bilden kann. Die Aminbase wirkt in diesem Fall als Ligand, um die Kupfer(I)-verbindung in Lösung zu bringen, so dass sie für die Reaktion zur Verfügung steht.

Eine weitere Möglichkeit ist die Verwendung stabiler Kupfer(I)-Komplexe wie z.B. Tetrakis(acetonitril)kupfer(I)hexafluorophosphat. Ein Problem bei der Verwendung von Kupfer(I)-verbindungen ist deren Anfälligkeit gegenüber Sauerstoff und Oxidationsmitteln in Lösung. Dies reduziert nicht nur die Katalysatorkonzentration, sondern kann auch, wie in Abbildung 47 dargestellt, zu unerwünschten Nebenreaktionen wie Homokupplungen oder Dimerisierungen führen.

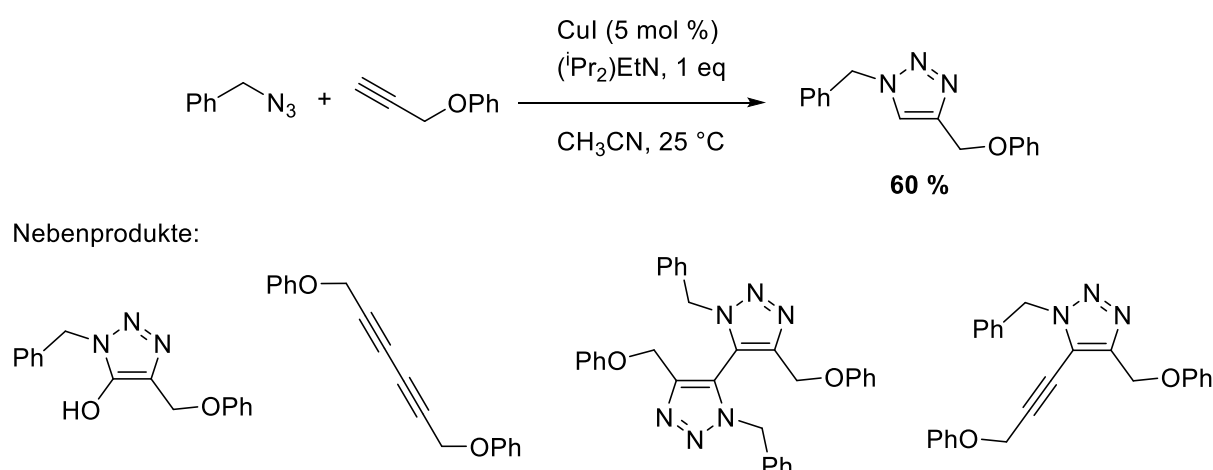


Abbildung 47 Nebenprodukte der CuAAC-Reaktion in Gegenwart von Sauerstoff

Um Kupfer(I) in Lösung zu stabilisieren, vor Oxidation zu schützen und um die Reaktion zu beschleunigen, werden häufig Liganden eingesetzt^[146] (Abbildung 48).

Es werden überwiegend mehrarmige Stickstoffliganden verwendet. Während in der klassischen organischen Chemie vor allem der von der Sharpless-Gruppe entwickelte TBTA-Ligand^[147] (Abbildung 48d) verwendet wird, wird in der Polymerchemie häufig PMDETA (Abbildung 48a) eingesetzt, vermutlich weil dieser Ligand durch seine Verwendung in der ATRP^[148] allgemein bekannt ist und häufig verwendet wird. Neben der Stabilität und der Reaktivität kann über das Ligandendesign auch die Löslichkeit des Katalysators beeinflusst werden. So wurde der TREN-basierte Ligand (Abbildung 48c) für Reaktionen in unpolaren

Lösungsmitteln entwickelt^[149], während das Phenanthrolinderivat (Abbildung 48d)^[150] besonders für wässrige Reaktionsumgebungen geeignet ist.

Um die Entfernung des Katalysators zu vereinfachen und möglichst wenig Kupferverunreinigungen im Endprodukt zu belassen, ist es außerdem möglich, Kupfer in elementarer Form einzusetzen, welches während der Reaktion Kupfer(I) freisetzt^[151-153]. Die Reaktion verläuft dabei langsamer als bei Einsatz von löslichen Kupferverbindungen, kann aber durch Verwendung von Mikrowellen deutlich beschleunigt werden.

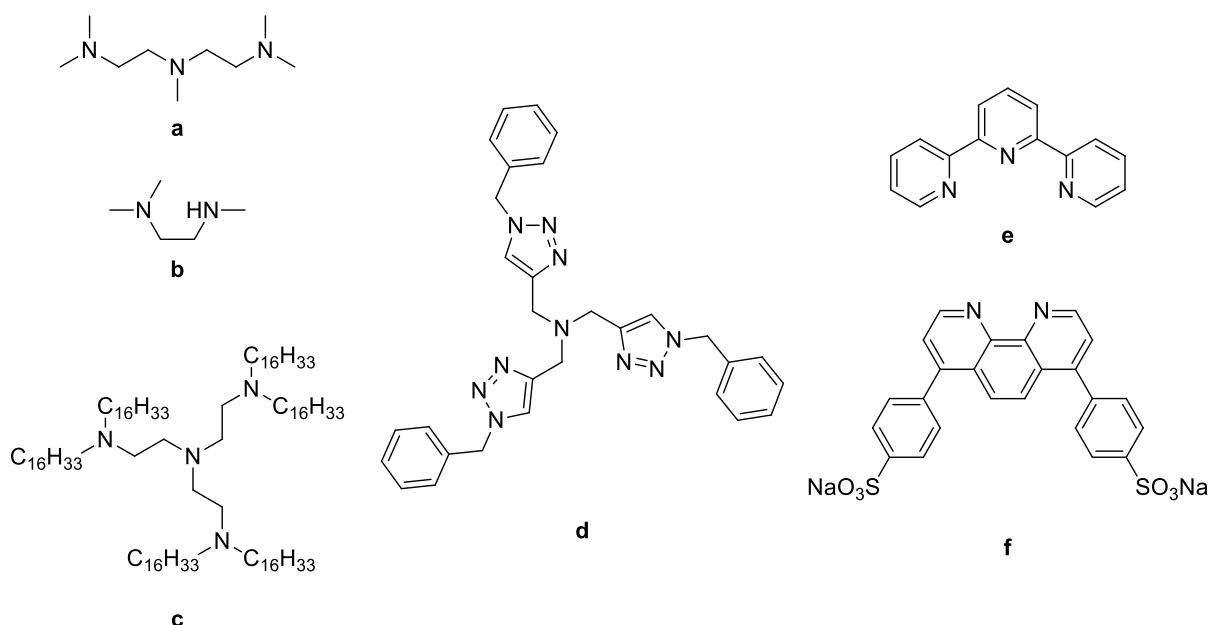


Abbildung 48 Cu-Liganden für CuAAC-Reaktionen

Neben der Verwendung von Metallpartikeln besteht auch die Möglichkeit, den Kupferkatalysator durch Verwendung von Reaktionsgefäßen oder Apparaturen aus Kupfer bereit zu stellen. So nutzten Bogdan und James einen Flussreaktor aus einem beheizten spiralförmigen Kupferrohr zur Synthese verschiedener Macrocyclen^[154]. Die Gruppe um Stoddart konnte zeigen, wie Kupferapparaturen gezielt zur Oberflächenstrukturierung eingesetzt werden können durch Versuche mit kupferbeschichteten PDMS-Mikrokontakt-Stempeln^[155] und AFM-Spitzen^[156].

Der ursprünglich angenommene Mechanismus ist in Abbildung 49 zu sehen. Trotz verschiedener Verbesserungsvorschläge konnte der Mechanismus bisher aber nicht vollständig aufgeklärt werden. Die Aufklärung kupferkatalysierter Reaktionen wird erschwert durch das niedrige Reduktionspotential von Kupfer ($+0.159 \text{ V Cu}^{2+} \rightarrow \text{Cu}^+$, $+0.520 \text{ V Cu}^+ \rightarrow \text{Cu}^0$), die Neigung von Cu^+ -Spezies, in Lösung zu Cu^0 und Cu^{2+} zu disproportionieren, die

schwach ausgeprägte Rückbindung von Kupfer zu Liganden und die Neigung von Kupferkomplexen zur Aggregation.

Trotzdem war es aber in den letzten Jahren möglich, den Mechanismus weiter aufzuklären.

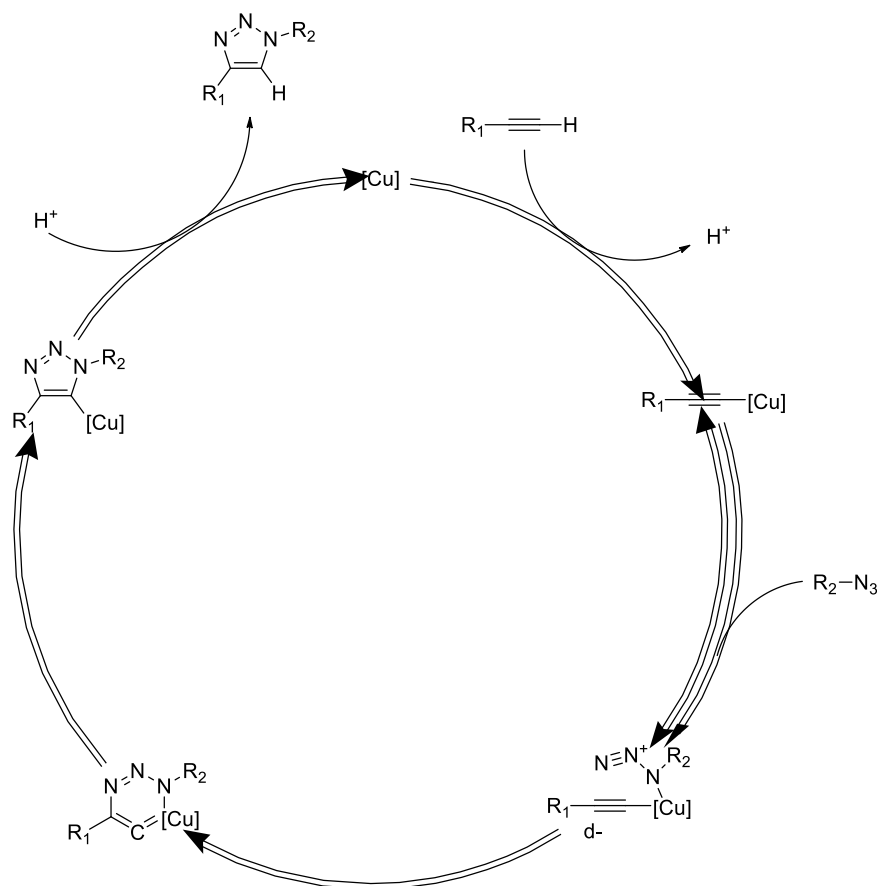
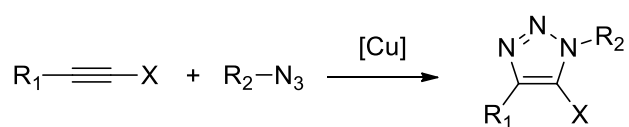


Abbildung 49 Ursprünglich angenommener Mechanismus der CuAAC-Reaktion ^[136]

Neben theoretischen Arbeiten ^[157] führten Untersuchungen zur Reaktivität unterschiedlicher Acetylide zu Zweifeln am ursprünglich angenommenen Mechanismus. Da bei der Umsetzung der in Abbildung 50 gezeigten Verbindungen offensichtlich keine Bildung von σ -Kupferacetylenen auftrat, wurde angenommen, dass diese auch bei der CuAAC-Reaktion von terminalen Alkinen keine entscheidende Rolle spielen.



X = Br, I, Au, Al

Abbildung 50 Reaktivität von σ -Acetylenen ^[158-160]

Auf Basis kalorimetrischer Untersuchungen und Experimenten mit isoto­penmarkierten Kupferkomplexen stellten Worell, Malik und Fokin^[161] 2013 den in Abbildung 51 gezeigten dinuklearen Mechanismus auf. Er sieht vor, dass für die Katalyse zwei Kupferionen erforderlich sind, von denen eines σ -gebunden und das andere π -gebunden vorliegt.

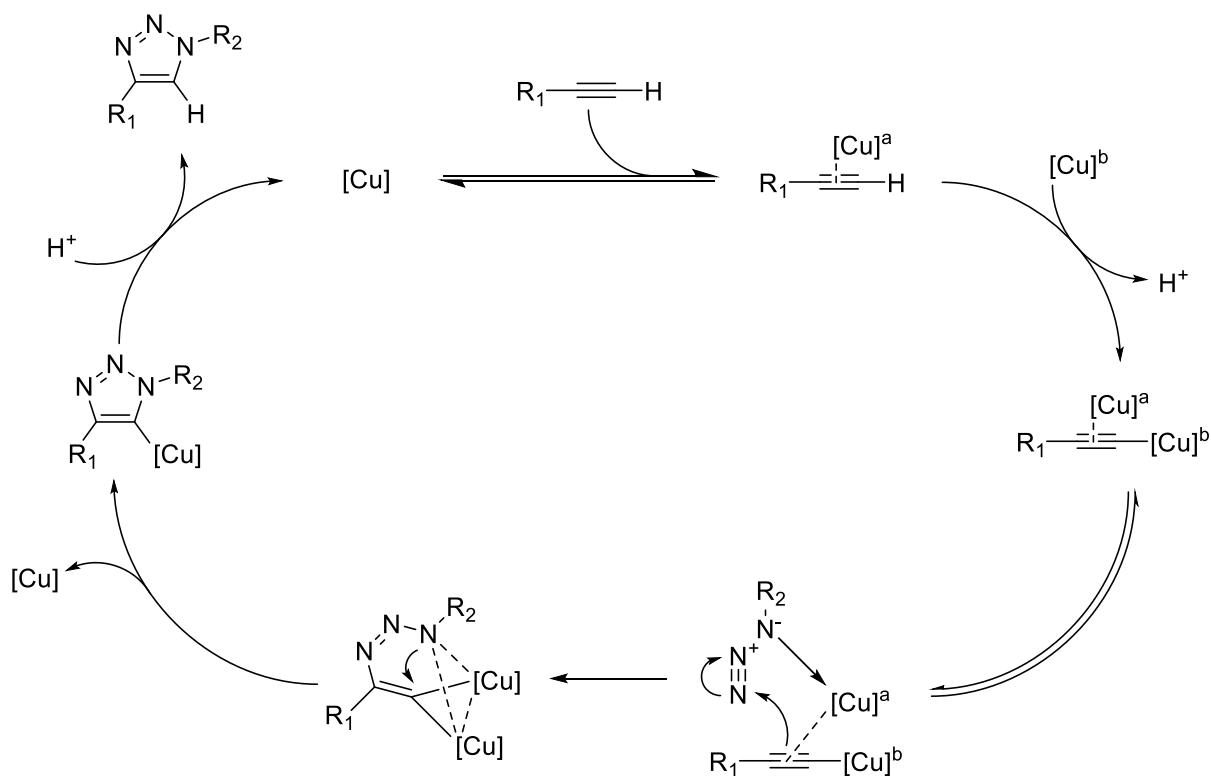


Abbildung 51 Dinuklearer CuAAC-Mechanismus

2.3.2 Metallfreie Azid-Alkin-Cycloadditionen

In einigen Fällen stellt die Verwendung von Kupferkatalysatoren ein Problem dar. Bei Biokonjugationsreaktionen kann die Anwesenheit von Kupferionen zur Zersetzung von Biomolekülen oder Zerstörung der Tertiärstruktur führen. So finden sich in der Literatur Beispiele, bei denen die Verwendung von Kupferkatalysatoren zu Strangbrüchen bei DNA^[162] oder zur Zerstörung von Viruskapsiden^[163] führt. Auch bei Reaktionen an supramolekularen Systemen können die Kupferionen oder zur Stabilisierung der Kupfer(I)-Spezies eingesetzte Liganden zu einer Zerstörung der ursprünglichen Struktur führen.

Darüber hinaus kann sich die Entfernung des Katalysators nach der Reaktion schwierig gestalten. Katalysatorreste im Produkt können dabei zu Beeinträchtigung der Stabilität, erhöhter Zytotoxizität, Störung der elektronischen Eigenschaften oder anderen Problemen führen.

Daher gibt es großes Interesse an Reaktionen, die die Verwendung von CuAAC-Reaktanden ermöglichen, ohne dabei auf Katalysatoren zurückgreifen zu müssen.

Die häufigste Variante ist hierbei, die Reaktivität des Alkins durch Bindungsdeformation zu erhöhen. Dies wird als SPAAC, Strain Promoted Alkyne Azide Cycloaddition bezeichnet. Am verbreitetsten sind hierbei auf Cyclooctin basierende Systeme, die von der Gruppe von Carolyn Bertozzi^[164, 165] entwickelt wurden (Abbildung 52).

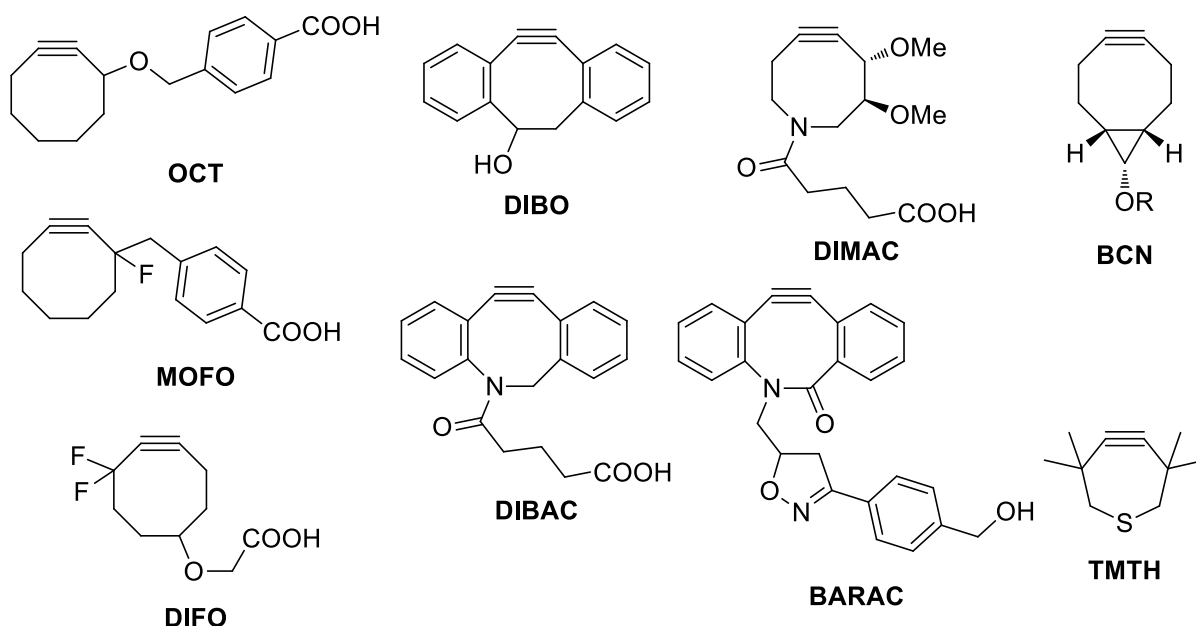


Abbildung 52 Eine Auswahl gängiger SPAAC-Reagenzien^[164, 165]

Kleinere Cycloalkyne sind zwar bei Raumtemperatur nicht stabil, es ist aber möglich, sie in situ zu generieren und mit einem passenden Azid reagieren zu lassen. So lässt sich aus der in Abbildung 53 gezeigten Phenylverbindung durch Behandlung mit Cäsiumfluorid ein Didehydrobenzol erzeugen, welches sofort mit dem vorhandenen Azid reagiert.

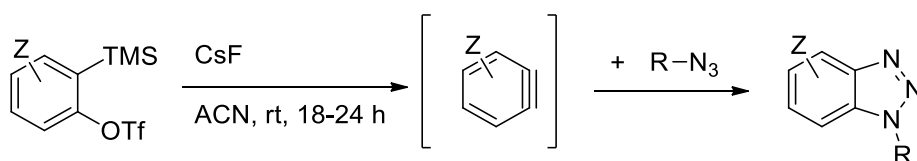


Abbildung 53 Synthese von Benzotriazolen^[166]

Eine andere Möglichkeit ist, das Alkin mit Furan in einer Diels-Alder-Reaktion zum Oxanorbornadien umzusetzen. Durch die erhöhte Ringspannung reagiert dieses leichter mit einer Azidverbindung als das ursprüngliche Alkin. Das Furan wird anschließend in einer Retro-Diels-Alder-Reaktion wieder abgespalten, wodurch man das gewünschte Triazolderivat erhält (Abbildung 54).

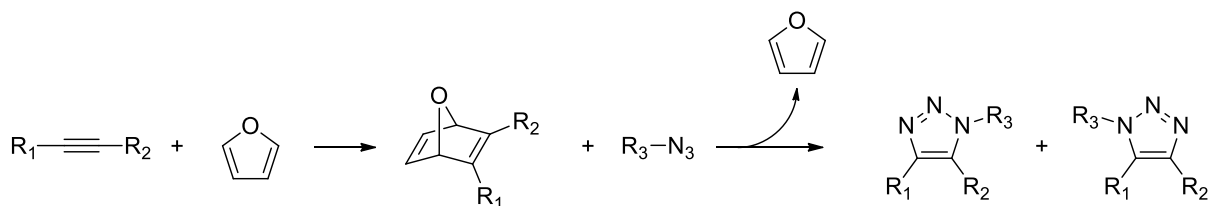


Abbildung 54 Aktivierung des Alkins mittels Furanaddukt-Bildung^[167]

Allen diesen Ansätzen gemein ist allerdings die Problematik, dass Substituenten eingeführt werden müssen, die nicht nur deutlich aufwendiger in der Synthese, sondern auch voluminöser sind. Dies kann bei sterisch anspruchsvollen Reaktionsumgebungen die Reaktion erschweren oder zu einer unerwünschten Konformationsänderung des Reaktionsprodukts führen. Darüber hinaus schlägt sich die hohe Reaktivität der Verbindungen auch in einer verringerten Stabilität nieder. Für das BARAC-Reagenz beispielsweise wird die Aufbewahrung bei 0 °C und Schutz vor Sauerstoff und Tageslicht empfohlen^[168].

Neben der Aktivierung durch Bindungsdeformation ist es auch möglich, das Alkin elektronisch zu aktivieren. Am verbreitetsten ist hierbei die Aktivierung durch elektronenziehende Substituenten. Wie am MO-Schema in Abbildung 55 ersichtlich ist, wird dadurch die Energie des LUMOs des Alkins gesenkt, wodurch es zu einer besseren Wechselwirkung mit dem HOMO des Azids kommt.

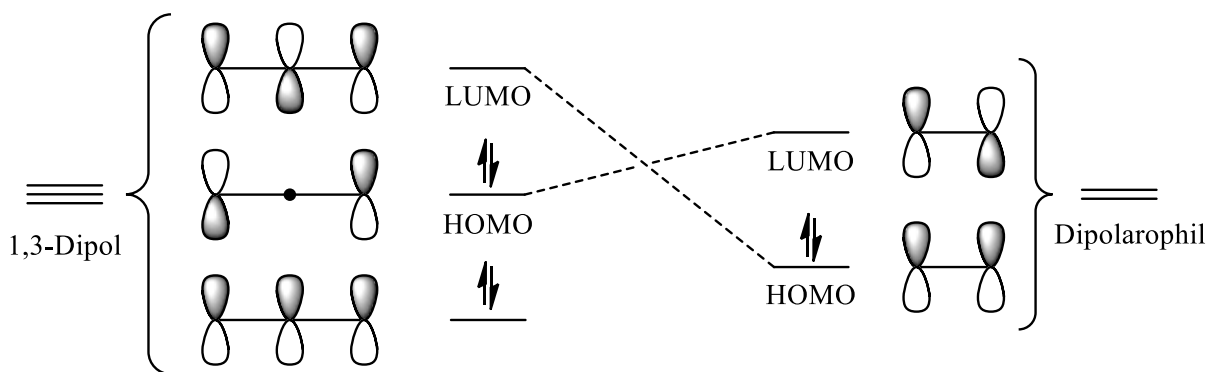


Abbildung 55 Molekülorbital-Schema der 1,3-dipolaren Cycloaddition

Ein gutes Beispiel hierfür ist die erste literaturbekannte Synthese eines Triazols durch Cycloaddition^[169]. Dazu verwendete Michael 1893 Acetylendicarbonsäuremethylester, welchen er in Diethylether gelöst mit Phenylazid reagieren ließ (Abbildung 56).

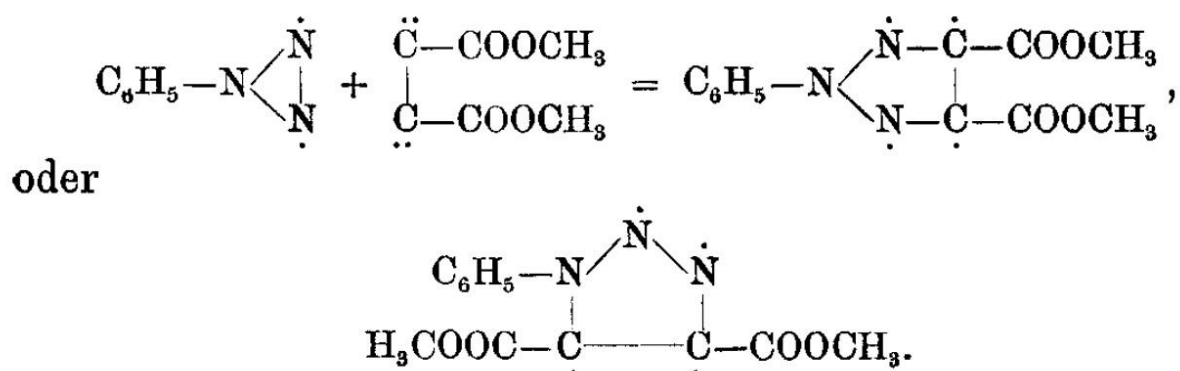


Abbildung 56 Michaels Triazolsynthese von 1893^[169]

Li et al. veröffentlichten 2004 ein Protokoll für die Reaktion von Aziden mit elektronenarmen terminalen und internen Alkinen in wässriger Lösung bei Raumtemperatur^[170]. Sie konnten dabei Ausbeuten von bis zu 94% erzielen, wofür allerdings Reaktionszeiten zwischen sechs und zwölf Stunden erforderlich waren (Abbildung 57). In allen untersuchten Fällen lieferten die Kupfer(I)-katalysierten Reaktionen nach nur einer Stunde Reaktionszeit eine deutlich höhere Ausbeute.

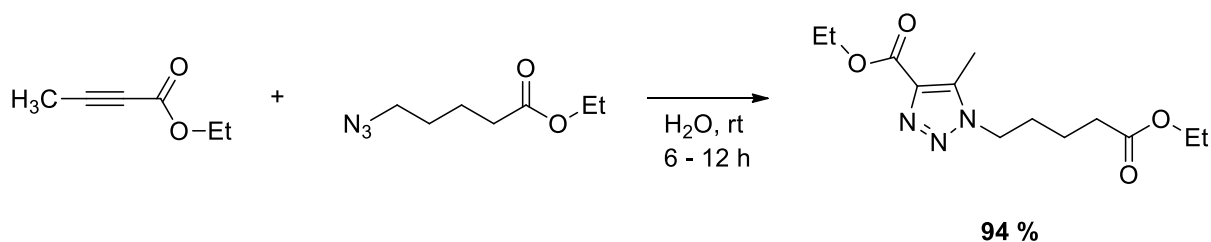


Abbildung 57 Kupferfreie Triazolsynthese in Wasser von Li et al^[170]

Auch in der Polymerchemie wird dieser Ansatz getestet, um Polytriazole zu synthetisieren. Dabei konnten verschiedene Polytriazole sowohl durch den Einsatz von aktivierten Alkinen (Abbildung 58) als auch mittels aktivierter Azide (Abbildung 59) hergestellt werden.

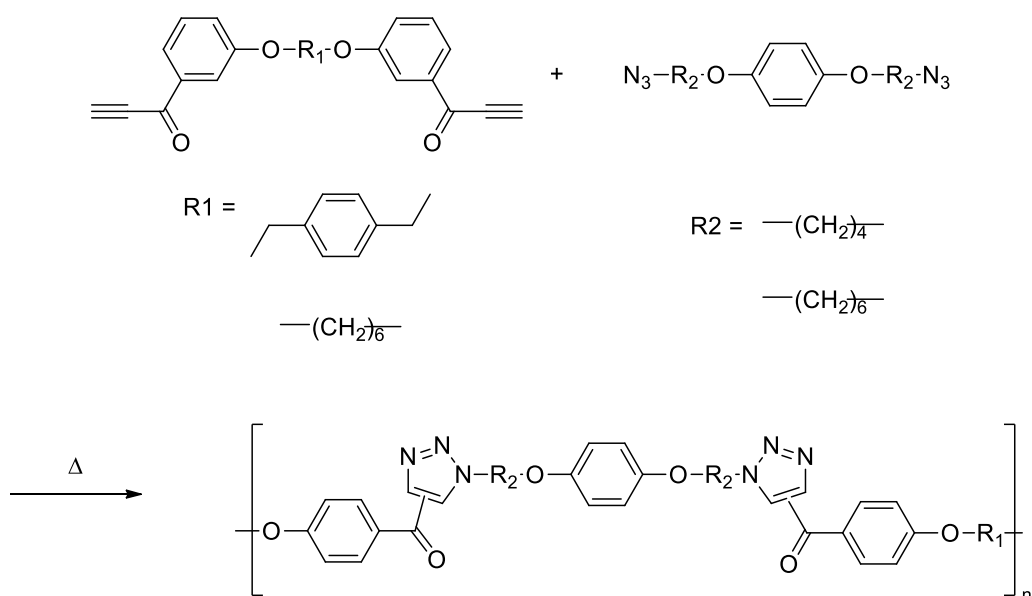


Abbildung 58 Synthese von Polytriazolen mittels aktivierter Alkine^[171]

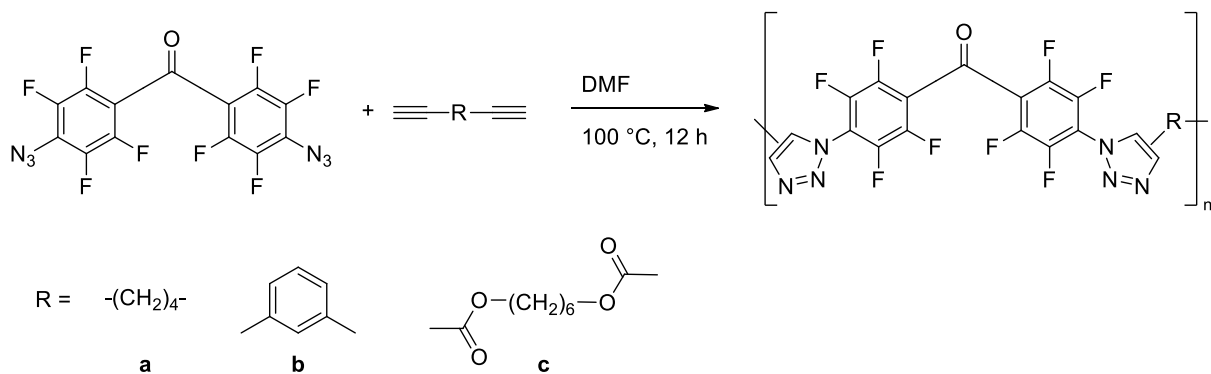


Abbildung 59 Synthese von Polytriazolen mittels aktivierter Azide^[172]

2.3.3 CuAAC-Reaktionen an Terpyridinen und Komplexen

Nachdem die CuAAC-Reaktion in der letzten Dekade gerade auf dem Gebiet der Biokonjugation und der Materialchemie auf breiter Front Einzug gehalten hat, ist es nicht verwunderlich, dass sie auch immer wieder zur Synthese terpyridinhaltiger Verbindungen eingesetzt wird. Dabei muss einerseits berücksichtigt werden, dass die Komplexierung des Kupfer(I)-Katalysators durch eingesetzte Reaktanden zu einer Deaktivierung des Katalysators und damit zum Erliegen der Reaktion führen kann. Andererseits muss auch geprüft werden, ob die Anwesenheit von Kupfer(I) bestehende supramolekulare Strukturen zerstören oder zu Verunreinigungen im Produkt führen kann.

Cabrera et al^[173] demonstrierten dies am Beispiel einer Reihe von Komplexen eines dreizähnigen Liganden mit verschiedenen Metallionen, welche mit Benzylazid zur Reaktion gebracht wurden. Dabei überstanden nur der Chrom- und der Kupferkomplex die Reaktionsbedingungen und reagierten auf die gewünschte Weise (Abbildung 60).

Allgemein lässt sich sagen, dass unter normalen CuAAC-Bedingungen nur Komplexe umgesetzt werden können, deren Zentralionen mit den Liganden eine deutlich stärkere Bindung eingehen als das eingesetzte Kupfer(I). Falls also schwächer bindende Zentralionen wie beispielsweise Zn(II) gewünscht sind, ist nach erfolgter Reaktion eine vollständige Entfernung aller vorhandenen Metallionen durch Extraktion mit EDTA oder einem vergleichbaren Reagenz notwendig, gefolgt von der Umsetzung mit dem gewünschten Metallion.

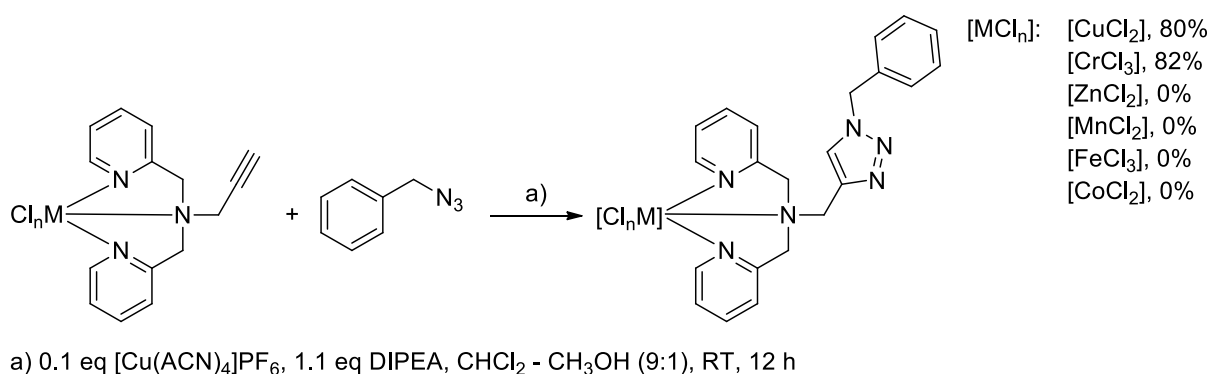


Abbildung 60 CuAAC-Reaktionen an verschiedenen Metallkomplexen^[173]

Diese Bindungsproblematik ist nicht nur bei der Umsetzung fertiger Komplexe von Bedeutung. Auch bei CuAAC-Reaktionen an entsprechend funktionalisierten Liganden kann

es dazu kommen, dass das eingesetzte Kupfer(I) durch Bindung an den Liganden deaktiviert wird und nicht mehr für die Reaktion zur Verfügung steht. Während Golas et al^[174] bei einem Vergleich verschiedener Liganden feststellten, dass Terpyridin bei Verwendung als Kupfer(I)-Ligand die Reaktion beschleunigt, kamen Winter et al^[175] bei ihren Versuchen mit azido- und ethinyl-substituierten Terpyridinen zum Ergebnis, dass es notwendig ist, Kupfer(I) im Überschuss zu verwenden, damit es zur Reaktion kommt (Abbildung 61). Sie vertraten die Meinung, dass der Katalysator durch Komplexierung am Terpyridin deaktiviert wird.

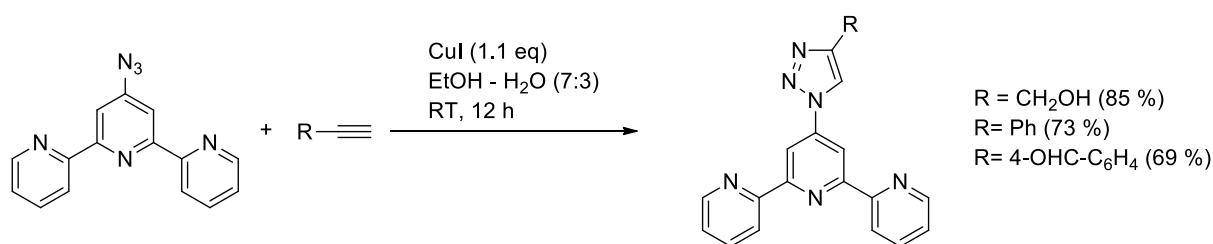


Abbildung 61 CuAAC-Reaktion an Terpyridin mit CuI-Überschuss^[175]

Anstatt den Terpyridinliganden zu funktionalisieren und anschließend mit einem passenden Metall zum Komplex umzusetzen, gibt es auch die Möglichkeit, bestehende Terpyridinkomplexe umzusetzen. Dies ist attraktiv für Anwendungen, bei denen nicht die Funktion des Terpyridinliganden als Bindungsglied für supramolekulare Strukturen im Vordergrund steht, sondern der Komplex als Marker oder redoxaktive Gruppe dienen soll. Auch hier muss bei CuAAC-Reaktionen darauf geachtet werden, dass das Zentralion eine ausreichend starke Bindung zum Liganden hat und nicht durch eingesetztes Kupfer(I) verdrängt wird (Abbildung 62).

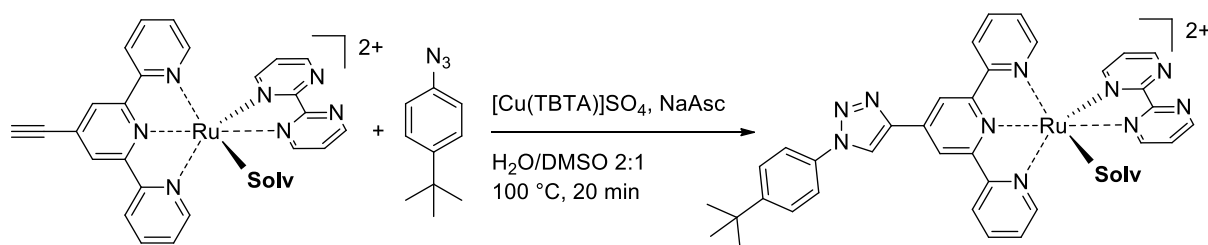


Abbildung 62 CuAAC an einem gemischten Terpyridinkomplex^[176]

Dies ermöglicht nicht nur Reaktionen mit kleinen Molekülen, sondern auch die Funktionalisierung entsprechend präparierter Oberflächen. So konnte der in Abbildung 62 gezeigte Komplex an die Oberfläche einer Diamantelektrode angebunden werden und Benson

et al^[177] nutzten ähnliche Bedingungen zur Funktionalisierung einer Zinnoxid-Oberfläche mit Terpyridin-Ruthenium-Komplexen (Abbildung 63B). Die verwandten Bipyridin-Ruthenium-Komplexe konnten unter vergleichbaren Bedingungen bereits mit Biomolekülen, in diesem Fall mit dem Peptidhormon Somatostatin, umgesetzt werden^[178].

Außerdem ist es möglich, das Zentralion als eine Art Schutzgruppe einzusetzen, um die Bindungsstellen des Terpyridinliganden während der Reaktion abzuschirmen. So war es für Haensch et al^[179] möglich, einen Terpyridin-Eisen-Komplex mittels CuAAC-Reaktion auf einer azidfunktionalisierten Oberfläche anzubinden (Abbildung 63A).

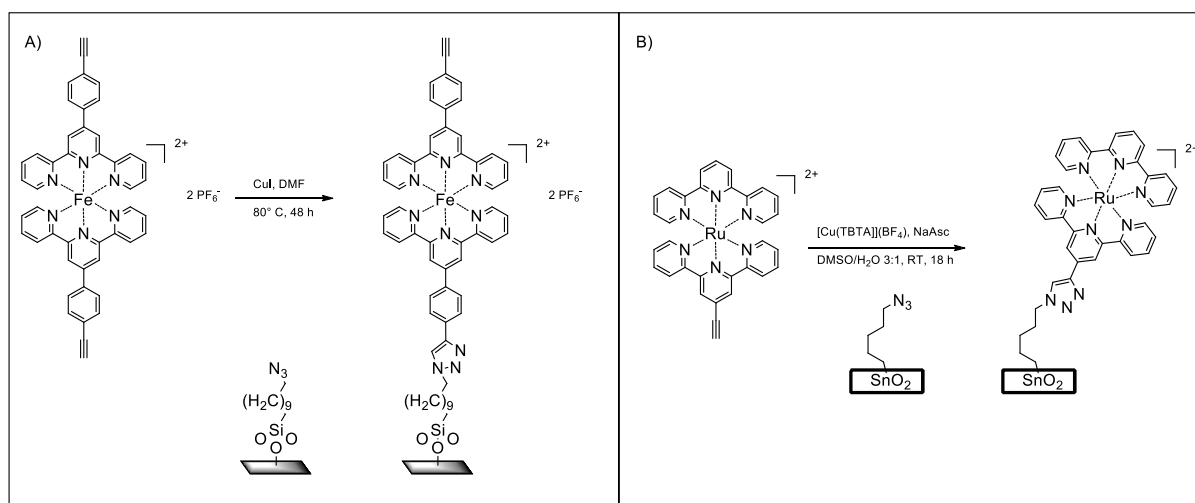


Abbildung 63 Anbindung von Terpyridinkomplexen an Oberflächen mittels CuAAC^[177, 179]

Nach der Reaktion konnte der angebundene Komplex durch Behandlung mit EDTA-Lösung gespalten werden, wodurch eine mit freien Terpyridinliganden funktionalisierte Oberfläche erhalten wurde.

Kapitel 3 - Motivation und Zielsetzung

Sowohl Bisterpyridine als auch ihre Gitterkomplexe sind vielversprechende Substanzklassen für eine Reihe von Einsatzfeldern, insbesondere als supramolekulare Strukturelemente. Wie in den vorherigen Kapiteln gezeigt wurde, können sie zur Strukturierung und Funktionalisierung von Oberflächen, als schaltbare Materialien sowie als Bausteine zum Aufbau größerer multivalenter Strukturen verwendet werden. Bisher wird ihre dahingehende Verwendung allerdings dadurch erschwert, dass nur wenige literaturbekannte Verbindungen Substituenten tragen, die eine weitere Funktionalisierung erlauben^[128, 180]. Das Anbringen funktionaler Gruppen und weiterer Moleküle am Ligandengerüst ist dabei erschwert durch die harschen Reaktionsbedingungen der Synthesen, insbesondere die Verwendung starker Basen und erhöhter Temperaturen. Darüber hinaus können funktionelle Gruppen an den Edukten sowohl die einzelnen Reaktionsschritte der Synthese des Bisterpyridin-Liganden als auch die anschließende Bildung des Gitterkomplexes stören. Speziell nukleophile Gruppen wie Hydroxide oder Amine können bei den verschiedenen Kondensationsschritten der Bisterpyridinsynthese zu Nebenreaktionen führen. Dabei ist es schwierig, bereits im Vorfeld Aussagen darüber zu treffen, ob die entsprechende Synthese erfolgsversprechend ist^[61].

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, in einem ersten Schritt geeignet substituierte Benzaldehyde und Chalkone zu synthetisieren, welche anschließend zu den entsprechenden Bisterpyridinen und in Einzelfällen auch zu Terpyridinen umgesetzt werden sollen, entsprechend dem Schema in Abbildung 64.

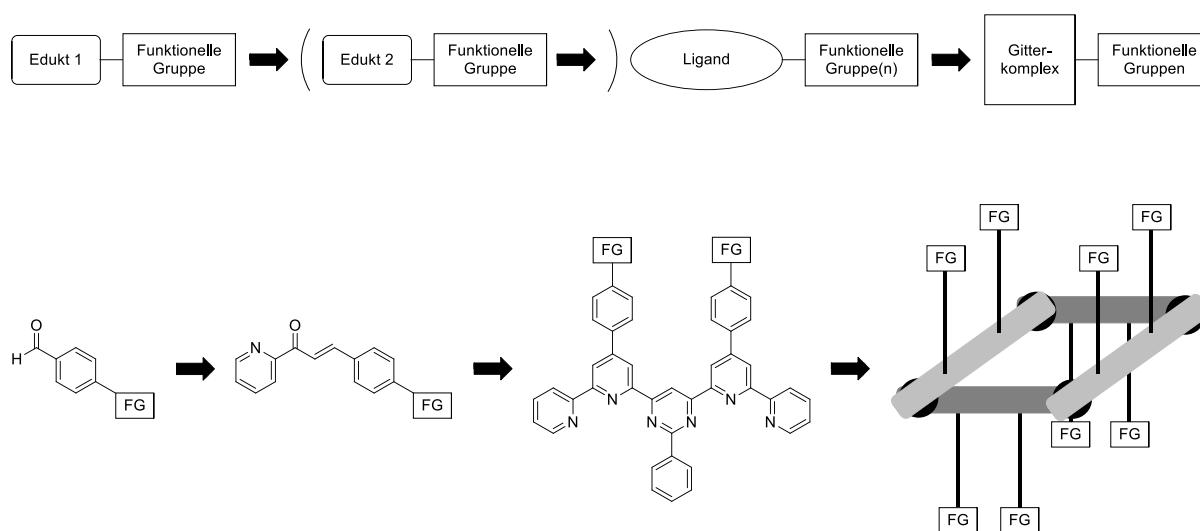


Abbildung 64 Schematische Synthese funktionalisierter Gitterkomplexe am Beispiel der Bisterpyridin-Komplexe

Hierfür wird auf die bewährte Kröhnke-Methode zurückgegriffen, welche es erlaubt, in wenigen Reaktionsschritten und unter Verwendung preisgünstiger Edukte komplexe Ringsysteme aufzubauen.

Darüber hinaus wird versucht, Liganden mit funktionellen Gruppen, welche durch diese Synthese nicht eingeführt werden können, durch Umwandlung funktioneller Gruppen an erfolgreich synthetisierten Liganden zugänglich zu machen.

Um die Selbstorganisationseigenschaften der Verbindungen möglichst nicht zu stören, werden funktionelle Gruppen nur an den aromatischen Ringen (üblicherweise Phenyl) in 4'-Position eingeführt und nicht am Bisterpyridin-Grundgerüst. Dies ermöglicht darüber hinaus eine größtmögliche Nähe und lokale Konzentration der funktionellen Gruppen und später angebundener Moleküle, da sich diese nicht wie im Laufe dieser Forschungsarbeit erschienene Publikationen^[63, 64] am Rand des Komplexes befinden und somit einem Bindungspartner maximal zwei Gruppen anbieten können, sondern sich wie in Abbildung 64 zu sehen ist, an der Ober- und Unterseite des Komplex jeweils vier Gruppen befinden.

Durch die Einführung gängiger funktioneller Gruppen, soll eine möglichst große Auswahl weiterer Funktionalisierungsstrategien eröffnet werden. Neben Halogensubstituenten für C-C-Kreuzkupplungen und Amin- oder Hydroxygruppen für Kondensationsreaktionen ist dabei insbesondere die Einführung von Ethinyl- und Azidgruppen von Interesse, um die Ankupplung neuer Bausteine über CuAAC-Reaktionen („Clickchemie“) zu ermöglichen. Dies eröffnet insbesondere neue Kooperationsmöglichkeiten, da es den Einsatz der Bisterpyridine und ihrer Gitterkomplexe als strukturierendes Grundgerüst für angebundene Moleküle vereinfacht, was an verschiedenen Beispielerverbindungen erprobt werden soll.

Nach erfolgter Synthese der Ligandenbibliothek soll an ausgewählten Verbindungen gezeigt werden, dass sich die synthetisierten Liganden zu Gitterkomplexen zusammenlagern können.

Kapitel 4 - Ergebnisse

4.1 Synthese substituierter Azachalkone

Chalkone sind definiert als 1,3-arylsubstituierte 2-Propen-1-one, die Substanzklasse wurde 1899 von Kostanecki und Tambor benannt^[181] (Abbildung 65).

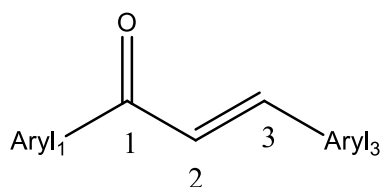


Abbildung 65 Das Chalkongerüst mit seinen Positionen

Den Chalkonen kommt im Rahmen der Bisterpyridin-Synthese eine Schlüsselrolle zu, da sie die einfachste Möglichkeit bieten, funktionelle Gruppen in das Molekül einzubringen. Zwar ist es auch möglich, den zentralen Pyrimidin-Baustein zu funktionalisieren^[182], dies erfordert jedoch harsche Reaktionsbedingungen, die ein Ausschlusskriterium für viele funktionelle Gruppen darstellen würden. Durch den Chalkon-Baustein werden dabei wie in Abbildung 66 dargestellt, die äußeren Ringe des Bisterpyridingerüsts eingebracht. Dieser Ansatz eröffnet eine Vielzahl an Substitutionsmöglichkeiten^[183], wie an der Vielzahl synthetisierter Chalkone in Tabelle 1 erkennbar ist.

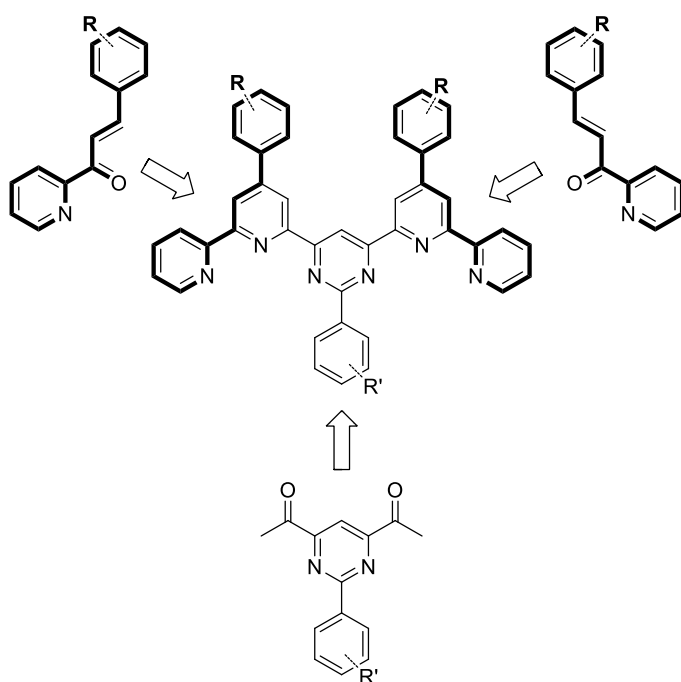
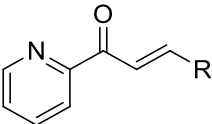
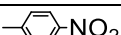
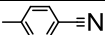
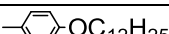
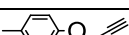
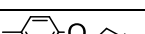
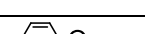
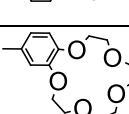
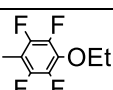
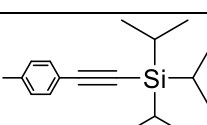


Abbildung 66 Aufbauschema des Bisterpyridingerüsts

Tabelle 1 Synthetisierte Chalkone

		
Verbindung	Substituent R	Referenz
C1		[184]
C2		[185]
C3		[186]
C4		[187]
C5		[188]
C6		[186]
C7		[185]
C8		[189]
C9		[190]
C10		[191]
C12		
C13		
C14		
C15		
C16		
C17		
C18		[183]
C19		
C20		
C21		

Da für die Bildung von Gitterkomplexen eine 2-Bisterpyridin-Struktur erforderlich ist, kamen für weitere Reaktionen nur Chalkone mit 2-Pyridylrest in 1-Position in Frage. Die Substitution wurde durch den aromatischen Substituent in 3-Position variiert.

Die Chalkone wurden dabei über eine Claisen-Schmidt-Kondensation^[192] aus 2-Acetylpyridin und den entsprechenden Benzaldehyden hergestellt.

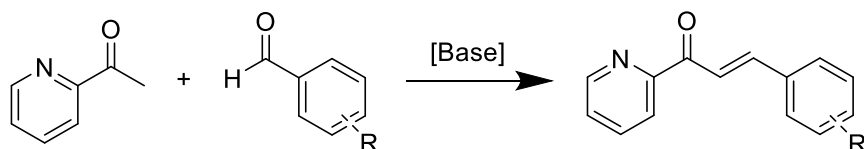


Abbildung 67 Allgemeines Reaktionsschema der Chalkonsynthese über eine Claisen-Schmidt-Kondensation

Dazu kamen zwei unterschiedliche Varianten zur Anwendung. In den meisten Fällen wurden der Benzaldehyd und das 2-Acetylpyridin äquimolar oder mit dem 2-Acetylpyridin in leichtem Überschuss in Ethanol gelöst vorgelegt. Zu dieser Lösung wurde Natrium- oder Kaliumhydroxid gegeben, entweder als Feststoff oder in wässriger oder alkoholischer Lösung. Die Reaktionslösung wurde anschließend bei Raumtemperatur gerührt und das gebildete Chalkon fiel als Feststoff aus und konnte abfiltriert werden. In den meisten Fällen konnten die Chalkone für die nächsten Syntheseschritte direkt weiter verwendet werden. Falls die Reinheit nicht ausreichte, wurde aus Ethanol umkristallisiert.

Da bei dieser Reaktion eine neue C-C-Doppelbindung mit trans-ständigen Protonen gebildet wird, konnten die gebildeten Chalkone sehr einfach durch die charakteristischen Signale im NMR-Spektrum identifiziert werden. Die beiden Protonen der Doppelbindung erzeugen dabei zwei Dublett-Signale mit einer vicinalen Kopplungskonstanten zwischen 14 -19 Hz^[193] (Abbildung 68).

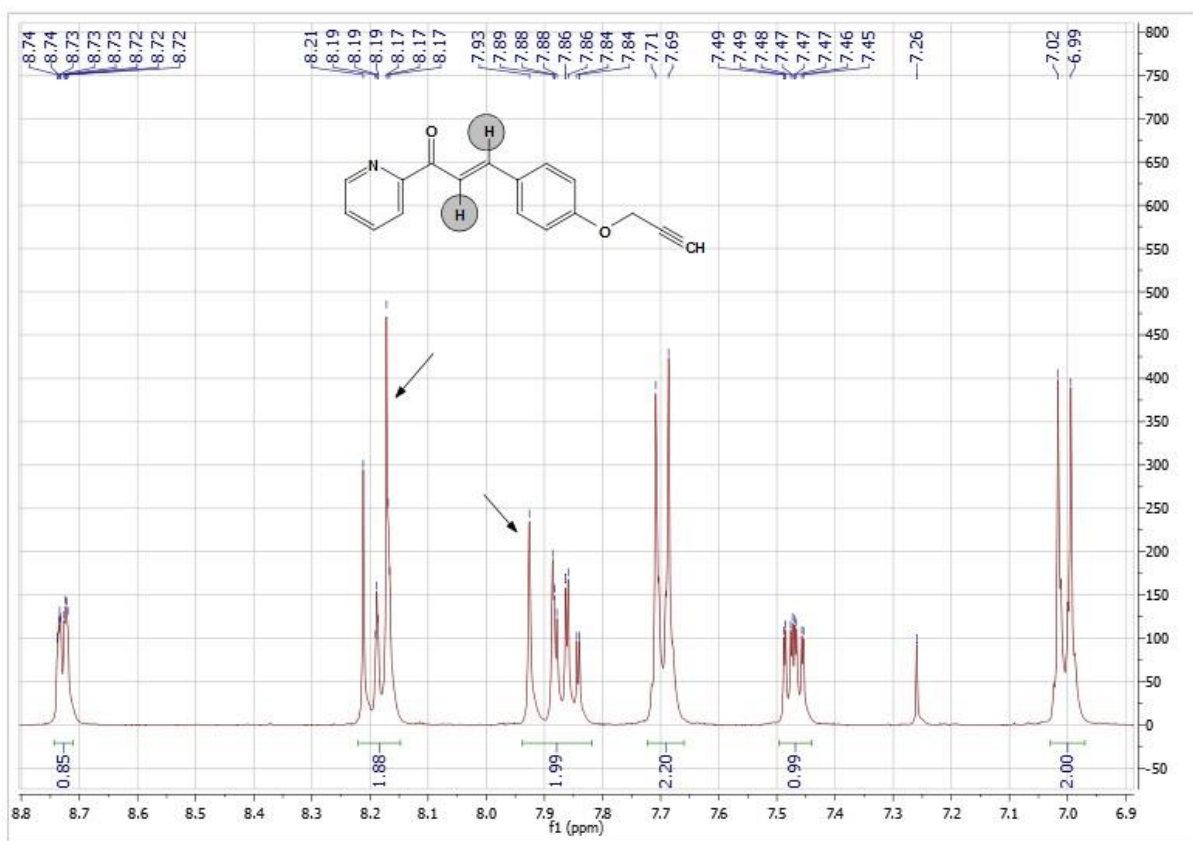


Abbildung 68 ¹H-NMR-Spektrum des Chalkons [C12]. Die charakteristischen Dublettsignale der beiden gekennzeichneten olefinischen Protonen sind bei 8.19 ppm und 7.91 ppm zu sehen mit einer Kopplungskonstante von 16 Hz

Ein häufiges Problem dieser Synthese ist das Auftreten von Nebenreaktionen - wie mehrfache Kondensationen und die Bildung polymerer teerartiger Nebenprodukte. Dies kann die Ausbeute reduzieren, die Aufreinigung erschweren oder auch zu einem vollständigen Ausbleiben der gewünschten Reaktion führen, wenn Reaktionspartner zu schnell durch Nebenreaktionen aufgebraucht werden. Wichtige Nebenreaktionen sind hierbei vor allem die Kondensation von 2-Acetylpyridinenolat und verschiedener Nebenprodukte an bereits gebildete Chalkone^[184] (Abbildung 69) und die Selbstkondensation des 2-Acetylpyridins.

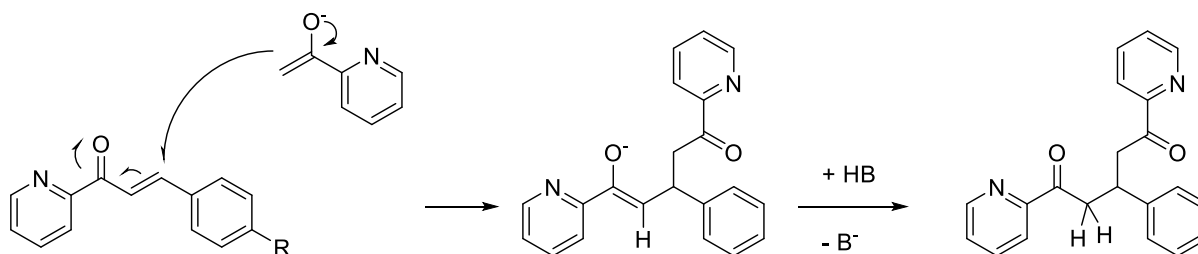


Abbildung 69 Nebenreaktion Addition von 2-Acetylpyridinenolat an Chalkon

Um solche Nebenreaktionen zu vermeiden, wurden verschiedene Strategien verfolgt. Durch langsames Zutropfen des 2-Acetylpyridins zur Reaktionslösung ist es möglich, die Konzentration an 2-Acetylpyridinenolat möglichst gering zu halten, wodurch dieses

bevorzugt mit in großem Überschuss vorhandenem Benzaldehyd zum Chalkon reagiert, anstatt mit bereits gebildetem Chalkon oder freiem 2-Acetylpyridin Nebenprodukte zu bilden.

In Fällen, in denen die ausreichende Löslichkeit des Benzaldehyds es zulässt, besteht auch die Möglichkeit, die Reaktion in wässriger Umgebung durchzuführen. Durch die im Vergleich zu Methanol oder Ethanol schlechtere Löslichkeit des gebildeten Chalkons, wird dieses effektiver aus der Reaktion entfernt und kann somit nicht zu Nebenprodukten weiter reagieren. Im Fall des Perfluorphenyl-Chalkons **[C20]** konnte darüber hinaus durch den Wechsel von Ethanol zu Wasser als Reaktionsmedium verhindert werden, dass Lösungsmittel-Anionen den Perfluorring nukleophil angreifen unter Substitution des *para*-ständigen Fluoratoms (Abbildung 70).

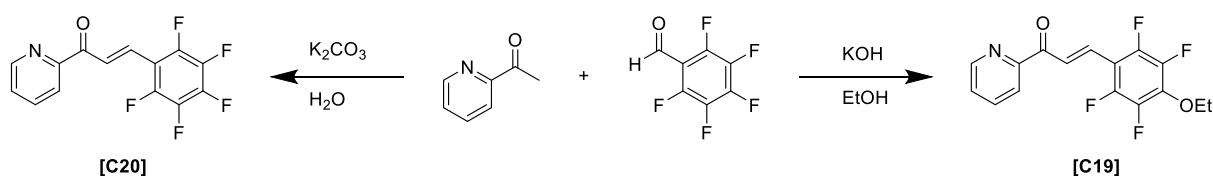


Abbildung 70 Reaktion von Perfluorbenzaldehyd mit 2-Acetylpyridin in unterschiedlichen Lösungsmitteln

Ein besonderes Problem stellte die Synthese von Chalkonen aus Benzaldehyden mit nukleophilen Gruppen dar. Während der Einsatz von 4-Aminobenzaldehyd bereits an der Selbstpolymerisation des Aldehyds scheiterte, wurde mehrfach unter verschiedensten Bedingungen versucht, 4-Hydroxybenzaldehyd mit 2-Acetylpyridin zum entsprechenden Chalkon umzusetzen. Alle Ansätze lieferten jedoch nur teerartige Produkte, eine Chalkon-Bildung konnte nicht festgestellt werden. Dabei kam es vermutlich zu einem nukleophilen Angriff des Substituenten auf das im Rahmen der Chalkonsynthese gebildete α,β -ungesättigte Keton (Abbildung 71).

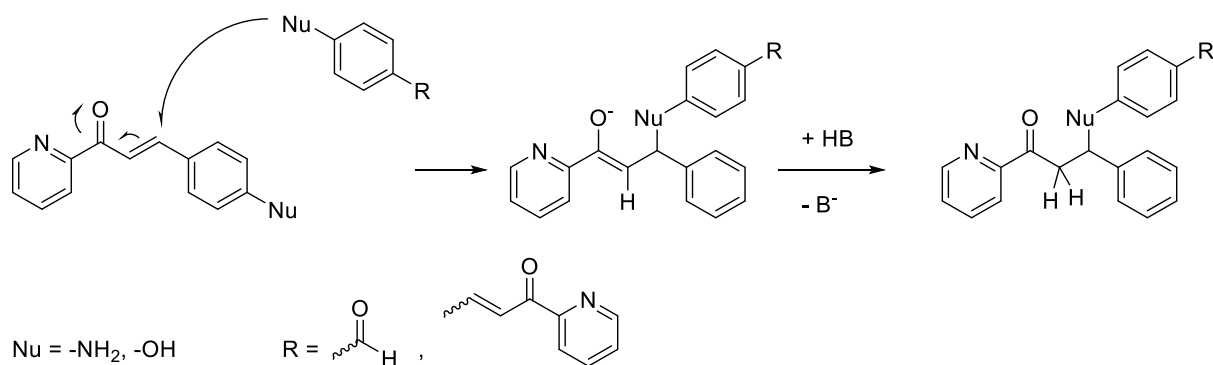


Abbildung 71 Nebenreaktionen bei der Chalkonbildung durch nukleophile Substituenten

Versuche, die Hydroxy-Gruppe geschützt als THP-Ether oder Tritylether einzuführen, scheiterten an der mangelnden Reaktivität der entsprechenden Benzaldehyde bei der Umsetzung mit 2-Acetylpyridin. Hingegen erfolgreich war die Umsetzung von 4-Methoxybenzaldehyd zum Chalkon **[C2]**, welches somit als geschütztes Hydroxychalkon fungierte (Abbildung 72). Analog wurde beim Chalkon **[C10]** vorgegangen. Zur Einführung der Amino-Gruppe wurde das Chalkon **[C4]** synthetisiert, dessen Nitrogruppe im weiteren Verlauf der Synthese zum Amin reduziert werden sollte.

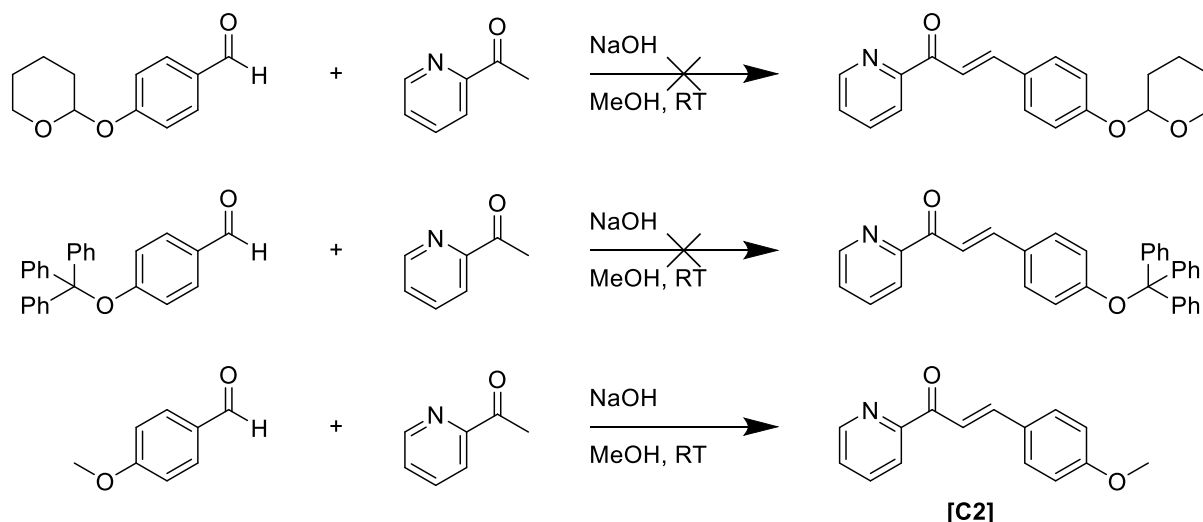


Abbildung 72 Umsetzung geschützter Äquivalente von 4-Hydroxybenzaldehyd mit 2-Acetylpyridin

Während die meisten einfachen Benzaldehyde kommerziell erhältlich sind, war es insbesondere für die Edukte, die für CuAAC-Reaktionen vorgesehen waren, notwendig, die entsprechenden Benzaldehyde im Labor zu synthetisieren. Ausgehend von 2-Azidoethanol (aus 2-Chlorethanol), Propargylalkohol oder 3-Butin-1-ol wurde der entsprechende Alkohol zuerst zum Tosylat umgesetzt und anschließend mit 4-Hydroxybenzaldehyd und Kaliumcarbonat in Ethanol unter Rückfluss erhitzt (Abbildung 73).

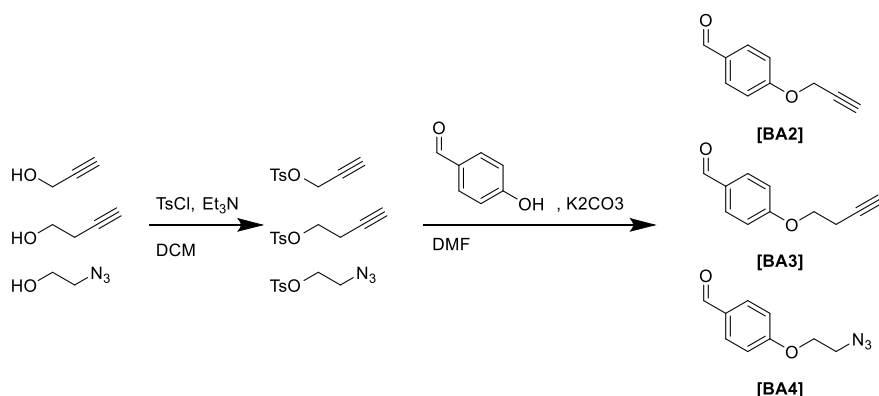


Abbildung 73 Synthese von Benzaldehyden mit CuAAC-Funktionalisierung

Ein Problem stellte dabei die Synthese des benötigten 2-Azidoethanols dar. Die Synthese erfolgte durch nukleophilen Austausch an 2-Chlorethanol, dabei fungierte Natriumazid als Azid-Quelle. Trotz verschiedener Reaktionsbedingungen und Einsatz von Natriumazid in mehrfachem Überschuss gelang es nicht, die Reaktion quantitativ durchzuführen. Dadurch verblieb ein geringer Anteil 2-Chlorethanol im Produkt, der nicht abgetrennt werden konnte und in der weiteren Synthese als Verunreinigung mitgeschleppt wurde.

Auch 4-Formyl-benzo[15]krone-5 wurde durch eine Kondensationsreaktion, in diesem Fall an 3,4-Dihydroxybenzaldehyd synthetisiert (Abbildung 74). Der Benzaldehyds **[BA6]** und das resultierende Chalkon **[C17]** wurden von Frau Olga Vechter im Rahmen ihres Synthesepraktikums hergestellt.

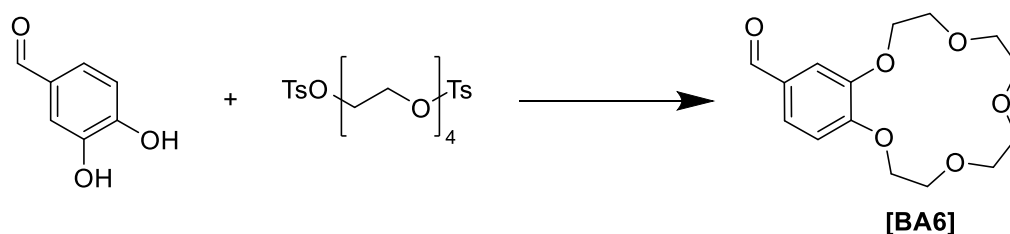


Abbildung 74 Synthese von 4-Formyl-benzo[15]krone-5

4-Azidobenzaldehyd wurde nach einer modifizierten Literaturvorschrift^[194] aus 4-Nitrobenzaldehyd synthetisiert. Nach dem Schützen des Aldehyds als cyclisches Acetal folgte die Reduktion der Nitrogruppe zum Amin mittels Palladium auf Aktivkohle mit Hydrazinhydrat als Wasserstoffquelle. Anschließend folgte eine Diazotierung der Aminogruppe und Umsetzung mit Natriumazid unter gleichzeitiger Entschützung des Aldehyds (Abbildung 75).

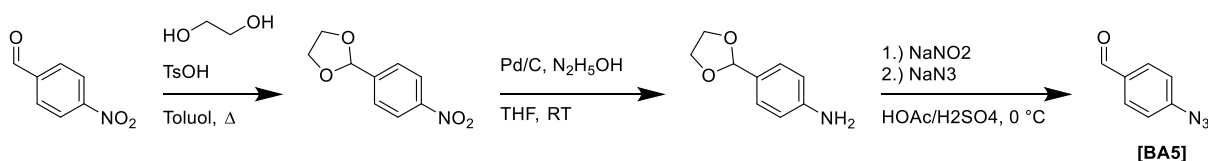


Abbildung 75 Synthese von 4-Azidobenzaldehyd

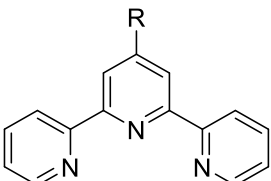
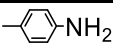
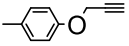
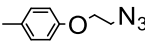
Auf Grund des Risikos einer explosiven Zersetzung des Produktes^[195], konnte dieser Benzaldehyd nur in kleinen Mengen synthetisiert werden, was die weitere Umsetzung erschwerte. Die Synthese des Aldehyds **[BA5]**, des resultierenden Chalkons **[C16]** und des in Kapitel 4.3 aufgeführten Bisterpyridins **[B21]** geschah im Rahmen des Synthesepraktikums von Christoph Steck. Vermutlich auf Grund der hohen Reaktivität der Phenyl-Azid-Gruppe, konnte die Verbindung allerdings nicht eindeutig charakterisiert werden. Während ¹H- und ¹³C-NMR eine den anderen Chalkonen entsprechende Signalstruktur zeigten, war es weder

über ESI- noch über CI-Massenspektrometrie möglich, eine entsprechende Molekülmasse (250.09 g/mol) nachzuweisen.

4.2 Synthese substituierter Terpyridine

Wegen der leichteren Zugänglichkeit der Grundbausteine im Vergleich zu den Bisterpyridinen wurden verschiedene Terpyridine synthetisiert (Tabelle 2), welche als Modellverbindungen für Reaktionen an Bisterpyridinen dienen sollten. Dabei wurde auf literaturbekannte Synthesestrategien zurückgegriffen.

Tabelle 2 Synthetisierte Terpyridine

		
Verbindung	Substituent R =	Referenz
[T1]		[196]
[T3]		
[T4]		
[T5]		
[T6]		

Das (4-Aminophenyl)-terpyridin [T1] wurde durch Reduktion^[197] der entsprechenden Nitroverbindung^[198] erhalten. Weitere Terpyridine konnten durch verschiedene Varianten der Kröhnke-Synthese erhalten werden (Abbildung 76).

Während die literaturbekannte Synthese^[199] von [T3] nicht erfolgreich repliziert werden konnte, gelang es, die Verbindung durch Verwendung eines anderen Lösungsmittels (Ethanol statt PEG-300) in vergleichbarer Ausbeute zu erhalten (38.5 %).

Die Verbindung [T4] konnte durch eine klassische Kröhnkereaktion zwischen dem Chalkon [C12] und dem so genannten Kröhnkesalz 2-Acetylpyridin-pyridiniumiodid bei einer Ausbeute von 43 % gewonnen werden. In einer später erschienenen Publikation^[200] synthetisieren die Autoren die Verbindung durch Umsetzung des Benzaldehyds in einem Gemisch aus Ethanol, wässriger Ammoniaklösung und KOH bei minimal geringerer Ausbeute (41 %).

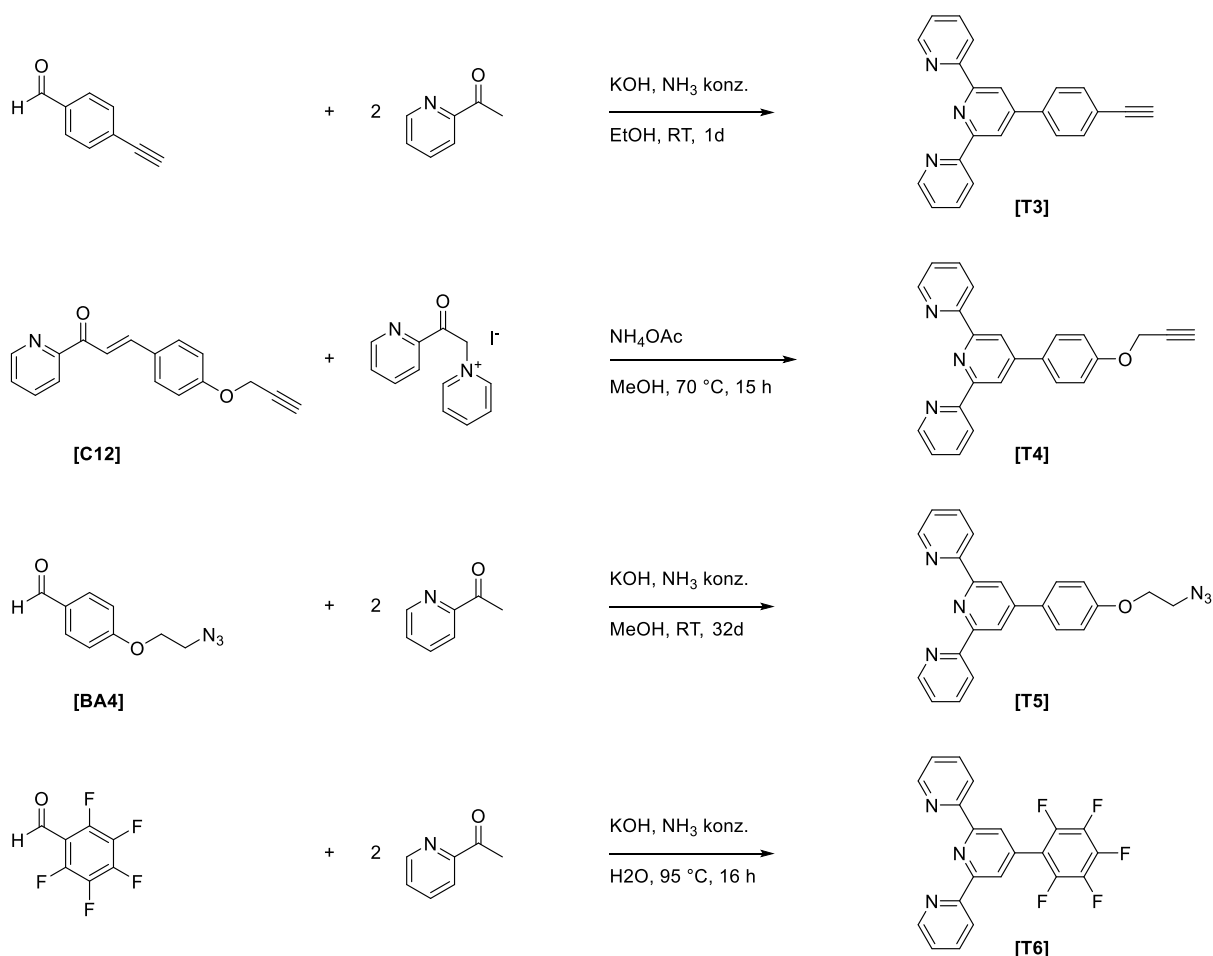


Abbildung 76 Synthese von [T3]-[T6]

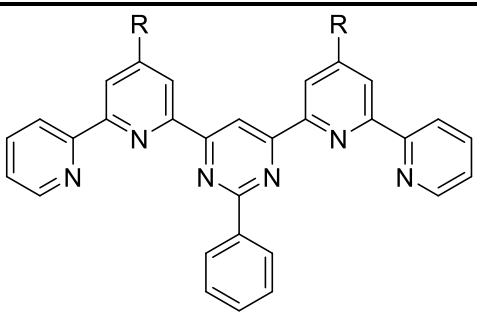
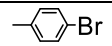
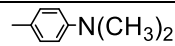
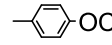
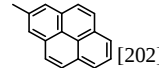
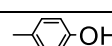
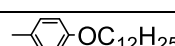
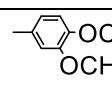
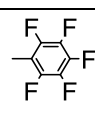
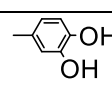
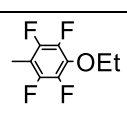
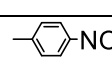
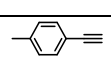
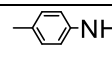
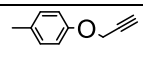
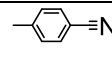
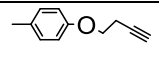
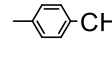
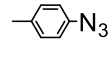
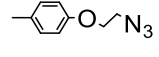
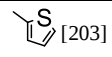
Während die Umsetzung des Chalkons [C15] mit dem Kröhnkesalz bei der Synthese von [T5] nicht zum Erfolg führte, konnte die Verbindung durch direkte Umsetzung des Benzaldehyds [BA4] mit 2-Acetylpyridin erhalten werden. Aus nicht näher untersuchten Gründen war dabei eine extrem lange Reaktionszeit von über einem Monat notwendig, bis das Produkt ausfiel.

Im Gegensatz zur bereits literaturbekannten Synthese^[201] des Terpyridins [T6] durch Verreiben von Pentafluorbenzaldehyd mit 2-Acetylpyridin und Natriumhydroxid, gefolgt von mehrtägigem Rühren des Reaktionsprodukts in einem 2:1-Gemisch aus Ethanol und wässriger Ammoniaklösung, wurde hier eine andere Synthese gewählt. Der Benzaldehyd wurde mit 2-Acetylpyridin über Nacht in einem Gemisch aus wässriger Ammoniaklösung und 1M KOH erhitzt, das Rohprodukt wurde am nächsten Tag abfiltriert und aus Toluol umkristallisiert. Die Ausbeute der Synthese (19 %) war zwar geringer als in der Literatur (32 %), dafür entfiel das aufwändige Verreiben und die Reaktionszeit war deutlich geringer.

4.3 Synthese substituierter Bisterpyridine

Mittels der zuvor synthetisierten Chalkone und durch weitere Umsetzung konnte eine Reihe unterschiedlich funktionalisierter Bisterpyridine erhalten werden (Tabelle 3).

Tabelle 3 Synthetisierte Bisterpyridine

			
Verbindung	Substituent R =	Verbindung	Substituent R =
B1		B12	
B2		B14	
B3		B15	
B4		B16	
B5		B17	
B6		B18	
B7		B19	
B8		B20	
B9		B21	
B10		B22	
B11			

Bei der Synthese der Bisterpyridine wurde anfangs auf die literaturbekannte Strategie des Aufbaus des Bisterpyridin-Gerüsts über eine Kröhnke-Synthese zurückgegriffen (Abbildung 77). Dabei reagiert im zentralen Schritt das α -Bispyridiniumiodid von 2,6-Diacetyl-4-phenylpyrimidin [**PYSA**] mit zwei Äquivalenten des Chalkons in Anwesenheit von

Ammoniumacetat. Durch Ringschluss unter Einbau des Ammonium-Stickstoffs und anschließende Aromatisierung bilden sich dabei zwei neue 2,4,6-substituierte Pyridinringe.

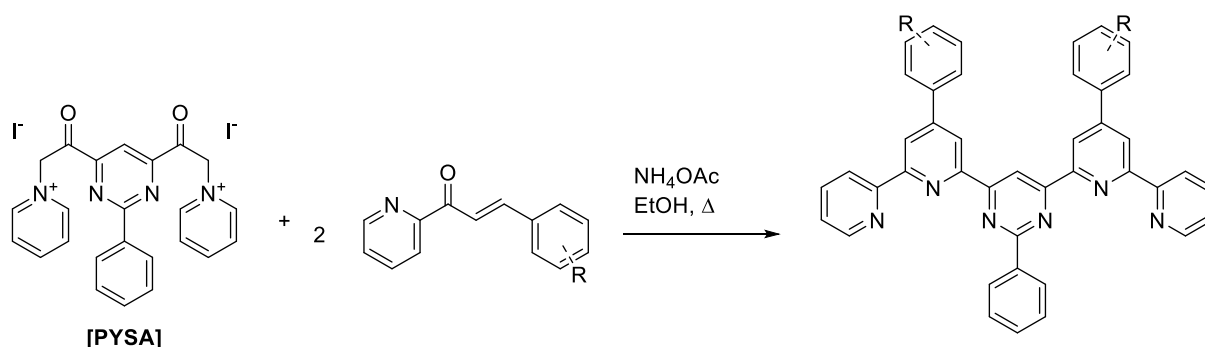


Abbildung 77 BTP Synthese über Bispyridiniumiodid

Die Synthese des Bispyridiniumsalzes erfolgte analog zur Literatur^[25] (Abbildung 78). Während ursprünglich kommerziell erhältliches 2-Amino-4,6-dichlorpyrimidin als Ausgangsmaterial verwendet wurde, wurde aus Kostengründen bei späteren Synthesen 2-Amino-4,6-dihydroxypyrimidin eingesetzt, welches durch Reaktion mit POCl_3 zur Dichlorverbindung umgesetzt werden konnte. Die Aminogruppe in 2-Position wurde anschließend durch Reaktion mit Amylnitrit diazotiert. Durch Kupfer(I)oxid-katalysierte Spaltung in Gegenwart von Benzol konnte an dieser Stelle ein Phenylring eingeführt werden^[115]. Eine anschließende Stillekupplung mit (1-Ethoxy)-vinyl-tributylstannan, gefolgt von saurer Aufarbeitung, führte zu 4,6-Diacetyl-2-phenylpyrimidin [PYRIM]. Dieses konnte anschließend durch Umsetzung mit elementarem Iod in trockenem Pyridin zum fertigen α -Bispyridiniumiodid [PYSA] umgesetzt werden.

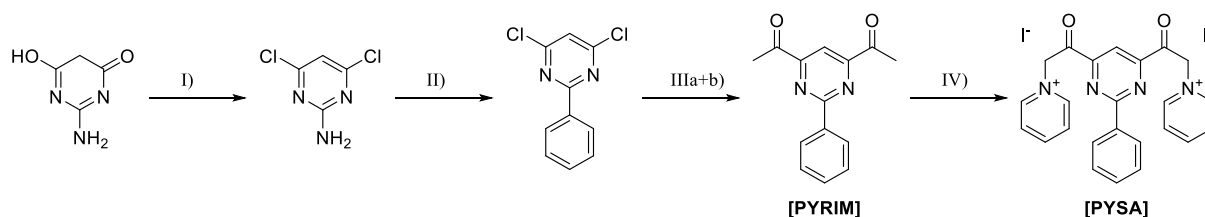


Abbildung 78 Syntheseroute zum Bispyridiniumiodid: I) POCl_3 , Et_3N , II) Cu_2O , Isoamylnitrit, Benzol, 100°C , 3 h, IIIa) (1-Ethoxy)-vinyl-tributylstannan, $\text{Pd(PPh}_3)_4$, DMF, 1 d, IIIb) Aceton, HCl, IV) Iod, Pyridin, 100°C , 4 h

Zur Synthese der Bisterpyridine wurden ein Äquivalent α -Bispyridiniumiodid mit zwei Äquivalenten des Chalkons unter Zusatz von Ammoniumacetat in Methanol unter Rückfluss erhitzt. Die Edukte gingen im Verlauf der Reaktion in Lösung und nach 1-24 h fiel das Bisterpyridin in der Hitze als feiner pulverförmiger Niederschlag aus, welcher durch Vakuumfiltration abgetrennt und mit Methanol gewaschen wurde. Bei zu starker

Verunreinigung des Produkts erfolgte eine weitere Aufreinigung durch Umkristallisation aus Tetrachlorethan oder durch Ausheizen der Verbindungen im Vakuum über mehrere Tage bei 200 °C.

Auf diese Weise wurden die Bisterpyridine **[B1]**, **[B2]**, **[B6]**, **[B8]**, **[B9]** und **[B11]** gewonnen. **[B11]** wurde von Herrn Peter Reinhold im Rahmen seiner Bachelorarbeit synthetisiert^[203]. Dabei konnten abhängig vom Substituenten große Unterschiede in der Ausbeute und der Reinheit des ausgefallenen Feststoffs beobachtet werden. Insbesondere stark elektronenziehende Substituenten am Phenylring des Chalkons wie –CN oder –NO₂ erhöhten dabei die Ausbeute, was im Einklang zu Ergebnissen von Caterbow und Ziener steht^[183].

Beim Versuch der Synthese des 4-Nitrophenyl-substituierten Bisterpyridins **[B6]** zeigte sich allerdings eine interessante Redox-Reaktion, die ein Hinweis auf Nebenreaktionen ist, die die Einführung empfindlicher Substituenten erschweren. Die Umsetzung des Chalkons **[C4]** mit **[PYSA]** und Ammoniumacetat in Methanol unter Rückfluss führte zur Bildung eines Bisterpyridins in guter Ausbeute (~70%). Während das NMR-Spektrum (Abbildung 79) zunächst vermuten ließ, dass sich das gewünschte nitrosubstituierte Produkt gebildet hat, zeigte sich im MALDI-Massenspektrum (Abbildung 80) ein anderes Bild.

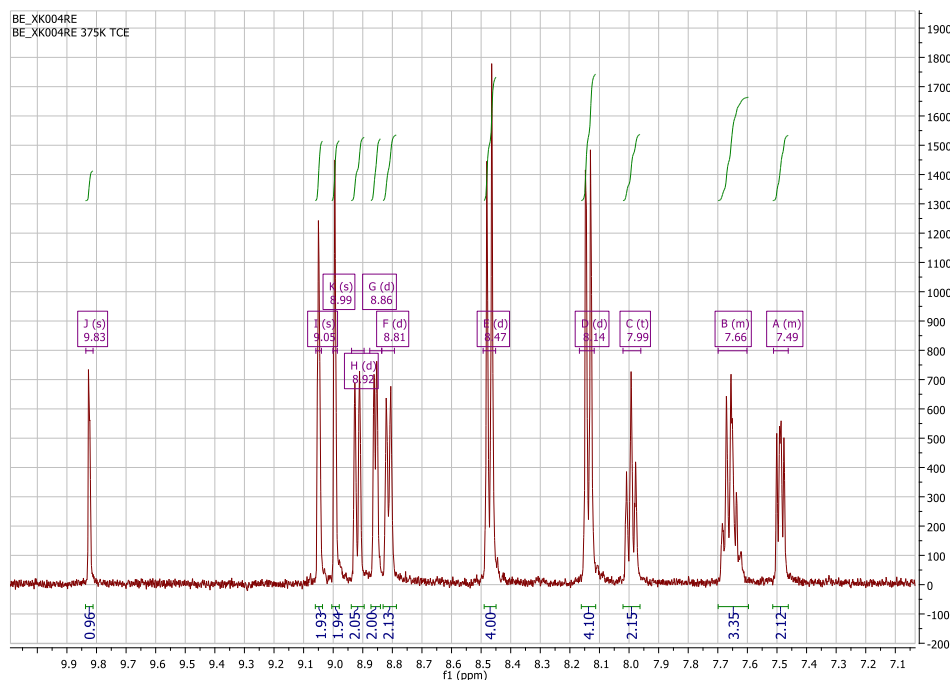


Abbildung 79 NMR-Spektrum von **[B6]** in TCE bei 375 K

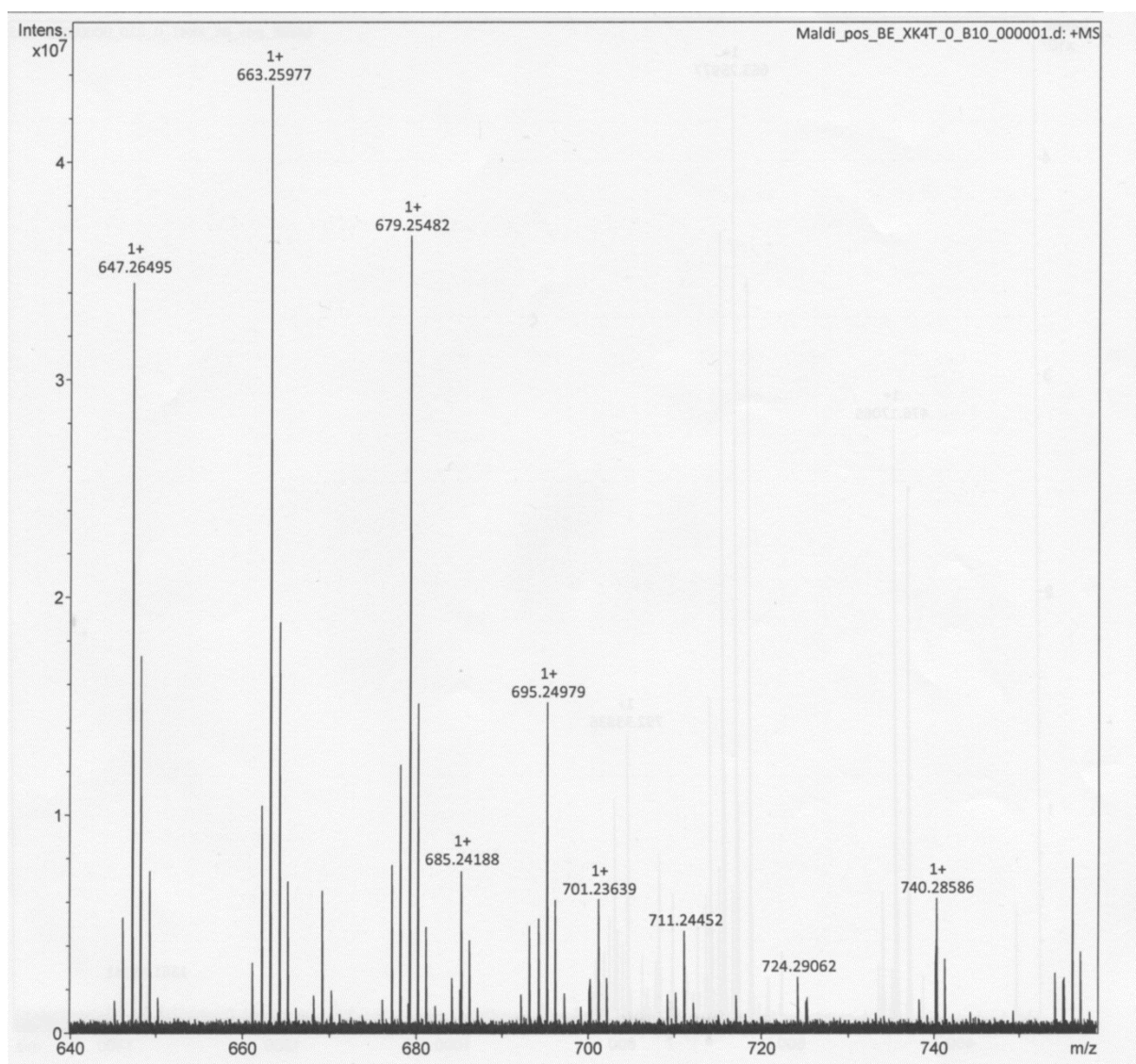


Abbildung 80 MALDI-Massenspektrum von [B6]

Die 4-Nitrophenylverbindung **[B6*]** konnte nur in Spuren nachgewiesen werden, dafür dominieren verschiedene Massenpeaks das Spektrum, die unterschiedlichen Reduktionsprodukten **[B6A-E]** der Zielverbindung zugeordnet werden konnten (Abbildung 81). Dies steht im Kontrast zur Synthese des entsprechenden Terpyridins, bei dem sich in der Literatur^[198] keine Hinweise auf vergleichbare Reaktionen finden lassen.

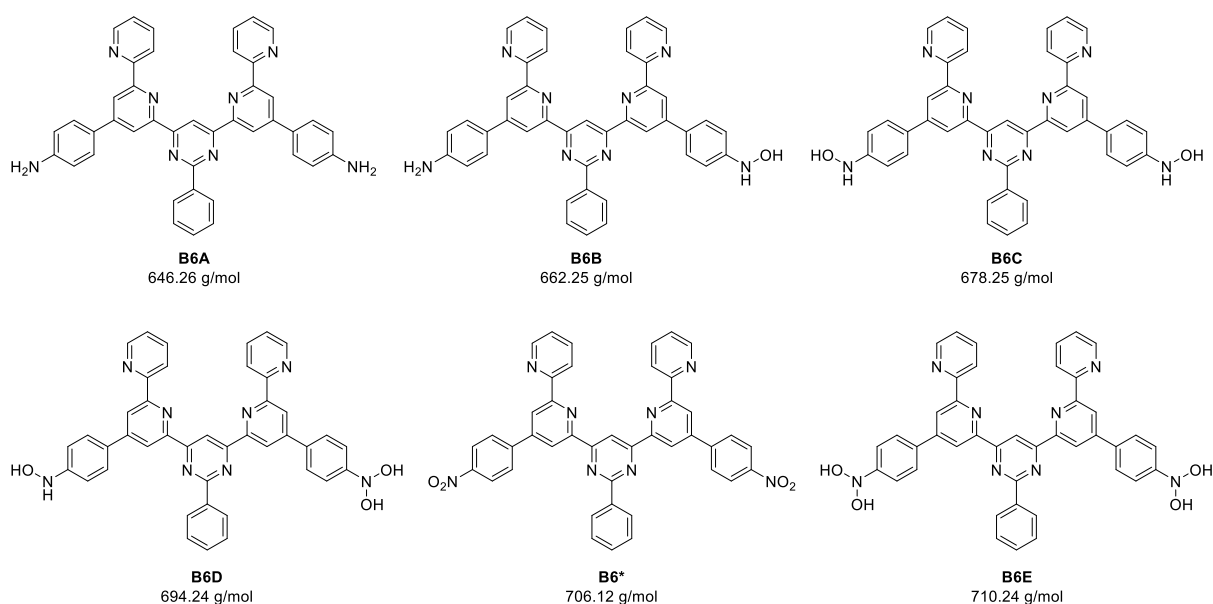


Abbildung 81 Zielverbindung **B6*** mit verschiedenen Reduktionsprodukten **B6A-B6E**

Die Reduktion von aromatischen Nitroverbindungen zu den entsprechenden Hydroxylaminen und Aminen ist eine in der organischen Chemie häufig verwendete Synthesestrategie. Üblicherweise geschieht dies jedoch unter Einsatz von Übergangsmetallverbindungen oder durch katalytische Hydrierung^[204]. Im vorliegenden Beispiel hingegen ist zu vermuten, dass die oxidative Aromatisierung des neu gebildeten Pyridinringes (Abbildung 82) zu einer Reduktion der Nitrogruppe führt.

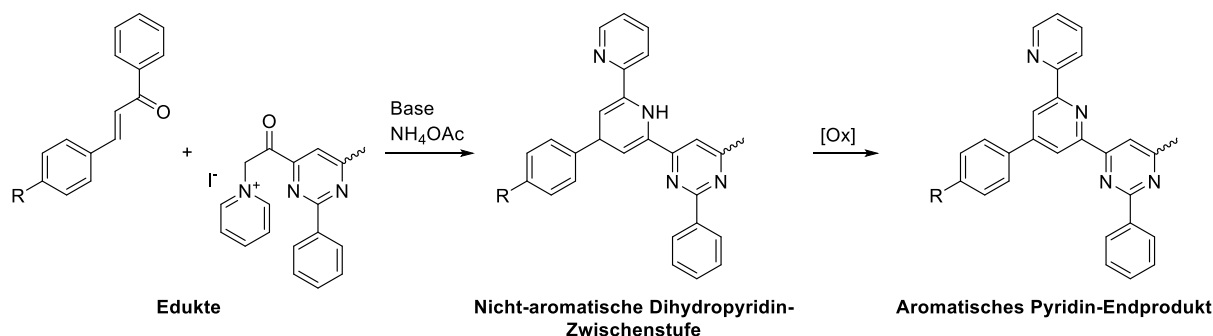


Abbildung 82 Oxidative Aromatisierung der Dihydropyridin-Zwischenstufe während der Kröhnke-Synthese

Spätere Wiederholungen der Synthese zeigten, dass die gleichen Produkte erhalten wurden, allerdings in unterschiedlichen Mengenverhältnissen und dass eine gezielte Steuerung des Produktverhältnisses durch die Reaktionsbedingungen nicht erfolgreich war. Da die gewünschte Nitroverbindung außerdem nur als Vorstufe vorgesehen war, um in einer später folgenden Reduktion zur Aminoverbindung umgesetzt zu werden und dies mit dem erhaltenen Gemisch ebenso möglich war, wurde auf eine weitere Trennung des Produktgemisches verzichtet.

Da die Synthese über das Bispyridiniumiodid in einigen Fällen nicht zum gewünschten Produkt führte oder dieses nur in sehr geringer Menge und stark verunreinigt gebildet wurde, kam bei späteren Reaktionen meistens eine neu entwickelte Synthese zum Einsatz. Hierbei wurde 4,6-Diacetyl-2-phenylpyrimidin **[PYRIM]** direkt ohne den Umweg über das Bispyridiniumiodid mit zwei Äquivalenten Chalkon in Gegenwart einer Base und Ammoniak umgesetzt. Analog zur Variante II der Kröhnkesynthese (Abbildung 26) bilden sich dabei durch Ringschluss und anschließende Aromatisierung zwei neue Pyridinringe (Abbildung 83).

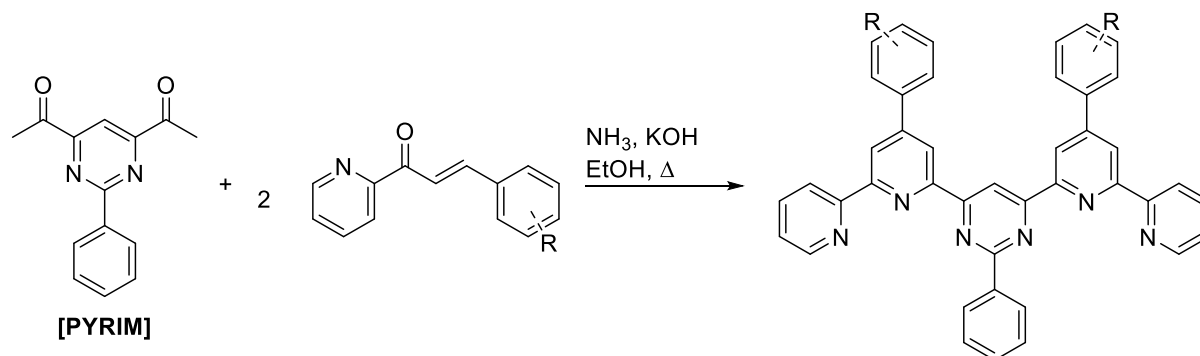


Abbildung 83 Alternative Bisterpyridinsynthese

Zur Synthese der Bisterpyridine wurde ein Äquivalent 4,6-Diacetyl-2-phenylpyrimidin mit zwei Äquivalenten Chalkon und zwei Äquivalenten Kaliumhydroxid in einem Gemisch aus Ethanol und wässriger Ammoniaklösung auf 60 °C erhitzt. Die Edukte gingen dabei nach kurzer Zeit in Lösung und nach 2-24 Stunden fiel das Bisterpyridin in der Hitze als feiner pulverförmiger Niederschlag aus.

In einigen Fällen mussten die Reaktionsbedingungen weiter modifiziert werden. Im Falle von **[B16]** war es erforderlich, in wässriger Lösung zu arbeiten an Stelle von Ethanol, da sonst eine Substitution des paraständigen Fluoratoms durch ein angreifendes Ethanolat erfolgt, wodurch **[B17]** gebildet wurde (Abbildung 84).

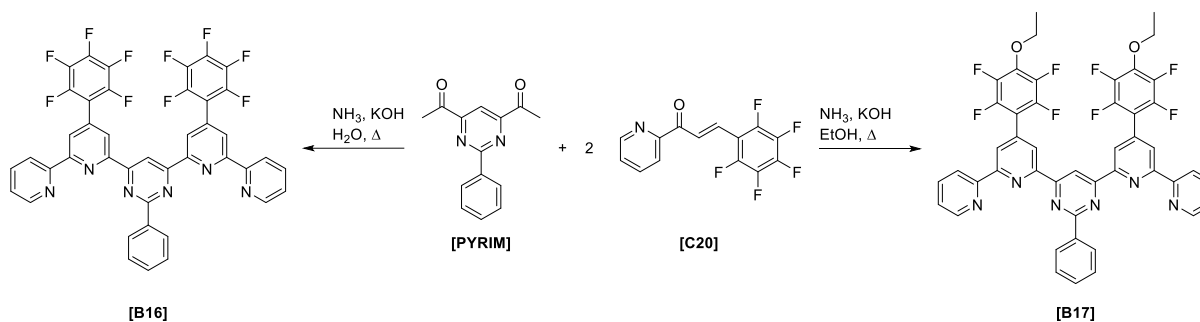


Abbildung 84 Synthese von Perfluorphenyl-BTP in Wasser und Ethanol

Weiterhin musste die Reaktionstemperatur auf 100 °C erhöht werden, da sonst keine Umsetzung des Chalkons festgestellt werden konnte. Da die Nebenprodukte der Reaktion allerdings in Wasser deutlich schlechter löslich sind als in Ethanol, fiel das Rohprodukt wesentlich stärker verschmutzt aus. Nach Abfiltrieren des Rohprodukts konnte dieses durch anschließendes Erhitzen in Ethanol gereinigt werden, ohne dass es zu einer Weiterreaktion kam. Anschließend wurde der Feststoff abzentrifugiert und das Zentrifugat verworfen. Leider konnte dabei nicht vermieden werden, dass auch ein Teil des Bisterpyridins in Lösung ging, weswegen die Aufreinigung mit einem deutlichen Ausbeuteverlust verbunden war.

Die Umsetzung von **[C18]** unter Standardbedingungen in Ethanol führte zu einem Produktgemisch aus **[B14]** (865 g/mol) und dem monosubstituierten Produkt **[B14A]** (553 g/mol), welches im Massenspektrum (Abbildung 85) identifiziert werden konnte.

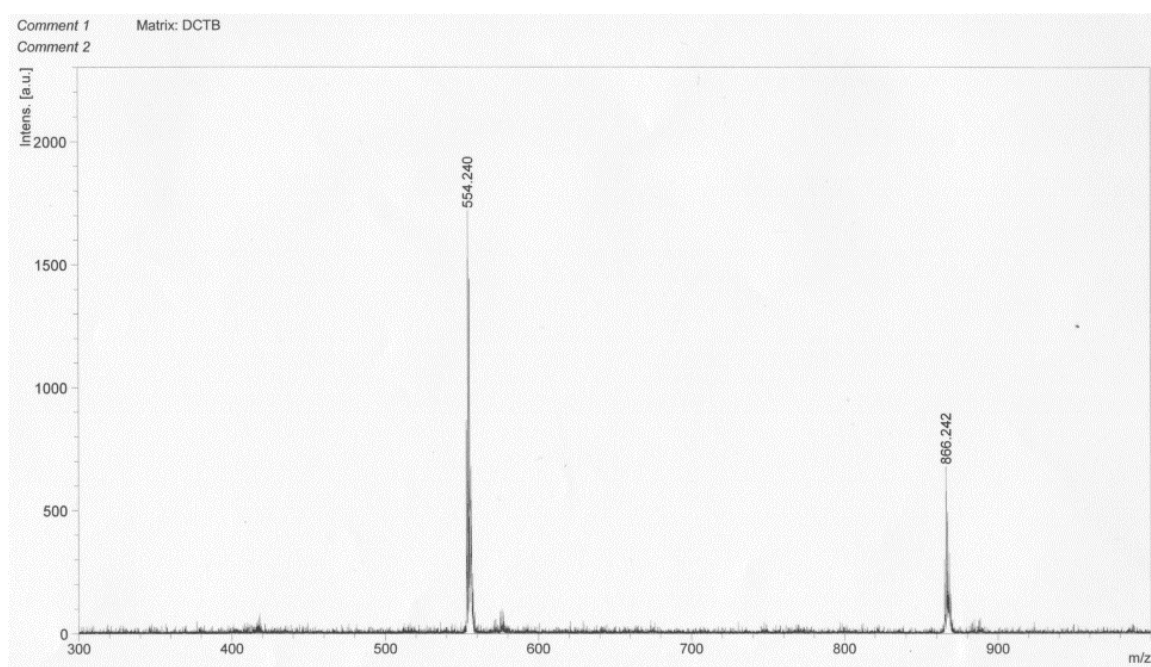


Abbildung 85 MALDI-Massenspektrum von **[B14]** und **[B14A]**

Auf Grund der schlechten Löslichkeit dieses Intermediats fiel es zum Teil aus, ohne zum Bisterpyridin weiter zu reagieren. Um dies zu verhindern, wurde die Reaktion in einem Gemisch aus THF und wässriger Ammoniaklösung wiederholt, was zum gewünschten Bisterpyridin führte ohne Verunreinigung durch das monosubstituierte Produkt (Abbildung 86).

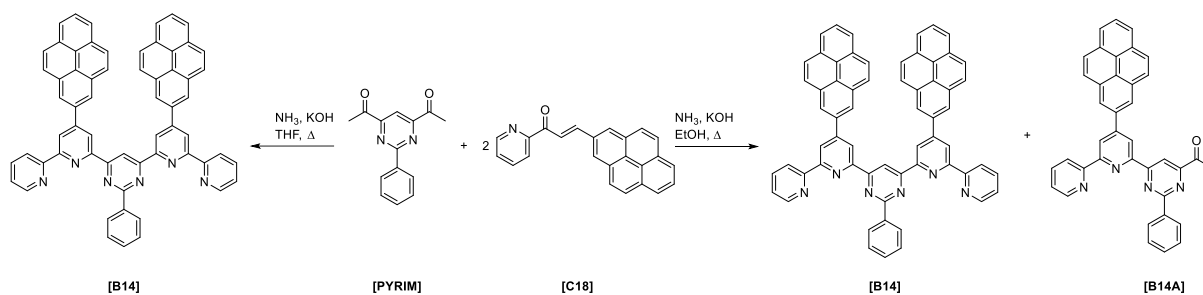


Abbildung 86 Synthese von [B14] in EtOH und THF

Im Rahmen ihrer Bachelorarbeit^[202] versuchte Frau Eva Oswald, das Gemisch aus [B14] und [B14A] mit verschiedenen Chalkonen zu asymmetrischen Bisterpyridinen umzusetzen, welche massenspektrometrisch nachgewiesen werden konnten (Abbildung 87). Da aber die Abtrennung des asymmetrischen Bisterpyridins vom symmetrischen Bisterpyridin [B14] nicht erfolgreich gelang und [B14A] nicht in ausreichend großer Menge für weitere Umsetzungen isoliert werden konnte, wurde diese Syntheseroute nicht weiter verfolgt.

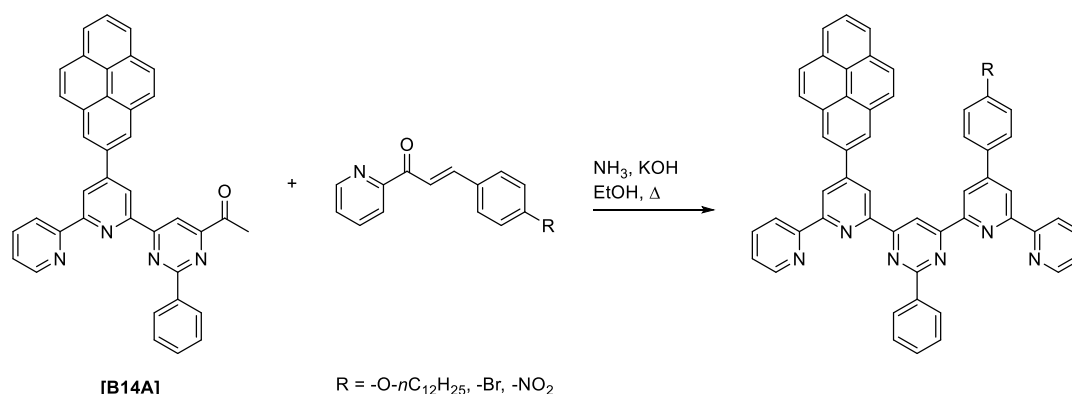


Abbildung 87 Synthese asymmetrischer Bisterpyridine

Die synthetisierten Bisterpyridine konnten dabei grob in drei Gruppen eingeteilt werden, wobei es Überlappungen gibt. Zur ersten Gruppe gehörten Bisterpyridine, die für die chemische Umwandlung zu anders funktionalisierten Verbindungen vorgesehen waren (Abbildung 88).

Die zweite Gruppe bildeten Bisterpyridine, die Ethinyl- oder Azidgruppen tragen, welche in einer CuAAC-Reaktion reagieren können (Abbildung 89). Diese Gruppen wurden dabei durch die entsprechenden Chalkone entweder direkt am Phenylring oder über einen Oxyalkylen-Rest angebunden eingeführt.

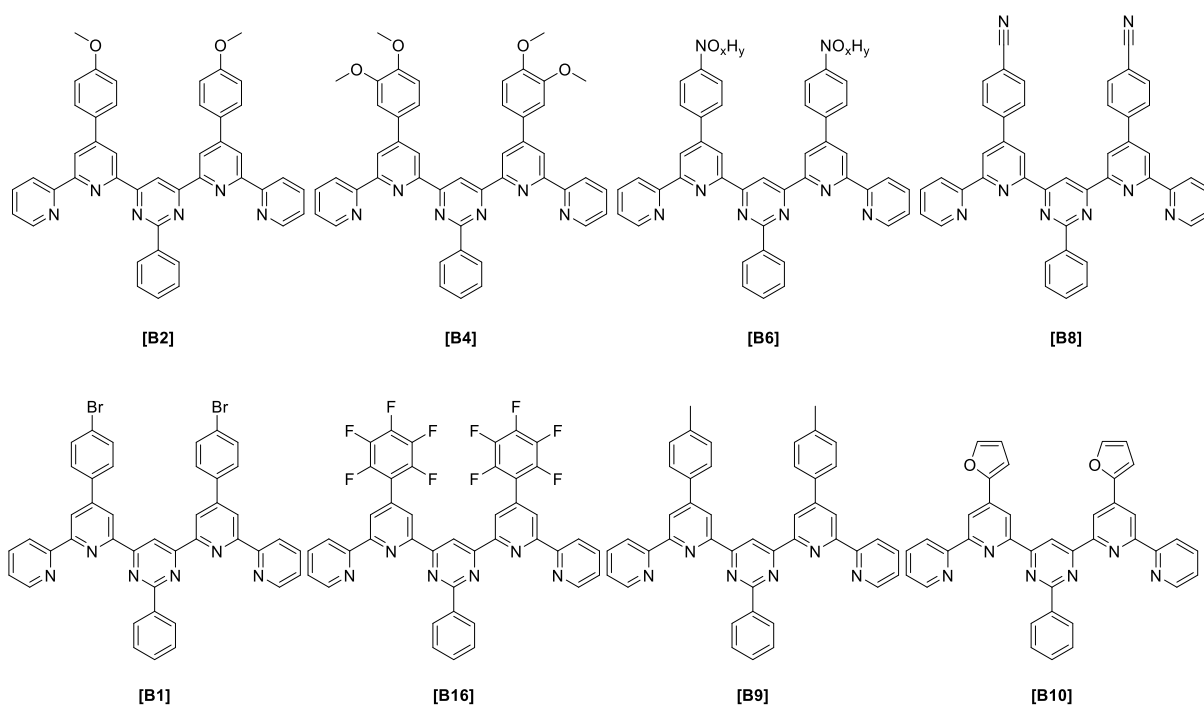


Abbildung 88 Bisterpyridine für FGI-Versuche

Verschiedene Terpyridine mit demselben Substitutionsmuster dienten dabei als Vergleichsverbindungen. Bei **[B21]** ergab sich das gleiche Problem wie bei seinem Edukt **[C16]**, dass die Bildung des Bisterpyridin-Gerüsts über $^1\text{H-NMR}$ nachgewiesen werden konnte, eine Detektion der Masse mittels Massenspektrometrie allerdings nicht gelang, vermutlich auf Grund zu hoher Reaktivität der Phenyl-Azid-Gruppe.

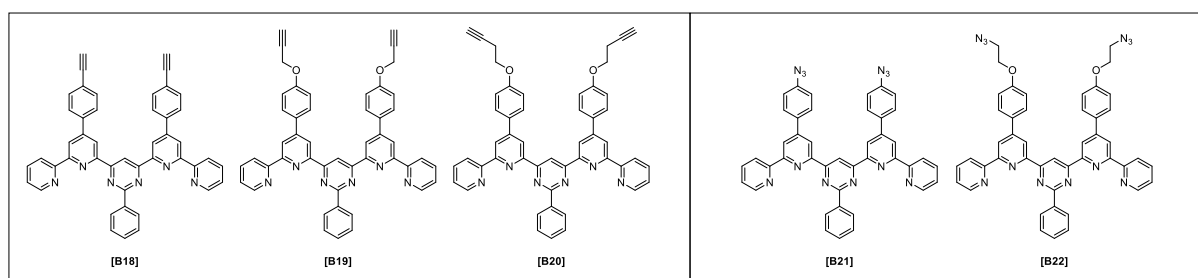


Abbildung 89 Bisterpyridine und Terpyridine mit CuAAC-Gruppen

Die dritte Gruppe setzte sich aus BTPs zusammen, deren funktionelle Gruppen so ausgewählt wurden, dass die Verbindungen über die Gitterkomplexbildung hinaus die Möglichkeit zu supramolekularem Organisationsverhalten haben (Abbildung 90).

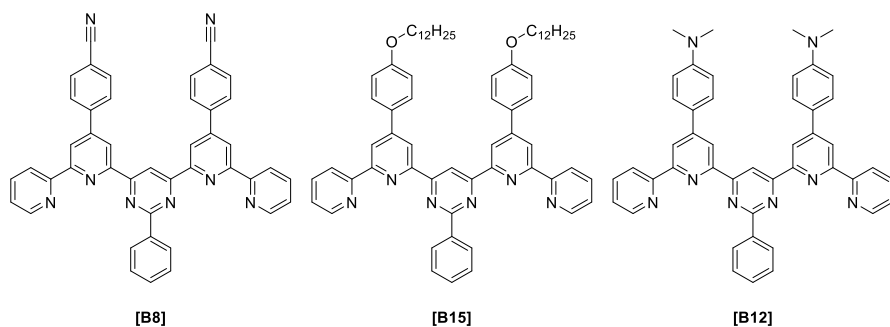


Abbildung 90 Bisterpyridine für supramolekulare Strukturbildung

Besonders interessant als Vergleichssubstanzen zur Strukturbildung auf Oberflächen waren dabei die Verbindungen **[B8]** und **[B12]**, da diese durch die stickstoffhaltigen Gruppen in 4'''-Position zu einem ähnlichen Organisationsverhalten in der Lage sein könnten, wie es bereits bei 2,4'-BTP^[123] beobachtet wurde (Abbildung 91).

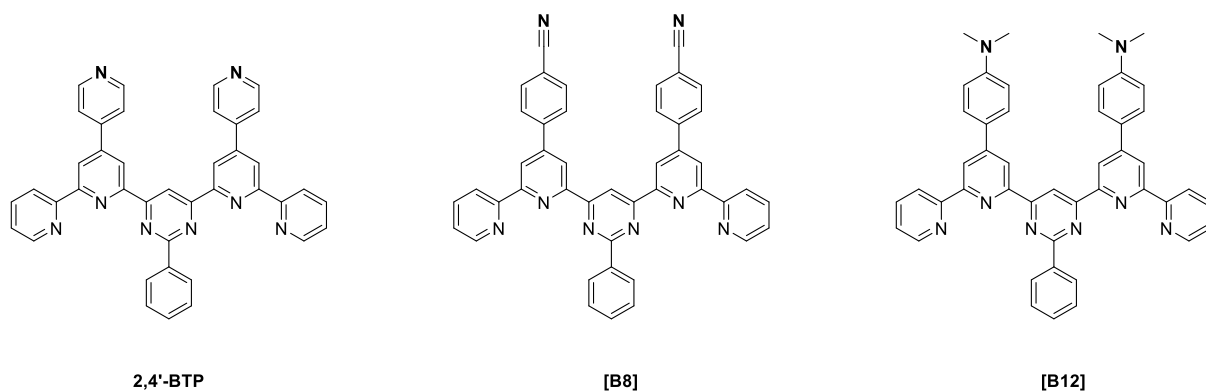


Abbildung 91 Bisterpyridine mit Stickstoffsubstituenten in 4'''-Position

Die Fähigkeit zur Bildung organisierter Strukturen auf HOPG wurde mittlerweile für **[B8]** und **[B15]** durch Untersuchungen von Dr. Yangguang Dai bestätigt^[205].

4.4 Umwandlung funktioneller Gruppen am Bisterpyridin-Gerüst

Einige funktionelle Gruppen konnten nicht über die Synthese geeigneter Chalkone und eine anschließende Ringschlussreaktion mit 4,6-Diacetyl-2-phenylpyrimidin oder seinem Bispyridiniumiodid hergestellt werden. Insbesondere nukleophile Gruppen wie -OH und -NH₂ stellten dabei ein Problem dar, da sie während der Chalkonsynthese, wie in Abbildung 71 dargestellt, das gebildete Michaelssystem nukleophil angreifen können. Daher wurde im Rahmen eines „Functional Group Interconversion“ - Ansatzes versucht, BTPs mit geeigneten funktionellen Gruppen zu synthetisieren, welche die Synthese des Grundgerüsts nicht stören und in einem zweiten Syntheseschritt in die gewünschten funktionellen Gruppen umgewandelt werden können.

Auf diese Weise wurde versucht, Amino-, Hydroxy- und Carbonsäuregruppen einzuführen (Abbildung 92). Als Ausgangsverbindungen dienten die Bisterpyridine **[B2]**, **[B4]**, **[B6]**, **[B8]** und **[B10]**. Während die Spaltung der Methyl-Phenyl-Ether in **[B2]** und **[B4]** mit BBr₃ nicht erfolgreich war und die Ausgangsverbindungen unverändert erhalten blieben, führte die Umsetzung mit Bromwasserstoff gelöst in Essigsäure zu den gewünschten Hydroxy- und Dihydroxyverbindungen.

Um Aminogruppen einzuführen, wurde zunächst versucht, analog zu literaturbekannten Umsetzungen von vergleichbaren Terpyridinen^[196] die Verbindung **[B6]** mittels Zinn(II)chlorid zu reduzieren. Dies war leider nicht erfolgreich, da die Aufarbeitung an den großen Mengen des bei der Reaktion gebildeten Feststoffes scheiterte. Später konnte allerdings durch Reduktion an Palladium auf Aktivkohle mit Hydrazinhydrat als Wasserstoffdonor die gewünschte Aminoverbindung erhalten werden. **[B8]** hingegen konnte nicht auf diesem Weg reduziert werden, da die Verbindung unter diesen Bedingungen zu niedermolekularen Spaltprodukten abgebaut wurde. Auch der Versuch, analog zur Reaktion am Terpyridin^[206] eine Carbonsäuregruppe durch Oxidation der Furanringe in **[B10]** einzuführen, scheiterte an der mangelnden Reaktivität des Edukts unter den gewählten Reaktionsbedingungen.

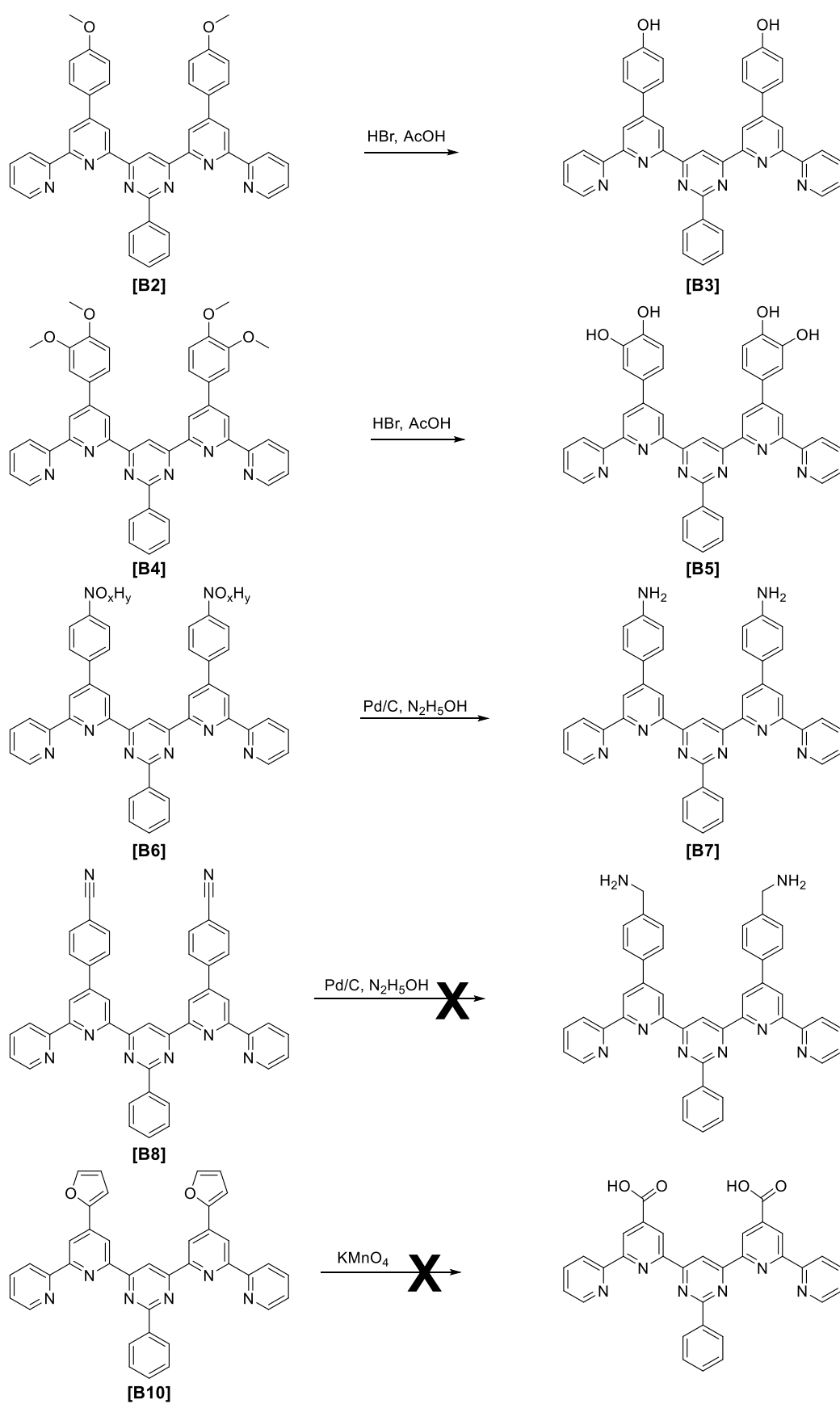


Abbildung 92 BTPs mit gewünschten Umwandlungs-Produkten

[B1]

1. $\equiv$ -TMS, $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$
 $\text{Et}_3\text{N}/\text{DMF}$, 60 °C
 2. KF

[B18]

Für die Kupplung wurde **[B1]** mit vier Äquivalenten Trimethylsilylacetylen unter Verwendung von Tetrakis(triphenylphosphin)-palladium als Katalysator umgesetzt. Nach Abspaltung der Trimethylsilylgruppe durch KF oder TBAF wurde das gewünschte Produkt **[B18]** erhalten. Die Möglichkeit einer darüber hinaus gehenden Funktionalisierung des BTP-Gerüsts durch Sonogashira-Kupplungen wurde nicht weiter verfolgt, da zu diesem Zeitpunkt die CuAAC-Route erfolgversprechender erschien, insbesondere im Hinblick auf Kooperationsmöglichkeiten mit Kollegen.

4.5 Synthese von Oligopyridinkomplexen

Nach erfolgreicher Synthese der Liganden wurde eine Auswahl weiter zu Gitterkomplexen (Abbildung 94) oder *Bis*(Terpyridin)komplexen (Abbildung 95) umgesetzt.

Dazu wurden die Liganden mit einer stöchiometrischen Menge eines Metall-tetrafluoroboratsalzes in Acetonitril oder Nitromethan gegeben. Je nach Metall-Liganden-Kombination geschah die Komplexbildung spontan oder brauchte längeres Erhitzen unter Rückfluss. Dabei ließ sich beobachten, dass der Ligand zu Anfang als unlöslicher Feststoff vorlag, aber nach Zugabe der Metallionen innerhalb kürzester Zeit in Lösung ging. Anschließend konnte der Komplex durch Entfernung des Lösungsmittels erhalten werden. Alternativ konnte er auch durch Zugabe von Diethylether ausgefällt und abfiltriert oder abzentrifugiert werden.

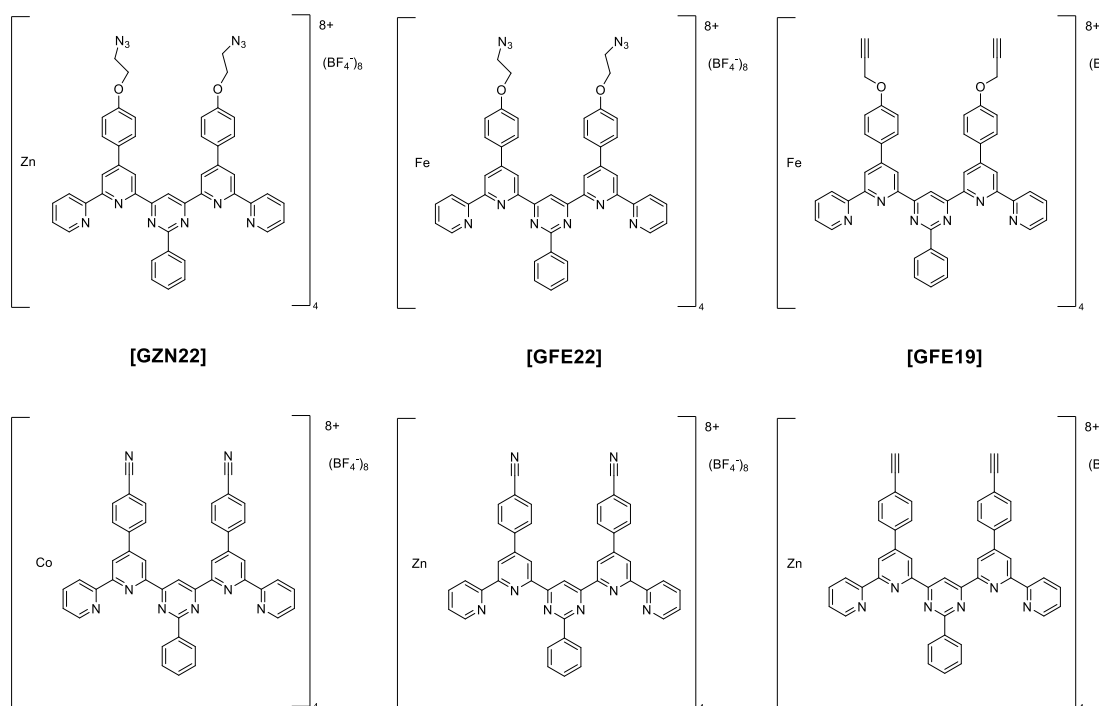


Abbildung 94 Synthetisierte Bisterpyridin-Gitterkomplexe

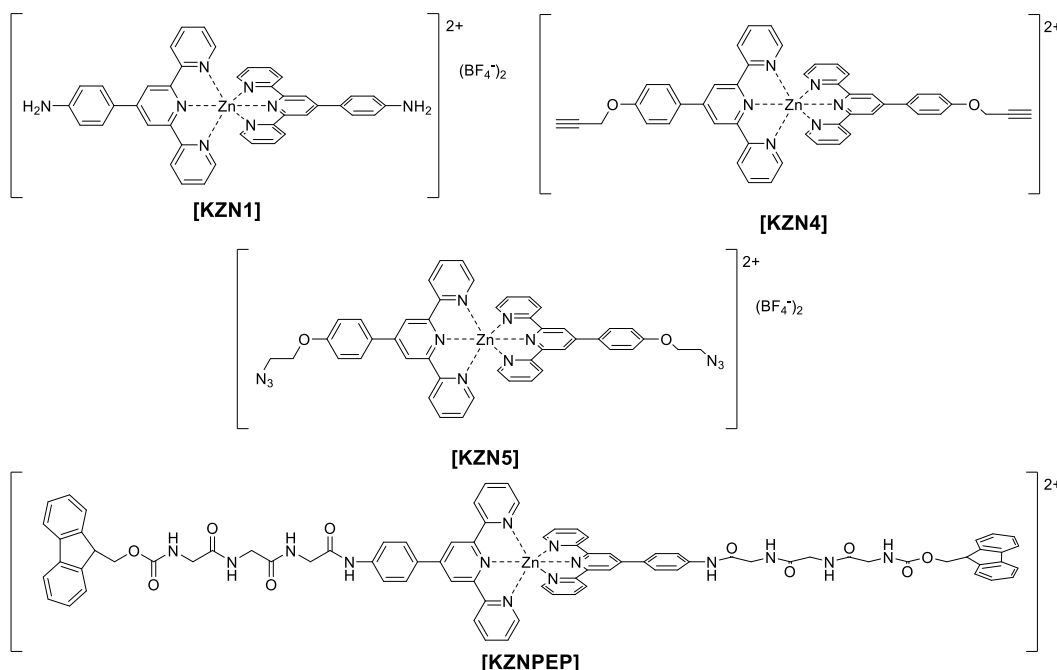


Abbildung 95 Synthetisierte Bis(Terpyridin)-Zink-Komplexe

In Abhängigkeit vom gewählten Metallion konnte die Komplexbildung anschließend über Massenspektrometrie und in vielen Fällen auch über NMR-Spektroskopie nachgewiesen werden. Diese Methoden haben gegenüber anderen häufig verwendeten Verfahren wie beispielsweise der Röntgenbeugung^[209] den Vorteil, dass sie es erlauben, die in Lösung vorhandenen Spezies zu untersuchen. Gerade im Hinblick auf die mögliche Verwendung der Gitterkomplexe als künstliche Rezeptoren oder vergleichbare multivalente Gebilde, ist dies von großem Interesse.

Am leichtesten analytisch zugänglich waren hierbei die Zink-Komplexe, da diese diamagnetisch sind. Das NMR-Spektrum des Komplexes ähnelt somit dem des freien Liganden, allerdings führt die Komplexbildung zu charakteristischen Verschiebungen im ^1H -NMR-Spektrum. Während die Pyridinringe im freien Terpyridin-Liganden eine N,N-transoide Konformation einnehmen, führt die Metallkomplexierung zu einer Konformationsänderung.

Insbesondere die Protonen in H_6 -/ H_6' -Position erfahren dabei eine signifikante Veränderung ihrer magnetischen Umgebung. Durch die Konformationsänderung geraten sie in das magnetische Feld, welches durch den Ringstrom des mittleren Pyridinring des zweiten Liganden erzeugt wird. Dies wiederum führt zu einer Abschirmung dieser Protonen und damit zu einer Hochfeldverschiebung ihrer NMR-Signale.

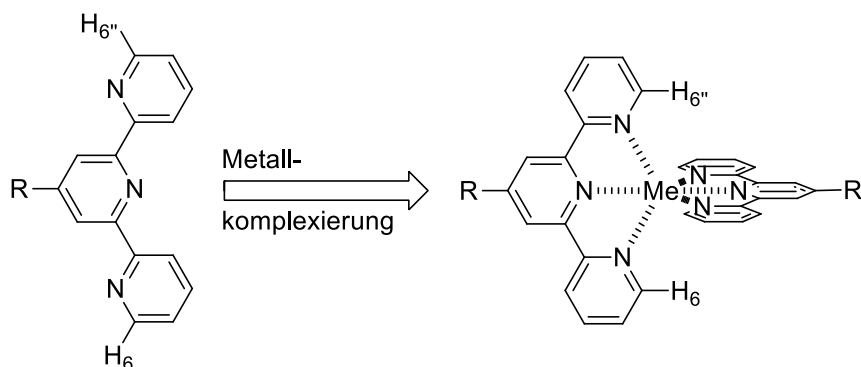


Abbildung 96 Konformationsänderung durch Metallkomplexierung bei Terpyridin-Liganden

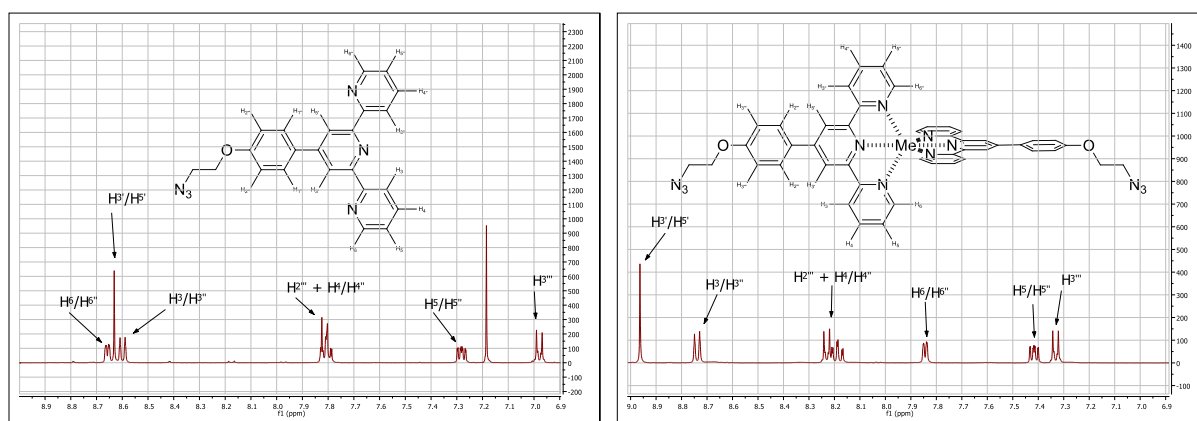


Abbildung 97 Vergleich der NMR-Spektren von [T5] (in CDCl_3) und seinem Komplex [KZN5] (in CD_3CN)

Beim Bisterpyridin-Komplex zeigen sich ebenfalls Verschiebungen der Protonensignale. Besonders auffällig ist dabei der Einfluss auf die Protonensignale des Phenylringes in 2-Position (Abbildung 99). Aus Röntgenbeugungsexperimenten früherer Arbeiten ist bekannt, dass durch die Bildung des Gitterkomplexes die freie Rotation um die Phenyl-Pyrimidin-Bindung aufgehoben wird. Der Phenylring richtet sich dabei parallel zur Molekülebene der gegenüberstehenden Liganden aus^[117] (Abbildung 98).

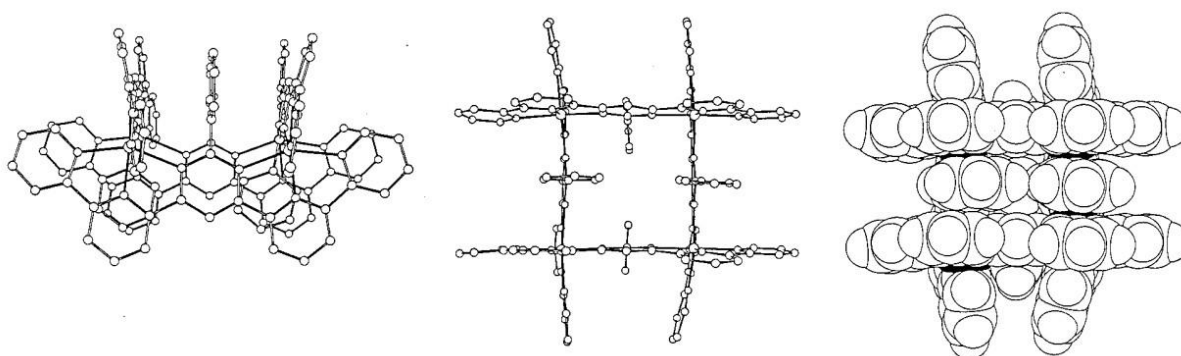


Abbildung 98 Röntgenstruktur eines [2x2]-Zink-Bisterpyridin-Gitterkomplexes^[117]

Dadurch wird die vorher bestehende magnetische Äquivalenz der Phenylprotonen in *ortho*- und *meta*-Position aufgehoben, da nun eine Seite des Phenylrings auf die Mitte und die andere Seite auf den Rand des Gitterkomplex ausgerichtet ist. An Stelle von zwei Multipletts wie im freien Liganden, können im Spektrum des Komplexes fünf einzelne Signale beobachtet werden. Als Lösungsmittel kam bei diesen Untersuchungen in der Regel deuteriertes Acetonitril oder Nitromethan zum Einsatz. Versuche mit anderen Lösungsmitteln zeigten, dass bei **[GZN22]** in DMF-d₇ das bekannte Komplex-Spektrum erhalten wird. In DMSO-d₆ hingegen erhält man das Spektrum des freien Liganden, was auf eine Dekomplexierung schließen lässt.

Bei den Cobaltkomplexen stellt sich die Lage anders dar. Auf Grund des Paramagnetismus von Co(II) kommt es zu einer starken Wechselwirkung zwischen den Protonenspins der Liganden und den ungepaarten Elektronen am Metallzentrum. Dadurch beobachtet man den so genannten Knight Shift^[210], die für paramagnetische Komplexe typische^[211] starke Verschiebung der einzelnen Signale, sowohl zu hohem als auch zu tiefem Feld, verbunden mit einer deutlichen Verbreiterung der Signale im Vergleich zu diamagnetischen Verbindungen (Abbildung 100).

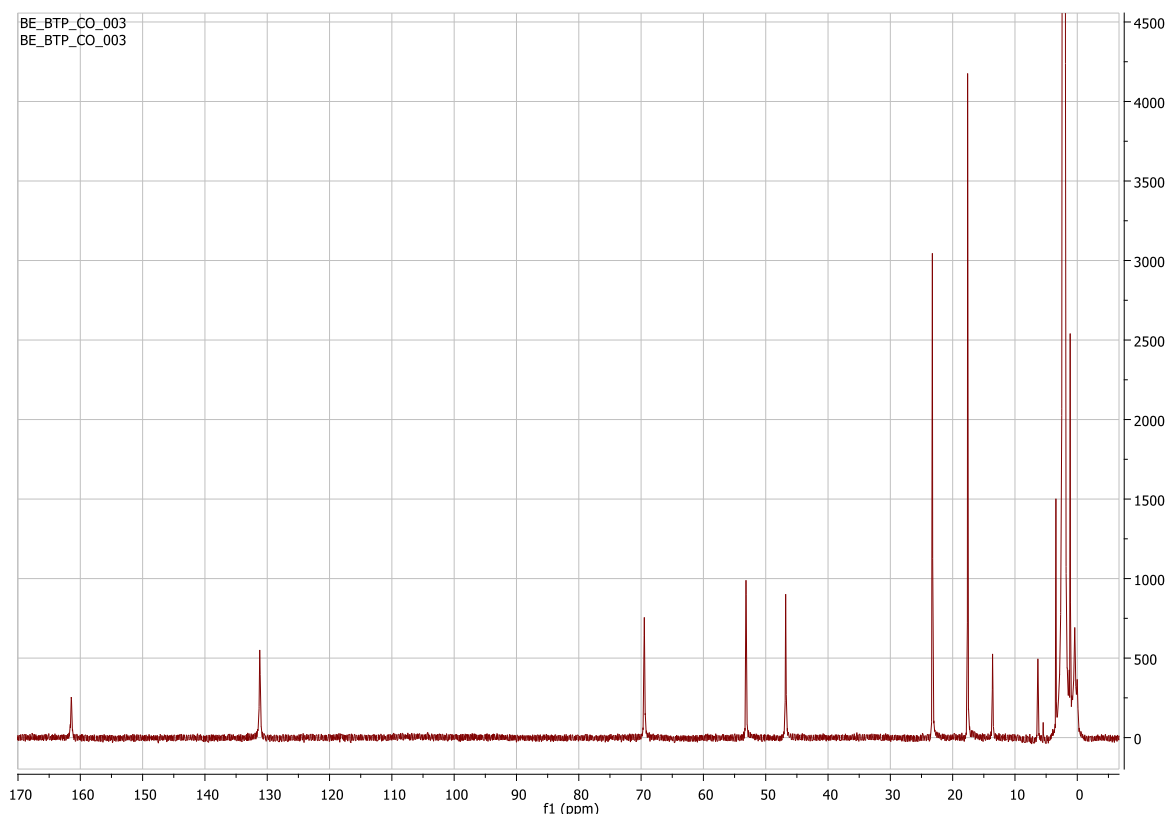


Abbildung 100 Ausschnitt aus dem ¹H-NMR-Spektrum eines 2,4'-BTP-Cobalt-Gitterkomplexes (in CD₃CN)

Die synthetisierten Eisenkomplexe zeigten ein temperaturabhängiges Spin-Crossover-Verhalten, welches schon zuvor bei ähnlichen Verbindungen beschrieben wurde^[50]. Dies zeigte sich durch den Vergleich von NMR-Messungen bei unterschiedlichen Temperaturen (Abbildung 101). Bei der ersten Messung bei 260 K ist zu sehen, dass hier die Signale zwischen -9 und +17 ppm liegen und damit die diamagnetischen Anteile im Spektrum eindeutig dominieren. Bei 300 K können fünf deutliche breite Signale zwischen 40 und 70 ppm beobachtet werden, was auf zunehmende paramagnetische Eigenschaften des Komplexes hinweist. Wenn die Temperatur weiter auf 340 K erhöht wird, zeigt sich, dass sich die Form der Signale ändert, die Breite nimmt ab und die Höhe zu, was zu deutlich definierteren Signalen führt und ein Hinweis auf nochmals zunehmende paramagnetische Eigenschaften ist.

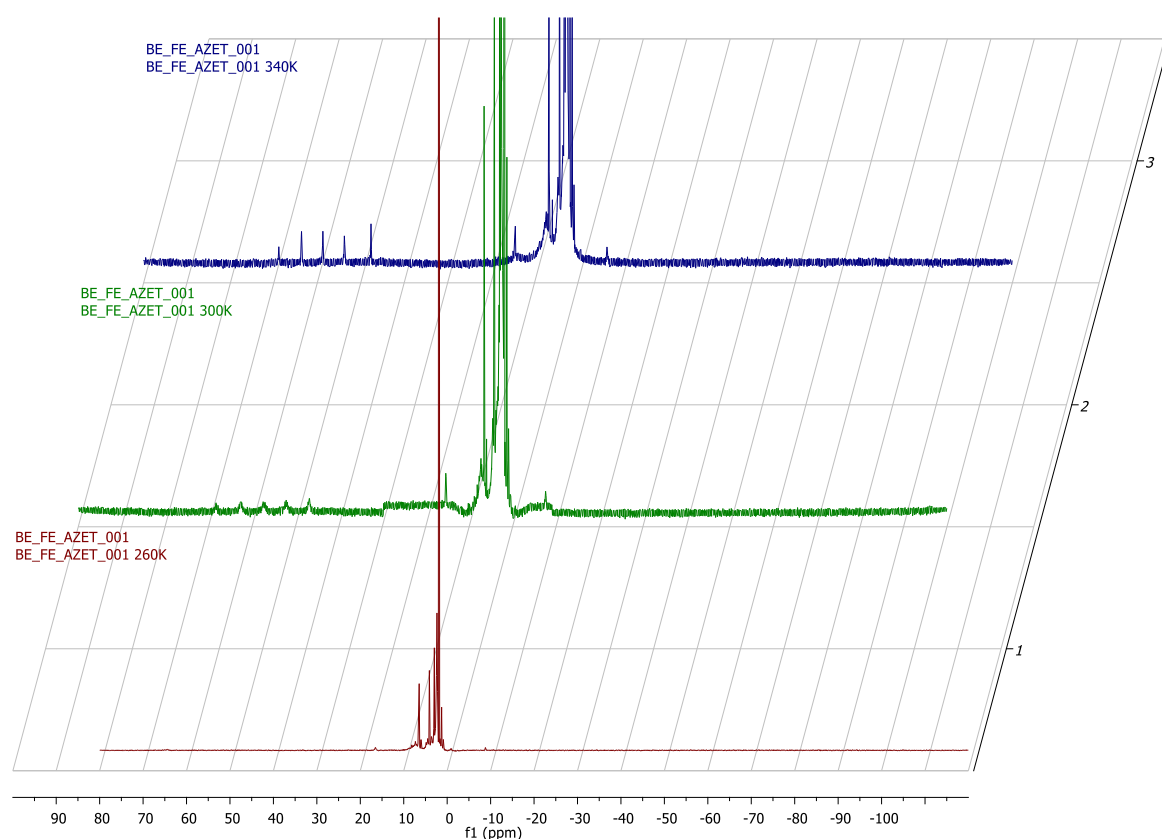


Abbildung 101 ^1H -NMR-Spektrum des Fe(II) -Bisterpyridin-Komplex [GFE22] in Nitromethan- d_3 bei 260, 300 und 340 K

Da viele Komplexe auf Grund paramagnetischer Effekte oder schlecht aufgelöster Spektren nur unzureichend mittels NMR-Spektroskopie charakterisiert werden konnten, war die wichtigste Analytik die massenspektrometrische Charakterisierung. Während es in der Literatur auch Beispiele für die Verwendung von MALDI-MS gibt^[212], was in unserem Fall zur Charakterisierung der Liganden verwendet wurde, führte diese Methode bei den untersuchten Komplexen zu Fragmentierung. Mittels MALDI-MS konnten so nur einzelne

Liganden und Fragmente aus einem Metallion und ein bis zwei Liganden nachgewiesen werden. Zum Erfolg führte stattdessen die Verwendung von ESI-MS^[213]. Hier konnten die verschiedenen Komplexe als vollständige [2x2]-Gitter nachgewiesen werden, welche allerdings während des Ionisierungsprozesses üblicherweise vier bis sechs Tetrafluoroborat-Anionen verloren und somit als hoch geladene Kationen detektiert wurden (Abbildung 102).

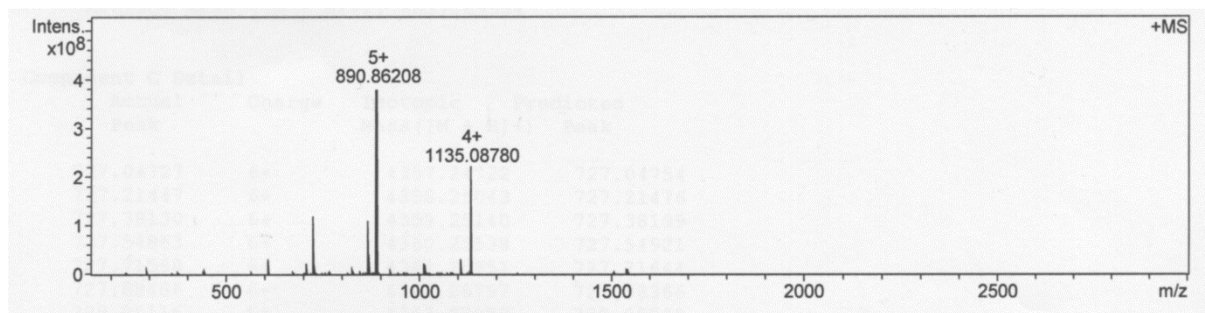


Abbildung 102 ESI-Massenspektrum des Gitterkomplexes [TC1] mit fünffach (- 5 BF₄⁻) und vierfach (- 4 BF₄⁻) geladenen Komplekkationen

4.6 CuAAC-Reaktionen an Oligopyridinen

Ein Nachteil der herkömmlichen Synthesen von Bisterpyridinen und auch vieler anderer Gitterkomplexliganden ist die Schwierigkeit, funktionelle Gruppen und Moleküle in die Zielverbindungen einzubauen. Der Ansatz, die gewünschten Moleküle an ein Benzaldehydmolekül oder einen vergleichbaren Precursor anzubinden und von dort aus die weiteren Syntheseschritte über das Chalkon bis zum fertigen Bisterpyridin zu durchlaufen, scheitert oft aus verschiedenen Gründen. Einerseits können die angebundenen Moleküle durch die Synthesebedingungen, insbesondere durch den Einsatz starker Basen, zerstört werden. Andererseits ist es auch möglich, dass ihre Anwesenheit zu Nebenreaktionen führt oder die derartig funktionalisierten Edukte nicht mehr ausreichend reaktiv oder löslich sind, um zum Chalkon oder dem fertigen Bisterpyridin zu reagieren. Beispielsweise konnte das in Abbildung 103 dargestellte Bisterpyridin durch die in diesem Kapitel näher erläuterte CuAAC-Reaktion erhalten werden, während der herkömmliche Weg durch eine Kröhnke-Synthese ausgehend vom Chalkon nicht erfolgreich war (Abbildung 103).

Darüber hinaus stellen die oftmals mäßigen und schwer vorhersagbaren Ausbeuten bei der Synthese der Chalkone und Bisterpyridine ein großes Problem dar, wenn die anzubindenden Substanzen teuer oder nur in geringer Menge verfügbar sind. Wenn beispielsweise eine Substanz A quantitativ zum Benzaldehyd umgesetzt werden kann, aber die anschließenden Reaktionen zum Chalkon und dann zum Bisterpyridin nur mit 50 % Ausbeute ablaufen, so

verliert man insgesamt 75 % der ursprünglich eingesetzten Menge an A durch Nebenreaktionen.

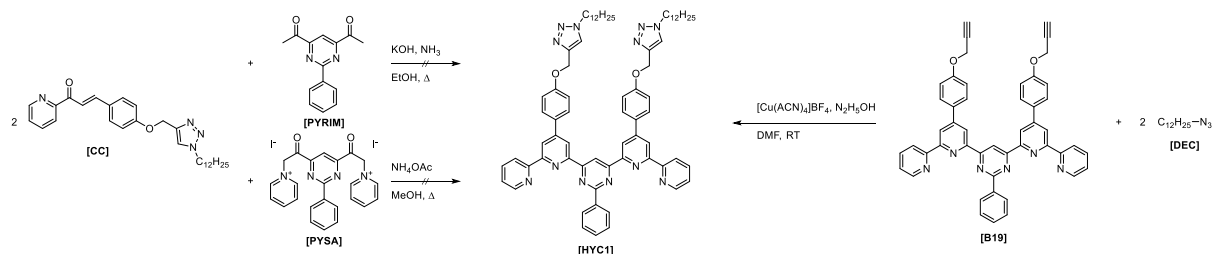


Abbildung 103 Einführung eines neuen Substituenten über eine CuAAC-Reaktion im Vergleich zur Umsetzung des analog substituierten Chalkons unter Kröhnke-Bedingungen

Daher wurde im Rahmen dieser Arbeit die Strategie untersucht, anzubindende funktionale Moleküle möglichst spät in der Synthese einzuführen, entweder nach erfolgter Synthese des Bisterpyridin-Gerüsts oder sogar erst nach Bildung des Gitterkomplexes. Zur Anbindung der Moleküle wurde die zuvor beschriebene CuAAC-Reaktion gewählt.

Als Edukte wurden die Terpyridine [T3], [T4] und [T5] sowie die Bisterpyridine [B18], [B19], [B20] und [B22] gewählt. Darüber hinaus wurde auch das Chalkon [C12] gewählt, um zu testen, ob auch auf dieser Stufe der Synthese schon weitere Funktionalitäten eingeführt werden können.

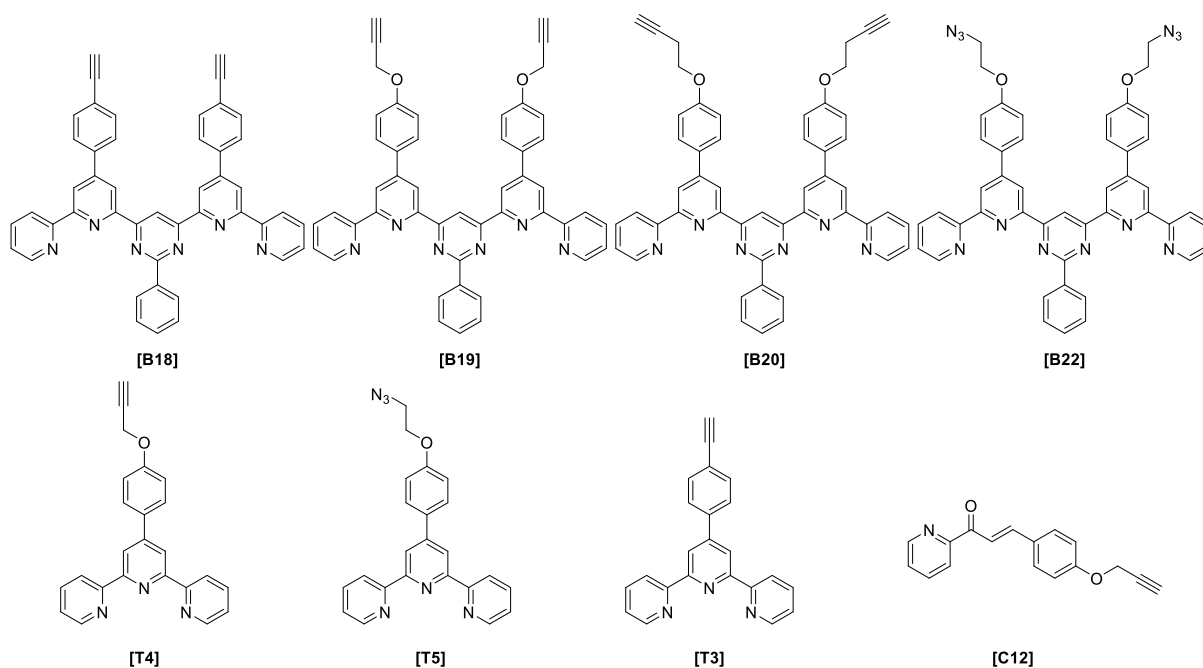


Abbildung 104 Bisterpyridin- und Terpyridin-Edukte für CuAAC-Reaktionen

Als Reaktionspartner dienten verschiedene Verbindungen, mit denen die Breite der Anwendungen überprüft werden sollte (Abbildung 105). Die einfachste eingesetzte Verbindung war das Alkylazid **[DEC]**. Als Beispiel für Konjugationen an Biomoleküle wurde das Fmoc-geschützte Tripeptid **[PEP1]** verwendet, welches freundlicherweise von Herrn David Hermann zur Verfügung gestellt wurde. Viele Peptide sind ebenso wie die verwendeten Oligopyridine in polaren aprotischen Lösungsmitteln wie DMSO oder DMF löslich. Da eine derartige Reaktionsumgebung aber bei empfindlicheren Molekülen wie etwa Proteinen zu einer Denaturierung führen kann, wurde als alternative Strategie zur Biokonjugation die Reaktion mit den biotinylierten Tetraethylenglycol-Spacern **[BIO1]** und **[BIO2]** versucht. Die starke Bindung zwischen Biotin und den Proteinen Avidin oder Streptavidin ist ein häufig in der Biochemie genutztes Phänomen^[214], das es ermöglicht, Andockstellen für Biomoleküle zu schaffen. Während natürliches Streptavidin pro Molekül vier äquivalente Bindungsstellen für Biotin trägt, sind mittlerweile auch monovalente Varianten verfügbar^[215].

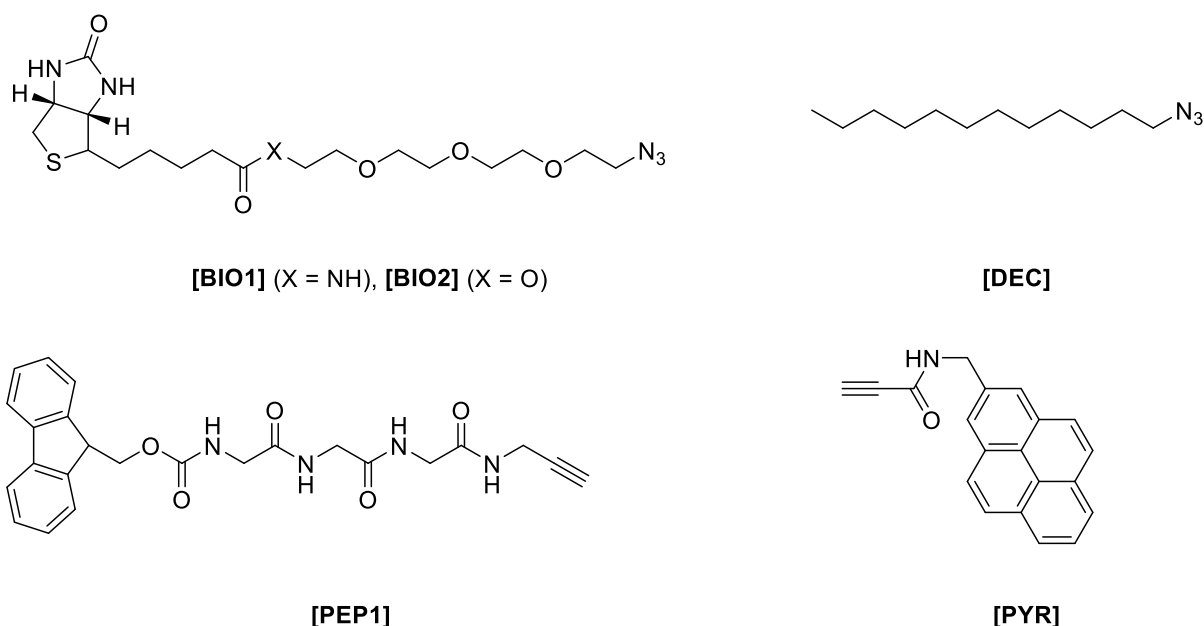


Abbildung 105 Reaktionspartner bei der CuAAC-Reaktion

Weiterhin wurde das Pyrenderivat **[PYR]** als Fluorophor eingesetzt. Erste Versuche orientierten sich an publizierten Reaktionsbedingungen zur Umsetzung von **[T3]**^[175]. Dabei traten allerdings verschiedene Probleme auf. Bei der Verwendung von Cu(I)I in katalytischer Menge konnte keine Umsetzung beobachtet werden, was darauf zurückgeführt wurde, dass das eingesetzte Kupfer(I) nach Komplexierung durch das Oligopyridin nicht mehr für die Reaktion zur Verfügung steht. Beim überstöchiometrischen Einsatz von Cu(I)I, Cu(I)Br oder Cu(I)OAc konnte zwar eine Umsetzung festgestellt werden, diese war aber begleitet von

zahlreichen Nebenreaktionen. Insbesondere oxidative Kupplungsprodukte der acetylenischen Edukte untereinander und der Produkte untereinander konnten durch MALDI-TOF-Massenspektrometrie nachgewiesen werden (Abbildung 106); ein Phänomen, das auch in anderen Veröffentlichungen beschrieben^[137, 216] und teilweise gezielt zur Funktionalisierung von Triazolen^[217] oder im Fall der Glaser-Kupplung und verwandter Reaktionen^[218] zum Aufbau von Diacetylenen genutzt wird.

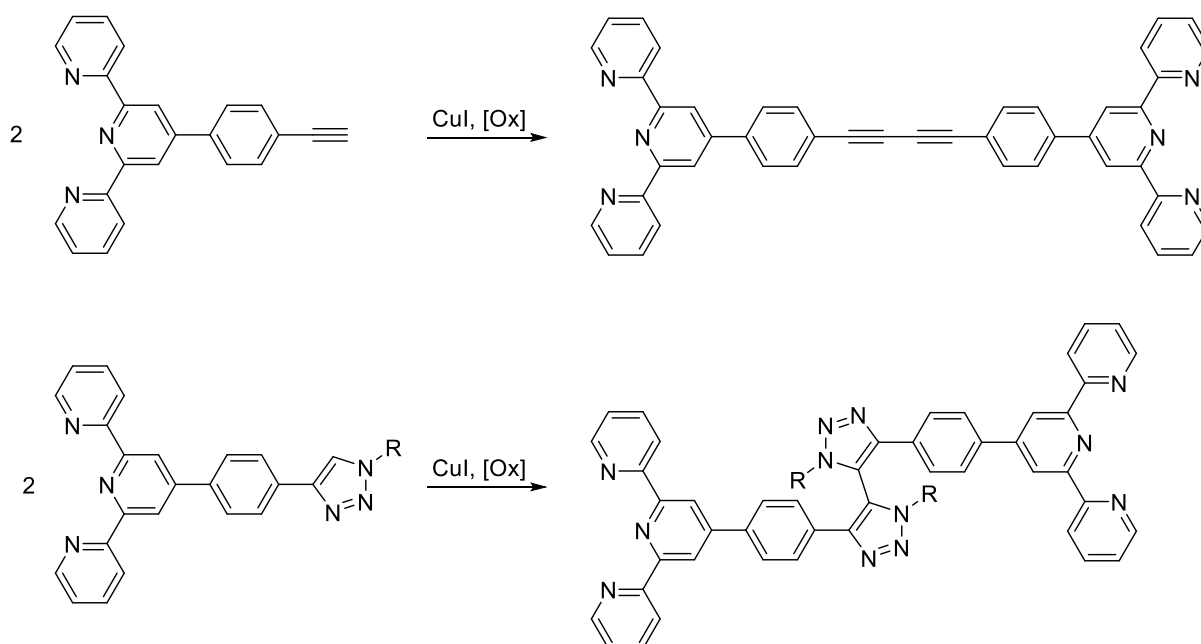


Abbildung 106 Oxidative Kupplung als Nebenreaktion bei CuAAC-Reaktionen an [T3]

Durch die Verwendung verschiedener Aminliganden (Abbildung 107) zur Stabilisierung des Cu(I)-Katalysators wie TREN oder PMDETA, konnte die Menge der Nebenprodukte verringert werden. Trotzdem führte auch dieser Ansatz in vielen Fällen nur zu einem Produktgemisch. Darüber hinaus gestaltete sich die Abtrennung der Aminliganden vom Produkt schwierig, insbesondere im Fall der Bisterpyridine.

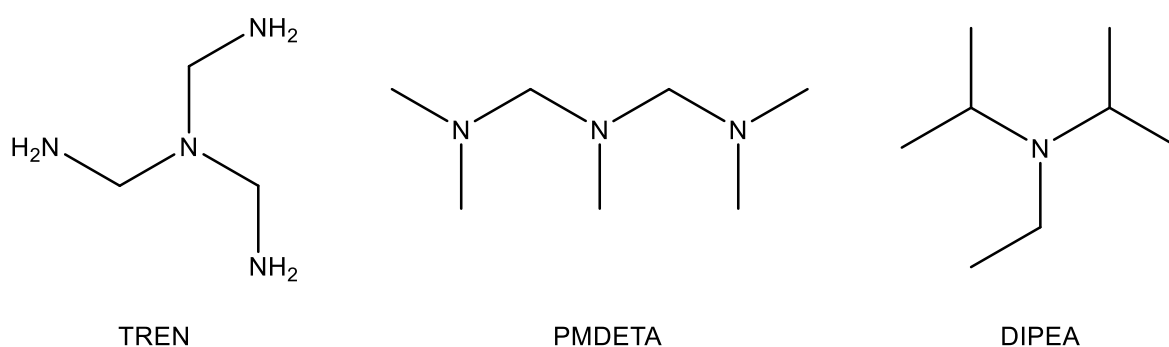


Abbildung 107 Getestete Aminbasen und Liganden

Allerdings war diese Methode erfolgreich bei der Umsetzung des Terpyridins **[T4]** mit **[BIO1]** (Abbildung 108). Versuche, die Reaktion analog zur Originalveröffentlichung von Rostovtsev^[136] mit Kupfer(II)sulfat und Natriumascorbat als Katalysator durchzuführen, scheiterten an der Bildung großer Mengen schwerlöslicher Feststoffe, die die Aufarbeitung erschwerten.

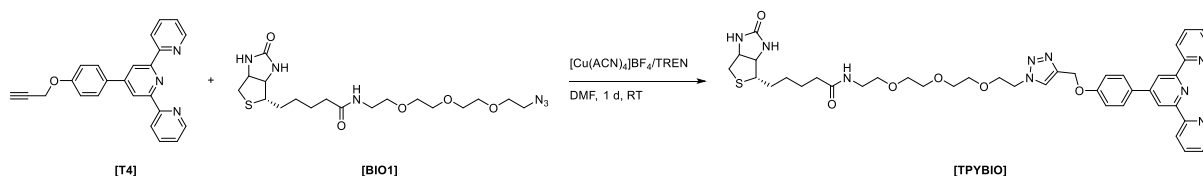


Abbildung 108 Umsetzung von **[BIO1]** mit **[T4]** unter CuAAC-Bedingungen

Als einfachste Methode stellte sich schließlich die Reaktion mit Tetrakisacetonitrilkupfer(I)-tetrafluoroborat in DMF als Lösungsmittel mit einem Zusatz von 10% Hydrazinhydrat heraus, eine Methode, die sich an einer Arbeit von Golas^[174] orientiert. Das Hydrazinhydrat fungiert hier einerseits als Reduktionsmittel und verhindert eine Oxidation des Kupfer(I)-Katalysators sowie weitere oxidative Nebenreaktionen. Darüber hinaus wirkt es vermutlich auch als Aminbase und fördert so die Bildung des Kupferacetylids.

Mit diesen Reaktionsbedingungen konnten die Verbindungen **[B22]** und **[B19]** erfolgreich zu verschiedenen Triazolderivaten umgesetzt werden (Abbildung 109). Dabei zeigte sich, dass der Erfolg der Reaktion stark von den Konzentrationen der verschiedenen Reaktionspartner abhängt. So benötigte die Umsetzung von **[B22]** mit im Überschuss zugegebenem Propargylalkohol nur 0.1 Äquivalente Cu(I), während bei der Reaktion zwischen **[B22]** und stöchiometrischen Mengen des Peptids **[PEP]** unter diesen Bedingungen nur geringe Mengen des Produkts massenspektrometrisch nachgewiesen werden konnten. Durch Verwendung eines mehrfachen Überschusses an Peptid konnte der Produktanteil zwar erhöht werden, doch erst durch Einsatz eines Überschusses an Kupfer(I) konnte eine vollständige Umsetzung erreicht werden.

Während diese Reaktionsbedingungen bei den Verbindungen **[DEC]**, **[PEP1]** und **[PYR]** zum Erfolg führten, stellte die Verwendung von Hydrazinhydrat in der Synthese ein Problem dar bei empfindlicheren Verbindungen. Auch bei **[PEP1]/[HYC3]** konnte beobachtet werden, dass hierdurch die Fmoc-Schutzgruppe abgespalten wird. Dies kann allerdings als vorteilhaft betrachtet werden, da somit nach der Reaktion wieder ein natives Peptid zur Verfügung steht, welches am N-Terminus weiter modifiziert werden kann. Beim Versuch der Anbindung von **[BIO2]** unter den herkömmlichen Reaktionsbedingungen zeigte sich allerdings, dass im

Verlauf der Reaktion die Amidbindung zwischen Biotin und dem Tetraethylenglycolspacer gespalten wird und das Bisterpyridin nach der Reaktion lediglich zwei Tetraethylenglycolketten trägt (Abbildung 110).

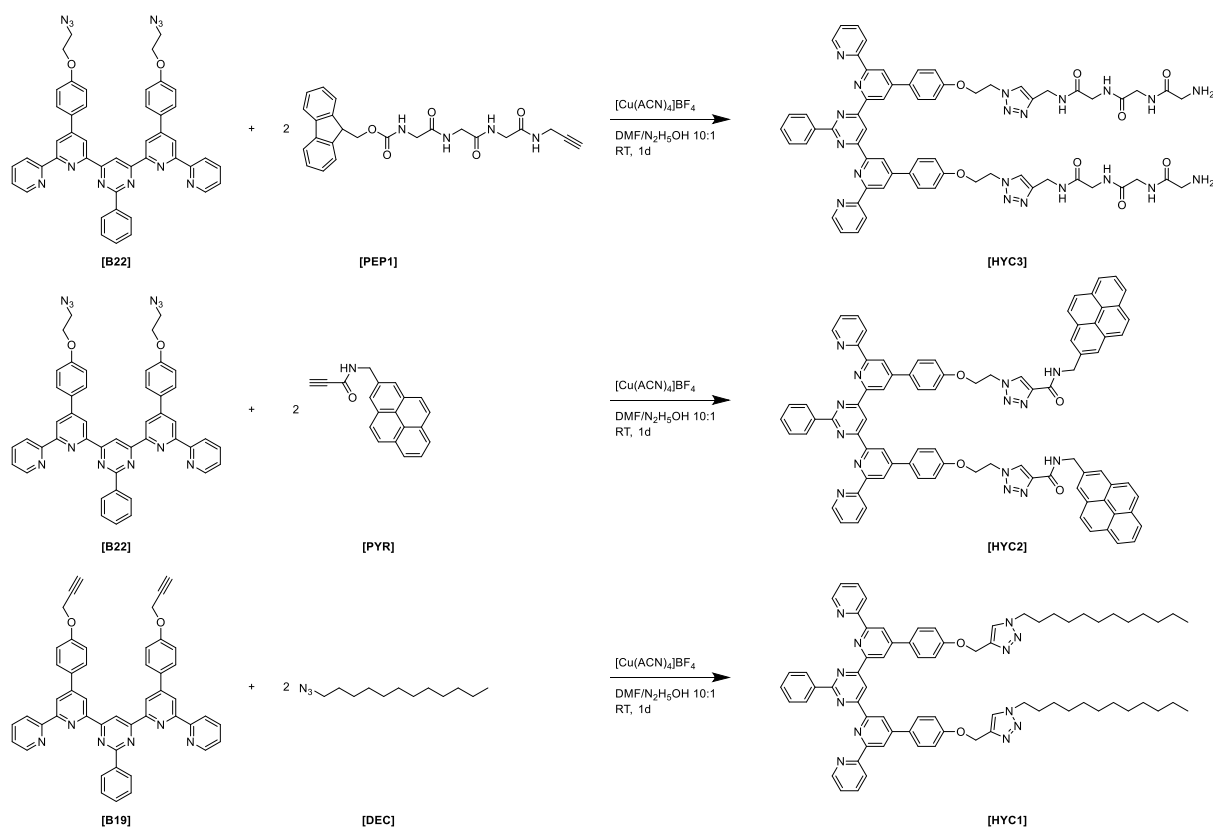


Abbildung 109 CuAAC-Reaktionen an Bisterpyridinen unter „Hydrazinbedingungen“

Daher wurde in diesem Fall auf eine alternative Reaktionsführung zurückgegriffen. Als Katalysator diente Kupfer(I)bromid im Überschuss mit PMDETA als Ligand, zum Schutz vor Nebenreaktionen wurde die Reaktion unter Schutzgas in vorher entgastem DMF durchgeführt.

Das zentrale Problem der Aufarbeitung stellte dabei die Abtrennung von an den Liganden gebundenem Kupfer(I) dar. Verschiedene Versuche, Kupfer(I) mittels Na_2EDTA zu entfernen, der verbreitetste Ansatz in der Literatur, durch Behandlung des Reaktionsgemisches mit einer wässrigen Lösung oder Zugabe des Salzes als Feststoff, waren dabei nicht erfolgreich.

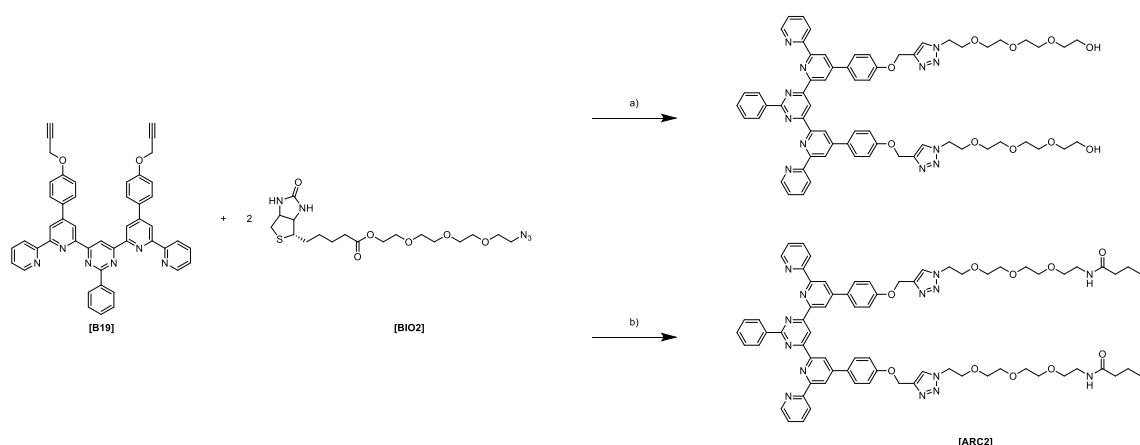


Abbildung 110 Produkte der CuAAC-Reaktion zwischen [B19] und [BIO2] bei unterschiedlichen Reaktionsbedingungen; a) $[\text{Cu}(\text{ACN})_4]\text{BF}_4$, DMF + 10 % $\text{N}_2\text{H}_5\text{OH}$; b) CuBr, PMDETA, DMF, Ar-Atmosphäre

Die Entfernung mittels Filtration durch eine kurze Aluminiumoxid-Chromatographiesäule scheiterte an der zu starken Adsorption der Zielverbindungen an der festen Phase. Zum Erfolg führte schließlich der Einsatz des Metall-Scavengers QuadraSil® TA. Dabei handelt es sich um mesoporöse Silicapartikel mit einer durchschnittlichen Größe von 54 μm , deren Oberfläche Diethylentriamin-Gruppen trägt^[219] (Abbildung 111).

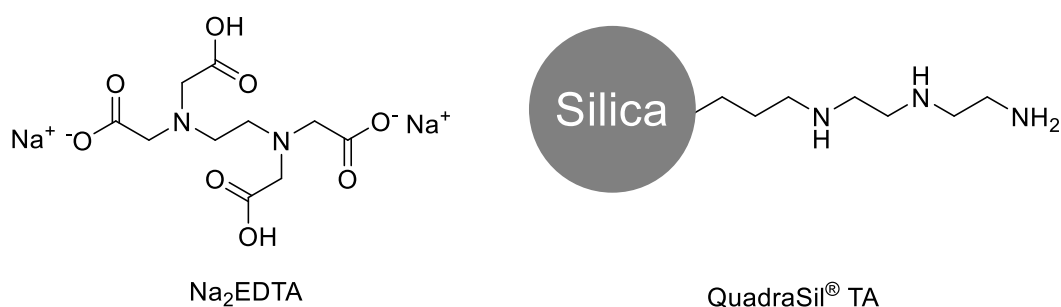


Abbildung 111 Reagenzien zur Entfernung von Kupferionen

4.7 Nicht katalysierte Huisgenreaktionen an Oligopyridinkomplexen

Neben den kupferkatalysierten Reaktionen wurde auch die klassische thermisch aktivierte Huisgen-Reaktion als Möglichkeit zur Postfunktionalisierung des Bisterpyridin-Gerüsts untersucht. Dazu wurden die Verbindungen mit Propiolsäurederivaten erhitzt, anschließend isoliert und analysiert. Während beim Bisterpyridin **[B22]** keine vollständige Umsetzung stattfand, reagierte der entsprechende Zinkkomplex **[GZN22]** mit Ethylpropiolat quantitativ zum Produkt **[GZN22T]** (Abbildung 112).

NMR-Untersuchungen bei einer Messtemperatur von 60 °C sowohl von **[GZN22]** als auch von **[GZN22T]** zeigten keine Veränderung der Komplexstruktur. Das deutet darauf hin, dass der Komplex als vollständige supramolekulare Einheit an der Reaktion teilnimmt und nicht einzelne Liganden reagieren und sich anschließend erneut zum Gitter zusammenfügen.

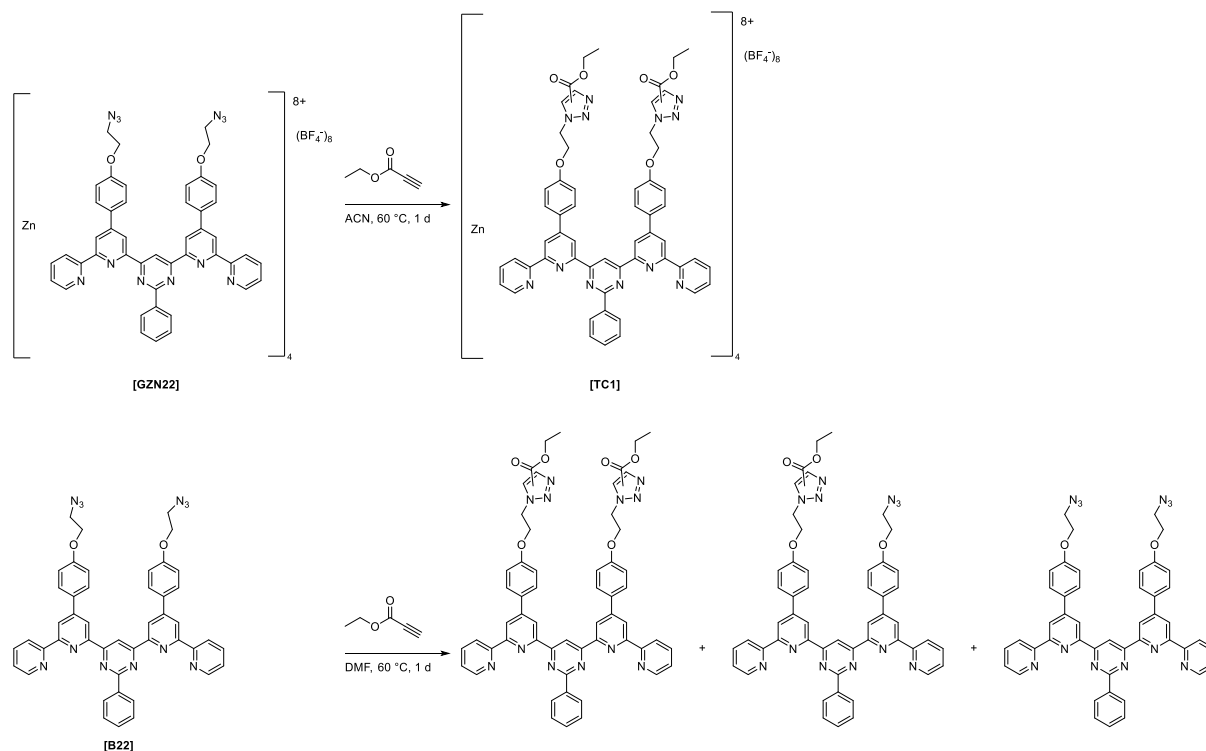


Abbildung 112 Huisgenreaktion an **[B22]** und seinem Gitterkomplex **[GZN22]**

Auch der entsprechende Eisen-Komplex **[GFE22]** reagierte analog mit Ethylpropiolat, wobei hier auf eine weitere Charakterisierung des Reaktionsprodukts verzichtet wurde und das Produkt nur mittels ESI-MS in der Reaktionslösung nachgewiesen wurde (Abbildung 113).

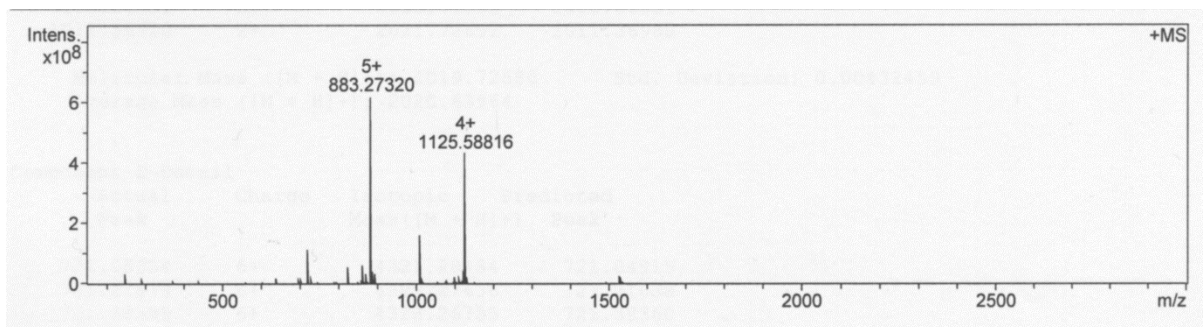


Abbildung 113 ESI-Massenspektrum des Reaktionsprodukts von [GFE22] mit Ethylpropiolat

Um zu untersuchen, ob die lokale Reaktionsumgebung, insbesondere die Anwesenheit benachbarter Azid- oder Triazolgruppen einen Einfluss auf die Reaktion hat, wurden die Versuche mit dem entsprechenden substituierten Terpyridin [T5] und seinem Zink-Komplex [KZN5] analog durchgeführt. Dabei zeigte sich wie zuvor beim Bisterpyridin, dass der Komplex quantitativ reagiert, während der freie Ligand unter vergleichbaren Bedingungen ein Gemisch aus Triazolprodukt und Edukt liefert (Abbildung 114). Dies lässt vermuten, dass der Ligand durch die Komplexbildung für die Huisgenreaktion aktiviert wird.

Um die Rolle des Ethinyl-Reaktionspartners näher zu untersuchen, wurde versucht, [GZN22] unter analogen Bedingungen mit Propargylalkohol umzusetzen, einer nicht aktivierten Ethinylverbindung. Dies war nicht erfolgreich, was zeigt, dass anders als bei der katalysierten CuAAC-Reaktion eine gezielte Aktivierung der Reaktionspartner vonnöten ist.

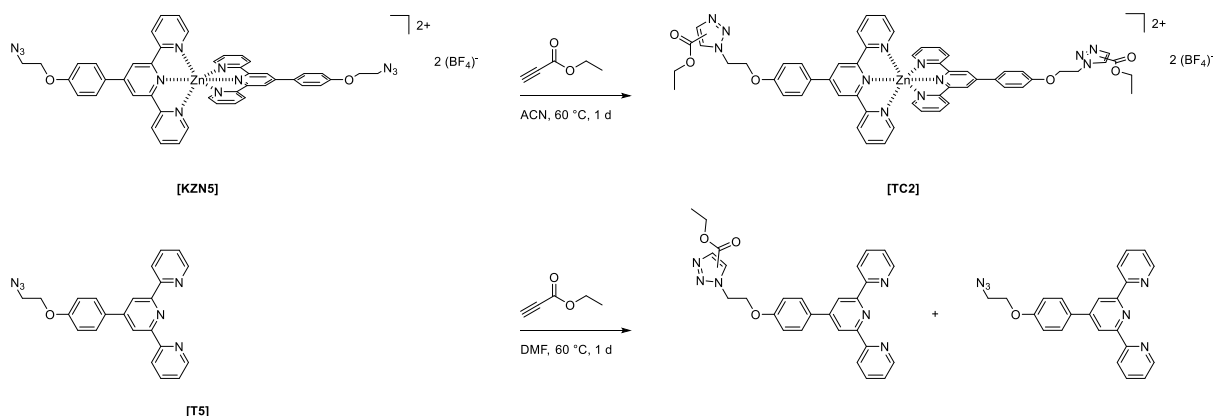


Abbildung 114 Huisgenreaktion an [T5] und seinem Bis(terpyridin)komplex [KZN5]

Darüber hinaus war sowohl bei [GZN22] als auch bei [KZN5] im NMR-Spektrum sichtbar, dass zwar ein Triazol-Regioisomer bevorzugt gebildet wird, die Reaktion aber nicht vollständig regioselektiv abläuft. Dies deckt sich mit früheren Erkenntnissen zur nicht katalysierten Huisgen-Reaktion und deutet darauf hin, dass der Ligand zwar durch die Komplexbildung aktiviert wird, aber kein katalytischer Mechanismus vorliegt.

4.8 Synthese und Organisationsverhalten eines Terpyridin-funktionalisierten Peptids

Als Alternative zu CuAAC-Reaktionen wurde die Möglichkeit untersucht, Peptide mittels EDC-Kupplung an Oligopyridine zu koppeln. Diese Substanzklasse ist bisher wenig untersucht^[220, 221], bietet aber vielversprechende Möglichkeiten für den Aufbau supramolekularer Strukturen, da sie die unterschiedlichen Selbstorganisationseigenschaften von Peptiden (über Wasserstoffbrückenbindungen) und Oligopyridinen (über Metallkoordination) kombiniert. Darüber hinaus kann sowohl die Anbindung an den Oligopyridinliganden als auch die durch Komplexbildung ausgelöste Dimerisierung die Wechselwirkung des Peptides mit biologischen Strukturen beeinflussen^[222]. Hierzu wurde das Tripeptid Fmoc-Triglycin-OH **[PEP2]** als Modellsubstanz eingesetzt, welches dankenswerterweise von Herrn David Hermann zur Verfügung gestellt wurde. Als Kupplungspartner diente das Terpyridin **[T1]**. Durch Verwendung von EDC als Kupplungsreagenz wurde die Verbindung **[TPYPEP]** erhalten (Abbildung 115). Die analoge Reaktion mit dem Bisterpyridin **[B7]** war nicht erfolgreich und wurde nicht weiter verfolgt.

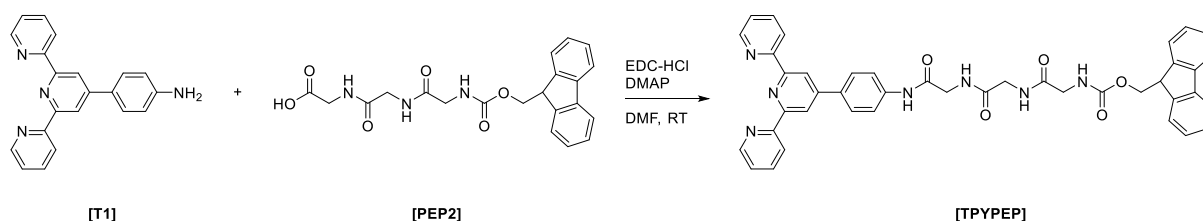


Abbildung 115 Synthese der Terpyridin-Peptid-Hybridverbindung

Nach erfolgter Synthese wurde das Selbstorganisationsverhalten der Verbindung in wässriger Phase im Vergleich mit verwandten Substanzen untersucht. Dabei kamen im ersten Schritt das ursprüngliche Peptid **[PEP2]** und der Komplex **[KZNPEP]** zum Einsatz. Darüber hinaus wurde die Fmoc-Gruppe von **[TPYPEP]** durch Behandlung mit einer zehnprozentigen Morpholin-DMSO-Lösung abgespalten, wodurch **[TPYPEP-DE]** erhalten und untersucht wurde. Somit konnte auch der Beitrag der Fmoc-Schutzgruppe zum Organisationsverhalten untersucht werden (Abbildung 116).

Dazu wurden definierte Lösungen der einzelnen Substanzen hergestellt und anschließend mit Wasser (MilliQ-gereinigt), Methanol oder Aceton verdünnt, was zur Bildung unterschiedlicher Feststoffaggregate führte (Tabelle 4).

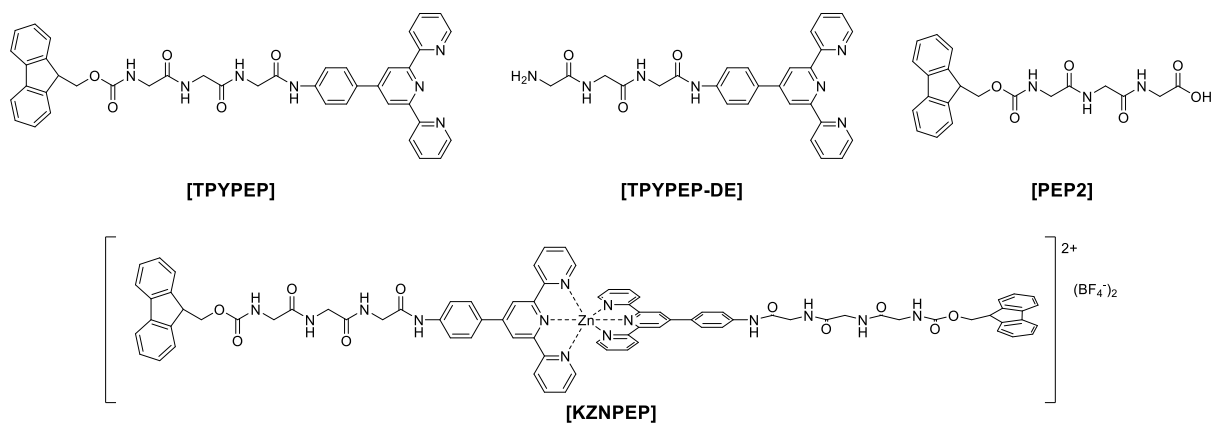


Abbildung 116 TPYPEP mit Vergleichssubstanzen

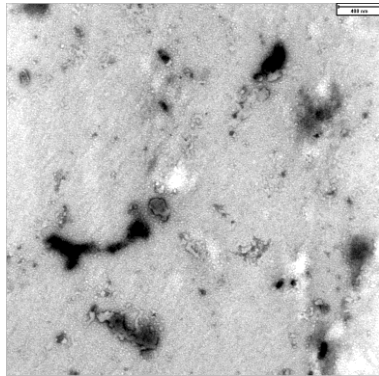
Tabelle 4 Zusammensetzung der untersuchten Lösungen

Bezeichnung	Zusammensetzung der Lösung
PEP2A	[TPYPEP-DE] in DMSO (1mg/ml), verdünnt mit H ₂ O 1:49
PEP4B	[PEP2] in DMSO (1 mg/ml) verdünnt mit H ₂ O 1:49
PEP4D	[KZNPEP] in ACN (1 mg/ml) verdünnt mit H ₂ O 1:49
PEP4F	[TPYPEP] in DMSO (1 mg/ml) verdünnt mit H ₂ O 1:49
PEP4K	[TPYPEP] in DMSO (1 mg/ml) verdünnt mit Aceton 1:49
PEP5C	[TPYPEP] in DMSO (1 mg/ml) verdünnt mit MeOH 1:49

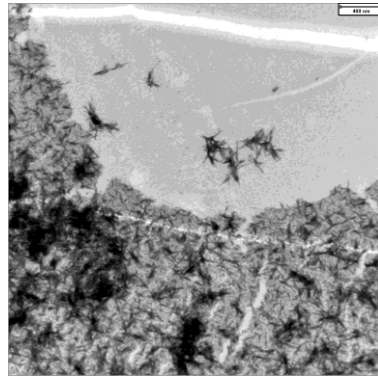
Von den erhaltenen Suspensionen ließ man einen Tropfen auf einem kupfernen Trägernetz eintrocknen. Nach Anfärben mit zweiprozentiger Uranyl(VII)acetat-Lösung konnten die erhaltenen Aggregate am Transmissionselektronenmikroskop untersucht werden. Die erhaltenen Aufnahmen sind in Abbildung 117 zu sehen.

Dabei zeigte sich, dass das terpyridin-gekoppelte Peptid **[TPYPEP]** lange faserartige Aggregate bildete (PEP4F), während weder das reine Peptid **[PEP2]** (PEP4B) noch der Zink-Komplex **[KZNPEP]** (PEP4D) größere Strukturen bildeten. Wenn an Stelle von Wasser mit Aceton (PEP4K) oder Methanol (PEP5C) verdünnt wurde, konnten ähnliche faserartige Aggregate beobachtet werden. Da allerdings die Beschichtung des Objektträgers durch diese Lösungsmittel angegriffen wurde, finden sich auf den Abbildungen störende Artefakte. Der Vergleich der entschützten Verbindung **[TPYPEP-DE]** (PEP2A) mit der Ursprungsverbindung **[TPYPEP]** (PEP4F) zeigt darüber hinaus, dass nicht allein die

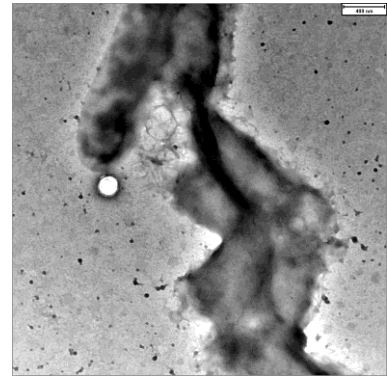
Terpyridingruppe sondern auch die Fmoc-Schutzgruppe notwendig zur Bildung der Aggregate sind.



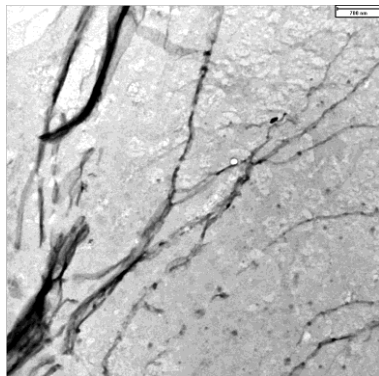
PEP2A



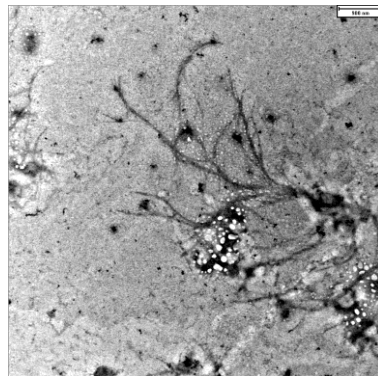
PEP4B



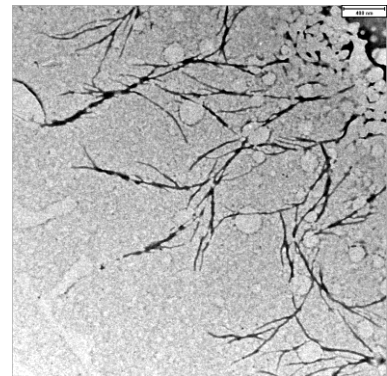
PEP4D



PEP4F



PEP4K



PEP5C

Abbildung 117 TEM-Aufnahmen verschiedener Peptid- und Terpyridin-Peptid-Aggregate

Nach Abschluss der eigenen Experimente wurde eine Arbeit von Niu et al^[223] publiziert, in der die Autoren zeigten, dass das Aggregationsverhalten des von ihnen untersuchten Amyloidpeptids KLVFF durch nicht-kovalente Wechselwirkung mit zugesetztem 4'-Chlor-2,2':6',2''-terpyridin oder 4,4'-Bipyridin beeinflusst wird. Dabei ändert sich die Struktur der Aggregate von einer parallelen zu einer anti-parallelen β -Faltblatt-Struktur. Dies ist ein weiterer Hinweis auf die Möglichkeiten, die Oligopyridine als Modulatoren von Peptideigenschaften bieten.

4.9 Zusammenfassung und Ausblick

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, geeignete Synthesestrategien zur Funktionalisierung von Bisterpyridinliganden und ihren Gitterkomplexen zu entwickeln, um dadurch ihre Verwendung als neuartige multivalente supramolekulare Plattform zu ermöglichen. Dazu wurden in einem ersten Schritt geeignet funktionalisierte Chalkone mittels etablierter Synthesemethoden hergestellt. Der Großteil dieser Chalkone wurde im zweiten Schritt zu funktionalisierten Bisterpyridinen umgesetzt. Dabei wurden die Chalkone anfangs mit Ammoniumacetat und dem Bispyridiniumsalz **[PYSA]** in Methanol unter Rückfluss umgesetzt. Diese von Ziener^[25] entwickelte Methode kam bereits in einer Reihe von Synthesen zum Einsatz^[25, 123, 183], führte aber bei vielen der hier eingesetzten Chalkone nicht zum gewünschten Produkt oder nur zu sehr geringen Ausbeuten. Daher kam für spätere Versuche meist eine neu entwickelte Synthese zum Einsatz, die sich an bereits bekannten Terpyridinsynthesen orientierte. Dafür wurde das gewünschte Chalkon mit 4,6-Diacetyl-2-phenylpyrimidin **[PYRIM]** unter Zugabe von KOH und Ammoniak in Ethanol erhitzt bis das gewünschte Bisterpyridin ausfiel und abfiltriert werden konnte. Die Vielseitigkeit dieser Synthese zeigte sich auch darin, dass sie nicht nur in Ethanol, sondern im Fall der Verbindung **[B16]** in Wasser und bei der Verbindung **[B14]** in einem Ethanol/THF-Gemisch erfolgreich durchgeführt werden konnte. Die stark unterschiedlichen Ausbeuten in Abhängigkeit vom gewählten Substituenten am Chalkon stützen dabei die Erkenntnisse von Caterbow und Ziener^[183], dass die Reaktion zum Bisterpyridin durch elektronenziehende Substituenten begünstigt wird. Die Möglichkeit der Synthese asymmetrischer Bisterpyridine konnte zwar demonstriert, aber nicht weiter verfolgt werden. Es bleibt zu hoffen, dass dieses Thema im Rahmen kommender Forschungsarbeiten weiter bearbeitet werden kann.

Mehrere funktionalisierte Bisterpyridine, die über diese Syntheseroute nicht zugänglich waren, konnten durch die Umwandlung funktioneller Gruppen an bereits synthetisierten Bisterpyridine erhalten werden. Insbesondere die erfolgreiche Anwendung der Sonogashira-Kupplung zur Synthese von **[B18]** eröffnet dabei Möglichkeiten, die weit über die simple Umwandlung funktioneller Gruppen hinausgehen und in Zukunft beispielsweise zur Anbindung π -konjugierter Materialien genutzt werden könnten, um deren Aggregationsverhalten^[224] zu untersuchen. Aber auch die Anbindung von Molekülen durch nukleophile Substitution des *para*-Fluor-Atoms in **[T6]** und **[B16]** lässt großes Potential vermuten in Hinblick auf erfolgreiche Umsetzungen an anderen perfluorphenyl-substituierten Verbindungen^[201, 225-232].

Den Einfluss, den ein angebundener Oligopyridinligand und dessen Komplexierung auf das Aggregationsverhalten einer Verbindung haben können, konnte durch Untersuchungen am Terpyridin-Peptid-Konjugat **[TPYPEP]** demonstriert werden, welches in Wasser im Gegensatz zu seinem Zink-Komplex **[KZNPEP]** und zum ursprünglichen Peptid **[PEP2]** lange faserartige Aggregate bildet.

Um auch komplexere Moleküle an das Bisterpyridin-Grundgerüst anbinden zu können, wurden verschiedene Synthesen basierend auf der CuAAC-Reaktion entwickelt. Dabei musste allerdings in allen Fällen Kupfer(I) in leichtem Überschuss eingesetzt werden, da die Komplexierung durch das Bisterpyridin sonst zu einer Deaktivierung des Katalysators führte. Robuste Substrate konnten erfolgreich kupferkatalysiert bei Raumtemperatur umgesetzt werden. Wegen des zugesetzten Hydrazinhydrats konnte auf ein Arbeiten unter Schutzgas verzichtet werden, wodurch sich diese präparativ einfache Methode insbesondere für parallel durchgeführte Screenings eignet. Die Durchführung der Reaktion unter Schutzgas ohne zugesetztes Hydrazinhydrat ermöglichte auch die Umsetzung empfindlicherer Substrate. Mit Hilfe dieser Methoden gelang die Anbindung verschiedener Moleküle an das Bisterpyridin-Grundgerüst, vom einfachen Alkylrest **[DEC]** über den Farbstoff **[PYR]** bis hin zum Peptid **[PEP1]**. Darüber hinaus konnten mit den biotinfunktionalisierten Spacern **[BIO1]** und **[BIO2]** Moleküle angebunden werden, welche die gezielte Interaktion mit größeren Biomolekülen über die Biotin-Streptavidin-Bindung ermöglichen.

Abschließend konnte durch die erfolgreiche Umsetzung der Komplexe **[GZN22]**, **[GFE22]** und **[KZN5]** mit Propiolsäurederivaten gezeigt werden, dass eine Funktionalisierung des Gitterkomplexes nicht nur durch Funktionalisierung seiner Grundbausteine, sondern auch durch Reaktionen am fertigen Komplex möglich ist.

Kapitel 5 - Experimenteller Teil

5.1 Allgemeine Bemerkungen

Die Reinigung bzw. Absolution der eingesetzten Chemikalien erfolgte, wenn nötig, nach ^[233]. Verbindungen, die nach Literaturvorschriften hergestellt oder zur Verfügung gestellt wurden, sind aufgeführt in Tabelle 5 bis Tabelle 7.

Raumtemperatur-NMR- Spektren wurden auf einem Spektrometer der Marke Bruker, Modell DRX 400 aufgenommen, für Messungen bei Hoch- (100 °C) oder Tieftemperatur (- 40 °C) kam ein Bruker AMX 500 zum Einsatz. Zur Kalibrierung der ¹H- und ¹³C-Spektren wurden die entsprechenden Lösungsmittel-Signale herangezogen: Chloroform-d (¹H-NMR: δ = 7.26 ppm, ¹³C-NMR: δ = 77.16 ppm), Acetonitril-d₃ (¹H-NMR: δ = 1.94 ppm, ¹³C-NMR: δ = 118.26 ppm), DMSO-d₆ (¹H-NMR: δ = 2.50 ppm, ¹³C-NMR: δ = 39.52 ppm), Tetrachlorethan-d₂ (¹H-NMR: δ = 6.00 ppm, ¹³C-NMR: δ = 74.2 ppm). Für die Messung der ¹⁹F-Spektren wurde Hexafluorbenzol (¹⁹F-NMR: δ = -164.9 ppm) zur Kalibrierung zugesetzt. Die ¹³C-Spektren wurden ¹H-breitband-entkoppelt aufgenommen.

Massenspektren wurden entweder mit einem Bruker Reflex III (MALDI-ToF) oder einem Bruker SolariX (ESI-FTICR) aufgenommen.

Zur Aufnahme der Transmissionselektronenmikroskopie-Bilder wurde ein Zeiss EM 10 (80 kV Beschleunigungsspannung) verwendet. Als Substrat dienten kohlenstoffbedampfte Kupfernetze.

Tabelle 5 Verwendete Substanzen

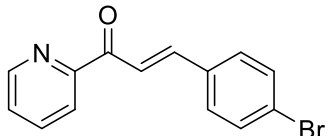
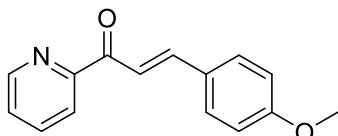
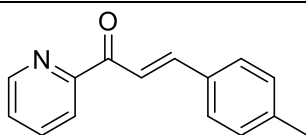
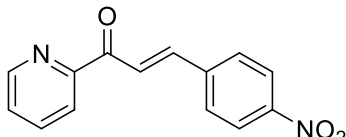
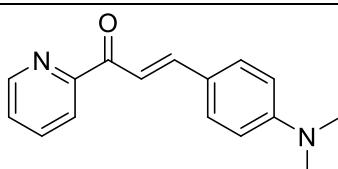
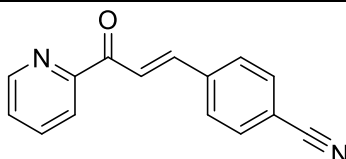
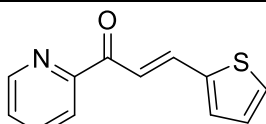
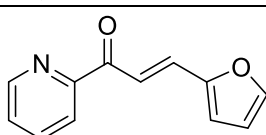
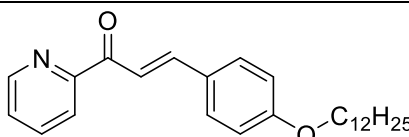
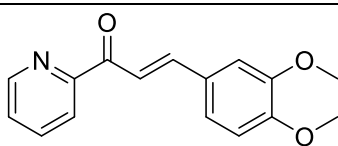
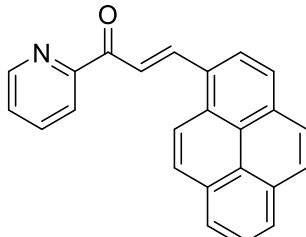
Substanz	Bezeichnung	Herkunft
	C1	Synthetisiert nach einer Literaturvorschrift ^[184]
	C2	Synthetisiert nach einer Literaturvorschrift ^[185]
	C3	Synthetisiert nach einer Literaturvorschrift ^[186]
	C4	Synthetisiert nach einer Literaturvorschrift ^[187]
	C5	Synthetisiert nach einer Literaturvorschrift ^[188]
	C6	Synthetisiert nach einer Literaturvorschrift ^[186]
	C7	Synthetisiert nach einer Literaturvorschrift ^[185]
	C8	Synthetisiert nach einer Literaturvorschrift ^[189]
	C9	Synthetisiert nach einer Literaturvorschrift ^[190]
	C10	Synthetisiert nach einer Literaturvorschrift ^[191]
	C18	Synthetisiert nach einer Literaturvorschrift ^[183]

Tabelle 6 Verwendete Substanzen

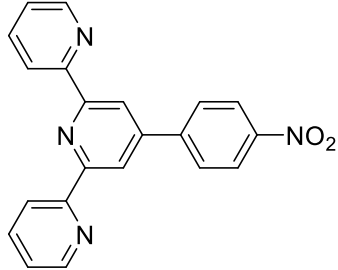
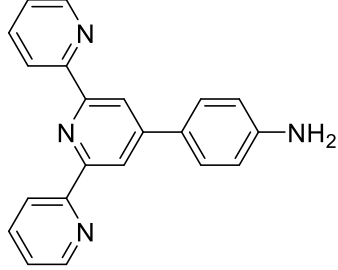
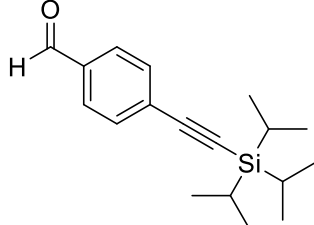
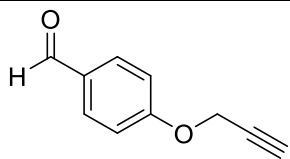
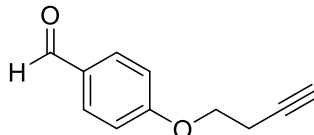
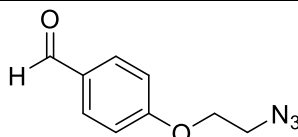
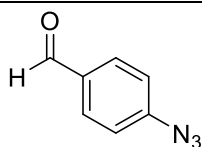
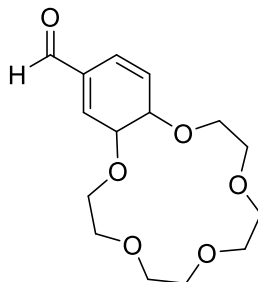
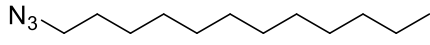
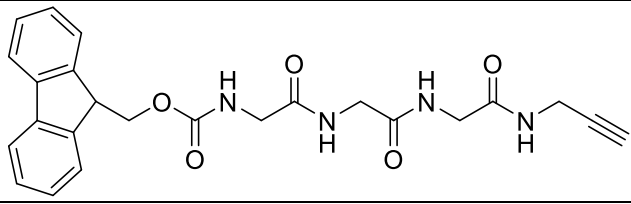
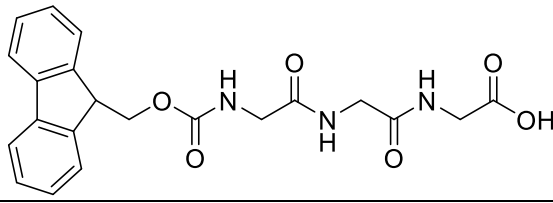
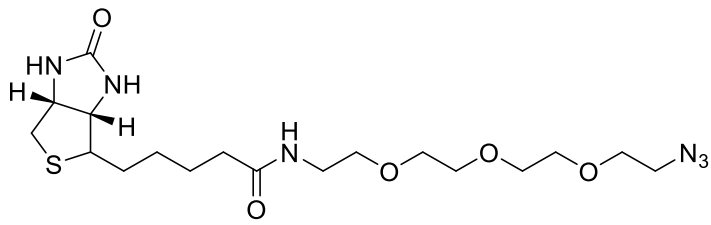
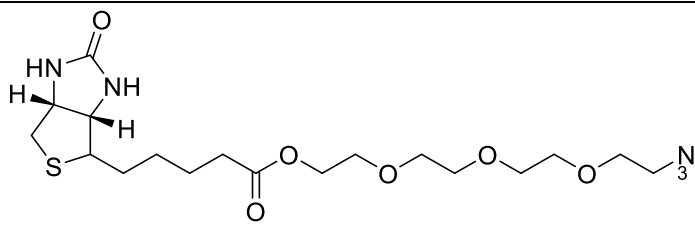
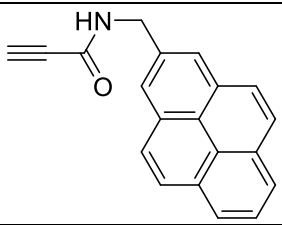
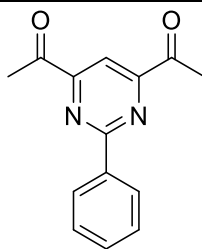
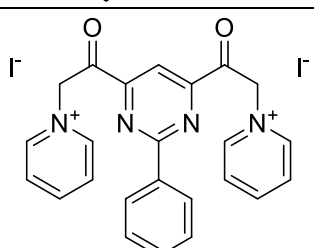
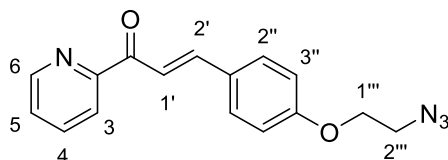
Substanz	Bezeichnung	Herkunft
	T1A	Synthetisiert nach einer Literaturvorschrift ^[198]
	T1	Synthetisiert nach einer Literaturvorschrift ^[196]
	BA1	Synthetisiert nach einer Literaturvorschrift ^[234]
	BA2	Synthetisiert nach einer modifizierten Literaturvorschrift ^[235]
	BA3	Synthetisiert nach einer modifizierten Literaturvorschrift ^[235]
	BA4	Synthetisiert nach einer Literaturvorschrift ^[236]
	BA5	Synthetisiert nach einer Literaturvorschrift ^[194]
	BA6	Synthetisiert nach einer Literaturvorschrift ^[237]

Tabelle 7 Verwendete Substanzen

Substanz	Bezeichnung	Herkunft
	DEC	Synthetisiert nach einer Literaturvorschrift ^[238]
	PEP1	Zur Verfügung gestellt von Herrn David Hermann
	PEP2	Zur Verfügung gestellt von Herrn David Hermann
	BIO1	Synthetisiert nach einer Literaturvorschrift ^[239]
	BIO2	Synthetisiert nach einer modifizierten Literaturvorschrift ^[240]
	PYR	Synthetisiert nach einer Literaturvorschrift ^[241]
	PYRIM	Synthetisiert nach einer Literaturvorschrift ^[25]
	PYSA	Synthetisiert nach einer Literaturvorschrift ^[25]

5.2 Chalkonsynthesen

5.2.1 (E)-3-(4-(2-Azidoethoxy)phenyl)-1-(pyridin-2-yl)prop-2-en-1-on [C15]



Zu einer Lösung von 0.418 g 2-Acetylpyridin [3.4 mmol] und 0.449 g **[BA4]** [3.4 mmol] in 20 ml Methanol wurden 3.5 ml 1M wässrige KOH-Lösung [3.5 mmol] gegeben. Die Lösung wurde 6 h bei Raumtemperatur gerührt, anschließend wurde der entstandene Niederschlag abfiltriert, mit Methanol gewaschen und getrocknet.

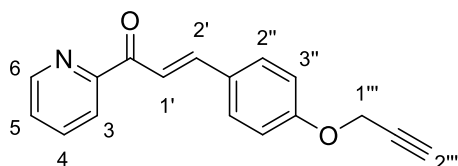
Ausbeute: 0.676 g (2.3 mmol, 68%) als hellgelber kristalliner Feststoff erhalten

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 8.75 (ddd, $J = 4.8, 1.6, 0.9$ Hz, 1H, H6), 8.21 (d, $J = 15.9$ Hz, 1H, H2'), 8.18 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H, H3), 7.92 (d, $J = 16.3$ Hz, 1H, H1'), 7.90 (td, $J = 7.6, 1.8$ Hz, 1H, H4), 7.69 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H, AA'BB', H2''), 7.51 (ddd, $J = 7.5, 4.8, 1.2$ Hz, 1H, H5), 6.95 (dt, $J = 8.8$ Hz, 2H, AA'BB', H3''), 4.24 – 4.18 (t, $J = 5.0$ Hz, 2H, H1'''), 3.67 – 3.60 (t, $J = 5.0$ Hz, 2H, H2''').

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 189.50, 160.36, 154.49, 148.92, 144.53, 137.13, 130.80, 128.69, 126.91, 123.00, 119.00, 114.98, 67.13, 50.18.

MS (CI): berechnetes m/z für $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{N}_4\text{O}_2$: 295.12 [M+H]; gefunden: 295.1

5.2.2 (E)-3-(4-(Prop-2-yn-1-yloxy)phenyl)-1-(pyridin-2-yl)prop-2-en-1-on [C12]



Zu einer Lösung von 0.98 g 2-Acetylpyridin [8 mmol] und 1.255 g **[BA2]** [7.8 mmol] in 35 ml Methanol wurden 8 ml 1M wässrige KOH-Lösung [8 mmol] gegeben. Die Lösung wurde

5.5 h bei Raumtemperatur gerührt, anschließend wurde der entstandene Niederschlag abfiltriert, mit Methanol gewaschen und getrocknet.

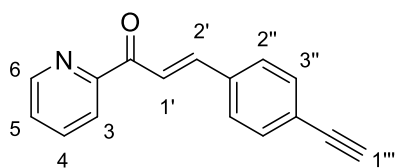
Ausbeute: 1.865 g (7.1 mmol, 91 %) als blassgrünes Pulver erhalten.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 8.73 (ddd, $J = 4.8, 1.7, 0.9$ Hz, 1H, H6), 8.19 (m, 2H, H3/H2'), 7.91 (d, $J = 16.0$ Hz, 1H, H1'), 7.88 (td, $J = 7.7, 1.7$ Hz, 1H, H4), 7.70 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H, AA'BB', H2''), 7.48 (ddd, $J = 7.5, 4.8, 1.2$ Hz, 1H, H5), 7.01 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H, AA'BB', H3''), 4.74 (d, $J = 2.4$ Hz, 2H, H1'''), 2.55 (t, $J = 2.4$ Hz, 1H, H2''').

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 189.51, 159.63, 154.50, 148.93, 144.50, 137.12, 130.68, 128.90, 126.90, 123.00, 119.13, 115.32, 78.15, 76.12, 55.94.

MS (CI): berechnetes m/z für $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{NO}_2$: 264.10 $[\text{M}+\text{H}]$; gefunden: 264.2

5.2.3 (E)-3-(4-Ethynylphenyl)-1-(pyridin-2-yl)prop-2-en-1-on [C14]



In einem Rundkolben wurden 0.261 g 4-Ethynylbenzaldehyd [2 mmol] und 0.262 g 2-Acetylpyridin [2.16 mmol] vorgelegt. Dazu wurden 0.277 g Kaliumcarbonat [2 mmol], gelöst in 50 ml Wasser gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde unter starkem Rühren auf 60 °C erhitzt. Nach einer Reaktionszeit von 24.5 h wurde der entstandene Niederschlag abfiltriert, mit Methanol gewaschen und getrocknet.

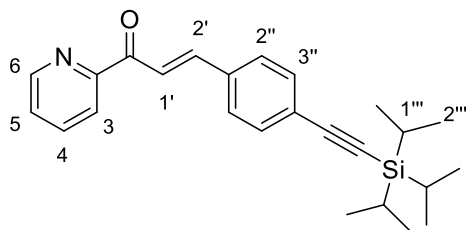
Ausbeute: 65 % (0.295 g, 1.3 mmol) als gelbes Pulver erhalten.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 8.73 (ddd, $J = 4.7, 1.7, 0.9$ Hz, 1H, H6), 8.30 (d, $J = 16.1$ Hz, 1H, H2'), 8.18 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H, H3), 7.92 – 7.85 (m, 2H, H4/H1'), 7.67 (d, $J = 8.2$ Hz, AA'BB', 2H, H2''), 7.54 – 7.42 (m, 3H, H3''/H5), 3.19 (s, 1H, H1''').

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 189.43, 154.17, 149.01, 143.62, 137.20, 135.63, 132.69, 128.76, 127.15, 124.23, 123.10, 121.90, 83.44, 79.48.

MS (CI): berechnetes m/z für $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{NO}$: 234.09 $[\text{M}+\text{H}]$; gefunden: 234.2

5.2.4 (E)-1-(Pyridin-2-yl)-3-(4-((triisopropylsilyl)ethynyl)phenyl)prop-2-en-1-on [C21]



Zu einer Lösung von 0.35 g 2-Acetylpyridin [2.9 mmol] und 1.091 g **[BA1]** [3.8 mmol] in 30 ml Ethanol/THF 2:1 wurden 3.1 ml 1M wässrige KOH-Lösung [3.1 mmol] gegeben. Die Lösung wurde 24 h bei Raumtemperatur gerührt, anschliessend wurde der entstandene Niederschlag abfiltriert, mit Methanol gewaschen und getrocknet. Der erhaltene Feststoff wurde mittels Säulenchromatographie (SiO₂, Ethylacetat-Hexan 1:3) aufgereinigt.

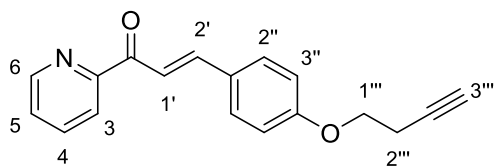
Ausbeute: 41 % (0.471 g, 1.2 mmol) als dunkelgrünes Pulver erhalten.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 8.75 (d, *J* = 4.1 Hz, 1H, H₆), 8.29 (d, *J* = 16.1 Hz, 1H, H_{2'}), 8.19 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H, H₃), 7.94 – 7.85 (m, 2H, H₄/H_{1'}), 7.67 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H, AA'BB', H_{3''}), 7.54 – 7.46 (m, 3H, H_{2''}/H₅), 1.14 (s(b), 21H, H_{1'''}/H_{2'''}).

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 189.46, 154.25, 149.00, 143.94, 137.21, 135.07, 132.59, 128.74, 127.11, 125.76, 123.11, 121.47, 106.81, 93.63, 18.80, 11.43.

MS (MALDI): berechnetes m/z für C₂₅H₃₂NOSi: 390.23 [M+H]; gefunden: 390.22376

5.2.5 (E)-3-(4-(But-3-yn-1-yloxy)phenyl)-1-(pyridin-2-yl)prop-2-en-1-on [C13]



Zu einer Lösung von 0.145 g **[BA3]** [0.64 mmol] und 0.075 g 2-Acetylpyridin [0.64 mmol] in 5 ml MeOH wurden 0.64 ml 1M wässrige KOH-Lösung [0.64 mmol] gegeben. Nach einem Tag rühren bei Raumtemperatur wurde der entstandene Feststoff abfiltriert, mit Methanol gewaschen und getrocknet.

Ausbeute: 44 % (0.077 g, 0.28 mmol) als gelber feinkristalliner Feststoff erhalten.

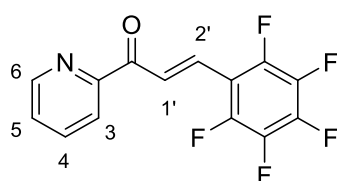
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 8.73 (d, *J* = 4.7 Hz, 1H, H₆), 8.20 – 8.16 (m, 2H, H₃/H_{2'}), 7.95 – 7.82 (m,

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 7.69 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H, AA'BB', H2''), 7.52 – 7.42 (m, 1H, H5), 6.94 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H, AA'BB', H3''), 4.14 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H, H1'''), 2.71 (td, *J* = 6.9, 2.6 Hz, 2H, H2'''), 2.06 (t, *J* = 2.6 Hz, 1H, H3''').

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 189.52, 160.65, 154.54, 148.92, 144.69, 137.14, 130.81, 128.43, 126.90, 123.01, 118.81, 115.02, 80.27, 70.23, 66.13, 19.61.

MS (CI): berechnetes *m/z* für C₁₈H₁₆NO₂: 278.12 [M+H]; gefunden: 278.1

5.2.6 (E)-3-(Perfluorophenyl)-1-(pyridin-2-yl)prop-2-en-1-on [C20]



Zu einer Lösung von 0.173 g Kaliumcarbonat [1.25 mmol] in 75 ml Wasser wurden 0.984 g Pentafluorbenzaldehyd [5 mmol] und 0.607 g 2-Acetylpyridin [5 mmol] gegeben. Die resultierende Suspension wurde unter starkem Rühren für drei Tage bei 60 °C erhitzt. Der erhaltene Feststoff wurde abfiltriert, mit Wasser und Ethanol gewaschen und getrocknet. Ausbeute: 71 % (1.068 g, 3.57 mmol) als blassgelbes Pulver erhalten.

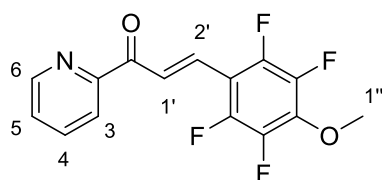
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 8.74 (ddd, *J* = 4.8, 1.6, 0.9 Hz, 1H, H6), 8.53 (d, *J* = 16.5 Hz, 1H, H2'), 8.18 (dt, *J* = 7.9, 1.0 Hz, 1H, H3), 7.89 (tt, *J* = 4.2, 2.1 Hz, 1H, H4), 7.83 (d, *J* = 16.5 Hz, 1H, H1'), 7.51 (ddd, *J* = 7.6, 4.8, 1.2 Hz, 1H, H5).

¹⁹F NMR (376 MHz, CDCl₃): δ [ppm] -141.73 – -142.02 (m), -154.28 – -154.47 (m), -164.92 – -165.08 (m).

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 189.33, 153.58, 149.25, 137.26, 128.66, 127.65, 127.48, 123.23.

MS (CI): berechnetes *m/z* für C₁₄H₇F₅NO: 300.04 [M+H]; gefunden: 300.

5.2.7 (E)-1-(Pyridin-2-yl)-3-(2,3,5,6-tetrafluoro-4-methoxyphenyl)prop-2-en-1-on [C19]



Zu einer Lösung von 0.984 g Perfluorbenzaldehyd [5 mmol] und 0.607 g 2-Acetylpyridin [5 mmol] in 20 ml MeOH wurden 5 ml 1M wässrige KOH-Lösung [5 mmol] gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde einen Tag lang bei Raumtemperatur gerührt, anschließend wurde der erhaltene Feststoff abfiltriert, mit Methanol gewaschen und getrocknet.

Ausbeute: 44 % (0.686 g, 2.2 mmol) als blassgelbes Pulver erhalten.

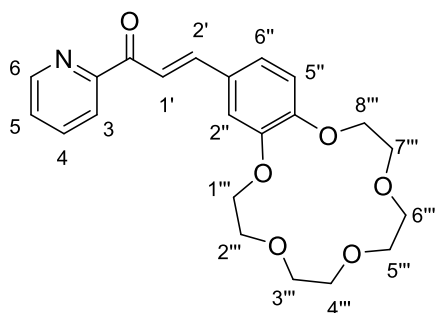
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 8.74 (ddd, $J = 4.7, 1.6, 0.9$ Hz, 1H, H6), 8.48 (d, $J = 16.5$ Hz, 1H, H2'), 8.18 (dt, $J = 7.9, 1.0$ Hz, 1H, H3), 7.93 – 7.83 (m, 2H, H1'/H4), 7.53 – 7.46 (m, 1H, H5), 4.15 (t, $J = 1.7$ Hz, 3H, H1'').

^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3): δ [ppm] -143.42 – -143.66 (m), -161.58 – -161.76 (m).

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 189.59, 153.84, 149.20, 148.94, 139.52, 137.19, 128.82, 127.30, 127.09, 123.16, 121.90, 108.74, 62.22.

MS (CI): berechnetes m/z für $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{F}_4\text{NO}_2$: 312.06 $[\text{M}+\text{H}]$; gefunden: 312.1

5.2.8 (E)-3-(2,3,5,6,8,9,11,12-Octahydrobenzo[*b*][1,4,7,10,13]pentaoxacyclopentadecin-15-yl)-1-(pyridin-2-yl)prop-2-en-1-on [C17]



Zu einer Lösung von 0.296 g **[BA6]** [1 mmol] und 0.121 g 2-Acetylpyridin [1 mmol] in 20 ml Methanol wurde 1 ml einer wässrigen 1M KOH-Lösung gegeben [1 mmol]. Das Reaktionsgemisch wurde einen Tag lang bei Raumtemperatur gerührt, anschließend wurde der erhaltene Feststoff abfiltriert, mit Methanol gewaschen und getrocknet.

Ausbeute: 48 % (0.19 g, 0.48 mmol) als blassgelbes Pulver erhalten.

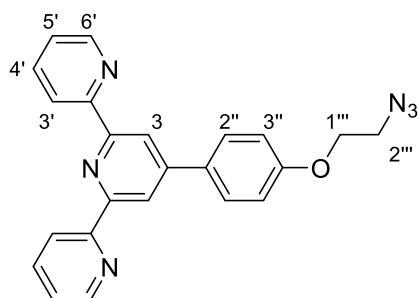
^1H NMR (500 MHz, $\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$, 100 °C): δ [ppm] 8.78 (d, $J = 4.7$ Hz, 1H, H6), 8.16 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H, H3), 8.10 (d, $J = 15.9$ Hz, 1H, H2'), 7.89 (td, $J = 7.7, 1.8$ Hz, 1H, H4), 7.88 (d, $J = 16.0$ Hz, 1H, H1'), 7.49 (ddd, $J = 7.5, 4.7, 1.2$ Hz, 1H, H5), 7.34 (dd, $J = 8.3, 1.9$ Hz, 1H, H6''), 7.22 (s, 1H, H2''), 6.89 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H, H5'), 4.22 – 4.15 (m, 4H, H1'''/H8'''), 3.90 (dd, $J = 9.1, 4.9$ Hz, 4H, H2'''/H7'''), 3.77 (qd, $J = 5.8, 3.7$ Hz, 8H, H3'''/H4'''/H5'''/H6''').

^{13}C NMR (126 MHz, $\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$, 100 °C): δ [ppm] 189.08, 154.60, 151.22, 148.94, 148.65, 144.01, 136.57, 129.16, 126.29, 123.74, 122.53, 120.09, 114.30, 114.06, 70.28, 70.25, 69.72, 69.61, 69.26, 68.95, 68.76, 68.74.

MS (MALDI): berechnetes m/z für $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{NO}_6$: 400.18 [M+H]; gefunden: 400.17641

5.3 Terpyridinsynthesen

5.3.1 4'-(4-(2-Azidoethoxy)phenyl)-2,2':6',2''-terpyridin [T5]



Zu einer Lösung von 0.095 g **[BA4]** [0.5 mmol] und 0.121 g 2-Acetylpyridin [1mmol] in 5 ml Methanol wurden 4 ml konzentrierte wässrige Ammoniaklösung und 2 ml wässrige 1M KOH-Lösung [2 mmol] gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde für 14 Tage bei Raumtemperatur gerührt, dann wurden 10 ml H₂O dazu gegeben und 19 Tage weiter gerührt. Anschließend wurde der gebildete Feststoff abfiltriert, mit Methanol gewaschen und getrocknet.

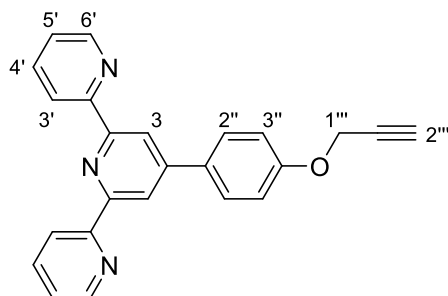
Ausbeute: 32 % (0.062 g, 0.16 mmol) als elfenbeinfarbene Kristalle erhalten.

¹H NMR (400 MHz, C₂D₂Cl₄): δ [ppm] 8.74 (ddd, *J* = 4.8, 1.7, 0.8 Hz, 2H, H6'), 8.70 (s, 2H, H3), 8.67 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H, H3'), 7.93 – 7.87 (m, 4H, H4'/H2''), 7.39 (ddd, *J* = 7.5, 4.8, 1.2 Hz, 2H, H5'), 7.07 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H, AA'BB', H3''), 4.23 (t, *J* = 5.0 Hz, 2H, AA'BB', H1'''), 3.66 (t, *J* = 5.0 Hz, 2H, AA'BB', H2''').

¹³C NMR (101 MHz, C₂D₂Cl₄): δ [ppm] 158.89, 155.94, 155.69, 149.33, 149.08, 136.87, 131.18, 128.53, 123.85, 121.26, 118.26, 114.84, 66.89, 50.04.

MS (MALDI): berechnetes *m/z* für C₂₃H₁₉N₆O: 395.16 [M+H]; gefunden: 395.16312

5.3.2 4'-(4-(Prop-2-yn-1-yloxy)phenyl)-2,2':6',2''-terpyridin [T4]



0.526 g **[C12]** [2mmol], 0.652 g 2-Acetylpyridin-Kröhnkesalz [2mmol] und 0.924 g NH₄OAc

[12 mmol] wurden in einem Rundkolben vorgelegt. Nach Zugabe von 20 ml Methanol wurde das Reaktionsgemisch 15 h bei 70 °C unter Rühren erhitzt. Der erhaltene Feststoff wurde abfiltriert, mit Methanol gewaschen und getrocknet.

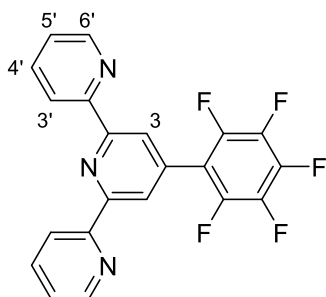
Ausbeute: 43 % (0.314 g, 0.86 mmol) als helles grau-grünliches Pulver erhalten.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 8.73 (d, $J = 4.7$ Hz, 2H, H6'), 8.71 (s, 2H, H3), 8.67 (d, $J = 7.9$ Hz, 2H, H3'), 7.88 (m, 4H, H2''/H4'), 7.36 (dd, $J = 6.9, 5.3$ Hz, 2H, H5'), 7.11 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H, AA'BB', H3''), 4.78 (d, $J = 2.3$ Hz, 2H, H1''), 2.57 (t, $J = 2.3$ Hz, 1H, H2'').

^{13}C NMR (101 MHz, $\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$): δ [ppm] 158.16, 155.91, 155.68, 149.30, 149.07, 136.87, 131.40, 128.45, 123.85, 121.24, 118.29, 115.18, 78.38, 76.12, 55.87.

MS (MALDI): berechnetes m/z für $\text{C}_{24}\text{H}_{18}\text{N}_3\text{O}$: 364.14 [M+H]; gefunden: 364.14551

5.3.3 4'-(Perfluorophenyl)-2,2':6',2''-terpyridin [T6]



0.98 g Perfluorbenzaldehyd [5 mmol] und 1.21 g 2-Acetylpyridin [10 mmol] wurden in einem Rundkolben vorgelegt. Nach Zugabe von 50 ml H_2O , 10 ml einer wässrigen 1M KOH-Lösung 1M [10 mmol] und 40 ml konzentrierter wässriger Ammoniaklösung wurde das Reaktionsgemisch für 4 h bei Raumtemperatur gerührt und anschließend 16 h bei 95 °C unter Rühren erhitzt. Der erhaltene Feststoff wurde abfiltriert, mit Wasser und Methanol gewaschen und aus Toluol rekristallisiert.

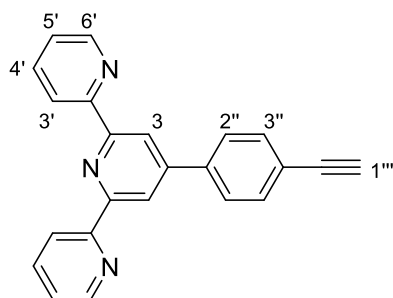
Ausbeute 19 % (0.38 g, 0.95 mmol) als gelbe Kristalle.

^1H NMR (500 MHz, $\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$, 100 °C): δ [ppm] 8.79 – 8.76 (m, 2H, H6'), 8.72 (d, $J = 7.9$ Hz, 2H, H3'), 8.62 (s, 2H, H3), 7.96 (td, $J = 7.7, 1.8$ Hz, 2H, H4'), 7.43 (ddd, $J = 7.5, 4.8, 1.1$ Hz, 2H, H5').

^{19}F NMR (376 MHz, $\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$): δ [ppm] -164.41, δ -156.15, δ -145.04.

MS (MALDI): berechnetes m/z für $\text{C}_{21}\text{H}_{11}\text{F}_5\text{N}_3$: 400.09 [M+H]; gefunden: 400.08687

5.3.4 4'-(4-Ethynylphenyl)-2,2':6,2''-terpyridin [T3]



Zu einer Lösung von 0.26 g 4-Ethynylbenzaldehyd [2 mmol] und 0.51 g 2-Acetylpyridin [4.2 mmol] in 10 ml Ethanol wurden unter Eiskühlung 4.2 ml einer wässrigen 1M KOH-Lösung [4.2 mmol] und 7 ml konzentrierte wässrige Ammoniaklösung gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde anschließend einen Tag lang bei Raumtemperatur gerührt, dann wurde der erhaltene Feststoff abfiltriert, mit Methanol gewaschen und getrocknet. Ausbeute: 38.5 % (0.256 g, 0.77 mmol) als blassgelbes Pulver erhalten.

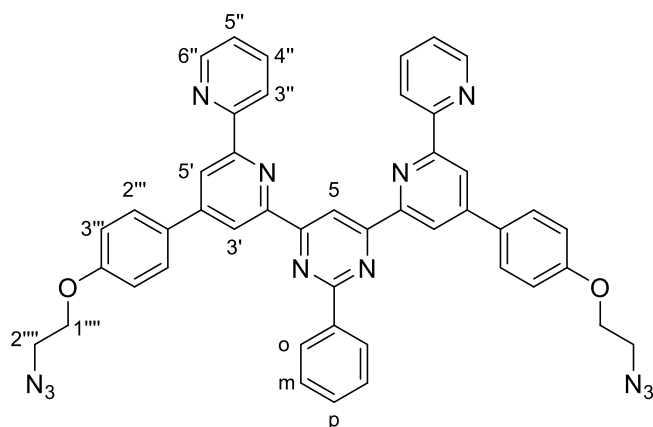
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 8.77 – 8.71 (m, 4H, H6'/H3), 8.68 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H, H3'), 7.93 – 7.84 (m, 4H, H4'/H3''), 7.64 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H, AA'BB', H2''), 7.37 (ddd, $J = 7.5, 4.8, 1.2$ Hz, 2H, H5'), 3.19 (s, 1H, H1''').

^{13}C NMR (101 MHz, $\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$): δ [ppm] 155.87, 155.70, 149.11, 149.02, 138.62, 136.91, 132.61, 127.15, 123.97, 122.49, 121.28, 118.64, 83.38, 78.93.

MS (MALDI): berechnetes m/z für $\text{C}_{23}\text{H}_{16}\text{N}_3$: 334.13 $[\text{M}+\text{H}]$; gefunden: 334.13400

5.4 Bisterpyridinsynthesen

5.4.1 6,6''-(2-Phenylpyrimidin-4,6-diyl)bis(4-(4-(2-azidoethoxy)phenyl)-2,2'-bipyridin) [B22]

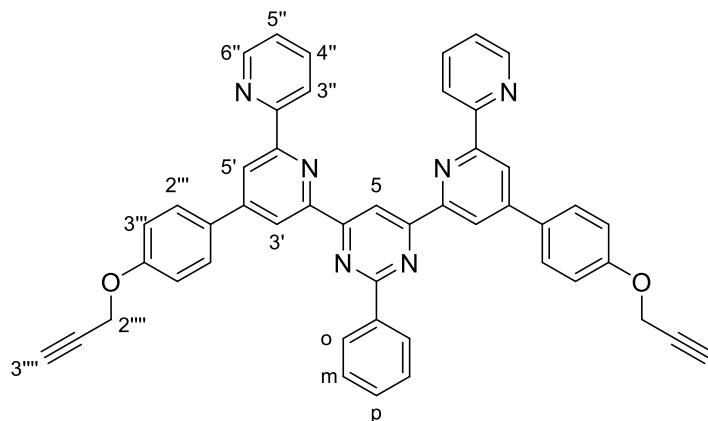


0.589 g [**C15**] [2mmol] und 0.24 g [**Pyrim**] [1 mmol] wurden in 200 ml Ethanol vorgelegt. Nach Zugabe von 2 ml wässriger 1M KOH-Lösung [2 mmol] und 20 ml konzentrierter wässriger Ammoniaklösung wurde das Reaktionsgemisch für einen Tag auf 60 °C unter Rühren erhitzt. Der erhaltene Feststoff wurde abfiltriert und mit Methanol gewaschen. Ausbeute: 58 % (0.454 g, 0.58 mmol) als blassgelbes Pulver erhalten.

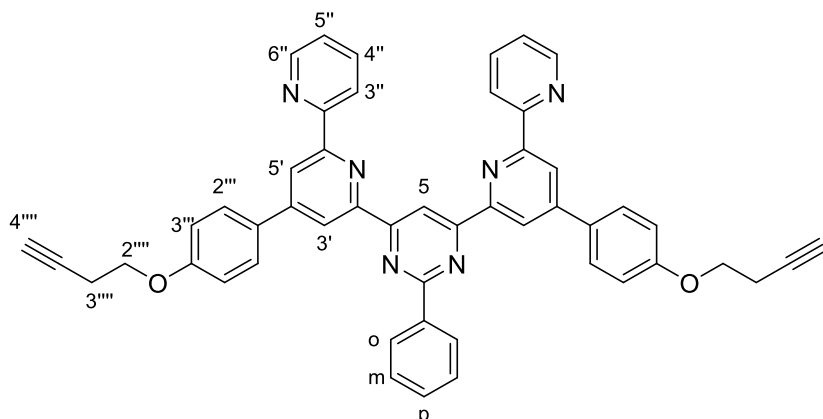
¹H NMR (500 MHz, C₂D₂Cl₄, 100 °C): δ [ppm] 9.80 (s, 1H, H₅), 9.02 (d, *J* = 1.7 Hz, 2H, H_{3'}), 8.93 (m, 4H, H_{5'}/H_{6''} oder H_{3''}), 8.84 (m, 4H, H_{6'}/H_{6''} oder H_{3''}), 7.97 (m, 6H, H_{4''}/H_{2'''}), 7.69 – 7.60 (m, 3H, H_m/H_p), 7.46 (ddd, *J* = 7.4, 4.8, 1.0 Hz, 2H, H_{5''}), 7.20 (d, *J* = 8.7 Hz, 4H, AA'BB', H_{3'''}), 4.33 (t, *J* = 5.2 Hz, 4H, AA'BB', H_{1'''}), 3.71 (t, *J* = 5.2 Hz, 4H, AA'BB', H_{2'''}).

MS (MALDI): berechnetes *m/z* für C₄₆H₃₅N₁₂O₂: 787.30 [M+H]; gefunden 787.642

5.4.2 6,6''-(2-Phenylpyrimidin-4,6-diyl)bis(4-(4-(prop-2-yn-1-yloxy)phenyl)-2,2'-bipyridin) [B19]



5.4.4 6,6''-(2-Phenylpyrimidin-4,6-diyl)bis(4-(4-(but-3-yn-1-yloxy)phenyl)-2,2'-bipyridin) [B20]



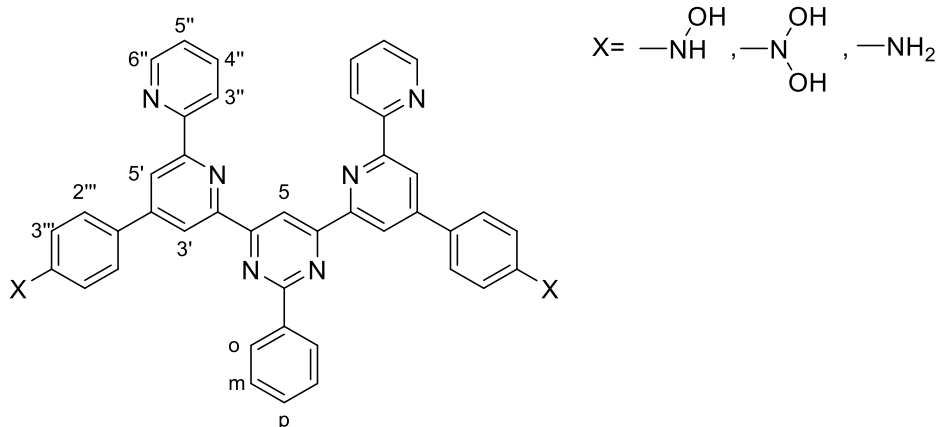
0.069 g [**C13**] [0.25 mmol] und 0.03 g [**PYRIM**] [0.125 mmol], wurden in 25 ml Ethanol vorgelegt. Nach Zugabe von 0.25 ml wässriger 1M KOH-Lösung [0.25 mmol] und 2.5 ml konzentrierter wässriger Ammoniaklösung wurde das Reaktionsgemisch für einen Tag auf 60 °C unter Rühren erhitzt. Der erhaltene Feststoff wurde abfiltriert und mit Methanol gewaschen.

Ausbeute: 43 % (0.04 g, 0.054 mmol) als blassgelbes Pulver erhalten.

¹H NMR (500 MHz, C₂D₂Cl₄, 100 °C): δ [ppm] 9.79 (s, 1H, H5), 9.02 (d, *J* = 1.7 Hz, 2H, H3'), 8.94 (d, *J* = 1.7 Hz, 2H, H5'), 8.92 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H, H6''), 8.87 – 8.81 (m, 4H, H3''/H_o), 8.00 – 7.93 (m, 6H, H4''/H2'''), 7.71 – 7.60 (m, 3H, H_m/H_p), 7.46 (ddd, *J* = 7.4, 4.8, 1.1 Hz, 2H, H5''), 7.19 (d, *J* = 8.8 Hz, 4H, AA'BB', H3'''), 4.29 (t, *J* = 6.9 Hz, 4H, H2'''), 2.80 (td, *J* = 6.9, 2.6 Hz, 4H, H3'''), 2.15 (t, *J* = 2.6 Hz, 2H, H4''').

MS (MALDI): berechnetes *m/z* für C₅₀H₃₇N₆O₂: 753.30 [M+H]; gefunden 753.361

5.4.5 [B6]



0.65 g [**PYSA**] [1 mmol] und 0.508 g [**C4**] [2 mmol], wurden mit 4 g NH₄OAc [51.8 mmol] in einem Rundkolben vorgelegt. Nach Zugabe von 100 ml Methanol wurde das Reaktionsgemisch für einen Tag bei Rückfluss unter Rühren erhitzt. Der erhaltene Feststoff wurde abfiltriert, mit Methanol gewaschen und getrocknet.

Ausbeute: 0.53 g als hellbraunes Pulver erhalten.

¹H NMR (500 MHz, C₂D₂Cl₄, 100 °C): δ 9.83 (s, 1H, H₅), 9.05 (s, 2H, H_{3'}), 8.99 (s, 2H, H_{5'}), 8.92 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H, H_{3''}), 8.86 (d, *J* = 4.7 Hz, 2H, H₆), 8.81 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H, H_{6''}), 8.47 (d, *J* = 8.4 Hz, 4H, AA'BB', H_{3'''}), 8.14 (d, *J* = 8.5 Hz, 4H, AA'BB', H_{2'''}), 7.99 (t, *J* = 7.7 Hz, 2H, H_{4''}), 7.70 – 7.60 (m, 3H, H_m/H_p), 7.51 – 7.46 (m, 2H, H_{5'''}).

MS (MALDI): berechnetes m/z für C₄₂H₃₁N₈ (X₁ = -NH₂, X₂ = -NH₂): 647.27 [M+H]; gefunden 647.26945

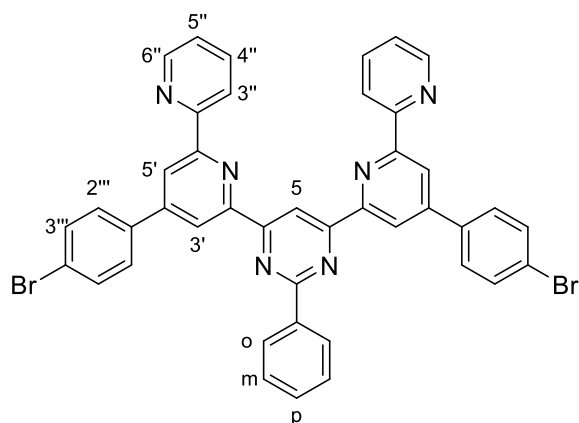
MS (MALDI): berechnetes m/z für C₄₂H₃₁N₈O (X₁ = -NH₂, X₂ = -NHOH): 663.26 [M+H]; gefunden 663.25977

MS (MALDI): berechnetes m/z für C₄₂H₃₁N₈O₂: (X₁ = -NHOH, X₂ = -NHOH): 679.26 [M+H]; gefunden 679.25482

MS (MALDI): berechnetes m/z für C₄₂H₃₁N₈O₃: (X₁ = -N(OH)₂, X₂ = -NHOH): 695.25 [M+H]; gefunden 695.24979

MS (MALDI): berechnetes m/z für C₄₂H₃₁N₈O₄: (X₁ = -N(OH)₂, X₂ = -N(OH)₂): 711.25 [M+H]; gefunden 711.24452

5.4.6 6,6''-(2-Phenylpyrimidin-4,6-diyl)bis(4-(4-bromophenyl)-2,2'-bipyridin) [**B1**]



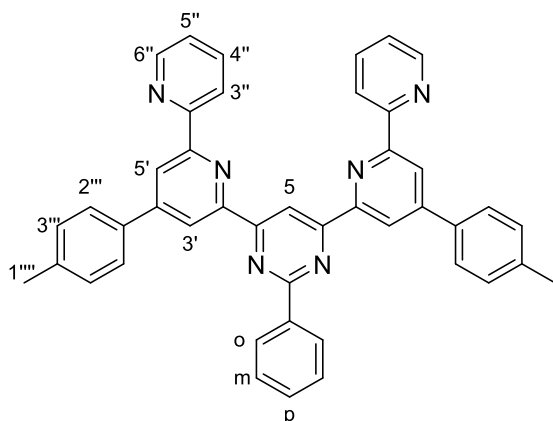
0.576 g [**C1**] [2 mmol] und 0.377 g [**PYSA**] [0.58 mmol], wurden mit 4 g NH₄OAc [51.8 mmol] in einem Rundkolben vorgelegt. Nach Zugabe von 40 ml Methanol wurde das Reaktionsgemisch für einen Tag bei 70 °C unter Rühren erhitzt. Der erhaltene Feststoff wurde abfiltriert, mit Methanol gewaschen und getrocknet.

Ausbeute: 17 % (0.081 g, 0.1 mmol) als blassgelbes Pulver erhalten.

^1H NMR (500 MHz, $\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$, 100 °C): δ [ppm] 9.80 (s, 1H, H5), 9.00 (d, $J = 1.7$ Hz, 2H, H3'), 8.93 (d, $J = 1.7$ Hz, 2H, H5'), 8.91 (d, $J = 7.9$ Hz, 2H, H6''), 8.86 – 8.79 (m, 4H, H3''/H_o), 7.97 (td, $J = 7.7$, 1.8 Hz, 2H, H4''), 7.86 (d, $J = 8.5$ Hz, 4H, AA'BB', H2''' oder H3'''), 7.79 (d, $J = 8.5$ Hz, 4H, AA'BB', H2''' oder H3'''), 7.69 – 7.59 (m, 3H, H_m/H_p), 7.46 (ddd, $J = 7.4$, 4.8, 1.1 Hz, 2H, H5'').

MS (MALDI): berechnetes m/z für $\text{C}_{42}\text{H}_{27}\text{Br}_2\text{N}_6$: 773.07 [M+H]; gefunden 773.441

5.4.7 6,6''-(2-Phenylpyrimidin-4,6-diyl)bis(4-(p-tolyl)-2,2'-bipyridin) [B9]



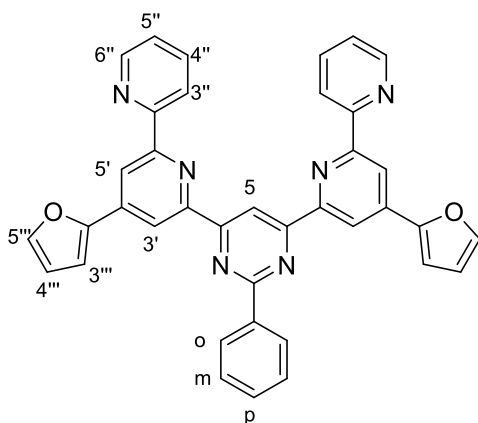
0.5 g [PYSA] [0.77 mmol] und 0.344 g [C3] [1.54 mmol], wurden mit 2.8 g NH_4OAc [36.4 mmol] in einem Rundkolben vorgelegt. Nach Zugabe von 14 ml Methanol wurde das Reaktionsgemisch für 3 Tage bei Rückfluss unter Rühren erhitzt. Der erhaltene Feststoff wurde abfiltriert, mit Methanol gewaschen und getrocknet.

Ausbeute: 18 % (0.09 g, 0.139 mmol) als blassgelbes Pulver erhalten.

^1H NMR (500 MHz, $\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$, 100 °C): δ [ppm] 9.83 (s, 1H, H5), 9.07 (d, $J = 1.6$ Hz, 2H, H3'), 8.98 (d, $J = 1.6$ Hz, 2H, H5'), 8.94 (d, $J = 7.8$ Hz, 2H, H6''), 8.90 – 8.81 (m, 4H, H3''/H_o), 8.02 (td, $J = 7.5$, 1.6 Hz, 2H, H4''), 7.93 (d, $J = 8.1$ Hz, 4H, AA'BB', H2''''), 7.71 – 7.60 (m, 3H, H_o/H_p), 7.54 – 7.45 (m, 6H, H3'''/H5''), 2.56 (s, 6H, H1''').

MS (MALDI): berechnetes m/z für $\text{C}_{44}\text{H}_{33}\text{N}_6$: 645.28 [M+H]; gefunden 645.439

5.4.8 6,6''-(2-Phenylpyrimidin-4,6-diyl)bis(4-(furan-2-yl)-2,2'-bipyridin) [B10]



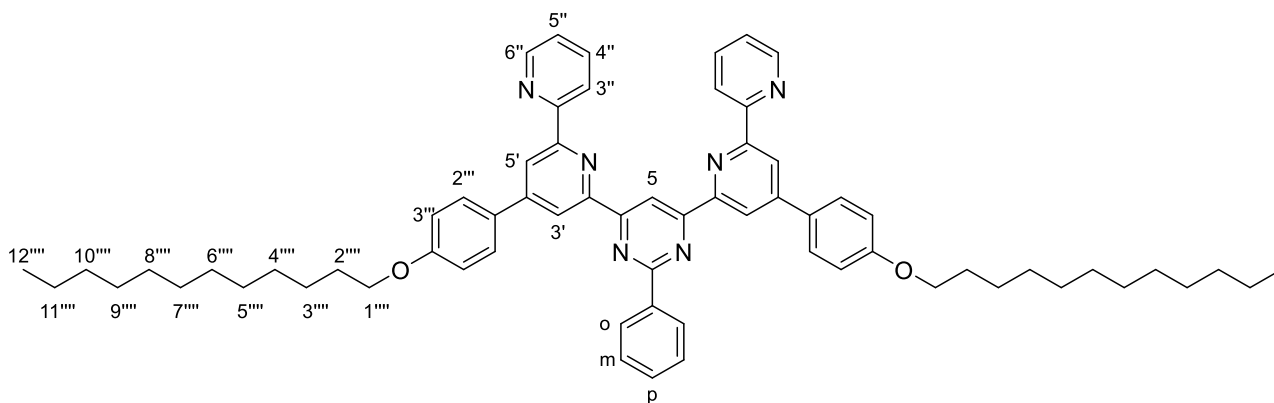
0.12 g [**PYRIM**] [0.5 mmol] und 0.2 g [**C8**] [1 mmol] wurden in 100 ml Ethanol vorgelegt. Nach Zugabe von 1 ml wässriger 1M KOH-Lösung [1 mmol] und 10 ml konzentrierter wässriger Ammoniaklösung wurde das Reaktionsgemisch für einen Tag auf 60 °C unter Rühren erhitzt. Der erhaltene Feststoff wurde abfiltriert, mit Methanol gewaschen und getrocknet.

Ausbeute: 20 % (0.062 g, 0.10 mmol) als rotbraunes Pulver erhalten.

^1H NMR (500 MHz, $\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$, 100 °C): δ [ppm] 9.75 (s, 1H, H5), 9.03 (d, $J = 1.4$ Hz, 2H, H3'), 8.93 (d, $J = 1.4$ Hz, 2H, H5'), 8.90 – 8.82 (m, 6H, H3''/H6''/H_o), 7.96 (td, $J = 7.7, 1.8$ Hz, 2H, H4''), 7.74 (d, $J = 1.6$ Hz, 2H, H5'''), 7.72 – 7.62 (m, 3H, H_m/H_p), 7.45 (dd, $J = 6.6, 4.7$ Hz, 2H, H5''), 7.24 (d, $J = 3.4$ Hz, 2H, H3'''), 6.69 (dd, $J = 3.4, 1.7$ Hz, 2H, H4''').

MS (MALDI): berechnetes m/z für $\text{C}_{38}\text{H}_{25}\text{N}_6\text{O}_2$: 597.20 [M+H]; gefunden 597.238

5.4.9 6,6''-(2-Phenylpyrimidin-4,6-diyl)bis(4-(4-(dodecyloxy)phenyl)-2,2'-bipyridin) [B15]



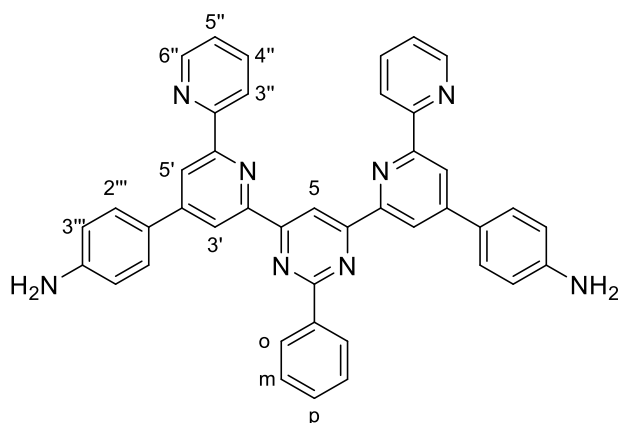
0.053 g [**PYRIM**] [0.22 mmol] und 0.173 g [**C9**] [0.44 mmol] wurden in 100 ml Ethanol vorgelegt. Nach Zugabe von 10 ml THF, 0.44 ml wässriger 1M KOH-Lösung [0.44 mmol] und 5 ml konzentrierter wässriger Ammoniaklösung wurde das Reaktionsgemisch für drei Tage auf 50 °C unter Rühren erhitzt. Der erhaltene Feststoff wurde abfiltriert, mit Methanol gewaschen und getrocknet.

Ausbeute: 10 % (0.021 g, 0.021 mmol) als gelbes Pulver erhalten.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 9.73 (s, 1H, H₅), 8.94 (d, *J* = 1.7 Hz, 2H, H_{3'}), 8.86 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H, H_{3''}), 8.81 (d, *J* = 1.7 Hz, 2H, H_{5'}), 8.78 (dd, *J* = 8.1, 1.5 Hz, 2H, H_{6''}), 8.75 (d, *J* = 4.7 Hz, 2H, H₆), 7.92 – 7.86 (m, 6H, H_{4''}/H_{2'''}), 7.62 – 7.52 (m, 3H, H_m/H_p), 7.37 (ddd, *J* = 7.4, 4.8, 1.1 Hz, 2H, H_{5''}), 7.07 (d, *J* = 8.8 Hz, 4H, AA'BB', H_{3'''}), 4.05 (t, *J* = 6.6 Hz, 4H, H_{1'''}), 1.88 – 1.79 (m, 4H, H_{2'''}), 1.58 – 1.17 (m, 36H, H_{3'''}-H_{11'''}), 0.87 (t, *J* = 6.8 Hz, 6H, H_{12'''}).

MS (MALDI): berechnetes *m/z* für C₆₆H₇₇N₆O₂: 986.61 [M+H]⁺; gefunden 986.935

5.4.10 4,4'-((2-Phenylpyrimidin-4,6-diyl)bis([2,2'-bipyridin]-6,4-diyl))dianilin [**B7**]



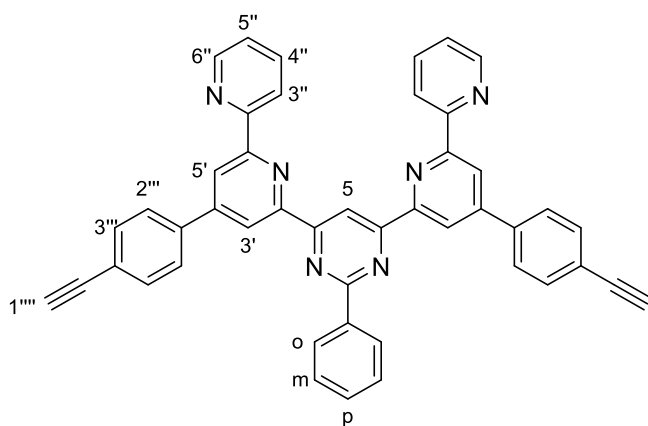
0.177 g [**B6**] [0.25 mmol] wurde mit 0.2 g Palladium auf Aktivkohle (10%) in 250 ml DMF unter Argonatmosphäre vorgelegt. Das Gemisch wurde unter Rühren auf 70 °C erhitzt, dann wurden 0.25 ml Hydrazinhydrat über ein Septum zugegeben. Anschließend wurde das Gemisch weiter für einen Tag unter Rühren bei 70 °C erhitzt. Nach Ende der Reaktionszeit wurde der Kolbeninhalt unter Zuhilfenahme von Celite 550 filtriert. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt, der erhaltene Feststoff wurde anschließend für einen Tag unter Vakuum getrocknet.

Ausbeute: 94% (0.152 g, 0.235 mmol) als grünbraunes Pulver erhalten.

^1H NMR (400 MHz, DMSO): δ [ppm] 9.66 (s, 1H, H5), 8.87 (d, $J = 1.2$ Hz, 2H, H3'), 8.82 – 8.72 (m, 6H, H3''/H6''/H_o), 8.61 (d, $J = 1.7$ Hz, 2H, H5'), 8.14 – 8.11 (m, 2H, H4''), 7.87 (d, $J = 8.5$ Hz, 4H, AA'BB'), 7.70 – 7.61 (m, 3H, H_m/H_p), 7.59 – 7.53 (m, 2H, H5''), 7.07 (d, $J = 8.4$ Hz, AA'BB', 4H, H3'').

MS (MALDI): berechnetes m/z für $\text{C}_{42}\text{H}_{31}\text{N}_8$: 647.27 [M+H]; gefunden 647.551

5.4.11 6,6''-(2-Phenylpyrimidin-4,6-diyl)bis(4-(4-ethynylphenyl)-2,2'-bipyridin) [B18]



- a) 0.047 g [**C14**] [0.2 mmol] und 0.024 g [**PYRIM**] [0.1 mmol] wurden in 50 ml Ethanol vorgelegt. Nach Zugabe von 5 ml THF, 0.2 ml wässriger 1M KOH-Lösung [0.2 mmol] und 6 ml konzentrierter wässriger Ammoniaklösung wurde das Reaktionsgemisch für sechs Tage bei 60 °C unter Rühren erhitzt. Der erhaltene Feststoff wurde abfiltriert und mit Methanol gewaschen.

Ausbeute: 6 % (0.004 g, 0.0057 mmol) als gelbes Pulver erhalten.

- b) 0.23 g [**B1**] [0.3mmol] wurden in 50 ml Triethylamin und 100 ml DMF gelöst vorgelegt, dann wurde die Lösung durch Einleitung von Argon 1 h entgast. Anschließend wurden unter Argonatmosphäre 0.2 ml Trimethylsilylacetylen [0.138 g, 1.4 mmol] und 0.02 g $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ [0.018 mmol] zugegeben und das Reaktionsgemisch unter Argon über Nacht bei 60 °C unter Rühren erhitzt. Nach Ende der Reaktionszeit wurde das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der erhaltene Feststoff

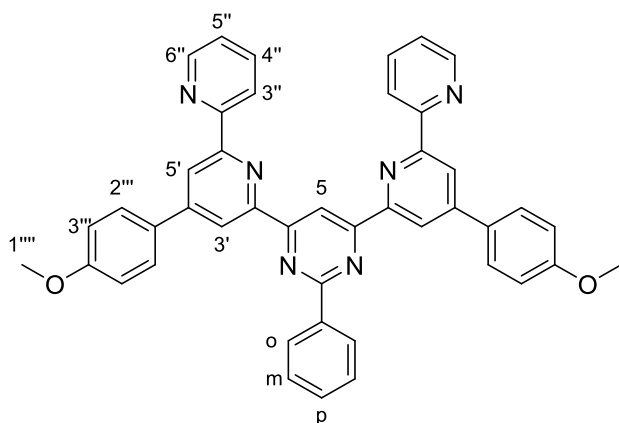
wurde in Dichlormethan aufgenommen und zur Entfernung von Katalysatorresten auf eine kurze Al_2O_3 -Chromatographiesäule gegeben. Anschließend wurde der gereinigte Feststoff [0.045 g] in 25 ml THF gelöst, nach Zugabe von 0.006 g Kaliumfluorid [0.1 mmol] wurde über Nacht gerührt. Das Produkt fiel aus, wurde abfiltriert, mit Wasser und Methanol gewaschen und getrocknet.

Ausbeute: 18 % (0.035 g, 0.053 mmol) als gelbes Pulver erhalten.

^1H NMR (500 MHz, $\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$, 100 °C): δ [ppm] 9.80 (s, 1H, H5), 9.03 (d, $J = 1.7$ Hz, 2H, H3'), 8.95 (d, $J = 1.6$ Hz, 2H, H5'), 8.91 (d, $J = 7.9$ Hz, 2H, H3''), 8.86 – 8.80 (m, 4H, H6''/H_o), 7.99 – 7.94 (m, 6H, H4''/H3'''), 7.77 (d, $J = 8.3$ Hz, 4H, AA'BB', H2'''), 7.69 – 7.60 (m, 3H, H_m/H_p), 7.46 (dd, $J = 6.3, 4.9$ Hz, 2H, H5''), 3.29 (s, 2H, H1''').

MS (MALDI): berechnetes m/z für $\text{C}_{46}\text{H}_{29}\text{N}_6$: 665.25 [M+H]; gefunden 665.502

5.4.12 6,6''-(2-Phenylpyrimidin-4,6-diyl)bis(4-(4-methoxyphenyl)-2,2'-bipyridin) [B2]



0.239 g [C2] (1 mmol) und 0.12 g [PYRIM] (0.5 mmol) wurden in 50 ml Ethanol vorgelegt. Nach Zugabe von 1 ml wässriger 1M KOH-Lösung [1 mmol] und 7 ml konzentrierter wässriger Ammoniaklösung wurde das Reaktionsgemisch für einen Tag bei 70 °C unter Rühren erhitzt. Der erhaltene Feststoff wurde abfiltriert, mit Methanol gewaschen und getrocknet.

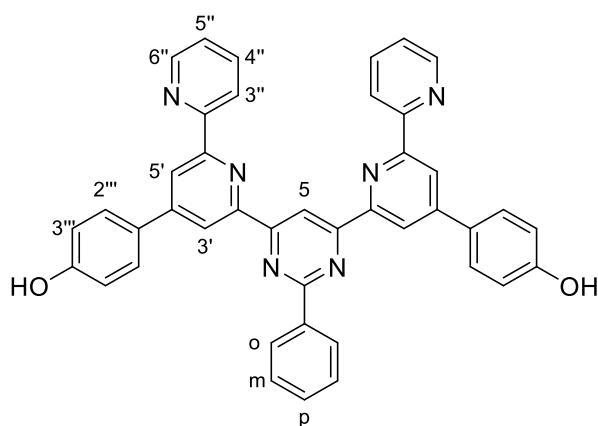
Ausbeute: 56 % (0.187 g, 0.28 mmol) als gelbes Pulver erhalten.

^1H NMR (500 MHz, $\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$, 100 °C): δ [ppm] 9.81 (s, 1H), 9.05 (d, $J = 1.6$ Hz, 2H, H3'), 8.96 (d, $J = 1.6$ Hz, 2H, H5'), 8.92 (d, $J = 7.8$ Hz, 2H, H3''), 8.88 – 8.79 (m, 4H, H6''/H_o), 8.00 (td, $J = 7.5, 1.6$ Hz, 2H, H4''), 7.91 (d, $J = 8.1$ Hz, 4H, AA'BB', H2'''), 7.69 – 7.58 (m, 3H, H_m/H_p), 7.52 – 7.43 (m, 6H, H5''/H3'''), 2.54 (s, 6H,

H1^{'''}).

MS (MALDI): berechnetes m/z für C₄₄H₃₃N₆O₂: 678.27 [M+H]⁺; gefunden 678.260

5.4.13 4,4'-((2-Phenylpyrimidin-4,6-diyl)bis([2,2'-bipyridin]-6,4-diyl))diphenol [B3]



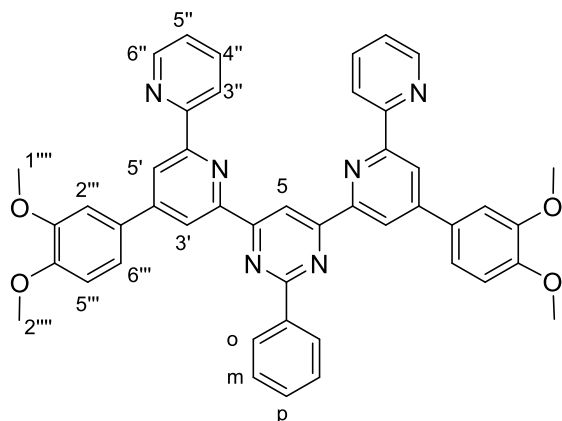
0.051 g [**B2**] [0.075 mmol] wurden in 10 ml 33% HBr in AcOH vorgelegt und für 16h unter Rühren bei 110 °C erhitzt. Nach Ende der Reaktionszeit ließ man die Lösung abkühlen, anschließend wurde sie unter Rühren zu 10 ml H₂O getropft. Der erhaltene Feststoff wurde abzentrifugiert, in 30 ml Ethanol redispergiert, nochmals abzentrifugiert und für einen Tag an der Vakuumpumpe getrocknet.

Ausbeute: 20% (0.01 g, 0.015 mmol) als braunes Pulver erhalten.

¹H NMR (500 MHz, DMSO, 100 °C): δ [ppm] 9.61 (s, 1H, H₅), 8.85 (d, *J* = 1.3 Hz, 2H, H_{3'}), 8.80 – 8.67 (m, 8H, H_{5'}/H₆/H_{3''}/H_{6''}), 8.06 (td, *J* = 7.8, 1.4 Hz, 2H, H_{4''}), 7.83 (d, *J* = 8.5 Hz, 4H, AA'BB', H_{2''}), 7.67 – 7.60 (m, 3H; H_m/H_p), 7.55 – 7.50 (m, 2H, H_{5''}), 7.04 (d, *J* = 8.5 Hz, 4H, AA'BB', H_{3''}).

MS (MALDI): berechnetes m/z für C₄₂H₂₉N₆O₂: 650.24 [M+H]⁺; gefunden 650.24347

5.4.14 6,6''-(2-Phenylpyrimidin-4,6-diyl)bis(4-(3,4-dimethoxyphenyl)-2,2'-bipyridin) [B4]



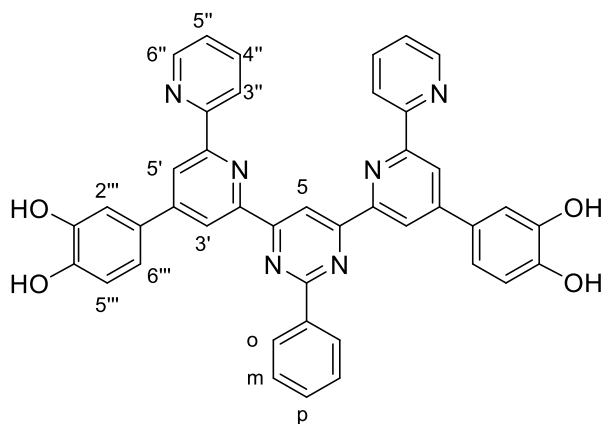
0.325 g [**PYSA**] [0.5 mmol] und 0.269 g [**C3**] [1 mmol] wurden mit 1.5 g NH_4OAc [19.5 mmol] in einem Rundkolben vorgelegt. Nach Zugabe von 15 ml Methanol wurde das Reaktionsgemisch für 2 Tage bei 60 °C unter Rühren erhitzt. Der erhaltene Feststoff wurde abfiltriert, mit Methanol gewaschen und getrocknet.

Ausbeute 10 % (0.039 g, 0.052 mmol) als blassgrünes Pulver erhalten.

^1H NMR (500 MHz, $\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$, 100 °C): δ [ppm] 9.81 (s, 1H, H5), 9.03 (d, $J = 1.7$ Hz, 2H, H3'), 8.95 – 8.92 (m, 4H, H5'/H3''), 8.88 – 8.85 (m, 4H, H6''/H_o), 7.99 (td, $J = 7.7, 1.7$ Hz, 2H, H4''), 7.69 – 7.60 (m, 5H, H_m/H_p/H6'''), 7.55 (d, $J = 2.1$ Hz, 2H, H2'''), 7.48 (dd, $J = 6.9, 5.4$ Hz, 2H, H5''), 7.16 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H, H5'''), 4.10 (s, 6H, H1'''' oder H2'''), 4.04 (s, 6H, H1'''' oder H2''').

MS (MALDI): berechnetes m/z für $\text{C}_{46}\text{H}_{37}\text{N}_6\text{O}_4$: 738.29 [M+H]; gefunden 738.29577

5.4.15 4,4'-((2-Phenylpyrimidin-4,6-diyl)bis([2,2'-bipyridin]-6,4-diyl))bis(benzene-1,2-diol) [B5]



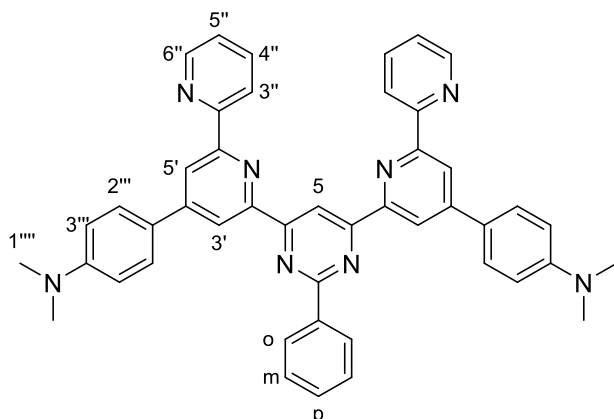
0.011 g **B4** [0.015 mmol] wurde in 10 ml 33% HBr in AcOH vorgelegt und für 15 h unter Rühren bei 110 °C erhitzt. Nach Ende der Reaktionszeit ließ man die Lösung abkühlen, anschließend wurde sie unter Rühren zu 10 ml H₂O getropft. Der erhaltene Feststoff wurde abzentrifugiert und für einen Tag an der Vakuumpumpe getrocknet.

Ausbeute: 87 % (0.009 g, 0.013 mmol) als braunes Pulver erhalten.

¹H NMR (500 MHz, DMSO, 100 °C): δ [ppm] 9.66 (s, 1H, H₅), 8.88 (d, *J* = 1.7 Hz, 2H, H_{3'}), 8.82 – 8.74 (m, 8H, H_{5'}/H₆/H_{3''}/H_{6''}), 8.11 (td, *J* = 7.6, 1.5 Hz, 2H, H_{4''}), 7.71 – 7.60 (m, 3H, H_m/H_p), 7.58 – 7.53 (m, 2H, H_{5''}), 7.46 (d, *J* = 2.3 Hz, 2H, H_{2''}), 7.36 (dd, *J* = 8.2, 2.3 Hz, 2H, H_{6''}), 7.02 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H, H_{5''}).

MS (MALDI): berechnetes *m/z* für C₄₂H₂₉N₆O₄: 681.23 [M+H]⁺; gefunden 681.682

5.4.16 4,4'-((2-Phenylpyrimidin-4,6-diyl)bis([2,2'-bipyridin]-6,4-diyl))bis(N,N-dimethylanilin) [B12]



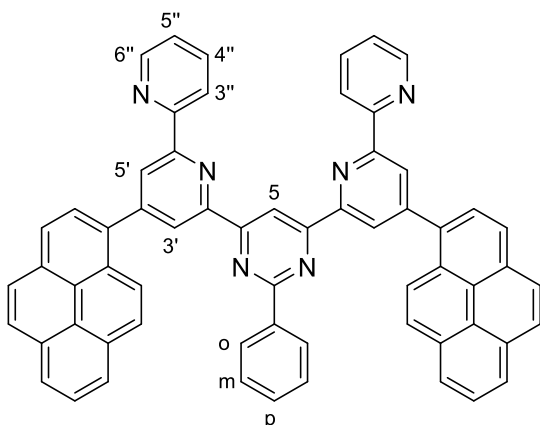
0.048 g [**PYRIM**] [0.2 mmol] und 0.101 g [**C5**] [0.4 mmol] wurden in 50 ml Ethanol vorgelegt. Nach Zugabe von 0.4 ml wässriger 1M KOH-Lösung [0.4 mmol] und 5 ml konzentrierter wässriger Ammoniaklösung wurde das Reaktionsgemisch für drei Tage bei 60 °C unter Rühren erhitzt. Der erhaltene Feststoff wurde abfiltriert, mit Methanol gewaschen und getrocknet.

Ausbeute: 14 % (0.02 g, 0.028 mmol) als rotbraunes Pulver erhalten.

^1H NMR (500 MHz, $\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$, 100 °C): δ [ppm] 9.78 (s, 1H, H5), 9.02 (d, $J = 1.4$ Hz, 2H, H3'), 8.93 – 8.89 (m, 4H, H5'/H6''), 8.87 (d, $J = 7.2$ Hz, 2H, H3''), 8.83 (d, $J = 4.6$ Hz, 2H, H_o), 7.97 – 7.89 (m, 6H, H4'/H2''), 7.69 – 7.58 (m, 3H, H_m/H_p), 7.43 (dd, $J = 7.3, 4.9$ Hz, 2H, H5''), 6.96 (d, $J = 8.8$ Hz, 4H, AA'BB', H3'''), 3.12 (s, 12H, H1''').

MS (MALDI): berechnetes m/z für $\text{C}_{46}\text{H}_{39}\text{N}_8$: 704.33 [M+H]; gefunden 704.196

5.4.17 6,6''-(2-Phenylpyrimidin-4,6-diyl)bis(4-(pyren-1-yl)-2,2'-bipyridin) [B14]



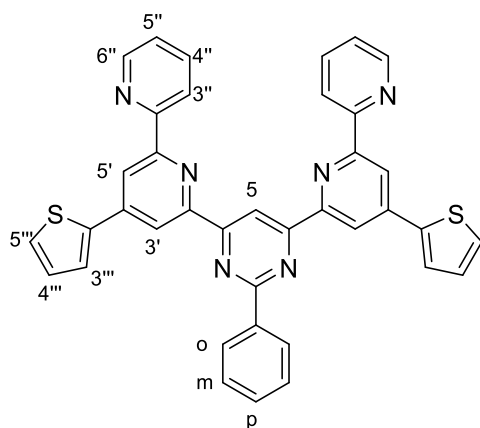
0.104 g [**C18**] [0.313 mmol] und 0.03 g [**PYRIM**] [0.125 mmol] wurden in einem Gemisch aus 12.5 ml Ethanol und 12.5 ml THF vorgelegt. Nach Zugabe von 0.25 ml wässriger 1M KOH-Lösung [0.25 mmol] und 2.5 ml konzentrierter wässriger Ammoniaklösung wurde das Reaktionsgemisch für einen Tag bei Rückfluss unter Rühren erhitzt. Der erhaltene Feststoff wurde abfiltriert, mit Methanol gewaschen und getrocknet.

Ausbeute: 22% (0.024 g, 0.028 mmol) als gelbes Pulver erhalten.

^1H NMR (500 MHz, $\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$, 100 °C): δ [ppm] 9.94 (s, 1H, H5), 9.63 (d, $J = 1.6$ Hz, 2H, H3'), 9.09 (d, $J = 1.4$ Hz, 2H, H5'), 8.84 (dd, $J = 4.7, 1.6$ Hz, 2H, H_o), 8.81 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H, H6''), 8.72 – 8.69 (m, 2H, H_{Pyren}), 8.42 (d, $J = 7.9$ Hz, 2H, H3''), 8.35 – 8.08 (m, 18H, H4''/H_{Pyren}), 7.63 (ddd, $J = 8.0, 4.8, 0.6$ Hz, 2H, H5''), 7.47 – 7.45 (m, 3H, H_m/H_p).

MS (MALDI): berechnetes m/z für $\text{C}_{62}\text{H}_{37}\text{N}_6$: 865.31 [M+H]; gefunden 865.396

5.4.18 6,6''-(2-Phenylpyrimidin-4,6-diyl)bis(4-(thiophen-2-yl)-2,2'-bipyridin) [**B11**]



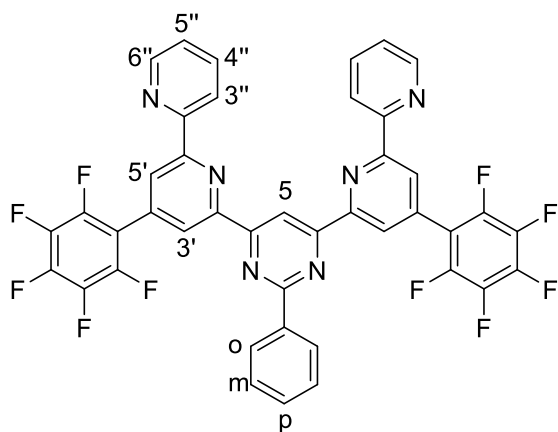
0.9 g [**PYSA**] [1.38 mmol] wurden mit 0.58 g [**C7**] [2.7 mmol] und 6.3 g NH_4OAc [81.8 mmol] in 36 ml Methanol vorgelegt. Das Gemisch wurde über Nacht erhitzt, der ausgefallene Feststoff wurde abfiltriert, in Dichlormethan gelöst und über eine kurze Säule chromatographisch aufgereinigt (Al_2O_3 , DCM + 10 % MeOH).

Ausbeute: 48 % (0.421 g, 0.67 mmol) als grünes Pulver erhalten.

^1H NMR (500 MHz, $\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$, 100 °C): δ [ppm] 9.74 (s, 1H, H5), 8.99 (d, $J = 1.6$ Hz, 2H, H3'), 8.88 (d, $J = 1.6$ Hz, 2H, H5'), 8.87 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H, H3''), 8.85 – 8.82 (m, 4H, H_o/H6''), 7.95 (td, $J = 7.7, 1.6$ Hz, 2H, H4''), 7.86 (d, $J = 3.6$ Hz, 2H, H5''), 7.70 – 7.61 (m, 3H, H_m/H_p), 7.57 (d, $J = 5.0$ Hz, 2H, H3''), 7.46 – 7.43 (m, 2H, H5''), 7.29 (dd, $J = 4.9, 3.7$ Hz, 2H, H4'').

MS (MALDI): berechnetes m/z für $C_{38}H_{25}N_6S_2$: 629.16 [M+H]; gefunden 629.15775

5.4.19 6,6''-(2-Phenylpyrimidin-4,6-diyl)bis(4-(perfluorophenyl)-2,2'-bipyridin) [B16]



0.15 g [**C20**] [0.5 mmol] und 0.06 g [**PYRIM**] [0.25 mmol] wurden in 50 ml H_2O suspendiert vorgelegt. Nach Zugabe von 0.5 ml 1M KOH [0.5 mmol] und 5 ml wässriger konzentrierter Ammoniaklösung wurde das Gemisch für 2 Tage unter Rückfluss erhitzt. Der ausgefallene Feststoff wurde abfiltriert, in 5 ml Ethanol suspendiert und nach kurzem Erhitzen abzentrifugiert.

Ausbeute: 10 % (0.02 g, 0.025 mmol) als blassgelbes Pulver erhalten.

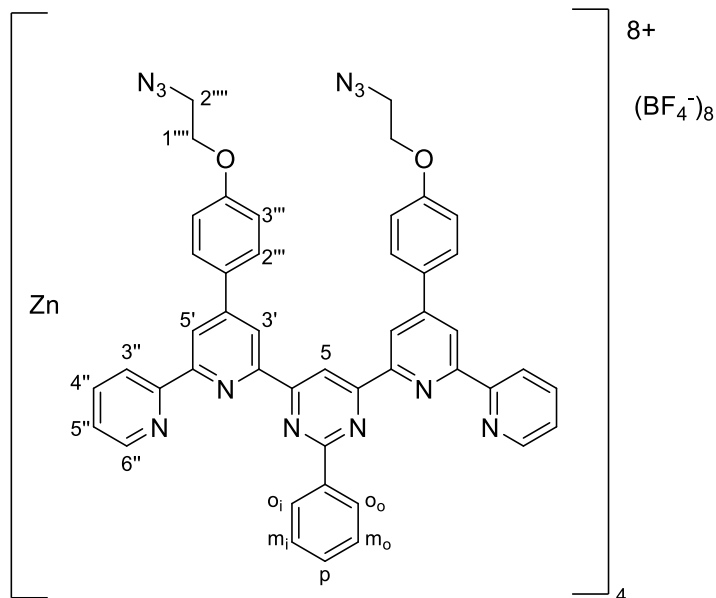
1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] 9.75 (s, 1H, H5), 8.88 (dt, $J = 8.0, 1.0$ Hz, 2H, H3''), 8.83 (d, $J = 1.2$ Hz, 2H, H3'), 8.77 (ddd, $J = 4.8, 1.7, 0.9$ Hz, 2H, H_o), 8.74 – 8.70 (m, 4H, H5', H6''), 7.98 – 7.94 (m, 2H, H4''), 7.58 – 7.55 (m, 3H, H_m/H_p), 7.44 (ddd, $J = 7.4, 4.8, 1.1$ Hz, 2H, H5').

^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] -144.79, -155.80, -164.06.

MS (MALDI): berechnetes m/z für $C_{42}H_{19}F_{10}N_6$: 797.15 [M+H]; gefunden 797.14827

5.5 Komplexsynthesen

5.5.1 Zink(II)-[B22]-Gitterkomplex [GZN22]



0.079 g **[B22]** [0.1 mmol] und 0.037 g $\text{Zn}(\text{BF}_4)_2 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ [0.1 mmol] wurden in 5 ml Acetonitril gelöst und für einen Tag bei Rückfluß erhitzt. Nach Abkühlen der Lösung wurde das Produkt durch Eintropfen in 25 ml Diethylether ausgefällt, abzentrifugiert und getrocknet.

Ausbeute: 88 % (0.088 g, 0.022 mmol) als dunkelrote Kristalle erhalten.

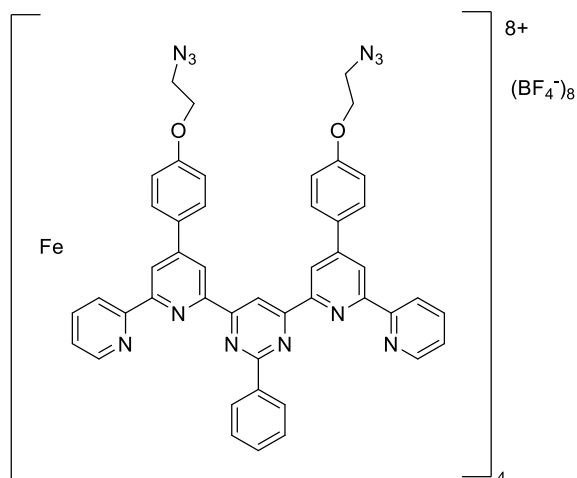
^1H NMR (400 MHz, CD_3CN): δ [ppm] 9.67 (s, 4H, H5), 9.24 (s, $J = 10.4$ Hz, 8H, H3'), 8.71 (s, 8H, H5'), 8.44 (d, $J = 8.2$ Hz, 8H, H3''), 8.32 (d, $J = 8.7$ Hz, 16H, AA'BB', H2''), 7.96 (td, $J = 7.8, 1.5$ Hz, 8H, H4''), 7.37 (d, $J = 8.7$ Hz, 16H, AA'BB', H3''), 7.27 (t, $J = 7.5$ Hz, 4H, H_{mo}), 7.15 (dd, $J = 7.1, 5.9$ Hz, 8H, H5''), 7.00 (d, $J = 4.5$ Hz, 8H, H6''), 6.81 (t, $J = 7.6$ Hz, 4H, H_p), 6.36 (t, $J = 7.6$ Hz, 4H, H_{ml}), 5.97 (d, $J = 7.4$ Hz, 4H, H_{oo}), 5.45 (d, $J = 7.4$ Hz, 4H, H_{oi}), 4.46 – 4.42 (m, 16H, H1''), 3.82 – 3.73 (m, 16H, H2'').

MS (ESI): berechnetes m/z für $\text{C}_{184}\text{H}_{136}\text{B}_8\text{F}_{32}\text{N}_{48}\text{O}_8\text{Zn}_4 - 4 \text{BF}_4^-$: 3748.90; gefunden 3748.99345

MS (ESI): berechnetes m/z für $\text{C}_{184}\text{H}_{136}\text{B}_8\text{F}_{32}\text{N}_{48}\text{O}_8\text{Zn}_4 - 5 \text{BF}_4^-$: 3661.90; gefunden 3661.95626

MS (ESI): berechnetes m/z für $\text{C}_{184}\text{H}_{136}\text{B}_8\text{F}_{32}\text{N}_{48}\text{O}_8\text{Zn}_4 - 6 \text{BF}_4^-$: 3574.89; gefunden 3574.95280

5.5.2 Fe(II)-[B22]-Gitterkomplex [GFE22]



0.008 g **[B22]** [0.01 mmol] wurden suspendiert in 5 ml Acetonitril vorgelegt. Nach Zugabe von 10 μ l einer 1M wässrigen Lösung von $\text{Fe}(\text{BF}_4)_2$ [0.01 mmol] wurde eine klare Lösung erhalten, welche anschließend für einen Tag bei Raumtemperatur gerührt wurde. Nach Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer wurde der erhaltene Feststoff getrocknet.

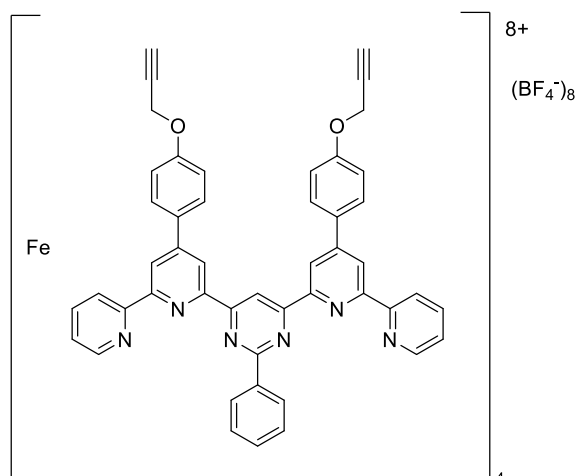
Ausbeute: 32 % (0.003 g, 0.00079 mmol) als dunkelgrüne Kristalle erhalten.

MS (ESI): berechnetes m/z für $\text{C}_{184}\text{H}_{136}\text{B}_8\text{F}_{32}\text{N}_{48}\text{O}_8\text{Fe}_4 - 4 \text{BF}_4^-$: 3716.92; gefunden 3716.04376

MS (ESI): berechnetes m/z für $\text{C}_{184}\text{H}_{136}\text{B}_8\text{F}_{32}\text{N}_{48}\text{O}_8\text{Fe}_4 - 5 \text{BF}_4^-$: 3629.92; gefunden 3629.97915

MS (ESI): berechnetes m/z für $\text{C}_{184}\text{H}_{136}\text{B}_8\text{F}_{32}\text{N}_{48}\text{O}_8\text{Fe}_4 - 6 \text{BF}_4^-$: 3542.92; gefunden 3541.97358

5.5.3 Fe(II)-[B19]-Gitterkomplex [GFE19]

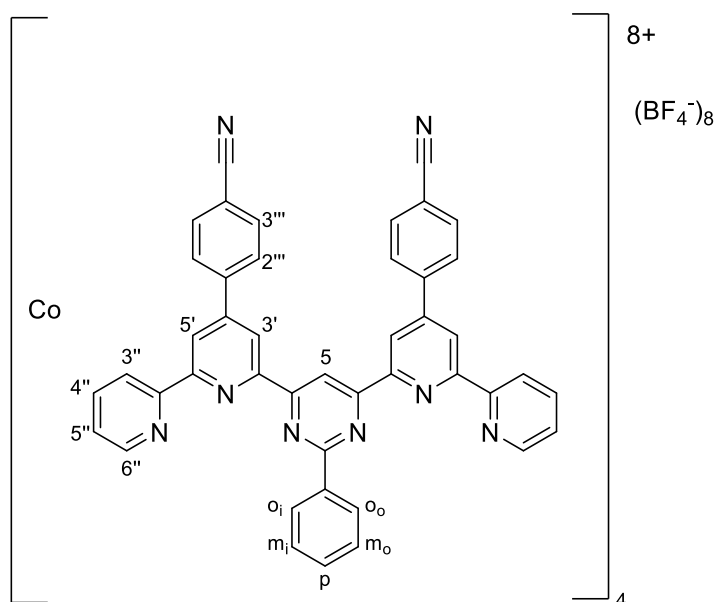


0.072 g **[B19]** [0.1 mmol] und 0.034 g $\text{Fe}(\text{BF}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ [0.1 mmol] wurden in 5 ml Acetonitril gelöst. Die Lösung wurde für zwei Tage bei 70 °C unter Rühren erhitzt. Nach Abkühlen der Lösung wurde das Produkt durch Eintropfen in 25 ml Diethylether ausgefällt, abzentrifugiert und getrocknet.

Ausbeute: 92 % (0.087 g, 0.023 mmol) als dunkelgrüne Kristalle erhalten.

MS (ESI): berechnetes m/z für $\text{C}_{192}\text{H}_{128}\text{B}_8\text{F}_{32}\text{N}_{24}\text{O}_8\text{Fe}_4 - 5 \text{BF}_4^-$: 3381.78; gefunden 3381.84462

5.5.4 Co(II)-B8-Gitterkomplex [GCO8]



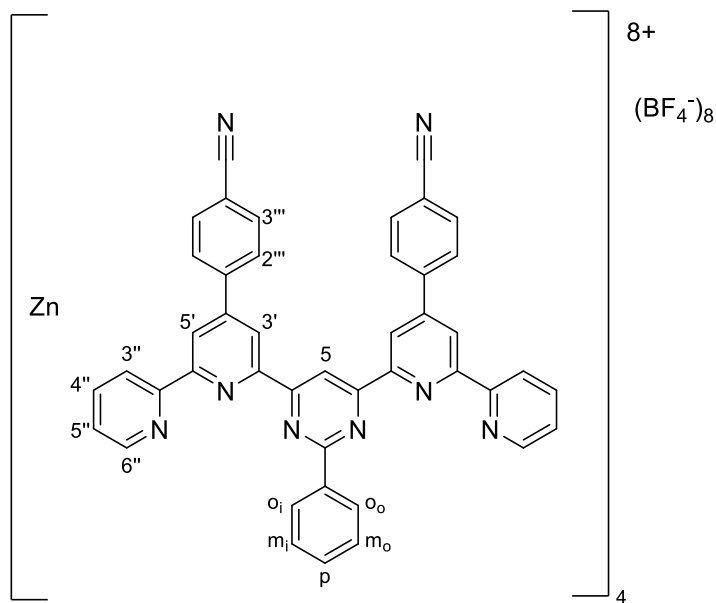
0.013 g **B8** [0.02 mmol] und 0.007 g $\text{Co}(\text{BF}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ [0.02 mmol] wurden in 10 ml Acetonitril gelöst. Die Lösung wurde für fünf Minuten unter Rückfluss erhitzt und anschließend 3 Tage bei Raumtemperatur gerührt. Das Produkt wurde durch Eintropfen in 10 ml Diethylether ausgefällt, abzentrifugiert und getrocknet.

Ausbeute: 68 % [0.012 g, 0.0034 mmol] als rotbraune Kristalle erhalten.

^1H NMR (500 MHz, CD_3CN): δ [ppm] 232.23, 211.37, 202.27, 193.14, 162.68, 132.66, 70.56, 53.43, 45.65, 23.97, 16.99, 14.51, 7.15, -16.88, -23.23, -110.11, -114.97.

MS (ESI): berechnetes m/z für $\text{C}_{176}\text{H}_{104}\text{B}_8\text{Co}_4\text{F}_{32}\text{N}_{32} - 5 \text{BF}_4^-$: 3161.65; gefunden 3159.71804

5.5.5 Zn(II)-[B8]-Gitterkomplex [GZN8]



0.027 g **[B8]** [0.04 mmol] und 0.015 g Zn(BF₄)₂·7H₂O [0.04 mmol] wurden in 2.5 ml Acetonitril gelöst. Die Lösung wurde für 1 Tag bei Raumtemperatur gerührt, anschließend wurde das Produkt durch Eintropfen in 10 ml Diethylether ausgefällt, abzentrifugiert und getrocknet.

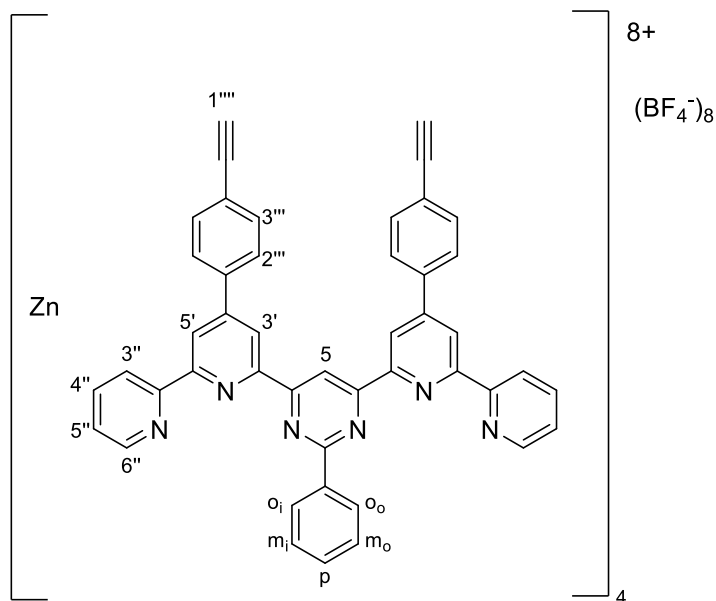
Ausbeute: 84 % (0.030 g, 0.0084 mmol] als dunkelrote Kristalle erhalten.

¹H NMR (400 MHz, CD₃CN) δ 9.65 (s, 4H, H₃), 9.27 (s, 8H, H_{3'}), 8.76 (s, 8H, H_{5'}), 8.43 – 8.36 (m, 24H, H_{4''}/H_{2'''} oder H_{3'''}), 8.18 (d, *J* = 8.3 Hz, 16H, AA'BB', H_{2'''} oder H_{3'''}), 7.96 (t, *J* = 7.8 Hz, 8H, H_{4''}), 7.29 (t, *J* = 7.6 Hz, 4H, H_{mo}), 7.17 – 7.12 (m, 8H, H_{5''}), 6.98 (d, *J* = 4.5 Hz, 8H, H_{6''}), 6.83 (t, *J* = 7.4 Hz, 4H, H_p), 6.33 (t, *J* = 7.4 Hz, 4H, H_{mi}), 5.93 (d, *J* = 7.5 Hz, 4H, H_{oo}), 5.48 (d, *J* = 7.5 Hz, 4H, H_{oi}).

MS (ESI): berechnetes m/z für $C_{176}H_{104}B_8F_{32}N_{32}Zn_4 - 4 BF_4^-$: 3268.64; gefunden 3268.72925

MS (ESI): berechnetes m/z für $C_{176}H_{104}B_8F_{32}N_{32}Zn_4 - 5 BF_4^-$: 3181.64; gefunden 3181.67367

5.5.6 Zn(II)-[B18]-Gitterkomplex [GZN18]



0.013 g **[B18]** [0.02 mmol] und 0.007 g $\text{Zn}(\text{BF}_4)_2 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ [0.02 mmol] wurden in 2 ml Acetonitril gelöst und für 18 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde das Produkt durch Eintropfen in 10 ml Diethylether ausgefällt, abzentrifugiert und getrocknet. Ausbeute: 90 % [0.016 g, 0.0045 mmol] als braunes Pulver erhalten.

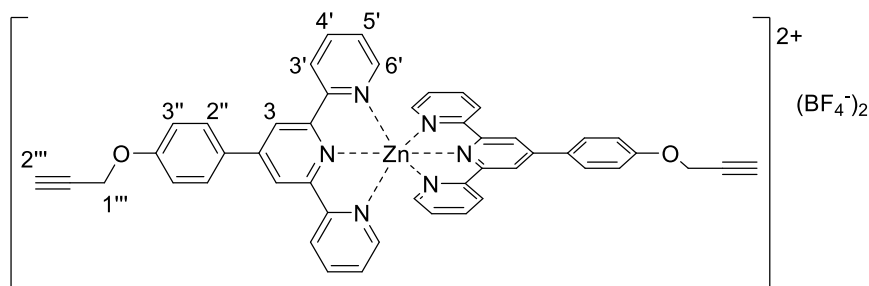
^1H NMR (400 MHz, CD_3CN): δ [ppm] 9.63 (s, 4H, H3), 9.25 (s, 8H, H3'), 8.73 (s, 8H, H5'), 8.40 (d, $J = 8.2$ Hz, 8H, H3''), 8.27 (d, $J = 8.3$ Hz, 16H, AA'BB', H3'''), 7.99 – 7.88 (m, 24H, H2''/H4''), 7.24 (t, $J = 7.4$ Hz, 4H, H_{mo}), 7.17 – 7.10 (m, 8H, H5''), 6.97 (d, $J = 4.3$ Hz, 8H, H6''), 6.80 (t, $J = 7.7$ Hz, 4H, H_p), 6.33 (t, $J = 7.4$ Hz, 4H, H_{mi}), 5.92 (d, $J = 7.4$ Hz, 4H, H_{oo}), 5.47 (d, $J = 7.5$ Hz, 4H, H_{oi}), 3.78 (s, 8H, H1''').

MS (ESI): berechnetes m/z für $\text{C}_{184}\text{H}_{112}\text{B}_8\text{F}_{32}\text{N}_{24}\text{Zn}_4 - 4 \text{BF}_4^-$: 3260.68; gefunden 3260.74237

MS (ESI): berechnetes m/z für $\text{C}_{184}\text{H}_{112}\text{B}_8\text{F}_{32}\text{N}_{24}\text{Zn}_4 - 5 \text{BF}_4^-$: 3173.68; gefunden 3173.70947

MS (ESI): berechnetes m/z für $\text{C}_{184}\text{H}_{112}\text{B}_8\text{F}_{32}\text{N}_{24}\text{Zn}_4 - 6 \text{BF}_4^-$: 3086.67; gefunden 3086.70340

5.5.7 Zn(II)-[T4]-(Bis)terpyridinkomplex [KZN4]

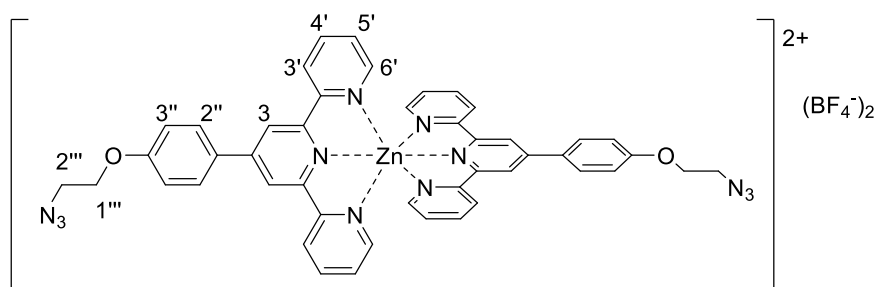


0.072 g **[T4]** (0.2 mmol) und 0.037 g $\text{Zn}(\text{BF}_4)_2 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ (0.1 mmol) wurden in 5 ml Acetonitril gelöst. Die Lösung wurde für 1 Tag bei Raumtemperatur gerührt, anschließend wurde das Produkt durch Eintropfen in 50 ml Diethylether ausgefällt, abzentrifugiert und getrocknet. Ausbeute 65 % (0.063 g, 0.065 mmol) als grünlich-weißes Pulver erhalten.

^1H NMR (400 MHz, CD_3CN): δ [ppm] 8.94 (s, 4H, H3), 8.71 (d, $J = 8.1$ Hz, 4H, H3'), 8.21 (d, $J = 8.8$ Hz, 4H, AA'BB', H2''), 8.16 (td, $J = 7.9, 1.6$ Hz, 4H, H4'), 7.82 (d, $J = 5.0$ Hz, 4H, H6'), 7.39 (ddd, $J = 7.5, 5.1, 0.7$ Hz, 4H, H5'), 7.34 (d, $J = 8.9$ Hz, 4H, AA'BB', H3''), 4.93 (d, $J = 2.4$ Hz, 4H, H1'''), 2.93 (t, $J = 2.4$ Hz, 2H, H2''').

MS (ESI): berechnetes m/z für $\text{C}_{48}\text{H}_{34}\text{B}_2\text{F}_8\text{N}_6\text{O}_2\text{Zn} - 2\text{BF}_4^-$: 790.20; gefunden 790.2017

5.5.8 Zn(II)-[T5]-(Bis)terpyridinkomplex [KZN5]



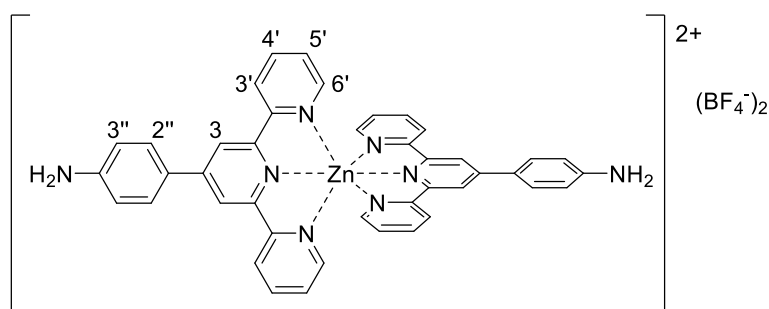
0.018 g **[T5]** [0.05 mmol] und 0.009 g $\text{Zn}(\text{BF}_4)_2 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ [0.025 mmol] wurden in 0.5 ml Acetonitril gelöst. Die Lösung wurde für 1 Tag bei Raumtemperatur gerührt, anschließend wurde das Produkt durch Eintropfen in 5 ml Diethylether ausgefällt, abzentrifugiert und getrocknet.

Ausbeute 88% (0.023 g, 0.022 mmol) als gelblich-weißes Pulver erhalten.

^1H NMR (400 MHz, CD_3CN): δ [ppm] 8.94 (s, 4H, H3), 8.71 (d, $J = 8.1$ Hz, 4H, H3'), 8.20 (d, $J = 8.9$ Hz, 4H, AA'BB', H2''), 8.19 – 8.14 (m, 4H, H4'), 7.82 (d, $J = 4.4$ Hz, 4H, H6'), 7.39 (ddd, $J = 7.6, 5.1, 0.9$ Hz, 4H, H5'), 7.31 (d, $J = 8.9$ Hz, 4H, AA'BB', H3''), 4.36 (t, $J = 4.9$ Hz, 4H, H1'''), 3.72 (t, $J = 4.8$ Hz, 4H, H2''').

MS (ESI): berechnetes m/z für $\text{C}_{46}\text{H}_{36}\text{B}_2\text{F}_8\text{N}_{12}\text{O}_2\text{Zn} - 2 \text{BF}_4^-$: 852.24; gefunden 852.2357

5.5.9 Zn(II)-[T1]-(Bis)terpyridinkomplex [KZN1]



0.032 g [**T1**] [0.1 mmol] und 0.018 g $\text{Zn}(\text{BF}_4)_2 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ [0.05 mmol] wurden in 5 ml Acetonitril gelöst. Die Lösung wurde für 1 Tag bei Raumtemperatur gerührt und anschließend filtriert. Durch Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und anschließendes Trocknen wurde das Produkt erhalten.

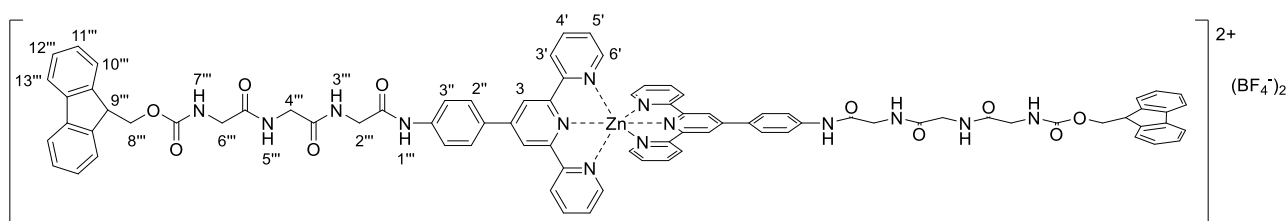
Ausbeute: 88 % (0.039 g, 0.044 mmol) als orange Kristalle erhalten.

^1H NMR (400 MHz, CD_3CN): δ [ppm] 8.85 (s, 4H, H3), 8.69 (d, $J = 8.1$ Hz, 4H, H3'), 8.14 (td, $J = 7.9, 1.6$ Hz, 4H, H4'), 8.03 (d, $J = 8.7$ Hz, 4H, AA'BB', H2''), 7.81 (d, $J = 4.4$ Hz, 4H, H6'), 7.37 (ddd, $J = 7.5, 5.1, 0.7$ Hz, 4H, H5'), 6.93 (d, $J = 8.7$ Hz, 4H, AA'BB', H3''), 4.86 (s br, 4H, H_{NH}).

MS (ESI): berechnetes m/z für $\text{C}_{42}\text{H}_{32}\text{B}_2\text{F}_8\text{N}_8\text{Zn} - 2 \text{BF}_4^-$: 712.20; gefunden 712.20287

MS (ESI): berechnetes m/z für $\text{C}_{42}\text{H}_{32}\text{B}_2\text{F}_8\text{N}_8\text{Zn} - \text{BF}_4^-$: 799.21; gefunden 799.21077

5.5.10 Zn(II)-[TPYPEP]-(Bis)terpyridinkomplex [KZNPEP]



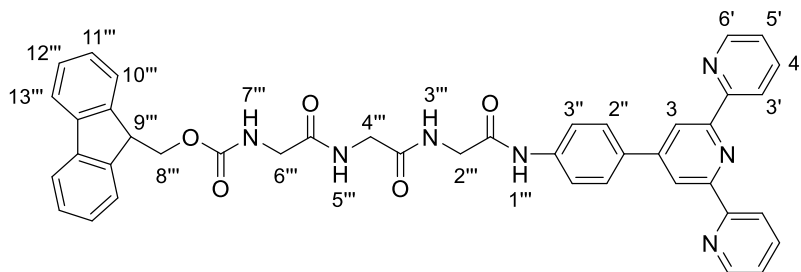
0.008 g [**TPYPEP**] [0.0113 mmol] wurden suspendiert in 3 ml Acetonitril vorgelegt. Nach Zugabe von 5.65 μ l einer wässrigen 1M Lösung von $\text{Zn}(\text{BF}_4)_2$ [0.00565 mmol] und 3 ml DMF wurde das Reaktionsgemisch für 5 Tage bei Raumtemperatur gerührt und anschließend filtriert. Durch Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und anschließendem Trocknen unter Vakuum wurde das Produkt erhalten.

Ausbeute: 53 % (0.005 g, 0.003 mmol) als gelbes Pulver erhalten.

^1H NMR (400 MHz, CD_3CN): δ [ppm] 8.92 (s, 2H, H_{NH}), 8.86 (s, 4H, H_3), 8.63 (d, $J = 7.9$ Hz, 4H, H_3'), 8.17 – 8.05 (m, 12H, $\text{H}_{\text{Fmoc}}/\text{H}_4'/\text{H}_3''$), 7.79 (d, $J = 4.5$ Hz, 4H, H_{Fmoc}), 7.76 (d, $J = 7.4$ Hz, 4H, H_6'), 7.63 (d, $J = 7.4$ Hz, 4H, H_{Fmoc}), 7.51 – 7.41 (m, 4H, H_5'), 7.40 – 7.25 (m, 6H, $\text{H}_2''/\text{H}_{\text{Fmoc}}/\text{NH}$), 6.32 (t, $J = 5.5$ Hz, 2H, H_{NH}), 4.31 (d, $J = 7.2$ Hz, 4H, H_8'''), 4.16 (t, $J = 6.6$ Hz, 2H, H_9'''), 4.01 (d, $J = 6.1$ Hz, 4H, H_2'''), 3.86 (d, $J = 5.5$ Hz, 8H, $\text{H}_4'''/\text{H}_6'''$).

MS (ESI): berechnetes m/z für $\text{C}_{84}\text{H}_{70}\text{B}_2\text{F}_8\text{N}_{14}\text{O}_{10}\text{Zn} - 2 \text{BF}_4^-$: 1498.47; gefunden 1498.47025

5.6 (9H-Fluoren-9-yl)methyl (2-((2-((2-((4-([2,2':6',2''-terpyridin]-4'-yl)phenyl)amino)-2-oxoethyl)amino)-2-oxoethyl)amino)-2-oxoethyl)carbamate [TPYPEP]



0.041 g **[PEP2]** [0.1 mmol] und 0.032 g **[T1]** [0.1mmol] wurden unter Argon-Atmosphäre in 5 ml DMF gelöst vorgelegt. Nach Zugabe von 0.001 g 4-(Dimethylamino)pyridin [0.01 mmol] und 0.038 g 1-Ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl)carbodiimid-hydrochlorid [0.2 mmol] wurde das Gemisch für einen Tag bei Raumtemperatur unter Argonatmosphäre gerührt. Nach Zugabe von 30 ml H₂O wurde der ausgefallene Feststoff abfiltriert und aus Ethanol rekristallisiert.

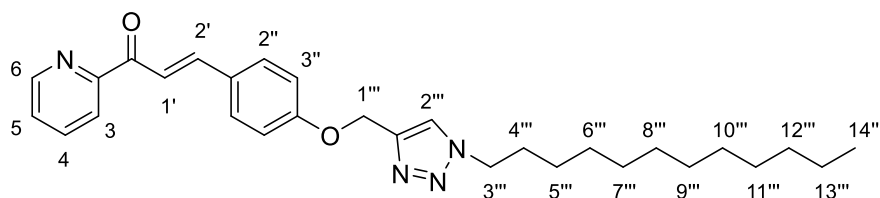
Ausbeute: 22 % (0.016 g, 0.022 mmol) als gelblich-weißes Pulver erhalten.

¹H NMR (400 MHz, DMSO): δ [ppm] 10.06 (s, 1H, H_{NH}), 8.76 (s, 2H, H_{6'}), 8.70 (s, 2H, H₃), 8.67 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H, H_{3'}), 8.30 (d, *J* = 5.6 Hz, 2H, H_{FMOC}), 8.04 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, H_{4'}), 7.94 – 7.81 (m, 6H, H_{FMOC}/H_{3''}/H_{2''}), 7.70 (d, *J* = 7.2 Hz, 2H, H_{FMOC}), 7.63 (t, *J* = 5.6 Hz, 1H, H_{NH}), 7.56 – 7.50 (m, 2H, H_{5'}), 7.39 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H, H_{FMOC}), 7.30 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, H_{FMOC}), 4.37 (t, *J* = 5.0 Hz, 1H, H_{NH}), 4.31 – 4.18 (m, 3H, H_{9'''}/H_{8'''}), 3.95 (d, *J* = 5.3 Hz, 2H, H_{2'''}), 3.80 (d, *J* = 5.4 Hz, 2H, H_{4'''}), 3.70 (d, *J* = 5.8 Hz, 2H, H_{6'''}).

MS (MALDI): berechnetes m/z für C₄₂H₃₆N₇O₅: 718.28 [M+H]; gefunden 718.27784

5.7 CuAAC-Reaktionen

5.7.1 (E)-3-(4-((1-Dodecyl-1H-1,2,3-triazol-4-yl)methoxy)phenyl)-1-(pyridin-2-yl)prop-2-en-1-on [CC]



Zu einer Lösung von 0.262 g **[C12]** [1 mmol] in 1 ml DMF wurden 0.209 g **[DEC]** [1 mmol] gegeben. Nach Zugabe von 10 μ l PMDETA [0.048 mmol] und 0.006 g Cu(I)I [0.032 mmol] gelöst in 0.1 ml DMF wurde die Lösung 68 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurden 0.5 ml einer gesättigten wässrigen EDTA-Lösung zugegeben und für eine Stunde gerührt. Es wurden 10 ml Brine und 10 ml Chloroform zugegeben. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wässrige Phase mit 2x 10 ml Chloroform extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mittels Magnesiumsulfat getrocknet, anschließend wurde das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der erhaltene Feststoff wurde mittels Säulenchromatographie (SiO₂, Ethylacetat – Hexan 1:3) aufgereinigt.

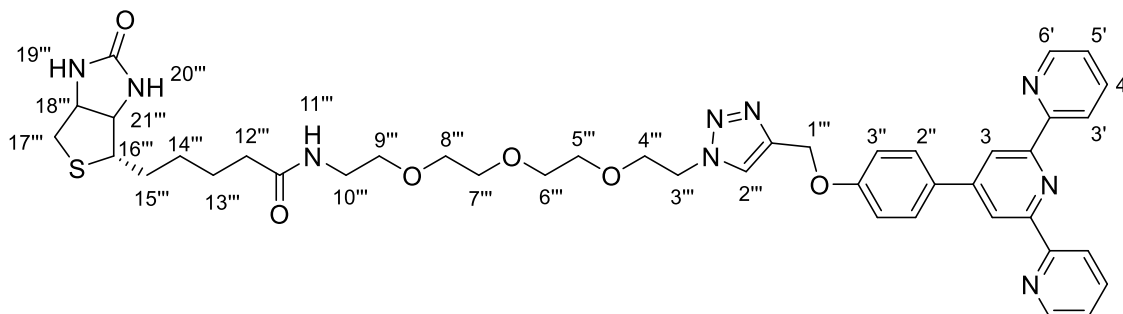
Ausbeute: 65 % (0.309 g, 0.65 mmol) als blassgrüne Kristalle erhalten.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 8.71 (d, J = 4.2 Hz, 1H, H₆), 8.23 – 8.11 (m, 2H, H₃/H_{2'}), 7.91 – 8.83 (m, 2H, H₄/H_{1'}), 7.67 (d, J = 8.7 Hz, 2H, AA'BB', H_{2''}), 7.60 (s, 1H, H_{2'''}), 7.49 – 7.42 (m, 1H, H₅), 7.01 (d, J = 8.7 Hz, 2H, AA'BB', H_{3''}), 5.24 (s, 2H, H_{1'''}), 4.33 (t, J = 7.3 Hz, 2H, H_{3'''}), 1.89 (m, 2H, H_{4'''}), 1.22 (s, 18H, H_{5'''}–H_{13'''}), 0.85 (t, J = 6.8 Hz, 3H, H_{14'''}).

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 189.50, 160.42, 154.52, 148.92, 144.59, 143.73, 137.12, 130.78, 128.58, 126.89, 122.99, 122.65, 118.95, 115.25, 62.29, 50.63, 32.01, 30.39, 29.71, 29.61, 29.48, 29.44, 29.09, 26.59, 22.80, 14.24.

MS (MALDI): berechnetes m/z für C₂₉H₃₉N₄O₂: 475.31 [M+H]⁺; gefunden 475.276

5.7.2 N-(2-(2-(2-(2-(4-((4-([2,2':6',2''-Terpyridin]-4'-yl)phenoxy)methyl)-1H-1,2,3-triazol-1-yl)ethoxy)ethoxy)ethoxy)ethyl)-5-((4S)-2-oxohexahydro-1H-thieno[3,4-d]imidazol-4-yl)pentanamid [TPYBIO]



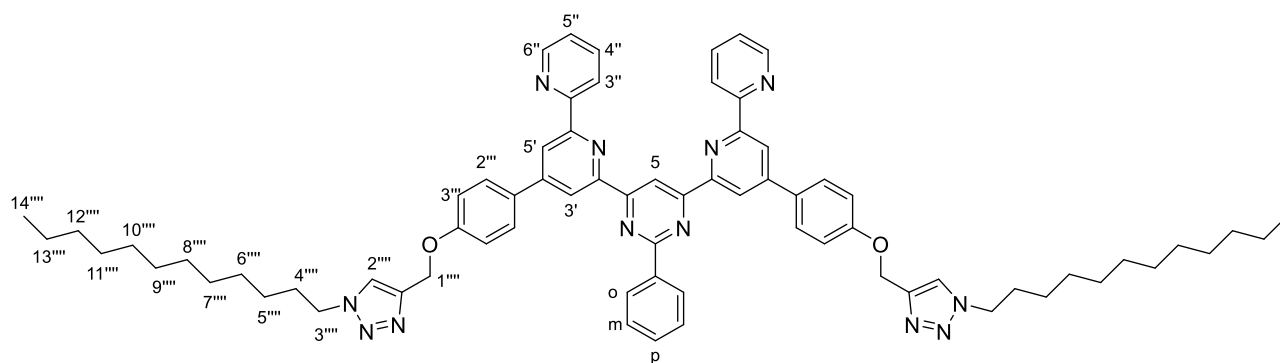
0.033 g [**T4**] [0.09 mmol] wurden mit 0.037 g [**BIO1**] [0.084 mmol] in 1.5 ml DMF gelöst vorgelegt. Nach Zugabe von 40 µl TREN [0.066 mmol] und 0.04 g [Cu(ACN)₄]BF₄ [0.128 mmol] gelöst in 0.4 ml DMF wurde das Reaktionsgemisch für einen Tag bei Raumtemperatur gerührt. Nach Zugabe von 2 ml einer gesättigten EDTA-Lösung wurde das Gemisch mit 50, 20, 20 und 10 ml eines Chloroform-Isopropanol-3:1-Gemisch extrahiert. Die gesammelten organischen Phasen wurden mittels MgSO₄ getrocknet. Nach Entfernung des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer wurde der erhaltene Rückstand mittels Säulenchromatographie aufgereinigt (Al₂O₃, DCM+10%MeOH).

Ausbeute: 65% (0.044 g, 0.055 mmol) als gelbliches Harz erhalten.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 8.70 (dd, *J* = 4.7, 0.8 Hz, 2H, H6'), 8.67 (s, 2H, H3), 8.64 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H, H3'), 7.88 – 7.82 (m, 5H, H4'/H2''/H2'''), 7.33 (ddd, *J* = 7.4, 4.8, 1.0 Hz, 2H, H5'), 7.10 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H, AA'BB', H3''), 6.80 (t, *J* = 5.5 Hz, 1H, H_{NH}), 6.60 (s, 1H, H_{NH}), 5.77 (s, 1H, H_{NH}), 5.26 (s, 2H, H2'''), 4.55 (t, *J* = 5.0 Hz, 2H, H3'''), 4.43 – 4.38 (m, 1H, H18''' oder H21'''), 4.25 – 4.19 (m, 1H, H18''' oder H21'''), 3.86 (t, *J* = 5.0 Hz, 2H, H4'''), 3.59 – 3.47 (m, 10H, H5'''-H9'''), 3.40 – 3.33 (m, 2H, H10'''), 3.05 (td, *J* = 7.3, 4.9 Hz, 1H, H16'''), 2.81 (dd, *J* = 12.8, 4.9 Hz, 1H, H17'''), 2.66 (d, *J* = 12.7 Hz, 1H, H17'''), 2.14 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H, H12'''), 1.72 – 1.52 (m, 4H, H15'''/H13'''), 1.41 – 1.30 (m, 2H, H14''').

MS (MALDI): berechnetes *m/z* für C₄₂H₅₀N₉O₆S: 808.36 [M+H]; gefunden 808.473

5.7.3 6,6''-(2-Phenylpyrimidin-4,6-diyl)bis(4-(4-((1-dodecyl-1H-1,2,3-triazol-4-yl)methoxy)phenyl)-2,2'-bipyridin) [HYC1]



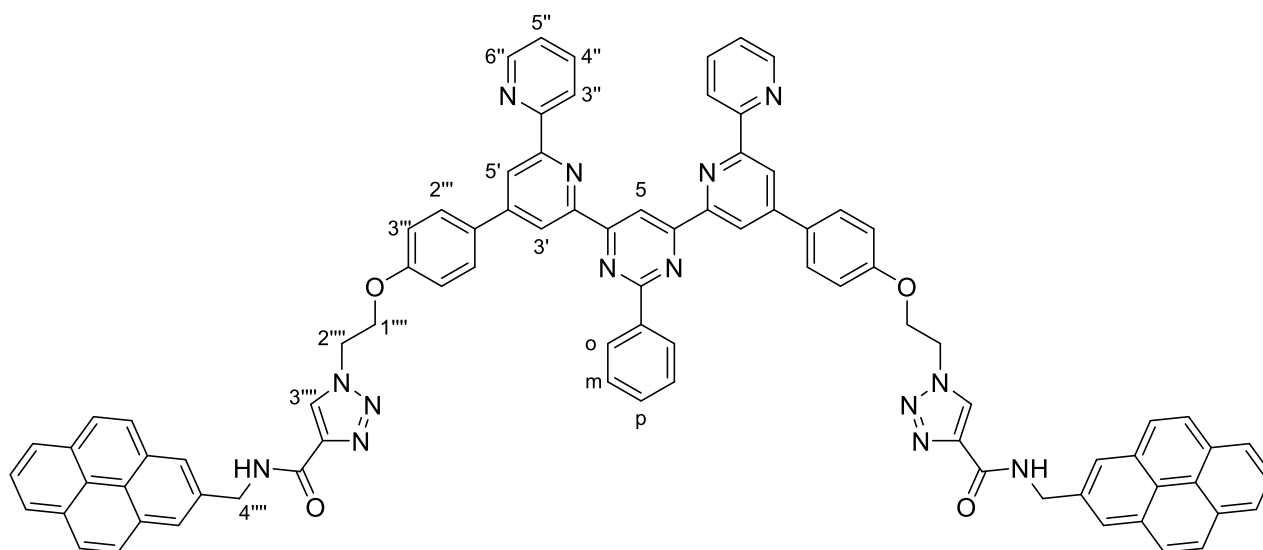
0.021 g **[B19]** [0.03 mmol] und 0.014 g **[DEC]** [0.06 mmol] wurden in 2.5 ml DMF vorgelegt. Nach Zugabe von 0.25 ml Hydrazinhydrat [4.84 mmol] und 0.022 g $[\text{Cu}(\text{ACN})_4](\text{BF}_4)_2$ [0.07 mmol] wurde das Reaktionsgemisch für einen Tag bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde mit 3x 15 ml Chloroform extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO_4 getrocknet und über Nacht mit 0.1 g QuadraSil TA behandelt. Nach Entfernung des Lösungsmittels wurde der erhaltene Feststoff mittels Säulenchromatographie aufgereinigt (Al_2O_3 , $\text{DCM}+10\% \text{ MeOH}$).

Ausbeute: 73 % (0.025 g, 0.022 mmol) als gelbe Kristalle erhalten.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 9.58 (s, 1H, H₅), 8.85 – 8.60 (m, 10H, H_{3'}/H_{5'}/H_{3''}/H_{6''}/H_o), 7.84 – 7.76 (m, 6H, H_{4'}/H_{2''}), 7.69 (s, 2H, H_{2'''}), 7.50 – 7.45 (m, 3H, H_m/H_p), 7.32 (dd, $J = 6.6, 5.1$ Hz, 2H, H_{5'}), 7.14 (d, $J = 8.7$ Hz, 4H, AA'BB', H_{3'''}), 5.30 (d, $J = 5.8$ Hz, 4H, H_{1'''}), 4.39 (t, $J = 7.3$ Hz, 4H, H_{3''''}), 1.97 – 1.89 (m, 4H, H_{4''''}), 1.39 – 1.18 (m, 36H, H_{5''''}-H_{13''''}), 0.87 (dd, $J = 8.1, 5.6$ Hz, 6H, H_{14''''}).

MS (MALDI): berechnetes m/z für $\text{C}_{72}\text{H}_{83}\text{N}_{12}\text{O}_2$: 1148.68 [M+H]; gefunden 1148.68157

5.7.4 1,1'-((((2-Phenylpyrimidin-4,6-diyl)bis([2,2'-bipyridin]-6,4-diyl))bis(4,1-phenylen))bis(oxy))bis(ethan-2,1-diyl))bis(N-(pyren-2-ylmethyl)-1H-1,2,3-triazol-4-carboxamid) [HYC2]

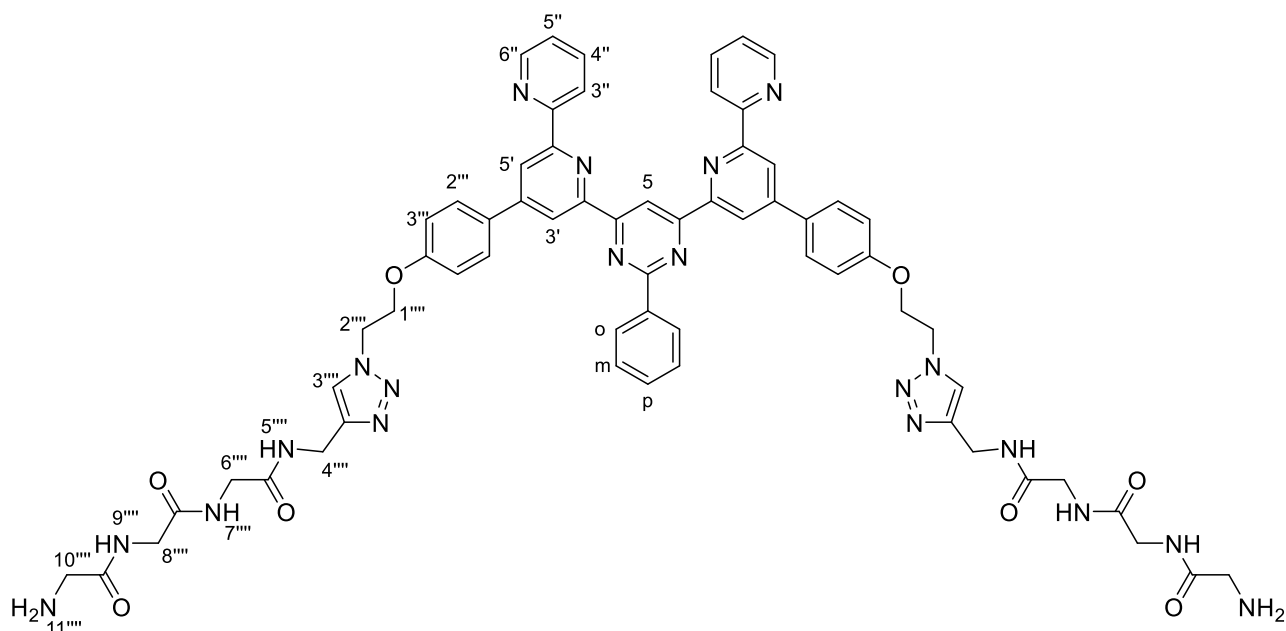


0.024 g [**B22**] [0.03 mmol] und 0.017 g [**PYR**] [0.06 mmol] wurden in 10 ml DMF gelöst. Nach Zugabe von 1 ml Hydrazinhydrat [19.36 mmol] und 0.022 g [Cu(ACN)₄](BF₄)₂ [0.07 mmol] wurde das Reaktionsgemisch für einen Tag bei Raumtemperatur gerührt. Nach Zugabe von 100mg Na₂EDTA wurde für einen Tag weiter gerührt und das Produkt anschließend durch Eintropfen in 30 ml H₂O ausgefällt und abzentrifugiert. Der erhaltene Feststoff wurde in DMF aufgenommen. Die Lösung wurde für einen Tag mit 100 mg QuadraSil TA behandelt. Nach Entfernung des Lösungsmittels wurde das Produkt aus DMF rekristallisiert und getrocknet. Ausbeute: 27 % [0.011 g, 0.008 mmol] als hellbraune Kristalle erhalten.

¹H NMR (500 MHz, C₂D₂Cl₄, 100 °C): δ [ppm] 9.81 (s, 1H, H₅), 9.01 (s, 2H, H_{3'}), 8.93 (s, 4H, H_{5'}/H_{3''} oder H_{6''}), 8.85 (s, 4H, H_{6'}/H_{3''} oder H_{6''}), 8.45 (d, *J* = 9.2 Hz, 2H, H_{PYR}), 8.37 (s, 2H, H_{3'''}), 8.29 – 8.21 (m, 9H, H_{PYR}), 8.14 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H, H_{PYR}), 8.12 (d, *J* = 1.5 Hz, 4H, H_{PYR}), 8.09 – 8.02 (m, 4H, H_{PYR}), 8.01 – 7.94 (m, H_{2'''}/H_{4''}), 7.70 – 7.55 (m, 3H, H_m/H_p), 7.50 – 7.43 (m, 2H, H_{5''}), 7.17 (d, *J* = 8.6 Hz, 4H, AA'BB', H_{3'''}), 5.44 (d, *J* = 5.8 Hz, 4H, H_{4'''}), 4.90 (t, *J* = 5.1 Hz, 4H, H_{1'''}), 4.58 (t, *J* = 5.1 Hz, 4H H_{2'''}).

MS (MALDI): berechnetes m/z für C₈₆H₆₁N₁₄O₄: 1353.50 [M+H]; gefunden 1353.50020

5.7.5 N,N'-((((((2-Phenylpyrimidin-4,6-diyl)bis([2,2'-bipyridin]-6,4-diyl))bis(4,1-phenylen))bis(oxy))bis(ethan-2,1-diyl))bis(1H-1,2,3-triazol-1,4-diyl))bis(methylen))bis(2-(2-(2-aminoacetamido)acetamido)acetamid) [HYC3]

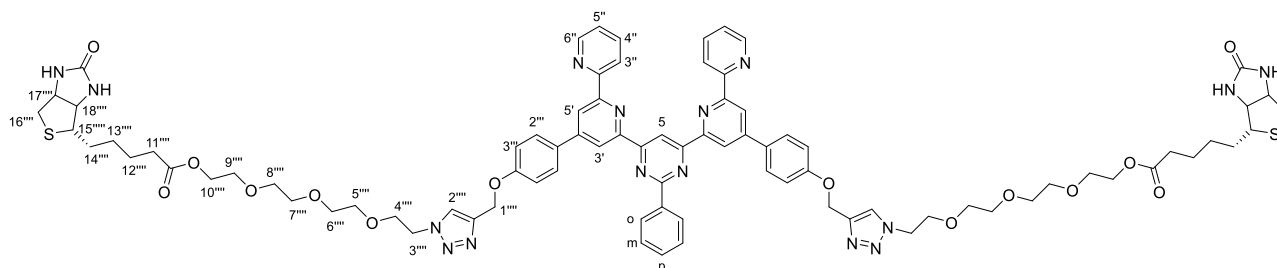


0.024 g [**B22**] [0.03 mmol] und 0.03 g [**PEP1**] [0.06 mmol] wurden in 10 ml DMF gelöst. Nach Zugabe von 1 ml Hydrazinhydrat [19.36] und 0.022 g $[\text{Cu}(\text{ACN})_4](\text{BF}_4)_2$ [0.07 mmol] wurde das Reaktionsgemisch für einen Tag bei Raumtemperatur gerührt. Nach Zugabe von 0.1 g Na_2EDTA wurde für einen Tag weiter gerührt und das Produkt anschließend durch Eintropfen in 30 ml H_2O ausgefällt und abzentrifugiert. Der erhaltene Feststoff wurde in DMF aufgenommen. Die Lösung wurde für einen Tag mit 0.1 g QuadraSil TA behandelt. Nach Entfernung des Lösungsmittels wurde das Produkt aus DMF rekristallisiert und getrocknet. Ausbeute: 60 % (0.023 g, 0.018 mmol) als braune Kristalle erhalten.

^1H NMR (500 MHz, DMSO) δ 9.65 (s, 1H, H5), 8.92 (s, 2H, H3'), 8.83 – 8.79 (m, 4H), 8.79 – 8.69 (m, 4H), 8.14 – 8.08 (m, 2H, H4''), 7.99 – 7.93 (m, 6H, H2'''/H3'''), 7.67 – 7.62 (m, 3H, H_m/H_p), 7.56 (ddd, $J = 7.5, 4.7, 0.8$ Hz, 2H, H5''), 7.21 (d, $J = 8.7$ Hz, 4H, AA'BB', H3'''), 4.82 – 4.79 (m, 4H, H1'''), 4.58 – 4.55 (m, 4H, H2'''), 4.42 – 4.37 (m, 8H, H4'''/H10'''), 3.82 – 3.76 (m, 8H, H6'''/H8''').

MS (MALDI): berechnetes m/z für $\text{C}_{64}\text{H}_{63}\text{N}_{20}\text{O}_8$: 1240.52 [M+H]; gefunden 1240.52062

5.7.6 2-(2-(2-(2-(4-((4-(6-(6-(4-(4-((1-(13-Oxo-17-((4R)-2-oxohexahydro-1H-thieno[3,4-d]imidazol-4-yl)-3,6,9,12-tetraoxaheptadecyl)-1H-1,2,3-triazol-4-yl)methoxy)phenyl)-[2,2'-bipyridin]-6-yl)-2-phenylpyrimidin-4-yl)-[2,2'-bipyridin]-4-yl)phenoxy)methyl)-1H-1,2,3-triazol-1-yl)ethoxy)ethoxy)ethoxy)ethyl 5-((4S)-2-oxohexahydro-1H-thieno[3,4-d]imidazol-4-yl)pentanoat [ARC2]



0.027 g **[B19]** [0.037 mmol] und 0.013 g CuBr [0.0925 mmol] wurden in einem Schlenk Kolben unter Argon vorgelegt. 0.033 g **[BIO2]** [0.074 mmol] und 0.003 g PMDETA [0.0185 mmol] wurden in 10 ml DMF gelöst. Die Lösung wurde durch 30 minütiges Einleiten von Argon entgast, anschließend wurde sie durch ein Septum zum Kolbeninhalt gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde für einen Tag bei Raumtemperatur gerührt, dann wurden 4 ml einer gesättigten wässrigen Na₂EDTA-Lösung dazu gegeben und für eine Stunde weiter gerührt. Daraufhin wurde das Reaktionsgemisch mit 3x 20 ml Chloroform/Isopropanol (3:1) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 0.1 g QuadraSil TA behandelt. Nach Entfernung des Lösungsmittels wurde der erhaltene Feststoff säulenchromatographisch aufgereinigt (Al₂O₃, DCM + 10% MeOH + 1% NH₃ aq).

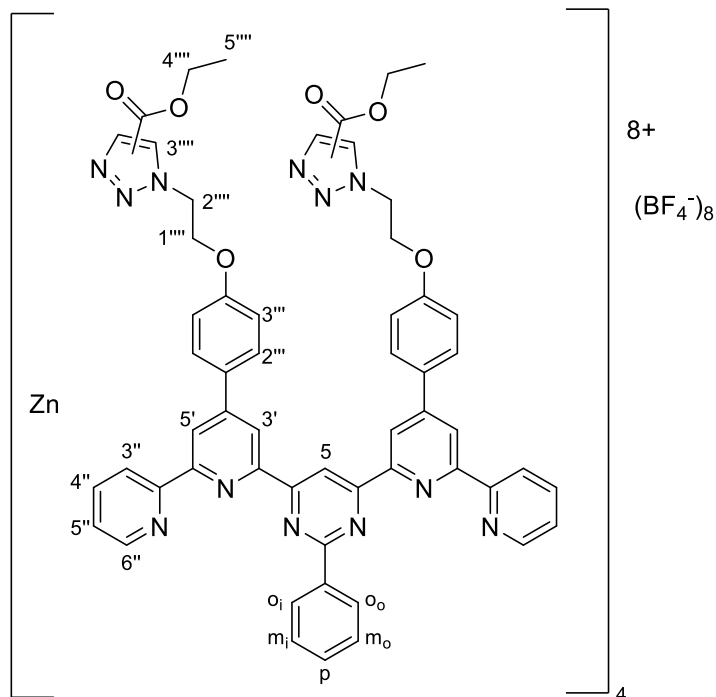
Ausbeute: 21% (0.013 g, 0.0078 mmol) als gelbliches Harz erhalten.

¹H NMR (400 MHz, C₂D₂Cl₄) δ 9.77 (s, 1H, H₅), 8.96 (d, *J* = 1.3 Hz, 2H, H_{3'}), 8.87 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H, H_{3''}), 8.83 (d, *J* = 1.4 Hz, 2H, H_{5'}), 8.78 (d, *J* = 5.5 Hz, 4H, H_{6''/H_o}), 7.95 (d, *J* = 5.1 Hz, 8H, H_{4''/H_{2''}/H_{2'''}}), 7.70 – 7.56 (m, 3H, H_{m/H_p}), 7.47 – 7.41 (m, 2H, H_{5''}), 7.23 (d, *J* = 8.5 Hz, 4H, AA'BB', H_{3'''}), 5.32 (s, 4H, H_{1'''}), 5.12 (s, 2H, H_{NH}), 4.87 (t, *J* = 14.4 Hz, 2H, H_{NH}), 4.63 – 4.56 (m, 6H, H_{3'''/H_{NH}}), 4.48 – 4.40 (m, 2H, H_{17'''} oder H_{18'''}), 4.29 – 4.23 (m, 2H, H_{17'''} oder H_{18'''}), 4.22 – 4.17 (m, 4H, H_{4'''}), 3.94 – 3.87 (m, 4H, H_{10'''}), 3.72 – 3.51 (m, 20H, H_{5'''-H_{9'''}}), 3.10 (s, 2H, H_{15'''}), 2.91 – 2.87 (m, 2H, H_{17'''}), 2.70 (t, *J* = 14.0 Hz, 2H, H_{17'''}), 2.32 (t, *J* = 7.2 Hz, 4H, H_{11'''}), 1.69 – 1.54 (m, 8H, H_{12'''/H_{14'''}}), 1.46 – 1.36 (m, 4H, H_{13'''}).

MS (MALDI): berechnetes *m/z* für C₈₄H₉₅N₁₆O₁₄S₂: 1617.67 [M+H]; gefunden 1617.68187

5.8 Huisgenreaktionen

5.8.1 [TC1]



0.011 g [**GZN22**] [0.0027 mmol] wurden in 1 ml ACN gelöst vorgelegt. Nach Zugabe von 0.1 ml Ethylpropiolat [1 mmol] wurde die Lösung für drei Tage bei 60 °C erwärmt. Durch Lyophilisierung der Reaktionslösung wurde das Produkt erhalten.

Ausbeute: 63 % (0.008 g, 0.0017 mmol) als gelbes Pulver erhalten.

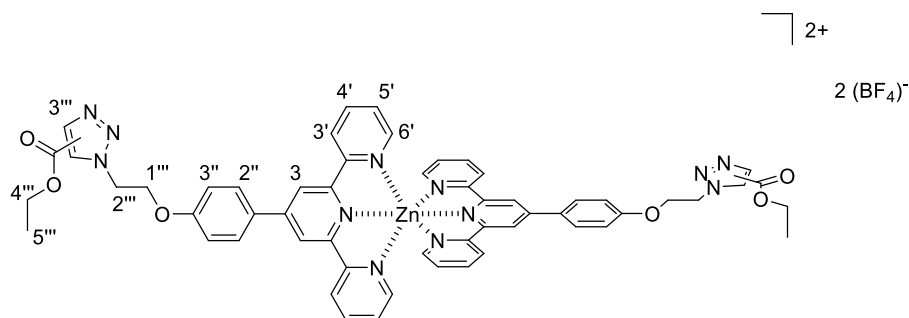
^1H NMR (500 MHz, CD_3CN) δ 9.59 (s, 1H, H₅), 9.17 (s, 2H, H_{3'}), 8.64 (s, 2H, H_{5'}), 8.56 (s, 2H, H_{3'''}), 8.37 (d, J = 8.1 Hz, 2H, H_{3''}), 8.25 (d, J = 7.3 Hz, 4H, H_{2'''}), 7.93 (t, J = 7.7 Hz, 2H, H_{4''}), 7.31 (d, J = 8.6 Hz, 4H, H_{3'''}), 7.22 (t, J = 7.2 Hz, 1H, H_{mo}), 7.13 – 7.08 (m, 2H, H_{5''}), 6.94 (d, J = 4.6 Hz, 2H, H_{6''}), 6.77 (t, J = 7.4 Hz, 1H, H_p), 6.30 (t, J = 7.6 Hz, 1H, H_{mi}), 5.91 (d, J = 7.3 Hz, 1H, H_{oo}), 5.42 (d, J = 7.1 Hz, 1H, H_{oi}), 5.02 – 4.97 (m, 4H, H_{1'''}), 4.71 (t, J = 4.8 Hz, 4H, H_{2'''}), 4.49 – 4.31 (m, 4H, H_{4'''}), 1.46 – 1.33 (m, 6H, H_{5'''}).

MS (ESI): berechnetes m/z für $\text{C}_{224}\text{H}_{184}\text{B}_8\text{F}_{32}\text{N}_{48}\text{O}_{24}\text{Zn}_4 - 4 \text{BF}_4^-$: 4533.19; gefunden 4533.36785

MS (ESI): berechnetes m/z für $\text{C}_{224}\text{H}_{184}\text{B}_8\text{F}_{32}\text{N}_{48}\text{O}_{24}\text{Zn}_4 - 5 \text{BF}_4^-$: 4446.19; gefunden 4446.31654

MS (ESI): berechnetes m/z für $\text{C}_{224}\text{H}_{184}\text{B}_8\text{F}_{32}\text{N}_{48}\text{O}_{24}\text{Zn}_4 - 6 \text{BF}_4^-$: 4359.19; gefunden 4359.25140

5.8.2 [TC2]



0.004 g [**KZN5**] [0.0039 mmol] wurden in 1 ml ACN gelöst. Nach Zugabe von 0.05 ml Ethylpropiolat [0.5 mmol] wurde für einen Tag auf 70 °C erwärmt. Durch Lyophilisierung der Reaktionslösung wurde das Produkt erhalten.

Ausbeute: 82 % (0.004 g, 0.0032 mmol) als gelbes Pulver erhalten.

^1H NMR (400 MHz, CD_3CN): δ [ppm] 8.91 (s, 4H, H3), 8.70 (d, $J = 8.1$ Hz, 4H, H3'), 8.47 (s, 2H, H3''), 8.19 – 8.12 (m, 8H, H4'/H2''), 7.81 (d, $J = 4.4$ Hz, 4H, H6'), 7.41 – 7.35 (m, 4H, H5'), 7.25 (d, $J = 8.9$ Hz, 3.5 H, AA'BB', H3'), 7.20 (d, $J = 8.9$ Hz, 0.5 H, AA'BB', H3''), 5.19 (t, $J = 5.2$ Hz, 0.5 H, H1''), 4.92 – 4.88 (m, 3.5 H, H1''), 4.65 (t, $J = 5.2$ Hz, 0.5 H, H2''), 4.61 (t, $J = 5.0$ Hz, 3.5H, H2''), 4.39 – 4.31 (m, 4H, H4''), 1.39 – 1.33 (m, 6H, H5'').

MS (ESI): berechnetes m/z für $\text{C}_{56}\text{H}_{48}\text{B}_2\text{F}_8\text{N}_{12}\text{O}_6\text{Zn} - 2 \text{BF}_4^-$: 1048.31; gefunden 1048.30590

Literaturverzeichnis

1. Klug, A., *The tobacco mosaic virus particle: structure and assembly*. Philosophical Transactions of the Royal Society of London B: Biological Sciences, 1999. **354**(1383): p. 531-535.
2. Haeckel, E. and B.I. Leipzig., *Kunstformen der Natur*. 1904, Leipzig und Wien :: Verlag des Bibliographischen Instituts.
3. Reynolds, C.W., *Flocks, herds and schools: A distributed behavioral model*. SIGGRAPH Comput. Graph., 1987. **21**(4): p. 25-34.
4. Whitesides, G.M., *Reinventing Chemistry*. Angewandte Chemie International Edition, 2015. **54**(11): p. 3196-3209.
5. Cram, D.J., *The Design of Molecular Hosts, Guests, and Their Complexes (Nobel Lecture)*. Angewandte Chemie International Edition in English, 1988. **27**(8): p. 1009-1020.
6. Lehn, J.-M., *Supramolecular Chemistry—Scope and Perspectives Molecules, Supramolecules, and Molecular Devices (Nobel Lecture)*. Angewandte Chemie International Edition in English, 1988. **27**(1): p. 89-112.
7. Pedersen, C.J., *The Discovery of Crown Ethers (Nobel Lecture)*. Angewandte Chemie International Edition in English, 1988. **27**(8): p. 1021-1027.
8. Jin, Y., et al., *Recent advances in dynamic covalent chemistry*. Chemical Society Reviews, 2013. **42**(16): p. 6634-6654.
9. Lehn, J.-M., *Perspektiven der Chemie – Aspekte adaptiver Chemie und adaptiver Materialien*. Angewandte Chemie, 2015. **127**(11): p. 3326-3340.
10. Lipinski, C.A., et al., *Experimental and computational approaches to estimate solubility and permeability in drug discovery and development settings*¹. Advanced Drug Delivery Reviews, 2001. **46**(1–3): p. 3-26.
11. Chichak, K.S., et al., *Molecular Borromean Rings*. Science, 2004. **304**(5675): p. 1308-1312.
12. Yoshioka, S., et al., *Absolute structure determination of compounds with axial and planar chirality using the crystalline sponge method*. Chemical Science, 2015. **6**(7): p. 3765-3768.
13. Ramadhar, T.R., et al., *Analysis of rapidly synthesized guest-filled porous complexes with synchrotron radiation: practical guidelines for the crystalline sponge method*. Acta Crystallographica Section A, 2015. **71**(1): p. 46-58.
14. Vinogradova, E.V., P. Müller, and S.L. Buchwald, *Structural Reevaluation of the Electrophilic Hypervalent Iodine Reagent for Trifluoromethylthiolation Supported by the Crystalline Sponge Method for X-ray Analysis*. Angewandte Chemie International Edition, 2014. **53**(12): p. 3125-3128.
15. Petkau-Milroy, K. and L. Brunsveld, *Supramolecular chemical biology; bioactive synthetic self-assemblies*. Organic & Biomolecular Chemistry, 2013. **11**(2): p. 219-232.
16. Badjić, J.D., et al., *Multivalency and Cooperativity in Supramolecular Chemistry*. Accounts of Chemical Research, 2005. **38**(9): p. 723-732.
17. Lis, T., *Preparation, structure, and magnetic properties of a dodecanuclear mixed-valence manganese carboxylate*. Acta Crystallographica Section B, 1980. **36**(9): p. 2042-2046.
18. Youinou, M.-T., et al., *Self-Assembly of a Cu₄ Complex with Coplanar Copper(I) Ions: Synthesis, Structure, and Electrochemical Properties*. Angewandte Chemie International Edition, 1992. **31**(6): p. 733-735.
19. Dey, S.K., et al., *Supramolecular Self-Assembled Polynuclear Complexes from Tritopic, Tetratopic, and Pentatopic Ligands: Structural, Magnetic and Surface Studies*. Inorganic Chemistry, 2007. **46**(19): p. 7767-7781.
20. Baxter, P.N.W., et al., *Selbstorganisation mehrerer Komponenten: bevorzugte Bildung eines rhomboiden [2 × 3]-Gitters aus einer Mischung von unterschiedlichen Liganden*. Angewandte Chemie, 1997. **109**(18): p. 2067-2070.

21. Potts, K.T., et al., *Metal ion-induced self-assembly of functionalized 2,6-oligopyridines. 3. Metal-metal interaction and redox state-induced transformations in double-stranded helicates derived from functionalized quinquepyridine and sexipyridine*. Inorganic Chemistry, 1993. **32**(20): p. 4436-4449.
22. Garcia, A.M., et al., *Self-Assembly of Multicomponent Multimetallic Lead(II) Complexes of Cylindrical Architecture*. Chemistry – A European Journal, 1999. **5**(4): p. 1234-1238.
23. Hardy, J.G., *Metallosupramolecular grid complexes: towards nanostructured materials with high-tech applications*. Chemical Society Reviews, 2013. **42**(19): p. 7881-7899.
24. Ruben, M., et al., *Functional Supramolecular Devices: [M4III₄]8+ [2×2]-Grid-Type Complexes as Multilevel Molecular Electronic Species*. Chemistry – A European Journal, 2003. **9**(1): p. 291-299.
25. Ziener, U., et al., *Supramolecular Assemblies of a Bis(terpyridine) Ligand and of its [2×2] Grid-type ZnII and CoII Complexes on Highly Ordered Pyrolytic Graphite*. Chemistry – A European Journal, 2002. **8**(4): p. 951-957.
26. Schneider, B., et al., *A Double-Switching Multistable Fe₄ Grid Complex with Stepwise Spin-Crossover and Redox Transitions*. Angewandte Chemie International Edition, 2010. **49**(48): p. 9274-9277.
27. Mandal, T.N., et al., *Self assembled tetranuclear Cu₄(II), Ni₄(II) [2 [times] 2] square grids and a dicopper(II) complex of heterocycle based polytopic ligands - Magnetic studies*. Dalton Transactions, 2011. **40**(44): p. 11866-11875.
28. Nitschke, J.R. and J.-M. Lehn, *Self-organization by selection: Generation of a metallosupramolecular grid architecture by selection of components in a dynamic library of ligands*. Proceedings of the National Academy of Sciences, 2003. **100**(21): p. 11970-11974.
29. Cao, X.-Y., et al., *Generation of [2×2] Grid Metallosupramolecular Architectures from Preformed Ditopic Bis(acylhydrazone) Ligands and through Component Self-Assembly*. European Journal of Inorganic Chemistry, 2007. **2007**(18): p. 2944-2965.
30. Nitschke, J.R., *Construction, Substitution, and Sorting of Metallo-organic Structures via Subcomponent Self-Assembly*. Accounts of Chemical Research, 2006. **40**(2): p. 103-112.
31. Schmittel, M., V. Kalsani, and J.W. Bats, *Metal-Driven and Covalent Synthesis of Supramolecular Grids from Racks: A Convergent Approach to Heterometallic and Heteroleptic Nanostructures*. Inorganic Chemistry, 2005. **44**(12): p. 4115-4117.
32. Barboiu, M., et al., *Constitutional Self-Selection of [2 × 2] Homonuclear Grids from a Dynamic Mixture of Copper(I) and Silver(I) Metal Complexes*. Inorganic Chemistry, 2005. **45**(2): p. 484-486.
33. Cinquini, M., et al., *Bisection of an achiral molecule into homochiral halves. The first chemical analog of "la coupe du roi"*. Journal of the American Chemical Society, 1988. **110**(13): p. 4363-4364.
34. Anet, F.A.L., et al., *La coupe du roi and its relevance to stereochemistry. Combination of two homochiral molecules to give an achiral product*. Journal of the American Chemical Society, 1983. **105**(6): p. 1419-1426.
35. Bassani, D.M., et al., *Homo- and Heterometallic [2×2] Grid Arrays Containing RuII, OsII, and FeII Subunits and their Mononuclear RuII and OsII Precursors: Synthesis, Absorption Spectra, Redox Behavior, and Luminescence Properties*. Chemistry – A European Journal, 2003. **9**(23): p. 5936-5946.
36. Uppadine, L.H. and J.-M. Lehn, *Three-Level Synthetic Strategy Towards Mixed-Valence and Heterometallic [2×2] Gridlike Arrays*. Angewandte Chemie International Edition, 2004. **43**(2): p. 240-243.
37. Petitjean, A., N. Kyritsakas, and J.-M. Lehn, *Programmed single step self-assembly of a [2 [times] 2] grid architecture built on metallic centers of different coordination geometries*. Chemical Communications, 2004(10): p. 1168-1169.

38. Hoogenboom, R., B.C. Moore, and U.S. Schubert, *Synthesis of star-shaped poly([varepsilon]-caprolactone) via 'click' chemistry and 'supramolecular click' chemistry*. Chemical Communications, 2006(38): p. 4010-4012.
39. Hoogenboom, R., B.C. Moore, and U.S. Schubert, *Supramolecular Star-Shaped Poly(ethylene glycol) Based on a [2 × 2] Grid-Like Metal Complex*. Macromolecular Rapid Communications, 2010. **31**(9-10): p. 840-845.
40. Hoogenboom, R., D. Wouters, and U.S. Schubert, *L-Lactide Polymerization Utilizing a Hydroxy-Functionalized 3,6-Bis(2-pyridyl)pyridazine as Supramolecular (Co)initiator: Construction of Polymeric [2 × 2] Grids*. Macromolecules, 2003. **36**(13): p. 4743-4749.
41. Price, J.R., et al., *Control of molecular architecture by steric and electronic factors: dinuclear side-by-side vs. tetranuclear [2 [times] 2] grid-type silver(i) complexes*. Dalton Transactions, 2006(12): p. 1491-1494.
42. Price, J.R., et al., *Factors Influencing Tetranuclear [2 × 2] Grid vs Dinuclear Side-by-Side Structures for Silver(I) Complexes of Pyridazine-Based Bis-Bidentate Ligands*. Inorganic Chemistry, 2008. **47**(22): p. 10729-10738.
43. Baxter, P.N.W., et al., *Adaptive Self-Assembly: Environment-Induced Formation and Reversible Switching of Polynuclear Metallocyclophanes*. Chemistry – A European Journal, 2000. **6**(22): p. 4140-4148.
44. Ruben, M., et al., *Multilevel Molecular Electronic Species: Electrochemical Reduction of a [2×2] Co II4 Grid-Type Complex by 11 Electrons in 10 Reversible Steps*. Angewandte Chemie International Edition, 2000. **39**(22): p. 4139-4142.
45. Gatteschi, D. and R. Sessoli, *Quantum Tunneling of Magnetization and Related Phenomena in Molecular Materials*. Angewandte Chemie International Edition, 2003. **42**(3): p. 268-297.
46. Matthews, C.J., et al., *Tetranuclear Copper(II) and Nickel(II) Cluster Complexes Derived by Self-Assembly from a Series of Tetradentate Diazine Ligands: Structural and Magnetic Studies*. Inorganic Chemistry, 1999. **38**(23): p. 5266-5276.
47. Zhao, L., et al., *Synthesis, Structure, and Magnetism of a Novel Alkoxide Bridged Nonacopper(II) (Cu₉O₁₂) [3×3] Square Grid Generated by a Strict Self-Assembly Process*. Angewandte Chemie International Edition, 2000. **39**(17): p. 3114-3117.
48. Madalan, A.M., et al., *Ferromagnetic Coupling in Copper(II) [2 × 2] Grid-like Complexes*. Inorganic Chemistry, 2014. **53**(9): p. 4275-4277.
49. Linares, J., E. Codjovi, and Y. Garcia, *Pressure and Temperature Spin Crossover Sensors with Optical Detection*. Sensors, 2012. **12**(4): p. 4479-4492.
50. Breuning, E., et al., *Spin Crossover in a Supramolecular Fe₄II [2×2] Grid Triggered by Temperature, Pressure, and Light*. Angewandte Chemie International Edition, 2000. **39**(14): p. 2504-2507.
51. Wu, S.-Q., et al., *Toward Higher Nuclearity: Tetranuclear Cobalt(II) Metallogrid Exhibiting Spin Crossover*. Inorganic Chemistry, 2014. **53**(5): p. 2613-2618.
52. Stefankiewicz, A.R. and J.-M. Lehn, *Highly Sensitive Magnetic Effects Induced by Hydrogen-Bonding Interactions in a High-Spin Metallosupramolecular Fe₄II [2×2] Grid-Type Complex*. Chemistry – A European Journal, 2009. **15**(11): p. 2500-2503.
53. Stefankiewicz, A.R., et al., *Self-ordering of metallogrid complexes via directed hydrogen-bonding*. Dalton Transactions, 2012. **41**(45): p. 13848-13855.
54. Wu, D.-Y., et al., *A Spin-Crossover Cluster of Iron(II) Exhibiting a Mixed-Spin Structure and Synergy between Spin Transition and Magnetic Interaction*. Angewandte Chemie International Edition, 2009. **48**(8): p. 1475-1478.
55. Fasting, C., et al., *Multivalenz als chemisches Organisations- und Wirkprinzip*. Angewandte Chemie, 2012. **124**(42): p. 10622-10650.
56. Barnard, A. and D.K. Smith, *Selbstorganisierte Multivalenz: dynamische Ligandenanordnungen für hochaffine Bindungen*. Angewandte Chemie, 2012. **124**(27): p. 6676-6685.

57. Dubacheva, G.V., et al., *Superselective Targeting Using Multivalent Polymers*. Journal of the American Chemical Society, 2014. **136**(5): p. 1722-1725.
58. Klärner, F.-G. and B. Kahlert, *Molecular Tweezers and Clips as Synthetic Receptors. Molecular Recognition and Dynamics in Receptor–Substrate Complexes*. Accounts of Chemical Research, 2003. **36**(12): p. 919-932.
59. Pérez Emilio, M. and N. Martín, *Molecular tweezers for fullerenes*, in *Pure and Applied Chemistry*. 2010. p. 523.
60. Sun, D., et al., *Porphyrin–Fullerene Host–Guest Chemistry*. Journal of the American Chemical Society, 2000. **122**(43): p. 10704-10705.
61. Tielmann, P., A. Marchal, and J.-M. Lehn, *Synthesis of side-chain functionalised ligands for the generation of quartet receptor arrays via self-assembly of [2×2] grid complexes*. Tetrahedron Letters, 2005. **46**(37): p. 6349-6353.
62. Stefankiewicz, A.R., et al., *Structural features directing the specificity and functionality of metallo-supramolecular grid-type architectures*. Dalton Transactions, 2009(29): p. 5787-5802.
63. Hardy, J.G., et al., *Generation of metallosupramolecular polymer gels from multiply functionalized grid-type complexes*. New Journal of Chemistry, 2012. **36**(3): p. 668-673.
64. Chmielewski, M.J., et al., *Multivalency by Self-Assembly: Binding of Concanavalin A to Metallosupramolecular Architectures Decorated with Multiple Carbohydrate Groups*. Chemistry- A European Journal, 2014. **20**(23): p. 6960-6977.
65. Saleemuddin, M. and Q. Husain, *Concanavalin A: A useful ligand for glycoenzyme immobilization—A review*. Enzyme and Microbial Technology, 1991. **13**(4): p. 290-295.
66. Furlan, M., B.A. Perret, and E.A. Beck, *Staining of glycoproteins in polyacrylamide and agarose gels with fluorescent lectins*. Analytical Biochemistry, 1979. **96**(1): p. 208-214.
67. Fallahpour, R.-A., *The Higher Oligopyridines and their Metal Complexes*. Current Organic Synthesis, 2006. **3**(1): p. 19-39.
68. Blau, F., *Über die trockene Destillation von pyridincarbonsauren Salzen*. Monatshefte für Chemie und verwandte Teile anderer Wissenschaften, 1889. **10**(1): p. 375-388.
69. Blau, F., *Die Destillation pyridinmonocarbonsaurer Salze*. Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, 1888. **21**(1): p. 1077-1078.
70. Kaes, C., A. Katz, and M.W. Hosseini, *Bipyridine: The Most Widely Used Ligand. A Review of Molecules Comprising at Least Two 2,2'-Bipyridine Units*. Chemical Reviews, 2000. **100**(10): p. 3553-3590.
71. Schubert, U., Hofmeier, H., & Newkome, G. R., *Modern terpyridine chemistry*. 2006, Weinheim: Wiley-VCH.
72. Morgan, G.T. and F.H. Burstall, *3. Dehydrogenation of pyridine by anhydrous ferric chloride*. Journal of the Chemical Society (Resumed), 1932(0): p. 20-30.
73. Cargill Thompson, A.M.W., *The synthesis of 2,2':6',2''-terpyridine ligands — versatile building blocks for supramolecular chemistry*. Coordination Chemistry Reviews, 1997. **160**(0): p. 1-52.
74. Kröhnke, F., *The Specific Synthesis of Pyridines and Oligopyridines*. Synthesis, 1976. **1976**(01): p. 1-24.
75. Cave, G.W.V. and C.L. Raston, *Toward benign syntheses of pyridines involving sequential solvent free aldol and Michael addition reactions*. Chemical Communications, 2000(22): p. 2199-2200.
76. Cave, G.W.V., C.L. Raston, and J.L. Scott, *Recent advances in solventless organic reactions: towards benign synthesis with remarkable versatility*. Chemical Communications, 2001(21): p. 2159-2169.
77. Sasaki, I., J.C. Daran, and G.G.A. Balavoine, *An Effective Route to Polysubstituted Symmetric Terpyridines*. Synthesis, 1999. **1999**(05): p. 815-820.
78. Case, F.H. and W.A. Butte, *Further Preparation of Substituted 2,6-Bis(2'-pyridyl)pyridines*. The Journal of Organic Chemistry, 1961. **26**(11): p. 4415-4418.
79. Potts, K.T., et al., *Synthesis of 2,6-disubstituted pyridines, polypyridinyls, and annulated pyridines*. The Journal of Organic Chemistry, 1982. **47**(16): p. 3027-3038.

80. Potts, K.T., et al., *4-Vinyl-, 6-vinyl-, and 4'-vinyl-2,2':6',2''-terpyridinyl ligands: their synthesis and the electrochemistry of their transition-metal coordination complexes*. Journal of the American Chemical Society, 1987. **109**(13): p. 3961-3967.
81. Jameson, D.L. and L.E. Guise, *An improved, two-step synthesis of 2,2':6',2''-terpyridine*. Tetrahedron Letters, 1991. **32**(18): p. 1999-2002.
82. Stille, J.K., *The Palladium-Catalyzed Cross-Coupling Reactions of Organotin Reagents with Organic Electrophiles [New Synthetic Methods (58)]*. Angewandte Chemie International Edition in English, 1986. **25**(6): p. 508-524.
83. Potts, K.T. and D. Konwar, *Synthesis of 4'-vinyl-2,2':6',2''-terpyridine*. The Journal of Organic Chemistry, 1991. **56**(15): p. 4815-4816.
84. Lehmann, U., O. Henze, and A.D. Schlüter, *5,5''-Disubstituted 2,2':6',2''-Terpyridines through and for Metal-Mediated Cross-Coupling Chemistry*. Chemistry – A European Journal, 1999. **5**(3): p. 854-859.
85. Schubert, U.S. and C. Eschbaumer, *New Synthetic Strategy toward Pyridine-Based Ligands for Supramolecular Chemistry Utilizing 2,6-Bis(trimethyltin)pyridine as the Central Building Block†*. Organic Letters, 1999. **1**(7): p. 1027-1029.
86. Miyaura, N. and A. Suzuki, *Palladium-Catalyzed Cross-Coupling Reactions of Organoboron Compounds*. Chemical Reviews, 1995. **95**(7): p. 2457-2483.
87. Sonogashira, K., Y. Tohda, and N. Hagihara, *A convenient synthesis of acetylenes: catalytic substitutions of acetylenic hydrogen with bromoalkenes, iodoarenes and bromopyridines*. Tetrahedron Letters, 1975. **16**(50): p. 4467-4470.
88. Burzicki, G., et al., *Synthesis of dihalo bi- and terpyridines by regioselective Suzuki–Miyaura cross-coupling reactions*. Tetrahedron, 2009. **65**(27): p. 5413-5417.
89. Goodall, W., et al., *The synthesis of 4[prime or minute]-aryl substituted terpyridines by Suzuki cross-coupling reactions: substituent effects on ligand fluorescence*. Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 2, 2002(10): p. 1669-1681.
90. Aspley, C.J. and J.A. Gareth Williams, *Palladium-catalysed cross-coupling reactions of ruthenium bis-terpyridyl complexes: strategies for the incorporation and exploitation of boronic acid functionality*. New Journal of Chemistry, 2001. **25**(9): p. 1136-1147.
91. Harriman, A., et al., *A ruthenium(II) tris(2,2[prime or minute]-bipyridine) derivative possessing a triplet lifetime of 42 [small micro]s*. Chemical Communications, 1999(8): p. 735-736.
92. Thummel, R.P. and Y. Jahng, *Polyaza cavity shaped molecules. 4. Annelated derivatives of 2,2':6',2''-terpyridine*. The Journal of Organic Chemistry, 1985. **50**(14): p. 2407-2412.
93. Schulze, B. and U.S. Schubert, *Beyond click chemistry - supramolecular interactions of 1,2,3-triazoles*. Chemical Society Reviews, 2014. **43**(8): p. 2522-2571.
94. Li, Y., J.C. Huffman, and A.H. Flood, *Can terdentate 2,6-bis(1,2,3-triazol-4-yl)pyridines form stable coordination compounds?* Chemical Communications, 2007(26): p. 2692-2694.
95. Müller, C., et al., *Diphosphinine Derivatives of Terpyridine: A New Class of Neutral π -Accepting PNP-Pincer Ligands*. Chemistry – A European Journal, 2008. **14**(29): p. 8803-8807.
96. Lashgari, K., et al., *Bis(terpyridine)ruthenium(II) bis(hexafluorophosphate) diacetoneitrile solvate*. Acta Crystallographica Section C, 1999. **55**(1): p. 64-67.
97. Constable, E.C., *2,2[prime or minute]:6[prime or minute],2[double prime]-Terpyridines: From chemical obscurity to common supramolecular motifs*. Chemical Society Reviews, 2007. **36**(2): p. 246-253.
98. Baranoff, E., et al., *From ruthenium(ii) to iridium(iii): 15 years of triads based on bis-terpyridine complexes*. Chemical Society Reviews, 2004. **33**(3): p. 147-155.
99. Sauvage, J.P., et al., *Ruthenium(II) and Osmium(II) Bis(terpyridine) Complexes in Covalently-Linked Multicomponent Systems: Synthesis, Electrochemical Behavior, Absorption Spectra, and Photochemical and Photophysical Properties*. Chemical Reviews, 1994. **94**(4): p. 993-1019.

100. Schubert, U.S. and C. Eschbaumer, *Macromolecules Containing Bipyridine and Terpyridine Metal Complexes: Towards Metallosupramolecular Polymers*. Angewandte Chemie International Edition, 2002. **41**(16): p. 2892-2926.
101. Andres, P.R. and U.S. Schubert, *New Functional Polymers and Materials Based on 2,2':6',2''-Terpyridine Metal Complexes*. Advanced Materials, 2004. **16**(13): p. 1043-1068.
102. Winter, A., G.R. Newkome, and U.S. Schubert, *Catalytic Applications of Terpyridines and their Transition Metal Complexes*. ChemCatChem, 2011. **3**(9): p. 1384-1406.
103. Fermi, A., et al., *Turn-on Phosphorescence by Metal Coordination to a Multivalent Terpyridine Ligand: A New Paradigm for Luminescent Sensors*. Journal of the American Chemical Society, 2014. **136**(17): p. 6395-6400.
104. Eryazici, I., C.N. Moorefield, and G.R. Newkome, *Square-Planar Pd(II), Pt(II), and Au(III) Terpyridine Complexes: Their Syntheses, Physical Properties, Supramolecular Constructs, and Biomedical Activities*. Chemical Reviews, 2008. **108**(6): p. 1834-1895.
105. Gill, M.R. and J.A. Thomas, *Ruthenium(ii) polypyridyl complexes and DNA-from structural probes to cellular imaging and therapeutics*. Chemical Society Reviews, 2012. **41**(8): p. 3179-3192.
106. Bogdan, N.D., et al., *Protein-Inorganic Array Construction: Design and Synthesis of the Building Blocks*. Chemistry – A European Journal, 2010. **16**(7): p. 2170-2180.
107. Peterson, J.R., T.A. Smith, and P. Thordarson, *Synthesis and room temperature photo-induced electron transfer in biologically active bis(terpyridine)ruthenium(ii)-cytochrome c bioconjugates and the effect of solvents on the bioconjugation of cytochrome c*. Organic & Biomolecular Chemistry, 2010. **8**(1): p. 151-162.
108. Peterson, J.R., T.A. Smith, and P. Thordarson, *Photoinduced reduction of catalytically and biologically active Ru(ii)bisterpyridine-cytochrome c bioconjugates*. Chemical Communications, 2007(19): p. 1899-1901.
109. Hvasanov, D., et al., *Optimising the synthesis, polymer membrane encapsulation and photoreduction performance of Ru(ii)- and Ir(iii)-bis(terpyridine) cytochrome c bioconjugates*. Organic & Biomolecular Chemistry, 2013. **11**(28): p. 4602-4612.
110. Burazerovic, S., et al., *Hierarchical Self-Assembly of One-Dimensional Streptavidin Bundles as a Collagen Mimetic for the Biomineralization of Calcite*. Angewandte Chemie, 2007. **119**(29): p. 5606-5610.
111. Ehrenschwender, T., et al., *Metal-mediated DNA assembly using the ethynyl linked terpyridine ligand*. Organic & Biomolecular Chemistry, 2012. **10**(1): p. 46-48.
112. Bezer, S., et al., *Coordination-Driven Inversion of Handedness in Ligand-Modified PNA*. Inorganic Chemistry, 2011. **50**(23): p. 11929-11937.
113. Choi, J.S., et al., *Synthesis of DNA Triangles with Vertexes of Bis(terpyridine)iron(II) Complexes*. Journal of the American Chemical Society, 2004. **126**(28): p. 8606-8607.
114. Harden, D.B., M.J. Mokrosz, and L. Strekowski, *Addition and substitution reactions of chloropyrimidines with lithium reagents*. The Journal of Organic Chemistry, 1988. **53**(17): p. 4137-4140.
115. Lee, H.W., et al., *Molecular design, synthesis, and hypoglycemic and hypolipidemic activities of novel pyrimidine derivatives having thiazolidinedione*. European Journal of Medicinal Chemistry, 2005. **40**(9): p. 862-874.
116. Hanan, G.S., et al., *Coordination Arrays: Synthesis and Characterisation of Rack-Type Dinuclear Complexes*. Chemistry – A European Journal, 1996. **2**(10): p. 1292-1302.
117. Rojo, J., et al., *Self-Assembly, Structure, and Physical Properties of Tetranuclear ZnII and Coll Complexes of [2 × 2] Grid-Type*. European Journal of Inorganic Chemistry, 1999. **1999**(9): p. 1421-1428.
118. Hanan, G.S., et al., *Synthesis, structure, and properties of oligo-tridentate ligands; covalently assembled precursors of coordination arrays*. Canadian Journal of Chemistry, 1997. **75**(2): p. 169-182.

119. Bassani, D.M. and J.-M. Lehn, *Synthesis and helical self-organization of achiral polyheterocyclic pyridine-pyrimidine strands*. Bulletin de la Société chimique de France, 1997. **134**(10-11): p. 897-906.
120. Jones, P.D. and T.E. Glass, *Synthesis of pyrimidine based metal ligands*. Tetrahedron Letters, 2001. **42**(12): p. 2265-2267.
121. Ziener, U., *Self-Assembled Nanostructures of Oligopyridine Molecules*. Journal of Physical Chemistry B, 2008. **112**(47): p. 14698-14717.
122. Hanan, G.S., et al., *Synthesis, Structure, and Properties of Dinuclear and Trinuclear Rack-Type Rull Complexes*. Angewandte Chemie International Edition, 1995. **34**(10): p. 1122-1124.
123. Meier, C., et al., *Weak Hydrogen Bonds as a Structural Motif for Two-Dimensional Assemblies of Oligopyridines on Highly Oriented Pyrolytic Graphite: An STM Investigation*. The Journal of Physical Chemistry B, 2005. **109**(44): p. 21015-21027.
124. Caterbow, D., et al., *High Fidelity Self-Recognition of Isomeric Oligopyridines in Binary 2D Self-Assembly and Its Application for Separation*. Chemistry – A European Journal, 2011. **17**(28): p. 7831-7836.
125. Caterbow, D. and U. Ziener, *Peculiar adsorbed phase behaviour of binary mixtures of oligopyridines and extension to a ternary mixture in a host-guest system*. Chemical Communications, 2011. **47**(33): p. 9366-9368.
126. Hoster, H.E., et al., *Structure Formation in Bis(terpyridine) Derivative Adlayers: Molecule–Substrate versus Molecule–Molecule Interactions*. Langmuir, 2007. **23**(23): p. 11570-11579.
127. Waldmann, T., et al., *Growth of an oligopyridine adlayer on Ag(100) - A scanning tunnelling microscopy study*. Physical Chemistry Chemical Physics, 2011. **13**(46): p. 20724-20728.
128. Meier, C., K. Landfester, and U. Ziener, *Adsorbate–Substrate-Mediated Growth of Oligopyridine Monolayers at the Solid/Liquid Interface*. The Journal of Physical Chemistry C, 2009. **113**(4): p. 1507-1514.
129. Breitruck, A., et al., *Interaction of Cu atoms with ordered 2D oligopyridine networks*. Surface Science, 2007. **601**(18): p. 4200-4205.
130. Dai, Y., et al., *Potential-Induced Structure Changes of Oligopyridine Adlayers on Au(111) Electrodes*. Langmuir, 2007. **23**(22): p. 11058-11062.
131. Dai, Y., et al., *Fast vs. Slow: Electrolyte and Potential Dependent Adlayer Switching of an Oligopyridine on Au(111)*. Electrochimica Acta, 2014. **137**(0): p. 416-422.
132. Meier, C., et al., *Hierarchically Self-Assembled Host–Guest Network at the Solid–Liquid Interface for Single-Molecule Manipulation*. Angewandte Chemie International Edition, 2008. **47**(20): p. 3821-3825.
133. Meier, C., K. Landfester, and U. Ziener, *Topological Selectivity in a Supramolecular Self-Assembled Host–Guest Network at the Solid–Liquid Interface*. The Journal of Physical Chemistry C, 2008. **112**(39): p. 15236-15240.
134. Kolb, H.C., M.G. Finn, and K.B. Sharpless, *Click Chemistry: Diverse Chemical Function from a Few Good Reactions*. Angewandte Chemie International Edition, 2001. **40**(11): p. 2004-2021.
135. Huisgen, R., *Proceedings of the Chemical Society. October 1961*. Proceedings of the Chemical Society, 1961(October): p. 357-396.
136. Rostovtsev, V.V., et al., *A Stepwise Huisgen Cycloaddition Process: Copper(I)-Catalyzed Regioselective “Ligation” of Azides and Terminal Alkynes*. Angewandte Chemie International Edition, 2002. **41**(14): p. 2596-2599.
137. Tornøe, C.W., C. Christensen, and M. Meldal, *Peptidotriazoles on Solid Phase: [1,2,3]-Triazoles by Regiospecific Copper(I)-Catalyzed 1,3-Dipolar Cycloadditions of Terminal Alkynes to Azides*. The Journal of Organic Chemistry, 2002. **67**(9): p. 3057-3064.
138. Boren, B.C., et al., *Ruthenium-Catalyzed Azide–Alkyne Cycloaddition: Scope and Mechanism*. Journal of the American Chemical Society, 2008. **130**(28): p. 8923-8930.
139. Zhang, L., et al., *Ruthenium-Catalyzed Cycloaddition of Alkynes and Organic Azides*. Journal of the American Chemical Society, 2005. **127**(46): p. 15998-15999.

140. Soriano del Amo, D., et al., *Biocompatible Copper(I) Catalysts for in Vivo Imaging of Glycans*. Journal of the American Chemical Society, 2010. **132**(47): p. 16893-16899.
141. Meldal, M. and C.W. Tornøe, *Cu-Catalyzed Azide-Alkyne Cycloaddition*. Chemical Reviews, 2008. **108**(8): p. 2952-3015.
142. Gommermann, N., A. Gehrig, and P. Knochel, *Enantioselective Synthesis of Chiral α -Aminoalkyl-1,2,3-triazoles Using a Three-Component Reaction*. Synlett, 2005. **2005**(18): p. 2796-2798.
143. Wu, P., et al., *Efficiency and Fidelity in a Click-Chemistry Route to Triazole Dendrimers by the Copper(I)-Catalyzed Ligation of Azides and Alkynes*. Angewandte Chemie International Edition, 2004. **43**(30): p. 3928-3932.
144. Giguere, D., et al., *Carbohydrate triazoles and isoxazoles as inhibitors of galectins-1 and -3*. Chemical Communications, 2006(22): p. 2379-2381.
145. Sreedhar, B. and P. Surendra Reddy, *Sonochemical Synthesis of 1,4-Disubstituted 1,2,3-Triazoles in Aqueous Medium*. Synthetic Communications, 2007. **37**(5): p. 805-812.
146. Chouhan, G. and K. James, *CuAAC Macrocyclization: High Intramolecular Selectivity through the Use of Copper-Tris(triazole) Ligand Complexes*. Organic Letters, 2011. **13**(10): p. 2754-2757.
147. Chan, T.R., et al., *Polytriazoles as Copper(I)-Stabilizing Ligands in Catalysis*. Organic Letters, 2004. **6**(17): p. 2853-2855.
148. Xia, J. and K. Matyjaszewski, *Controlled/"Living" Radical Polymerization. Atom Transfer Radical Polymerization Using Multidentate Amine Ligands*. Macromolecules, 1997. **30**(25): p. 7697-7700.
149. Harmand, L., et al., *Huisgen click cycloadditions from a copper(II)-tren precatalyst without external sacrificial reductant*. Tetrahedron Letters, 2012. **53**(11): p. 1417-1420.
150. Lewis, W.G., et al., *Discovery and Characterization of Catalysts for Azide-Alkyne Cycloaddition by Fluorescence Quenching*. Journal of the American Chemical Society, 2004. **126**(30): p. 9152-9153.
151. Wan, Q., et al., *A Potentially Valuable Advance in the Synthesis of Carbohydrate-Based Anticancer Vaccines through Extended Cycloaddition Chemistry*. The Journal of Organic Chemistry, 2006. **71**(21): p. 8244-8249.
152. Molteni, G., et al., *Cu/Cu-oxide nanoparticles as catalyst in the "click" azide-alkyne cycloaddition*. New Journal of Chemistry, 2006. **30**(8): p. 1137-1139.
153. Dervaux, B. and F.E. Du Prez, *Heterogeneous azide-alkyne click chemistry: towards metal-free end products*. Chemical Science, 2012. **3**(4): p. 959-966.
154. Bogdan, A.R. and K. James, *Efficient Access to New Chemical Space Through Flow—Construction of Druglike Macrocycles Through Copper-Surface-Catalyzed Azide-Alkyne Cycloaddition Reactions*. Chemistry – A European Journal, 2010. **16**(48): p. 14506-14512.
155. Spruell, J.M., et al., *Heterogeneous Catalysis through Microcontact Printing*. Angewandte Chemie International Edition, 2008. **47**(51): p. 9927-9932.
156. Paxton, W.F., J.M. Spruell, and J.F. Stoddart, *Heterogeneous Catalysis of a Copper-Coated Atomic Force Microscopy Tip for Direct-Write Click Chemistry*. Journal of the American Chemical Society, 2009. **131**(19): p. 6692-6694.
157. Ahlquist, M. and V.V. Fokin, *Enhanced Reactivity of Dinuclear Copper(I) Acetylides in Dipolar Cycloadditions*. Organometallics, 2007. **26**(18): p. 4389-4391.
158. Kuijpers, B.H.M., et al., *Copper(I)-Mediated Synthesis of Trisubstituted 1,2,3-Triazoles*. Synlett, 2005. **2005**(20): p. 3059-3062.
159. Partyka, D.V., et al., *Copper-Catalyzed Huisgen [3 + 2] Cycloaddition of Gold(I) Alkynyls with Benzyl Azide. Syntheses, Structures, and Optical Properties*. Organometallics, 2009. **28**(21): p. 6171-6182.
160. Hein, J.E., et al., *Copper(I)-Catalyzed Cycloaddition of Organic Azides and 1-Iodoalkynes*. Angewandte Chemie International Edition, 2009. **48**(43): p. 8018-8021.

161. Worrell, B.T., J.A. Malik, and V.V. Fokin, *Direct Evidence of a Dinuclear Copper Intermediate in Cu(I)-Catalyzed Azide-Alkyne Cycloadditions*. Science, 2013. **340**(6131): p. 457-460.
162. Gierlich, J., et al., *Click Chemistry as a Reliable Method for the High-Density Postsynthetic Functionalization of Alkyne-Modified DNA*. Organic Letters, 2006. **8**(17): p. 3639-3642.
163. Wang, Q., et al., *Bioconjugation by Copper(I)-Catalyzed Azide-Alkyne [3 + 2] Cycloaddition*. Journal of the American Chemical Society, 2003. **125**(11): p. 3192-3193.
164. Debets, M.F., et al., *Bioconjugation with Strained Alkenes and Alkynes*. Accounts of Chemical Research, 2011. **44**(9): p. 805-815.
165. de Almeida, G., et al., *Thiacycloalkynes for Copper-Free Click Chemistry*. Angewandte Chemie International Edition, 2012. **51**(10): p. 2443-2447.
166. Shi, F., et al., *Benzyne Click Chemistry: Synthesis of Benzotriazoles from Benzyne and Azides*. Organic Letters, 2008. **10**(12): p. 2409-2412.
167. van Berkel, S.S., et al., *Metal-Free Triazole Formation as a Tool for Bioconjugation*. ChemBioChem, 2007. **8**(13): p. 1504-1508.
168. Jewett, J.C., E.M. Sletten, and C.R. Bertozzi, *Rapid Cu-Free Click Chemistry with Readily Synthesized Biarylazacyclooctynones*. Journal of the American Chemical Society, 2010. **132**(11): p. 3688-3690.
169. Michael, A., *Ueber die Einwirkung von Diazobenzolimid auf Acetylendicarbonsäuremethylester*. Journal für Praktische Chemie, 1893. **48**(1): p. 94-95.
170. Li, Z., T.S. Seo, and J. Ju, *1,3-Dipolar cycloaddition of azides with electron-deficient alkynes under mild condition in water*. Tetrahedron Letters, 2004. **45**(15): p. 3143-3146.
171. Qin, A., et al., *Click Polymerization: Facile Synthesis of Functional Poly(aryltriazole)s by Metal-Free, Regioselective 1,3-Dipolar Polycycloaddition*. Macromolecules, 2007. **40**(7): p. 2308-2317.
172. Wang, Q., et al., *Metal-free click polymerizations of activated azide and alkynes*. Polymer Chemistry, 2013. **4**(5): p. 1396-1401.
173. Gonzalez Cabrera, D., B.D. Koivisto, and D.A. Leigh, *A metal-complex-tolerant CuAAC 'click' protocol exemplified through the preparation of homo- and mixed-metal-coordinated [2]rotaxanes*. Chemical Communications, 2007(41): p. 4218-4220.
174. Golas, P.L., et al., *Catalyst Performance in "Click" Coupling Reactions of Polymers Prepared by ATRP: Ligand and Metal Effects*. Macromolecules, 2006. **39**(19): p. 6451-6457.
175. Winter, A., et al., *Azido- and Ethynyl-Substituted 2,2':6',2''-Terpyridines as Suitable Substrates for Click Reactions*. Synthesis, 2009. **2009**(09): p. 1506-1512.
176. Gerken, J.B., et al., *Modular Synthesis of Alkyne-Substituted Ruthenium Polypyridyl Complexes Suitable for "Click" Coupling*. Inorganic Chemistry, 2013. **52**(6): p. 2796-2798.
177. Benson, M.C., et al., *Modular "Click" Chemistry for Electrochemically and Photoelectrochemically Active Molecular Interfaces to Tin Oxide Surfaces*. ACS Applied Materials & Interfaces, 2011. **3**(8): p. 3110-3119.
178. Weil, T., et al., *Receptor Selective Ruthenium-Somatostatin Photosensitizer for Cancer Targeted Photodynamic Applications*. Chemical Communications, 2015.
179. Haensch, C., et al., *Reversible Supramolecular Functionalization of Surfaces: Terpyridine Ligands as Versatile Building Blocks for Noncovalent Architectures*. Langmuir, 2008. **24**(22): p. 12981-12985.
180. Breuning, E., et al., *Two-Level Self-Organisation of Arrays of [2x2] Grid-Type Tetranuclear Metal Complexes by Hydrogen Bonding*. European Journal of Inorganic Chemistry, 2001. **2001**(6): p. 1515-1521.
181. v. Kostanecki, S. and J. Tambor, *Ueber die sechs isomeren Monooxybenzalacetophenone (Monooxychalkone)*. Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, 1899. **32**(2): p. 1921-1926.
182. Petitjean, A., et al., *Multicomponent Supramolecular Devices: Synthesis, Optical, and Electronic Properties of Bridged Bis-dirhodium and -diruthenium Complexes*. European Journal of Inorganic Chemistry, 2006. **2006**(19): p. 3878-3892.

183. D. Caterbow, U.Z., *Highly Versatile Synthetic Approach to Oligopyridines and Derivatives by Kröhnke-type Ring-closure Reactions*. *Macroheterocycles*, 2011. **4**(4): p. 249-264.
184. Korall, P., et al., *High Yield Preparation of 4'-(4-Bromophenyl)-2, 2': 6', 2''-terpyridine by a Condensation Reaction. Determination of the Stereochemistry of Two Complex By-products by a Combination of Molecular Mechanics and NMR Spectroscopy*. *Acta Chemica Scandinavica*, 1997. **51**(6): p. 760-766.
185. Basaif, S.A., et al., *Stereoselective Crossed-Aldol Condensation of Hetaryl methyl Ketones with Aromatic Aldehydes in Water: Synthesis of (2E)-3-Aryl-1-hetarylprop-2-en-1-ones*. *ChemInform*, 2006. **37**(11).
186. Zhang, Z., Y.-W. Dong, and G.-W. Wang, *Efficient and clean aldol condensation catalyzed by sodium carbonate in water*. *Chemistry Letters*, 2003. **32**(10): p. 966-967.
187. Koohmareh, G.A. and M. Sharifi, *Synthesis, characterization, and coordination behavior of copoly(styrene-maleimide) functionalized with terpyridine*. *Journal of Applied Polymer Science*, 2010. **116**(1): p. 179-183.
188. Pipko, S.E.V., N. V.; Shvadchak, V. S.; Bezgubenko, L. V.; Sinitsa, A. D. , *Effective synthesis of 4-[4-(dimethylamino)phenyl]-2,6-di-2-pyridylpyridine*. *Zhurnal Organichnoi ta Farmatsevtichnoi Khimii*, 2004. **2**(3): p. 32-34.
189. Raboin, J.-C., G. Kirsch, and M. Beley, *On the way to unsymmetrical terpyridines carrying carboxylic acids*. *Journal of Heterocyclic Chemistry*, 2000. **37**(5): p. 1077-1080.
190. Neve, F., A. Crispini, and S. Campagna, *Anisometric Cyclometalated Palladium(II) and Platinum(II) Complexes. Structural and Photophysical Studies*. *Inorganic Chemistry*, 1997. **36**(27): p. 6150-6156.
191. Prasad, Y.R., et al., *Synthesis and antimicrobial activity of some new chalcones of 2-acetyl pyridine*. *Journal of Chemistry*, 2008. **5**(1): p. 144-148.
192. Schmidt, J.G., *Ueber die Einwirkung von Aceton auf Furfurol und auf Bittermandelöl bei Gegenwart von Alkalilauge*. *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft*, 1881. **14**(1): p. 1459-1461.
193. Hesse, M., H. Meier, and B. Zeeh, *Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie*. 2005: Thieme.
194. Walton, R. and P.M. Lahti, *An Efficient, Simple Synthesis of 4-Azidobenzaldehyde*. *Synthetic Communications*, 1998. **28**(6): p. 1087-1092.
195. Lahti, P.M., *Explosiveness of 4-azidobenzaldehyde*. *Chemical & Engineering News*, 1998. **76**(28): p. 1.
196. Das, S., et al., *Molecular Recognition in the Selective Oxygenation of Saturated C-H Bonds by a Dimanganese Catalyst*. *Science*, 2006. **312**(5782): p. 1941-1943.
197. Gröger, G., et al., *Switchable Supramolecular Polymers from the Self-Assembly of a Small Monomer with Two Orthogonal Binding Interactions*. *Journal of the American Chemical Society*, 2011. **133**(23): p. 8961-8971.
198. Mutai, T., et al., *Phenyl-substituted 2,2[prime or minute]:6[prime or minute],2[double prime]-terpyridine as a new series of fluorescent compounds-their photophysical properties and fluorescence tuning*. *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 2*, 2001(7): p. 1045-1050.
199. Winter, A., D.A.M. Egbe, and U.S. Schubert, *Rigid π -Conjugated Mono-, Bis-, and Tris(2,2':6',2''-terpyridines)*. *Organic Letters*, 2007. **9**(12): p. 2345-2348.
200. Tian, Y.-K. and F. Wang, *Main-Chain Supramolecular Polymers Based on Orthogonal Benzo-21-Crown-7/Secondary Ammonium Salt and Terpyridine/Metal Ion Recognition Motifs*. *Macromolecular Rapid Communications*, 2014. **35**(3): p. 337-343.
201. Wild, A., et al., *Perfluorophenyl-Terpyridine Ruthenium Complex as Monomer for Fast, Efficient, and Mild Metallopolymerizations*. *Macromolecular Rapid Communications*, 2012. **33**(6-7): p. 517-521.
202. Oswald, E.O., *Synthese von asymmetrischen Bisterpyridin-Derivaten*, in *Institut für Organische Chemie III*. 2014, Universität Ulm: Ulm. p. 41.

203. Reinhold, P., *Synthese und Funktionalisierung von Oligopyridinen*, in *Institut für Organische Chemie III*. 2011, Universität Ulm: Ulm.
204. Ayyangar, N.R., et al., *Facile Transfer-Reduction of Nitroarenes to N Arylhydroxylamines with Hydrazine in the Presence of Raney Nickel*. *Synthesis*, 1984. **1984**(11): p. 938-941.
205. Dai, Y., *Aufbau von Bis(terpyridin)-Monoschichten durch Potential- und Substituenten-Kontrolle*. 2015, Universität Ulm. Fakultät für Naturwissenschaften.
206. Wolpher, H., et al., *Synthesis and Electron Transfer Studies of Ruthenium–Terpyridine-Based Dyads Attached to Nanostructured TiO₂*. *Inorganic Chemistry*, 2007. **46**(3): p. 638-651.
207. Chinchilla, R. and C. Najera, *Recent advances in Sonogashira reactions*. *Chemical Society Reviews*, 2011. **40**(10): p. 5084-5121.
208. Chinchilla, R. and C. Najera, *The Sonogashira Reaction: A Booming Methodology in Synthetic Organic Chemistry†*. *Chemical Reviews*, 2007. **107**(3): p. 874-922.
209. Ramírez, J., et al., *Coordination Architectures of Large Heavy Metal Cations (Hg₂⁺ and Pb₂⁺) with Bis-tridentate Ligands: Solution and Solid-State Studies*. *Zeitschrift für anorganische und allgemeine Chemie*, 2007. **633**(13-14): p. 2435-2444.
210. Knight, W.D., *Nuclear Magnetic Resonance Shift in Metals*. *Physical Review*, 1949. **76**(8): p. 1259-1260.
211. Schwarzhans, K.E., *NMR Spectroscopy of Paramagnetic Complexes*. *Angewandte Chemie International Edition in English*, 1970. **9**(12): p. 946-953.
212. Mème, A., et al., *A Novel MALDI-MS Approach for the Analysis of Neutral Metallosupramolecular Architectures*. *European Journal of Inorganic Chemistry*, 2012. **2012**(4): p. 647-654.
213. Di Marco, V.B. and G.G. Bombi, *Electrospray mass spectrometry (ESI-MS) in the study of metal–ligand solution equilibria*. *Mass Spectrometry Reviews*, 2006. **25**(3): p. 347-379.
214. Diamandis, E.P. and T.K. Christopoulos, *The biotin-(strept)avidin system: principles and applications in biotechnology*. *Clinical Chemistry*, 1991. **37**(5): p. 625-36.
215. Howarth, M., et al., *A monovalent streptavidin with a single femtomolar biotin binding site*. *Nat Meth*, 2006. **3**(4): p. 267-273.
216. González, J., et al., *Effect of temperature on triazole and bistriazole formation through copper-catalyzed alkyne–azide cycloaddition*. *Tetrahedron Letters*, 2011. **52**(27): p. 3514-3517.
217. Li, L.-J., et al., *Synthesis of 5-functionalized-1,2,3-triazoles via a one-pot aerobic oxidative coupling reaction of alkynes and azides*. *Chinese Chemical Letters*, 2014. **25**(8): p. 1161-1164.
218. Siems, P., R.C. Livingston, and F. Diederich, *Acetylenic Coupling: A Powerful Tool in Molecular Construction*. *Angewandte Chemie International Edition*, 2000. **39**(15): p. 2632-2657.
219. *Reaxa QuadraSil User Guide*.
220. Constable, E.C., C.E. Housecroft, and S. Mundwiler, *Metal-directed assembly of cyclometallopeptides*. *Dalton Transactions*, 2003(11): p. 2112-2114.
221. Okamura, T.-a., et al., *Right-Handed Helical Structure of Expanded Oligo(l-leucine) Containing [Ru(terpyridine)₂]²⁺ Moieties*. *Journal of the American Chemical Society*, 2004. **126**(49): p. 15972-15973.
222. Mosquera, J., et al., *Stimuli-responsive selection of target DNA sequences by synthetic bZIP peptides*. *Nat Commun*, 2013. **4**: p. 1874.
223. Niu, L., et al., *Transformation of [small beta]-sheet structures of the amyloid peptide induced by molecular modulators*. *Chemical Communications*, 2014. **50**(64): p. 8923-8926.
224. Chen, Z., et al., *Self-assembled [small pi]-stacks of functional dyes in solution: structural and thermodynamic features*. *Chemical Society Reviews*, 2009. **38**(2): p. 564-584.
225. Zhang, C., et al., *Enzyme-Catalyzed Macrocyclization of Long Unprotected Peptides*. *Organic Letters*, 2014. **16**(14): p. 3652-3655.

226. Zhang, C., et al., *Enzymatic "Click" Ligation: Selective Cysteine Modification in Polypeptides Enabled by Promiscuous Glutathione S-Transferase*. *Angewandte Chemie International Edition*, 2013. **52**(52): p. 14001-14005.
227. Spokoiny, A.M., et al., *A Perfluoroaryl-Cysteine SNAr Chemistry Approach to Unprotected Peptide Stapling*. *Journal of the American Chemical Society*, 2013. **135**(16): p. 5946-5949.
228. Samaroo, D., et al., *Efficient Microwave-Assisted Synthesis of Amine-Substituted Tetrakis(pentafluorophenyl)porphyrin*. *Organic Letters*, 2006. **8**(22): p. 4985-4988.
229. Samaroo, D., et al., *meso-Tetra(pentafluorophenyl)porphyrin as an Efficient Platform for Combinatorial Synthesis and the Selection of New Photodynamic Therapeutics using a Cancer Cell Line*. *Journal of Combinatorial Chemistry*, 2007. **9**(6): p. 998-1011.
230. Zou, Y., et al., *Convergent diversity-oriented side-chain macrocyclization scan for unprotected polypeptides*. *Organic & Biomolecular Chemistry*, 2014. **12**(4): p. 566-573.
231. Schmidlehner, M., et al., *Water-soluble metalated and non-metalated A2B- and A3-corrole/amino acid conjugates: syntheses, characterization and properties*. *Applied Organometallic Chemistry*, 2013. **27**(7): p. 395-405.
232. Constable, E.C., B. Kariuki, and A. Mahmood, *New approaches to sugar-functionalised 2,2':6',2''-terpyridines based upon tetrafluorophenoxy spacers; crystal and molecular structures of 4'-(tetrafluoro-4-hydroxyphenyl)-2,2':6',2''-terpyridine and 4'-(4-methoxytetrafluorophenyl)-2,2':6',2''-terpyridine*. *Polyhedron*, 2003. **22**(5): p. 687-698.
233. Armarego, W.L.F. and C.L.L. Chai, *Purification of Laboratory Chemicals*. 2003: Butterworth-Heinemann.
234. Charvet, R., et al., *Large scale assembly of ordered donor-acceptor heterojunction molecular wires using the Langmuir-Blodgett technique*. *Chemical Communications*, 2011. **47**(24): p. 6825-6827.
235. Altan Bozdemir, O., et al., *Towards Unimolecular Luminescent Solar Concentrators: Bodipy-Based Dendritic Energy-Transfer Cascade with Panchromatic Absorption and Monochromatized Emission*. *Angewandte Chemie International Edition*, 2011. **50**(46): p. 10907-10912.
236. Chen, C.-Y. and C.-T. Chen, *A PNIPAM-based fluorescent nanothermometer with ratiometric readout*. *Chemical Communications*, 2011. **47**(3): p. 994-996.
237. Ling, X. and E. Masson, *Cucurbituril Slippage: Cations as Supramolecular Lubricants*. *Organic Letters*, 2012. **14**(18): p. 4866-4869.
238. Juríček, M., et al., *A Novel Modular Approach to Triazole-Functionalized Phthalocyanines Using Click Chemistry*. *The Journal of Organic Chemistry*, 2008. **74**(1): p. 21-25.
239. Tantama, M., W.-C. Lin, and S. Licht, *An Activity-Based Protein Profiling Probe for the Nicotinic Acetylcholine Receptor*. *Journal of the American Chemical Society*, 2008. **130**(47): p. 15766-15767.
240. Brodersen, N., et al., *Synthesis of novel amphiphilic conjugates with a biological recognition function for developing targeted triggered liposomal delivery systems*. *Tetrahedron*, 2011. **67**(40): p. 7763-7774.
241. Kislukhin, A.A., et al., *Relative Performance of Alkynes in Copper-Catalyzed Azide-Alkyne Cycloaddition*. *Bioconjugate Chemistry*, 2013. **24**(4): p. 684-689.

Danksagung

Mit der Promotion endet ein Abschnitt meiner Reise durch die Welt der Wissenschaft und ein neuer Abschnitt beginnt. Dass ich es soweit geschafft habe, verdanke ich der Hilfe und Unterstützung vieler Personen.

Mein besonderer Dank gilt apl. Prof. Dr. Ulrich Ziener für die interessante Themenstellung, die engagierte Betreuung, die fachliche Diskussionen, das Korrekturlesen der Arbeit und ganz allgemein sehr gute Unterstützung während meiner Zeit in der Abteilung.

Besonderer Dank gilt auch Prof. Dr. Tanja Weil für ihre Unterstützung, die Aufnahme in die Abteilung und zahlreiche wissenschaftliche Anregungen und Diskussionen.

Ich bedanke mich bei Prof. Dr. Carsten Streb, der sich freundlicherweise bereit erklärt hat, das Zweitgutachten für diese Arbeit zu erstellen.

Ich bedanke mich bei allen Mitarbeitern des Instituts für Organische Chemie III, die das Institut für mich in den vergangenen Jahren nicht nur zu einem angenehmen Arbeitsplatz gemacht haben, sondern auch zu einem Ort, an dem ich mich zuhause fühle.

Für die praktische Unterstützung meiner Arbeit danke ich Dr. Markus Lamla und Dr. Markus Wunderlin für die Messung der ESI-, MALDI- und CI-MS-Spektren, Günther Weber für die gute Beratung in labortechnischen Fragen und Magdalene Zimmermann für die prompte und zuverlässige Versorgung mit allem, was ich für meine Arbeit benötigte.

Ich bedanke mich bei Peter Reinhold, Christopher Steck, Eduard Brier, Eva Oswald, Nora Tromsdorf, Olga Vechter und Xiaoke Li, die als Bachelorstudenten und Laborpraktikanten meine Forschung unterstützt haben.

Ein ganz besonderer Dank gebührt meiner Familie - meinen Eltern, die in mir schon früh die Liebe zur Naturwissenschaft geweckt haben und mich auf meinem Weg immer wieder ermutigt und unterstützt haben und meiner Frau Hannah für ihre Unterstützung und Geduld.

Erklärung

Diese Dissertation wurde in der Zeit vom Mai 2011 bis Juli 2015 am Institut für Organische Chemie III der Universität Ulm angefertigt. Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Dissertation selbstständig und nur mit den angegebenen Hilfsmitteln angefertigt habe. Alle Stellen, die dem Wortlaut oder dem Sinn gemäß anderen Arbeiten entnommen wurden, sind durch Angabe der Quellen kenntlich gemacht worden. Die Arbeit lag noch nie in dieser Form im Rahmen einer anderen Prüfung vor und wurde an keiner anderen Universität eingereicht.

Ulm, den

Berend Eggers

Curriculum Vitae

Berend Eggers, geboren am 13.01.1980 in Hannover.

Akademische und schulische Ausbildung:

Promotion

05/2011 – 07/2015	Promotionsstudium am Institut für Organische Chemie III der Universität Ulm unter apl. Prof. Ulrich Ziener. Thema der Dissertation: „Funktionalisierung von Gitterkomplexen und Gitterkomplexliganden auf Oligopyridinbasis“.
-------------------	--

Studium

09/2000 – 06/2010	Studium der Chemie an der Universität Ulm, Abschluss mit Diplom. Thema der Diplomarbeit: „Erprobung von Spiropyranen als lichtschaltbare Tenside“
-------------------	--

Wehrdienst

09/1999 – 06/2000	Wehrdienst beim 1. Fjgbl. 750
-------------------	-------------------------------

Schulbildung

09/1990 – 06/1999	Besuch des Lise-Meitner-Gymnasiums, Grenzach-Wyhlen, Abschluss mit Abitur.
-------------------	--