

Ferrocenamide

- Synthesen, Strukturen und Reaktionen -

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Naturwissenschaftlich-Mathematischen Gesamtfakultät

der Ruprecht-Karls-Universität

Heidelberg

vorgelegt von

Diplom-Chemikerin Manuela Beckmann

aus Emden

- 2005 -

INAUGURAL–DISSERTATION
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Naturwissenschaftlich–Mathematischen Gesamtfakultät
der Ruprecht–Karls–Universität
Heidelberg

vorgelegt von
Diplom–Chemikerin Manuela Beckmann
aus Emden
– 2005 –

Tag der mündlichen Prüfung:
17. Februar 2006

Ferrocenamide

- Synthesen, Strukturen und Reaktionen -

Gutachter: Priv. Doz. Dr. Katja Heinze
Prof. Dr. Nils Metzler-Nolte

Kurzzusammenfassung

Im Rahmen dieser Arbeit wurden Amidkupplungsreaktionen der nicht-natürlichen Ferrocenaminosäure 1-Amino-1'-carboxy-ferrocen (Fca) in Lösung und unter Festphasenbedingungen untersucht. Für die Darstellung der Aminosäure wurde eine achtstufige Synthesesequenz ausgehend von Ferrocen entwickelt und optimiert. 1-Amino-1'-carboxyferrocen konnte erfolgreich durch eine Fmoc-Schutzgruppe geschützt werden und für Reaktionen in Lösung über das DCC/HOBt-Protokoll aktiviert werden. Die erhaltenen amidosubstituierten Ferrocene wurden im Festkörper und in Lösung mittels Kristallstrukturanalyse, NMR- und IR-Spektroskopie sowie durch DFT-Rechnungen auf charakteristische Faltungs- und Assoziationsphänomene untersucht, welche durch Ausbildung von Wasserstoffbrücken entstehen. Durch die Umsetzung der aktivierten, N-acylierten Ferrocenaminosäure mit 1-Aminoferrocen gelang die Darstellung eines Diferrocendiamids, welches im Festkörper durch die Ausbildung intermolekularer Wasserstoffbrücken eine Schichtstruktur aufweist, während in Lösung eine dynamische intramolekulare Wasserstoffbrücke zwischen den beiden Amid-Gruppen vorliegt. Diese intramolekulare Wasserstoffbrücke kann durch die Zugabe von Anionen wie Chlorid und Dihydrogenphosphat gebrochen werden. Es wurde gezeigt, dass beide Amidprotonen ein Chloridion auf kooperative Weise binden, wobei eine strukturelle Änderung des Diferrocendiamids und eine Veränderung des Redoxpotentials der Ferrocen-Einheiten induziert wird. Diese Änderungen sind reversibel und das Diferrocendiamid kann somit als molekulare Maschine bezeichnet werden, welche zwei spezifische Reaktionen auf einen einfachen Reiz zeigt. Mit den Methylestern der α -Aminosäuren *L*-Valin und *L*-Isoleucin wurden Konjugate der Ferrocenaminosäure in Lösung synthetisiert und strukturell charakterisiert. Durch eine Kombination von IR-, NMR- und CD-spektroskopischen Untersuchungen sowie DFT-Rechnungen konnte ein Hauptkonformer ermittelt werden, das eine intramolekulare Wasserstoffbrücke und *P*-helikale Chiralität am Ferrocen aufweist. Der Einbau der Ferrocenaminosäure in das Rückgrat eines Peptids gelang durch Nutzung der Festphasenpeptidsynthese nach dem Vorbild von Merrifield. Ebenso konnten andere Ferrocenbausteine an Ferrocenaminosäure unter Bildung von Oligoferrocen-Peptiden geknüpft werden.

Abstract

The present thesis describes amide bond formation of the non-natural amino acid 1-amino-1'-carboxyferrocene (Fca) in solution and on solid support. The ferrocene amino acid was synthesized in eight steps starting from ferrocene. Its amine function was successfully protected by using a Fmoc protecting group and activation of the acid function was achieved using the DCC/HOBt protocol in solution. The folding and association phenomena of amido-substituted ferrocenes in the crystal as well as in solution were studied by X-ray crystallography, IR and NMR spectroscopy and DFT calculations. The activated, N-acylated amino acid cleanly reacts with 1-aminoferrocene to yield a diferrocenediamide, which forms a hydrogen-bonded sheet structure in the crystal, while in solution dynamic intramolecular hydrogen bonding is observed. The intramolecular hydrogen bond can be cleaved by addition of anions like chloride and dihydrogenphosphate. Both amide groups of the diferrocenediamide bind a chloride ion simultaneously. A structural change and also a specific change in the redox properties of the compound is observed on anion addition. These changes are reversible and therefore the compound can be described as a dual-functional molecular machine. Conjugates of ferrocene amino acid with the α -amino acids *L*-valine and *L*-isoleucine were synthesized and structurally characterized in solution. By combination of IR, NMR and CD spectroscopy as well as DFT calculations a conformational analysis was carried out and a main conformer could be determined, which possesses an intramolecular hydrogen bond and *P*-helical chirality at the ferrocene. Ferrocene amino acid has been incorporated into a peptide main chain employing a solid phase peptide synthesis based on the method described by Merrifield. Using this strategy other ferrocene building blocks were attached to ferrocene amino acid to form oligoferrocene peptides.

Hiermit erkläre ich an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation selbst verfasst und mich dabei keiner anderen als den von mir ausdrücklich bezeichneten Quellen und Hilfen bedient habe. Weiter erkläre ich, dass ich an keiner anderen Stelle ein Prüfungsverfahren beantragt beziehungsweise die Dissertation in dieser oder anderer Form bereits anderweitig als Prüfungsarbeit verwendet oder einer anderen Fakultät als Dissertation vorgelegt habe.

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von Juli 2002 bis Dezember 2005 unter Anleitung von Priv. Doz. Dr. Katja Heinze am Anorganisch-Chemischen Institut der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg durchgeführt.

PRIV. DOZ. DR. KATJA HEINZE

danke ich für die großzügige Unterstützung und für ihre stete Diskussionsbereitschaft
sowie für die gewährte Freiheit bei der Durchführung dieser Arbeit.

Meinen Eltern

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
2	Kenntnisstand	5
2.1	Aminosäure-Konjugate mit Ferrocen als Label	5
2.2	Ferrocen als Peptidbaustein	10
2.3	Festphasenpeptidsynthese (SPPS)	15
2.4	Ferrocenhaltige Oligomere und Polymere	17
2.4.1	Poly(ferrocenylene)	18
2.4.2	Poly(ferrocene)	21
2.4.3	Ferrocen-Dendrimere	25
2.5	Ferrocen in Anionensensoren	29
3	Diskussion der Ergebnisse	33
3.1	Synthese von 1-Amino-1'-carboxyferrocen	33
3.1.1	Einführung der Amino-Funktion	34
3.1.2	Einführung der Carboxyl-Gruppe	36
3.1.3	Alternative Synthesestrategie	37
3.2	Schutz und Aktivierung der 1,1'-Ferrocenaminosäure	38
3.2.1	Schutz	38
3.2.2	Aktivierung	40
3.3	Strukturuntersuchung der Ferrocenkomplexe im Festkörper und in Lösung	41
3.3.1	Wasserstoffbrücken	41
3.3.2	Untersuchungen der monosubstituierten Komplexe	42
3.3.3	Untersuchungen der 1,1'-disubstituierten Komplexe	50
3.4	Untersuchungen zur Amidkupplung	69
3.4.1	Synthese von 18	69
3.4.2	Charakterisierung des Diferrocendiamids 18 im Festkörper und in Lösung	70

3.5	Untersuchungen zur Anionenbindung und Erkennung	77
3.5.1	Strukturänderung durch Koordination von Chloridionen	77
3.5.2	Elektrochemische Untersuchung der Chlorid-Koordination	83
3.6	Koordination von Dihydrogenphosphationen	84
3.7	Chirale Ferrocenpeptide	85
3.8	Untersuchungen zur Festphasensynthese	97
3.8.1	Festphasensynthese von Oligoferrocenpeptiden	97
3.8.2	Einführung eines Ferrocenbausteins in ein Peptidrückgrat	100
3.9	Untersuchungen zu Elektronentransfer in Diferrocenen	101
4	Zusammenfassung	107
5	Experimenteller Teil	115
5.1	Apparaturen, Geräte und Arbeitstechniken	115
5.2	Synthesen	118
5.2.1	2-Ferrocenylisindol-1,3-dion (4)	118
5.2.2	1-Aminoferrocen(5)	119
5.2.3	1-(Acetylamino)ferrocen (6)	120
5.2.4	1-(Acetylamino)-1'-(2,6-dichlorobenzoyl)ferrocen (7)	121
5.2.5	1-(Acetylamino)-1'-carboxyferrocen (8)	123
5.2.6	1-(Amino)-1'-carboxyferrocen-Hydrochlorid (9)	124
5.2.7	1-Phthalimido-1'-(2,6-dichlorobenzoyl)-ferrocen (10)	125
5.2.8	1-Amino-1'-(2,6-dichlorobenzoyl)-ferrocen (11)	127
5.2.9	1-Fmoc-amino-1'-carboxyferrocen (14)	128
5.2.10	1-[1'-(Acetylamino)ferrocenylcarbonyl]-1,3-dicyclohexylharnstoff (16)	130
5.2.11	Benzotriazol-1-yl-1-(Acetylamino)ferrocene-1'-carboxylat (17)	131
5.2.12	[(CH ₃ CONH-C ₅ H ₄)Fe(C ₅ H ₄ -CONH-C ₅ H ₄)Fe(C ₅ H ₅)] (18)	133
5.2.13	Oxidation von 18	134
5.3	Allgemeine Synthese der Dipeptide 20 und 21	135
5.4	Festphasensynthese	138
5.4.1	Allgemeine Synthesevorschrift	138
5.4.2	Reaktionsverfolgung	139
5.4.3	Mittels Festphasensynthese dargestellte Peptide	140
6	Spektrenanhang	143

7	Kristallstrukturdaten	151
8	Publikationen	157
9	Literaturverzeichnis	159
10	Dank	175

Abkürzungsverzeichnis

Ac	Acetyl
Ar	Aryl
AS	Aminosäure
ber.	berechnet
Boc	<i>tert.</i> -Butoxycarbonyl-
Cp	Cyclopentadienyl
<i>n</i> -BuLi	<i>n</i> -Butyllithium
<i>t</i> -Bu	<i>tert.</i> -Butyllithium
COSY	Korrelations Spektroskopie
CV	Cyclovoltammetrie
CD	Circular Dichroismus
δ	chemische Verschiebung (NMR)
δ	Isomerieverschiebung (Mößbauer)
dest.	destilliert
DCC	N,N-Dicyclohexylcarbodiimid
DIC	Diisopropylcarbodiimid
DMAP	Dimethylaminopyridin
DMF	Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
DME	1,2-Dimethoxyethan
EDC	N-(3-Dimethylaminopropyl)-N'-ethyl-carbodiimid
EI	Elektronenstoßionisation
Et	Ethyl
Fc	Ferrocen
FAB	Fast-atom bombardment
Fmoc	Fluoren-9-yl-methoxycarbonyl-
Frag.	Fragment
gef.	gefunden

h	Stunde(n)
HBTU	O-Benzotriazol-1-yl-N,N,N',N'-tetramethyluronium Hexafluorophosphat
HOBt	1-Hydroxybenzotriazol
HOMO	Highest Occupied Molecular Orbital
HOSu	N-Hydroxysuccinimid
IR	Infrarot
J	NMR-Kopplungskonstante
Lit.	Literatur
Lsm.	Lösungsmittel
LUMO	Lowest Unoccupied Molecular Orbital
M	Molarität
M ⁺	Molekülkation
Me	Methyl
min	Minute(n)
MS	Massenspektrometrie
NIBEOl	4-Nitrobenzylalkohol
NMR	Kernresonanzspektroskopie
OTf	Triflat, Trifluormethansulfonat
PE 40/60	Petrolether (Sdp. 40-60 °C)
Ph	Phenyl
Py	Pyridin
RT	Raumtemperatur
SCE	Standard Calomel Electrode
Sdp.	Siedepunkt [°C]
Solv.	Solvensmolekül
SPPS	Solid Phase Peptide Synthesis
T	Temperatur
TBTU	O-(Benzotriazol-1-yl)-N,N,N',N'-tetramethyluronium tetrafluoroborat
THF	Tetrahydrofuran
UV	Ultraviolett

1 Einleitung

Vor wenigen Jahrzehnten waren Forschungsgebiete wie die metallorganische Chemie und die Biologie noch weitgehend voneinander getrennt und schienen unvereinbar zu sein. Doch je mehr die Erkenntnisse über metallorganische Komplexe wuchsen, desto mehr schienen sich auch die beiden Gebiete aneinander anzunähern. Aus dieser Annäherung entwickelte sich ein völlig neues Forschungsgebiet, die Bioorganometallchemie. Diese beschäftigt sich mit der Verknüpfung von metallorganischen Komplexen mit Biomolekülen und biogenen Substanzen wie z. B. Aminosäuren, Peptiden, Hormonen und DNA und deren Rolle in biologischen Mechanismen. Heutzutage ist eine Vielzahl von lebenswichtigen Prozessen bekannt, in denen Übergangsmetallkomplexe eine Schlüsselrolle spielen. Das wichtigste Übergangsmetall für den Menschen ist Eisen. Im Körper liegt es beispielsweise in Häm-Proteinen vor, in denen ein Eisenzentrum durch ein Porphyrin koordiniert wird. Dieser Komplex ist in der Natur für den Sauerstofftransport (Hämoglobin bzw. Myoglobin),^[1–8] den Elektronentransport während der Zellatmung (Cytochrome)^[9–12] oder für die Zersetzung von Wasserstoffperoxid (Katalase) verantwortlich. Weiter ist Eisen Bestandteil von Eisen-Schwefel-Komplexen in vielen Enzymen, beispielsweise den Nitrogenasen und Hydrogenasen.^[13–15] Doch auch andere Übergangsmetalle, wie Zink (Zink-Finger-Proteine),^[16–19] Kobalt (Vitamin B12),^[20,21] Mangan (Superoxid Dismutase),^[22] Kupfer (Kupferproteine)^[23–25] oder Molybdän (Sulfit-Oxidase)^[26] übernehmen wichtige Rollen in natürlichen Mechanismen.

Der Einbau von metallorganischen Komplexen modifiziert die Eigenschaften der einzelnen Biomoleküle in unterschiedlichster Weise. Die Verbindungen können beispielsweise als Stabilisator, Label, Aktivator oder zur Synthese der Biomoleküle eingesetzt werden. Des Weiteren zeigt eine Vielzahl der Biokonjugate katalytische Aktivität.^[27–29] Die besonderen optischen, spektroskopischen und elektrochemischen Eigenschaften der Metallkomplexe eröffnen neue Möglichkeiten für die selektive Detektion der Biokonjugate, was insbesondere in der medizinischen Forschung auf großes Interesse stößt. Sehr viele Verbindungen zeichnen sich durch ihre hohe Reaktivität aus und sind nur unter inerten Bedingungen stabil. Um jedoch eine möglichst breite Anwendung der modifi-

zierten Konjugate in vivo zu garantieren, sollten die verwendeten Metallkomplexe in wässrigen Medien und unter aeroben Bedingungen stabil sein. Ein gutes Beispiel dafür ist der einfach zugängliche Übergangsmetallkomplex Ferrocen. Ferrocen und viele seiner Derivate zeigen ausgezeichnete Stabilität in Wasser und gegenüber Sauerstoff und sind somit bestens für die Konjugation mit Biomolekülen geeignet. Zusätzlich zeichnet sich die Sandwichverbindung durch die nahezu freie Drehbarkeit der Cyclopentadienyl-Ringe und die damit verbundene große Flexibilität des Komplexes aus.^[30–32] Die hervorragenden Redox-Eigenschaften des Ferrocens ermöglichen den Einsatz des Ferrocens als elektrochemischen Marker.

Ferrocen hat mittlerweile ein breites Anwendungsspektrum in der Konjugation mit Biomolekülen gefunden.^[33,34] Besonders die medizinische Wirksamkeit von Ferrocen und seinen Konjugaten wurde in den letzten Jahren intensiv erforscht. Es wurden beispielsweise eine Vielzahl etablierter Medikamente mit Ferrocen modifiziert, wie z. B. Aspirin (Ferrocenylaspirin),^[35] der Wirkstoff gegen Malaria Chloroquine (Ferroquine)^[36] oder das Zytostatikum Tamixofen (Ferrocifen).^[37,38] Die Wirksamkeit der ferrocenhaltigen Analoga wurde ausgiebig getestet und übertraf in vielen Fällen, die der etablierten Medikamente.

Nicht nur in der Kombination mit Biomolekülen ist Ferrocen ein interessanter Baustein. Ebenso findet Ferrocen im Bereich der Materialwissenschaften große Beachtung. In diesem Bereich wird der Einbau von Ferrocen in Oligo- bzw. Polymerketten unterschiedlichster Art untersucht. Auch hier qualifiziert sich Ferrocen durch die hervorragenden optischen bzw. elektrischen Eigenschaften, die Stabilität und die Flexibilität.^[39–41] Kurz nach der Entdeckung des Ferrocens wurden 1955 erste Polymere mit Ferrocen in der Seitenkette synthetisiert.^[42] Erst etwa 20 Jahre später gelang Pittman und seinen Mitarbeitern die Synthese eines Polymers mit Ferrocen in der Hauptkette.^[43] Das Gebiet der Ferrocenpolymerisation wurde lange Zeit vernachlässigt und erst die Entdeckung neuer Polymerisationstechniken zur Polymerisation von Übergangsmetall-Komplexen Ende der neunziger Jahre eröffnete neue Perspektiven. Wegweisend war hier vor allem die Ring-Öffnungs-Polymerisation (ROP), die zu einem Aufschwung in der Synthese von Polyferrocenen führte.^[44,45] Der definierte selektive Aufbau von ferrocenhaltigen Oligomeren wurde jedoch bisher nicht ausgiebig untersucht. Nur wenige Beispiele für schrittweise Synthesen sind bekannt, wie z. B. der von Plenio *et al.* vorgeschlagene schrittweise Aufbau eines chiralen Polymers durch eine Kombination von Entschützungsreaktion und Sonogashira-Kupplung^[46] oder die Palladium-katalysierte Synthese von Tri- und Penta-

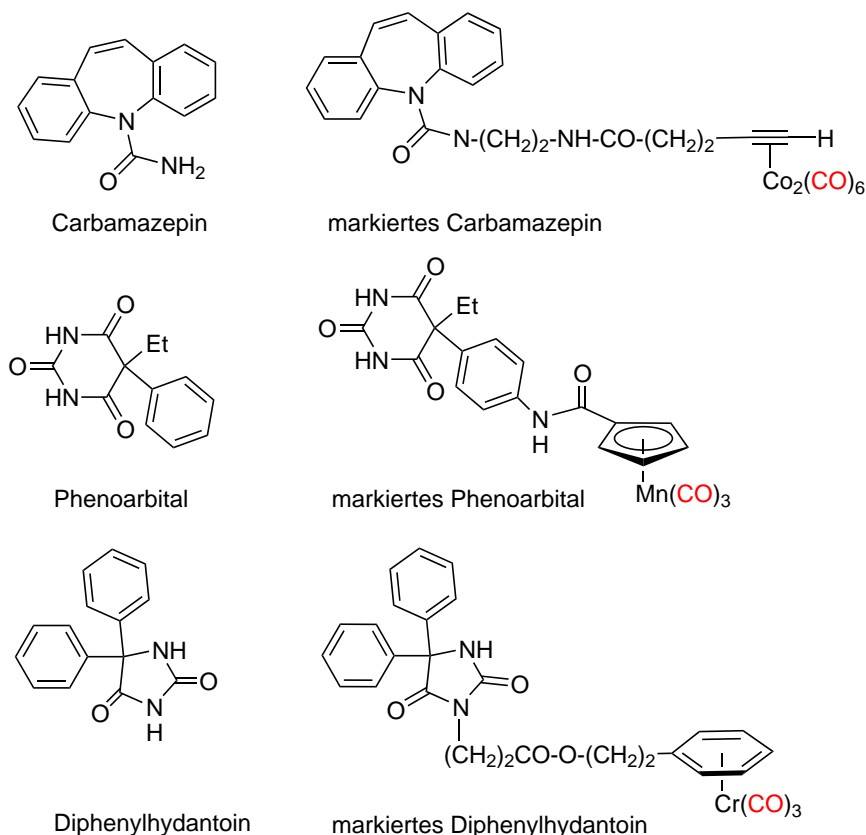
ferrocenylkomplexen von Mata et al.^[47] Eine etablierte Methode zum selektiven Aufbau von Oligomeren ist die Festphasensynthese. Diese von Robert Bruce Merrifield zur Peptidsynthese entwickelte Methode (Solid Phase Peptide Synthesis(SPPS)) ist mittlerweile in der organischen Synthese zu einem Standard geworden.^[48,49] Im Bereich der metallorganischen Chemie finden sich bisher nur wenige Beispiele für den Einsatz der Festphasensynthese. Nach dem Vorbild der Merrifield'schen Synthese gelang beispielsweise die Verknüpfung von Peptiden mit Ferrocen^[34] und auch für den kombinatorischen Aufbau mehrkerniger Metallkomplexen konnte eine Festphasensynthese etabliert werden.^[50] Der selektive Aufbau von Oligoferrocenen mittels Festphasensynthese wurde hingegen bisher nicht beschrieben.

Das Ziel dieser Arbeit ist die Etablierung einer schrittweise Synthese von Oligoferrocenen mittels Festphasensynthese nach dem Vorbild der SPPS von Merrifield.^[48] Die Verknüpfung der Ferroceneinheiten soll dabei über Amid-Bindungen erfolgen, da hierdurch die Funktionalität des Ferrocenbausteins mit den Faltungseigenschaften von Peptiden vereint wird. Als Hauptbaustein für diese Synthese soll hierbei die artifizielle Aminosäure 1-Amino-1'-carboxyferrocen dienen. Um diese in adäquaten Mengen zu synthetisieren ist eine Optimierung der bekannten Synthesen dieser Aminosäure nötig. Des Weiteren sollen Studien zu Aktivierung und Schutz hinsichtlich der Festphasensynthese durchgeführt werden. Um den Einfluss von amidosubstituierten Ferrocen-Komplexen auf die Struktur von ferrocenhaltigen Oligopeptiden zu verstehen, sollen genaue Strukturuntersuchungen an Modellverbindungen im Festkörper und in Lösung vorgenommen werden. Außerdem sollen nähere Untersuchungen der Redox-Eigenschaften dieser Komplexe durchgeführt werden.

2 Kenntnisstand

2.1 Aminosäure-Konjugate mit Ferrocen als Label

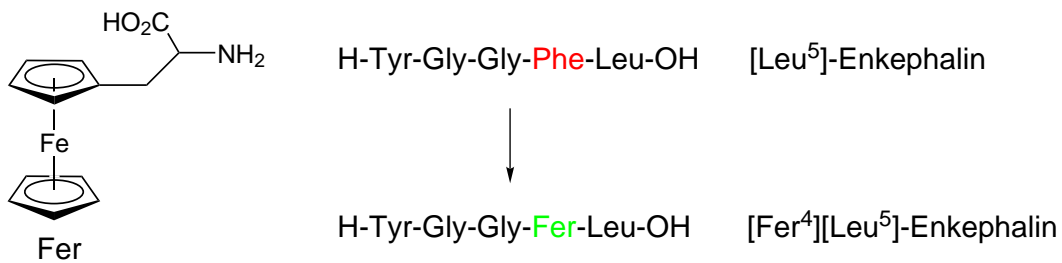
Durch die Modifizierung von natürlichen Bausteinen, wie z. B. Aminosäuren, mit metallorganischen Komplexen lassen sich die physikalischen, die strukturellen und damit die biologischen Eigenschaften von diesen Biomolekülen gezielt beeinflussen. Durch den Einbau der Metallkomplexe werden erweiterte spektroskopische Möglichkeiten in die Biomoleküle eingeführt, die zur Detektion dieser genutzt werden können. Die Komplexe dienen in diesem Fall als Marker. Eine breite Anwendung findet dieses Markierungsverfahren in den so genannten Immunoassays.^[51] Eine Detektion von markierten Molekülen kann auf unterschiedliche Weise erfolgen. Es können beispielsweise radioaktive Marker, wie ^{125}I oder ^3H eingesetzt werden. Diese Art der Markierung wird in Radioimmunoassays (RIA) genutzt. Die Moleküle können auch mit Fluoreszenzfarbstoffen derivatisiert werden, was in Fluoreszenzimmunoassays (FIA) Anwendung findet. Metallcarbonylkomplexe hingegen können als IR-Sonden dienen. Die intensiven Absorptionsbanden der Carbonyl-Gruppen zwischen $1800\text{-}2200\text{ cm}^{-1}$ liegen in einem Bereich in dem Biomoleküle meist keine Absorptionen aufweisen und sind somit leicht mittels FT-IR-Spektroskopie zu detektieren. Die Gruppe um Jaouen machte sich diese Eigenschaft bei der Entwicklung eines Carbonylmetalloimmunoassays (CMIA) zu Nutze.^[52-55] Dazu wurden die in Abbildung 2.1 gezeigten Antiepileptika mit unterschiedlichen Metallcarbonylkomplexen von Chrom, Kobalt und Mangan markiert und dadurch die Detektion der drei Medikamente ermöglicht. Die Absorptionen der Carbonyl-Gruppen der einzelnen Marker liegen zwar in einem sehr engen Bereich, aber es ist dennoch möglich alle drei Medikamente gleichzeitig zu detektieren. Dies bedeutet einen großen Vorteil gegenüber den herkömmlichen enzymatischen Methoden oder der Fluoreszenzdetektion, die meist nur auf einen Marker sensibel reagieren.^[51] Eine weitere Detektionsmöglichkeit ist die elektrochemische Detektion.^[56,57] Hierzu werden die Biomoleküle mit redoxaktive Übergangsmetallkomplexen wie z. B. Ferrocen oder Cobaltocen markiert.^[58,59]



Schema 2.1: Antiepileptika und ihre markierten Formen.^[54]

Die ersten Synthesen der ferrocenhaltigen nicht natürlichen Aminosäuren *D,L*-Ferrocenylalanin und *D,L*-Ferrocenylphenylalanin wurden von Schlögel et al. bereits kurz nach der Entdeckung des Ferrocens berichtet.^[60] *D,L*-Ferrocenylphenylalanin geriet schnell in Vergessenheit. *D,L*-Ferrocenylalanin (*D,L*-Fer) hingegen fand größere Beachtung und einige Jahrzehnte später wurden neue Synthesewege zur stereoselektiven Darstellung publiziert.^[61–64] Ferrocenylalanin wurde mittlerweile in eine Vielzahl von Peptiden eingebaut, wobei es meist als Phenylalanin Ersatz genutzt wird.

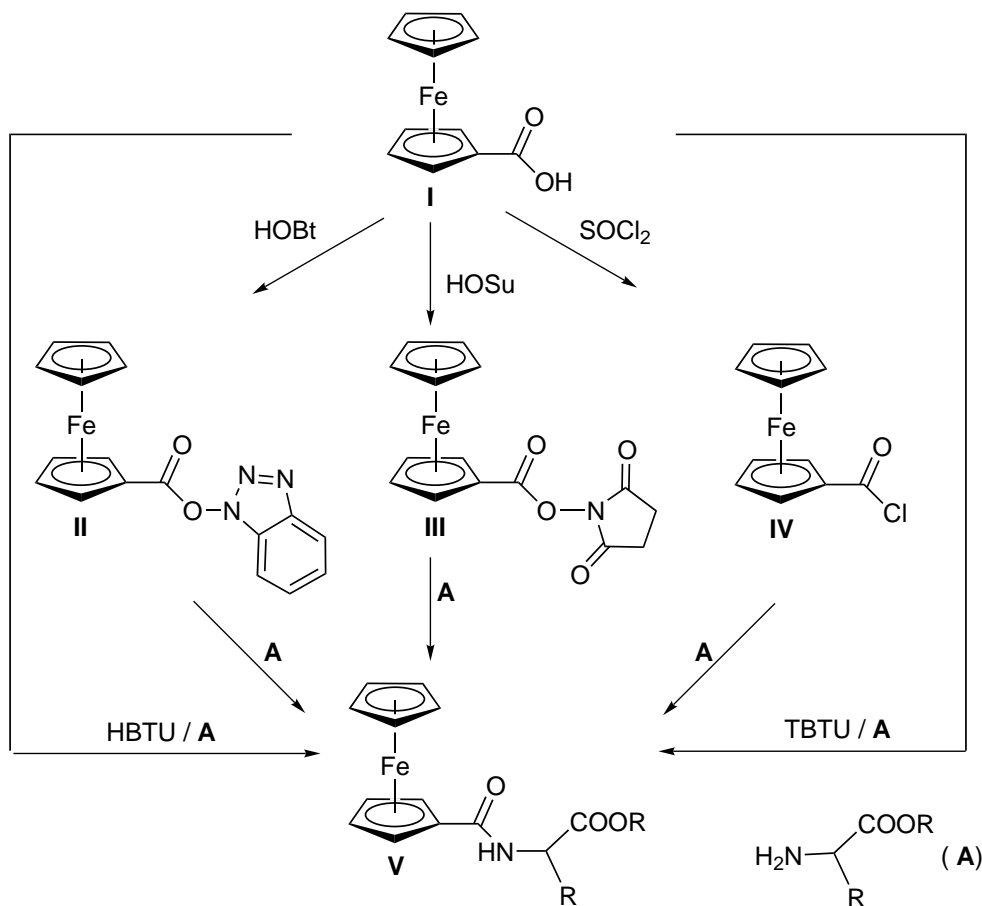
Als erstes biogenes Peptid wurde das körpereigene Opiat [Leu⁵]-Enkephalin mit Ferrocenylalanin modifiziert (Schema 2.2).^[65–68] Die jeweiligen [*L*-Fer⁴]- bzw. [*D*-Fer⁴]-Enkephaline wurden durch die klassische Merrifield Festphasensynthese entweder als Racemat hergestellt und anschließend getrennt oder durch den Einsatz von enantiomerenreinem Ferrocenylalanin direkt synthetisiert.^[67, 68] Ebenso wurde Ferrocenylalanin in die Substanz P, einem Neuropeptid, welches an vielen physiologischen Prozessen, wie z. B. dem Schmerztransport und der Aktivierung des Immunsystems beteiligt



Schema 2.2: Ferrocenylalanin und Modifikation von [Leu⁵]-Enkephalin.

ist,^[69] in das Blutdruck regulierende Angiotensin II^[70,71] und in das Nonapeptid Bradykinin eingebaut,^[69] welches ähnlich wie Histamin an allergischen und anaphylaktischen Reaktionen und an der Gefässerweiterung beteiligt ist. Es konnte nicht nur ein Alanin an die Ferroceneinheit konjugiert werden, auch das entsprechende bifunktionale 1,1'-Ferrocenylbisanilin^[62,72-76] sowie Konjugate einiger anderer Aminosäuren wie beispielsweise 1,1'-Ferrocenylbisglycin^[77] und 1,1'-Ferrocenylbisvalin^[78] wurden erfolgreich synthetisiert.

Das Ferrocenlabel kann auch direkt an das Peptid gebunden werden. Hierzu wird die Ferroceneinheit durch die Bildung einer Amid-Bindung an den N-Terminus der Aminosäure oder des Peptids angeknüpft. Als Ferrocenbaustein dient Ferrocencarbonsäure **I**, welches für eine Amid-Kupplung unter milden Bedingungen voraktiviert werden muss. Verschiedene etablierte Methoden zur Aktivierung der Säurefunktion sind in Schema 2.3 gezeigt. Durch Zugabe von 1-Hydroxybenzotriazol (HOBt) oder N-Hydroxysuccinimid (HOSu) jeweils in Kombination mit DCC oder EDC erhält man den aktivierten Benzotriazolester **II**, oder das entsprechende Succinimid **III**.^[79] Diese können anschließend durch Umsetzung mit einem Aminosäureester zu dem gewünschte Konjugat umgesetzt werden. Ebenso gelingt die Aktivierung durch die Umsetzung der Säure mit Thionylchlorid unter Bildung des Säurechlorids **IV**.^[80] Eine weitere Methode besteht in der in situ Aktivierung der Ferrocencarbonsäure **I** mittels HBTU oder TBTU und der direkten Kupplung eines Aminosäureesters.^[81] Vorteile dieser Methode sind die sehr kurze Aktivierungszeit (ca. 45 Minuten), die einfache Reaktionsführung („Eintopfreaktion“), die Unempfindlichkeit gegenüber Feuchtigkeit und die einfache Entfernung der Nebenprodukte. Die jeweiligen aktivierten Spezies können auch in Standard-Festphasensynthesen eingesetzt werden.^[82] Durch die verschiedenen Aktivierungsmethoden gelang es mittlerweile, eine Vielzahl von monosubstituierten Ferrocen-Aminosäure- und Ferrocen-Peptid-Derivaten zu synthetisieren.^[34] Die Strukturen der bekannten Derivate werden im Festkörper durch



Schema 2.3: Aktivierung der Ferrocencarbonsäure I und Amid Bildung.

die Ausbildung von Wasserstoffbrücken bestimmt und es wurden verschiedene Struktur-
 motive, wie Zickzack- Anordnungen,^[83] helikale Anordnungen^[81] oder Faltblattstruk-
 turen^[84] gefunden. In Lösung hingegen weisen die Ferrocen-Konjugate meist keine ge-
 ordnete Struktur auf, was durch den Verlust der Wasserstoffbrücken bedingt wird. Eine
 Ausnahme bilden die, in der Gruppe von Kraatz untersuchten, Ferrocenyl-Oligoproline
 Fc-CO-Pro-Pro-Phe-OH und Fc-CO-(Pro)_x-OBn (mit x = 2-4), die auch in Lösung eine
 β -turn bzw. eine linksgängige helikale Struktur ausbilden.^[85]

Die Ferrocencarbonsäure wird nicht ausschließlich zur Markierung an Peptide konju-
 giert, sondern sie wird ebenso als empfindlicher Redoxsensor genutzt. Elektronentransfer
 ist der Schlüsselschritt für viele biologische Prozesse und die Aufklärung des genauen
 Mechanismus des Ladungstrfers in Proteinen und der DNA ist von großem Inter-
 esse. Zwei Modelle für den Elektronentransfer zwischen einem Donor und einem Ak-

zeptor in Peptiden werden derzeit kontrovers diskutiert.^[86,87] Einerseits wird ein „Hopping“-Mechanismus vorgeschlagen bei dem das Elektron schrittweise durch die Peptidbrücke geleitet wird. Hierbei besteht die Möglichkeit, dass das Elektron von Amid-Bindung zu Amid-Bindung übertragen wird oder zwischen bestimmten Aminosäure-Gruppen „hüpft“ (Abbildung 2.1, A), welche in der Lage sind die Ladung zu stabilisieren, wie beispielsweise Tyrosin oder Tryptophan. Der zweite diskutierte Mechanismus ist der Superaustausch, ein „Tunnell“-Mechanismus bei dem die Peptidbrücke lediglich assistiert (Abbildung 2.1, B). Der Elektronen-Transfer ist abhängig von der Distanz zwischen Donor und Akzeptor, der Aminosäuresequenz und von der Sekundärstruktur der Peptidbrücke.^[88–92] Um diese Abhängigkeiten näher zu untersuchen, werden Modellver-

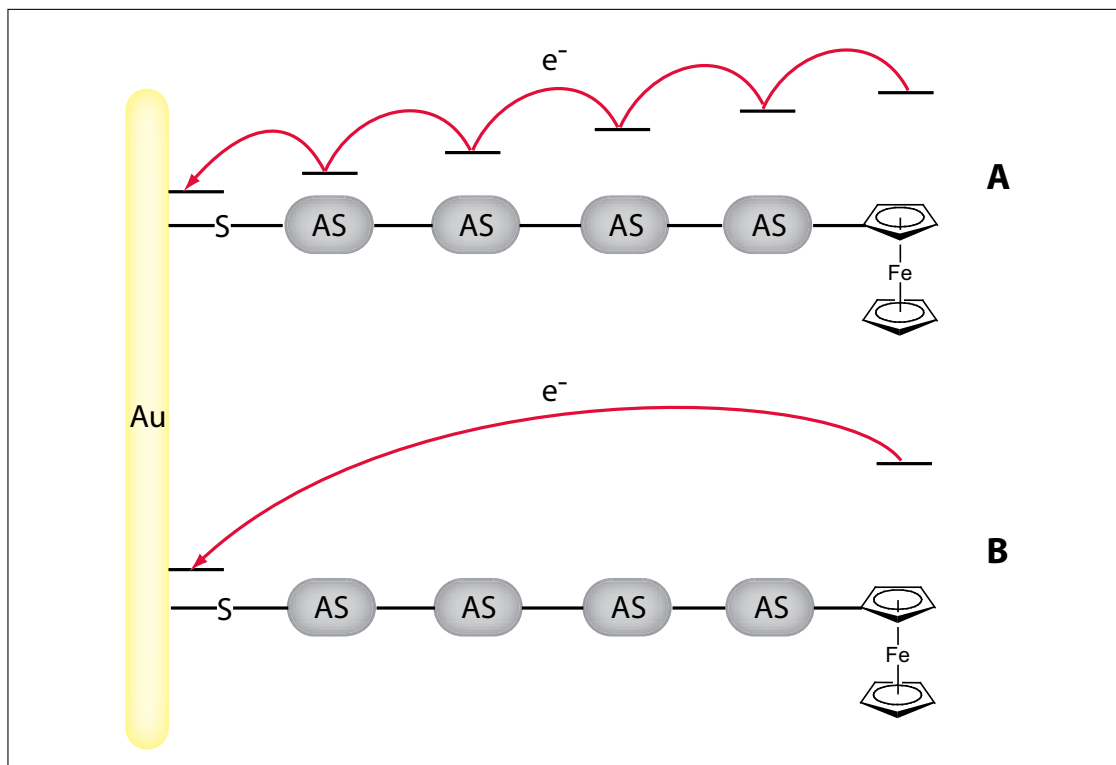


Abbildung 2.1: Postulierte Elektronen-Transfermechanismen in immobilisierten Ferrocenylpeptiden. **A:** via Hopping, **B:** via Superaustausch.

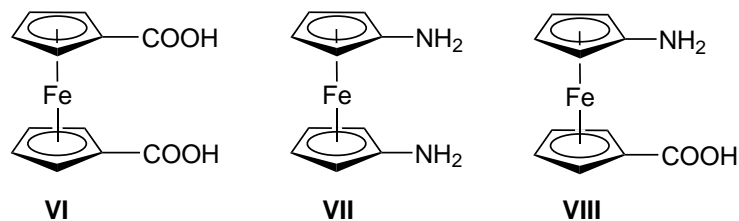
bindungen eingesetzt. Ein Beispiel hierfür sind ferrocenhaltige Modelle, da das Redoxpotential von Ferrocen sehr empfindlich auf kleine Veränderungen reagiert. Hierzu werden Peptidstränge unterschiedlicher Sequenz mit der Ferrocencarbonsäure **I** über eine Amidbindung verknüpft und das Konjugat wird über Disulfid-Brücken auf einer Gold-Oberfläche immobilisiert (Abbildung 2.1).^[84,85,93–95] Auf diese Weise kann der Elektro-

nenstransfer in den verschiedenen Konjugaten mittels Cyclovoltammetrie (CV), Chronoamperometrie (CA) und Elektrochemischer-Impedanz-Spektroskopie (EIS) gezielt untersucht werden.^[87] Die erzielten Ergebnisse sind noch sehr kontrovers. Kimura *et al.* und Kraatz *et al.* beschreiben eine Dominanz des Hopping-Mechanismus in den Peptidkonjugaten^[96,97] während die Daten von Tao *et al.* für einen Tunnelling-Mechanismus sprechen.^[98] Es gilt wahrscheinlich, dass bei Verlängerung der Peptidkette ein Übergang zwischen dem Tunnel-Mechanismus und dem Hopping-Mechanismus stattfindet, was vermutlich durch die Änderung der Sekundärstruktur hervorgerufen wird.^[99–101] Die endgültigen Aufklärung des Mechanismus ist derzeit jedoch noch nicht in Sicht.

2.2 Ferrocen als Peptidbaustein

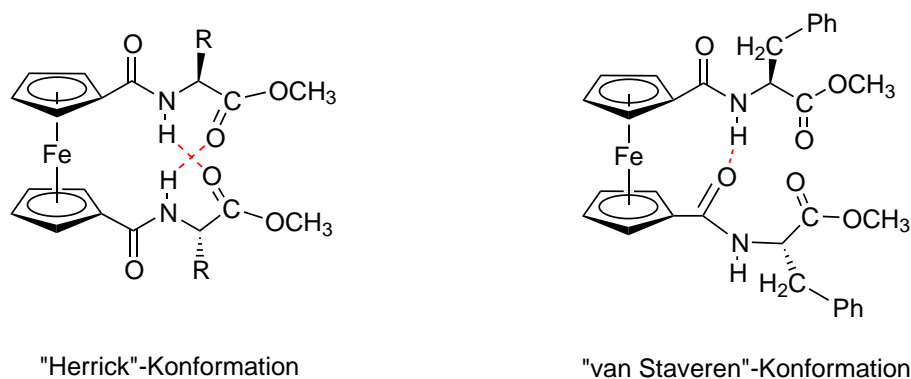
Die Funktionalität und Stabilität von Proteinen und Enzymen ist abhängig von der jeweiligen Sekundär- und Tertiärstruktur der Biomoleküle. Die Sekundärstruktur wird durch die Ausbildung von Wasserstoffbrücken bestimmt. Die dadurch entstehenden Struktur motive sind unter anderen die α -Helix, das β -Faltblatt oder die Betaschleife (β -turn) (vergl. Abschnitt 3.3). Die Verknüpfung dieser Sekundärstrukturen über kovalente Bindungen durch Disulfidbrücken, Ionenbindungen oder van-der-Waals-Kräfte führt zu einer räumlichen Orientierung des Moleküls, der Tertiärstruktur. Eine Änderung dieser Sekundär- bzw. Tertiärstruktur der Proteine hat eine Änderung der Funktionalität, wie beispielsweise der beschriebenen Elektronen-Transfer-Eigenschaften der Biomoleküle zur Folge, die meist den vollständigen Aktivitätsverlust bedeutet. Um diese Faltungsmechanismen zu verstehen werden nicht-natürliche Oligomere synthetisiert, die ähnliche Konformationen wie Peptide aufweisen und zumeist aus β - und γ - Aminosäuren aufgebaut werden. Diese Art der Oligomere werden Foldamere genannt.^[102–104] Hiermit können Sekundärstrukturen wie Helices, Betaschleifen und β -Faltblätter imitiert werden.^[102,105–107] Im Gegensatz zu der Struktur und Stabilität der α -Helices ist die des β -Faltblatts bisher nicht ausreichend verstanden. Für ein besseres Verständnis der Faltung werden organische und metallorganische Gerüste genutzt, die als β -turn Mimetika in natürliche Peptidketten eingebaut werden und dadurch eine definierte Ausbildung des β -Faltblatts ermöglichen. An solchen Modellen kann schließlich die Ausbildung der Sekundärstruktur von Proteinen verschiedener Aminosäuresequenzen im Detail untersucht werden.^[108]

Die drei disubstituierten Ferrocenderivate 1,1'-Ferrocendicarbonsäure (**VI**), 1,1'-Diaminoferrocen (**VII**) und 1-Amino-1'-carboxyferrocen (**VIII**) sind Beispiele für solche β -turn-Mimetika (Schema 2.4). Der Abstand zwischen den beiden Cyclopentadienyl-Ringen des Ferrocens beträgt 3.3 Å und lässt damit eine Ausbildung von Wasserstoffbrückenbindungen zwischen den Peptidsträngen an den unterschiedlichen Cyclopentadienyl-Ringen zu. Durch diese intramolekularen Brücken sind die Bio-konjugate in der Lage eine spezifische Sekundärstruktur auszubilden.



Schema 2.4: Verschiedene β -turn Mimetika.

Herrick et *al.* synthetisierten 1996 die ersten Aminosäurederivate der 1,1'-Ferrocendicarbonsäure **VI**. Diese Konjugate der allgemeinen Formel $\text{Fe}(\text{C}_5\text{H}_4\text{-CO-AA-OMe})_2$ weisen eine identische geordnete Struktur in Lösung und im Festkörper aus.^[80] Untersuchungen mittels IR- und NMR-Spektroskopie und Kristallstrukturanalyse zeigen, dass die Struktur über zwei symmetrische intramolekulare Wasserstoffbrücken zwischen dem Amid-Proton und der gegenüberliegenden Carbonyl-Gruppen des Methylresters stabilisiert wird.^[80,109,110] Diese Art der Stabilisierung wird im weiteren „Herrick“- Konformation genannt (Schema 2.5). Darauf folgend publizierten Hirao et *al.* verschiedene Dipeptid-Konjugate der Ferrocendicarbonsäure, welche die gleiche Konformation wie die von Herrick untersuchten Derivate aufweisen.^[83,111–113]



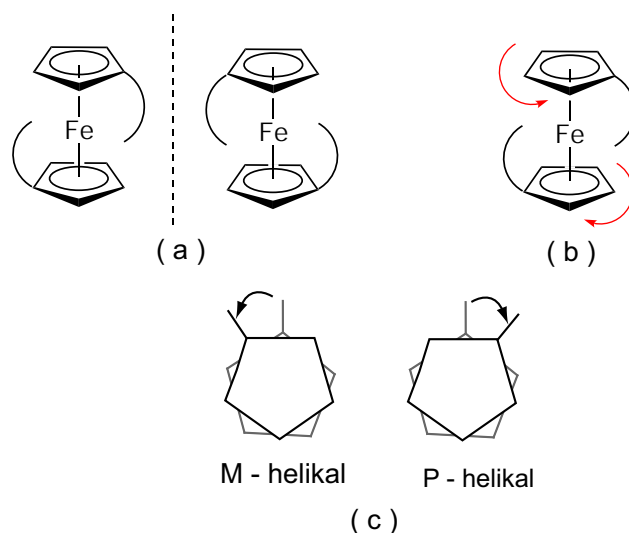
Schema 2.5: Verschiedene Konformationen von symmetrischen Ferrocenylpeptiden im Festkörper.

Eine strukturelle Ausnahme bildet der Ferrocen-diphenylalanin-methylester (Schema 2.5, rechts). In Lösung liegt dieses Derivat in der Herrick-Konformation vor. Im Festkörper hingegen wurde lediglich eine Wasserstoffbrücke zwischen dem Amid-NH und der Ferrocen-Carbonylgruppe gefunden („van Staveren“-Konformation).^[81] Durch diese Ergebnisse wird deutlich, dass eine detaillierte Untersuchung der Struktur im Festkörper und in Lösung notwendig ist, um die Eigenschaften der Konjugate zu verstehen. In der Herrick-Konformation wird durch die beiden Wasserstoffbrücken ein zehngliedriger Ring ausgebildet, welcher auch in antiparallelen β -Faltblattstrukturen beobachtet wird.^[80] Erst kürzlich wurden von Hirao et al. sehr interessante symmetrische Konjugate der Ferrocendicarbonsäure mit heterochiralen Dipeptidketten der Sequenz (*L*-Ala-*D*-Pro-NHPy) bzw. (*D*-Ala-*L*-Pro-NHPy) dargestellt. In diesen Konjugaten wird die Herrick-Konformation ausgebildet, doch zusätzlich sind weitere intramolekulare Wasserstoffbrücken innerhalb der einzelnen Dipeptidketten vorhanden, die eine β -Schleife innerhalb der Kette induzieren, so dass in diesen Verbindungen neben dem Strukturmotiv des β -Faltblatts, gleichzeitig eine β -Schleife ausgebildet wird.^[114]

Die Synthese und strukturelle Untersuchungen von ersten Konjugaten des 1,1'-Diaminoferrocen wurden 2005 von Kraatz et al. beschrieben.^[115] Ausgehend von 1,1'-Bis-(carbonylazido)ferrocen gelang die Darstellung des Boc-geschützten 1,1'-Diaminoferrocens, welches nach Entschützung durch Trifluoressigsäure mit geschütztem *L*- oder *D*-Alanin (Boc-Ala-OH) umgesetzt wurde. In den erhaltenen Konjugaten konnte im Festkörper und in Lösung ein spezifisches Wasserstoffbrücken-Bindungsmotiv beobachtet werden. Durch Ausbildung von Wasserstoffbrücken zwischen den Amid-Protonen des Ferrocens und dem Carbonyl-Sauerstoff der Boc-Schutzgruppe entsteht in diesem Fall ein vierzehn-gliedriger Ring. Durch intermolekulare Wasserstoffbrücken zwischen den Konjugaten können im Festkörper supramolekulare Anordnungen ausgebildet werden (z. B. wabenförmig oder helikal), die jedoch die intramolekulare Bindungssituation nicht beeinflussen.^[83, 115]

In 1,1'-disubstituierten Ferrocenen können, durch die Rotation der Cyclopentadienylringe gegeneinander, enantiomere Konformationen auftreten (Schema 2.6, a).^[28] Aufgrund der sehr geringen Energie-Barriere für die Ringrotation (etwa 5-10 kJ mol⁻¹^[116, 117]) sind diese Enantiomere jedoch sehr leicht ineinander umwandelbar, so dass sie nicht stabilisiert werden und Racemate vorliegen (Schema 2.6, b). In den Ferrocen-Peptid Konjugaten wird die freie Ringrotation durch die Ausbildung der intramolekularen Wasserstoffbrücken eingeschränkt, so dass einzelne Enantiomere stabilisiert werden

und nicht mehr in einander überführbar sind. Mittels CD-Spektroskopie konnte für die symmetrischen α -Aminosäure-Konjugate der 1,1'-Ferrocendicarbonsäure und des 1,1'-Diaminoferrocens gezeigt werden, dass bei der Substitution mit *L*-Aminosäuren an beiden Cp-Ringen eine *P*-helikale Anordnung der Substituenten induziert wird (positiver Cotton-Effekt), während der Einsatz von zwei *D*-Aminosäuren einen negativen Cotton-Effekt und somit eine *M*-helikale Anordnung zur Folge hat (Schema 2.6, c).^[112, 115, 118, 119] Die meisten bisher untersuchten Konjugate sind symmetrischer Natur

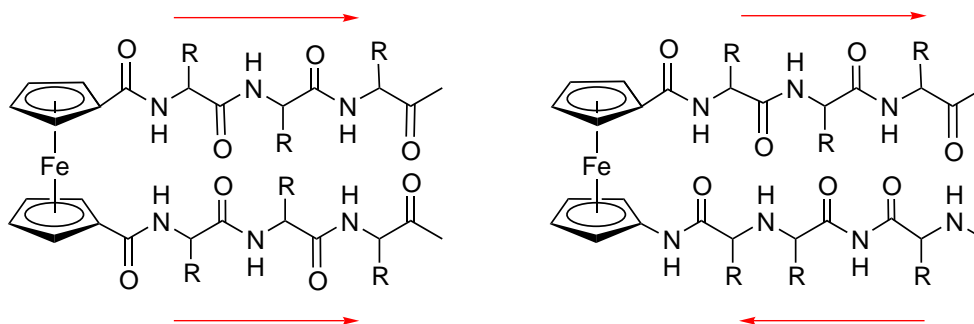


Schema 2.6: 1,1'-disubstituierte Ferrocene: (a) Enantiomere Konformationen; (b) freie Ringrotation; (c) helikale Anordnung der Substituenten.

und es wurden nur wenige Beispiele für asymmetrische Ferrocenaminosäure-Konjugate beschrieben.^[94, 120, 121] Erst kürzlich wurde ein Syntheseweg für die Darstellung asymmetrischer α -Aminosäure-Konjugate ausgehend von **VI** von Metzler-Nolte et al. publiziert.^[122] Dieser ermöglicht die Synthese durch die direkte Aktivierung der Ferrocendicarbonsäure mit HBTU (vergl. Schema 3.6) und in situ Umsetzung mit zwei verschiedenen α -Aminosäuremethylestern, wobei neben dem asymmetrisch disubstituierten Ferrocen auch die entsprechenden symmetrischen Konjugate erhalten werden. Das Gemisch ist jedoch säulenchromatographisch gut voneinander trennbar. Werden an beiden Cyclopentadienyl-Ringen unterschiedliche Aminosäuren gleicher Chiralität angebracht, verhält sich die Helizität der Konjugate genau wie bereits beschrieben; *L*-Aminosäuren induzieren eine *P*-helikale Anordnung, *D*-Aminosäuren eine *M*-helikale Anordnung der Ferroceneinheit. Für die Substitution mit jeweils einer *L*- und einer *D*-Aminosäure, in diesem Fall *L*-Alanin und *D*-Phenylalanin konnte interessanterweise gezeigt wer-

den, dass das CD-Spektrum des Konjugats nicht, wie zu erwarten wäre kein Signal enthält, sondern einen leichten negativen Cotton-Effekt aufzeigt. Vermutlich liegt ein Gemisch aus den beiden Diastereomeren vor, wobei das *M*-helikale Diastereomer, welches durch die Chiralität des *D*-Phenylalanin hervorgerufen wird im leichten Überschuss vorliegt.^[122]

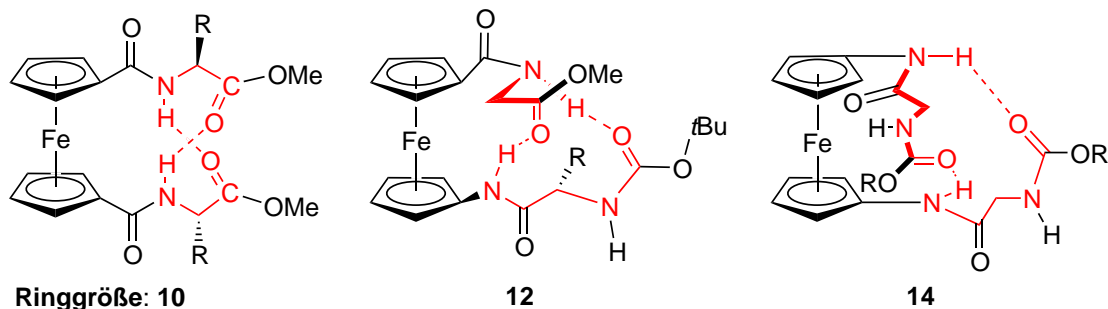
Die 1,1'-Ferrocendicarbonsäure stellt, wie gezeigt werden konnte, ein gutes β -turn Mimetikum dar und sie kann zur selektiven Darstellung von Peptiden mit definierten helikale Strukturen eingesetzt werden. Sie imitiert die natürlichen β -turns jedoch nicht perfekt, da nur die Ausbildung von parallelen Peptidsträngen möglich ist (Schema 2.7, a). Die Natur hingegen bevorzugt die Ausbildung von antiparallelen Peptidsträngen. Diese können mit Hilfe der nicht natürlichen Aminosäure 1-Amino-1'-carboxyferrocen **VIII** erhalten werden (Schema 2.7, b).



Schema 2.7: (a) parallele und (b) antiparallele Anordnung der Peptidstränge in Ferrocen-Konjugaten.

Verschiedene Wege zur Synthese von 1-Amino-1'-carboxyferrocen **VIII** (Fca) sind publiziert und werden im Rahmen dieser Arbeit im Abschnitt 3.1 noch detailliert beschrieben.^[123–125] Das erste Oligopeptid mit Fca als Baustein wurde 2004 synthetisiert. Mit Hilfe der Boc-Schutzgruppen-Strategie gelang es, das Tetrapeptid Boc-Ala-Fca-Ala-Ala-OMe zu synthetisieren und anschließend zu charakterisieren.^[126] Durch Strukturuntersuchungen im Festkörper und in Lösung wurde auch hier gezeigt, dass die Struktur über zwei intramolekulare Wasserstoffbrücken stabilisiert wird. Für die Synthese wurde lediglich *L*-Alanin verwendet, wodurch auch hier *P*-Helizität in dem Konjugat induziert wird. Durch die Ausbildung der Wasserstoffbrücken wird mit dem asymmetrischen Baustein ein zwölf-gliedriger Ring geschlossen. Vergleicht man die drei unterschiedlichen Ferrocenbausteine aus Schema 2.4 und ihre Konjugate, so fällt auf, dass jeder einzelne Baustein die Ausbildung eines unterschiedlichen Ringsystems unterstützt.

1,1'-Ferrocendicarbonsäure fördert die Bildung zehngliedriger Ringe, die nicht natürliche Aminosäure Fca zwölfgliedriger Ringe und 1,1'-Diaminoferrrocen die Ausbildung vierzehngliedriger Ringe (Schema 2.8). Somit kann jeder einzelne Baustein als Gerüst für genau definierte Peptid Anordnungen genutzt werden.



Schema 2.8: Durch H-Brücken gebildete Ringsysteme verschiedener Größe.

2.3 Festphasenpeptidsynthese (SPPS)

Das Grundprinzip der Festphasen-Peptidsynthese (SPPS) wurde 1963 von Robert Bruce Merrifield entwickelt und ist in Abbildung 2.2 gezeigt.^[48] Die SPPS umgeht auf geschickte Weise die Problematik der Bifunktionalität von Aminosäuren, indem diese auf einem Träger immobilisiert werden. Als polymerer Träger dient meist ein vernetztes Polystyrol, welches mit einem Linker mit einer aktiven Bindungsstelle versehen ist. Mittlerweile gibt es je nach Anwendungsbereich eine Vielzahl von Polymeren mit unterschiedlichen Linkern käuflich zu erwerben. Die Harze können, je nach Bedarf auch mit einer bestimmten geschützten Aminosäuresequenz vorbeladen sein. Die Wahl der Festphase ist abhängig von der gewählten Schutzgruppenstrategie für die Synthese, da die Bedingungen für die Entschützung der Aminosäure und die Freisetzung der gebildeten Peptide vom Harz komplementär sein sollten. Die in der SPPS meist genutzten N-terminalen Schutzgruppen von Aminosäuren sind die Fluoren-9-yl-methoxycarbonyl- (Fmoc-) und die *tert.*-Butoxycarbonyl-Gruppe (Boc-Gruppe). Die beiden Gruppen unterscheiden sich im Wesentlichen durch ihre Abspaltungsbedingungen. Die Fmoc-Gruppe ist basenlabil und kann durch Zugabe von Piperidin unter Bildung von 9-(1-Piperidinylmethyl)fluoren entfernt werden. Die Abspaltung vom Harz erfolgt beim Einsatz von Fmoc-geschützten

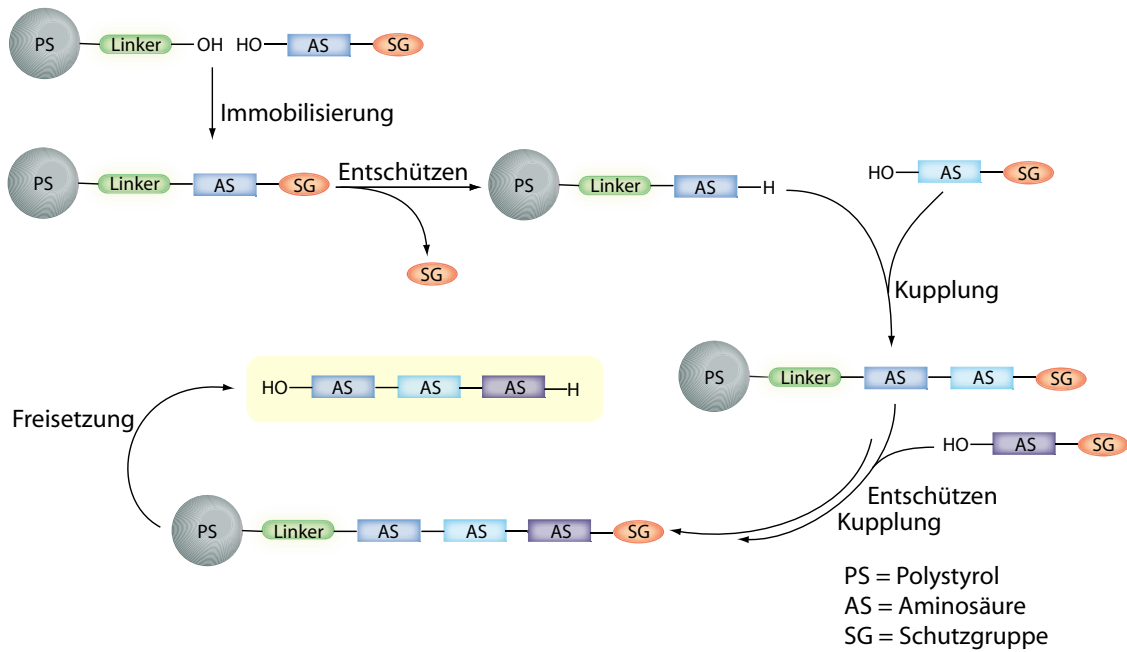


Abbildung 2.2: Allgemeiner Ablauf einer SPPS zur Bildung eines Tripeptids nach Merrifield.^[48]

Aminosäuren durch die Zugabe von Trifluoressigsäure. Die Boc-Schutzgruppe hingegen wird durch die Zugabe von Trifluoressigsäure von der Aminosäure abgespalten. Die Abspaltung vom Harz muss in diesem Fall durch eine Base oder eine sehr viel stärkere Säure erfolgen.

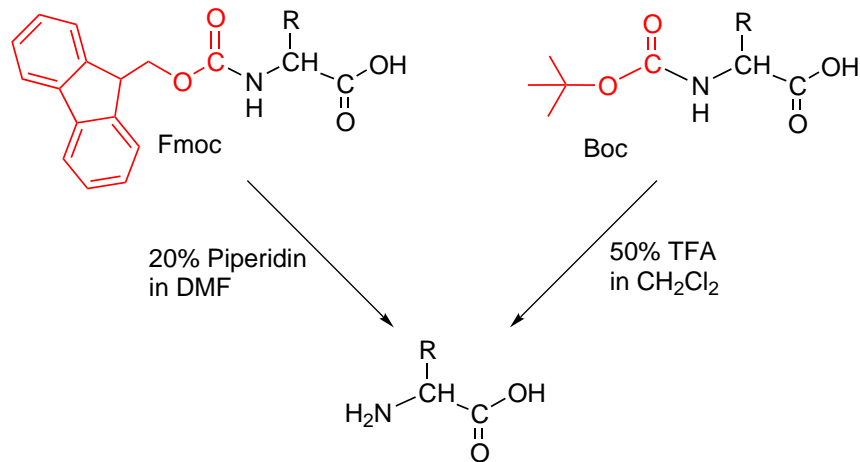


Abbildung 2.3: Abspaltung der Fmoc und der Boc-Schutzgruppe unter komplementären Bedingungen.

Da im Rahmen dieser Arbeit die Fmoc-Strategie verfolgt werden soll, wurde ein Wang-

Harz als Träger ausgewählt. Dieses besteht aus einem, mit Divinylbenzol vernetzten Polystyrol, welches mit einem 4-Benzyloxybenzylalkohol-Linker versehen ist (Abbildung 2.4). Die Abspaltung des Produkts von diesem Harz kann durch die Zugabe von Trifluoressigsäure induziert werden. Für eine SPPS wird zunächst eine geschützte Ami-

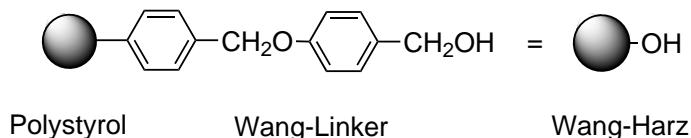


Abbildung 2.4: Wang-Harz.

nosäure durch eine Ester-Bildung auf dem polymeren Träger immobilisiert. Der zweite Schritt ist die Entschützung der ersten immobilisierten Aminosäure, gefolgt von einem zweiten Kupplungsschritt. Für die Kupplungsschritte werden die Säurefunktionen der Aminosäuren in situ aktiviert, wobei auch hier eine große Auswahl an Aktivierungsreagenzien zur Verfügung steht (vergl. 2.3). Durch alternierende Entschützungen und Kupplungen kann nun die gewünschte Aminosäuresequenz auf dem Harz synthetisiert werden und letztendlich vom Polymer freigesetzt werden. Da die Effizienz der Kupplung in der Regel nicht 100% beträgt, verbleiben nach jedem Zyklus freie Aminogruppen. Um eine weitere Kupplung an diese Gruppen zu vermeiden, werden sie durch die Zugabe von Acetanhydrid acetyliert und damit blockiert („Capping“). Zwischen jedem einzelnen Reaktionsschritt wird das Polymer durch ausgiebiges Waschen von allen überschüssigen Reagenzien gereinigt.^[127]

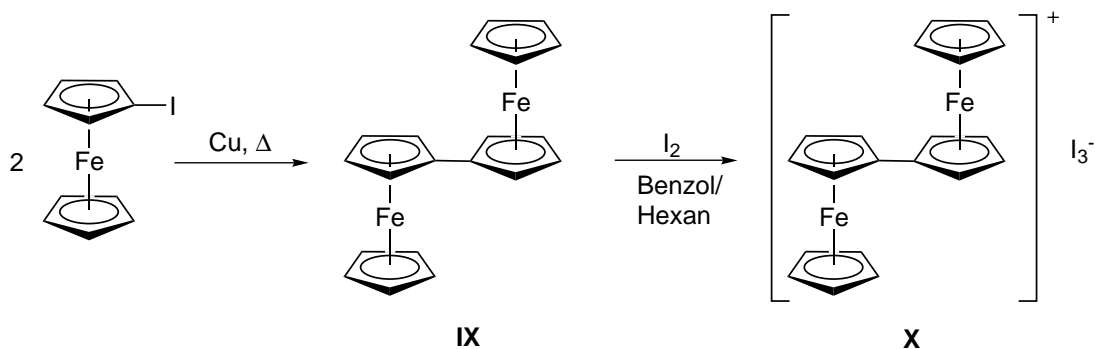
2.4 Ferrocenhaltige Oligomere und Polymere

Aufgrund ihrer guten Verarbeitungseigenschaften sind organische Polymere Metallen und Keramiken weit überlegen. Der Einbau von Übergangsmetallen in Polymerketten ermöglicht die Herstellung von leicht verarbeitbaren Materialien mit spezifischen Eigenschaften, die sich stark von denen der organischen Polymere unterscheiden. Die Koordinationsmöglichkeiten des Metalls erlauben die Ausbildung von ungewöhnlichen mechanischen und morphologischen Eigenschaften. Des Weiteren kann das Metallzentrum die elektronischen, optischen und magnetischen Eigenschaften der entstehenden Polymere modifizieren. Es wurden Materialien hergestellt, die aufgrund ihrer charakteristischen

Möglichkeiten ein breites Anwendungsspektrum finden, z. B. in der Katalyse, in der nicht linearen Optik (NLO), als elektrochemische Sensoren und in vielen anderen Bereichen.^[42] Ferrocenhaltige Polymere sind seit Mitte der fünfziger Jahre bekannt. Man unterscheidet zwischen zwei Arten von Polymeren, solchen mit Ferrocen in der Seitenkette und solchen mit Ferrocen als Baustein der Hauptkette des Polymers. Auf die Letzteren soll im Rahmen dieser Arbeit das Hauptaugenmerk gerichtet werden.

2.4.1 Poly(ferrocenylene)

Poly(ferrocenylene) bestehen aus direkt miteinander verknüpften Ferroceneinheiten. Die einfachsten und meist untersuchten Poly(ferrocenylene) sind zweikernige Biferrocene, welche durch Ullmann Kupplung von Iodferrocen erhalten werden.^[128–131] Besonders intensiv wird in diesen Verbindungen die elektronische Wechselwirkung zwischen den beiden Ferroceneinheiten untersucht. Biferrocen ist in der Lage durch eine Ein-



Schema 2.9: Ullmann-Kupplung von Iodferrocen zur Bildung von Biferrocen **IX** und anschließende Oxidation zum Monokation **X**.

Elektronen-Oxidation eine gemischt-valente Form (**X**) zu bilden, in der Ferrocen (Fe II) und Ferrocinium (Fe III) nebeneinander vorliegen.

Symmetrische gemischt-valente Systeme besitzen zwei entartete Zustände MM^+ und M^+M . Diese Zustände können nach *R. A. Marcus* in nullter Näherung, d. h. ohne elektronische Wechselwirkung H_{ab} , durch parabelförmige Potentiale, die lediglich entlang einer Reaktionskoordinate verschoben sind, beschrieben werden. Der Elektronen-Transfer in gemischt-valenten Verbindungen kann auf zwei verschiedene Wege induziert werden, thermisch oder photochemisch. Die Marcus-Theorie beschreibt die Zusammenhänge

zwischen diesen beiden Arten der Elektronenübertragung.^[132] Auf der Grundlage dieser Theorie lassen sich gemischt-valente Verbindungen nach *Robin* und *Day* in drei verschiedene Klassen einteilen.^[133] In Komplexen der Klasse I liegt nur eine geringe Wechsel-

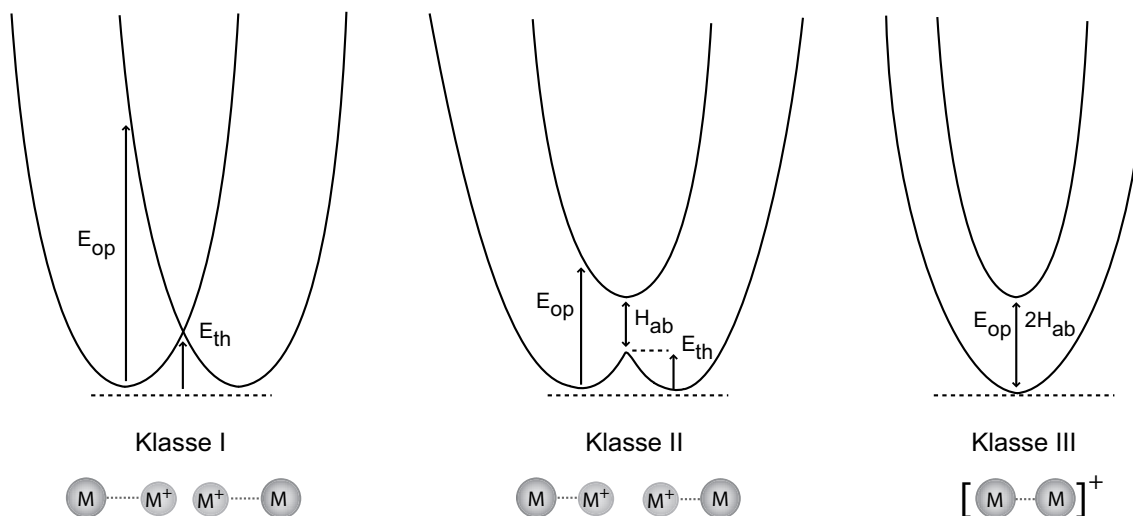


Abbildung 2.5: Potentielle Energie vs. Kernkonfiguration für einen homodinuklearen gemischt-valenten Komplex.

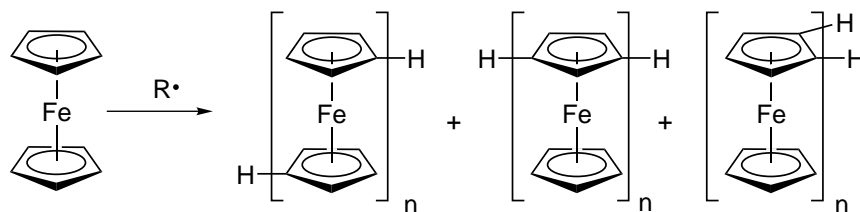
selwirkung zwischen den beiden Metallzentren M und M^+ vor. Die gemischt-valente Verbindung weist die Eigenschaften der isoliert betrachteten mononuklearen Komplexe mit M und M^+ auf, die elektronische Kopplungskonstante H_{ab} ist hier gleich null (Abbildung 2.5). Gemischt-valente Systeme der Klasse III hingegen zeigen eine sehr starke Wechselwirkung der beiden Metallzentren. Die Kopplungskonstante H_{ab} ist sehr groß und die beiden Metalle können nicht unterschieden werden. Die physikalischen Eigenschaften des, in der Klasse III vorliegenden, gemischt-valenten Systems $[M-M]^+$ unterscheiden sich völlig von denen der Einzelkomponenten M und M^+ . Die Verbindungen der Klasse II hingegen weisen eine mittlere Wechselwirkung der beiden Zentren auf und zeigen sowohl leicht veränderte Merkmale der einzelnen Komponenten M und M^+ , als auch völlig neuartige Eigenschaften. Die gemischt-valenten Komplexe der Klasse II und III zeichnen sich im allgemeinen durch eine zusätzliche Lichtabsorption in den UV/Vis/NIR-Spektren bei $\lambda = E_{op}^*$ aus, welche im nahen Infrarotbereich des Spektrums zu finden ist. In Komplexen der Klasse II führt diese Energieaufnahme zum Elektronentransfer zwischen den Metallzentren, man erkennt die so genannte Inter-Valenz-Charge-Transfer-Bande (IVCT), während die Absorption in Verbindungen der Klasse III einem Elektronentransfer zwischen zwei delokalisierten Zuständen entspricht. In Verbindungen

der Klasse I ist dieser photochemische Übergang verboten.^[134, 135]

Die Intensität der elektronischen Kommunikation zwischen den beiden Metallzentren wird hauptsächlich durch elektrochemische und optische Messungen bestimmt. Doch auch andere Methoden wie Mößbauer-, ESR-, IR- und NMR-Spektroskopie können zur Bestimmung der Elektronen-Austausch-Geschwindigkeit genutzt werden.^[131, 136] Durch eine Analyse der Intervalenz-Transfer-Bande (IT-Bande) des Monokations **X** konnte gezeigt werden, dass diese Verbindung der Klasse II der gemischt-valenten Verbindungen nach *Robin* und *Day* angehört, wobei eine leichte Delokalisierung der Ladung vorliegt.^[133, 137]

Der Ladungstransfer wird in der Regel über die verbrückenden Liganden zwischen den Metallzentren vermittelt. Im Falle des Biferrocens erfolgt dieser also über die Cyclopentadienyl-Ringe.^[138, 139] Die Geschwindigkeit des Elektronentransfers in den gemischt-valenten Biferrocenen ist abhängig von der Art und Anzahl der Substituenten an den Ferrocenen, da durch sterisch anspruchsvolle Liganden der Neigungswinkel der Cyclopentadienyl-Ringe beeinflusst wird und somit die Geometrie an den Eisenzentren verändert wird. Außerdem spielen van der Waals Wechselwirkungen und Veränderungen in der Packung der Kristallstruktur eine Rolle.^[139–141]

Längere Poly(ferrocenylene) wurden mittels radikalischer Polymerisation durch Erhitzen von Ferrocen in Anwesenheit von *tert*-Butylperoxid dargestellt.^[142] Das aus dieser Reak-



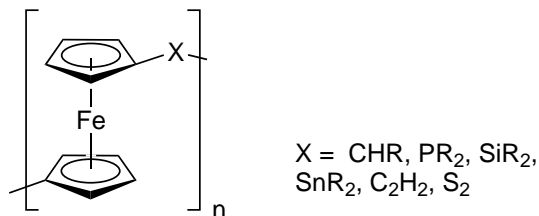
Schema 2.10: Radikalische Polymerisation ergibt Poly(ferrocenylene) mit unterschiedlichen Substitutionsmustern.

tion erhaltene Polymer besteht aus einer Mischung von Poly(ferrocenylene)-Segmenten, in denen die Ferrocene unterschiedliche Substitutionsmuster aufweisen (1,2-, 1,3- oder 1,1'-Substitution, Schema 2.10).^[143–145] Weitere radikalische Polymerisationen wie die Ullmann-Kupplung mit 1,1'-Dihalogenferrocenen und Kupferbronze^[146] sowie Kupplungsreaktionen von 1,1'-Dilithioferrocen mit Kobaltchlorid^[147] oder in Anwesenheit von organischen Halogeniden führten ebenso zur Bildung von Poly(ferrocenylene).

Die erreichten Molekulargewichte waren bei diesen Polymerisationen klein ($M_n = 1000-3500$). Die erhaltenen Polymere sind paramagnetisch und weisen eine geringe Leitfähigkeit auf.^[145,147] Polymere mit besserer Leitfähigkeit, höherem Molekulargewicht und definierter Struktur konnten durch die Reaktion von 1,1'-Dilithioferrocen mit 1,1'-Diodoferrocen und durch Dehalogenierung von 1,1'-Diodoferrocen mit Magnesium erhalten werden.^[148] Durch die Verlängerung der Polymerkette verringert sich die Löslichkeit der Poly(ferrocenylene) drastisch, so dass Untersuchungen der physikalischen Eigenschaften dieser Polymere nur sehr begrenzt möglich sind. Die Polymere sind stabil an der Luft, thermostabil (Smp. $> 350^\circ\text{C}$) und die Farbe wechselt bei steigendem Molekulargewicht von orange zu braun. Des Weiteren sind alle Polymere in ihrer neutralen Form nicht leitend. In oxidierten Poly(ferrocenylene) ist, unabhängig von der Länge und der Oxidationsstufe des Polymers, nur eine IT-Bande sichtbar. Die partielle Oxidation führt zu einem starken Anstieg der Leitfähigkeit der Polymere, welche jedoch immer noch geringer ist als die konjugierter organischer Polymere, wie z. B. Polyacetylen oder Polypyrrol.

2.4.2 Poly(ferrocene)

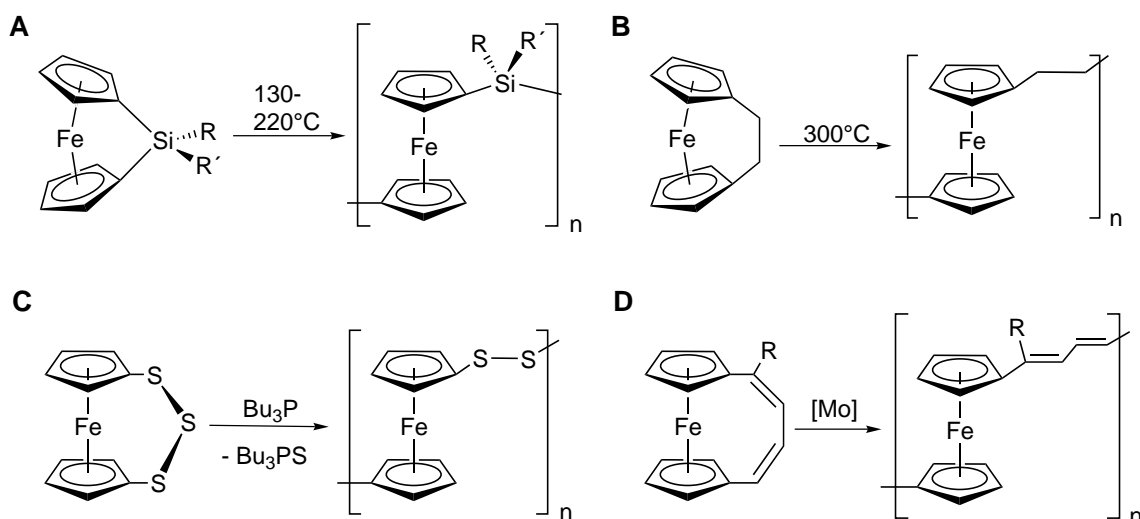
In Poly(ferrocenen) sind die Ferroceneinheiten nicht direkt, sondern über Brücken unterschiedlicher Art miteinander verknüpft (Schema 2.11). Bis zum Beginn der 90er Jahren wurden die meisten Poly(ferrocene) mittels Polykondensationsreaktionen hergestellt. So wurden beispielsweise Kohlenstoff-, Phosphor-, Silicium oder Zinn-verbrückte Poly(ferrocene) synthetisiert. Die erhaltenen Polymere waren häufig unlöslich und von sehr niedrigem Molekulargewicht.^[41,149] Durch Entdeckung der



Schema 2.11: Durch Polykondensation erhaltene verbrückte Poly(ferrocene).

Ring-Öffnungs-Polymerisation (ROP) von gespannten [1]-Ferrocenophanen zur Synthese von Poly(ferrocenen) eröffnete sich ein neuer, effizienter Zugang zu Polymeren mit hohem Molekulargewicht. Manners et al. berichteten 1992 erstmalig von

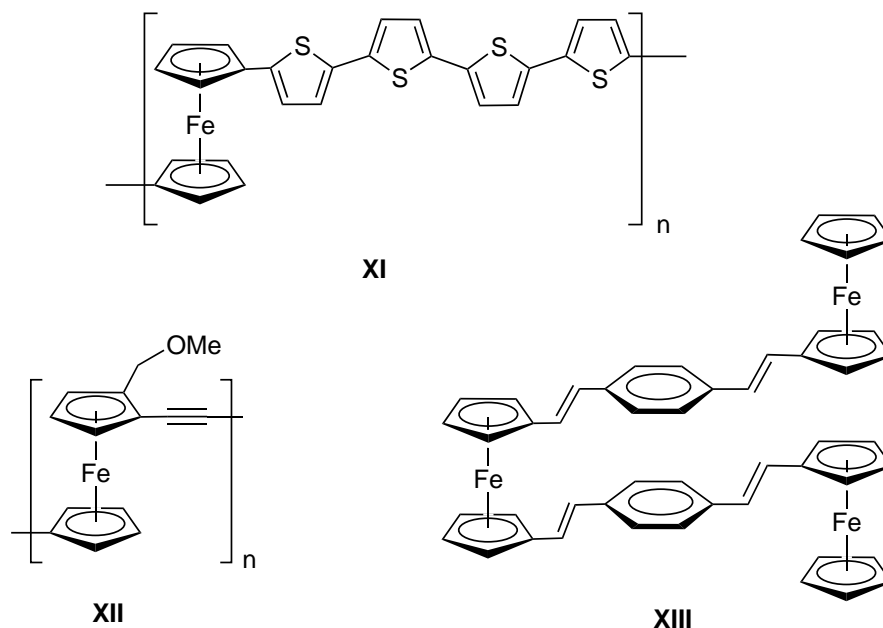
der thermisch induzierten ROP von siliciumverbrückten [1]-Ferrocenophanen.^[150,151] Durch Erhitzen einer Schmelze des, von Osborne et al. erstmals 1975 dargestellten, [1]-Silaferrocenophans^[152] gelang die Synthese von hochpolymeren Poly(ferrocenylsilanen)(Schema 2.12 A). Seitdem konnte gezeigt werden, dass ein Vielzahl von gespannten [1]-Ferrocenophanen Ring-Öffnungs-Polymerisationen eingehen. Darunter sind [1]-Ferrocenophane der Gruppe 13 (B), Gruppe 14 (Si, Ge, Sn) und der Gruppen 15 (P) und 16 (S, Se).^[42] Die Ring-Öffnungs-Polymerisation kann thermisch, anio-



Schema 2.12: ROP mit [1]- (A), [2]- (B), [3]- (C) und [4]-Ferrocenophanen (D).

nisch oder durch einen Übergangsmetall-Katalysator initiiert werden.^[41] Ebenso ist der Einsatz von nicht so stark gespannten Systemen, wie z. B. [2]- oder [4]-Ferrocenophanen möglich. Hierbei entstehen Polymere mit zwei- bzw. vieratomigen Brücken (Schema 2.12 B und D). Aus [3]-Ferrocenophanen, wie [3]-Trithiaferrocenophan entstehen durch eine Atom-Abstraktions induzierte ROP unter partieller Entschwefelung Polymere mit zweiatomigen Brücken (Schema 2.12 C).^[40,153-155] Neben der Ring-Öffnungs-Polymerisation gibt es inzwischen eine Vielzahl anderer Synthesewege zur Darstellung von polykondensierten Ferrocenen. Es werden beispielsweise Palladium-katalysierte Kupplungsreaktionen, wie die Heck,^[156] Suzuki,^[157] Sonogashira^[158,159] oder Negishi-Kupplung^[160] durchgeführt. Ebenso zeigen Knoevenagel-Kondensationen und Ring-Öffnungs-Metathese-Polymerisationen (ROMP) Erfolge.^[154,161] Von besonderem Interesse sind die elektronischen Eigenschaften der Polymere mit Ferrocen in der Hauptkette. Je nach Aufbau des Polymers können sich die Metallzentren mehr oder weniger

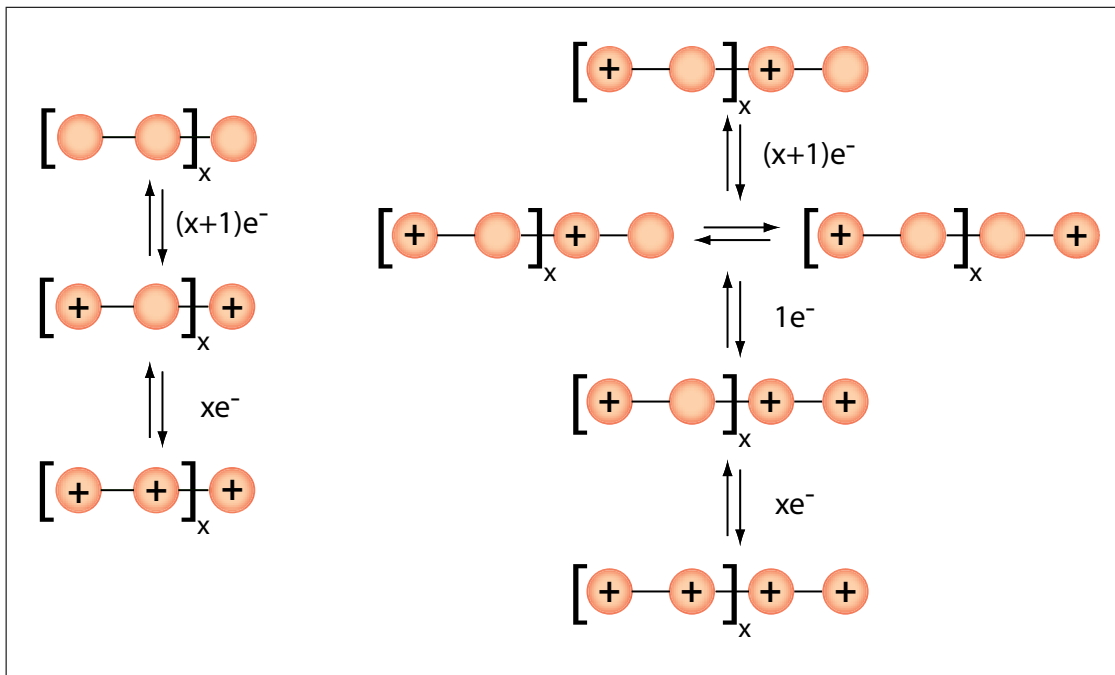
seitig beeinflussen. Wenn die Metalle sich nahe genug sind kann eine Wechselwirkung durch den Raum erfolgen, in der Regel wird die Wechselwirkung jedoch wie beschrieben über einen konjugierten Brückenliganden vermittelt.^[162,163] Zahlreiche konjugierte Systeme wurden synthetisiert und ausgiebig elektrochemisch untersucht. Beispiele sind Ferrocenoligothiophen-Komplexe **XI** mit unterschiedlicher Brückenlänge,^[164–166] sowie die von Plenio et al. synthetisierten Ferrocenacteylene **XII** und die, durch Palladium katalysierte C-C-Kupplung erhaltenen, phenylen-ethylen verbrückten Oligoferrocene **XIII**^[47] und (Schema 2.13).^[46] Bei elektronischen Untersuchungen der Oligomere



Schema 2.13: Konjugierte Poly(ferrocene).

wurden insbesondere die Auswirkungen der Kettenlänge des Brückenliganden und der Anzahl der involvierten Ferrocenzentren auf die Redox-Eigenschaften genau beobachtet. Für viele Verbindungen mit kurzen Spacer und zwei verbrückten Ferrocenzentren konnte gezeigt werden, dass eine Kommunikation zwischen den Eisenzentren stattfindet.^[167,168] Die Oxidation des ersten Eisenzentrums erschwert die Oxidation des zweiten Eisenzentrums, so dass in cyclovoltammetrischen Studien zwei reversible Oxidationen beobachtet werden. Wird der Spacer verlängert, so verringert sich die Separierung der Oxidationspeaks und damit der Einfluss der Eisenzentren aufeinander. Bei großer Spacerlänge fallen die beiden Oxidationspotentiale zusammen und die Eisenzentren weisen keinerlei Kommunikation mehr auf.^[169] Für Polymere mit mehr als zwei Ferrocenzentren wurden die cyclovoltammetrischen Daten in Abhängigkeit der Anzahl der Ferrocenzentren

untersucht. Ein Beispiel dafür sind die Arbeiten von Rulkens et al., in denen Polyferrocenyl(silane) mit bis zu neun Ferroceneinheiten untersucht wurden.^[170] Die cyclovoltam-



Schema 2.14: Oxidation von Polyferrocenen mit ungerader(links) und gerader(rechts) Anzahl von Ferrocen-zentren.

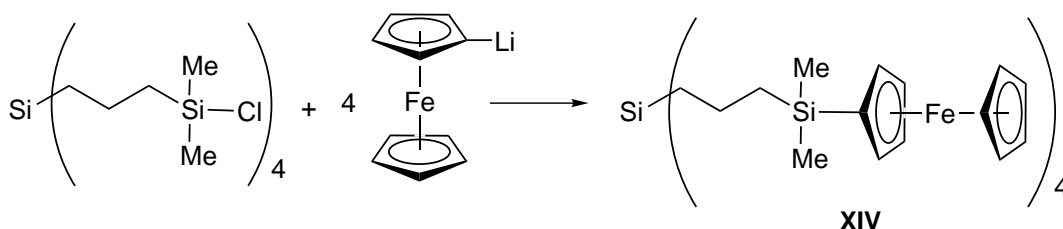
metrischen Untersuchungen zeigen, dass bei einer ungeraden Anzahl von Ferrocen-zentren immer zwei Oxidationspeaks beobachtet werden, die jedoch ein unterschiedliches Intensitätsverhältnis aufweisen. Der erste Oxidationspeak weist eine höhere Intensität auf und entspricht der Oxidation der endständigen Ferrocengruppen (2.14, links) bzw. bei mehr als drei Ferrocen-zentren der Oxidation jedes zweiten Ferrocen-zentrums. Genau betrachtet lässt sich der erste Oxidationspeak in zwei überlappende Oxidationen aufteilen, die sich in ihren Potential nur um etwa 60 mV unterscheiden und daher nicht aufgelöst werden. Der zweite Oxidationspeak entspricht der Oxidation jeglicher anderer Ferrocen-zentren. Bei Verlängerung der Kette wird deutlich, dass sich die Intensität der Oxidationen immer mehr angleicht und auf ein 1 zu 1 Verhältnis zustrebt wie es auch für höhere Polymere dieser Art beobachtet wurde.^[150] Bei einer geraden Anzahl der Ferrocen-zentren erhält man drei Oxidationspeaks, wobei der erste ebenso durch die Überlappung zweier Oxidationen hervorgerufen wird. Hier wird zunächst jedes zweite Ferrocen-zentrum oxidiert, gefolgt von einer Ein-Elektronen-Oxidation eines endständigen

Ferrocens. Im dritten Oxidationsschritt werden alle restlichen Ferrocenzentren oxidiert (2.14, rechts). Die Intensität des zweiten Oxidationspeaks verringert sich bei Verlängerung der Kette und ist bei einer Anzahl von acht Ferrocenzentren quasi nicht mehr zu erkennen, so dass auch das Polymer mit einer geraden Anzahl der Ferrocenzentren letztendlich zwei Oxidationen gleicher Intensität aufweist.^[170]

Polyferrocenyl(silane) weisen außerdem interessante Elektronenlochtransfer-Eigenschaften auf. Die partielle Oxidation der Polymere führt zu einem drastischen Anstieg der elektrischen Leitfähigkeit, so dass mit Iod dotierte Polyferrocenyl(silane) Leitfähigkeiten im Bereich von Halbleitern aufweisen (10^{-3} - 10^{-4} S cm^{-1}), während die neutralen Polymere isolierend wirken. Polyferrocenyl(silane) können bei Temperaturen von 500-1000°C in ferromagnetische Keramiken umgewandelt werden. Die guten Verarbeitungseigenschaften eröffnen Zugang zu nanostrukturierten magnetischen Keramiken, die von großem Interesse sind.^[40,171,172]

2.4.3 Ferrocen-Dendrimere

Mitte der 90er Jahre gelang die Synthese einer weiteren Klasse von ferrocenhaltigen Polymeren, den Ferrocen-Dendrimeren. Ferrocen kann in dendritischen Systemen den Kern des Dendrimers bilden oder an die Peripherie des Moleküls angebracht werden. Die ersten ferrocenhaltigen Dendrimere wurden 1994 von Cuadrado *et al.* synthetisiert. Durch Umsetzung von Silan-Dendrimeren, die eine reaktive SiCl-Gruppe als Endgruppe tragen, mit Lithioferrocen oder β -Aminoethylferrocen wurden die ersten redox-aktiven Makromoleküle, wie z. B. **XIV** (Schema 2.15) erhalten.^[173,174]



Schema 2.15: Erste Ferrocen-Dendrimer Synthese von Cuadrado *et al.*^[173,174]

Auch Dendrimere höherer Generationen konnten mit Ferrocen an der Peripherie funktionalisiert werden.^[41,42,175] Abbildung 2.6 zeigt ein, auf Diaminobutan basierendes,

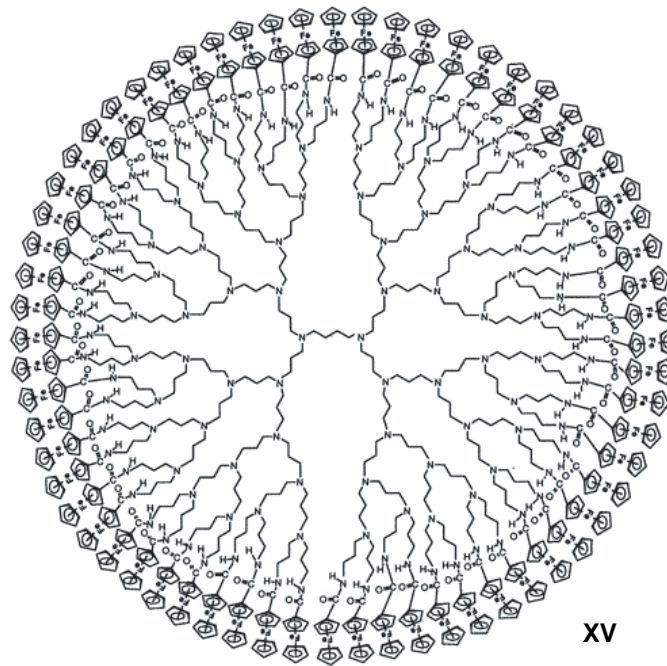


Abbildung 2.6: Ferrocen-Dendrimer mit 64 Ferroceniheiten von Cuadrado et al.^[173,174]

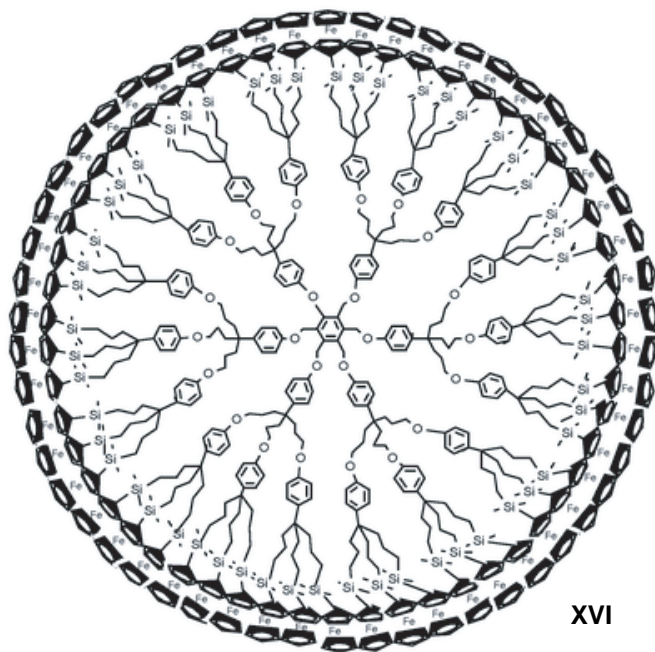


Abbildung 2.7: Astruc's Ferrocen-Dendrimer.^[176]

Poly(propylenimin) Dendrimer der fünften Generation, welches mit 64 Ferroceneinheiten an der Peripherie modifiziert ist. Die Ferroceneinheiten sind hier über eine Amidbindung an das Dendrimer gebunden. Cyclovoltammetrische Untersuchungen machen deutlich, dass die Ferrocenzentren nicht miteinander wechselwirken, da nur eine reversible Oxidation für alle Ferroceneinheiten beobachtet wird.^[173] Des Weiteren wurden Untersuchungen zur Nutzung dieser Dendrimere auf Oberflächen von Platin-, Glas- und Kohlenstoff-Elektroden vorgenommen. Die Verbindungen wiesen dabei in unterschiedlichen Elektrolyten und bei längerem Stehen an der Luft keinen Verlust ihrer Elektroaktivität auf. Ähnliche Eigenschaften zeigt das, von Astruc et al. durch eine vierstufige Synthese hergestellte Dendrimer mit 54 Ferroceneinheiten in Abbildung 2.7. Hier ist die Ferroceneinheit über eine Silyl-Gruppe an das Dendrimer gebunden. Auch dieses Molekül kann in einer einzigen 54 Elektronen Oxidation reversibel oxidiert werden und ist ein vielversprechendes Material zur Verwendung als Sensor oder molekulare Batterie.^[176] Ein Beispiel für Dendrimere mit einem Ferrocenkern ist das, von Kaifer und

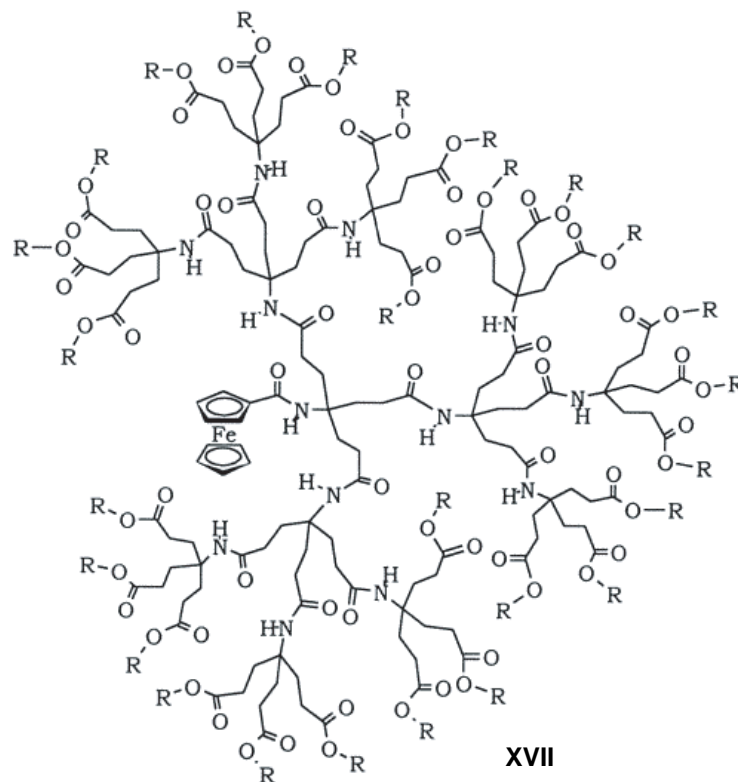


Abbildung 2.8: Dendrimer mit Ferrocenkern.^[177]

Mitarbeitern dargestellte, unsymmetrische Dendrimer **XVII** in Abbildung 2.8.^[177] Je nach Endgruppe verhält sich das Dendrimer lipophil ($R = {}^tBu$) oder hydrophil ($R = H$). Durch cyclovoltammetrische Untersuchung der Wirt-Gast Beziehung zwischen den wasserlöslichen Dendrimeren und β -Cyclodextrin wurde gezeigt, dass die Abschirmung des Ferrocens durch das Dendrimer bereits in der dritten Generation so groß ist, dass der Einschluss des Ferrocens in den Hohlraum des β -Cyclodextrin merklich erschwert wird.

Erst kürzlich wurde von einem, auf Glutaminsäure basierenden Peptid-Dendrimer mit einem Ferrocenzentrum berichtet.^[178] In diesem Dendrimer konnte in cyclovoltammetrischen Messungen selbst in der sechsten Generation noch Redoxaktivität des Ferrocens festgestellt werden, was vermutlich auf die guten Ladungstransfer Eigenschaften der Peptidketten zurück zu führen ist.

Balvoine und seinen Mitarbeitern gelang, die Synthese eines Dendrimers der neunten Generation mit 1536 Ferroceneinheiten, welche alle das gleiche Redoxpotential aufweisen. Des Weiteren synthetisierte die Gruppe Dendrimere mit Ferrocenschichten im Inneren des Dendrimers, wie z.B. **XVIII** (Abbildung 2.9). Für diese Verbindungen konnte gezeigt werden, dass die beiden inneren Schichten gleichzeitig oxidiert werden. Die äußere

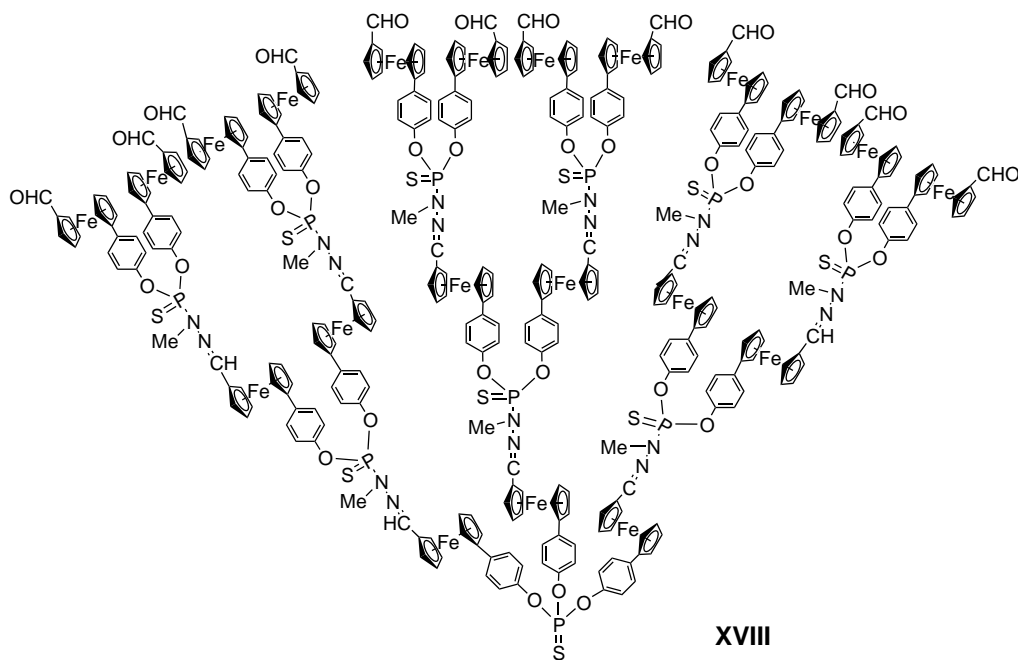


Abbildung 2.9: Ferrocen-Dendrimer mit Ferrocenschichten.^[179]

Schicht ist aufgrund des elektronenziehenden Charakters der Aldehyd-Funktion schwe-

rer zu oxidieren als die inneren Schichten. Bemerkenswerter Weise ändert sich durch die Oxidation der inneren Ferrocene die Löslichkeit des Dendrimers erheblich.

Außer den beschriebenen Beispielen sind mittlerweile eine Vielzahl anderer Metallodendrimere bekannt,^[180-182] welche potentielle Anwendungen als Biokatalysator,^[183] Enzymmimetikum,^[184] Wirkstofftransporter^[175] oder auch als Kontrastmittel für die die Kernspintomographie^[185] besitzen.

2.5 Ferrocen in Anionensensoren

Das stetig wachsende Forschungsgebiet der molekularen Erkennung beschäftigt sich mit der Entwicklung von Verbindungen, die empfindliche und selektive Wirte für die Bindung von neutralen und anionischen Gästen sind. Anionische Spezies spielen eine fundamentale Rolle in biologischen und chemischen Prozessen, denn die meisten Enzymsubstrate sind anionisch und sogar die Erbinformation wird von einem Polyanion (DNA) getragen. Des Weiteren haben Anionen großen Einfluss auf die Umwelt, wie beispielsweise Nitrat und Phosphat-Ionen, welche bei zu hohen Konzentrationen zur Eutrophierung von Gewässern führen und somit das Leben im Wasser gefährden. Die molekulare Erkennung dieser anionischen Spezies und je nach Bereich auch deren Entfernung ist daher von besonderem Interesse.^[186, 187] Molekulare Rezeptoren bestehen in der Regel aus einem redox- bzw. optisch-aktiven Zentrum mit einer potentiellen Bindungsstelle für einen anionischen Gast in unmittelbarer Nähe. Die Bindung des Anions beeinflusst die elektrochemischen bzw. photophysikalischen Eigenschaften (Fluoreszenz) des Komplexes und kann auf diese Weise detektiert werden.^[188]

Rezeptoren auf Ferrocenbasis sind bestens als elektrochemische Sensoren geeignet. Eine Auswahl ferrocenhaltiger Sensoren ist in Abbildung 2.10 gezeigt.

Die Komplexe **XIX-XXIII** besitzen alle mindestens eine Amid-Funktion, welche in der Lage ist Anionen über Wasserstoffbrücken zu binden.^[189, 190] Aufgrund des neutralen Charakters der Ferroceneinheit in diesen Verbindungen, fehlen jegliche elektrostatische Anziehungskräfte zwischen dem Anion und dem Rezeptor. Durch Oxidation der Ferroceneinheit zum Ferrocinium kann jedoch diese Art der Wechselwirkung „eingeschaltet“ werden, daher ist der elektrochemische Anionenerkennungseffekt hier besonders ausgeprägt.

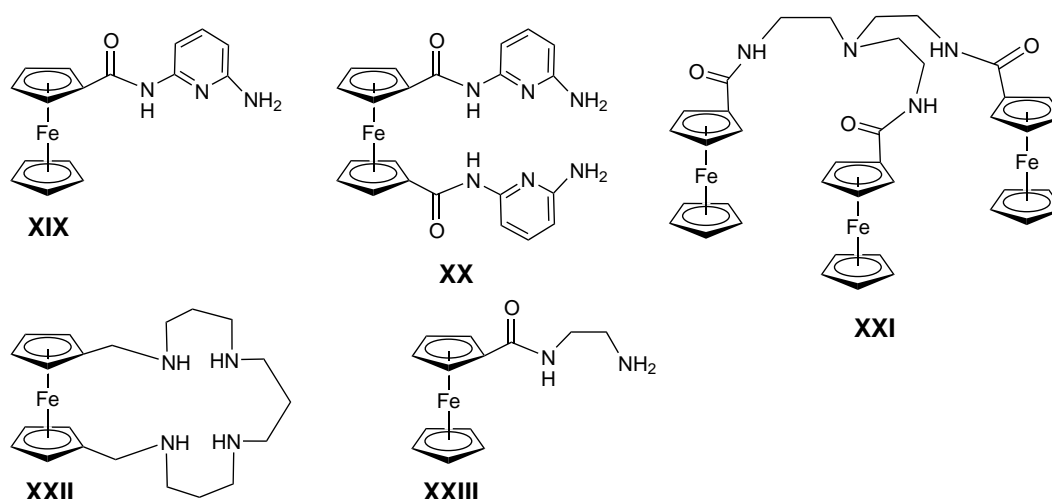


Abbildung 2.10: Ferrocenhaltige Anionen-Rezeptoren.^[188]

Die Verbindungen **XIX-XXI** zeigen in Anwesenheit von Dihydrogenphosphat eine ausgeprägte kathodische Verschiebung des Redoxpotentials von bis zu 240 mV. Es wurde gezeigt, dass diese Verschiebung spezifisch für die Bindung von Dihydrogenphosphat ist, und dass selbst bei einem zehnfachen Überschuss von Chlorid- oder Sulfationen keine Veränderung stattfindet. Es liegt eine kationische Verschiebung vor, da das koordinierte Anions in der Nähe des Ferrocenzentrum in der Lage ist, die entstehende Ferrociniumspezies zu stabilisieren und damit die Oxidation zu erleichtern. Eine Verschiebung von bis zu 160 mV wurden bei verschiedenen Calix[4]arenen, die am unteren Rand mit Ferrocenylresten modifiziert sind, beobachtet.^[191]

Auch der Rezeptor **XXII** zeigt eine elektrochemische Reaktion auf die Koordination von Dihydrogenphosphat, wobei die erreichte Verschiebung mit etwa 50 mV nicht ganz so ausgeprägt ist, wie bei den vorhergehenden Rezeptoren. Der Vorteil dieses Rezeptors ist jedoch, dass er in wässrigen Medien anwendbar ist und somit besser für biologische Anwendungen geeignet ist. Die Selektivität des Rezeptors ist dabei pH-Wert abhängig.^[192-194] Bei einem pH-Wert von vier ist der Rezeptor in der Lage, selektiv Sulfat-Ionen zu binden, während bei einem pH-Wert von sieben nur Dihydrogenphosphat detektiert wird. Der Rezeptor **XXIII** zeigt mit einer Verschiebung des Redoxpotentials von 220 mV die Anwesenheit von Hydrogensulfat-Ionen auch bei einem Überschuss von Dihydrogenphosphat an. In diesem Komplex wird bei der Zugabe des Hydrogensulfats erst die basische Aminfunktion protoniert und der auf diese Weise entstehende kationische Komplex bindet dann das Sulfat-Anion.

Auch die im vorigen Abschnitt beschriebenen Ferrocen-haltigen Dendrimere sind als Anionensensoren geeignet. Abbildung 2.11 zeigt ein Dendrimer von Astruc et al. mit 18 Ferroceneinheiten an der Peripherie (**XXIV**).^[195] Die größte kathodische Verschiebung

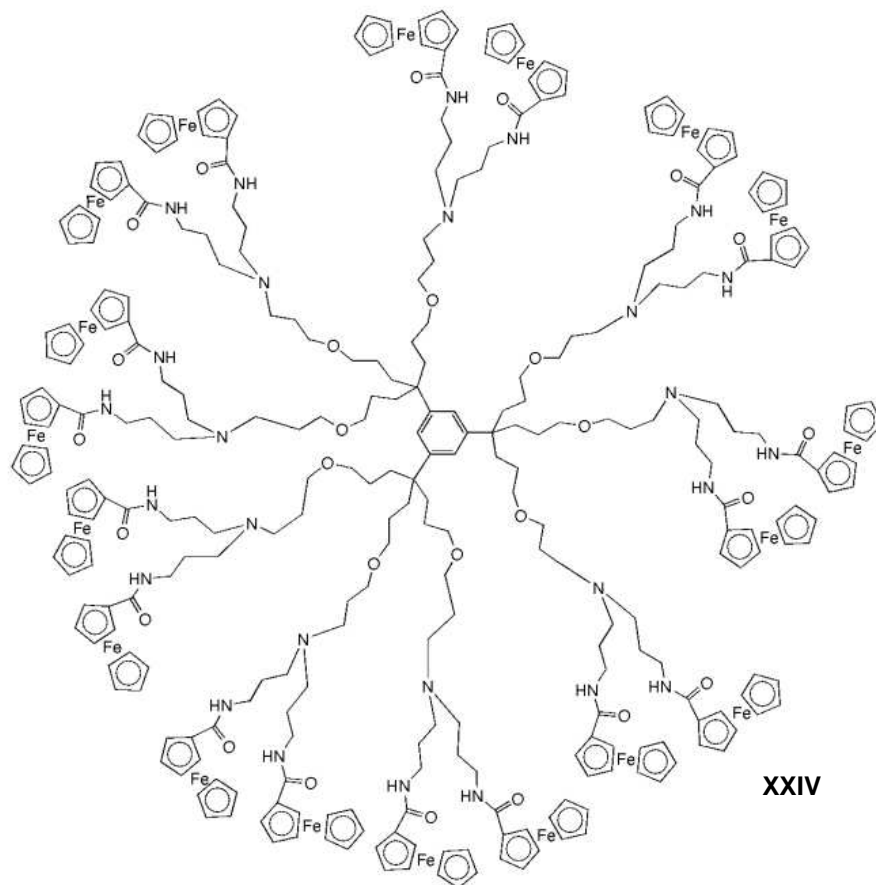


Abbildung 2.11: Dendritischer Anionen-Rezeptor von Astruc et al..^[195]

des Redoxpotentials wurde für **XXIV** bei der Zugabe von Dihydrogenphosphat beobachtet und interessanterweise konnte ein Effekt der Dendrimergröße auf die Verschiebung beobachtet werden. Studien an Dendrimern dieser Art mit 3, 9 und 18 Ferroceneinheiten zeigen, dass das größere Dendrimer auch die größere Verschiebung des Redoxpotentials bei der Anionenkoordination verursacht.

Durch intensive Forschung auf dem Gebiet der Anionensensoren, sollte es in der Zukunft möglich sein Modellsysteme, für spezifische Anionen-Erkennungs- und Transport-Mechanismen in der Natur zu entwickeln. Ein tieferes Verständnis dieser Mechanismen wäre von großem Interesse im Bereich der Medizin, der Biologie und der Umwelt.

3 Diskussion der Ergebnisse

3.1 Synthese von 1-Amino-1'-carboxyferrocen

Viele Synthesen zur Darstellung symmetrisch 1,1'-disubstituierter Ferrocenderivate sind mittlerweile etabliert.^[28] Will man jedoch die 1- und 1'-Position des Ferrocens unsymmetrisch substituieren, bereitet dies große Probleme aufgrund der identischen Reaktivität der Cyclopentadienyl-Ringe. Die Synthese der Zielverbindung 1-Amino-1'-carboxyferrocen erfordert die Einführung einer Amino-Funktion in 1-Position und zusätzlich einer Carboxyl-Funktion in die 1'-Position des Ferrocens (Abbildung 3.1). In der Literatur sind unterschiedliche Darstellungsmethoden beschrieben, welche sich

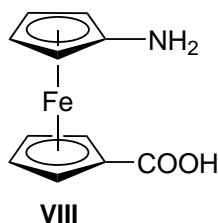
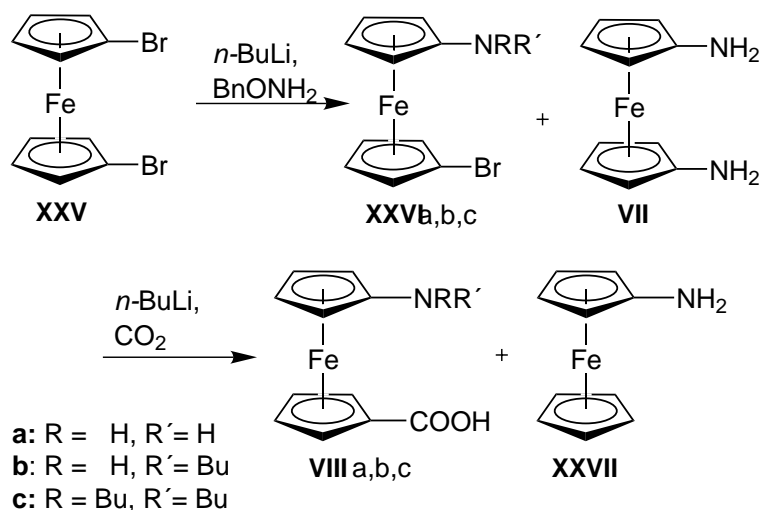


Abbildung 3.1: 1-Acetylamino-1'-carboxyferrocen.

aufgrund mangelnder Reinheit des Produkts oder zu geringer Ausbeuten für die Verwendung im Rahmen dieser Arbeit nicht eignen. 1998 beschrieben Butler und Quayle^[123] einen Syntheseweg ausgehend von 1,1'-Dibromferrocen, welches durch selektive Lithiierung und Umsetzung mit O-Benzylhydroxylamin in 1-Amino-1'-Bromferrocen (**XXVIa**) überführt werden konnte (Schema 3.1). Schon bei diesem Reaktionsschritt konnte die Bildung einer Reihe von Nebenprodukten, z. B. 1,1'-Diaminoferrrocen (**VII**) und der N-butylierten Nebenprodukte **XXVIb** und **XXVIc**, beobachtet werden. Eine weitere selektive Lithiierung und anschließendes Quenchen der Reaktion mit Kohlenstoffdioxid führte zur Bildung von 1-Amino-1'-carboxyferrocen (**VIIIa**) und der entsprechenden Nebenprodukte **VIIIb** und **VIIIc** sowie 1-Aminoferrrocen (**XXVII**). Das erhaltene

Produkt **VIIIa** ist zusätzlich mit Valeriansäure kontaminiert, welche auch durch säulenchromatographische Aufreinigung nicht entfernt werden konnte.



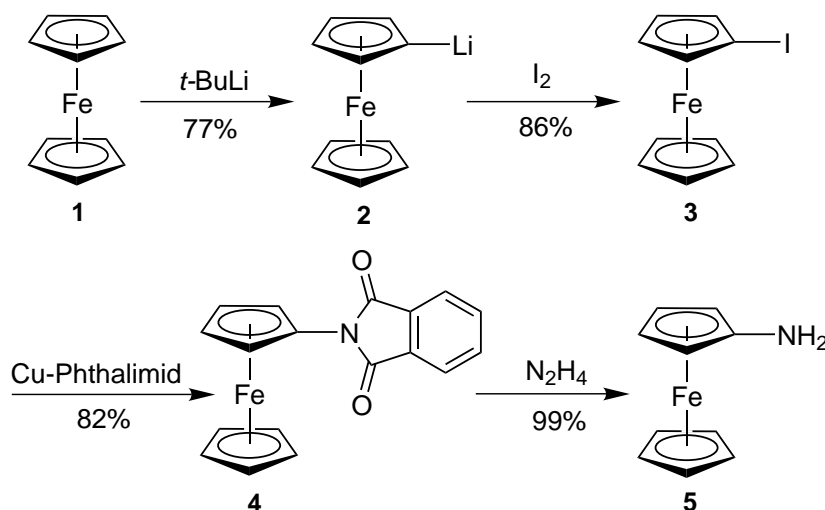
Schema 3.1: Syntheseroute nach Butler und Quayle.^[123]

In eigenen Untersuchungen konnte durch die Wahl geeigneter Reaktionsbedingungen zwar die unerwünschte Bildung von **VII** und **XXVII** zurückgedrängt werden, aber die Bildung der N-butylierten Produkte konnte nicht vermieden werden. Ebenso blieb die Isolierung von **VIIIa** aus dem Gemisch erfolglos. Im gleichen Jahr publizierten Ueyama et al. einen alternativen Synthesansatz, der ausgehend von 1-Acetylaminoferrocen zur Bildung des Ammoniumchloridsalzes von **VIII** in reiner Form führte. Die Totalausbeute dieser Reaktionssequenz lag jedoch nur bei 28% und auch die Charakterisierung der einzelnen Synthesestufen war unvollständig.^[124] Aufgrund dessen wurde in dieser Arbeit, auf der Grundlage des Synthesevorschlags von Ueyama et al., eine Optimierung der Reaktionssequenz vorgenommen und eine Syntheseroute entwickelt, die ausgehend von Ferrocen die Synthese von 1-Amino-1'-carboxyferrocen in guten Ausbeuten ermöglicht.

3.1.1 Einführung der Amino-Funktion

Die Einführung der Amino-Funktion ist eine der Schlüsselreaktionen in der Synthesesequenz. Sie kann auf unterschiedlichen Wegen durchgeführt werden. Ausgehend von Ferrocen hat man die Möglichkeit über das Ferrocenylazid durch einen Curtius-Abbau^[196,197] und anschließender saurer Hydrolyse Acetylaminoferrocen^[198] zu erhalten. Des Weiteren kann Aminoferrocen durch selektive Monolithierung des Ferrocens

und Umsetzung mit O-Benzylhydroxylamin synthetisiert werden, aber die beschriebenen Ausbeuten dieser Reaktion liegen nur bei 12-26% und die Verwendung von O-Benzylhydroxylamin ist recht teuer.^[199,200] Das monolithierte Ferrocen kann ebenso mit α -Azidostyrol in 50 %iger Ausbeute zu Aminoferrocen (**5**) umgesetzt werden, wobei jedoch das α -Azidostyrol über eine zweistufige Synthese dargestellt werden muss, da es nicht käuflich zu erwerben ist.^[201,202] Eine weiterer Syntheseweg verläuft über das N-Ferrocenylphthalimid als Intermediat.^[203] Obwohl hierfür die Synthese eines Ferrocenhalogenids oder Ferrocenylborsäure als Precursor nötig ist, wurde dieser Syntheseweg in dieser Arbeit aufgrund der zu erwartenden hohen Ausbeuten gewählt. Der genutzte



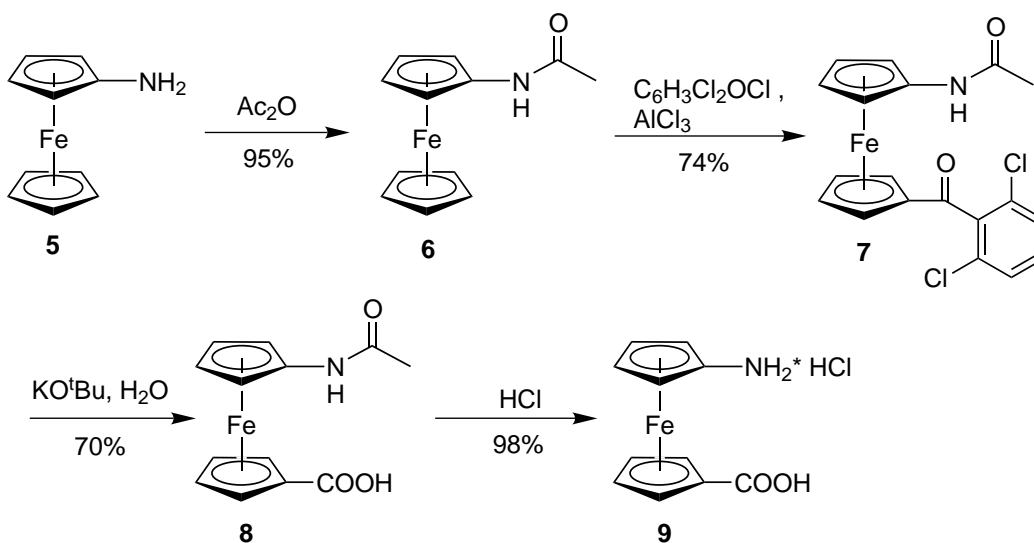
Schema 3.2: Darstellung von Aminoferrocen **5**.

Syntheseweg zur Darstellung von Aminoferrocen (**5**) ist in Schema 3.2 gezeigt. Nach der selektiven Monolithierung mit *tert.*-Butyllithium wurde das pyrophore, orangefarbene Lithioferrocen (**2**) isoliert und dessen Umsetzung mit elementarem Iod, nach der Methode von Bildstein *et al.* lieferte Iodferrocen (**3**) in guten Ausbeuten.^[203] Die geplante Umsetzung von **3** zu N-Ferrocenylphthalimid (**4**) durch Reaktion mit Phthalimid in Anwesenheit von Kupfer(I)oxid als Katalysator erwies sich als problematisch.^[203] Bei der Reaktion wurde die Bildung von Biferrocen **IX** als Nebenprodukt beobachtet, welches durch eine kupfervermittelte C-C Bindungsknüpfung zwischen zwei halogenierten Ferrocenen entsteht (Ullmann-Kupplung).^[128–131] Die Bildung konnte auch durch einen Überschuss von Phthalimid nicht zurückgedrängt werden und die Reinigung des Produkts von Phthalimid und Nebenprodukten war sehr mühsam. Um dieses Problem zu umgehen wurde eine Abwandlung der Reaktion vorgenommen. Dazu wurde blaues

Kupferphthalimid durch Reaktion von Kaliumphthalimid und Kupfersulfat hergestellt und isoliert.^[204–206] Dieses wurde anschließend in einer Festkörperreaktion mit **3** umgesetzt, wobei eine feinpulverige Mischung der beiden Substanzen für 3 Stunden auf 140°C erhitzt wurde. Durch folgendes Waschen der Mischung mit Petrolether (40/60) wurde das übrige Iodferrocen **3** abgetrennt und **4** wurde durch Diethylether aus der Mischung gespült und in 82%iger Ausbeute isoliert. Bei dieser Reaktionsführung wurde keine Bildung von unerwünschten Nebenprodukten, wie Biferrocen beobachtet. Ferrocenphthalimid (**4**) wurde anschließend in einer Gabriel-Synthese quantitativ durch Hydrazinolyse in Ethanol in das gewünschte Aminoferrocen (**5**) überführt.^[203, 205]

3.1.2 Einführung der Carboxyl-Gruppe

Um die Amino-Funktion vor unerwünschten Angriffen zu schützen, wurde eine Acetyl-Gruppe als Schutz durch Umsetzung von Aminoferrocen (**5**) mit Acetanhydrid in Gegenwart von Natriumacetat eingeführt. Die Acetyl-Gruppe des quantitativ erhaltenen 1-Acetylaminoferrocen **6** hat die zusätzliche Funktion den bereits substituierten Cyclopentadienylring zu deaktivieren und damit einen selektiven Angriff am unteren Cyclopentadienylring zu ermöglichen (Schema 3.3).



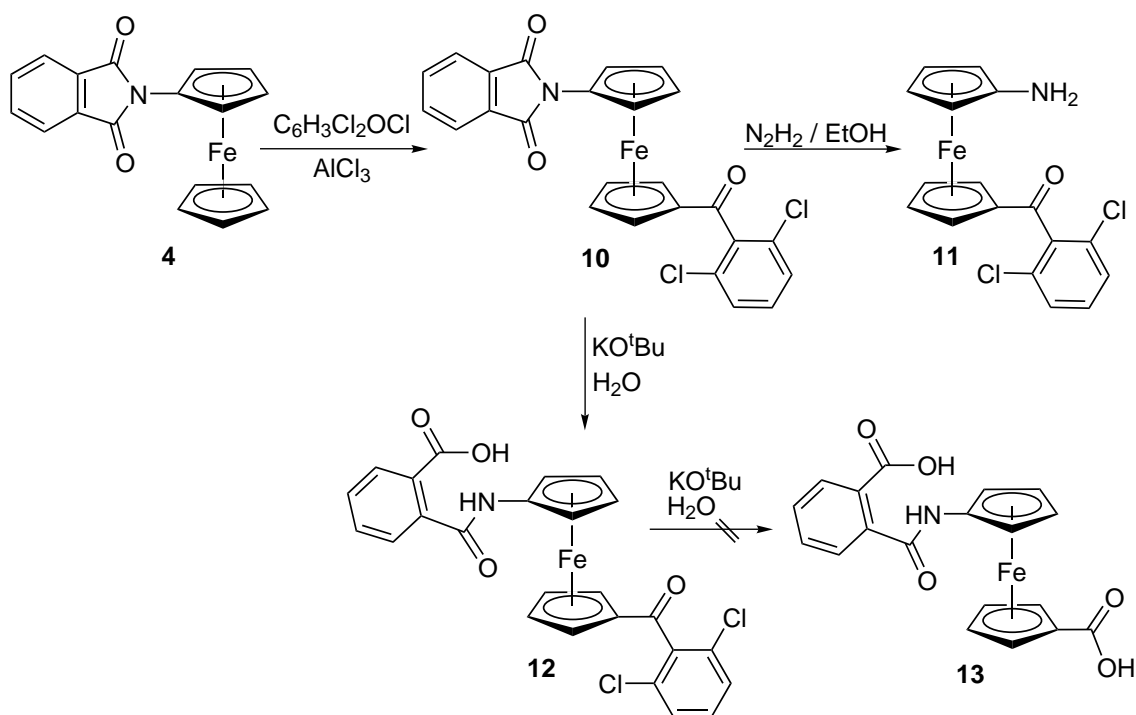
Schema 3.3: Darstellung von 1-Amino-1'-carboxyferrocen hydrochlorid **9**.

Dieser erfolgte durch eine Friedel-Crafts-Acylierung von **6** mit 2,6-Dichlorobenzoylchlorid und Aluminium(III)chlorid in CH_2Cl_2 .^[124,197,207] Nach der Aufreinigung des Produkts wurde 1-(Acetylamino)-1'-(2,6-dichlorobenzoyl)ferrocen (**7**) in einer Ausbeute von 74% erhalten.^[205] Durch basische Hydrolyse von **7** mit Kalium-*tert*-butoxid und Wasser in 1,2-Dimethoxyethan wurde die gewünschte Carboxyl-Gruppe unter Bildung von **8** erfolgreich eingeführt. Der Erfolg des Reaktionsschritts ist stark abhängig von der genauen stöchiometrischen Zugabe des Wassers. Zuwenig und zuviel Wasser lassen die Ausbeute an **8** drastisch sinken. Durch Refluxieren von **8** in 6N HCl wurde die Acetyl-Gruppe anschließend abgespalten und man erhält das Ammoniumchloridsalz **9** der freien Ferrocenaminosäure **VIII**. (Schema 3.3).^[124] Die freie Aminosäure zeigt große Labilität im basischen Medium. Bei einem pH-Wert unter 7 kann eine Verfärbung der Lösung und das Abscheiden eines schwarzen Feststoffs beobachtet werden, was entweder durch den Zerfall des Moleküls oder die interne Polymerisation durch Peptidbildung gedeutet werden kann.^[124,125] Die Isolierung von **VIII** gelang nicht, da gezielte Extraktionen des Produktes durch den zwitterionischen Charakter erschwert werden.^[123] Aus diesem Grunde wurde im Rahmen dieser Arbeit lediglich **9** isoliert und als Precursor für die freie Aminosäure verwendet.

3.1.3 Alternative Synthesestrategie

Zusätzlich zu der in den Abschnitten 3.1.1 und 3.1.2 vorgestellten Synthese wurden andere Strategien zur Darstellung von 1-Amino-1'-carboxyferrocen **VIII** verfolgt. Hauptziel dieser Strategien ist die Verkürzung der Synthese durch die Vermeidung von Schützungs- und Entschützungsritten. Eine Synthesestrategie dieser Art soll im folgenden beschrieben werden. In diesem Fall soll die Phthalimid-Gruppe anstelle der Acetylamino-Gruppe als Schutzgruppe für die Aminofunktion dienen. Der angestrebte Syntheseweg ist in Schema 3.4 gezeigt.

N-Ferrocenylphthalimid **4** wird durch eine Friedel-Crafts-Acylierung mit 2,6-Dichlorobenzoylchlorid und Aluminiumtrichlorid zum 1-Phthalimido-1'-(2,6-dichlorobenzoyl)-ferrocen **10** umgesetzt. Anschließend soll die Säurefunktion analog zur Synthese in Abschnitt 3.1.2 durch eine basische Hydrolyse eingeführt werden, um dann die Aminofunktion durch eine Hydrazinolyse zu „entschützen“. Die Friedel-Crafts-Acylierung gelang problemlos und das Produkt **10** konnte isoliert und vollständig charakterisiert werden. Die anschließende basische Hydrolyse fand jedoch nicht wie



Schema 3.4: Alternative Syntheseroute.

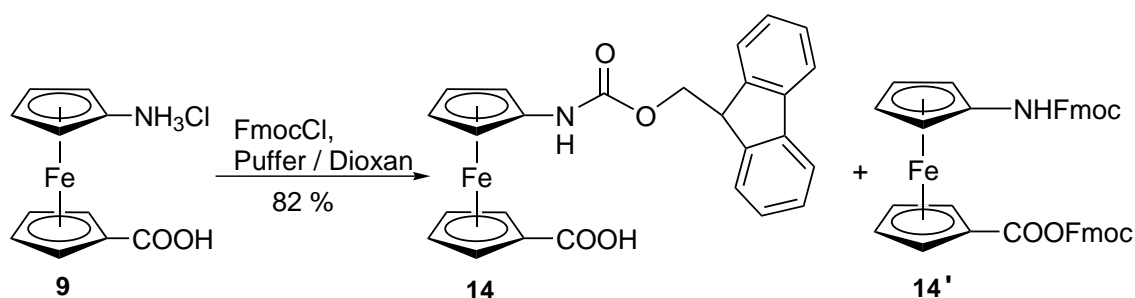
gewünscht am 2,6-Dichlorobenzoyl-Substituenten statt, sondern an der Phthalimid-Gruppe unter Bildung der Verbindung **12**. Eine zweite basische Hydrolyse führte nicht zur Abspaltung des 2,6-Dichlorobenzoyl-Substituenten und Bildung von **13**. Die Hydrazinolyse von **10** hingegen gelang und 1-Amino-1'-(2,6-dichlorobenzoyl)-ferrocen **11** konnte quantitativ isoliert und charakterisiert werden. Dieser Syntheseansatz wurde aufgrund der Schwierigkeiten bei der Einführung der Säurefunktion im Rahmen dieser Arbeit nicht weiter verfolgt. Stattdessen wird die in den Abschnitten 3.1.1 und 3.1.2 beschriebene Synthese zu Darstellung von **9** genutzt.

3.2 Schutz und Aktivierung der 1,1'-Ferrocenaminosäure

3.2.1 Schutz

Um eine selektive Peptidsynthesen durchzuführen, muss die Amino-Funktion der eingesetzten α -Aminosäure geschützt und die Säure-Funktion aktiviert werden. Für den

Einsatz einer geschützte Aminosäure in einer Festphasenpeptidsynthese nach Merrifield, ist es notwendig, dass die Bedingungen für die Abspaltung der Schutzgruppe von der Aminosäure und die Abspaltung des Peptids von dem polymeren Träger komplementär sind. Dies beugt einer gleichzeitigen Entschützung und Abspaltung des Peptids von der Festphase vor. Im Hinblick auf die geplante Festphasensynthese, wurde in dieser Arbeit die basenlabile Fluoren-9-yl-methoxycarbonyl Gruppe, im weiteren Fmoc-Gruppe genannt, zum Schutz der Amino-Funktion gewählt. Da die freie Ferrocenaminosäure **VIII** im Basischen labil ist, muss die Schützung in einem Phosphat-Puffermedium ($\text{Na}_2\text{HPO}_4/\text{NaH}_2\text{PO}_4$) durchgeführt werden. Die Schutzgruppe wird wahlweise mittels Fmoc-Chlorid (Fmoc-Cl) oder Fmoc-Succinimid (Fmoc-OSu) eingeführt, welches in Dioxan gelöst zur der, im Puffer gelösten Aminosäuren gegeben wurde. Bei Schützung der Aminofunktion wurden Ausbeuten von bis zu 82% erreicht. Die Ausbeuten der Reaktion sind jedoch stark von den Reaktionsbedingungen abhängig und minimale Änderungen der Salzkonzentration, der Lösungsmittelkonzentration und der Beschaffenheit des Edukts haben einen sehr großen Einfluss auf die zu erreichende Ausbeute. Aus diesem Grund mussten starke Schwankungen in der Ausbeute akzeptiert werden. In eini-

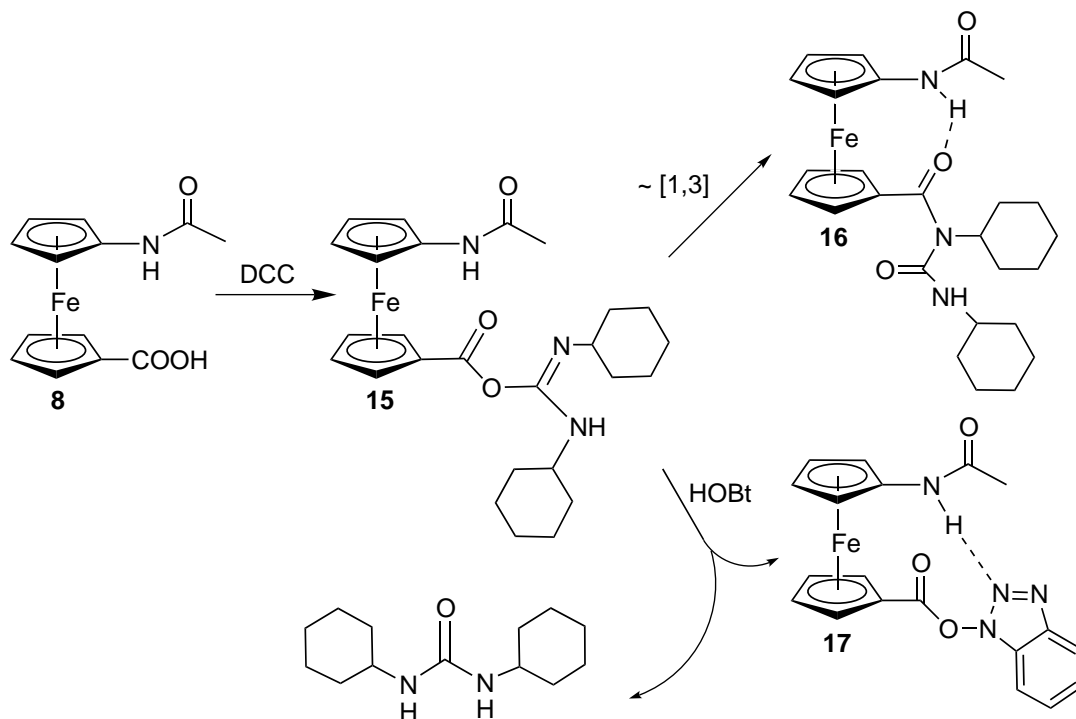


Schema 3.5: Schützung von 1-Amino-1'-carboxyferrocen hydrochlorid **9**.

gen Fällen wurde bei der Schützung mit Fmoc-Cl die zweifache Substitution der Aminosäure mit Fmoc beobachtet, wobei sowohl die Aminofunktion als auch die Säurefunktion durch Fmoc geschützt wurde (**14'**). Diese Beobachtung wurde auch von Lapatsanis et al. beschrieben.^[208] Dieser Effekt kann durch die Nutzung von Succinimidyl 9-Fluorenylmethyl Carbonats (Fmoc-OSu) verhindert werden, wobei auch mit dieser Variante keine höheren Ausbeuten erreicht wurden als im Optimalfall bei dem Einsatz von Fmoc-Cl.

3.2.2 Aktivierung

Untersuchungen zur Aktivierung der Aminosäure wurden an der N-acetylierten Aminosäure (**8**) als Modellkomplex durchgeführt. Bei der Festphasensynthese von Peptiden wird die Aktivierung der Säurefunktion der α -Aminosäuren meist in situ durchgeführt ohne die aktivierten Produkte zu isolieren. Um einen tieferen Einblick in den Reaktionsverlauf zu bekommen, wurde in dieser Arbeit die aktivierte Ferrocenaminosäure isoliert und vollständig charakterisiert.



Schema 3.6: Aktivierung von **8** mit Dicyclohexylcarbodiimid (DIC) und 1-Hydroxy-benzotriazol (HOBt).

Die Wahl der Aktivierungsmethode ist abhängig von der eingesetzten Aminosäure und von den gewählten Kupplungsbedingungen, die während der Peptidsynthese eingesetzt werden sollen. Die gängigste Methode ist die Aktivierung mit verschiedenen Carbodiimiden (vergl. Abschnitt 2.1) Für Untersuchungen in Lösung eignet sich eine Kombination aus N,N-Dicyclohexylcarbodiimid (DCC) und 1-Hydroxybenzotriazol (HOBt), während sich für Festphasenreaktionen eher die Kombination von HOBt mit Diisopropylcarbodiimid (DIC) eignet, da die gebildeten Nebenprodukte unterschiedliche Löslichkeiten aufweisen. Der Reaktionsverlauf der Aktivierung mit DCC ist in Schema 3.6 gezeigt. Die Reaktion mit **8** verläuft analog zu der Aktivierung von Ferrocencarbonsäure

mit DCC und HOBt.^[79] Das DCC aktiviert die Carbonsäure durch die Bildung des sehr reaktiven Acylisoharnstoff **15**. Dieser wird mit HOBt unter Bildung des Aktivesters **17** abgefangen. Dieser Reaktionschritt ist notwendig, da **15** einem schnellen [1,3]-Acylshift unterliegt, der zur Bildung des unreaktiven N-Acylharnstoffs **16** führt.^[49] In Untersuchungen zu in situ Kupplungen mit Amininen durch alleinige Zugabe von DCC, ohne HOBt als Abfangreagenz konnte nur das N-Acylharnstoff-Derivat **16** isoliert und vollständig charakterisiert werden. Eine Amidkupplung mit Amininen wurde nicht beobachtet. Dies steht im Einklang mit Beobachtungen, die bei Kupplungsversuchen von Ferrocencarbonsäure mit Amininen in Gegenwart von DCC gemacht wurden.^[209] Der bei der Bildung von **17** frei werdende Dicyclohexylharnstoff ist unlöslich und somit aus der Reaktionslösung leicht durch Filtration abzutrennen. Der mit DIC erhaltene Diisopropylharnstoff ist demgegenüber löslich und somit für Reaktionen an der Festphase geeignet, da er dort durch Waschen von dem polymeren Träger entfernt werden kann.

3.3 Strukturuntersuchung der Ferrocenkomplexe im Festkörper und in Lösung

3.3.1 Wasserstoffbrücken

In natürlichen Peptiden sind Wasserstoffbrücken eines der wichtigsten Strukturmerkmale. Durch die Ausbildung von Wasserstoffbrücken zwischen den Carbonylsauerstoff-Atomen und den Amidwasserstoff-Atomen gegenüberliegender Peptidbindungen erhalten die Peptide ihre charakteristische Sekundärstruktur. So entsteht z. B. durch die Ausbildung intramolekularer Wasserstoffbrücken zwischen nahe beieinander liegenden Aminosäuregruppen eine Schraubenstruktur, die α -Helix (vergl. Abbildung 3.2(a)), während durch die Ausbildung von Wasserstoffbrückenbindung zwischen zwei parallelen oder antiparallelen Peptidsträngen die β -Faltblatt-Struktur (vergl. Abbildung 3.2(b)) gebildet wird. Die Ausbildung der Wasserstoffbrücken im Festkörper kann mit Hilfe der Röntgenstrukturanalyse und der IR-Spektroskopie untersucht werden, während das Bindungsverhalten in Lösung mittels ¹H-NMR-Spektroskopie und IR-spektroskopischen Untersuchungen aufgeklärt werden kann. Um einen Einblick in das Verhalten der bisher dargestellten mono- und disubstituierten Ferrocene bezüglich der Ausbildung von Wasserstoffbrückenbindungen zu erhalten und daraus eventuell Rückschlüsse auf das

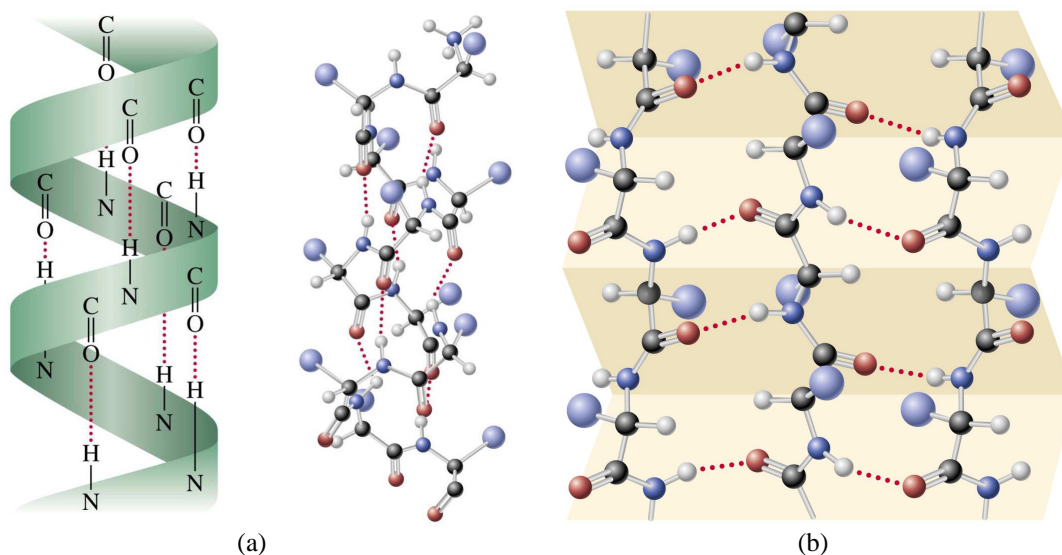


Abbildung 3.2: (a): α -Helix, (b): β -Faltblatt.

Verhalten innerhalb einer Peptidkette ziehen zu können, wurden Strukturuntersuchungen aller bisher synthetisierten Komplexe im Festkörper und in Lösung durchgeführt. Dies soll im Folgenden ausführlich diskutiert werden. Des Weiteren wurden die elektrochemischen und optischen Eigenschaften der Komplexe durch Cyclovoltammetrie und UV/Vis-Spektroskopie untersucht.

3.3.2 Untersuchungen der monosubstituierten Komplexe

Phthalimidoferrocen (4)

Die Kristallstruktur von **4** ist in Abbildung 3.3 gezeigt, die Wasserstoffatome sind aus Gründen der Übersichtlichkeit nicht abgebildet. Für die Kristallstrukturanalyse geeignete Einkristalle wurden durch langsames Abdampfen einer gesättigten Etherlösung erhalten. **4** kristallisiert in der monoklinen Raumgruppe $P2_1/n$ ohne Einschluss von Lösungsmittelmolekülen. Die gefundenen Bindungslängen und -winkel (Tabelle 3.1) entsprechen bereits beschriebenen ähnlichen Systemen.^[210] Der Cp-Ring des Ferrocens und das Ringsystem des Phthalimido-Liganden sind nicht komplett coplanar angeordnet, sondern um 18° gegeneinander verkippt. Bei dem vergleichbaren Ferrocenyl-(2,3-naphthalimid) mit einer CH_2 -Gruppe zwischen der Ferrocen-Einheit und dem

Naphthalimid-Substituenten, findet man eine nahezu senkrechte Anordnung zwischen den beiden Ringsystemen (Interplanarwinkel: 88.2°), da die eingeführte Methylengruppe eine planare Anordnung sterisch hindert.^[210]

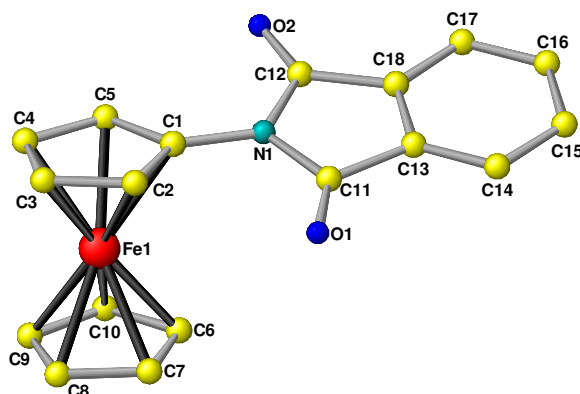


Abbildung 3.3: Struktur von 4.

Bindung	4	5	6	Bindung	4	5	6
Fe1-C1	2.040(4)	2.097(3)	2.04(2)	C1-N1	1.421(5)	1.405(5)	1.56(4)
Fe1-C2	2.044(4)	2.061(4)	2.05(2)	N1-C11	1.416(5)	-	1.25(4)
Fe1-C3	2.043(4)	2.033(4)	2.02(2)	N1-C12	1.409(5)	-	-
Fe1-C4	2.033(4)	2.028(4)	2.02(2)	C11-O1	1.196(5)	-	1.26(4)
Fe1-C5	2.043(4)	2.056(4)	2.04(2)	C12-O2	1.211(5)	-	-
Fe1-C6	2.039(4)	2.048(4)	2.07(2)	C12-O2	1.211(5)	-	-
Fe1-C7	2.044(4)	2.051(4)	2.00(2)	N1-C11-O1	126.6(4)	-	126(4)
Fe1-C8	2.042(4)	2.043(4)	2.03(2)	N1-C12-O2	125.6(4)	-	-
Fe1-C9	2.043(4)	2.042(4)	2.04(2)	C1-C5/Subst. ^[a]	18.1	-	161.2
Fe1-C10	2.032(4)	2.042(4)	2.04(2)	δ ^[b]	-6.0	25.2	-34.6

Tabelle 3.1: Ausgewählte Bindungslängen (Å) und -winkel ($^\circ$) der Komplexe **4-6**;^[a] Subst. meint die Fläche, die durch die ersten drei Atome des Substituenten an C1 aufgespannt wird; ^[b]: δ meint die Ringrotation der Cp-Ringe gegeneinander (0° = vollständig ekliptisch, 36° = vollständig gestaffelt).

Da in diesem Molekül keine funktionellen Gruppen vorhanden sind, die Wasserstoffbrücken ausbilden können, tritt im Kristall keine besondere Sekundärstruktur auf. Die Cp-Ringe liegen in nahezu ekliptischer Konformation vor. Sie sind lediglich um -6° gegeneinander verdreht. In Lösung ist der Phthalimido-Substituent an der Ferrocen-Einheit sehr leicht um die C1-N1 Bindung drehbar, so dass in dem Molekül in Lösung eine

zeitlich gemittelte C_s Symmetrie vorliegt. Dies hat zur Folge, dass in den $^1\text{H-NMR}$ - bzw. $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektren nur ein Signalsatz sichtbar ist, so dass man z. B. für die beiden Carbonyl-Kohlenstoff Atome ein gemeinsames Signal bei 167.0 ppm erhält und nicht zwei Signale, wie von Bildstein et al. 1999 berichtet wurde (Tabelle 3.2 bzw. 3.3).^[203]

In den IR-Spektren sind zwei Signale im Carbonylbereich bei 1778 bzw. 1717 cm^{-1}

Komplex	C 1	C 2/5	C 3/4	C 6	C 7/10	C 8/9	C 11	C 12	C 13
4 ^[a]	89.3	63.4	65.9		69.9		-	-	-
5 ^[a]	106.5	58.7	63.6		69.2		-	-	-
6 ^[a]	95.0	62.1	65.0		69.6		168.9	24.5	-
7 ^[a]	96.3	64.1	67.5	80.6	71.8/ 74.6		168.9	24.1	197.3
8 ^[d]	98.1	62.3	66.3	74.0	71.5/ 72.9		168.9	24.3	172.5
9 ^[b]		63.7/ 68.2 /70.5/ 72.7/ 81.3/ 86.4					-	-	175.0
10 ^[a]	90.7	65.0	68.7	80.8	72.0	74.9	167.2	167.2	196.9
11 ^[a]	109.1	59.8	66.4	80.5	71.6	74.5	-	-	196.9
14 ^[c]	99.1	61.2	65.9	73.2	71.3/ 72.3		-	-	171.6
16 ^[a]	94.1	66.0	66.9	79.4	71.3/ 71.7		169.3	23.8	169.8
17 ^[a]	98.6	63.4	67.2	65.6	72.4/ 74.9		169.4	24.0	167.3

Tabelle 3.2: Ausgewählte $^{13}\text{C-NMR}$ -spektroskopische Daten der Komplexe **7-17**; ^[a] in CD_2Cl_2 ; ^[b] in D_2O ; ^[c] in $[\text{D}_8]\text{-THF}$; ^[d] in $[\text{D}_6]\text{-DMSO}$.

sichtbar, die der symmetrischen und der asymmetrischen Carbonyl-Streckschwingung zugeordnet werden können. Die UV/Vis-spektroskopischen Untersuchungen zeigen die erwarteten Absorptionen für die Ferrocen-Einheit bei 443 nm und für den Phthalimid-Substituenten bei 325 nm, welche mit den Absorptionen, die für das ähnliche Ferrocenyl-1,8-naphthalimid gefunden wurden (450 und 333 nm), gut übereinstimmen.^[210]

In den elektrochemischen Untersuchungen durch Cyclovoltammetrie in Dichlormethan gegen eine Standard-Kalomel-Elektrode (SCE) wurde die reversible Oxidation der Ferrocen-Einheit bei einem Halbstufenpotential ($E_{1/2}$) von 450 mV, sowie die Reduktion des Phthalimid-Substituenten bei $E_{1/2} = -1470\text{ mV}$ beobachtet (Tabelle 3.4).

Komplex	$\Delta\delta_{NH_1}^{[a]}$	H 1	H 2/5	H 3/4	H 7/10	H 8/9	H 12
4 ^[a]	-	-	5.01		4.21		-
					br.s, 7 H		
5 ^[a]	-	2.63 (br.s, 2H)	3.98 (pt, 2H)	3.83 (pt, 2H)	4.09 (br.s, 5H)		-
6 ^[b]	-2.9	6.59 (br.s, 1H)	4.53 (br.s, 2H)	3.97 (br.s, 2H)	4.15 (br.s, 5H)		2.00 (s, 3H)
7 ^[a]	-3.4	6.73 (br.s, 1H)	4.69 (br.s, 2H)	4.15 (br.s, 2H)	4.60 (br.s, 4H)		2.02 (s, 3H)
8 ^[a]	-12	7.15 (br.s, 1H)	4.65 (br.s, 2H)	4.07 (br.s, 2H)	4.46/4.79 (br.s, 2·2H)		2.11 (s, 3H)
9 ^[c]	-	-	4.30/ 4.51/ 4.63/ 4.89 (pt, 4·2H)				-
10 ^[a]	-	-	5.11 (pt, 2H)	4.43 (pt, 2H)	4.69 (pt, 2H)	4.63 (pt, 2H)	-
11 ^[a]	-	2.74 (br.s, 2H)	4.05 (pt, 2H)	4.00 (pt, 2H)	4.53 (s, 4H)		-
14 ^[d]	-7.0	8.13 (br.s, 1H)	4.55 (br.s, 2H)	3.91 (br.s, 2H)	4.25/4.66 (br.s, 2·2H)		-
16 ^[a]	-5.7	7.78 (br.s, 1H)	4.44 (br.s, 2H)	4.03 (br.s, 2H)	4.34/4.66 (br.s, 2·2H)		2.02 (s, 3H)
17 ^[a]	-3.9	7.42 (br.s, 1H)	4.91 (br.s, 2H)	4.15 (br.s, 2H)	4.72/5.08 (br.s, 2·2H)		1.90 (s, 3H)

Tabelle 3.3: Ausgewählte ¹H-NMR-spektroskopische Daten der Komplexe **7-17**; ^[a]in CD₂Cl₂; ^[b]in CDCl₃; ^[c] in D₂O; ^[d] in [D₈]-THF.

1-Aminoferrocen (**5**)

Durch die Aminofunktion ist nun in **5** eine funktionelle Gruppe vorhanden, die Wasserstoffbrückenbindungen ermöglicht. 1-Aminoferrocen **5** kristallisiert bei -8°C aus einem Petrolether/ Diethylether-Gemisch in der Raumgruppe *I4*₁/*a* mit 16 Moleküleinheiten in der Elementarzelle. Es wurden Bindungslängen und -winkel gefunden (Tabelle 3.1), die dem dem verwandten 1,1'-Diaminoferrocen ähnlich sind.^[211] Die Cyclopentadienyl-Ringe sind gegenüber der vollständig ekliptischen Konformation um 25° verdreht (Ab-

bildung 3.4). Durch Ausbildung von intermolekularen $\text{NH}\cdots\text{N}$ Wasserstoffbrückenbindungen zwischen den einzelnen Molekülen im Kristall entsteht eine helikale Anordnung entlang einer vierzähligen Schraubenachse (Abbildung 3.4 b). Der helikale Abstand zwischen den einzelnen Molekülen beträgt 5.93 \AA (entlang der c -Achse) und der Abstand zwischen den Stickstoffatomen beträgt 3.29 \AA . Dieser Abstand ähnelt den gefundenen Werten für N-N Abstände in der Kristallstruktur des 1,1'-Diaminoferrocen (3.26 \AA , 3.10 \AA bzw. 3.39 \AA).^[211] Auch das Festkörper-IR Spektrum von **5** zeigt die intermolekula-

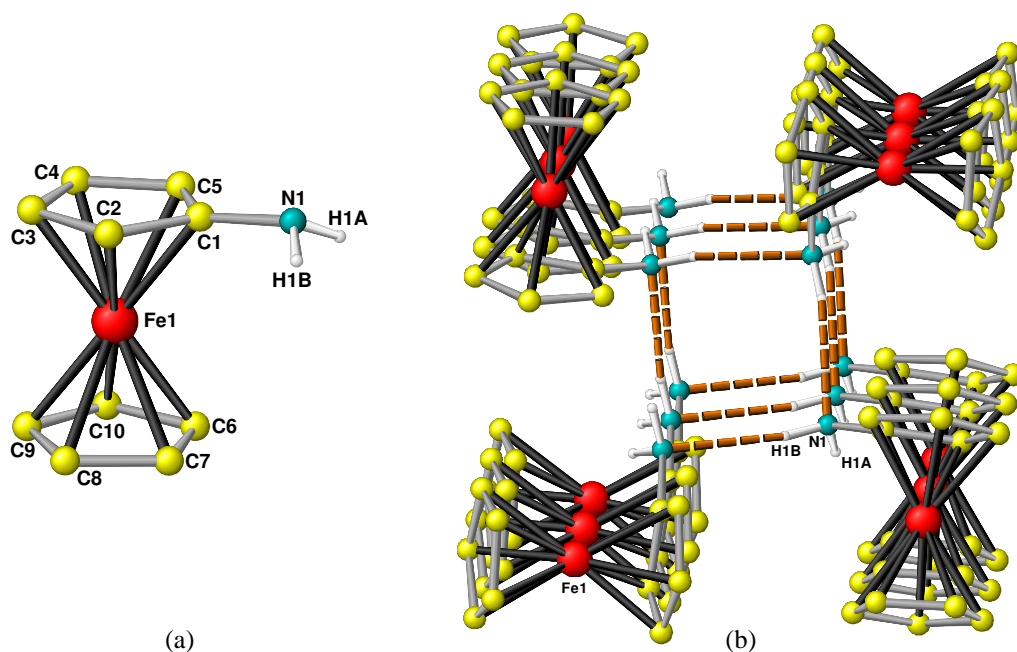


Abbildung 3.4: (a): Struktur von **5**, (b): Anordnung von **5** im Kristall; Blickrichtung entlang der c -Achse.

re Wasserstoffbrücke. Die symmetrische und die asymmetrische NH-Valenzschwingung des Amins liegen bei 3400 cm^{-1} und 3336 cm^{-1} . Das Signal bei 1621 cm^{-1} wird der NH-Deformationsschwingung zugeordnet. In einer konzentrierten Dichlormethan Lösung sind die beobachteten NH-Valenzschwingungsbanden leicht verschoben und erscheinen bei 3425 cm^{-1} und 3354 cm^{-1} . In stark verdünnten Lösungen sind die Banden zu höheren Wellenzahlen (3757 cm^{-1} und 3692 cm^{-1}) verschoben, was darauf hindeutet, dass auch in Lösung intermolekulare Wasserstoffbrücken vorhanden sind, welche aber bei starker Verdünnung aufgebrochen werden.^[197] NMR-spektroskopische Daten von **5** sind in 3.3 und 3.2 aufgeführt. Die Redox-Eigenschaften von **5** unterscheiden sich deutlich von denen des 1,1'-Diaminoferrocens. **5** weist eine reversible Oxidation bei einem Halbstufenpotential von 130 mV (gegen SCE) auf, während das 1,1'-disubstituierte

Ferrocen eine Oxidation bei ca. -200 mV (gegen SCE) zeigt.^[211] Dies deutet darauf hin, dass sich der elektronenschiebende Effekt der Amino-Funktion additiv verhält und somit das Eisen-Zentrum in 1,1'-Diaminoferrocen leichter zu oxidieren ist als in **5**.^[212]

Komplex	UV/Vis		CV	
	λ_{max} [nm], (ϵ)[M ⁻¹ cm ⁻¹] ^[a]		E _{1/2} [mV] ^[b]	
	Ferrocen	Substituent	Ox. Ferrocen	Red. Substituent
4	443 (370)	325 (1670)	450	-1470
5	443 (195)	-	130	-
6	441 (215)	-	325	-
7	480(755)	-	585	-1480
8	441(350)	-	525	-
9	431(160) ^[c]		220	-
10	471(650) ^[d]	347 (1520)	770	-1300
11	493(905) ^[d]	362 (1375)	380	-1400
14	441(230)	357(590)	525	-
16	441(450) ^[d]	370(555)	465	-
17	457(430)	-	670	-
18	451(650)	-	285/590	-

Tabelle 3.4: UV/Vis und cyclovoltammetrische Daten von **7-18**; ^[a]in CH₂Cl₂; ^[b] gegen SCE (10⁻³M in CH₃CN/ [nBu₄N]PF₆); ^[c] in H₂O; ^[d] in THF.

1-Acetylaminoferrocen (**6**)

Durch die vorhandene Amid-Gruppe ist **6** in der Lage, intermolekulare N-H...O Wasserstoffbrückenbindungen auszubilden, wie sie z. B. auch in β -Faltblatt-Strukturen zu finden sind. Das Molekül kristallisiert monoklin in der Raumgruppe $P2_1/n$ ohne Einschluss von Lösungsmittelmolekülen. Die Einkristalle wurden durch Kristallisation aus Dichlormethan erhalten. Die Cp-Ringe liegen in fast vollständig gestaffelter Konformation vor. Sie sind um -34.6° gegenüber der ekliptischen Konformation verdreht; eine vollständige Staffelung würde eine Drehung von 36° gegenüber der ekliptischen Konformation bedeuten. Ausgewählte Bindungslängen und -winkel sind in Tabelle 3.1 auf-

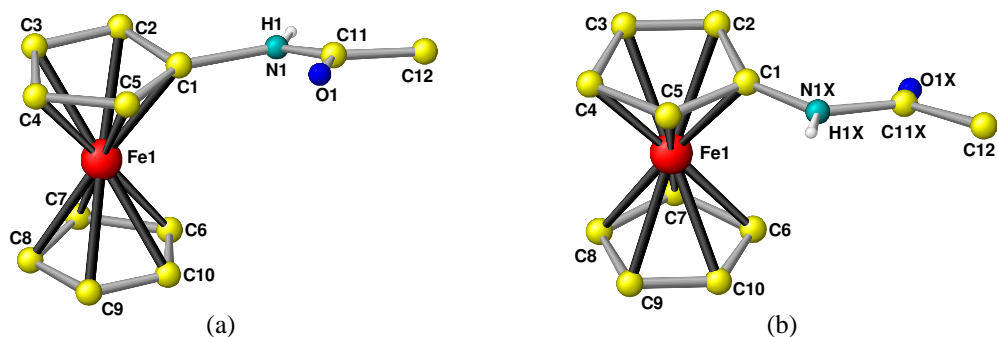


Abbildung 3.5: Fehlordnung in der Struktur von 6.

gelistet. Die Acetylmino-Gruppe ist im Kristall über zwei Orientierungen fehlgeordnet, die beiden Formen sind in Abbildung 3.5 gezeigt. Die NH-Gruppe eines Moleküls ist mit der CO-Gruppe des benachbarten Moleküls durch eine Wasserstoffbrücke verknüpft, wodurch sich eine Kette entlang der Gleitebene n bildet, in der alternierend die beiden unterschiedlichen Moleküle miteinander verknüpft sind. Die kettenähnliche Struktur ist in Abbildung 3.6 gezeigt. Durch die Unordnung der Moleküle treten im Kristall Wasserstoffbrücken unterschiedlicher Länge auf. Die Wasserstoffbrücke zwischen $\text{N1H1} \cdots \text{O1X}$ weist einen N1 zu O1X Abstand von 2.73 \AA und die Wasserstoffbrücke zwischen $\text{N1XH1X} \cdots \text{O1}$ einen N1X zu O1 Abstand von 2.87 \AA auf. In der entstehenden Molekülkette liegt ein Wiederholungsabstand von 9.54 \AA vor.

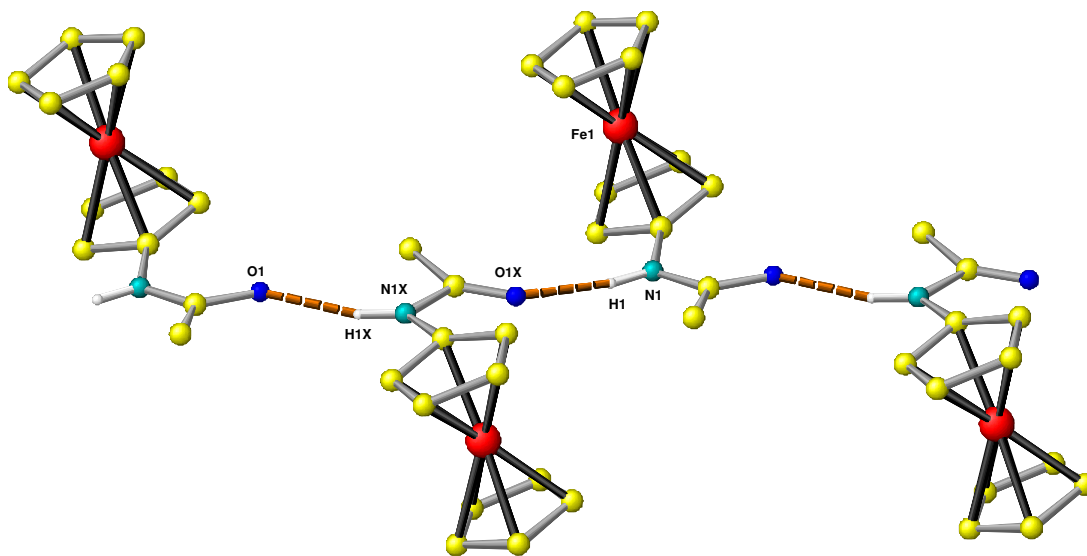


Abbildung 3.6: Wasserstoffbrückenbindung von 6 im Kristall.

Für den entsprechenden iodierten Komplex N-(ferrocenyl)iodacetamid wurde eine ähnliche Anordnung mit einem Wiederholungsabstand von 9.55 Å und einem N-O Abstand von 2.96 Å berichtet.^[213]

Amid-Gruppen zeigen charakteristische IR-Schwingungen. Die NH-Valenzschwingungsbande (Amid A) tritt in der Regel um 3300 cm⁻¹ auf. Des Weiteren treten die so genannten Amid I und Amid II Banden auf. Die Amid I Bande im Bereich zwischen 1700 und 1600 cm⁻¹, setzt sich aus der CO-Valenzschwingung, der NH-Deformationsschwingung und der CN-Valenzschwingung zusammen. Die Amid II Bande (ca. 1550 cm⁻¹) eist eine Kombinationsschwingung aus der NH-Deformations- und CN-Valenzschwingung.

Die IR-Spektren des Festkörpers von **6** bestätigen die im Kristall gefundenen Wasserstoffbrücken. Im Festkörper von **6** findet man die Amid A Bande bei 3262 cm⁻¹, die Amid I Bande bei 1655 cm⁻¹ und die Amid II Bande bei 1580 cm⁻¹. In einer Dichlormethan-Lösung verschieben sich die Amid A und die Amid I Bande zu höheren Energien, während sich die Amid II Bande zu niedrigeren Energien verschiebt (Tabelle 3.5). Dies spricht für einen Aufbruch der Wasserstoffbrücke in Lösung. Unterstützt wird die

	Amid A (CsI)	Amid A (CH ₂ Cl ₂)	Amid I (CsI)	Amid I (CH ₂ Cl ₂)	Amid II (CsI)	Amid II (CH ₂ Cl ₂)
6	3262	3435	1655	1685	1580	1532
7	3275	3431	1659	1687	1574	1531
8	3322	3302	1666	1691	1569	1557
16	3319	3291	1672	1677	1569	1526
17	3359	3428/3363	1682	1689	1548	1536
18	3327/3316	3430/3292	1660/1646	1679/1660	1560	1556/1529

Tabelle 3.5: IR-spektroskopische Daten der Amid-Gruppen der Komplexe **6-8** und **16-18**

se Theorie durch das ¹H-NMR-Spektrum. Amid-Protonen, die nicht gebunden vorliegen zeigen in der Regel Resonanzen bei etwa 6 ppm, während gebundene Amid-Protonen eine Tieffeldverschiebung auf ca. 8 ppm erfahren. Durch die Aufnahme von temperaturabhängigen ¹H-NMR-Spektren können zusätzliche Hinweise auf die vorliegenden Bindungsverhältnisse in Lösung erhalten werden. Man betrachtet die Temperaturabhängigkeit der chemischen Verschiebung (δ) der Resonanzen der Amid-Protonen. Eine Ver-

schiebung der Signale in einem Bereich von -2 bis -4 ppb K⁻¹ spricht entweder für ein ungebundenes Amid Proton oder für ein Amid-Proton in einer sehr stark abgeschirmten Wasserstoffbrücke. Eine größere Temperaturabhängigkeit deutet auf ein Amid-Proton in einer dynamischen Wasserstoffbrücke hin.^[81,214,215] Bei der während der Messungen vorliegenden Konzentration (10 mM) sind intermolekulare Assoziationsprozesse unwahrscheinlich. Die so ermittelten Daten sind nicht eindeutig, können aber in Kombination mit den IR-spektroskopischen Daten qualitativ zur Interpretation der Bindungsverhältnisse genutzt werden.^[81]

Für **6** liegt das Signal des Amid Protons bei einer Temperatur von 303K bei 6.59 ppm und es konnte eine Temperaturabhängigkeit von -2.9 ppb K⁻¹ ermittelt werden. Dies unterstützt die Vermutung, dass die im Festkörper vorhandenen Wasserstoffbrücken in Lösung keine Rolle spielen. Die NMR-spektroskopischen Daten sind in Tabelle 3.3 und 3.2 zusammengefasst.

In den elektrochemischen Untersuchungen zeigt sich der elektronenziehende Effekt der Amid-Gruppe. Im Vergleich zu **5** ist **6** wesentlich schwerer zu oxidieren und das Halbstufenpotential der reversiblen Oxidation liegt mit 325 mV um etwa 200 mV höher als bei **5**.

3.3.3 Untersuchungen der 1,1'-disubstituierten Komplexe

1-Acetylamino-1'-(2,6-Dichlorobenzoyl)-ferrocen (**7**)

Zur Kristallstrukturanalyse geeignete, tiefrote Kristalle von **7** wurden aus einer Dichlormethan-Lösung erhalten. Durch die Einführung des zweiten Substituenten besteht nun die Möglichkeit der Stabilisierung der Struktur durch Ausbildung einer intramolekularen Wasserstoffbrückenbindung. Die Kristallstruktur von **7** zeigt jedoch keine intramolekulare Wasserstoffbrücke, sondern lediglich intermolekulare Wasserstoffbrücken (Abbildung 3.7 und 3.8). **7** kristallisiert monoklin in der Raumgruppe $P2_1/c$ mit vier Formeleinheiten in der Elementarzelle. Der Dichlorobenzoyl-Ring steht nahezu senkrecht zu dem unteren Cp-Ring (C6-C10, Interplanarwinkel = 82.9°) und die beiden Substituenten stehen nicht auf der gleichen Seite des Ferrocens, sondern sind um 83.5° gegeneinander verdreht. Diese Anordnung erklärt, warum keine intramolekulare Wasserstoffbrücke in der Struktur von **7** vorliegt, denn der sterische Anspruch des Dichlorobenzoyl-

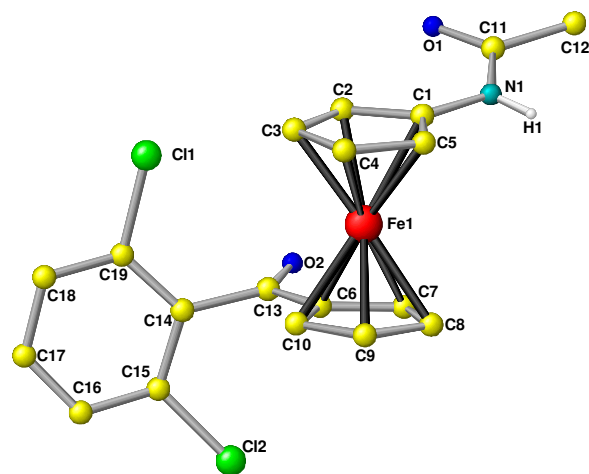


Abbildung 3.7: Kristallstruktur von 7.

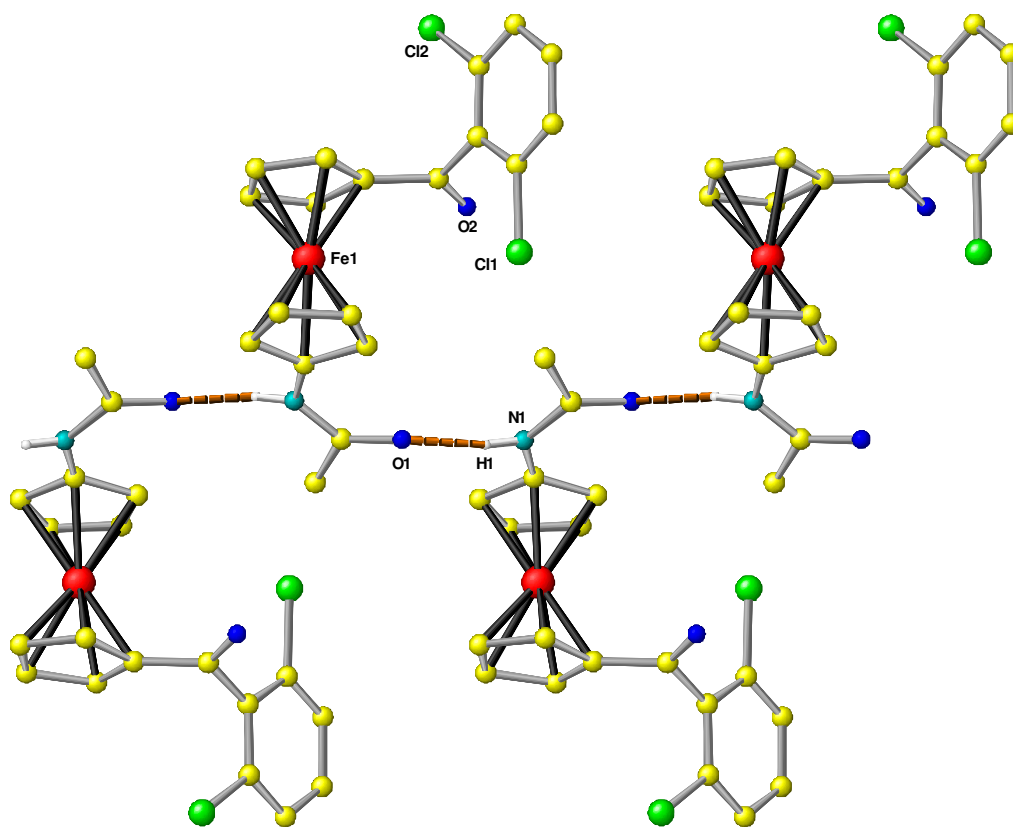


Abbildung 3.8: Räumliche Anordnung von 7 im Kristall.

Substituenten ist so hoch, dass eine Annäherung der beiden Substituenten, die für die Ausbildung einer Wasserstoffbrücke nötig wäre, unmöglich erscheint. Des Weiteren ist die Keto-Gruppe nur ein schwacher Wasserstoffakzeptor und fördert die Ausbildung von Wasserstoffbrücken nicht maßgeblich. Durch die Ausbildung einer intermolekularen Wasserstoffbrücke zwischen N1 und O1 entsteht eine Molekülkette entlang einer zweizähligen Schraubenachse (vergl. Abb. 3.8). Der Wiederholungsabstand in der Kette beträgt 9.02 Å, somit tritt hier ein ähnliches Bindungsmotiv wie in der zuvor beschriebenen Struktur von **6** auf. Der gefundenen N1 zu O1 Abstand von 2.88 Å entspricht den in vergleichbaren Komplexen gefundenen Werten, wie z. B. in **6** oder in dem verwandten 1-Acetylaminoferrocencarbonsäuremethylester (2.93 Å)^[216] oder 1-Acetylaminoferrocencarbonsäuremethylester (2.85 und 2.87 Å).^[124] Die Cp-Ringe sind um 18.6° aus der vollständig ekliptischen Form gedreht. Weitere ausgewählte Bindungslängen und -winkel sind in Tabelle 3.6 aufgeführt.

Aus dem Vergleich der IR-Spektren in Lösung und im Festkörper wird deutlich, dass die im Festkörper vorliegende Wasserstoffbrücke durch das Lösen von **7** in Dichlormethan gebrochen wird. Die Amid A und Amid I Bande werden zu höheren Wellenzahlen verschoben, während die Amid II Bande zu niedrigeren Werten verschoben wird (vergl. Tabelle 3.5). Die Temperaturabhängigkeit der chemischen Verschiebung des Amid-Protons im ¹H-NMR-Spektrum von **7** liegt bei -3.4 ppb K⁻¹, was zusätzlich auf einen Aufbruch der Wasserstoffbrücke hindeutet.

Im UV/Vis-Spektrum von **7** ist auffällig, dass die Absorptionsbande der Ferrocen-Einheit im Vergleich zu den bisher beschriebenen Verbindungen bei niedrigerer Energie, aber mit wesentlich höherer Intensität auftritt (vergl. Tabelle 3.4). Dies ist vermutlich durch eine Mischung der Ferrocen Absorptionsbande mit einem Metall-Ligand-Charge-Transfer-Übergang von dem elektronenreichen Ferrocen zum elektronenärmeren aromatischen Substituenten bedingt.^[217] Der aromatische Substituent zeigt eine weitere Absorptionsbande bei 358 nm.

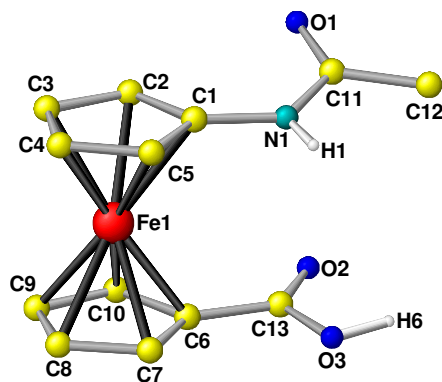
In den cyclovoltammetrischen Untersuchungen wird die reversible Oxidation des Ferrocens bei einem Potential von 585 mV und die Reduktion des Substituenten bei -1470 mV beobachtet. Es wird deutlich, dass durch die Einführung eines zweiten elektronenziehenden Substituenten die Oxidation des Eisenzentrums im Vergleich zu **6** weiter erschwert wird.

	7	8	10	14A	14B	16	17
Fe1-C1	2.101(3)	2.073(3)	2.070(7)	2.064(2)	2.060(2)	2.067(4)	2.078(2)
Fe1-C2	2.071(3)	2.056(4)	2.060(5)	2.050(2)	2.061(2)	2.071(4)	2.069(3)
Fe1-C3	2.044(4)	2.033(4)	2.028(6)	2.037(2)	2.038(2)	2.043(4)	2.036(3)
Fe1-C4	2.032(4)	2.041(4)	2.048(7)	2.038(2)	2.036(2)	2.029(4)	2.033(2)
Fe1-C5	2.051(3)	2.064(4)	2.066(7)	2.043(2)	2.032(2)	2.037(4)	2.052(2)
Fe1-C6	2.040(3)	2.043(4)	2.049(6)	2.024(2)	2.023(2)	2.010(4)	2.047(2)
Fe1-C7	2.050(4)	2.040(4)	2.035(7)	2.033(2)	2.035(2)	2.017(4)	2.035(2)
Fe1-C8	2.054(4)	2.047(4)	2.036(7)	2.062(2)	2.063(2)	2.054(4)	2.045(3)
Fe1-C9	2.053(4)	2.052(4)	2.038(5)	2.059(2)	2.055(2)	2.061(4)	2.059(2)
Fe1-C10	2.035(4)	2.035(4)	2.053(6)	2.038(2)	2.041(2)	2.040(4)	2.058(2)
C1-N1	1.405(4)	1.413(5)	1.415(8)	1.407(2)	1.409(2)	1.399(5)	1.405(3)
N1-C11	1.351(5)	1.350(5)	1.391(8)	1.349(2)	1.348(2)	1.370(6)	1.347(4)
C11-O1	1.236(4)	1.228(5)	1.206(8)	1.226(2)	1.225(2)	1.203(5)	1.233(3)
C13-O2	1.221(4)	1.217(4)	-	1.252(2)	1.248(2)	1.206(4)	1.238(3)
C13-O3	-	1.335(5)	1.233(8)	1.301(2)	1.300(2)	1.424(5)	-
N1-C11-O1	122.8(3)	122.5(4)	-159.8	123.5(2)	123.3(2)	122.5(4)	123.0(2)
O2-C13-O3	-	122.9(4)	-	123.3(2)	123.6(2)	120.3(4)	-
C1-C5/sub1 ^[a]	162.3	17.8	-	173.7	11.8	16.8	177.3
C6-C10/sub2 ^[b]	13.4	174.2	-	172.5	7.0	171.6	36.3
δ ^[c]	-18.6	-4.8	16.3		11.2	21.0	8.2

Tabelle 3.6: Ausgewählte Bindungslängen (Å) und -winkel (°) der disubstituierten Komplexe **7-17**; ^[a]: sub1 meint die Fläche, die durch die ersten drei Atome des Substituenten an C1 aufgespannt wird; ^[b]: sub2 meint die Fläche, die durch die ersten drei Atome des Substituenten an C6 aufgespannt wird; ^[c]: δ meint die Ringrotation der Cp-Ringe gegeneinander (0° = vollständig ekliptisch, 36° = vollständig gestaffelt)

1-Acetylamino-1'-(carboxy)ferrocen (**8**)

Durch Kristallisation aus Methanol wurden Einkristalle von **8** erhalten. Das Molekül kristallisiert in einer orthorhombischen Zelle in der Raumgruppe *Ppca* unter Einschluss eines Methanol-Moleküls. Ausgewählte Bindungslängen und -winkel können der Tabelle 3.6 entnommen werden und die Struktur, ohne das eingeschlossene Lösungsmittel-Molekül ist in Abbildung 3.9 gezeigt. Die Cp-Ringe sind im Kristall sind nur leicht aus der ekliptischen Form verdreht (4.8°). Auch in dieser Struktur liegen keine intramolekularen Wasserstoffbrücken vor, obwohl die sterischen Voraussetzungen in diesem

Abbildung 3.9: Kristallstruktur von **8**.

Molekül weitaus besser als in **7** sind. Stattdessen werden jedoch mehrere intermolekulare Wasserstoffbrücken gefunden. Durch die Einbeziehung der Lösungsmittelmoleküle in die Wasserstoffbrückenbindungen bildet sich eine helikale Anordnung parallel zur *b*-Achse aus. Die einzelnen Moleküle sind über das Methanol miteinander verknüpft. Es bildet sich eine O3H6···O4 Wasserstoffbrücke zwischen der Säure OH-Gruppe und dem Methanol mit einem O3-O4 Abstand von 2.93 Å aus. Des Weiteren wird eine Wasserstoffbrücke vom Methanol zur Carbonylgruppe des Amids eines benachbarten Moleküls (O4H23···O1) ausgebildet. Der O4-O1 Abstand beträgt 2.56 Å. Zusätzliche Stabilisierung der Struktur wird durch die Ausbildung von Wasserstoffbrücken zwischen dem Amid-Wasserstoff (H1) und der CO-Gruppe der Säurefunktion (O2) eines Nachbarmoleküls erreicht. Der N1-O2 Abstand beträgt 2.91 Å. Das gefundene NH···O Bindungsmotiv stimmt mit dem für den zugehörigen Methylester gefundenen Motiv überein. In dem Methylester sind die Moleküle zu einem Dimer, mit einem N-O Abstand von 2.93 Å verknüpft.^[216] Das vollständige Bindungsmotiv in der Festkörperstruktur von **8** wird aus Abbildung 3.10 ersichtlich.

Die Festkörper-IR-Spektren von **8** stimmen mit der gefundenen Festkörperstruktur überein (Tabelle 3.5). In Lösung deuten die IR-Spektren auf eine, über eine Wasserstoffbrücke des Amid NH-Protons stabilisierte Struktur hin. Unterstützt wird diese Annahme durch die temperaturabhängigen ¹H-NMR-Spektren. Das stark Tieffeld-verschobene Signal des Amid-Protons (7.15 ppm in CD₂Cl₂, 8.40 ppm in d⁸-THF bzw. 9.21 in d⁶-DMSO) und die sehr starke Temperaturabhängigkeit des Signals von -12 ppb K⁻¹ zeigen, dass das NH-Proton Anteil an einer dynamischen Wasserstoffbrücke besitzt, welche entweder durch intermolekulare Assoziation oder einen intramolekularen Faltungspro-

zess gebildet wird.^[81,214]

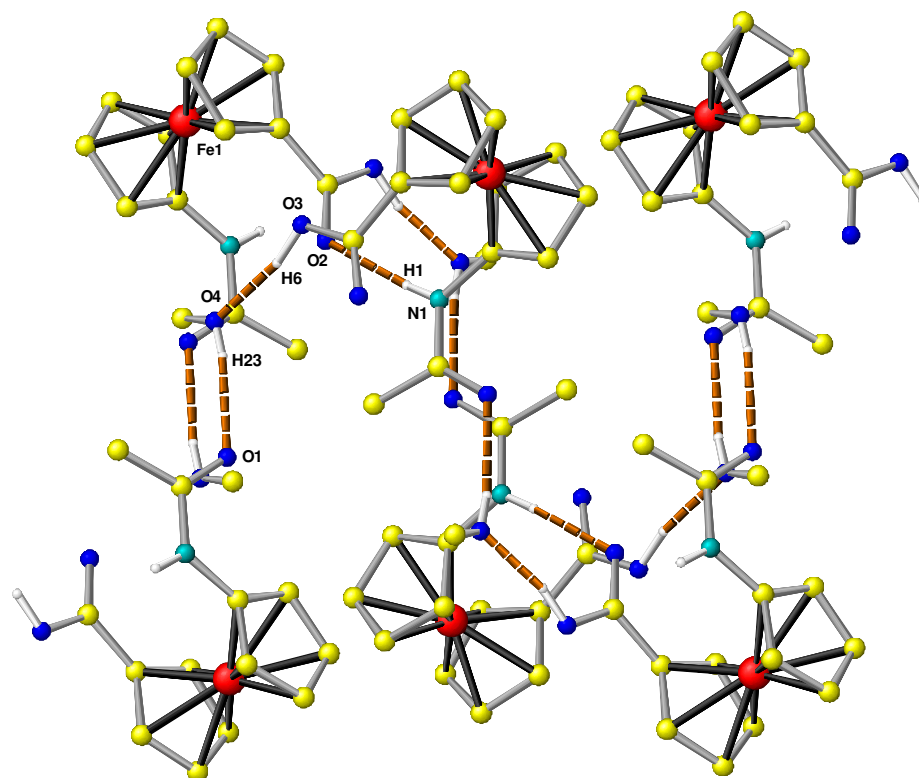
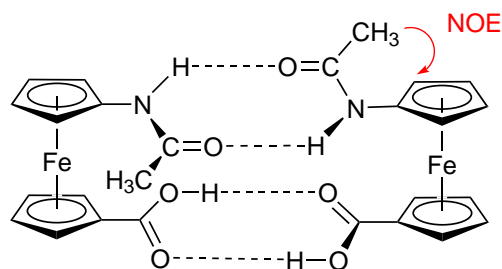


Abbildung 3.10: Wasserstoffbrückenbindung in der Kristallstruktur von **8**.

In der Carbonyl-Region des IR-Spektrums in Lösung findet man die charakteristische Schwingung für die Carbonylgruppe der Säurefunktion bei 1715 cm^{-1} in Dichlormethan und in THF. Diese stimmt mit der für die Ferrocendicarbonsäure gefundenen Carbonyl-Schwingung von 1720 cm^{-1} in THF überein und deutet auf die Bildung eines Dimers hin, welches über die Säurefunktionen verbrückt ist. Da beide funktionellen Gruppen, die Amid- und die Säuregruppe, an den Wasserstoffbrückenbindungen beteiligt sind, wird das in Schema 3.7 gezeigte, dynamische Bindungsmodell in Lösung postuliert. Für die Ausbildung eines solchen Bindungsmotivs muss die Amid-Gruppe in einer *cisoiden* Orientierung vorliegen. Diese *cisoiden* Anordnung kann durch NOESY-NMR-Spektroskopie belegt werden, da ein Korrelationspeak zwischen der Methyl-Gruppe und den Cp-Protonen H₂/H₅ im NOESY-Spektrum von **8** vorhanden ist (Schema 3.7). DFT Rechnungen zeigen, dass die dimere Struktur um 73 kJ mol^{-1} gegenüber der nicht gebundene Struktur stabilisiert ist, was zusätzlich für die postulierte Struktur spricht.



Schema 3.7: Dimere Struktur von **8** in Lösung. Der rote Pfeil zeigt den NOE-Kontakt.

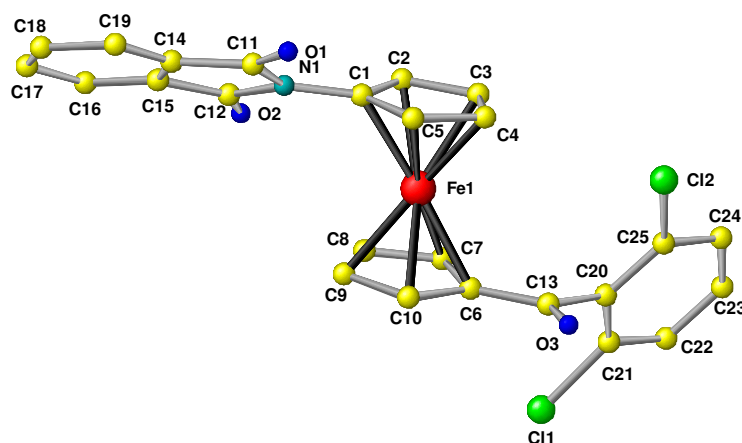
1-Amino-1'-carboxyferrocen Hydrochlorid (**9**)

Die Ferrocenaminosäure **VIII** wurde, wie in Abschnitt 3.1.2 beschrieben, als Hydrochlorid **9** erhalten, welches in Wasser und DMSO löslich und an der Luft über mehrere Tage stabil ist. Im Festkörper-IR-Spektrum liegen Absorptionsbanden für die NH- und OH-Schwingungen bei 3366, 3177 und 3135 cm^{-1} vor was darauf hindeutet, dass starke, vermutlich intermolekulare Wasserstoffbrücken im Molekül vorliegen. Es konnten keine Einkristalle von **9** erhalten werden, so dass die These unbestätigt bleibt.

Im UV/Vis-Spektrum des Komplexes tritt eine starke Blauverschiebung der Ferrocen Absorptionsbande im Vergleich zu den Komplexen **4-6** und **8** auf (vergl. Tabelle 3.4). Diese Verschiebung von ca. 10 nm kann vermutlich auf die kationische Natur des Komplexes zurückgeführt werden. Das Cyclovoltammogramm von **9** zeigt eine reversible Oxidation bei 220 mV in Wasser und somit ist **9** wie erwartet schwerer zu oxidieren als **5**, aber wesentlich leichter als die N-acylierte Säure **8**.

1-Phthalimido-1'-(2,6-dichlorobenzoyl)ferrocen (**10**)

10 kristallisiert orthorhombisch in der Raumgruppe $Pna2_1$ mit vier Molekülen in der Einheitszelle. Der untersuchte Kristall lag als racemischer Zwilling vor. Innerhalb der Struktur liegen keine intermolekularen Kontakte vor. Der Torsionswinkel (C11-N1-C1-C2) zwischen dem Phthalimid-Substituenten und der Ebene des oberen Cp-Rings beträgt -146.47° . Die Keto-Gruppe ist nahezu coplanar zu der Ebene des unteren Cp-Rings (C3-C13-C6-C7: 175.03°) und der Dichlorobenzoyl-Ring ist aus sterischen Gründen fast senkrecht zu dieser Ebene ausgerichtet (C21-C20-C13-O3: 111.36°). Die beiden Cp-Ringe sind um -159.8° gegeneinander verdreht, so dass eine 1, 3'-Anordnung der Substituenten vorliegt. Die Kristallstruktur ist in Abbildung 3.11 gezeigt.

Abbildung 3.11: Kristallstruktur von **10**.

In den IR-Spektren in Lösung liegen Banden für die symmetrische (1783 cm^{-1}) und asymmetrische (1722 cm^{-1}) Carbonylschwingung des Phthalimid-Substituenten, sowie eine Bande bei 1658 cm^{-1} für die Keto-Gruppe des Dichlorobenzoyl-Substituenten vor. Diese Banden sind in den Festkörperspektren nicht verschoben, somit liegen auch in Lösung keine Wechselwirkungen zwischen den Molekülen vor. Die Signale der ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren von **10** wurden mittels 2D-NMR-Spektroskopie eindeutig zugeordnet (vergl. Tabellen 3.3, 3.2 und Experimenteller Teil). Das Molekül wurde mittels VT- ^1H -NMR-Spektroskopie bei einer Frequenz von 400 MHz untersucht. Die erhaltenen Spektren sind in Abbildung 3.12 abgebildet. Bei einer Temperatur von 243 K verbreitert sich das Signal für $\text{H}^{7/10}$. Die Koaleszenztemperatur für dieses Signal liegt bei 203 K. Bei 223 K beginnt zusätzlich die Verbreiterung des Signals für $\text{H}^{8/9}$ und bei 183 K ist die Koaleszenztemperatur nahezu erreicht. Erscheinen der Signale konnte bei der vorliegenden Messfrequenz nicht beobachtet werden. Das Auftreten dieser Koaleszenz ist vermutlich durch die eingeschränkte Rotation des 2,6-Dichlorobenzoyl-Substituenten um die C6-C13-Achse bedingt. Durch diese werden die Protonen chemisch inäquivalent und sollten somit bei tieferer Temperatur als getrennte Signale erscheinen. Die genaue Aktivierungsenergie für diesen Prozess kann nicht ermittelt werden, sie kann jedoch durch Vergleiche mit ähnlichen Beobachtungen, wie z. B. bei **17** abgeschätzt werden.^[205] Die Barriere sollte somit unterhalb von 40 kJ mol^{-1} liegen. DFT-Rechnungen für dieses Modell stimmen mit einer berechneten Aktivierungsenergie zwischen $34\text{--}41\text{ kJ mol}^{-1}$ gut mit dieser Vermutung überein.

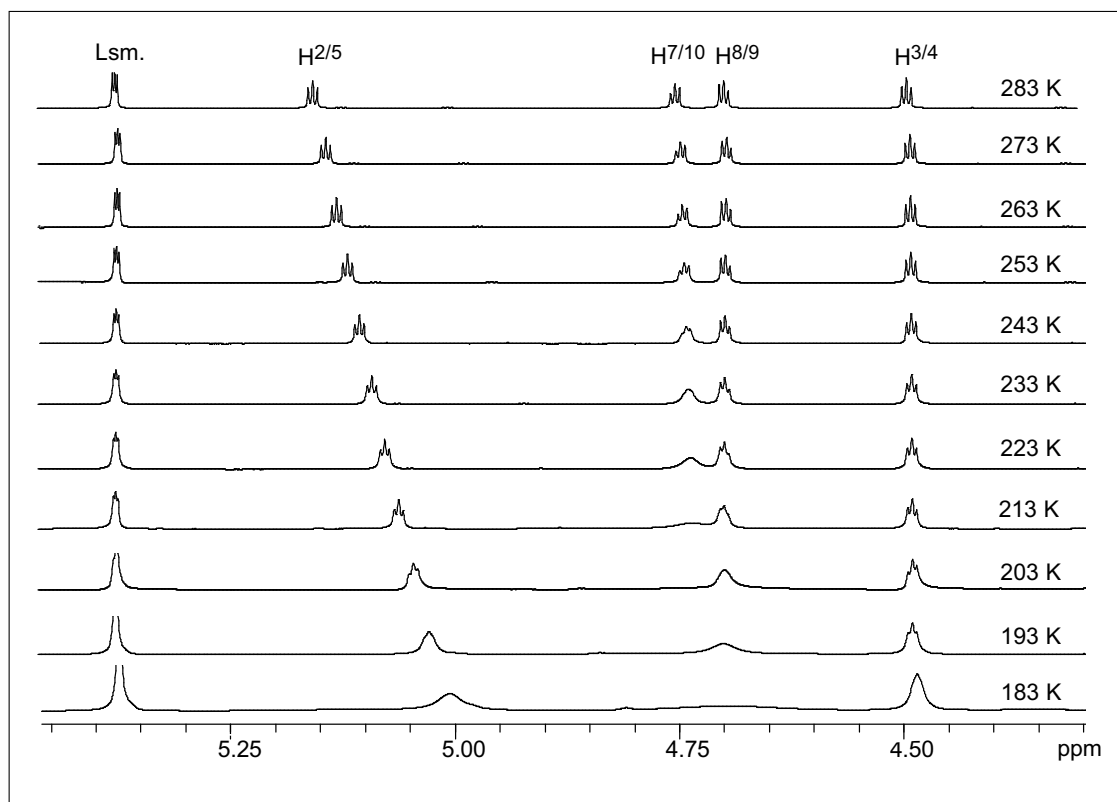


Abbildung 3.12: VT- ^1H -NMR-Spektren von **10**.

Die Absorption in den elektronischen Spektren von **10** liegt gegenüber Ferrocen bathochrom verschoben bei 471 nm (Tabelle 3.4). Dieser Effekt resultiert aus einer Mischung der Grenzorbitale des Ferrocens und der Orbitale der Substituenten. Der HOMO-LUMO-Abstand wird dadurch verringert und die Absorption energieärmer.

Die cyclovoltammetrischen Messungen zeigen eine reversible Oxidation des Ferrocens bei 770 mV und eine irreversible Reduktion bei 1300 mV. Das relativ hohe Oxidationspotential von **10** wird durch den elektronenziehende Charakter der Substituenten verursacht. Durch die Reduktion wird eine Folgereaktion induziert, die eine weitere Oxidation bei 520 mV ermöglicht (Abbildung 3.13). Der genaue Ablauf dieser Folgereaktion ist allerdings unklar. Eine Möglichkeit für diese Folgereaktion wäre die in Abbildung 3.14 gezeigte Radikalreaktion. Durch elektrochemische Reduktion wird hierbei das Radikalanion $\mathbf{10}^{\cdot-}$ gebildet, welches, wie in einer Pinakol-Reaktion,^[218] dimerisieren kann. Das Folgeprodukt wird bei 520 mV oxidiert (Abbildung 3.13).

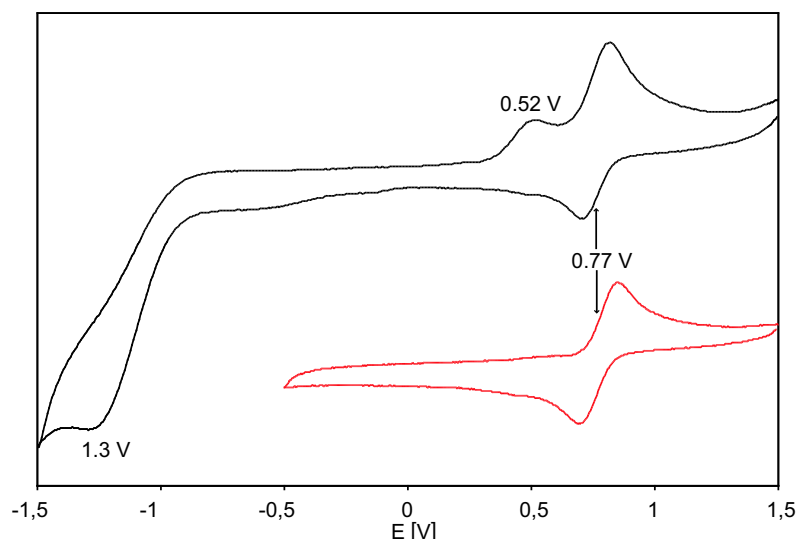


Abbildung 3.13: Cyclovoltammogramm von **10** in $\text{CH}_3\text{CN}/(n\text{-Bu})_4\text{NPF}_6$ gegen SCE; das rote CV zeigt die reversible Oxidation des Ferrocens ohne folgende Reduktion der Substituenten.

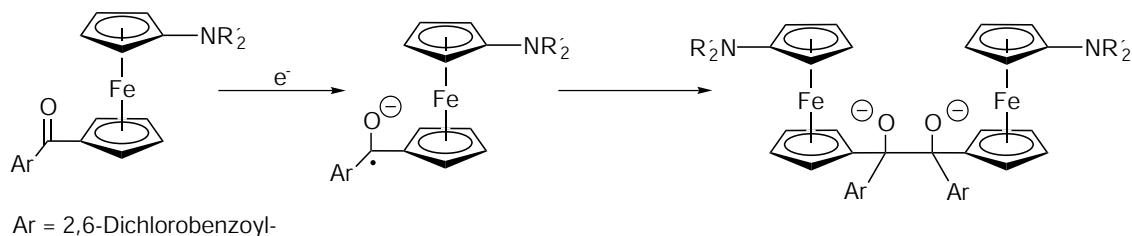


Abbildung 3.14: Mögliche Folgereaktion von $\mathbf{10}^{\cdot+}$ und $\mathbf{11}^{\cdot+}$.

1-Amino-1'-(2,6-dichlorobenzoyl)ferrocen (**11**)

Versuche, den roten Komplex **11** zu kristallisieren, blieben erfolglos. Bei längerer Lagerung in Lösung konnte eine Zersetzung des Produkts unter Braunfärbung beobachtet werden. Der Vergleich der IR-Spektren des Komplexes in Lösung und im Festkörper zeigt jedoch deutlich, dass eine Veränderung der Bindungssituation durch das Lösen in Dichlormethan eintritt. Im Festkörper liegen die Signale der charakteristischen symmetrischen und asymmetrischen NH-Streckschwingungen bei 3389 bzw. 3315 cm^{-1} . Diese werden in Dichlormethan zu höheren Wellenzahlen verschoben und liegen bei 3434 bzw. 3362 cm^{-1} . Diese Verschiebung lässt darauf schließen, dass im Festkörper eine Wasserstoffbrücken vorliegen, die durch den Lösungsvorgang gebrochen werden. Ein ähnliches Verhalten wird bei Aminoferrocen **5** beobachtet. Vergleicht man das Ausmaß der

Verschiebungen in den beiden Komplexen, zeigt **10** eine wesentlich größere Verschiebung (45 bzw. 47 cm^{-1}) als **5** (25 bzw. 18 cm^{-1}). Da Aminoferrocen **5** nur schwache Wasserstoffbrücken im Kristall aufweist, sollten die Wasserstoffbrücken im Festkörper von **11** stärker sein. Die Absorption der vorliegenden Carbonylgruppe zeigt in Lösung ebenfalls eine leichte Verschiebung auf. Signifikanter ist allerdings der Vergleich der CO-Absorption von **11** mit der Absorption der Carbonylgruppe des Ketons in **10**. Hier zeigt sich eine deutliche Verschiebung von 21 cm^{-1} zu niedrigeren Wellenzahlen, was für eine über Wasserstoffbrücken gebundene Struktur spricht. Die Kombination der IR-spektroskopischen Daten erlaubt den Schluss, dass eine starke $\text{NH}\cdots\text{O}=\text{C}$ Wasserstoffbrücke im Festkörper vorliegt. Ob diese allerdings intra- oder intermolekularer Natur ist, wurde bislang nicht geklärt.

Die NMR-Signale von **11** konnten mittels 2D-NMR Spektren eindeutig zugeordnet werden und sind in den Tabellen 3.3 und 3.2 aufgelistet. Im Vergleich zum Aminoferrocen **5** zeigt das Signal der Aminogruppe in **11** aufgrund des elektronenziehenden Charakters des Substituenten eine leichte Tieffeldverschiebung auf.

In den UV/Vis-Spektren zeigt **11** eine Ferrocen-Absorption bei 493 nm , welche wesentlich energieärmer ist als die Ferrocen-Absorption für **5** (443 nm). Dies folgt aus der Mischung der Orbitale des 2,6-Dichlorobenzoyl-Substituenten mit den Grenzorbitalen des Ferrocens. Zusätzlich werden die besetzten $d_{\pi}(\text{Fe})$ -Orbitale durch den Elektronendonorcharakter der Amino-Gruppe energetisch angehoben. Dadurch wird der HOMO-LUMO Abstand verringert, was in einer bathochromen Verschiebung der Absorption resultiert.

Die elektrochemischen Untersuchungen von **11** zeigen deutlich den elektronenschiebenden Effekt der Amino-Gruppe. Die Ferroceneinheit wird bei einem Potential von 380 mV reversibel oxidiert. Dieses Potential ist um 390 mV geringer als das Potential für die Oxidation von **10**. Eine vergleichbare Potentialverschiebung (320 mV) liegt zwischen 1-Phthalimidoferrocen **4** und 1-Aminoferrocen **5** vor. Der Substituent zeigt eine irreversible Reduktion bei -1400 mV , welche, ähnlich wie bei **10** beobachtet, eine weitere Reaktion zur Folge hat. Das Produkt der Folgereaktion weist einen Oxidationspeak bei 160 mV auf. Auch hier könnte der gleiche Mechanismus für die Folgereaktion vorliegen, wie für **10** beschrieben (Abbildung 3.14).

1-[(Fluoren-9-yl)methyloxycarbonylamino]-1'-carboxyferrocen (**14**)

Die Fmoc-geschützte Aminosäure **14** kristallisiert sehr leicht aus Dichlormethan in der Raumgruppe $P2_1/c$ unter Einschluss eines halben Moleküls Dichlormethan pro Moleküleinheit. In der asymmetrischen Einheit befinden sich zwei unabhängige Moleküle, die im weiteren mit **14A** und **14B** bezeichnet werden. **14A** und **14B** sind untereinander durch Wasserstoffbrücken zu einem nahezu C_2 -symmetrischen Dimer verknüpft. Die Bindungen werden ausschließlich zwischen gleichen Gruppen ausgebildet, d. h. dass die Säurefunktion von **14A** mit der Säurefunktion von **14B** über eine Wasserstoffbrücke verknüpft ist und ebenso eine Verknüpfung der Urethan-Gruppe von **14A** mit der Urethan-Gruppe von **14B** vorliegt (Abbildung 3.15). Die Urethan-Gruppen liegen in einer *cisoiden* An-

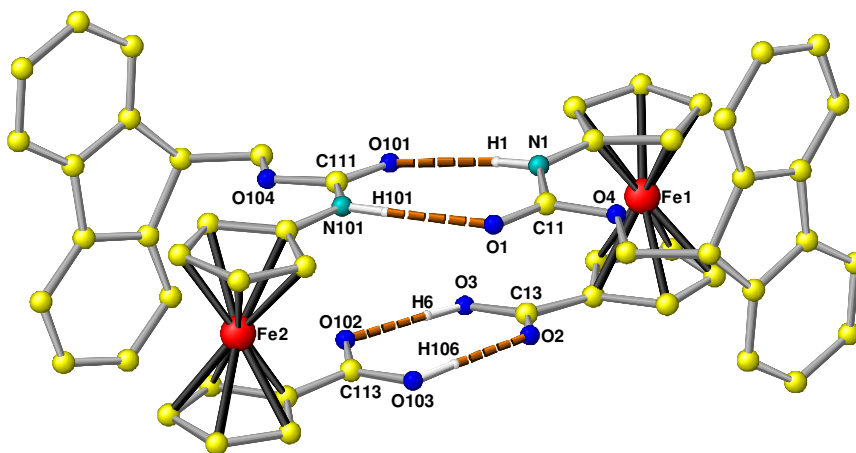


Abbildung 3.15: Wasserstoffbrückenbindung in der Kristallstruktur von **14**.

ordnung vor und die Abstände zwischen den Molekülen betragen 2.83 Å ($N1 \cdots O101$) bzw. 2.86 Å ($N101 \cdots O1$). Zwischen den Säurefunktionen werden Sauerstoff-Sauerstoff-Abstände von 2.63 Å ($O3 \cdots O102$) und 2.59 Å ($O103 \cdots O2$) gefunden. Durch die Wasserstoffbrücken bilden sich achtegliedrige Ringsysteme aus. Diese Achtring-Formation wurde ebenso in der Struktur der Boc-geschützten Aminosäure gefunden und auch die O-O und N-N Abstände sind vergleichbar (O-O: 2.66 Å und 2.66 Å, N-N: 2.83 Å und 2.85 Å). Die Cp-Ringe innerhalb der unabhängigen Moleküle sind in unterschiedlichem Maße gegeneinander verdreht. In **14A** findet man eine Verdrehung von 16.3° gegenüber der total ekliptischen Konformation und in **14B** einen Wert von 11.2° . Die unterschiedlichen Bindungslängen für **14A** und **14B** sind in Tabelle 3.6 zusammengefasst. Die beiden

Fluorenyl-Substituenten stehen nahezu senkrecht auf der Ebene der Cp-Ringe an die sie gebunden sind. Die Interplanarwinkel betragen 91.2° (**14A**) bzw. 83.4° (**14B**).

Die Bindungssituation wird durch das IR-Absorptionsspektrum im Festkörper bestätigt. Es liegen Banden im Bereich zwischen $3500\text{--}2800\text{ cm}^{-1}$ vor, die den Valenzschwingungen der OH- und NH-Gruppe und den CH bzw. CH_2 -Schwingungen des Fluorenyl-Substituenten zugeordnet werden können. Des Weiteren findet man Absorptionen für die Carbonyl-Gruppen bei 1707 (Säure) und 1664 cm^{-1} (Keton) und Signale bei 1560 und 1544 cm^{-1} die einer gebundenen Form entsprechen. Durch DFT Rechnungen konnte belegt werden, dass dieses Signalmuster einer *cisoiden* Orientierung der Urethan-Gruppen entspricht.^[205]

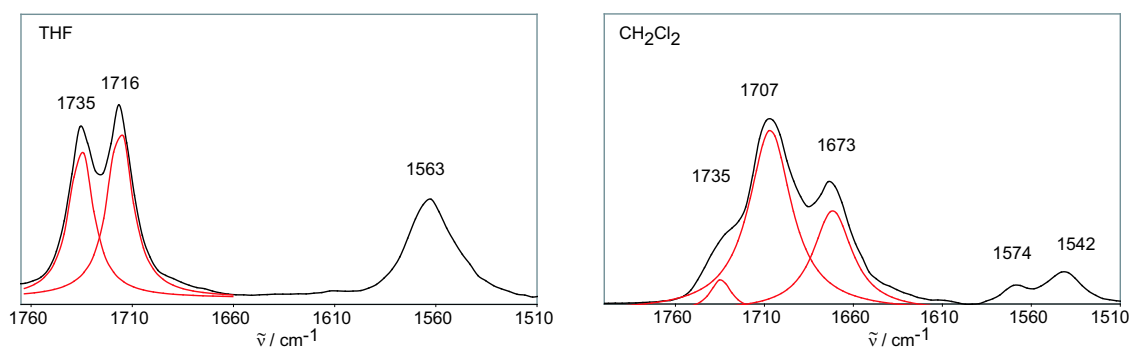
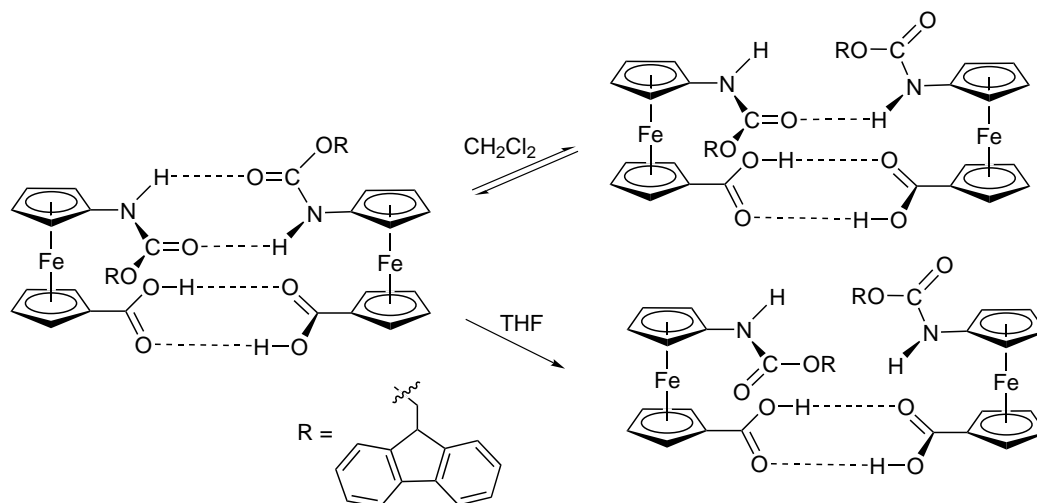


Abbildung 3.16: Carbonyl-Region der IR-Spektren von **14** in THF und CH_2Cl_2 und Bandenanalyse mit Lorentz-Funktion.

Die in Dichlormethan aufgenommenen IR-Spektren zeigen zwei stark ausgeprägte Banden in der Carbonyl-Region bei 1707 und 1673 cm^{-1} und zwei etwas schwächer ausgeprägte Banden bei 1570 und 1542 cm^{-1} , so dass hier eine *cisoiden* Konformation der Urethangruppe vorausgesetzt werden kann (Abbildung 3.16). Somit liegt ein ähnliches Bindungsmotiv wie im Festkörper vor. Zusätzlich wird jedoch noch eine Schulter bei 1735 cm^{-1} beobachtet, was darauf hinweist, dass die *cisoiden* Konformation nicht die einzige vorliegende ist. In einer THF-Lösung beobachtet man ein völlig anderes IR-Spektrum. Die erhaltenen Absorptionen bei 1735 , 1716 und 1563 cm^{-1} , welche durch DFT-Rechnungen bestätigt werden konnten, entsprechen eher einer *transoiden* Anordnung der Urethan-Gruppe.^[205] Das zeigt, dass in Dichlormethan-Lösungen und im Festkörper die *cisoiden* Konformation bevorzugt wird, während in THF eine *transoiden* Anordnung der Urethan-Gruppe vorliegt.^[219,220] Bei beiden Spektren liegt die Säure-Carbonyl-Gruppe über eine Wasserstoffbrücke gebunden vor, was für eine ähnliche Di-

merisierung des Komplexes spricht wie für **8** beobachtet. In der NH- und OH-Region der



Schema 3.8: Lösungsmittelabhängigkeit der Wasserstoffbrückenbindungssituation in **14**.

IR-Spektren von **14** findet man für die beiden Lösungsmittel ebenfalls ein unterschiedliches Muster. In Dichlormethan erhält man Absorptionen bei 3425, 3316 und 3266 cm^{-1} und im Vergleich dazu bei 3573, 3504 und 3269 cm^{-1} in THF. Die unterschiedlichen Absorptionen zeigen deutlich, dass das Amid-Proton in der Dichlormethan-Lösung in eine Wasserstoffbrückenbindung involviert ist, während in einer THF-Lösung keine Wasserstoffbrücke vom Amid-Proton ausgeht. Die unterschiedlichen Bindungssituationen von **14** in Lösung und im Festkörper sind in Schema 3.8 veranschaulicht. Die $^1\text{H-NMR}$ -Spektren unterstützen das vorgestellte Bindungsmodell. In CD_2Cl_2 erhält man zwei Si-

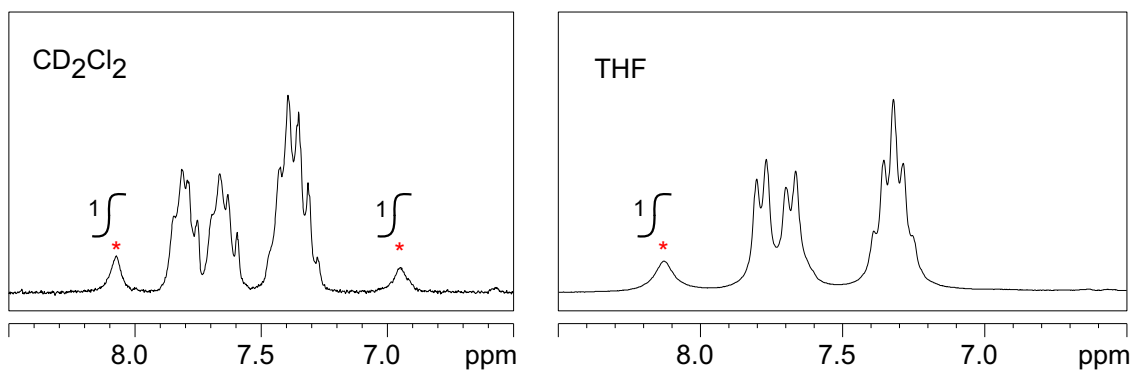


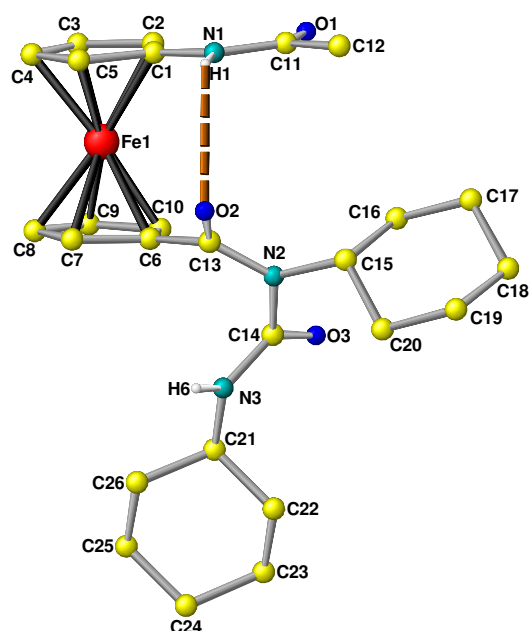
Abbildung 3.17: Ausschnitt aus dem $^1\text{H-NMR}$ -Spektren von **14** in CD_2Cl_2 (links) und in $d_8\text{-THF}$ (rechts); die roten Sterne kennzeichnen die Signale der Amid-Protonen.

signale für das Amid-Proton bei 6.95 und bei 7.99 ppm und ebenso einen doppelten Signalsatz für alle weiteren Protonen während man in d^8 -THF nur einen vollständigen Signalsatz erhält. Ein Ausschnitt aus der Amid-Region der ^1H -NMR-Spektren in CD_2Cl_2 und d^8 -THF ist in Abbildung 3.17 gezeigt. Die beiden Amid-Protonen zeigen in CD_2Cl_2 unterschiedliche Temperaturabhängigkeiten ihrer chemischen Verschiebungen. Das Signal bei 7.99 ppm zeigt eine Verschiebung von -7 ppb K^{-1} , was auf ein gebundenes Amid-Proton hinweist. In diesem Fall entspricht dies einer *cisoiden* Konformation der Urethan-Gruppe. Das zweite Amid-Signal wird aufgrund der kleineren chemischen Verschiebung der ungebundenen *transoiden* Anordnung der Urethan-Gruppe zugeordnet. Eine Temperaturabhängigkeit der chemischen Verschiebung des zweiten Amid-Signals konnte nicht bestimmt werden, da das Signal bei einer Temperaturerniedrigung unter das Signal für die Fluorenyl-Gruppe verschoben wird und somit eine Verfolgung der Verschiebung unmöglich ist.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass durch die *cisoiden* Konformation der Urethan-Gruppe in Dichlormethan die Ausbildung eines Dimers ermöglicht wird, ähnlich wie es für die Struktur in Lösung von **8** vorgeschlagen wurde (vergl. Abbildung 3.7), während in THF die Ausbildung von Wasserstoffbrücken der Urethan-Gruppen durch deren *transoiden* Anordnung verhindert wird und die beiden Moleküle lediglich über die Säure-Funktionen verbrückt vorliegen.

1-[1'-(Acetylamino)ferrocenylcarbonyl]-1,3-dicyclohexylharnstoff (16)

Von dem Nebenprodukt der Aktivierung von **8**, 1-[1'-(Acetylamino)ferrocenylcarbonyl]-1,3-dicyclohexylharnstoff (**16**, Schema 3.6) wurden Einkristalle zur Kristallstrukturanalyse erhalten. Das Harnstoff-Derivat kristallisiert in der monoklinen Raumgruppe $P2_1/c$. Die Bindungslängen und -winkel sind in Tabelle 3.6 angegeben. In dieser Struktur konnte im Rahmen dieser Arbeit erstmals eine intramolekulare Wasserstoffbrückenbindung gefunden werden. Diese wird zwischen dem Amid-Proton (N1H1) und dem Carbonyl-Sauerstoff (O2) ausgebildet und somit ist das Molekül ein *ansa*-Ferrocen, in diesem Fall ein [4]-Ferrocenophan. Im Kristall findet man zusätzlich zu der intramolekularen Wasserstoffbrückenbindungen noch zwei unterschiedliche intermolekulare Wasserstoffbrücken. Eine Wasserstoffbrücke wird zwischen N1H1 und O2 ausgebildet, was in einer dimeren zentrosymmetrischen Struktur resultiert. Des Weiteren sind die Moleküle entlang der b-Achse über Wasserstoffbrücken zwischen der Harnstoff NH-Gruppe (N3H6)

Abbildung 3.18: Kristallstruktur von **16**.

und dem Carbonyl-Sauerstoffatom der N-Acetyl-Gruppen miteinander verknüpft (O1). Das vollständige Bindungsmotiv ist in Abbildung 3.19 gezeigt. Die Donor-Akzeptor Abstände innerhalb der intermolekularen Wasserstoffbrücken betragen 2.96 Å (N1-O2) bzw. 2.95 Å (N3-O1). Die Cyclohexylringe liegen in der Sesselkonformation vor und die Cp-Ringe weichen mit 8° nur leicht von der ekliptischen Anordnung ab. Im Einklang mit den kristallographischen Daten findet man in den IR-Spektren von **16** im Festkörper charakteristische Schwingungen für die über Wasserstoffbrücken gebundenen NH-Gruppen, die CH₂- und CH-Gruppen der Cyclohexylringe (2934, 2886 cm⁻¹), die CO-Gruppen und die CN-Gruppen (Tabelle 3.5).

Die IR-spektroskopischen Untersuchungen in Lösung deuten auf den Erhalt der intramolekularen Wasserstoffbrücke (N1-H1···O2) hin. Es werden Absorptionen für die NH-Gruppen bei 3291 und 3426 cm⁻¹ gefunden, wobei erstere der verbrückten NH-Gruppe der N-Acetyl-amino-Gruppe und letztere der NH-Gruppe der Harnstoff-Einheit zugeordnet wird. Auch die Absorptionen der Carbonyl-Gruppen stimmen mit einer intramolekular verbrückten Struktur überein, denn es liegt eine Resonanz für die gebundene Carbonylgruppe (C13-O2) bei 1619 cm⁻¹ vor. DFT-Rechnungen bestätigen die gefundenen Frequenzen. Die Signale der beiden NH-Protonen in den ¹H-NMR-Spektren von

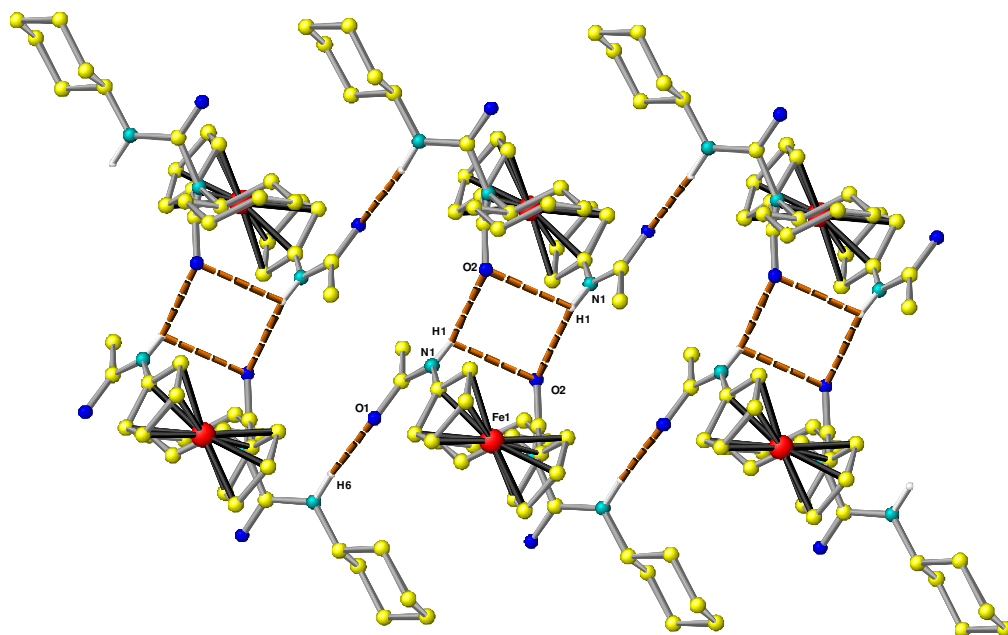


Abbildung 3.19: Wasserstoffbrückenbindungsmotiv von **16** im Kristall.

16 können mit Hilfe der NOESY-Spektren eindeutig zugeordnet werden. Das Proton der N-Acylamino-Gruppe (H1) zeigt eine Resonanz bei tieferem Feld ($\delta = 7.78$) als das Proton (H6) der Harnstoff-Gruppe ($\delta = 5.88$), was zusätzlich auf die intramolekular verbrückte Struktur mit einer N1-H1 \cdots O2-Verklammerung hindeutet. Die ermittelte Temperaturabhängigkeit von -5.7 ppb K^{-1} für H1 spricht für die Ausbildung einer intramolekularen Wasserstoffbrücke. Der ungewöhnlich hohe Wert von -13 ppb K^{-1} für die Resonanz von H6, deutet entweder auf den Beginn intermolekularer Assoziation zwischen den einzelnen Molekülen hin oder auf die Ausbildung einer zweiten intramolekularen Wasserstoffbrücke innerhalb des Harnstoff-Substituenten zwischen H6 und O2.

Die UV/Vis-Spektren zeigen eine Absorption für die Ferroceneinheit bei 441 nm und für den Harnstoff-Substituenten bei 370 mV. In den cyclovoltammetrischen Messungen wurde eine reversible Oxidation der Ferroceneinheit bei 465 mV gefunden.

Benzotriazol-1-yl-1-(acetylamino)ferrocen-1'-carboxylat (17)

Der Aktivester der Ferrocenaminosäure (**17**) kristallisiert in der Raumgruppe $P2_1/n$. Der Benzotriazol-Substituent ist um 88.6° aus der Esterebene verdreht. Eine ähnlich große Verdrehung von 96.6° wurde in der aktivierten Ferrocencarbonsäure Fc-COOBt beobachtet, allerdings zeigt der Benzotriazol-Substituent in die entgegengesetzte Richtung.^[79] Die vorliegende Anordnung erlaubt die Ausbildung einer intramolekularen

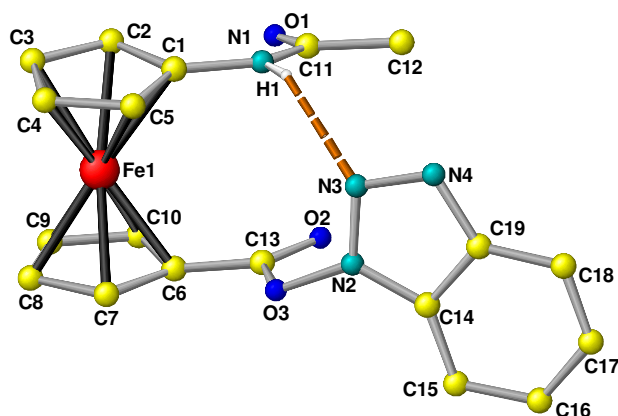


Abbildung 3.20: Kristallstruktur von **17**.

Wasserstoffbrücke zwischen der Amid-Gruppe der Acetylamino-Funktion und dem mittleren Stickstoffatom der Benzotriazol-Einheit mit einem N1 zu N3 Abstand von 3.06 \AA (Abbildung 3.20). Diese Wasserstoffbrücke spiegelt sich in den IR-Spektren von **17** wieder.

Durch den Vergleich der IR-Daten der Amid-Schwingung im Festkörper und in Lösung (siehe Tabelle 3.5) lässt sich erkennen, dass diese intramolekulare Wasserstoffbrücke auch in Lösung vorhanden ist. **17** kann somit, genau wie **16**, als eine Art *ansa*-Ferrocen betrachtet werden. In diesem Fall liegt jedoch ein [6]-Ferrocenophan vor. DFT-Rechnungen bestätigen, dass die Struktur im Festkörper und in Lösung identisch ist. Die Ergebnisse zeigen, dass die intramolekular verklammerte Struktur um 19 kJ mol^{-1} gegenüber der nicht gebundenen Struktur stabilisiert ist. Die Aktivierungsenergie für einen Bindungsbruch beträgt nach DFT-Rechnungen ca. 27 kJ mol^{-1} .

Einen weiteren Hinweis auf den Charakter der Brücke liefert die chemische Verschiebung des Amid-Protons im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum. Die Tieffeldverschiebung des Signals

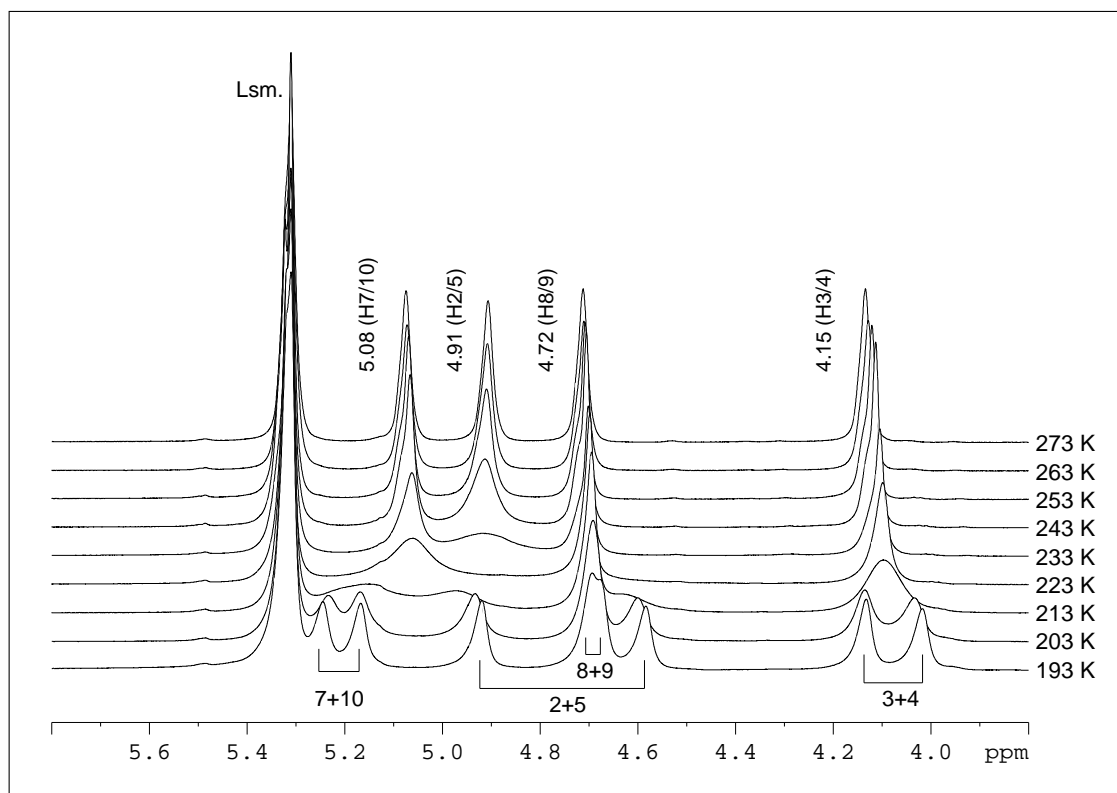
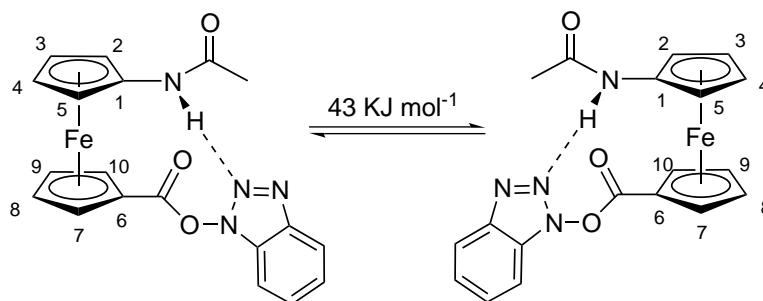


Abbildung 3.21: Cp-Region der VT- ^1H -NMR-Spektren von **17**.

($\delta = 7.42$) ist typisch für ein über Wasserstoffbrücken gebundenes Amid-Proton und des Weiteren ist diese Verschiebung selbst bei großen Verdünnungen vorhanden, was auf eine intramolekulare Brücke hindeutet.

Die VT- ^1H -NMR-Spektren zeigen eine Temperaturabhängigkeit des Amid-Signals von -3.4 ppb K^{-1} . Der Resonanzbereich der Cyclopentadienyl-Protonen im VT- ^1H -NMR-Spektrum, von **17**, ist in Abbildung 3.21 gezeigt. Es wird deutlich, dass die Signale der Cp-Protonen H 2/5, H 3/4, H 7/10 und H 8/9 bei Erniedrigung der Temperatur verschwinden und bei weiterer Temperaturniedrigung als getrennte Signale wieder auftreten. Die Koaleszenz-Temperaturen für die einzelnen Protonen können auf 223 K (H 2/5), 213 K (H 3/4 und H 7/10) und 203 K (H 8/9) abgeschätzt werden. Die ermittelte Frequenzseparierung zwischen den neu auftretenden, getrennten Signalen betragen 168 Hz für H 2/5, 57 Hz für H 3/4, 39 Hz für H 7/10 bzw. 9 Hz im Fall von H 8/9 (Abbildung 3.21). Die Cp-Protonen sind somit bei tiefen Temperaturen nicht mehr äquivalent, was durch das Auftreten von zwei enantiomeren, über Wasserstoffbrücken gebunden Strukturen von **17** erklärt werden kann (Schema 3.9). Die Umwandlung zwischen diesen beiden Strukturen



Schema 3.9: Enantiomere Strukturen von **17**.

ist bei niedrigen Temperaturen langsam auf der NMR-Zeitskala und somit zeigt jedes einzelne Cyclopentadienyl-Proton eine eigene Resonanz. Die ermittelte Aktivierungsenergie ($\Delta G^\ddagger(T_c)$) für diesen Prozess beträgt 43 kJ mol^{-1} . Diese setzt sich aus den Energien, die für das Aufbrechen der Wasserstoffbrücke, die Cp-Rotation, die Acyl-Rotation sowie die Amid-Rotation benötigt werden zusammen.

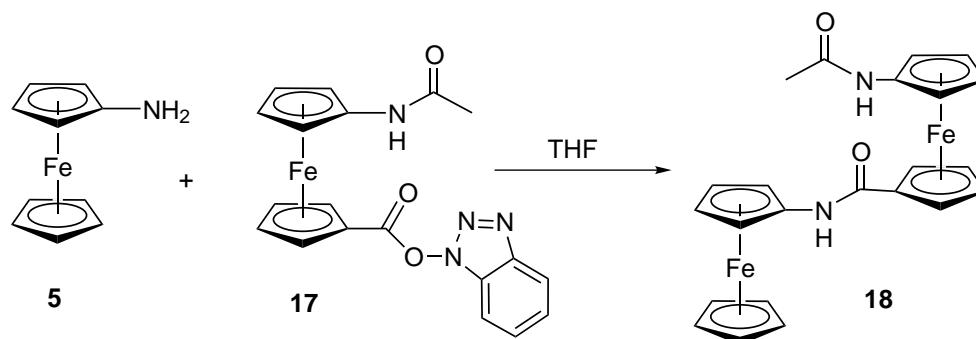
In den elektronischen Spektren findet man für die Ferrocen-Einheit eine Absorption bei 457 nm , welche wahrscheinlich einen Charge-Transfer-Anteil beinhaltet, sowie eine Absorption für den Benzotriazol-Substituenten bei 370 nm (Tabelle 3.4). Das durch cyclovoltammetrische Messungen ermittelte Oxidationspotential von **17** liegt bei 670 mV .

3.4 Untersuchungen zur Amidkupplung

3.4.1 Synthese von **18**

Der erste Schritt zur Verknüpfung von Ferroceneinheiten zu Oligoferrocen-Peptiden wurde durch die Reaktion des Benzotriazol-Aktivesters (**17**) mit Aminoferrocen (**5**) gemacht. Auf diese Weise konnte das, über eine Amidbindung verknüpfte, Diferrocendiamid **18** in einer Ausbeute von 82% dargestellt und isoliert werden (Schema 3.10).

Die Synthese von **18** wurde zusätzlich ausgehend von **8** durchgeführt. Dazu wurden DCC/HOBt und Aminoferrocen **5** in situ zu **8** in THF gegeben (ohne vorherige Isolierung des Aktivesters). Es konnte Produktbildung beobachtet werden, jedoch wurde ebenso eine große Menge des Nebenprodukts der Aktivierung **16** isoliert. Die so erreichten Ausbeuten von **18** waren sehr niedrig und sprechen somit gegen eine in situ Aktivierung.



Schema 3.10: Darstellung des Diferrocendiamids **18**.

3.4.2 Charakterisierung des Diferrocendiamids **18** im Festkörper und in Lösung

Aus einer Dichlormethan-Lösung kristallisiert das Diferrocendiamid **18** als racemischer Zwilling in der Raumgruppe $P2_12_12_1$ (Abbildung 3.22). Die einzelnen Moleküle bilden im Kristall intermolekulare Wasserstoffbrücken zwischen dem Amid-Wasserstoff der Acetylamino-Gruppe und dem Carbonyl-Sauerstoff der Amid-Bindung ($N1-H1 \cdots O2$, $N1-O2$ Abstand 3.04 \AA) des Nachbarmoleküls, sowie zwischen dem Amid-Wasserstoff der Bindung und dem Carbonyl-Sauerstoff der Acetylamino-Gruppe ($N2-H21 \cdots O1$, $N2-O1$ -Abstand 3.04 \AA) des Nachbarmoleküls aus. Die daraus resultierende Schichtstruktur ist in Abbildung 3.23 gezeigt. Die IR-spektroskopischen Daten im Festkörper stehen im

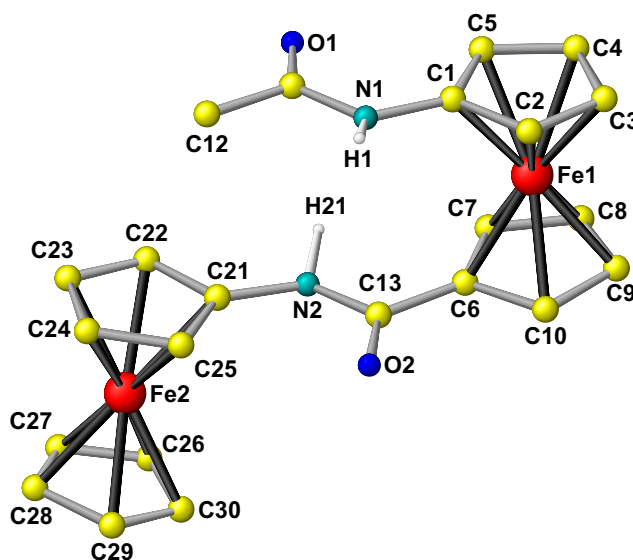


Abbildung 3.22: Kristallstruktur von **18**.

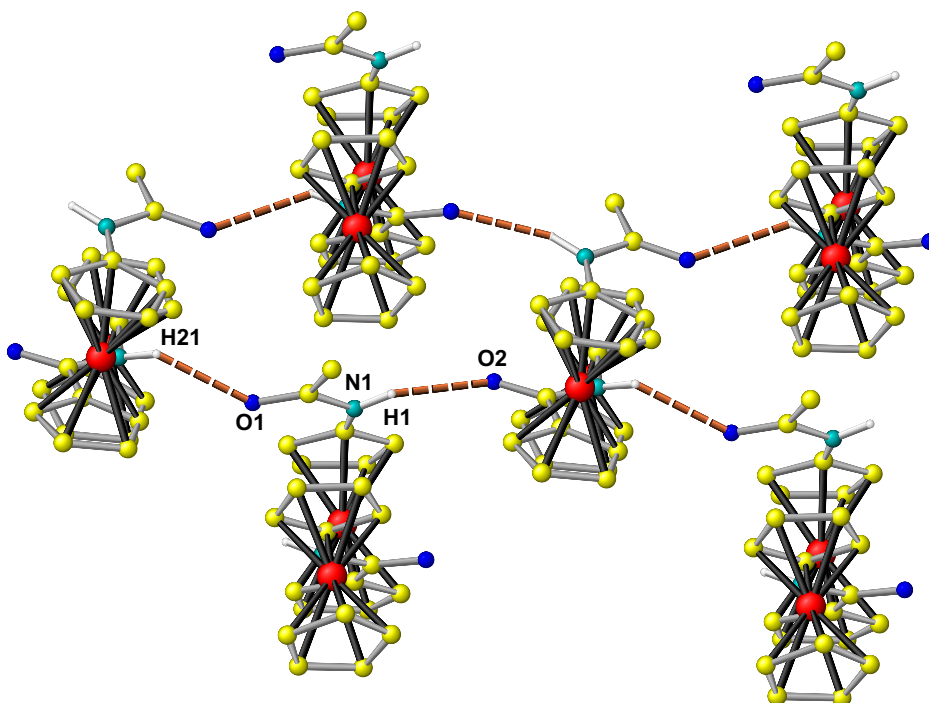


Abbildung 3.23: Bindungsmotiv von **18** im Kristall.

Einklang mit dem Bindungsmotiv der Kristallstruktur. Man findet Absorptionsbanden für die Amid-Gruppen und für die Carbonyl-Gruppen, die darauf hinweisen, dass alle vorhandenen funktionellen Gruppen über Wasserstoffbrücken gebunden vorliegen (Tabelle 3.5). Die Ausbildung einer Schichtstruktur macht sich auch in der thermischen Stabilität von **18** bemerkbar (Abbildung 3.24). Vergleicht man die, mittels DSC (Differential Scanning Calorimetrie) ermittelten, Schmelzpunkte von **18** und Acetylaminoferrocen (**6**) so fällt auf, dass die Schichtstruktur in **18** einen wesentlich höheren Schmelzpunkt (196 °C) zur Folge hat als die Verknüpfung der Moleküle über Ketten, wie in **6** (167 °C). Die Schmelzenthalpie für **18** beträgt etwa 25 kJ/mol.

In Lösung besitzt ?? eine andere Struktur. Die IR-Spektren zeigen zwei unterschiedlich gebundene Amid-Gruppen. Man findet einen Signalsatz für eine über Wasserstoffbrücken gebundene Amid-Gruppe (3292, 1660 und 1559 cm^{-1}) und einen Signalsatz für eine nicht gebundene Amid-Gruppe (3430, 1679 und 1529 cm^{-1}). Diese spektroskopischen Daten lassen auf eine Struktur schließen, in der eine intramolekulare Wasserstoffbrücke zwischen den beiden Amid-Gruppen vorliegt. Ob nur eine der beiden NH-Gruppen diese Brücke ausbildet, oder ob sich diese Brücke dynamisch verhält, ist

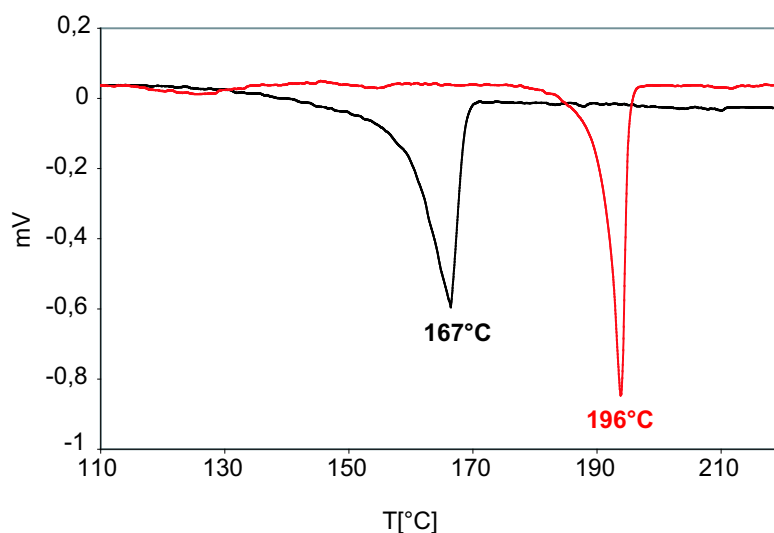


Abbildung 3.24: DSC von **6** (schwarze Linie) und **18** (rote Linie).

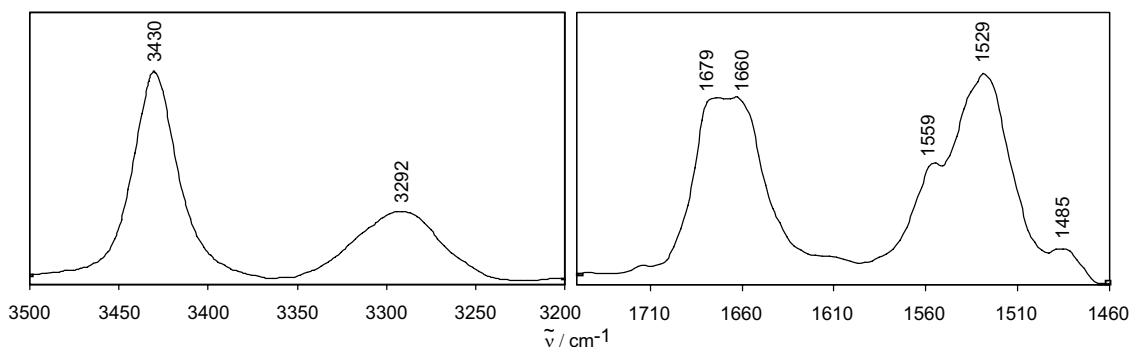
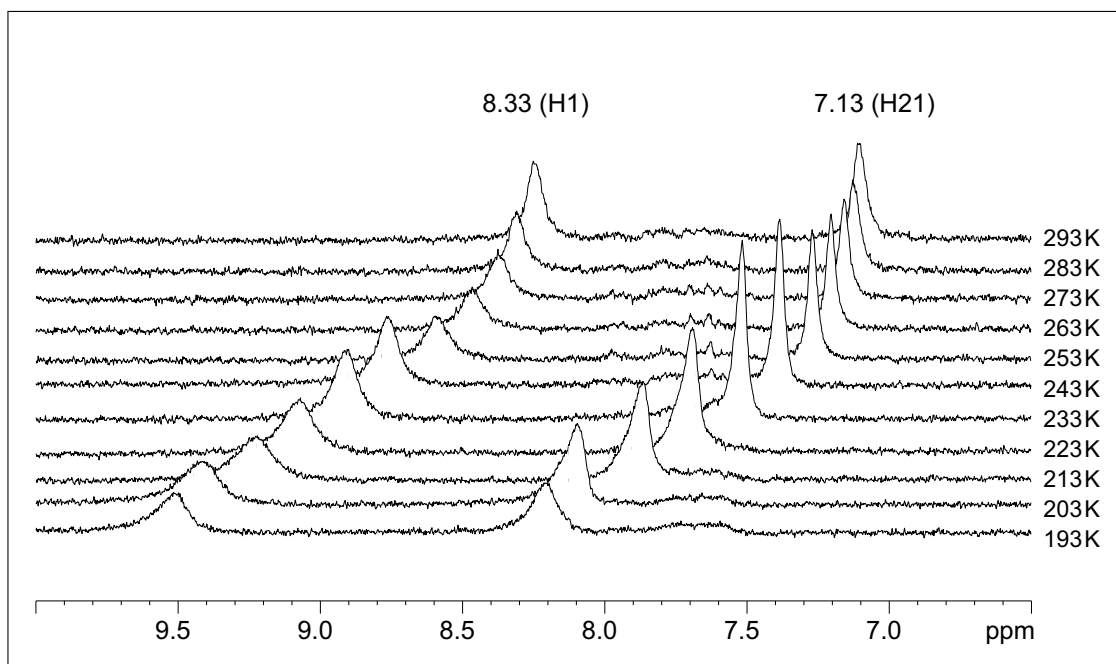


Abbildung 3.25: Ausschnitte aus dem IR-Spektrum von **18** in CH_2Cl_2 ; links: Amidregion; rechts: Carbonylregion.

mittels IR-Spektroskopie nicht zu unterscheiden. Einen detaillierteren Einblick in die Bindungsverhältnisse in Lösung liefern die VT- ^1H -NMR-Spektren. Die Amid-Signale der ^1H -NMR-Spektren können mit Hilfe von NOESY Experimenten eindeutig zugeordnet werden. Es liegt eine Korrelation des Signals der CH_3 -Gruppe mit dem Signal des Amid-Protons bei 7.13 ppm vor, welches somit dem Proton H1 zugeordnet wird. Die beiden Amid-Protonen bei 7.13 ppm (H1) bzw. 8.33 ppm (H21) zeigen temperaturabhängige chemische Verschiebungen (-6.6 ppb K^{-1} bzw. -11.0 ppb K^{-1}), die charakteristisch für gebundene Amid-Protonen sind (Abbildung 3.26). Das bedeutet, dass beide Amid-Gruppen an der Ausbildung der intramolekularen Wasserstoffbrücke beteiligt sind. Die gesamten NMR-spektroskopischen Daten von **18** sind in Tabelle 3.7 zusammengefasst.

Abbildung 3.26: Amidregion der VT-¹H-NMR-Spektren von **18**.

H 1	H 2/5	H 3/4	H 7/10	H 8/9	H 12	$\Delta\delta_{NH_1}^{[a]}$		
7.13	4.46	4.47	4.44 / 4.68		2.10	-6.6		
(br.s, 1H)	(br.s, 2H)	(br.s, 2H)	(br.s, 2·2H)		(s, 3H)			
H 21	H 22/25	H 23/24	H 26-30		$\Delta\delta_{NH_{21}}^{[a]}$			
8.33	4.89	4.12	4.26		-11.0			
(br.s, 1H)	(br.s, 2H)	(br.s, 2H)	(s, 5H)					
C 1	C 2/5	C 3/4	C 6	7/10	C 8/9	C 11	C 12	C 13
97.8	63.2	65.9	80.8	70.1 / 71.0	169.4	23.6	174.9	
C 21	C 22/25	C 23/24	C 26-30					
98.3	61.5	64.4	69.9					

Tabelle 3.7: ¹H-NMR- und ¹³C-NMR-spektroskopische Daten von **18** in [D₈]-THF; ^[a] in CD₂Cl₂.

Die IR- und NMR-spektroskopischen Daten lassen vermuten, dass ein dynamischer Prozess vorliegt, an dem die zwei verschiedenen Strukturen **18a** und **18b** beteiligt sind (Ab-

bildung 3.27). Der Wechsel zwischen **18a** und **18b** findet schnell statt, so dass er auf der NMR-Zeitskala nicht aufgelöst werden kann, ist jedoch langsam genug, um auf der IR-Zeitskala beobachtet zu werden.

DFT-Rechnungen belegen, dass die beiden Strukturen **18a** und **18b** Minima auf der Potentialhyperfläche sind, wobei **18b** eine etwas höhere Energie besitzt (Abbildung 3.27). Die Aktivierungsenergie für die Umwandlung zwischen den beiden Strukturen beträgt lediglich 8 kJ mol^{-1} . Diese Daten unterstützen die, aus den spektroskopischen Daten hervorgegangene Theorie.

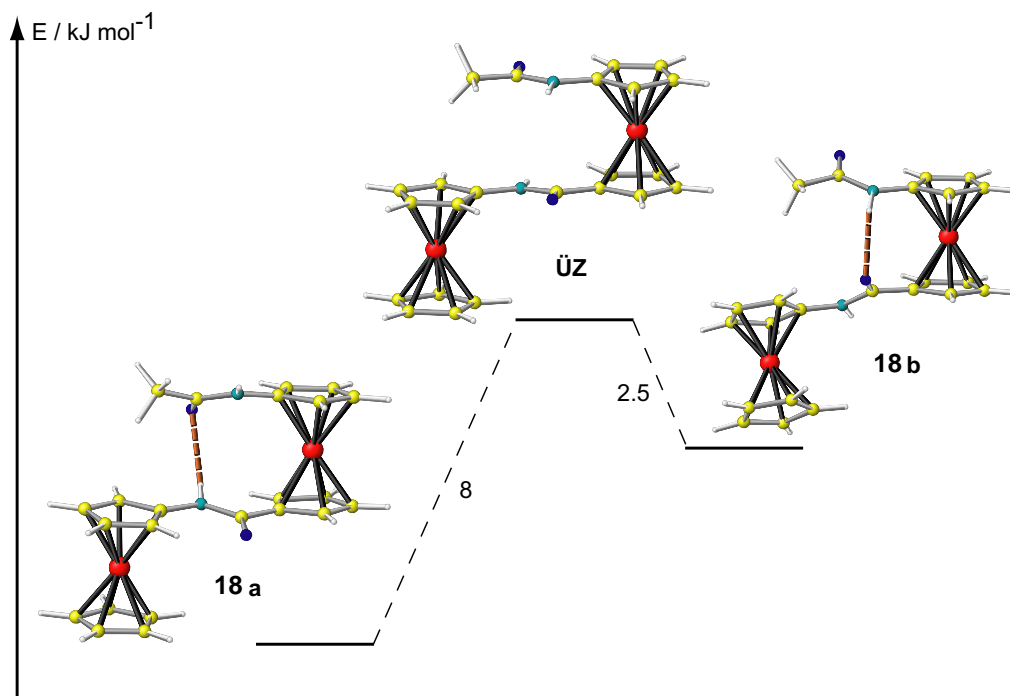


Abbildung 3.27: Umwandlung von **18**.

NMR-spektroskopische Untersuchungen in $[\text{D}_1]$ -Chloroform bei Temperaturen bis zu $55 \text{ }^\circ\text{C}$ zeigen, dass die intramolekulare Wasserstoffbrücke bei einer Temperaturerhöhung nicht aufbricht, also keine „Denaturierung“ des Diferrocendiamids stattfindet. Außerdem findet kein Wasserstoff/Deuterium Austausch der Amid-Protonen in einem Methylenechlorid/ D_2O Gemisch statt. Gemäß DFT-Rechnungen ist die geschlossene Struktur **18a** mit Wasserstoffbrücke gegenüber der offenen Struktur **18c** ohne Wasserstoffbrücke um 10 kJ mol^{-1} stabilisiert (Abbildung 3.28). Das Gleichgewichtsverhältnis der Strukturen **18a**, **b** und **c** bei verschiedenen Temperaturen wurden aus den Ergebnissen

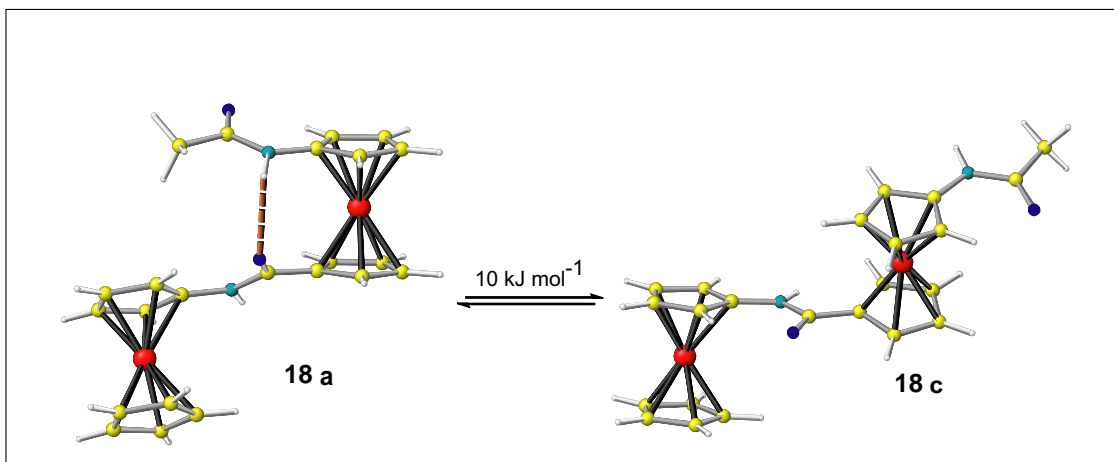


Abbildung 3.28: „Denaturierung“ von **18**.

der DFT-Analysen ermittelt. Es beträgt bei 20°C 100:11:2 (a:b:c) und bei 55°C ändert es sich lediglich auf 100:13:3 (a:b:c). Diese Ergebnisse zeigen deutlich die hohe Stabilität der intramolekularen Wasserstoffbrücke.

Durch Deprotonierung von **18** mit einem Überschuss Natriumamid und anschließendem Quenchen mit D₂O wurde gezeigt, dass beide Amid-Protonen gleichermaßen erreichbar sind und keine sterische Hinderung vorliegt. Der Austausch der Amid-Protonen wur-

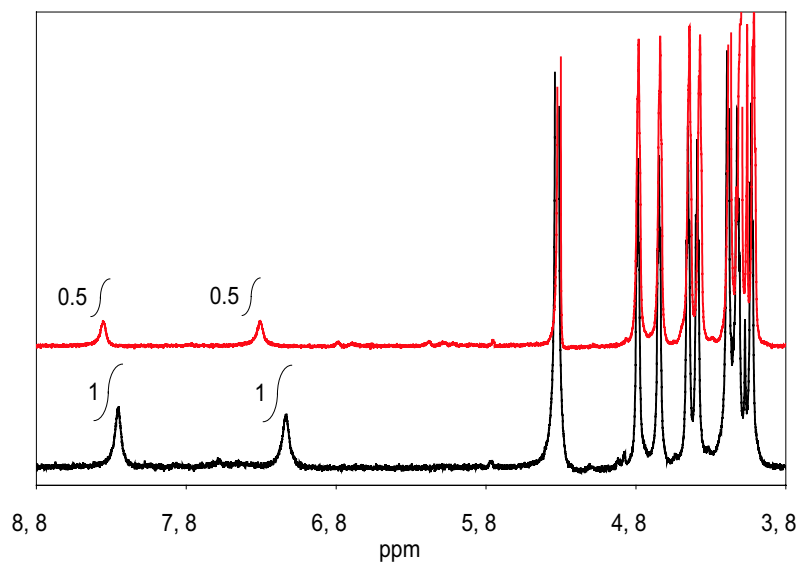


Abbildung 3.29: Vergleich der ¹H-NMR-Spektren von **18** in CD₂Cl₂ vor (schwarz) und nach (rot) der Deuterierung.

de mittels NMR und IR-Spektroskopie verfolgt. Im ^1H -NMR-Spektrum erkennt man, dass die Intensität beider Amid-Signale auf 50% der ursprünglichen Intensität reduziert wird (Abbildung 3.29), d. h. beide Amid-Protonen sind gleichermaßen zugänglich. Das

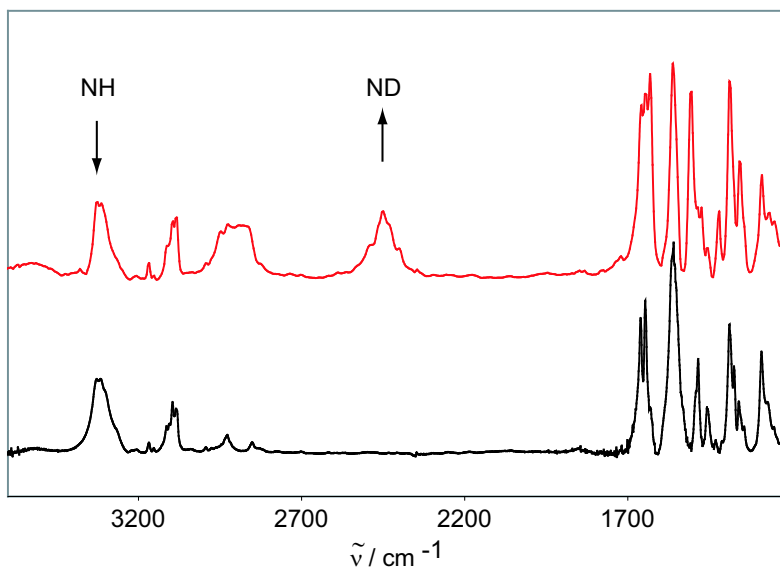


Abbildung 3.30: Vergleich der IR-Spektren (CsI) von **18** vor (schwarz) und nach (rot) der Deuterierung.

IR-Spektrum nach der Deuterierung zeigt eine zusätzliche Bande bei 2451 cm^{-1} , welche der ND-Absorption entspricht. Diese Bande weist in diesem Spektrum die gleiche Intensität, wie die ebenso vorhandene NH-Bande auf, was auch hier einen 50 %igen H/D-Austausch belegt (Abbildung 3.30).^[221]

Zusätzlich zu den strukturellen Eigenschaften wurden die elektronischen und elektrochemischen Eigenschaften von **18** untersucht. Im UV/Vis-Absorptionsspektrum tritt eine Absorption der Ferrocen-Einheit bei 451 nm auf. Im CV werden zwei reversible Oxidationen bei 285 und 590 mV beobachtet, die dem monosubstituierten und dem disubstituierten Ferrocen entsprechen. Die Potentiale unterscheiden sich deutlich von den vergleichbaren monomeren Komplexen z. B. **6** und **16** (Tabelle 3.4).

3.5 Untersuchungen zur Anionenbindung und Erkennung

Wasserstoffakzeptoren, wie z. B. Chlorid- oder Dihydrogenphosphat-Anionen sind in der Lage an Amid-Gruppen zu koordinieren.^[189, 193] Die Koordination eines Anions hat großen Einfluss auf die Struktur und die elektrochemischen Eigenschaften von **18** und soll im folgenden Abschnitt näher untersucht werden. Dazu wurden die Komplexe **18** und **6** in Methylenchlorid gelöst und entweder mit Chloridionen in Form von oder mit Dihydrogenphosphationen in Form ihrer Tetra-*n*-butylammoniumsalze versetzt. Komplex **6** wurde als Referenz gewählt, da er genau eine Hälfte des Diferrocendiamids **18** repräsentiert. Während der Zugabe der Anionen wurden IR- und NMR-spektroskopische, sowie cyclovoltammetrische Untersuchungen an **6** und **18** durchgeführt.

3.5.1 Strukturänderung durch Koordination von Chloridionen

Die Zugabe von Chloridionen führt bei beiden Komplexen zum Verschwinden des IR-Signals der nicht gebundenen Amid-Gruppe [3435 cm^{-1} für **6** (Abbildung 3.31) bzw. 3430 cm^{-1} für **18** (Abbildung 3.32)] und zu einer Verschiebung der Carbonyl-Streckschwingungen zu niedrigeren Energien [$1685\rightarrow 1666\text{ cm}^{-1}$ für **6** (Abbildung 3.31) bzw. $1679/1660\rightarrow 1659\text{ cm}^{-1}$ für **18** (Abbildung 3.32)]. Dies zeigt deutlich, dass jeweils eine Wechselwirkung zwischen den Amid-Gruppen von **6** und **18** mit den Chloridionen vorliegt.

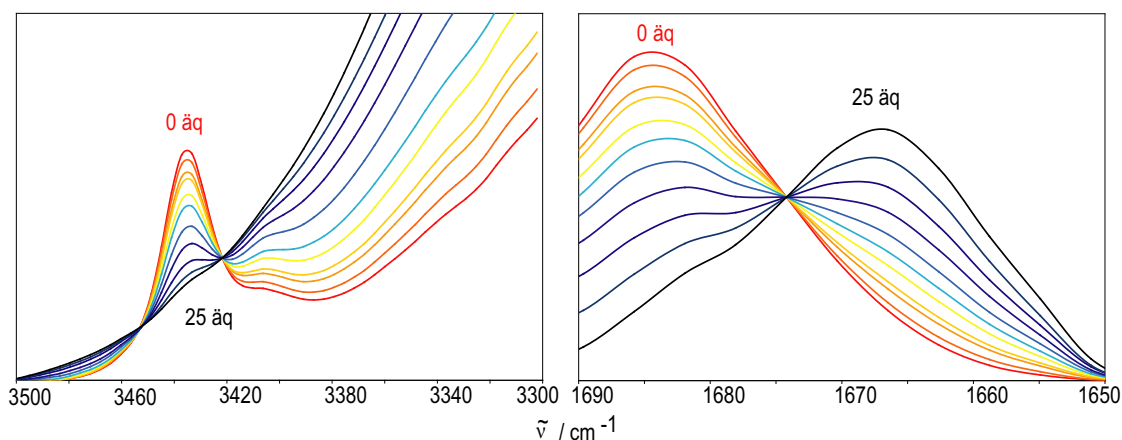


Abbildung 3.31: IR-Spektren von **6** bei Zugabe von $[n\text{-Bu}]_4\text{NCl}$.

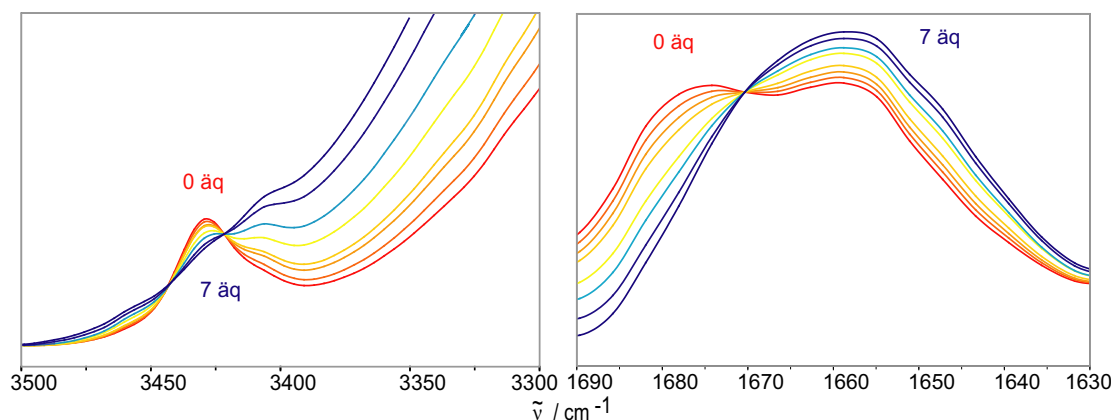


Abbildung 3.32: IR-Spektren von **18** bei Zugabe von $[n\text{-Bu}]_4\text{NCl}$.

Da die Zugabe des Tetra-*n*-butylammoniumsalzes das Auftreten einer starken CH-Bande zur Folge hat, durch die die Baseline modifiziert wird, kann der Verbleib der NH-Bande nicht genau verfolgt und quantifiziert werden. Es wird jedoch deutlich, dass das Ferrocenamid **6** mehr Chloridionen zur Sättigung benötigt, als das Diferrocendiamid **18**.

Für eine genauere Betrachtung des Assoziationsprozesses der beiden Komplexe mit Chloridionen wurden ^1H -NMR-Titrationsexperimente durchgeführt. Die Erhöhung der Chloridionen-Konzentration verursacht eine Tieffeldverschiebung einiger Signale in beiden Komplexen. Besonders stark ausgeprägt ist diese Tieffeldverschiebung für die Amid-Protonen H1 und H21 und die benachbarten Cyclopentadienyl-Protonen H2, H7 und H22 (Abbildung 3.33 für **6** bzw. Abbildung 3.34 für **18**).

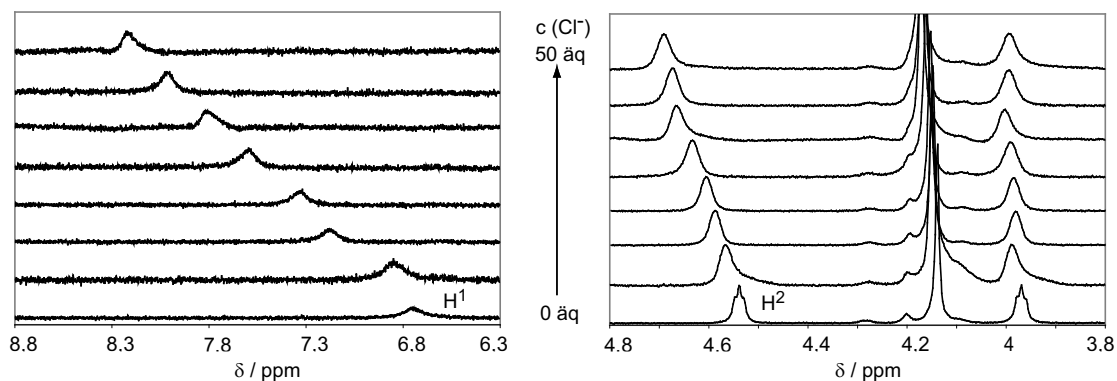


Abbildung 3.33: ^1H -NMR-Spektren von **6** bei Chloridzugabe in CD_2Cl_2 .

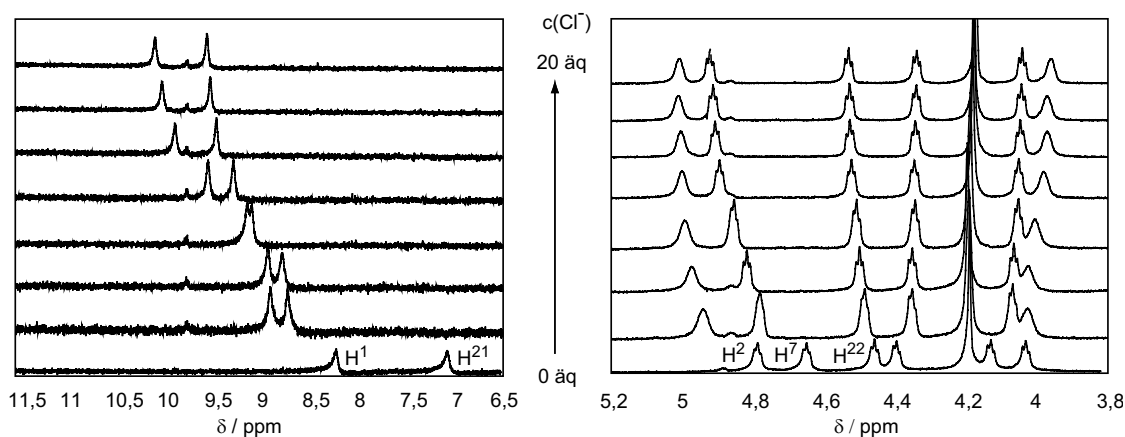
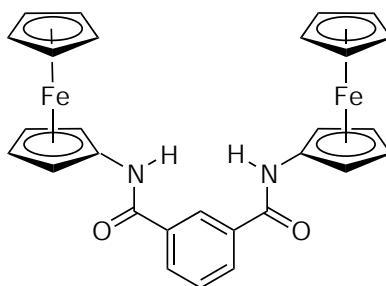


Abbildung 3.34: ^1H -NMR-Spektren von **6** und **18** bei Chloridzugabe in CD_2Cl_2 .

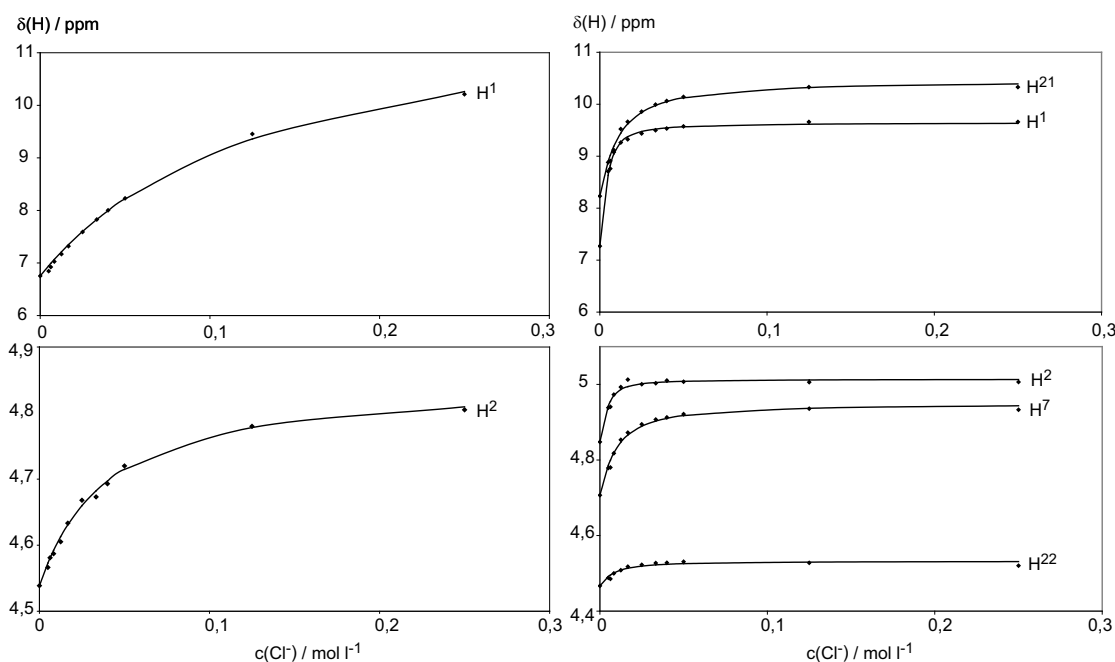
Die Sättigung bei der Titration des Ferrocenmonoamids **6** wird bei einem 1:50 Verhältnis (**6**: Cl^-) erreicht, während des Diferrocendiamid **18** nur ein Verhältnis von 1:20 (**18**: Cl^-) zur Sättigung benötigt. Diese Ergebnisse stimmen qualitativ mit den Ergebnissen der IR-Titrations überein. Sie zeigen eindeutig, dass das Diferrocendiamid **18** ein besserer Rezeptor, als das Ferrocenmonoamid **6** ist. Außerdem wird deutlich, dass die Amid-Gruppen in **18** nicht unabhängig voneinander agieren. Wären die Amid-Gruppen unabhängig, würde man die doppelte Menge Chloridionen zur Sättigung brauchen wie für **6**. Da dies nicht der Fall ist, muss für **18** ein anderer Bindungsmodus vorliegen.

Die Ermittlung des CIS (Chemically Induced Shift) aus den ^1H -NMR-Spektren zeigt, dass die beiden Amid-Protonen in **18** unterschiedliche Affinitäten zu den Chloridionen aufweisen. Das Proton der N-Acetylamino-Gruppe (H1) und das benachbarte Cp-Proton H2 zeigen eine höhere Affinität als das Proton in der Amid-Brücke (H21) und die Cp-Protonen H22 und H7 (Abbildung 3.36). Im Gegensatz dazu können die beiden Amid-Gruppen in dem symmetrischen Diferrocendiamid-Rezeptor **19** (Abbildung 3.35) nicht unterschieden werden.^[222]

Die Kombination der IR- und NMR-Daten lässt drei verschiedene Arten der Chlorid-Bindung möglich erscheinen. Das Chloridion kann über die Acetylamino-Gruppe (H1), über die Amid-Brücke (H21) oder über beide Amid-Gruppen gleichzeitig an den Rezeptor **18** gebunden werden. Letzteres erfordert allerdings eine Konformationsänderung von **18**. Da in den IR-Spektren keine Schwingungen für eine ungebundene NH-Gruppe gefunden werden, scheint die intramolekulare Wasserstoffbrücke in den ersten beiden



19

Abbildung 3.35: Symmetrischer Rezeptor von Crabtree.^[222]Abbildung 3.36: ¹H-NMR-Titrationen von **6** (links) und **18**(rechts).

Formen erhalten zu bleiben. **18** ist aufgrund des stabilisierenden Chelateffekts, der bei der Bindung über beide Amid-Gruppen auftritt, ein besserer Rezeptor als **6**. Das symmetrische Diferrocendiamid **19** von Crabtree et al.^[222] zeigt jedoch eine höhere Rezeptorstärke, da die Amid-Gruppen in diesem Molekül bereits in der präorganisierten Form vorliegen und keine Konformationsänderung wie in **18** nötig ist. DFT-Rechnungen bestätigen die drei vorgeschlagenen Bindungsmodi. Bei der Bindung des Chloridions an die Acetylamino-Gruppe (**I**, Abbildung 3.37), sowie bei der Bindung an die Amidbrücke (**II**, Abbildung 3.37) bleibt die intramolekulare Wasserstoffbrücke in **18** in-

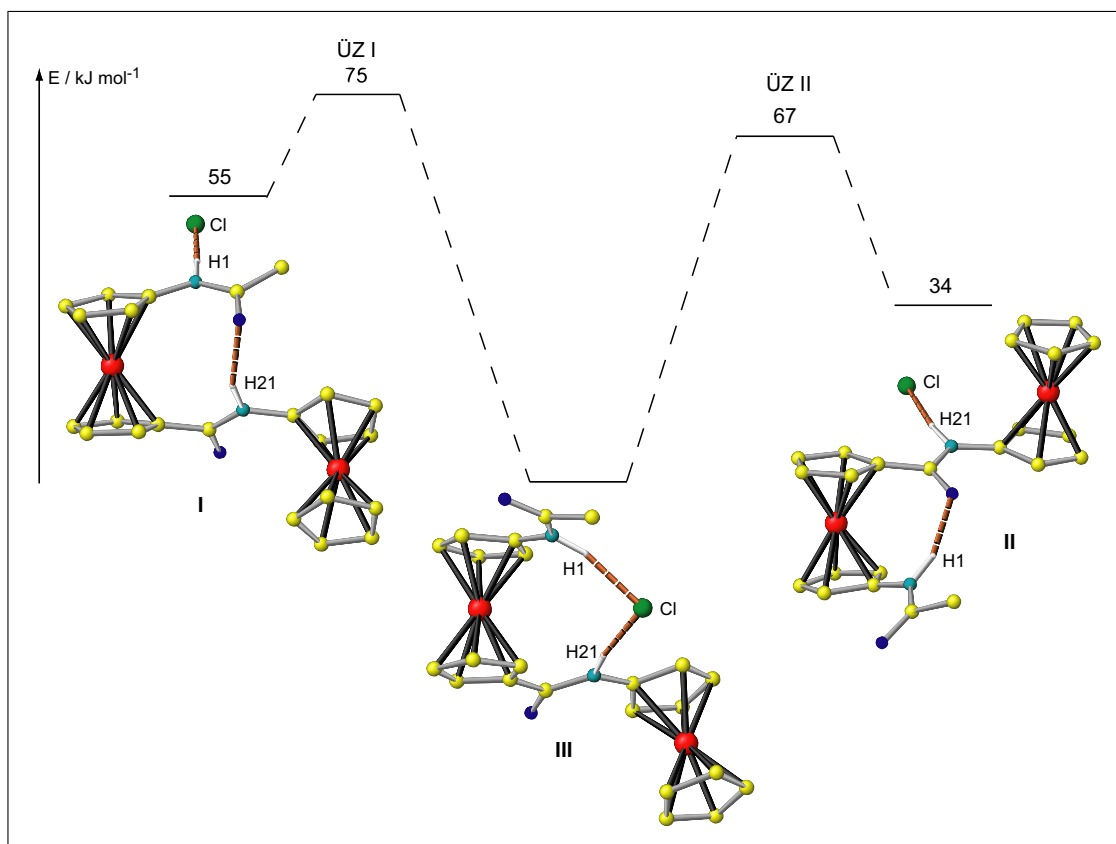


Abbildung 3.37: Mittels DFT-Rechnungen berechnete Bindungsmodi von **18**.

takt. Bei der gleichzeitigen Bindung über beide Amid-Gruppen (**III**, Abbildung 3.37) wird die intramolekulare Brücke aufgebrochen und die Cyclopentadienylringe des 1,1'-disubstituierten Ferrocens werden um 95° gegeneinander verdreht, so dass eine offene Struktur entsteht. Die Struktur **III** ist gegenüber **I** um 55 kJ mol^{-1} und gegenüber **II** um 34 kJ mol^{-1} stabilisiert (Abbildung 3.37). Die Bewegung der Ferroceneinheit ist reversibel. Durch Zugabe eines Überschuss Thalliumhexafluorophosphat werden die Chloridionen entfernt, die Rotation der Cyclopentadienylringe umgekehrt und die intramolekulare Wasserstoffbrücke wird wieder gebildet. Die NMR- und IR-Spektren sind nach der Entfernung des Chlorids identisch mit den Spektren der Reinsubstanz **18**, was die Reversibilität bestätigt. Es gibt verschiedene Beispiele molekularer Maschinen, die in ihren Eigenschaften dem Diferrocendiamid ähneln. Eine Rotation der Cyclopentadienylringe wurde beispielsweise in einer „lichtinduzierten“ molekularen Schere beschrieben. Allerdings lag das Ausmaß der Rotation hier lediglich bei 49° .^[223] Ebenso wurde 2004 eine Umwandlung von der transoiden in die cisoide Konformation von Terpyridinen durch

Kationen-Komplexierung von Lehn et al. als molekulare Maschine beschrieben.^[224]

Job-Plots zeigen, dass die Bindungsstöchiometrie für die Komplexe **6** und **18** bei 2:1 liegt, was bedeutet, dass zwei Rezeptormoleküle an ein Chloridion gebunden sind. Dies hat allerdings kaum Einfluss auf das dynamische Verhalten von **18**, da die berechneten Minimumstrukturen (I-III) mit 1:1 Stöchiometrie ebenso die jeweils zugehörigen 2:1 Komplexe ausbilden können (Abbildung 3.38).

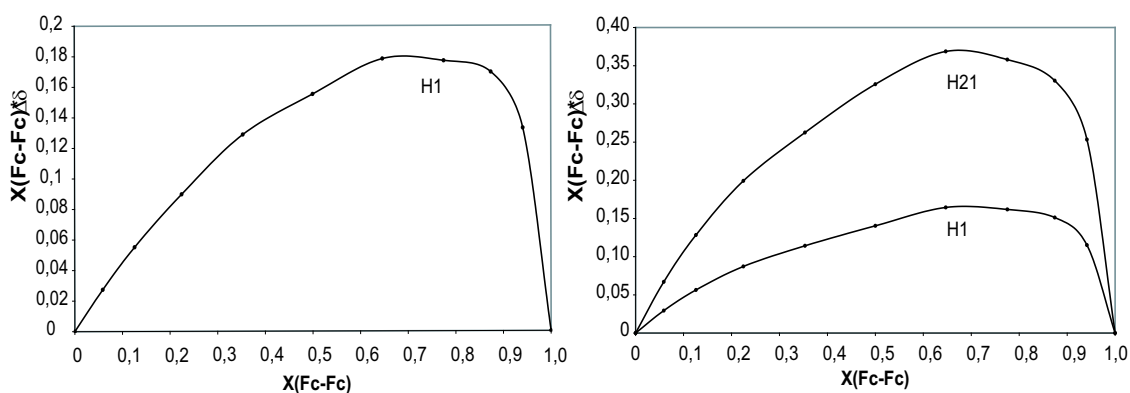


Abbildung 3.38: Jobplots für das Gleichgewicht von **6** (links) und von **18** (rechts) mit $(n\text{Bu})_4\text{NCl}$ in CD_2Cl_2 bei 300 K.

2:1 Stöchiometrien wurden beispielsweise auch bei der Koordination von Glutarsäure an Fc-CO-NH-Py beobachtet.^[225] Die Bindungskonstanten der 2:1 Komplexe konnten aufgrund der eingeschränkten Löslichkeit nicht bestimmt werden. Die NMR-spektroskopischen Daten der Komplexe in 0.005 molaren Lösungen können jedoch als 1:1 Bindungsisothermen angepasst werden und man erhält Bindungskonstanten für **6** von $K_1 = 7.8 \text{ M}^{-1}$ ($R^2 = 0.9976$, bezogen auf H1) und für **18** $K_2 = 630 \text{ M}^{-1}$ ($R^2 = 0.9963$ bezogen auf H1) bzw. 120 M^{-1} ($R^2 = 0.9938$ bezogen auf H21). Diese Werte können qualitativ mit den Werten für $\text{Fc-CO-NH}n\text{Bu}$ ($K = 4.7 \text{ M}^{-1}$, 0.001 M in CDCl_3)^[190] und dem Crabtree-Rezeptor aus Abbildung 3.35 ($K = 9500 \text{ M}^{-1}$, 0.001 M in CD_2Cl_2) verglichen werden.^[222]

Es wird deutlich, dass **6** im Gegensatz zu **18** ein schwacher Rezeptor ist, da in diesem Molekül nur eine Bindungsstelle für das Chloridion zur Verfügung steht. **18** ist jedoch im Gegensatz zu dem Crabtree-Rezeptor **19** nicht präorganisiert, was bedeutet, dass für die Anionenbindung erst eine Konformationsänderung stattfinden muss. Aus diesem Grund weist der Crabtree-Rezeptor eine höhere Rezeptorstärke auf.

3.5.2 Elektrochemische Untersuchung der Chlorid-Koordination

Die Addition von Chloridionen hat nicht nur eine strukturelle Reaktion zur Folge, sondern beeinflusst ebenso das Redoxpotential des Ferrocenamids **6** und des Diferrocendiamids. **18**.^[186, 187] Die Cyclovoltammogramme von **6** und **18** in der Gegenwart verschiedener Chloridionen Konzentrationen sind in Abbildung 3.39 gezeigt. Bei hohen Chloridkonzentrationen wird die zweite Ferrocenoxidation in **18** irreversibel. Dies ist vermutlich auf die Koordination eines weiteren Chloridions an den geladenen Rezeptor zurückzuführen. Das Diferrocendiamid **18** erreicht eine schnellere Sättigung als das Ferrocenmonoamid **6**. **18** benötigt 1.2 Äquivalente Chloridionen, während bei **6** erst bei

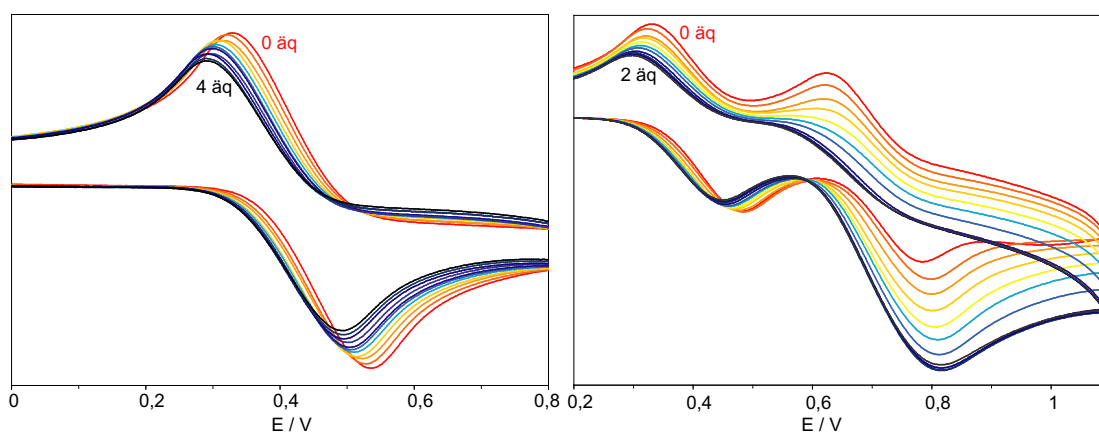


Abbildung 3.39: CV-Spektren während der Chloridzugabe von **6** (links) und **18** (rechts).

2 Äquivalenten Sättigung eintritt. Die maximale kathodische Verschiebung der Halb-stufenpotentiale für beide Komplexe liegt bei etwa 30 mV und verläuft linear, ähnliche Verschiebungen wurden in Gegenwart von Chloridionen in dem Crabtree Rezeptor **19** und in $(\text{CpNHCOR})_2\text{Fe}$ gefunden.^[222, 226] Eine Auftragung der Potentiale $\Delta E_{1/2}$ gegen die Menge an Chloridionen (Abbildung 3.40) bestätigt, dass die Rezeptorstärke für **18** höher ist als für **6**, da der lineare Teil des Graphen für **18** steiler verläuft als für **6**. Das Diferrocendiamid **18** hat somit die Eigenschaften einer bifunktionellen Maschine. Es zeigt eine strukturelle und eine elektrochemische Reaktion auf einen einfachen Reiz, wie die Erhöhung der Chloridkonzentration und kann somit als Anionen-Sensor eingesetzt werden. Der Einbau eines solchen Bausteins in längere Molekülketten, z. B. in Peptide oder Polymere oder die Kombination mit optisch aktiven Bausteinen könnte zu neuen Materialien mit ungewöhnlichen strukturellen, elektrochemischen und elektronischen

Eigenschaften führen.^[227, 228]

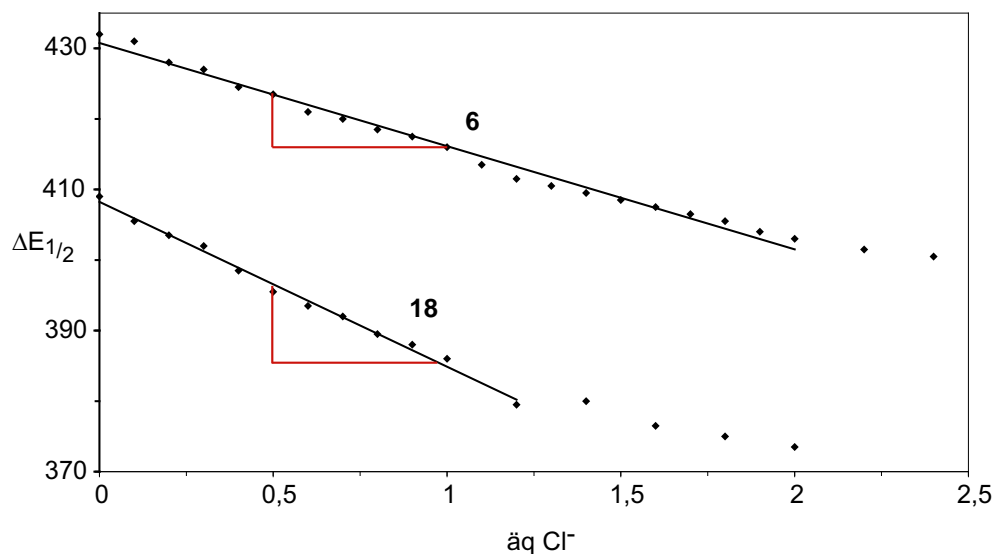


Abbildung 3.40: Auftragung des Potentials $\Delta E_{1/2}$ gegen die Menge an Chloridionen.

3.6 Koordination von Dihydrogenphosphationen

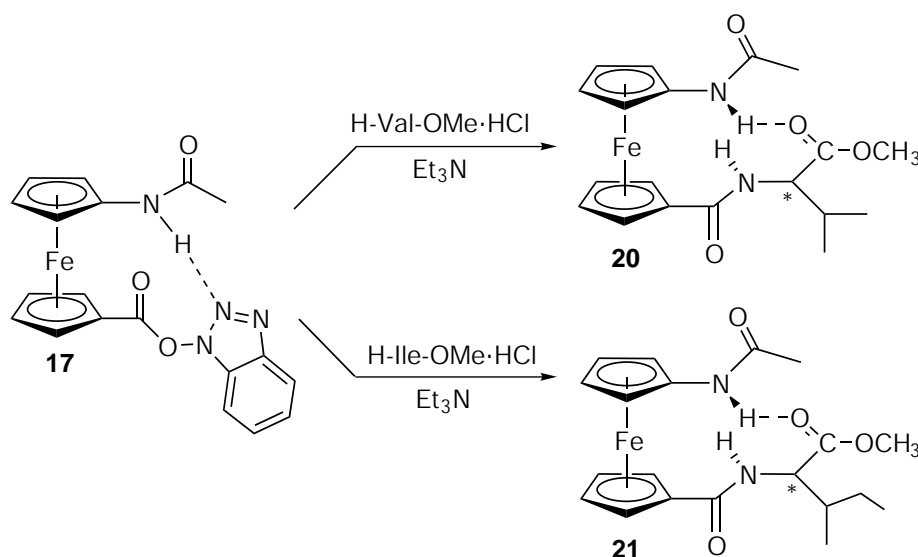
Die Rezeptoren **6** und **18** sind zusätzlich in der Lage, Dihydrogenphosphat-Ionen zu binden. Die IR- und CV-Spektren im Gegenwart von Dihydrogenphosphationen sind im Spektrenanhang gezeigt. Die IR-Spektren zeigen, ebenso wie bei der Chlorid-Zugabe, ein Verschwinden des Signals der freien Amid-Gruppe und eine Verschiebung der Carbonylstreckschwingungen für beide Rezeptoren (Abbildung 6.8). Auch die Redoxpotentiale weisen eine kathodisch Verschiebung auf (Abbildung 6.9), wobei hier bei höherer H_2PO_4^- -Konzentration ein irreversibler Adsorptionsprozess an die Elektrodenoberfläche stattfindet.^[188] Die Sättigung bei der Koordination der Dihydrogenphosphationen wird jedoch wesentlich früher erreicht, als bei der Chloridionen Zugabe. Dies zeigt deutlich, dass Dihydrogenphosphationen eine größere Affinität zu den Rezeptoren aufweisen als die Chloridionen. Auch in diesem Fall ist das Diferrocendiamid **18** der bessere Rezeptor. Eine genaue Analyse der Bindungsmodalitäten wurde in diesem Fall nicht durchgeführt. Vermutlich liegt eine andere Bindungssituation als im Fall der Chlorid-Koordination vor, da das Dihydrogenphosphation in der Lage ist zusätzliche Wasser-

stoffbrücken auszubilden. Somit können die Carbonylfunktionen der Rezeptoren in das Bindungsmotiv involviert werden.

3.7 Chirale Ferrocenpeptide

Durch die Konjugation von chiralen Bausteinen, wie z.B. α -Aminosäuren mit Ferrocenbausteinen können chirale Rezeptoren erhalten werden. Konjugate aus α -Aminosäuren und der monosubstituierten Ferrocencarbonsäure sind in einer großen Vielzahl bekannt und werden, wie beschrieben häufig zur Markierung von Biomolekülen eingesetzt.^[111, 112, 119, 229] Auch symmetrische Konjugate der 1,1'-Ferrocendicarbonsäure mit α -Aminosäuren sind ausführlich untersucht und beschrieben worden.^[34] Der Einsatz der nicht natürlichen Aminosäure **VIII** ermöglicht den Zugang zu unsymmetrischen α -Aminosäure-Konjugaten. Die erste erfolgreiche Synthese und strukturelle Untersuchungen eines solchen Tetrapeptids mit der Ferrocenaminosäure **VIII** in der Hauptkette wurde 2004 publiziert.^[126]

Im Rahmen dieser Arbeit wurden Konjugate der am N-Terminus geschützten Ferrocenaminosäure **8** mit den α -Aminosäuren *L*-Valin und *L*-Isoleucin dargestellt.



Schema 3.11: Darstellung der α -*L*-Aminosäure-Konjugate **20** und **21**.

Dazu wurde der Aktivester der geschützten Ferrocenaminosäure **17** mit den Hydrochloriden der α -*L*-Aminosäuremethylester in Gegenwart von Triethylamin umgesetzt (Schema

3.11) und die entsprechenden α -L-Aminosäure-Konjugate wurden in guten Ausbeuten (78-82%) isoliert und vollständig charakterisiert.

Kurze Peptide liegen in der Regel als Gemisch verschiedener Konformere vor, die sich schnell ineinander umwandeln. Durch verschiedene Wechselwirkungen, wie z. B. Wasserstoffbrücken, π -Wechselwirkungen oder Salzbrücken können jedoch einige Konformere besonders stabilisiert werden und daher bevorzugt vorliegen.^[230] Durch die Kombination von spektroskopischen und theoretischen Methoden wurde für die dargestellten Konjugate eine Konformationsanalyse durchgeführt, mit dem Ziel, ein stabilisiertes Hauptkonformer zu identifizieren. Die Diskussion beschränkt sich im wesentlichen auf das L-Valin-Konjugat, da die Ergebnisse der beiden Konformere nahezu identisch sind.^[231] Das ^1H -NMR-Spektrum von **20** zeigt deutlich, dass sich die einzelnen Konformere in zwei Gruppen einordnen lassen, welche auf der NMR-Zeitskala nicht ineinander umwandelbar sind. Man findet dementsprechend zwei Signalsätze in den ^1H -NMR-Spektren, die ungefähr in einem Verhältnis von 10:1 vorliegen (Abbildung 3.41; die Nummerierung der einzelnen Protonen ist aus Abbildung 3.42 ersichtlich). Die Gruppe von Verbindungen, die den intensiveren Signalsatz hervorruft wird im weiteren Hauptkonformer-Gruppe genannt. Die Gruppe der anderen Verbindungen wird dementsprechend als Nebenkonformer-Gruppe bezeichnet.

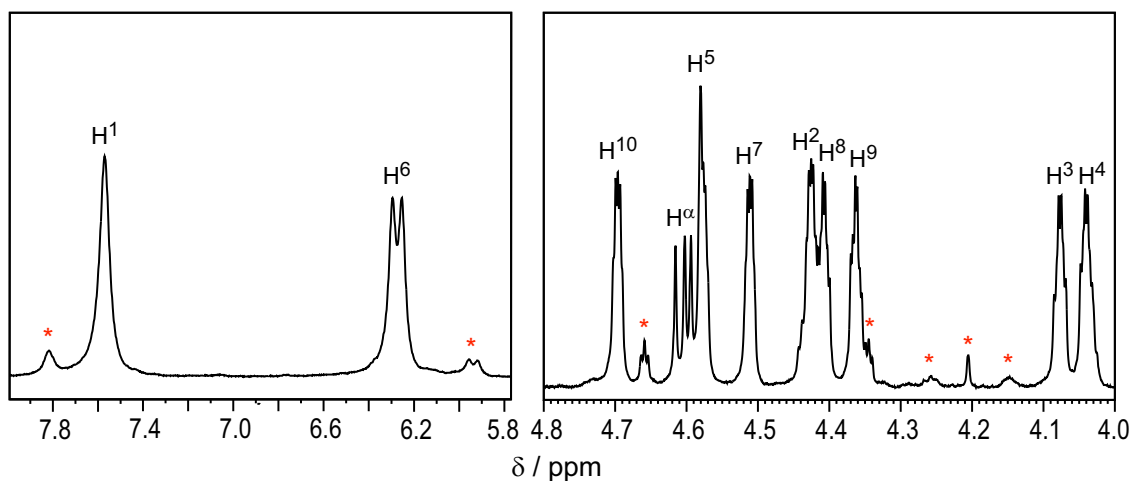


Abbildung 3.41: ^1H -NMR-Spektrum von analysenreinem **20** in CD_2Cl_2 (10 mM); links: Amidregion, rechts: Cp-Region; die roten Sterne kennzeichnen die Nebenkonformere.

Besonders deutlich werden die Gruppe in der Amidregion des ^1H -NMR-Spektrums sichtbar. Man findet Resonanzen der beiden Amid-Protonen der Hauptkonformer-

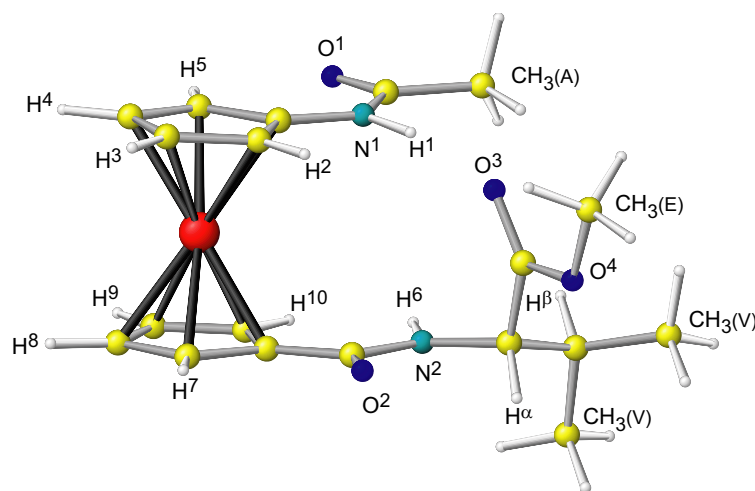


Abbildung 3.42: Nummerierung der Atome in **20**.

Gruppe bei 7.57 ppm (H^1) als Singulett und bei 6.30 ppm (H^6) als Dublett mit einer 3J -Kopplungskonstante von 8.2 Hz. Die Nebenkonformer-Gruppe hingegen zeigt Resonanzen bei 7.78 bzw. 5.84 ppm ($^3J = 8.0$ Hz).

Die Signale der Cp-Protonen der Hauptkonformere konnten mittels 2D-NMR-Spektroskopie und Vergleichen mit der Literatur zugeordnet werden.^[79, 126] In den NOESY-Spektren wurden die erwarteten Kreuzpeaks innerhalb der Cp-Ringe, der Cp-Ringe mit der Amid-Gruppe und der Signale innerhalb der Valin-Einheit beobachtet. Es wurden jedoch keine Kreuzpeaks zwischen den beiden Substituenten gefunden. Durch die Einführung des chiralen Kohlenstoffatoms C^α werden diastereotope Seiten innerhalb der Ferrocen-Einheit erzeugt, wodurch alle Protonen der Ferrocen-Einheit nicht mehr magnetisch äquivalent sind. Es ist bemerkenswert, dass die chirale Information nicht nur auf den unteren Cp-Ring, sondern auch auf den oberen Cp-Ring übertragen wird. Die Spektren für das *L*-Isoleucin-Derivat zeigen das gleiche Bild und auch in den ^{13}C -NMR-Spektren beider Komplexe wurden Resonanzen für jedes einzelnen Kohlenstoff-Atom der Cp-Ringe gefunden. Die Chiralität wird vermutlich über eine Wasserstoffbrückenbindung auf den oberen Cp-Ring übertragen.

Durch VT- ^1H -NMR-Spektroskopie im Temperaturbereich zwischen 303 K und 193 K wurde für die Amid-Protonen in **20** die Temperaturabhängigkeit der Resonanzen ermittelt, um Einblick in die Bindungssituation zu erhalten. Man erhält $\Delta\delta(H^1) = -6.8$ ppb K^{-1} und $\Delta\delta(H^6) = -3.3$ ppb K^{-1} für die Hauptkonformere und $\Delta\delta(H^1) = -5.9$ ppb K^{-1} bzw. $\Delta\delta(H^6) = -11.1$ ppb K^{-1} für die Nebenkonformere. Der Vergleich mit den ermittelten

Temperaturabhängigkeiten für **6** ($\Delta\delta(\text{H}^1) -2.9 \text{ ppb K}^{-1}$, nicht gebunden) und **18** ($\Delta\delta(\text{H}^1) = -6.6 \text{ ppb K}^{-1}$ bzw. $\Delta\delta(\text{H}^6) = -11.0 \text{ ppb K}^{-1}$, beide gebunden) verdeutlicht, dass in den Hauptkonformeren nur das H^1 -Proton in eine dynamische Wasserstoffbrücke eingebunden ist, während in den Nebenkongomeren beide Amid-Protonen dynamische Wasserstoffbrücken ausbilden.

	20 (H) ^[a]	20 (N) ^[b]	21 (H) ^[a]	21 (N) ^[b]
H^1	7.57 (s)	7.78 (s)	7.59 (m)	7.80 (s)
H^2/H^5	4.42 (m)/ 4.57 (m)		4.47 (m)/ 4.56 (m)	
H^3/H^4	4.04 (m)/ 4.07 (m)		4.03 (m)/ 4.07 (m)	
H^6	6.30 (d, 8.2Hz)	5.84 (d, 8 Hz)	6.33 (d, 8.5 Hz)	5.7 (br)
H^7/H^{10}	4.51 (m)/ 4.69 (m)		4.50 (m)/ 4.69 (m)	
H^8/H^9	4.36 (m)/ 4.40 (m)		4.36 (m)/ 4.40 (m)	
H^α	4.59 (dvd) (8.8 Hz, 5.3 Hz)		4.63 (dvd) (8.5 Hz, 5.3 Hz)	
H^β	2.25 (dvqvq) (5.2 Hz, 7.0 Hz, 7.0 Hz)		1.97 (m)	
$\text{CH}_3(\text{A})$	1.99 (s)	2.02 (s)	1.99 (s)	unter H^β
$\text{CH}_3(\text{E})$	3.78 (s)		3.77 (s)	
$\text{CH}_3(\text{V})$	0.97 (d, 7.2 Hz)		0.95 (pt, 7.4 Hz)	
$\text{CH}_3(\text{V})$	0.99 (d, 7.2 Hz)		0.96 (d, 6.8 Hz)	
CH_2	-		1.26 (m), 1.50 (m)	

Tabelle 3.8: ^1H -NMR-spektroskopische Daten für **20** und **21** in CD_2Cl_2 ; ^[a]: (H) bedeutet Hauptkonformere; ^[b]: (N) bedeutet Nebenkongomere.

Wie in den NMR-Spektren liegen auch in den IR-Spektren von **20** in Lösung sowohl Signale für gebundene NH-Gruppen (3357 und 3325 cm^{-1}) als auch für freie NH-Gruppen (3433 cm^{-1}) vor. Des Weiteren findet man gebundene (1728 cm^{-1}) und freie (1728 cm^{-1}) Ester-Gruppen und verschiedene Amid I (1664 - 1653 cm^{-1}) und Amid II Banden (1546 - 1512 cm^{-1}) (Abbildung 3.43). Beide Kongomere sind also in den IR-Spektren zu finden.

In den UV/Vis-Spektren von **20** und **21** findet man die charakteristische Absorption des Ferrocens bei etwa 440 nm . Die CD-Spektren in Abbildung 3.44 zeigen in CH_2Cl_2 bei dieser Absorption für beide Konjugate einen positiven Cotton-Effekt ($M_\theta = 7440 \text{ mdeg}$

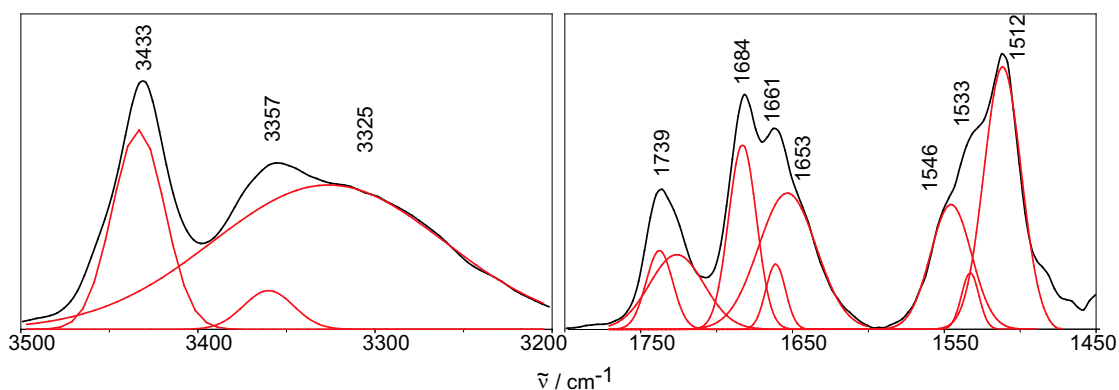


Abbildung 3.43: IR-Spektrum von **20** und gefittete Peaks (rot).

$\text{M}^{-1} \text{cm}^{-1}$ (**20**) bzw. $6490 \text{ mdeg M}^{-1} \text{cm}^{-1}$ (**21**)). Dieser Cotton-Effekt deutet auf eine *P*-helikale Anordnung der Ferrocen-Einheit im Hauptkonformer hin.^[111,119,126] Zusätzlich wird ein weitaus weniger intensiver, negativer Cotton-Effekt bei 500 nm beobachtet, der wahrscheinlich den Nebenkonformern zugeordnet werden kann. Durch Zugabe von Methanol (20% (v/v)) wird die Intensität der CD-Signale ($M_\theta = 3570 \text{ mdeg M}^{-1} \text{cm}^{-1}$ (**20**) bzw. $3210 \text{ mdeg M}^{-1} \text{cm}^{-1}$ (**21**)) verringert, denn Methanol koordiniert an das Konjugat und blockiert dadurch die Bindungsstellen, die für die Ausbildung der helikalen Struktur genutzt werden. Die beiden Konjugate **20** und **21** scheinen folglich in Dichlormethan die gleiche helikale Konformation aufzuweisen, welche durch koordinierende Lösungsmittel zerstört wird.

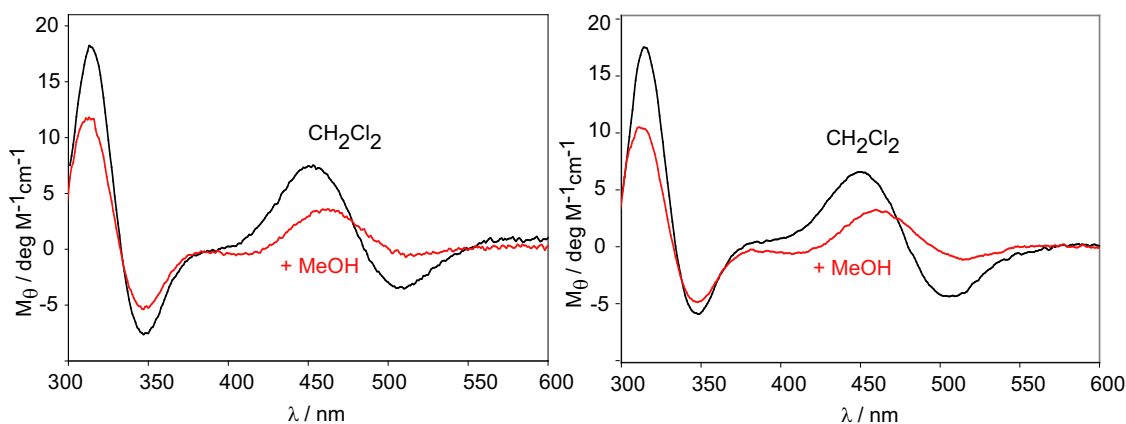


Abbildung 3.44: CD-Spektren der α -Aminosäure-Konjugate **20** und **21**.

Dafür sprechen auch die Ergebnisse von ^1H -NMR-Messungen in verschiedenen Lösungsmittelgemischen. In einem $\text{CD}_2\text{Cl}_2/\text{D}_2\text{O}$ -Gemisch erhält man ein anderes Signalmuster in der Cp-Region als in $\text{CD}_2\text{Cl}_2/d^8\text{-DMSO}/\text{D}_2\text{O}$, was auf eine unterschiedliche Konformation hindeutet. Ein Proton-Deuterium-Austausch der Amid-Protonen H^1 und H^6 zeigt, dass das Amid-Proton H^6 langsamer austauscht als H^1 . Der Grund dafür ist wahrscheinlich die höhere sterische Abschirmung von H^6 durch die Ester-Gruppe und die Alkyl-Gruppen der α -Aminosäure.

Um nähere Informationen über die möglichen Konformationen zu erhalten, wurden die einzelnen Konformere mittels DFT-Rechnungen modelliert. Dazu wurden Rechnungen in der Gasphase mit variierenden Startgeometrien durchgeführt. Als Ergebnis dieser Rechnungen erhält man 10 stabile, über Wasserstoffbrücken gebundene Konformere, die sich in vier Klassen einteilen lassen. Diese Klassen unterscheiden sich in der Ausrichtung der beiden NH-Vektoren NH^1 und NH^6 in den Ferrocendipeptiden. Eine Ausrich-

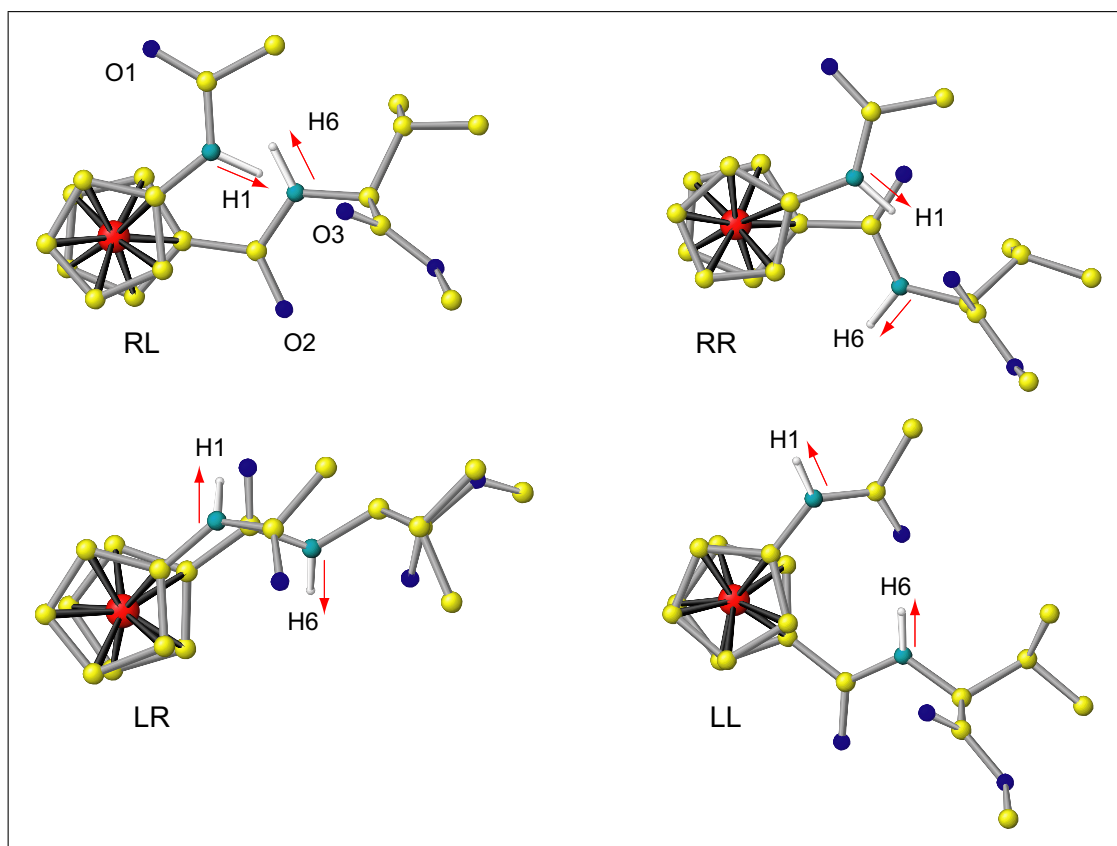


Abbildung 3.45: Möglichkeiten der Amid-Anordnung.

tung des NH-Vektors im Uhrzeigersinn wird im Folgenden als R und gegen den Uhrzeigersinn als L bezeichnet. Blickrichtung ist die zentrale Achse, die durch die Mitte des oberen, Acetylamino-substituierten Cp-Rings über das Eisenatom zur Mitte des unteren Cp-Rings verläuft. Die, durch diese Nomenklatur entstehenden Klassen sind in Abbildung 3.45 gezeigt. Innerhalb der vier Klassen können drei unterschiedliche Formen der Stabilisierung über Wasserstoffbrückenbindungen vorliegen. Es kann in allen Klassen eine Wasserstoffbrücke zwischen H^1 und dem Carbonylsauerstoff O^3 der Ester-Funktion (a) oder zwischen H^1 und dem Carbonylsauerstoff O^2 der Amidbindung (b) vorliegen.

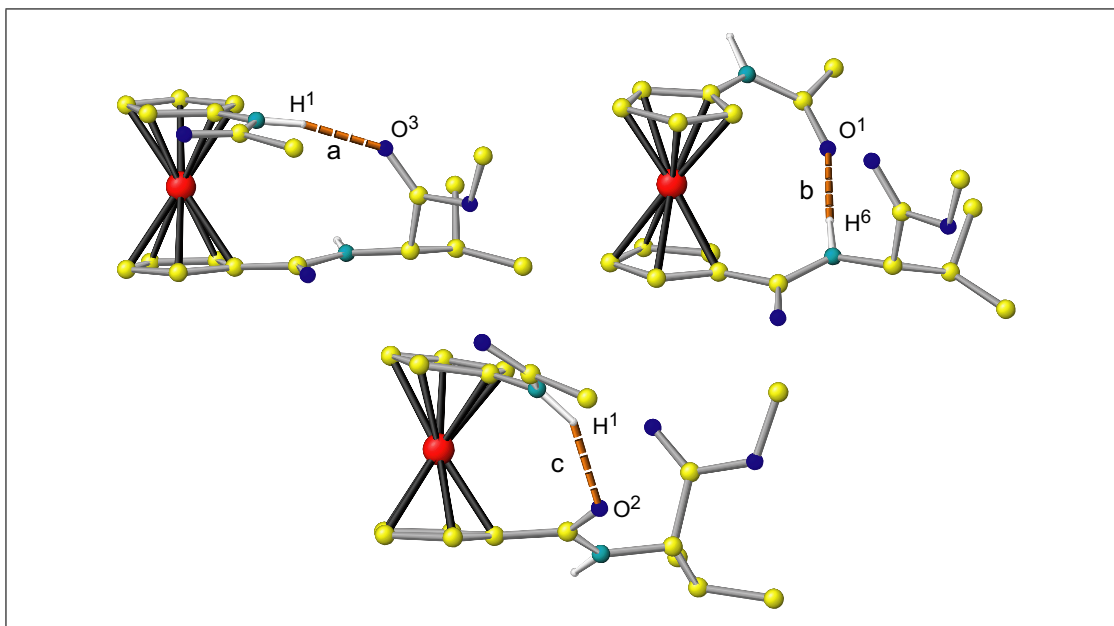


Abbildung 3.46: Möglichkeiten der Wasserstoffbrücken-Ausbildung.

In den beiden Klassen in denen die Amid-Vektoren jeweils in die gleiche Richtung zeigen (LL und RR) kann eine Wasserstoffbrücke zwischen dem Carbonylsauerstoff O^1 der Acetylamino-Gruppe und dem Amid-Proton H^6 (c) ausgebildet werden. Die Ausbildung einer solchen Wasserstoffbrücke in den Gruppen **RL** und **LR** ist offenbar nicht möglich, da die Geometrie-Optimierungen der Konformere **RLc** und **LRc** immer zu den Strukturen der Konformere **RLb** bzw. **LRb** konvergieren. Die zehn gefundenen stabilen Konformere sind in Abbildung 3.47 zusammengefasst. Die angegebenen Prozentzahlen zeigen den Anteil des jeweiligen Konformers im vorliegenden Konformergemisch. Die nicht über Wasserstoffbrücken gebundenen Strukturen **RLd**, **LLd** und **RRd** stellen keine Minima auf der Potentialhyperfläche dar, sondern sind Übergangszustände, die eine imaginäre Frequenz (N_{imag}) für die Rotation der Cp-Ringe um die Pseudo- C_5 -Achse aufwei-

sen. Lediglich das Konformer **LRd** entspricht einem lokalen Minimum. Alle relevanten berechneten energetischen und geometrischen Parameter sind in Tabelle 3.9 aufgeführt.

Konformer	relative Energie [kJ mol ⁻¹]	Anteil [%]	Torsionswinkel α [°]	Bindungslänge [Å]
RLa	0	83.9	+46.4	1.92 (H ¹ -O ³)
RLb	7.5	4.1	-7.2	2.44 (H ¹ -O ²)
RLd	24.9	-	-177.8	-
	1 (16.7i cm ⁻¹) ^[a]			
LRa	19.6	<1	-38.9	1.92 (H ¹ -O ³)
LRb	9.1	2.1	+4.7	2.04 (H ¹ -O ²)
LRd	12.1	<1	+149.9	-
	0 ^[a]			
LLa	8.3	2.9	-32.0	1.94 (H ¹ -O ³)
LLb	9.3	2.0	-48.4	2.01 (H ¹ -O ²)
LLc	7.0	5.0	+84.2	1.91 (H ⁶ -O ¹)
LLd	21.8	-	+166.4	-
	1 (5.5i cm ⁻¹) ^[a]			
RRa	20.9	<1	+27.2	1.95 (H ¹ -O ³)
RRb	26.7	<1	+48.3	2.02 (H ¹ -O ²)
RRc	21.9	<1	-82.1	1.83 (H ⁶ -O ¹)
RRd	23.4	-	-179.3	-
	1 (11.0i cm ⁻¹) ^[a]			
RLa→LLc	24.6	-	+38.5	2.25 (H ⁶ -O ¹)
	1 (45.7i cm ⁻¹) ^[a]			
LLa→LLb	16.2	-	-42.1	2.39 (H ¹ -O ²)
	1 (32.6i cm ⁻¹) ^[a]			

Tabelle 3.9: Berechnete energetische und geometrische Parameter von **20**; ^[a]:N_{imag}

Die relativen Energien der einzelnen Konformere liegen in dem engen Bereich von 0-30 kJ mol⁻¹, wie es für kurze Peptide typisch ist. Trotz dieser geringen Energieunterschiede wird die Interpretation der spektroskopischen Daten anhand der gelb unterlegten

Konformere in Abbildung 3.47 versucht. Die übrigen Konformere fallen auf Grund ihrer geringen Anteile unter die Detektionsgrenze der spektroskopischen Methoden und werden daher in der Interpretation nicht berücksichtigt.

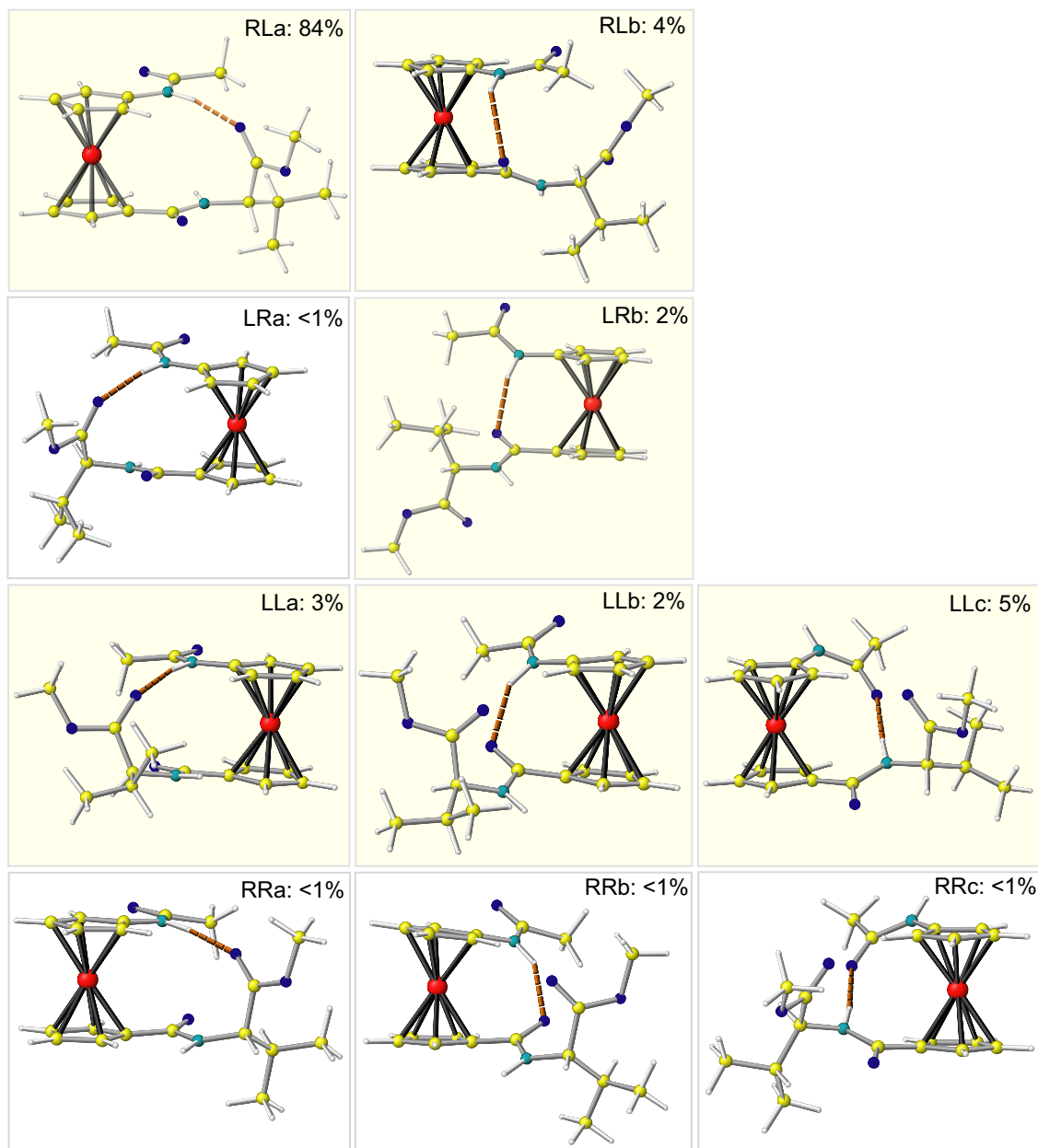


Abbildung 3.47: Berechnete Minimumstrukturen von **20**. Die gelb unterlegten Strukturen zeigen die zur Interpretation der spektroskopischen Daten genutzten Konformere.

Das Muster des IR-Spektrums (Abbildung 3.43) stimmt mit den vorliegenden Konformeren sehr gut überein. Die gefundenen Banden für eine gebundene Ester-Carbonyl-Gruppe (Bindungstyp **a**) bei 1728 cm^{-1} wird den Konformeren **RLa** und **LLa** zugeordnet. Die Bande für die freie Ester-Carbonyl-Schwingung bei 1739 cm^{-1} zusammen mit einer Bande für eine gebundene Amid-Carbonyl-Gruppe (1653 bzw. 1661 cm^{-1} ; Bindungstyp **a** bzw. **b**) wird durch die Konformere **RLb**, **LRb**, **LLb** und **LLc** hervorgerufen. Alle Konformere weisen hingegen eine freie und eine gebundene NH-Gruppe auf, so dass diese Banden durch das Ensemble entstehen und nicht explizit zugeordnet werden können.

Die beiden Signalsätze in den ^1H -NMR-Spektren weisen Intensitäten von 91% und 9% auf. Der Vergleich mit den berechneten Anteilen der einzelnen Konformere (Tabelle 3.9) zeigt, dass das Hauptsignal den Konformeren der Gruppe **RL** (berechneter Gesamtanteil 88%) sehr gut entspricht. Die Resonanzen des Nebensignalsatzes sind den Konformeren der Gruppe **LL** (berechneter Gesamtanteil 10%) zuzuordnen. Das Konformer **LRb** wird auf Grund des geringen Anteils durch die ^1H -NMR-Messung nicht detektiert. Die Umwandlung der Konformere der einzelnen Gruppen untereinander erfolgt so schnell, dass nur ein gemittelt Signal für jede Gruppe beobachtet werden kann (Abbildung 3.41). Diese schnelle Umwandlung zeigt, dass die Energie, die für den Bindungsbruch und die Cp-Rotation nötig ist, sehr gering ist. Abschätzungen ergeben eine Aktivierungsenergie von $13\text{--}18\text{ kJ mol}^{-1}$ für die beiden Schritte, wobei 8 kJ mol^{-1} für den Bruch der Wasserstoffbrücke und ca. $5\text{--}10\text{ kJ mol}^{-1}$ für die Cp-Rotation benötigt werden.^[116,232–234] Für die Umwandlung von **LLa** in **LLb** hingegen konnte ein Übergangszustand gefunden werden, der lediglich 7.9 kJ mol^{-1} über **LLa** liegt. Für die Überführung der beiden Konformer-Gruppen **RL** in **LL** ineinander, muss zusätzlich zu der Energie für den Bindungsbruch und die Cp-Rotation, Energie für die Drehung der *N*-Acetyl-Gruppe aufgebracht werden. Diese Energie wurde mittels DFT-Rechnungen an 1-Acetylaminoferrocen **6** auf ca. $17\text{--}25\text{ kJ mol}^{-1}$ festgelegt, was mit vergleichbaren Systemen, wie z. B. Acetanilid gut übereinstimmt.^[235,236] Die Umwandlung zwischen den Konformergruppen über die jeweiligen Übergangszustände **RLd** und **LLd** benötigt dementsprechend insgesamt eine Aktivierungsenergie zwischen 30 und 43 kJ mol^{-1} . Für die Transformation von **RLa** in **LLc** wurde ein Übergangszustand mit einer Energie von 24.6 kJ mol^{-1} gefunden. Dieser Übergangszustand wird besonders stabilisiert, da in dieser Konformation die neue Wasserstoffbrücke gebildet wird, während die alte H-Brücke gebrochen wird. (Abbildung 3.48). Die Wasserstoffbrücke zwischen H^6 und O^3 (grün gekennzeichnet in Abbildung 3.48) ist mit 3.43 \AA zwar sehr lang, wirkt aber dennoch stabilisierend.

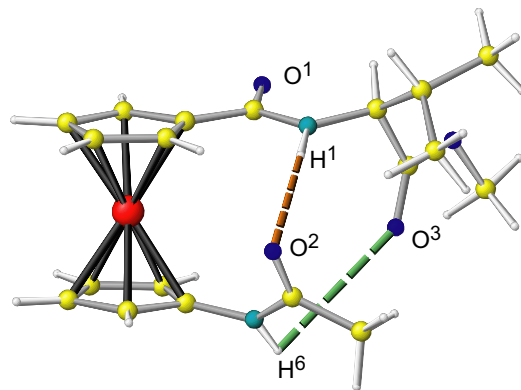


Abbildung 3.48: Über H-Brücken stabilisierter Übergangszustand der Umwandlung von **RLa** zu **LLc**.

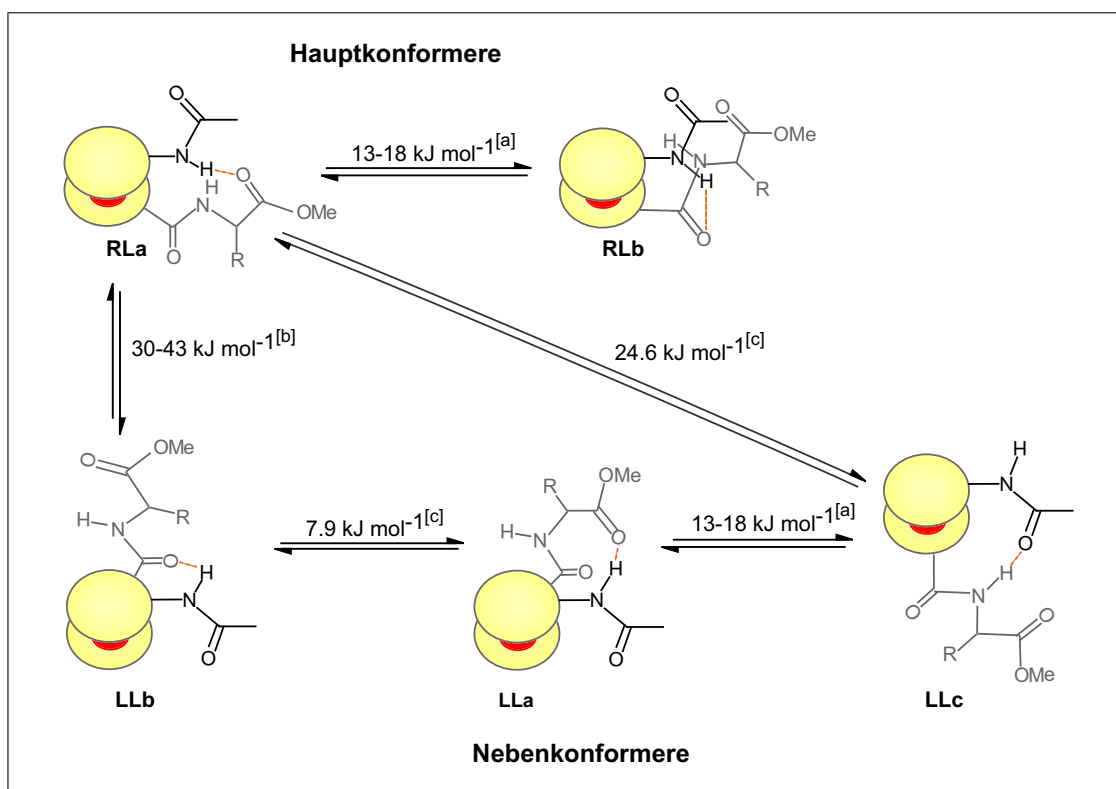


Abbildung 3.49: Energieaufwand für die Umwandlung der Konformergruppen RL und LL ineinander; ^[a] H-Bindungsbruch + Cp-Rotation; ^[b] H-Bindungsbruch + Cp-Rotation + *N*-Acetyl-Rotation; ^[c] H-Brücken assistierter Weg niedriger Energie.

Ein ähnlich stabilisierter Übergangszustand wurde für die Umwandlung von **LLa** zu **LLb** gefunden. Eine Übersicht über die mittels DFT berechneten Energien, die für die

einzelnen Umwandlungsprozesse benötigt werden zeigt Abbildung 3.49. Die tatsächlichen Energien unterscheiden sich sicherlich von den berechneten, aber generell kann abgeschätzt werden, dass ΔG^\ddagger für die Umwandlung innerhalb der Haupt- bzw. Nebenkonformere $\leq 18 \text{ kJ mol}^{-1}$ und von einer Konformergruppe zur anderen $\geq 25 \text{ kJ mol}^{-1}$ ist.

Durch die gesammelten Ergebnisse kann die **RL**-Konformer-Gruppe als Hauptkonformer-Gruppe identifiziert werden, während die **LL**-Konformer-Gruppe die Nebenkonformationen stellt. Das häufigste und damit stabilste Konformer ist das Konformer **RLa**. Die Temperaturabhängigkeiten der Resonanzen der Amid-Protonen im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum unterstützt diese Einteilung. In der **RL**-Gruppe ist nur das H^1 Amid-Proton in die Wasserstoffbrücke involviert, was mit den Temperaturabhängigkeiten für das Hauptkonformer ($\Delta\delta(\text{H}^1) = -6.8 \text{ ppb K}^{-1}$ und $\Delta\delta(\text{H}^6) = -3.3 \text{ ppb K}^{-1}$) übereinstimmt. Die große Temperaturabhängigkeit beider Amid-Protonen in den Nebenkonformeren zeigt, dass beide Amid-Protonen an der Wasserstoffbrücke teilnehmen. Dieser Bindungssituation trifft eindeutig auf die Konformere der Gruppe **LL** zu.

Die *P*-helikale Konformation der Ferroceneinheit, die aus dem großen positiven Cotton-Effekt in den CD-Spektren geschlussfolgert wurde, wird in den Strukturen der Konformere der Klasse RL wiedergefunden (Abbildung 3.50). Der Cotton-Effekt in diesen disubstituierten Ferrocenen ist höher als in monosubstituierten Ferrocenen mit einem chiralen Zentrum im Substituenten.^[119,237]

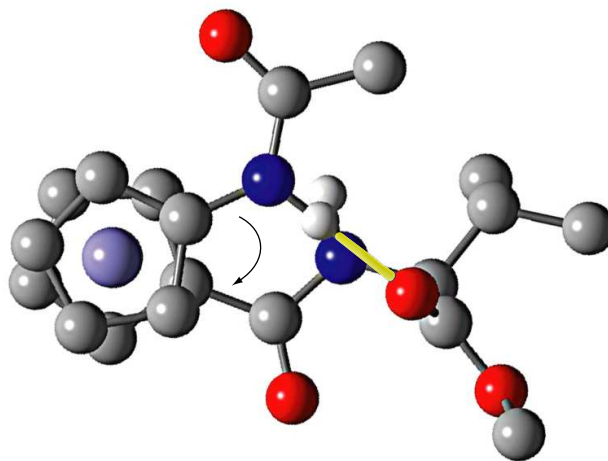


Abbildung 3.50: *P*-helikale Anordnung der Ferroceneinheit in dem Hauptkonformer **RLa**.

Somit konnten alle spektroskopischen Daten durch DFT-Rechnungen qualitativ bestätigt werden. Das *L*-Isoleucin-Derivat zeigt nahezu identische spektroskopische Daten. Hier ist ebenso das **RLa**-Konformer das stabilste und liegt am häufigsten vor. Dadurch wird deutlich, dass der Einbau eines zweiten chiralen Zentrums in die Seitenkette des Peptids nur marginalen Einfluss auf die Konformation am Ferrocenzentrum hat. Die komplette stereochemische Information wird durch das chirale α -Kohlenstoffzentrum der Aminosäure geliefert und über die Ester-Amid-Wasserstoffbrücke (H^1-O^3) auf den oberen Cp-Ring übertragen.^[231] Die Chiralität dieser Ferrocenpeptide ermöglicht die Entwicklung selektiver Rezeptoren^[186,187] und homodisperser Oligomere^[235,238–241] mit genau definierten Sekundärstrukturen, wobei zusätzlich noch der Oxidationsgrad der Ferroceneinheit variiert werden kann.

3.8 Untersuchungen zur Festphasensynthese

3.8.1 Festphasensynthese von Oligoferrocenpeptiden

Die Verknüpfung von Ferrocenbausteinen untereinander oder mit verschiedenen α -Aminosäuren über Amidbindungen in Lösung wurde in den vorhergehenden Abschnitten dieser Arbeit ausführlich untersucht und beschrieben. Im Folgenden soll untersucht werden, ob diese Bausteine ebenso durch eine Festphasensynthese miteinander verknüpfbar sind. Dies bietet den Vorteil einer wesentlich selektiveren Synthese und der Vereinfachung der Aufreinigung, da diese auf einfache Filtrations- und Waschschritte beschränkt wird. Für die Verknüpfung der Ferrocenbausteine soll die Fmoc-Strategie verwendet werden.^[49,127] In Abschnitt 3.2.2 wurde gezeigt, dass die Aktivierung der Ferrocenaminosäure mittels DCC und HOBt eine geeignete Methode darstellt. Unter Festphasenbedingungen wählt man für die Aktivierung wie bereits näher beschrieben DIC und HOBt. Ebenso gelang die Einführung der Fmoc-Schutzgruppe (Abschnitt 3.2.1), so dass die Voraussetzungen für die Durchführung der SPPS geschaffen sind. Als Harz wurde für die Synthese ein Wang-Harz verwendet. Zunächst wurde die Kupplung der ersten geschützten Ferrocenaminosäure **14** an den polymeren Träger näher untersucht. Die Kupplung verläuft über eine Esterbildung und kann IR-spektroskopisch verfolgt werden. Man betrachtet dabei die Bildung der CO_{Ester} -Bande (Abbildung 3.51) bei 1740 cm^{-1} . Die Kupplung mit DIC und HOBt in Anwesenheit von katalytischen Mengen DMAP

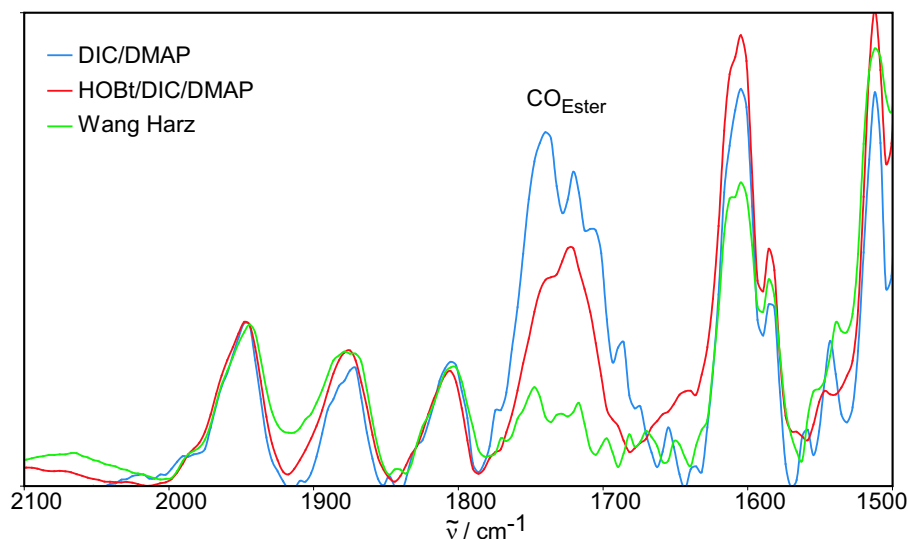


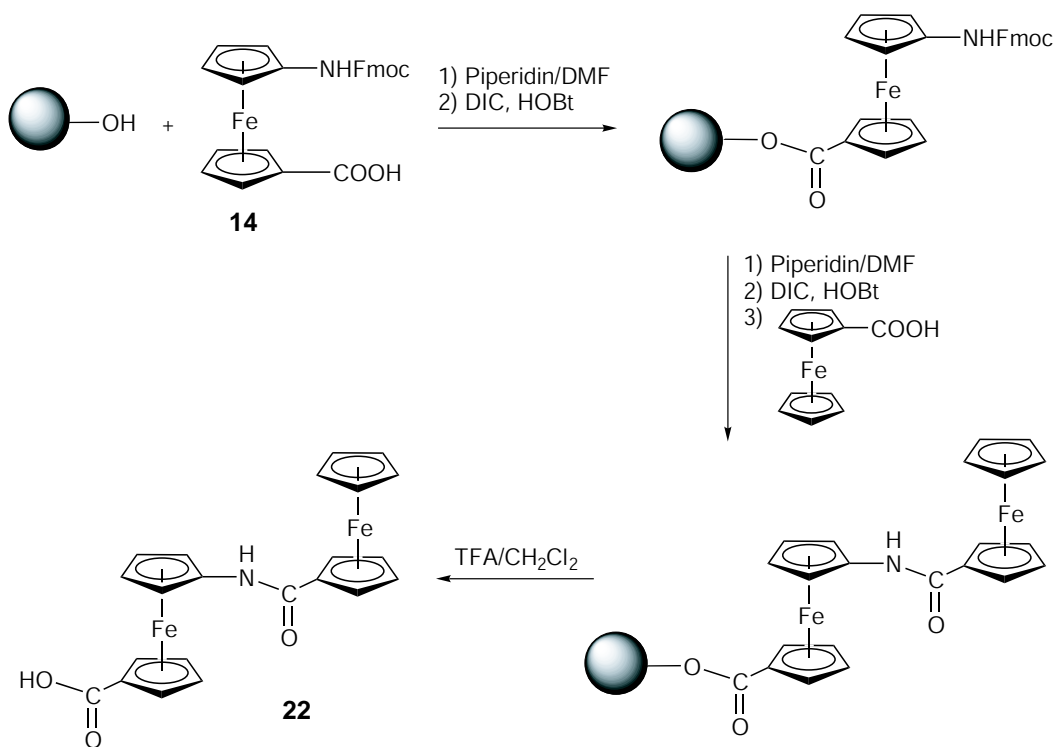
Abbildung 3.51: IR-spektroskopische Untersuchung der Esterbildung.

verlief sehr langsam (teilweise 24 Stunden und mehr) und mit geringem Erfolg. Im Vergleich dazu verlief die Esterbildung in Abwesenheit von HOBt schneller und effektiver, die erreichten Beladungen waren jedoch minimal. Der Erfolg der Kupplung kann gut über die Farbänderung des Harzes abgeschätzt werden. Bei erfolgreicher Kupplung besitzt das Harz eine orangebraune Färbung (Abbildung 3.52).

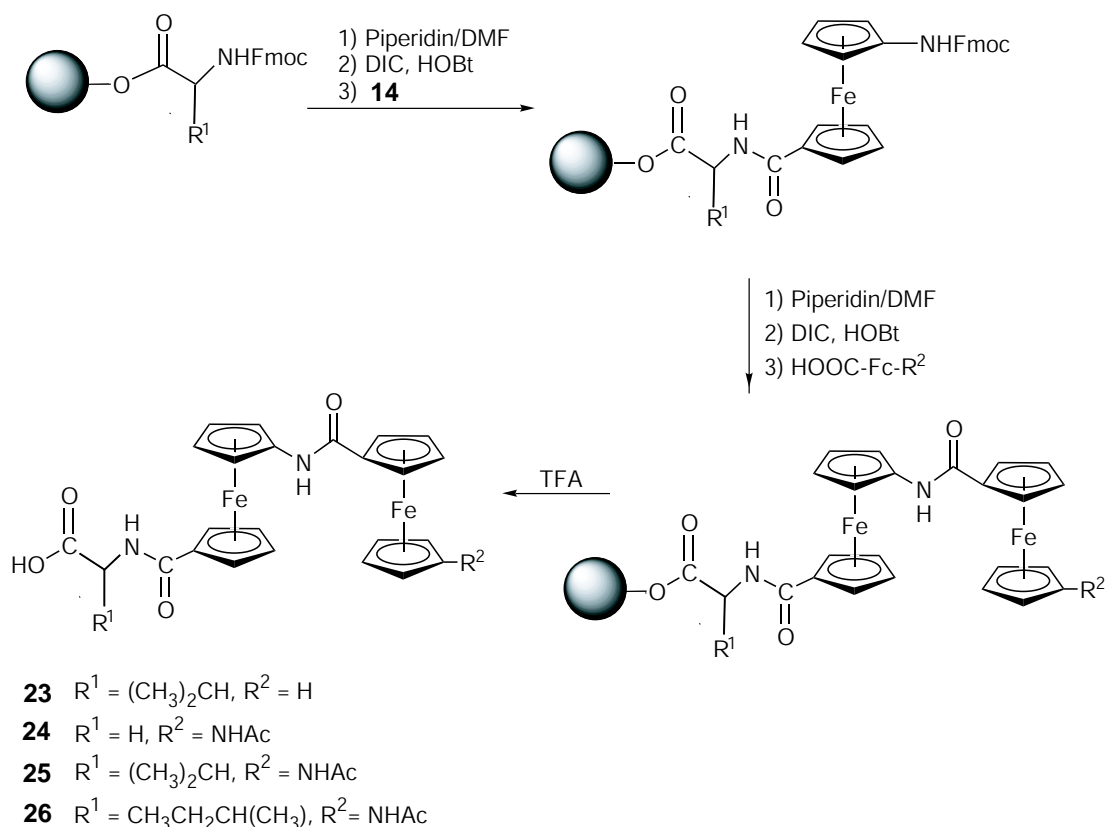


Abbildung 3.52: Unbeladenes Wang Harz (links) : beladenes Harz (rechts)

Ein weiterer Kupplungsschritt mit Ferrocencarbonsäure führte problemlos zur Bildung von **22**, welches nach der Freisetzung vom Harz massenspektrometrisch nachgewiesen wurde (Schema 3.12). Damit konnte gezeigt werden, dass sich die Ferrocenbausteine für die Festphasen-Peptidsynthese eignen.

Schema 3.12: Synthese von **22** via SPPS

Um die langsame Esterbildung zu umgehen, wurden im weiteren mit α -Aminosäuren vorbeladene Wang-Harze eingesetzt. Hierzu standen Wang-Harze mit den α -Aminosäuren *L*-Valin, *L*-Isoleucin und Glycin zur Verfügung. Die Anknüpfung der geschützten Ferrocenaminosäure **14** erfolgt nun über eine Amidbindung an die entschützte, bereits angebundene α -Aminosäure. Die Beladung des Harzes mit dem Fmoc-geschützten Ferrocenbaustein kann nach dem ersten Kupplungsschritt über die Abspaltung der Fmoc-Schutzgruppe mittels UV/Vis-Spektroskopie quantitativ bestimmt werden (vergl. Abschnitt 5.4.2).^[127] Nach der Entschützung der ersten angekuppelten Ferrocenaminosäure mit 20%iger Piperidin Lösung in DMF folgt die Kupplung eines zweiten Ferrocenbausteins über den gleichen Kupplungsmechanismus. Durch diese Art der SPPS konnten die Tripeptide **23**, **24**, **25** und **26** synthetisiert und nach der Freisetzung vom Harz massenspektrometrisch charakterisiert werden (Schema 3.13). Eine weitergehende spektroskopische und strukturelle Charakterisierung der Komplexe gelang aufgrund der geringen Ausbeuten und der, durch die freie Säurefunktion bedingten, sehr schlechten Löslichkeit der Komplexe leider nicht.

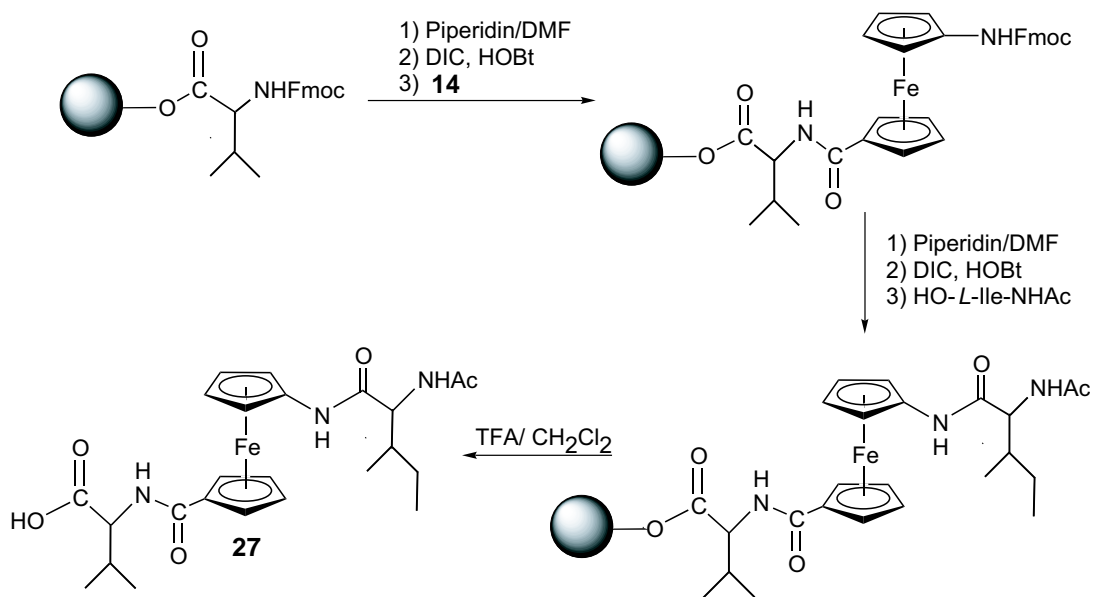


Schema 3.13: Synthese verschiedener Tripeptide via SPPS.

3.8.2 Einführung eines Ferrocenbausteins in ein Peptidrückgrat

Nachdem gezeigt werden konnte, dass die Amidkupplung der Ferrocenbausteine an der Festphase möglich ist, wurde der Einbau einer Ferroceneinheit in eine, aus α -Aminosäuren bestehende Peptidkette untersucht. Dazu wurde ein, mit *L*-Valin vorbeladenes Wang-Harz genutzt und die Fmoc-geschützte Ferrocenaminosäure **14** durch DIC und HOBT aktiviert und angeknüpft. Nach Entschützen des Bausteins wurde in einem weiteren Kupplungsschritt die N-acylierte α -Aminosäure *L*-Isoleucin angefügt (Schema 3.14). Nach Freisetzung vom Polymer durch Trifluoressigsäure wurde das entstandene Tripeptid Ac-*L*-Ile-Fca-*L*-Val-COOH (**27**) massenspektrometrisch charakterisiert.

Auf diesem Weg sollte eine Vielzahl von Kombinationsmöglichkeiten von α -Aminosäuren und dem Ferrocenbaustein (mit der Sequenz α -Aminosäure-Fca- α -Aminosäure) realisiert werden können. Des weiteren können ebenso an Stelle von α -Aminosäure, längere Peptid-Einheiten direkt angeknüpft werden, um so größere Peptide zu erhalten.



Schema 3.14: Einbau eines Ferrocenbausteins in ein Peptidrückgrat mittels SPPS.

Im Rahmen dieser Arbeit wurde dieser Ansatz jedoch nicht weiter verfolgt.

3.9 Untersuchungen zu Elektronentransfer in Diferrocenen

Das Cyclovoltammogramm des via SPPS synthetisierten Tripeptids **26** zeigt in Dichlormethan reversible Oxidationen bei 455 und 585 mV vs. SCE (Abbildung 3.53). Im Vergleich zu dem bereits vorgestellten Diferrocendiamid **18** wird deutlich, dass die Potentiale für das Tripeptid **26** eine weitaus geringere Separierung aufweisen als die des Diferrocendiamids **18** (405 und 700 mV vs. SCE/ CH₂Cl₂). Dies lässt sich durch die Änderung des Substitutionsmusters des Tripeptids erklären. In **26** sind die beiden Ferrocenbausteine sehr ähnlich substituiert und ähneln sich somit auch in ihrem Redoxverhalten mehr als die Ferroceneinheiten des Diferrocendiamids **18**. Die beiden Peaks entsprechen jeweils Ein-Elektronen-Oxidationen, die zu der Bildung stabiler Produkte führen ($\mathbf{26} \rightleftharpoons \mathbf{26}^+ \rightleftharpoons \mathbf{26}^{2+}$). Die Separierung der Peaks in **26** von 130 mV ist typisch für Ferroceneinheiten, die mäßigen elektronischen Wechselwirkungen unterliegen. Die Oxidation der ersten Ferroceneinheit von **26** erschwert die Oxidation der zweiten Ferroceneinheit etwa in gleichem Maße wie von Rulkens et al. für Oligoferrocen(silane) beschrieben (vergl. Abschnitt 2.4.2).^[170] Die Stärke der Kommunikation der Eisenzentren in **18** kann

aufgrund des unterschiedlichen Substitutionsmusters nicht genau aus den CV-Spektren abgeschätzt werden.

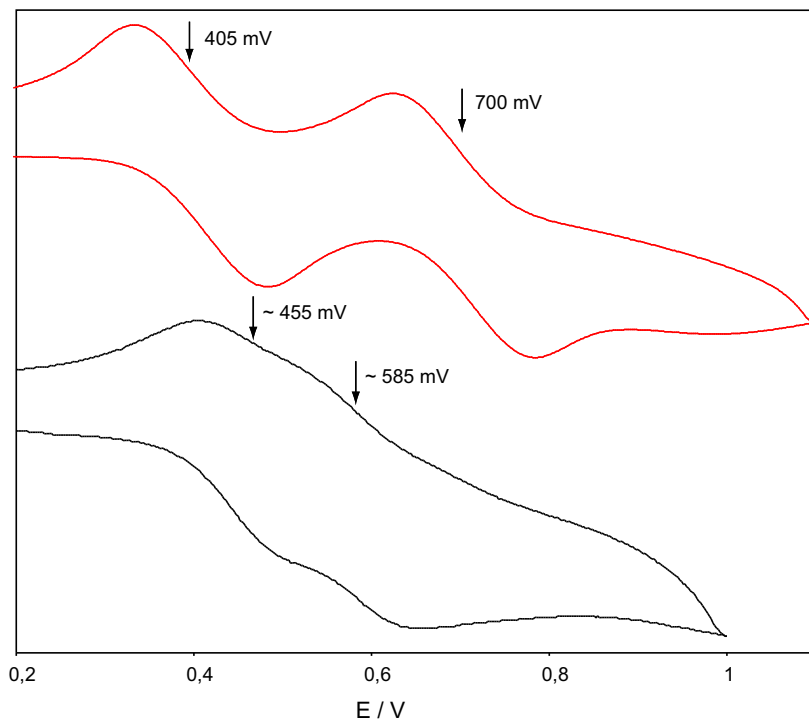


Abbildung 3.53: Vergleich der Oxidationspotentiale von **18** (rot) und **26** (schwarz) in CH_2Cl_2 gegen SCE.

^{57}Fe -Mößbauer-spektroskopische Untersuchungen zeigen ebenfalls Unterschiede zwischen dem Diferrocendiamid **18** und dem Tripeptid **26** auf. Die erhaltenen Isomerieverschiebungen von 0.542 mm s^{-1} für **18** und 0.522 mm s^{-1} für **26** und die Quadrupolaufspaltungen (2.359 mm s^{-1} für **18** bzw. 2.331 mm s^{-1} für **26**) sind nahezu identisch und typisch für Ferrocenderivate. Jedoch sind die Halbwertsbreiten der erhaltenen Dublettsignale deutlich verschieden, wobei die von **18** (0.384 mm s^{-1}) signifikant größer ist als die von **26** (0.253 mm s^{-1}). Dies ist wiederum auf das unterschiedliche Substitutionsmuster der Ferrocenbausteine in **18** und **26** zurückzuführen. In **26** liegen zwei nahezu identische Ferrocenzentren vor, daher ist das Signal sehr scharf. In **18** hingegen unterscheiden sich die Ferrocenzentren und daher erhält man zwei verschiedene Signale für die einzelnen Zentren, was zu einer Verbreiterung des Signals führt. Das zweite Dublett in dem Spektrum von **26** bei einer Isomerieverschiebung von 0.539 mm s^{-1} und einer Quadrupolaufspaltung von 0.813 mm s^{-1} entspricht einer Ferrocinium-Verunreinigung, die einer partiellen Oxidation des Produkts während der Lagerung zuzuschreiben ist.^[242, 243]

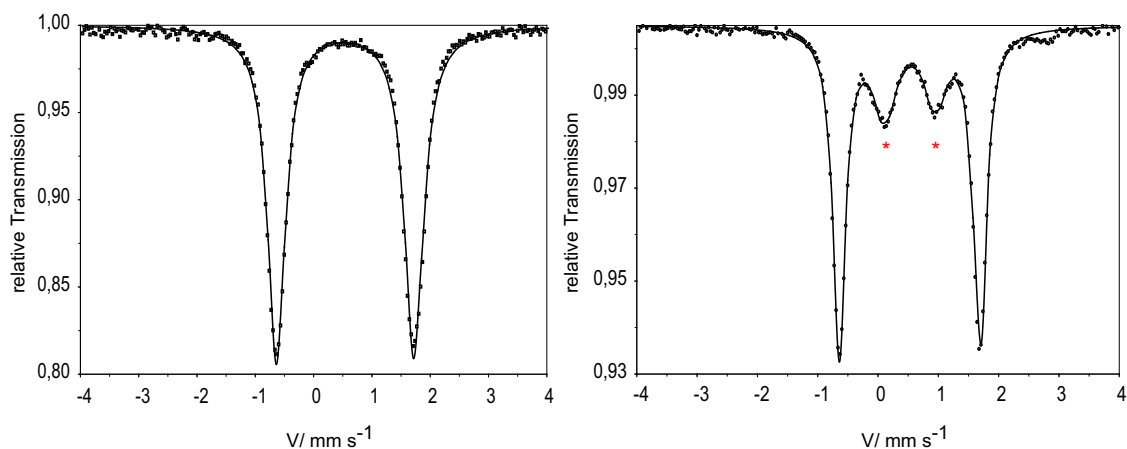
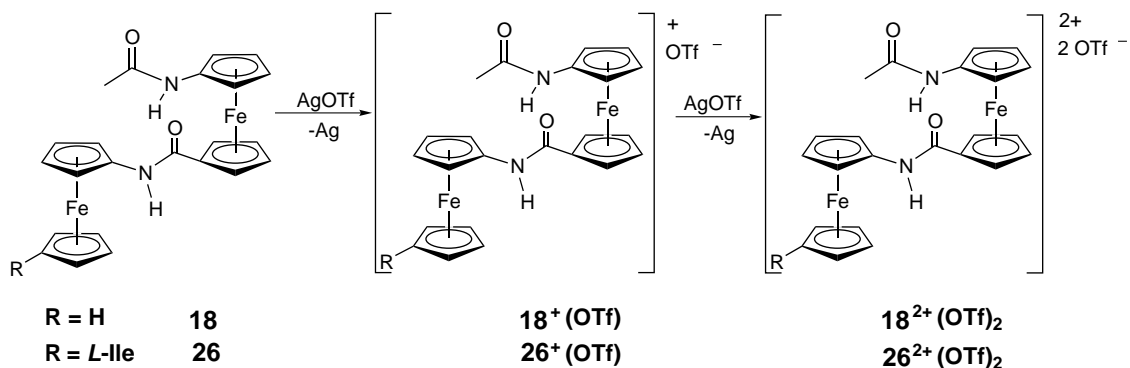


Abbildung 3.54: ⁵⁷Fe-Mößbauer-Spektren von **18** (links) und **26** (rechts); die roten Sterne zeigen eine Verunreinigung mit Fe III an.

Für nähere Einblicke in das Elektronen-Transfer-Verhalten in Diferrocen-Komplexen wurde das Diferrocendiamid **18** chemisch zu der gemischt-valenten Spezies **18⁺** und zu der vollständig oxidierten Form **18²⁺** oxidiert. Dazu wurde **18** in Methylenechlorid gelöst und mit Silbertriflat versetzt.^[244] Die voranschreitende Oxidation kann an der Bildung von elementarem Silber beobachtet werden (Schema 3.15). Die UV/VIS-Spektren



Schema 3.15: Oxidation von **18** und **26** mit Silbertriflat.

von **18**, **18⁺** und **18²⁺** sind in Abbildung 3.55 gezeigt. **18** zeigt eine Bande der Ferrocen-Gruppe bei etwa 440 nm. Das einfach oxidierte **18⁺** zeigt zusätzlich eine Bande bei 770 nm, die der Ferrocinium-Gruppe entspricht und eine sehr breite Absorption bei etwa 1135 nm, welche einem Intervallenz-Charge-Transfer-Übergang (IVCT) zugeordnet werden kann. Bei vollständiger Oxidation von **18** zu **18²⁺** liegt keine IVCT-Bande mehr vor,

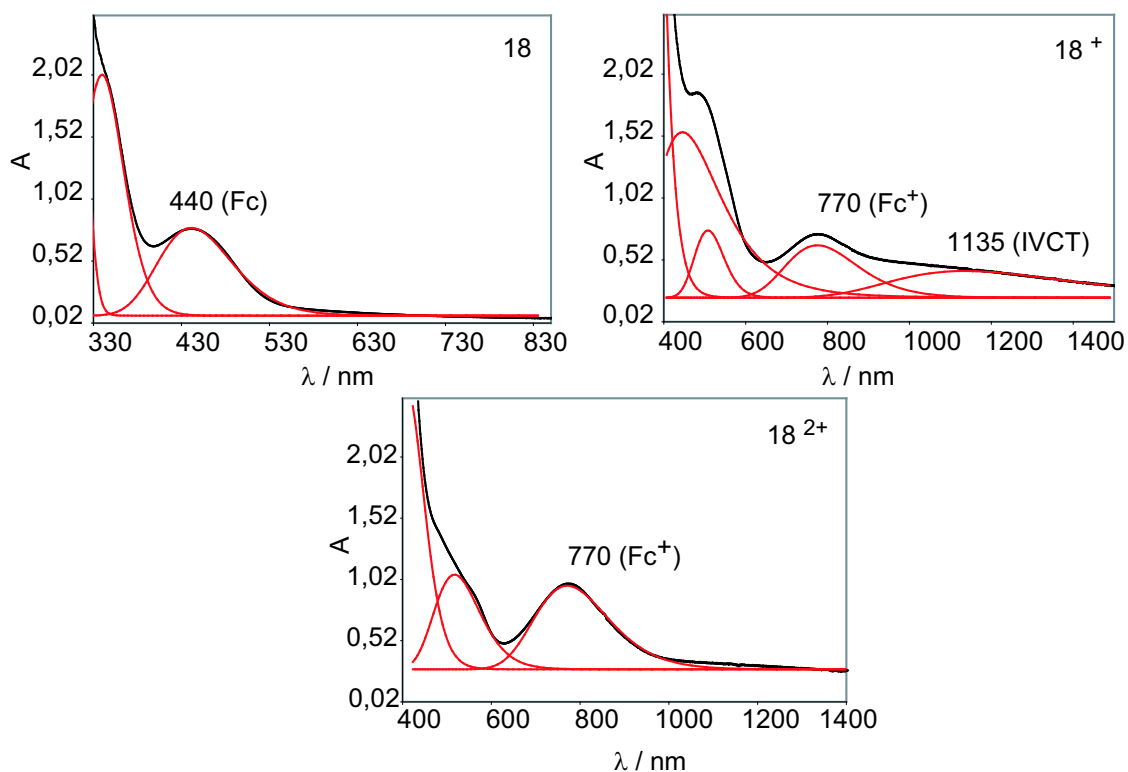


Abbildung 3.55: UV/VIS-Spektren von **18**, **18⁺** und **18²⁺** und Bandenanalyse mit Gauß-Funktionen.

sondern lediglich die Absorption der Ferrocinium-Kationen. Dies deutet für **18⁺** auf ein gemischt-valentes System der Klasse II nach *Robin* und *Day* mit leichten Wechselwirkungen zwischen Metallen hin. Die Oxidationspotentiale zeigen, dass das „Elektronenloch“ auf dem monosubstituierten Ferrocenzentrum lokalisiert ist, da dieses wesentlich leichter zu oxidieren ist, als das disubstituierte Ferrocen.

Die Aufnahme von IR-Spektren liefert weitere Informationen über die Lokalisierung der Ladung. Die C-H-Biegeschwingung hat sich als guter Indikator für den Oxidationsgrad von ferrocenhaltigen Komplexen erwiesen.^[245] In Ferrocen-Komplexen findet man diese Bande in der Regel bei etwa 815 cm^{-1} . Durch die Oxidation erfährt die Bande eine Verschiebung auf etwa $845\text{--}850\text{ cm}^{-1}$, was der Ferrocinium-Spezies entspricht. Ist der Elektronen-Transfer zwischen dem Fe (II)- und dem Fe (III)- Zentrum sehr schnell, so beobachtet man für den einfach oxidierten Zustand lediglich eine Bande für die C-H-Biegeschwingung, die genau im Mittel zwischen den Banden der neutralen und der oxidierten Spezies bei etwa 830 cm^{-1} auftritt. Ist der Elektronen-Transfer so langsam, so dass er auf der IR-Zeitskala ($10^{-11} - 10^{-12}\text{ s}$) beobachtet werden kann, findet man zwei

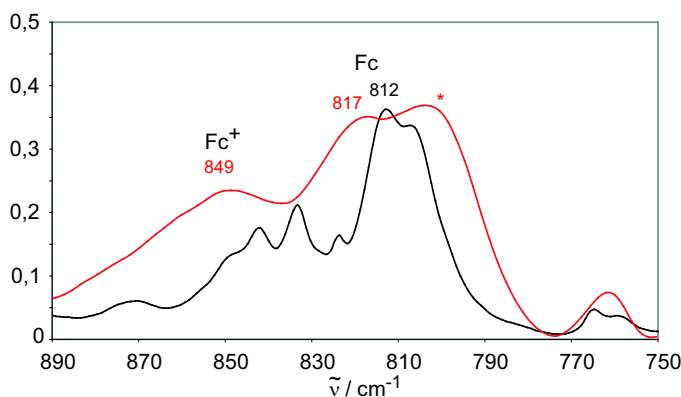


Abbildung 3.56: IR-Spektren von **18** (schwarz) und **18⁺**(CF₃SO₃)⁻ (rot), der rote Stern zeigt die symmetrische S-O-Streckschwingung des Triflats.

Signale für die C-H-Biegeschwingungen bei 815 und 850 cm⁻¹, da Ferrocen und Ferrocinium zeitgleich nebeneinander vorliegen.^[246]

18 zeigt eine Bande bei 812 cm⁻¹, welche dem vorliegen einer Ferrocen-Gruppe entspricht. **18⁺**(CF₃SO₃)⁻ zeigt, zusätzlich zu der entsprechenden Bande bei 817 cm⁻¹, eine Bande bei 849 cm⁻¹ für die Ferrocinium-Gruppe (Abbildung 3.56) Dies spricht zusätzlich für eine Lokalisierung der Ladung auf der IR-Zeitskala und somit für eine Zuordnung des Komplexes zu Klasse II.

Ebenso konnten von der symmetrisch substituierten Spezies **26** UV/VIS/NIR-Spektren während der Oxidation zu **26⁺** mit Silbertriflat aufgenommen werden. Die Banden sind in diesen Spektren aus Löslichkeitsgründen nicht sehr ausgeprägt, aber es kann dennoch die Bildung einer Bande für die Ferrocinium-Spezies bei etwa 770 nm beobachtet werden. Die IVCT-Bande liegt in diesem Spektrum bei Werten > 2000 nm. Qualitative Energiediagramme für **18⁺** und **26⁺** zeigt Abbildung 3.57. Aus der sehr kleinen optischen Anregungsenergie für **26⁺** lässt sich die thermische Aktivierungsbarriere für den Elektronentransfer nach $E_{th} = 1/4 E_{op}$ zu 0.15 eV abschätzen. Für **18⁺** liegt diese Barriere aufgrund der unterschiedlichen Oxidationspotentiale deutlich höher (E_{th} 0.3 eV). Dotierte symmetrische Oligoferrocene mit Amidbrücken wären somit sehr gute elektrische Leiter und könnten Einsatz als molekulare Drähte finden.

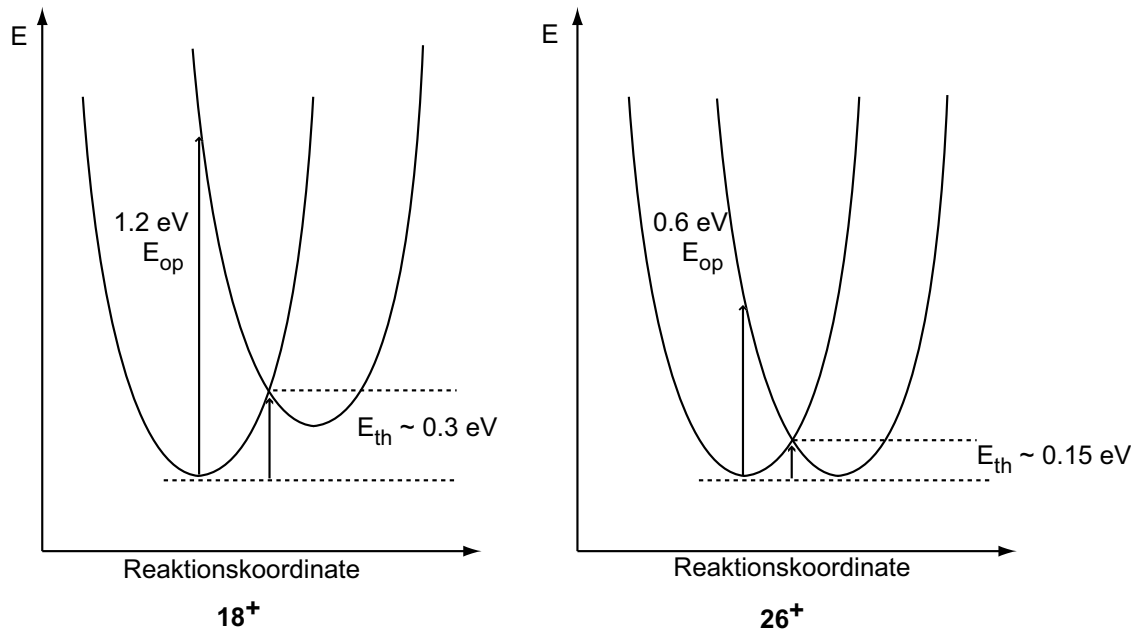
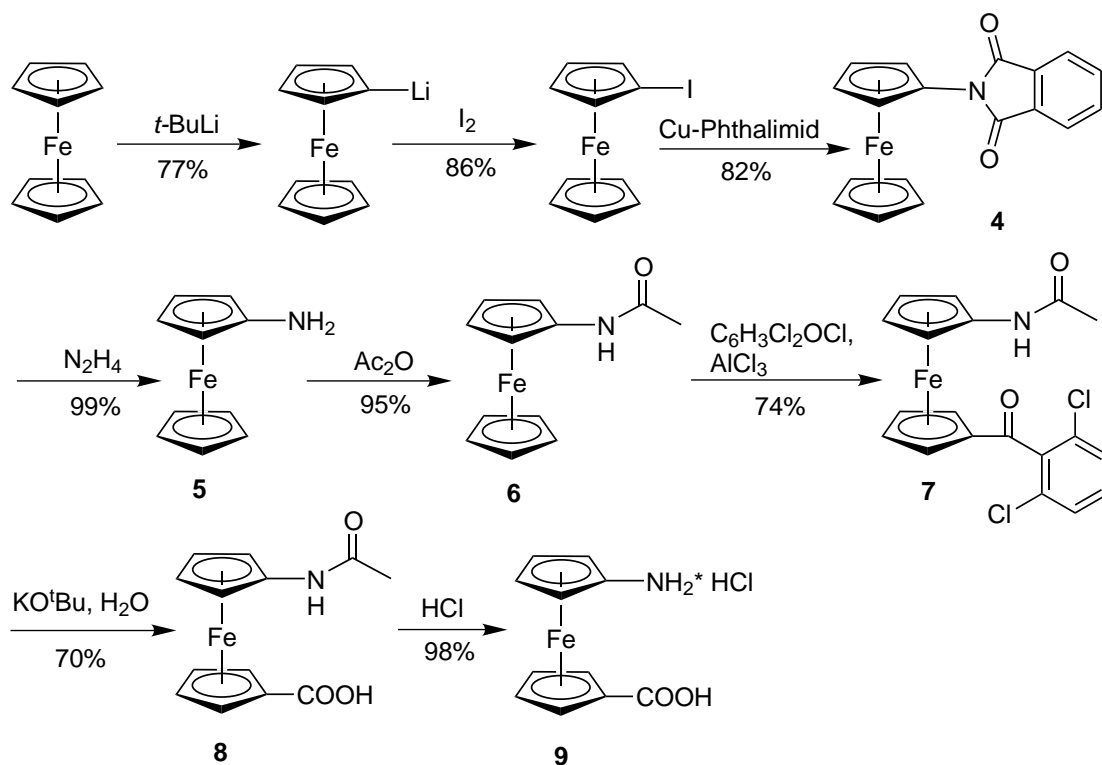


Abbildung 3.57: Qualitative Energiediagramme für 18^+ und 26^+ .

4 Zusammenfassung

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war die Synthese der artifiziellen metallorganischen Aminosäure 1-Amino-1'-carboxyferrocen **VIII** und deren Verknüpfung mit anderen ferrocenhaltigen Bausteinen über Amid-Bindungen. Für die selektive Verknüpfung der unterschiedlichen Bausteine zu ferrocenhaltigen Oligopeptiden sollte eine Festphasensynthese, nach dem Vorbild der Merrifieldschen Peptidsynthese etabliert werden.

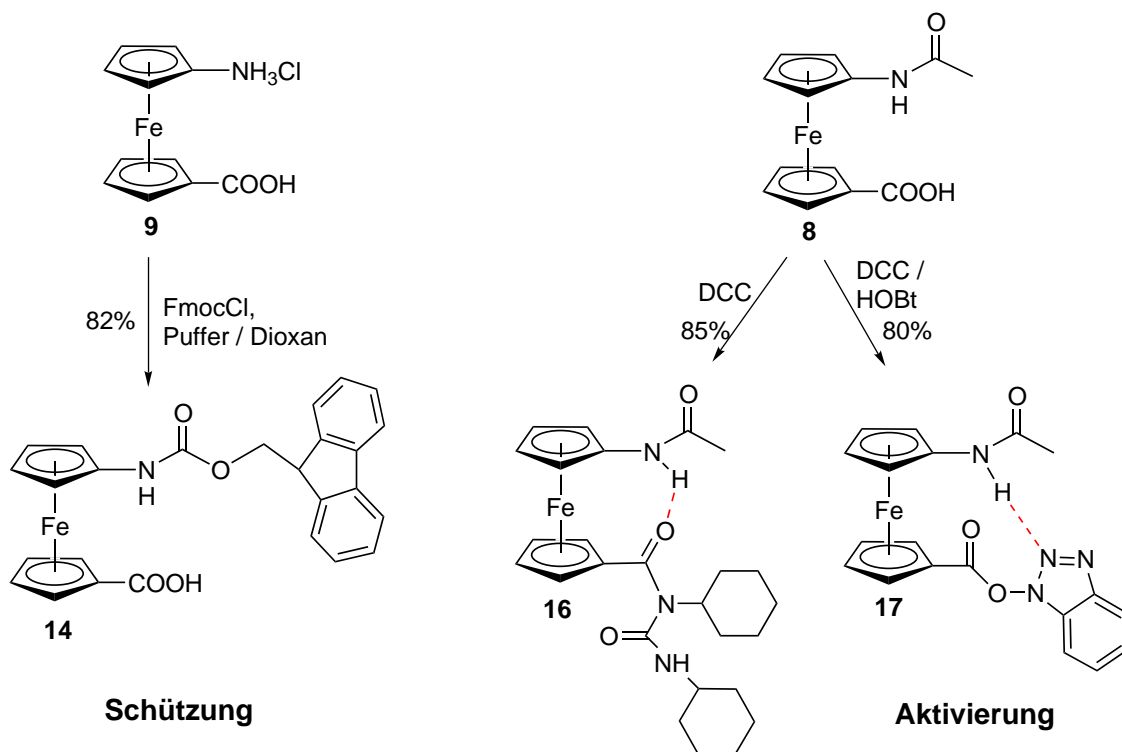
Der erste Teil dieser Arbeit widmet sich der Entwicklung der Synthese der nicht-natürlichen Aminosäure 1-Amino-1'-carboxyferrocen **VIII**.



Schema 4.1: Synthese der artifiziellen Aminosäure **9**.

Die selektive Einführung der Amino- und der Carboxygruppe in 1 bzw. 1'-Position des Ferrocens gelang in einer achttufigen Synthese ausgehend von Ferrocen in einer Gesamtausbeute von 26%. Aufgrund der Empfindlichkeit der freien Ferrocenaminosäure **VIII** im basischen Medium wurde diese in Form des Hydrochlorids **9** isoliert (Schema 4.1).

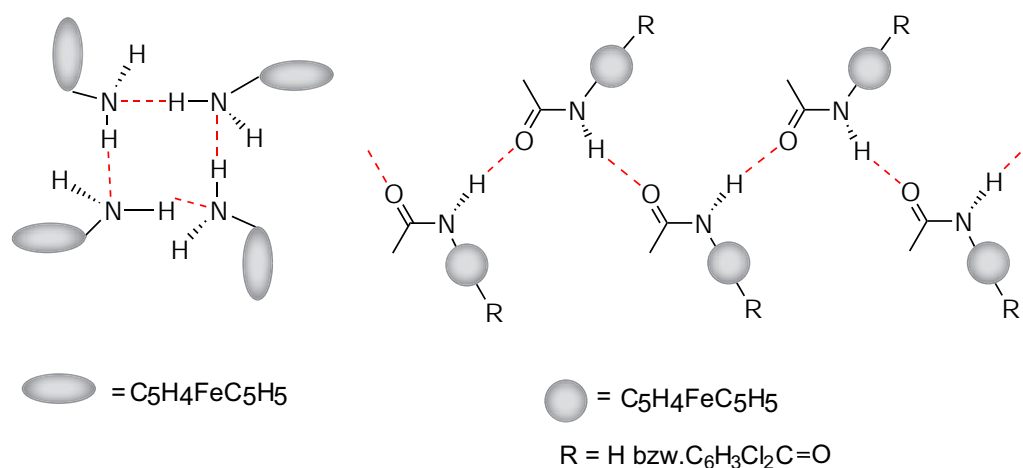
Um die Voraussetzungen für eine Festphasen-Peptidsynthese zu schaffen, wurden Untersuchungen zur Schützung und Aktivierung des Ferrocenaminosäurebausteins durchgeführt. Dabei wurde zum Schutz der Aminofunktion die Fmoc-Schutzgruppe ausgewählt und erfolgreich unter Bildung der geschützten Aminosäure **14** eingeführt. Die



Schema 4.2: Schutz und Aktivierung der artifiziellen Aminosäure.

Aktivierung der Säurefunktion gelang über die Bildung des Benzotriazolesters **17**. Dazu wurde die N-acylierte Säure **8** mit N,N-Dicyclohexylcarbodiimid (DCC) und 1-Hydroxybenzotriazol (HOBt) umgesetzt. Eine ausschließliche Aktivierung mit DCC führte nicht zum Erfolg, da die aktive Spezies, das O-Acylisoharnstoffderivat, sich sehr rasch in den unreaktiven N-Acylharnstoff **16** umlagert (Schema 4.2).

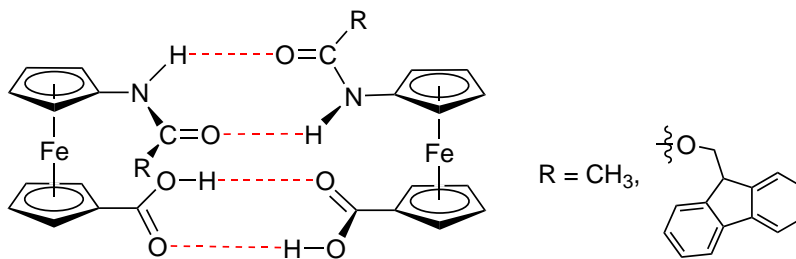
Das Aggregationsverhalten und die Faltungseigenschaften von amino- bzw. amidosubstituierten Ferrocenen wurde anhand von Strukturuntersuchungen der Komplexe **5-17** im Festkörper und in Lösung mittels IR-, NMR-Spektroskopie und Einkristall-Röntgenstrukturanalyse untersucht. Diese Untersuchungen lassen eventuell Rückschlüsse auf die Faltungseigenschaften von Peptiden mit Ferrocenbausteinen im Rückgrat zu. Im Festkörper wurden vier verschiedene Struktur motive im Festkörper gefunden werden. Die monosubstituierten Komplexe **5** und **6**, sowie der disubstituierte Komplex **7**, in dem der 1'-Substituent nur ein schwacher Wasserstoffakzeptor ist, liegen zu Ketten aggregiert vor, die sich entlang einer vierzähligen (**5**) bzw. quasi linear entlang einer zweizähligen (**6** und **7**) Schraubenachse angeordnet sind. In Lösung liegen diese Komplexe ohne jegliche Verbrückung als Monomere vor.



Schema 4.3: Schraubenstruktur im Festkörper von **5** (links) und **6** und **7** (rechts).

Im Gegensatz dazu bilden die disubstituierten, unterschiedlich geschützten Aminosäuren **8** und **14** in Lösung Dimere, die jeweils über zwei Wasserstoffbrücken zwischen gleichen Gruppen verknüpft sind (Schema 4.4). Während diese Struktur für **8** in allen Lösungsmitteln vorliegt, weist die Struktur von **14** eine Lösungsmittelabhängigkeit auf. In Dichlormethan liegt die oben beschriebene Struktur mit einer cisoiden Konformation der Urethan-Einheit vor, während in dem stärker solvatisierenden THF Wasserstoffbrücken gebrochen werden und die Urethan-Gruppen eine transoide Konformation einnehmen. Im Festkörper wurde das gleiche zweifach verbrückte Strukturmotiv wie in einer Dichlormethan-Lösung gefunden. Die N-acylierte Aminosäure **8** hingegen bildet im Festkörper eine Schichtstruktur aus, in der im Kristall enthaltene Methanol-Moleküle in die Verbrückung mit einbezogen werden (Abbildung 3.10, Seite 55). Die gleichzei-

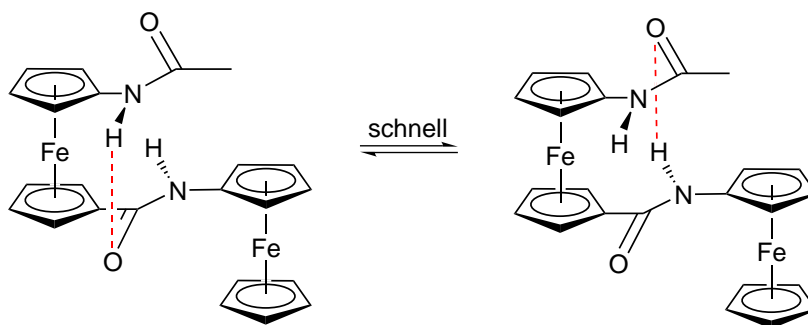
tige Wasserstoffdonor und -akzeptor Eigenschaft der Carboxy-Funktion in 1'-Position des Ferrocens ermöglicht somit eine zweidimensionale Vernetzung der Moleküle. In den



Schema 4.4: Dimere Struktur von **8** im Festkörper bzw. von **14** im Festkörper und in Lösung.

1,1'-disubstituierten Komplexen **16** und **17** ist der 1'-Substituent lediglich ein Wasserstoffakzeptor und daher liegt im Festkörper keine Verbrückung zu Schichtstrukturen vor. Interessanterweise findet man hier eine intramolekulare Verklammerung der Moleküle über eine Wasserstoffbrücke, die sowohl im Festkörper als auch in Lösung stabil ist (Schema 4.2). Auf diese Weise bildet sich im Fall von **16** ein [4]-Ferrocenophan und im Fall von **17** ein [6]-Ferrocenophan (Abbildung 4.2).

Durch die erfolgreiche Aktivierung der Ferrocenaminosäure in Form des Benzotriazol-esters **17** waren die Voraussetzungen für eine Amidkupplungsreaktion geschaffen. Durch Reaktion von **17** mit Aminoferrocen **5** gelingt die Darstellung des, über eine Amidbindung verknüpften Diferrocendiamids **18** in 82% Ausbeute. Das Diferrocendiamid liegt im Festkörper über intermolekulare Wasserstoffbrücken zu Schichten verknüpft vor, während sich der Komplex in Lösung über eine dynamische intramolekulare Wasserstoffbrücke stabilisiert (Schema 4.5), die auch bei höheren Temperaturen intakt bleibt. Die intramolekulare Wasserstoffbrücke durch Zugabe von Anionen,



Schema 4.5: Struktur von **18** in Lösung.

wie Dihydrogenphosphat- und Chloridionen aufgebrochen werden. Die Anionen dienen somit als Denaturierungsreagenz. Durch Zugabe von Chloridionen wird eine Konformationsänderung der 1,1'-substituierten Ferroceneinheit induziert, die IR und NMR-spektroskopisch verfolgt werden kann. Unterstützt durch DFT-Modellierungsstudien wurde gezeigt, dass beide Amidprotonen von **18** Chloridionen kooperativ binden (Abbildung 4.1), wobei eine Verdrehung der Cp-Ringe der 1,1'-disubstituierten Ferroceneinheit um 95° beobachtet wird. Die durch die Chloridionen induzierte Bewegung ist reversibel und kann durch die Zugabe von TlPF₆ umgekehrt werden. Die Bindung der Chloridio-

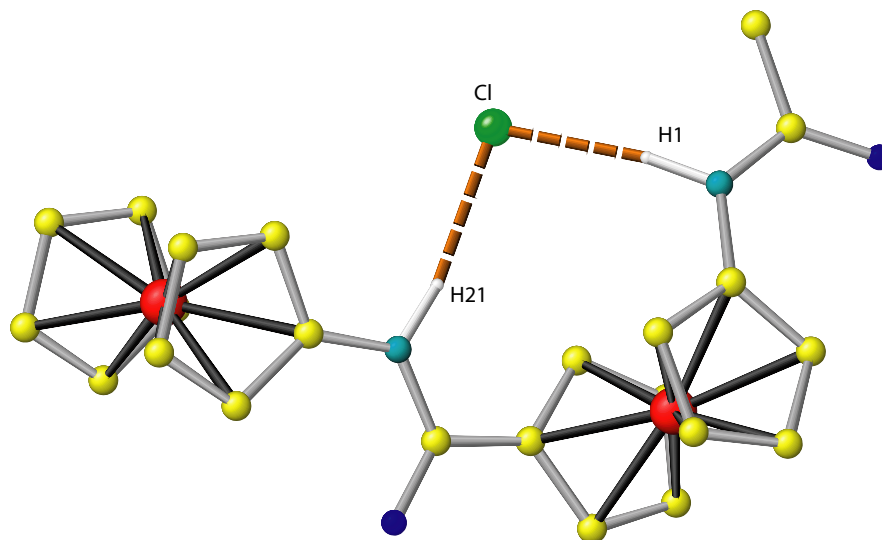
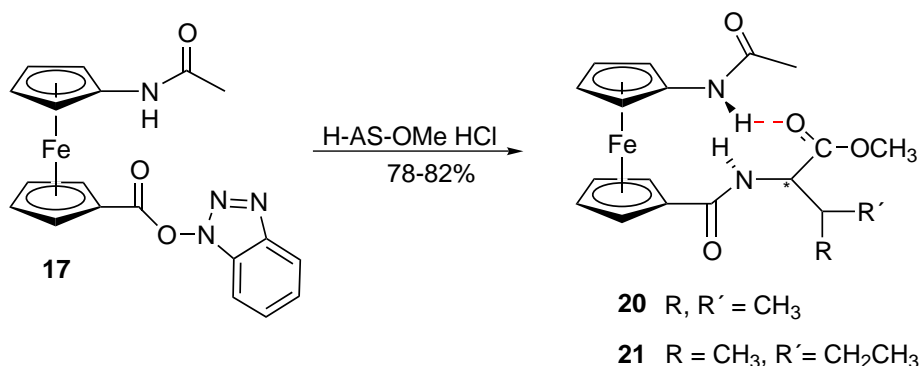


Abbildung 4.1: Kooperative Chlorid-Bindung von **18**.

nen spiegelt sich auch in den elektrochemischen Eigenschaften von **18** wider. Durch die Zugabe von Chloridionen verschieben sich die Potentiale der Fc/Fc⁺-Redoxpaare, wobei die Verschiebung des Halbstufenpotentials der monosubstituierten Ferroceneinheit in **18** eine lineare Abhängigkeit von der Ionenkonzentration zeigt. Somit fungiert das Diferrocendiamid **18** als Anionensensor, der sowohl eine elektrochemische als auch eine strukturelle Reaktion auf die Koordination von Chloridionen zeigt.

Von weiterem Interesse war die Verknüpfung der Ferrocenbausteine mit natürlichen α -L-Aminosäuren, zur Bildung chiraler Ferrocenamids. Diese Konjugate sind hinsichtlich der Vielzahl der möglichen Konformere, die in diesen „kleinen“ Peptiden vorliegen können, interessante Studienobjekte und können zusätzlich Aufschluss über die Konformation von Ferrocenaminosäure-Bausteinen in einem Peptid geben. Durch Reaktion des Aktivesters **17** mit den Methylestern der α -Aminosäuren *L*-Valin und *L*-Isoleucin konn-

ten die chiralen Ferrocenpeptide **20** und **21** erhalten werden. Durch eine Kombination



Schema 4.6: Darstellung von Ferrocen-Aminosäure-Konjugaten.

von NMR-, IR-Spektroskopie und DFT-Rechnungen wurde eine Konformationsanalyse dieser Peptide durchgeführt und es konnte aus einer Vielzahl von Konformeren ein Hauptkonformer ermittelt werden. In diesem Hauptkonformer liegt eine intramolekulare Wasserstoffbrücke zwischen dem Amidproton der Acetylamino-Gruppe und dem Carbonyl-Sauerstoffatom des Methylesters vor. Diese Brücke induziert eine *P*-helikale Anordnung der Ferrocen-Einheit, wie durch CD-Spektroskopie belegt werden konnte. Die Einführung einer einzigen chiralen α -Aminosäure am C-Terminus genügt, um eine helikale Chiralität am Ferrocenzentrum zu induzieren. Die zentrale Chiralität des tetra-substituierten C-Atoms in der α -Aminosäure wird hierbei durch mechanische Kopplung über die intramolekulare Wasserstoffbrücke auf das Ferrocen übertragen (helikale Chiralität).

Durch die gesammelten Erfahrungen zu Schutz, Aktivierung und Kupplung der artifiziellen Ferrocenaminosäure 1'-Amino-1'-carboxy-ferrocen (Fca) mit anderen Ferrocenbausteinen und natürlichen α -Aminosäuren in Lösung war es möglich, die Kupplungsreaktionen auf die Festphase zu übertragen. Als Festphase diente ein auf Polystyrol basierendes Wang-Harz und für die Kupplungsreaktionen wurde die Fmoc-Strategie gewählt.^[127] Die Kupplung der Ferrocenaminosäure direkt an den polymeren Träger nach dem DCC/HOBt-Protokoll verlief nur sehr langsam und unzureichend. Diese langsame Esterbildung konnte umgangen werden, indem Wang-Harze verwendet wurden, die bereits mit einer geschützten α -Aminosäure vorbeladen sind. Hier erfolgt die Anknüpfung nun über die Bildung einer Amid-Bindung, welche wesentlich schneller verläuft. Der genutzte Festphasen-Syntheseweg ist in Abbildung 4.2 schematisch dargestellt. Auf diese Weise ist es gelungen, die Ferrocenaminosäure nach dem

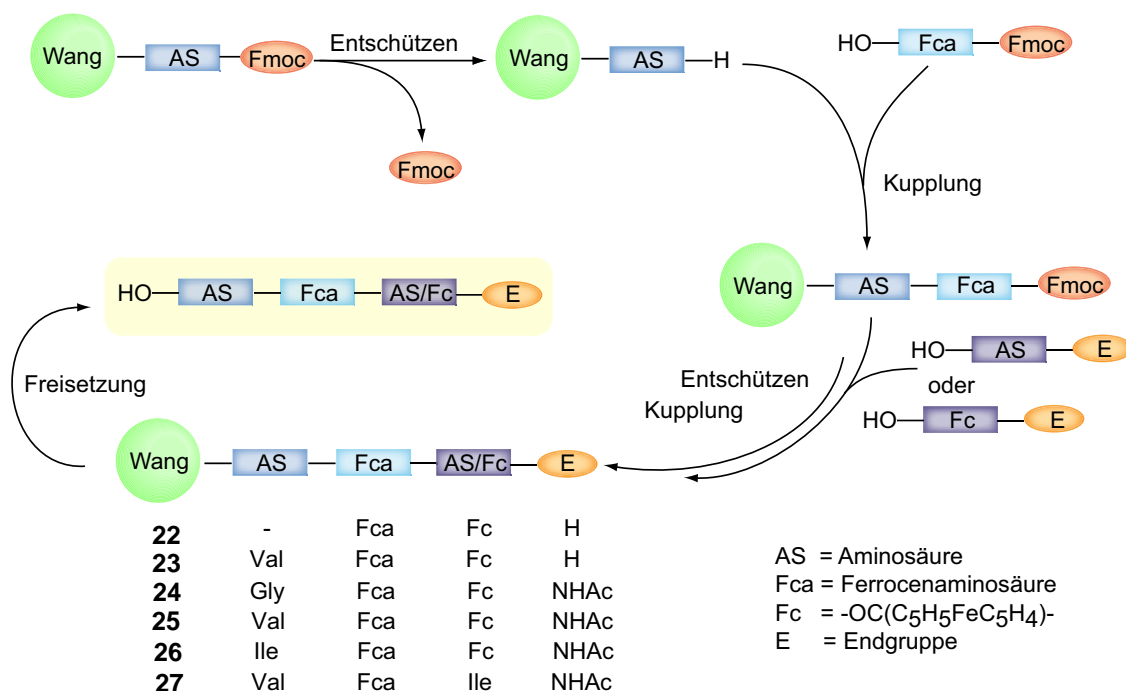


Abbildung 4.2: Festphasensynthese mit Fca.

Vorbild der Merrifieldschen Festphasenpeptidsynthese^[48] in eine aus α -Aminosäuren bestehende Peptidkette einzubauen. Des Weiteren wurde die Verknüpfung von Fca mit einer α -Aminosäure und einem Ferrocenbausteinen auf dem polymeren Träger erreicht. Unterschiedliche Konjugate (mit *L*-Valin, *L*-Isoleucin und Glycin) konnten nach der Abspaltung vom polymeren Träger massenspektrometrisch charakterisiert werden. Es konnte somit gezeigt werden, dass sich die artifizielle Ferrocenaminosäure (Fca) zur Nutzung unter Festphasenbedingungen eignet. Es wird deutlich, dass sowohl die Inkorporierung in eine Peptidkette (**27**), als auch die Verknüpfung zu Oligoferrocen-Einheiten (**22-26**) auf diese Weise erfolgen kann.

In mehrkernigen Metallkomplexen mit Metallen in unterschiedlichen Oxidationsstufen kann es zum Elektronen-Transfer zwischen den beiden Metallzentren kommen, wenn die beiden Metalle sich sehr nahe oder über eine konjugierte Brücke miteinander verbunden sind. Von besonderem Interesse war daher die Untersuchung des Elektronentransfers in den Diferrocendiamid-Komplexen **18** und **26**. Durch Oxidation eines Ferrocen-Zentrums mit Silbertriflat konnten monokationische, gemischt-valente Spezies von **18**⁺(OTf)⁻ bzw. **26**⁺(OTf)⁻ erhalten werden. Das Auftreten von Intervallenz-Charge-Transfer-

Banden erlaubt den Schluss, dass in gemischt-valenten Ferrocen/Ferrociniumamiden thermischer Elektronentransfer möglich ist. Sie gehören zu Klasse II der gemischt-valenten Verbindungen nach *Robin* und *Day*.

Insgesamt zeigt diese Arbeit, dass die artifizielle Aminosäure 1-Amino-1'-carboxyferrocen einen interessanten Baustein für den Aufbau von Peptidketten darstellt, der durch seine spezifischen Eigenschaften, wie Flexibilität und Redoxaktivität neue strukturelle und elektrochemische Möglichkeiten in diese Peptide einbringt. Durch die Verwendung der, hier eingeführten, Festphasensynthese sollte in Zukunft die Darstellung von Oligoferrocenpetiden ermöglicht werden. Diese sollten durch Dotierung in der Lage sein als molekulare Drähte zu fungieren.

5 Experimenteller Teil

5.1 Apparaturen, Geräte und Arbeitstechniken

Apparaturen

Alle Umsetzungen wurden in konventionellen Glasapparaturen oder in Schlenkrohren unter gereinigter und getrockneter Schutzgasatmosphäre durchgeführt (Argon der Firma Messer Griesheim, Qualität 4.8; Trocknung durch Molekularsieb 3Å der Firma Merck; Beseitigung von O₂ durch CuO-Katalysator BTS R3-11 der Firma BASF). Dazu wurden alle verwendeten Glasgeräte unter Verwendung eines Heißluftgebläses ausgeheizt, mehrmals im Ölpumpenvakuum evakuiert und mit Argon gespült.

Lösungsmittel

Alle Reaktionen wurden in frisch absolutierten, destillierten und entgasten Lösungsmitteln durchgeführt. Zur Trocknung der Lösungsmittel wurden verwendet:

Acetonitril, 1,2-Dichlorethan, Diethylether, Methylenchlorid, Petrolether (40/60): mindestens 24h Kochen über Calciumhydrid.

Tetrahydrofuran: Kochen über Kalium bis zur Benzophenonketyl-Reaktion als Filtrationshilfe wurde Kieselgur der Firma Riedel-de-Haen verwendet. Das Filtermaterial wurde direkt vor der Verwendung im Ölpumpenvakuum entgast und mit Inertgas beladen.

IR-Spektren

Die Aufnahme der IR-Spektren erfolgte auf einem FT-IR-Gerät Merlin Excalibur FT 3000 der Firma Biorad. Für die Spektren in Lösung (Lösungsmittel jeweils mit angegeben) wurden CaF₂-Küvetten verwendet. Feststoffe wurden als CsI-Presslinge vermessen. Die Abkürzungen bedeuten: vs = sehr stark; s = stark; m = mittel; w = schwach; vw = sehr schwach; br = breit; sh = Schulter.

Massenspektren (MS)

Die Massenspektren wurden auf einem Massenspektrometer MAT 8230 der Firma Finnigan mit dem Datensystem SS300 aufgenommen. Die untersuchten Ionen wurden entweder durch Elektronenstoßionisation (EI, 70eV) oder durch Fast-Atom-Bombardment (FAB) in Nibeol (4-Nitrobenzylalkohol) erzeugt.

NMR-Spektroskopie

Die ^1H - bzw. ^{13}C -Kernresonanzspektren wurden auf einem Avance DPX 200 Spektrometer (^1H : 200MHz, ^{13}C : 50MHz), einem Avance DRX 300 Spektrometer (^1H : 300MHz, ^{13}C : 75MHz) und einem Avance DRX 500 Spektrometer (^1H : 500MHz, ^{13}C : 125MHz) der Firma Bruker aufgenommen. Die angegebenen Werte der chemischen Verschiebung (δ in ppm) beziehen sich auf den internen Standard durch die Lösungsmittel CDCl_3 ($\delta = 7.27$ für ^1H -NMR bzw. $\delta = 77.0$ für ^{13}C -NMR), CD_2Cl_2 ($\delta = 5.32$ für ^1H -NMR bzw. $\delta = 53.5$ für ^{13}C -NMR) und $\text{D}_8\text{-THF}$ ($\delta = 1.73$; 3.58 für ^1H -NMR bzw. $\delta = 25.5$; 67.7 für ^{13}C -NMR) relativ zu externem Tetramethylsilan (TMS) mit $\delta = 0$ für ^1H -NMR und ^{13}C -NMR. Die Heterokernspektren sind ^1H -entkoppelt ($^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -). Soweit nicht anders vermerkt, wurden die Spektren bei $T = 30^\circ\text{C}$ aufgenommen. Die Auswertung der Spektren erfolgt nach erster Ordnung.

Die Abkürzungen bedeuten: s = Singulett; bs = breites Singulett; d = Dublett; dd = Dublett von Dubletts; t = Triplett; pt = pseudo Triplett; q = Quartett, m = Multiplett, sh = Signalhaufen.

UV/Vis/NIR-Spektroskopie

Die UV/Vis-Spektren wurden mit Hilfe eines UV/Vis/NIR Spektrometers Lambda 19 der Firma Perkin Elmer angefertigt. Bei der Aufnahme wurden Küvetten mit einer Schichtdicke von 0.2 cm oder 1.0 cm verwendet (Typ Hellma 110 Suprasil).

Elementaranalysen

Die Elementaranalysen wurden durch das mikroanalytische Laboratorium des Organisch-Chemischen Instituts der Universität Heidelberg mit Hilfe eines CHN- Analysators Vario EL der Firma Elementar durchgeführt.

Schmelzpunkte

Die Bestimmung der Schmelzpunkte erfolgte mit Hilfe eines Gerätes MFB-595010 der Firma Gallenkamp in offenen Schmelzkapillaren (Innendurchmesser 0.1 mm). Die Schmelzpunkte wurden nicht korrigiert.

Cyclovoltammetrie

Die cyclovoltammetrischen Messungen wurden in einem ausgeheizten und mit Argon gespülten „Universal Mess- und Titriergefäß“ der Firma Metrohm durchgeführt. Das verwendete Leitsalz $[\text{nBu}_4\text{N}]\text{PF}_6$ wurde aus Essigsäureethylester/Heptan umkristallisiert, mit Heptan gewaschen, 3 Tage bei 70°C im Ölpumpenvakuum getrocknet und unter Argon aufbewahrt. Die Cyclovoltammogramme wurden mit einem Potentiostat/Galvanostat Model 273 der Firma EG&G Princeton Applied Research an einer geregelt rotierbaren Glassy-Carbon(GC)-Scheibenelektrode RDE 628 der Firma Metrohm aufgenommen. Als Gegenelektrode diente ein Platindraht und als Referenzelektrode eine gesättigte Kalomelektrode (SCE). Alle Potentiale werden gegen SCE angegeben.

CD-Spektroskopie

Die Circular-Dichroismus Spektren wurden auf einen JASCO J-810 Spektropolarimeter aufgenommen. Die Messungen wurden bei 20°C , unter Argon in 1 cm Suprasil Küvetten durchgeführt.

Mößbauerspektroskopie

Die ^{57}Fe -Mößbauerspektren wurden in Kooperation mit Prof. Dr. Eva Rentschler (Universität Mainz) auf einem Spektrometer der Firma Oxford Instruments gemessen. Als Strahlungsquelle diente hierbei $^{57}\text{Co}/\text{Rh}$. Die Isomeriewerschiebung (δ) ist relativ zu α -Eisen Folie bei Raumtemperatur angegeben.

Kalorimetrie (DSC)

Kalorimetrische Messungen wurden auf einem Mettler Toledo TC-15 8Modul DSC 50) aufgenommen bei folgenden Bedingungen durchgeführt:

Ar-Durchflussgeschwindigkeit : 150 ml/min

Heizrate: 10°C min

Temperaturbereich: $30\text{-}600^\circ\text{C}$.

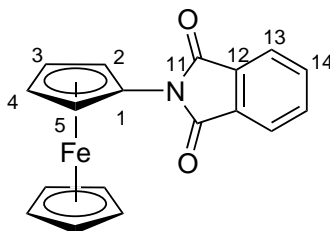
DFT-Rechnungen

DFT-Modellierungen wurden mit dem Programmpaket Gaussian 03 durchgeführt.^[247] Dazu wurde das B3LYP-Funktional und ein LANL2DZ-Basissatz verwendet. Die Geometrien wurden durch Frequenzanalyse als Minima charakterisiert.

Reagenzien Die eingesetzten Reagenzien konnten entweder käuflich erworben oder gemäß den angegebenen Literaturzitatzen hergestellt und gereinigt werden: Iodferrocen,^[203] Kupferphthalimid^[204–206]

5.2 Synthesen

5.2.1 2-Ferrocenylisoindol-1,3-dion (4)



Kupferphthalimid (20 g) und Iodferrocen (7g, 22 mmol) werden zu einem feinen Pulver verrieben und im Vakuum für 2 Stunden auf 140 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wird das Gemisch mit Petrolether (40/60) gewaschen, um überschüssiges Iodferrocen zu entfernen. Der Rückstand wird fünfmal mit Ether extrahiert und die gesammelten Extrakte werden im Vakuum eingeeengt und getrocknet.

Aussehen:	orangeroter Feststoff
Ausbeute :	6 g (18 mmol), 82 %
Summenformel:	$C_{18}H_{13}NO_2Fe$
Molmasse:	331.15 g/mol
Schmelzpunkt:	148-151°C
EA:	ber.: C 65.29, H 3.96, N 4.23 gef.: C 64.88, H 4.06, N 4.87
MS (FAB _{pos}):	m/z (%) [Frag.] = 331 (100) [M ⁺], 266 (64) [M ⁺ -C ₅ H ₅]
IR (CsI)[cm ⁻¹]:	$\tilde{\nu}$ = 3095 (w, CH), 1778 (w, CO _{sym}), 1717 (vs, CO _{asym}), 1479 (s, CN).
IR (CH ₂ Cl ₂)[cm ⁻¹]:	$\tilde{\nu}$ = 1780 (w, CO _{sym}), 1720 (vs, CO _{asym}), 1484 (s, CN).
¹ H-NMR (CD ₂ Cl ₂):	7.74 (m, 2H, H ¹⁵), 7.86 (m, 2H, H ¹⁴), 5.01 (2H, H ^{2/5}), 4.21 (bs, 7H, H ^{3/4} + Cp).
¹³ C{ ¹ H}(CD ₂ Cl ₂):	167.0 (2C, C ¹¹), 134.6 (2C, C ¹⁵), 132.5 (2C, C ¹³), 123.5

(2C, C¹⁴), 89.3 (C¹), 69.9 (Cp), 65.9 (C^{3/4}), 63.4 (C^{2/5}).

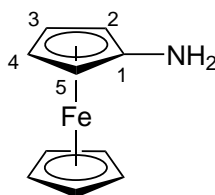
UV/Vis (CH₂Cl₂):

λ [nm] (ϵ [M⁻¹cm⁻¹]): 443 (370), 325 (1670).

CV (CH₃CN)[mV] : Ox.: +450

Red.: -1470

5.2.2 1-Aminoferrocen(5)

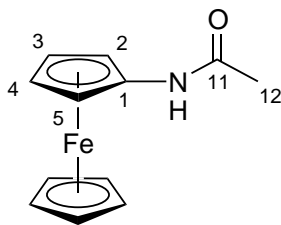


3.57 g (11 mmol) 2-Ferrocenylisindol-1,3-dion (**4**) wird in 50 ml Ethanol gelöst und mit 20 ml Hydrazin Monohydrat versetzt. Das Gemisch wird für zwei Stunden unter Rückfluss erhitzt. Nach dem abkühlen auf Raumtemperatur werden 80 ml dest. Wasser zugegeben und dreimal mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und im Vakuum bis zur Trockne eingengt.

Aussehen:	gelber Feststoff, der bei Lagerung nachdunkelt
Ausbeute :	2.2 g (10.9 mmol), 99%
Summenformel:	C ₁₀ H ₁₁ NFe
Molmasse:	201.05 g/mol
Schmelzpunkt:	153-155°C
EA:	ber.: C 59.74, H 5.51, N 6.97 gef.: C 59.64, H 5.46, N 7.07
MS (EI):	m/z (%) [Frag.] = 201 (100) [M ⁺], 121 (26) [M ⁺ -Cp-NH ₂],

	80 (24) [M ⁺ -C ₅ H ₆ N ⁺].
IR (CsI)[cm ⁻¹]:	$\tilde{\nu}$ = 3400, 336 (w, NH), 3085 (w, CH), 1621 (br, NH _{2def}), 1500 (s, CN).
IR (CH ₂ Cl ₂)[cm ⁻¹]:	$\tilde{\nu}$ = 3425, 3354 (w, NH), 1616 (br, NH _{2def}), 1497 (s, CN).
¹ H-NMR (CD ₂ Cl ₂):	4.09 (s, 5H, Cp), 3.98 (pt, 2H, H ^{2/5}), 3.83 (pt, 2H, H ^{3/4}), 2.63 (br.s, 2H, NH ₂).
¹³ C{ ¹ H}(CD ₂ Cl ₂):	106.5 (C ¹), 69.2 (Cp), 63.6 (C ^{3/4}), 58.7 (C ^{2/5})
UV/Vis (CH ₂ Cl ₂)	
λ [nm] (ϵ [M ⁻¹ cm ⁻¹]):	443 (195).
CV (CH ₃ CN)[mV]:	Ox.: +130

5.2.3 1-(Acetylamino)ferrocen (6)

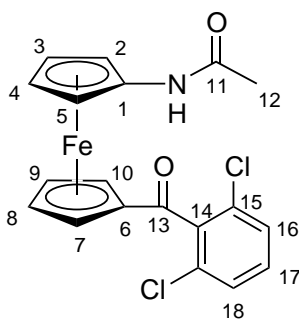


1-Aminoferrocen (**5**) (2.2 g, 10.9 mmol) wird in 20 ml Acetanhydrid aufgenommen und in Anwesenheit von Natriumacetat (0.1 g, 1.2 mmol) 18 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wird das braune Rohprodukt in wenig THF gelöst und durch Zugabe von Petrolether (40/60) wieder ausgefällt.

Aussehen:	goldfarbener Feststoff
Ausbeute:	2.5g (10.3 mmol), 95%
Summenformel:	C ₁₂ H ₁₃ NOFe
Molmasse:	243.0 g/mol

Schmelzpunkt:	167°C
EA:	ber.: C 59.29, H 5.39, N 5.76 gef.: C 58.80, H 5.41, N 5.81
MS (FAB _{pos}):	m/z (%) [Frag.] = 243 (100) [M ⁺].
IR (CsI)[cm ⁻¹]:	$\tilde{\nu}$ = 3262, 3216 (m, NH), 3094, 2854 (w, CH), 1655 (s, CO), 1580 (s, CN).
IR (CH ₂ Cl ₂)[cm ⁻¹]:	$\tilde{\nu}$ = 3435 (m, NH), 1685 (s, CO), 1532 (s, CN).
¹ H-NMR (CD ₂ Cl ₂):	6.59 (br.s, 1H, NH), 4.53 (br.s, 2H, H ^{2/5}), 4.15 (s, 5H, Cp), 3.97 (br.s, 2H, H ^{3/4}), 2.00 (s, 3H, H ¹²).
¹³ C{ ¹ H}(CD ₂ Cl ₂):	168.9 (C ¹¹), 95.0 (C ¹), 69.6 (Cp), 65.0 (C ^{3/4}), 62.1 (C ^{2/5}), 24.3 (C ¹²).
UV/Vis (CH ₂ Cl ₂)	
λ [nm] (ϵ [M ⁻¹ cm ⁻¹]):	441 (215).
CV (CH ₃ CN)[mV] :	Ox.: +325

5.2.4 1-(Acetylamino)-1'-(2,6-dichlorobenzoyl)ferrocen (7)

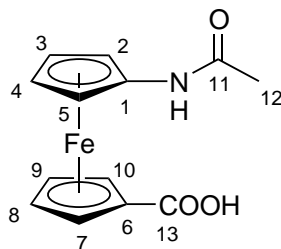


Eine Lösung von 1-Acetylaminoferrocen (**6**) (4g, 16 mmol) in 30 ml Dichlormethan wird bei 0°C mit 2.56 ml (16mmol) 2,6-Dichlorobenzoylchlorid und 3.06 g (23 mmol) AlCl₃ versetzt. Die resultierende blaue Lösung wird 30 Minuten bei 0°C und weitere zwei Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Lösung wird unter Kühlung mit Eiswasser versetzt (50 ml), wobei sich die Lösung rot färbt. Die wässrige Lösung wird dreimal mit Dichlormethan extrahiert und die vereinigten organischen Phasen werden werden mit

10% iger NaOH_(aq) gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Nach mehrfachem Waschen mit Diethylether wird das rote Produkt erhalten.

Aussehen:	roter Feststoff
Ausbeute :	4.9g (11.8 mmol), 74%
Summenformel:	C ₁₉ H ₁₅ NO ₂ Fe
Molmasse:	416.09 g/mol
Schmelzpunkt:	160°C
EA:	ber.: C 54.85, H 3.63, N 3.37 gef.: C 54.78, H 3.81, N 3.35
MS (EI):	m/z (%) [Frag.] = 415 (100) [M ⁺], 373 (22) [M ⁺ -C ₂ H ₂ O], 293 (16) [M ⁺ -CpNHCOCH ₃], 178 (100) [M ⁺ -CpCOAr].
IR (CsI)[cm ⁻¹]:	$\tilde{\nu}$ = 3275, 3223 (m, NH), 3105, 2853 (w, CH), 1659 (s,CO), 1638 (sh,CO), 1574 (s, CN).
IR (CH ₂ Cl ₂)[cm ⁻¹]:	$\tilde{\nu}$ = 3431 (m, NH), 1687 (s, CO), 1655 (s, CO), 1531 (s, CN).
¹ H-NMR (CD ₂ Cl ₂):	7.40 (m, 3H, H ^{16/17/18}), 6.73 (br.s, 1H, NH), 4.69 (br.s, 2H, H ^{2/5}), 4.60 (br.s, 4H, H ^{7/8/9/10}), 4.15 (br.s, 2H, H ^{3/4}), 2.02 (s, 3H, H ¹²).
¹³ C{ ¹ H}(CD ₂ Cl ₂):	197.3(C ¹³), 168.9 (C ¹¹), 96.3 (C ¹), 80.6 (C ⁶), 74.6/71.8 (C ^{7/10/8/9}), 67.5 (C ^{3/4}), 64.1 (C ^{2/5}), 24.1 (C ¹²).
UV/Vis (CH ₂ Cl ₂)	
λ [nm] (ϵ [M ⁻¹ cm ⁻¹]):	480 (755), 358 (1400).
CV (CH ₃ CN)[mV] :	Ox.: +585 Red.: -1480

5.2.5 1-(Acetylamino)-1'-carboxyferrocen (8)

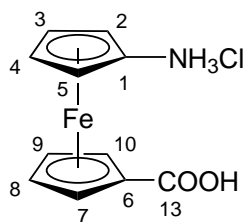


3.5 g (8.4 mmol) 1-(Acetylamino)-1'-(2,6-dichlorobenzoyl)ferrocen werden in 20 ml 1,2-Dimethoxyethan gelöst und unter Eiskühlung zu einer Mischung von 3.8 g (33 mmol) Kalium-*tert.*-butylat und 0.15 ml Wasser gegeben. Die rote Lösung wird eine Stunde unter Rückfluss erhitzt, wobei ein Farbwechsel von rot zu braun auftritt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur werden 20 ml Wasser zugegeben und die Mischung wird mit Diethylether extrahiert. Die organische Phase wird mit 10%iger NaOH_{aq}-Lösung extrahiert. Die gesammelten wässrigen Phasen werden vereinigt und mit verd. HCl angesäuert und mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wird über MgSO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach mehrfachem Waschen des Rückstandes mit Diethylether erhält man das Produkt als orange braunen Feststoff.

Aussehen:	orangebrauner Feststoff
Ausbeute :	1.7g (5.9 mmol), 70%
Summenformel:	C ₁₃ H ₁₃ NO ₃ Fe
Molmasse:	287.10 g/mol
Schmelzpunkt:	146-147°C
EA:	ber.: C 54.39, H 4.59, N 4.88 gef.: C 54.38, H 4.55, N 4.83
MS (EI):	m/z (%) [Frag.] = 287 (100) [M ⁺], 245 (4) [M ⁺ -C ₂ H ₂ O], 178 (28) [M ⁺ -CpCOOH], 165 (4) [M ⁺ -CpNHCOCH ₃], 135 (22) [M ⁺ -CpCOOH-C ₂ H ₂ O].
IR (CsI)[cm ⁻¹]:	$\tilde{\nu}$ = 3322, 3225 (m, NH), 3300-2500 (br, OH), 1698 (sh, CO), 1666 (s, CO), 1569 (s, CN).

IR (CH ₂ Cl ₂)[cm ⁻¹]:	$\tilde{\nu}$ = 3303 (w, NH), 3235 (w, OH), 1715 (s, CO), 1691 (sh, CO), 1557 (s, CN).
¹ H-NMR (CD ₂ Cl ₂):	7.15 (br.s, 1H, NH), 4.65 (br.s, 2H, H ^{2/5}), 4.79/4.46 (br.s, 4H, H ^{7/8/9/10}), 4.07 (br.s, 2H, H ^{3/4}), 2.11 (s, 3H, H ¹²).
¹³ C{ ¹ H}(CD ₂ Cl ₂):	172.5(C ¹³), 168.9 (C ¹¹), 98.1 (C ¹), 74.0 (C ⁶), 72.9/71.5 (C ^{7/10/8/9}), 66.3 (C ^{3/4}), 63.3 (C ^{2/5}), 24.3 (C ¹²).
UV/Vis (CH ₂ Cl ₂)	
λ [nm] (ϵ [M ⁻¹ cm ⁻¹]):	441 (350).
CV (CH ₃ CN)[mV]:	Ox.: +525

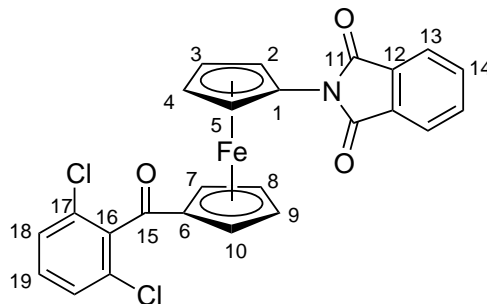
5.2.6 1-(Amino)-1'-carboxyferrocen-Hydrochlorid (9)



1-(Acetylamino)-1'-carboxyferrocen (0.6 g, 2 mmol) wird in 15 ml 6N HCl_{aq} suspendiert und für 30 Minuten unter Rückfluss erhitzt, wobei die Suspension zu einer klaren braunen Lösung wird. Anschließend werden nicht gelöste Rückstände aus der Lösung durch Filtration entfernt und das Lösungsmittel des Filtrats wird im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird mit Ether und Dichlormethan gewaschen und man erhält das Produkt als hellbraunen Feststoff.

Aussehen:	hellbrauner Feststoff
Ausbeute :	0.55 g (1.96 mmol), 98%
Summenformel:	$C_{11}H_{11}NO_2Fe$
Molmasse:	245.06 g/mol ·HCl
Schmelzpunkt:	165°C (dec.)
EA:	ber.: C 40.41, H 4.32, N 4.28 gef.: C 39.98, H 4.52, N 4.78
MS (FAB _{pos}):	m/z (%) [Frag.] = 245 (100) [M ⁺], 228 (24) [M ⁺ -NH ₄].
IR (CsI)[cm ⁻¹]:	$\tilde{\nu}$ = 3366 (vs, OH), 3177, 3135, 3030 (m, NH ₃ ⁺), 1628 (sh, CO).
¹ H-NMR (D ₂ O):	4.89, 4.63, 4.51, 4.30 (pt, 4·2H).
¹³ C{ ¹ H}(D ₂ O):	175.0 (C ¹³), 86.4, 81.3, 72.7, 70.5, 68.2, 63.7.
UV/Vis (H ₂ O)	
λ [nm] (ϵ [M ⁻¹ cm ⁻¹]):	431 (160).

5.2.7 1-Phthalimido-1'-(2,6-dichlorobenzoyl)-ferrocen (10)

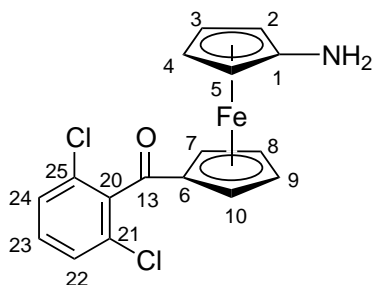


1.6 g (4.9 mmol) 1-Phthalimidferrocen **4** wird in 15 ml Dichlormethan gelöst, auf 0°C gekühlt und mit 1.0 g (4.9 mmol) 2,6-Dichlorobenzoylchlorid und 1.0 g (8 mmol) AlCl₃ versetzt. Die resultierende blaue Lösung wird für 30 Minuten bei 0°C und weitere 14 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Gemisch wird anschließend auf 0°C gekühlt und vorsichtig mit 30 ml Eiswasser versetzt, wobei sich die Lösung rot färbt. Die wässrige Lösung wird mit Dichlormethan (3 × 100 ml) extrahiert. Die gesammelten organischen Phasen werden mit Wasser und 10% NaOH(aq) gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und

das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Durch Umkristallisation aus Diethylether erhält man das Produkt in Form von roten Kristallen.

Aussehen:	roter Feststoff
Ausbeute :	1.74g (3.47 mmol), 71%
Summenformel:	$C_{25}H_{15}Cl_2NO_3Fe$
Molmasse:	504.15 g/mol
Schmelzpunkt:	159°C
EA:	ber.: C 59.56, H 3.00, N 2.78 gef.: C 59.51, H 3.30, N 2.85
MS (EI):	m/z (%) [Frag.] = 505 (77), 503 (92) [M^+ , Cl-Isotopen Vert.], 468 (2) [$M^+ - Cl$], 432 (4) [$M^+ - 2Cl$], 266 (100) [$M^+ - C_{12}H_7Cl_2O$].
IR (CsI)[cm^{-1}]:	$\tilde{\nu} = 1782$ (w, CO_{sym}), 1723 (s, CO_{asym}), 1664 (s, CO_{Keton}), 1486 (s, CN), 1077 (m, C-Cl).
IR (CH_2Cl_2)[cm^{-1}]:	$\tilde{\nu} = 1783$ (w, CO_{sym}), 1722 (s, CO_{asym}), 1658 (s, CO_{Keton}), 1485 (s, CN).
1H -NMR (CD_2Cl_2):	7.89 (dvd, 2H, $^3J_{HH} = 8.3$ Hz, $^4J_{HH} = 0.85$ Hz, $H^{16/19}$), 7.77 (dvdvd, 2H, $^3J_{HH} = 8.3$ Hz, $^3J_{HH} = 8.25$ Hz, $^4J_{HH} = 0.85$ Hz, $H^{17/18}$), 7.32 (d, 2H, $^3J_{HH} = 8.5$ Hz, $H^{22/24}$), 7.28 (t, 1H, $^3J_{HH} = 8.5$ Hz H^{23}), 5.11 (pt, 2H, J = 2 Hz, $H^{2/5}$), 4.69 (pt, 2H, J = 2 Hz, $H^{7/10}$), 4.63 (pt, 2H, J = 2 Hz, $H^{8/9}$), 4.43 (pt, 2H, J = 2 Hz $H^{3/4}$).
$^{13}C\{^1H\}(CD_2Cl_2)$:	196.5 (C^{13}), 167.2 ($C^{11/12}$), 138.9 (C^{20}), 132.3 ($C^{14/15/21/25}$), 131.0 (C^{23}), 128.9 ($C^{22/24}$), 123.7 ($C^{16/19}$), 90.7 (C^1), 80.8 (C^6), 74.9 ($C^{8/9}$), 72.0 ($C^{7/10}$), 68.7 ($C^{3/4}$), 65.0 ($C^{2/5}$).
UV/Vis (THF)	
λ [nm] (ϵ [$M^{-1}cm^{-1}$]):	471 (650), 347 (1520).
CV (CH_3CN)[mV] :	Ox.: +770 Red.: -1300

5.2.8 1-Amino-1'-(2,6-dichlorobenzoyl)-ferrocen (11)



1.0 g (1.98 mmol) 1-Phthalimido-1'-(2,6-dichlorobenzoyl)-ferrocen wird in 50 ml abs. Ethanol gelöst, mit 10 ml Hydrazin Monohydrat versetzt und für zwei Stunden refluxiert. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur werden 100 ml Wasser zugegeben und die wässrige Lösung wird dreimal mit jeweils 100 ml Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über NaSO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel wird anschließend im Vakuum entfernt. Man erhält das Produkt als roten Feststoff.

Aussehen:	roter Feststoff
Ausbeute :	0.64g (1.7 mmol), 86%
Summenformel:	$\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{Cl}_2\text{NOFe}$
Molmasse:	374.05 g/mol
Schmelzpunkt:	133°C
EA:	ber.: C 54.59, H 3.50, N 3.74 gef.: C 54.31, H 3.99, N 3.81
MS (EI):	m/z (%) [Frag.] = 373 (100), 375 (64) [M^+ , Cl-Isotopen Vert.], 292 (6), 294 (4) [M^+ - $\text{C}_5\text{H}_6\text{N}$, Cl-Isotopen Vert.].
IR (CsI)[cm^{-1}]:	$\tilde{\nu}$ = 3389, 3315 (m, NH), 1643 (s, CO_{Keton}), 1504 (s, CN).
IR (CH_2Cl_2)[cm^{-1}]:	$\tilde{\nu}$ = 3434, 3362 (m, NH), 1650 (s, CO_{Keton}), 1503 (s, CN).
$^1\text{H-NMR}$ (CD_2Cl_2):	7.30-7.40 (m, 3H, $\text{H}^{22/23/24}$), 4.53 (s, 4H, $\text{H}^{7/8/9/10}$), 4.05 (pt, 2H, $\text{H}^{2/5}$), 4.00(pt, 2H, $\text{H}^{3/4}$), 2.74 (br.s, 2H, NH_2).

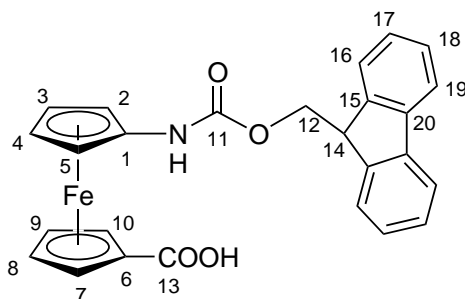
$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}(\text{CD}_2\text{Cl}_2)$: 196.9 (C^{13}), 139.1 (C^{20}), 132.4 ($\text{C}^{21/25}$),
130.9 (C^{23}), 128.9
($\text{C}^{22/24}$), 109.1 (C^1), 80.5 (C^6),
74.5 ($\text{C}^{8/9}$), 71.6 ($\text{C}^{7/10}$), 66.4 ($\text{C}^{3/4}$), 59.8 ($\text{C}^{2/5}$).

UV/Vis (THF)

λ [nm] (ϵ [$\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$]): 493 (905), 362 (1375).

CV (CH_3CN)[mV]: Ox.: +380
Red.: -1400

5.2.9 1-Fmoc-amino-1'-carboxyferrocen (14)

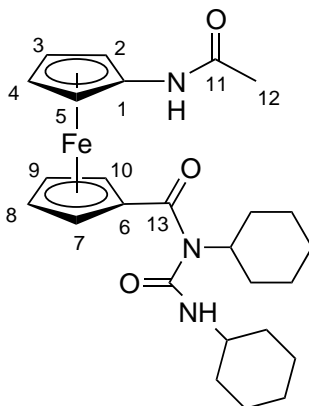


1.1 g (3.9 mmol) 1-(Amino)-1'-carboxyferrocen-Hydrochlorid (**9**) werden in 20 ml Phosphat-Puffer gelöst und der pH-Wert der Lösung wird auf 7 eingestellt. Es werden 1.03 g (3.98 mmol) Fmoc-Cl in 10 ml Dioxan zugegeben und sofort wird ein orangefarbener Niederschlag beobachtet. Die Lösung wird über Nacht gerührt, anschließend wird der entstandene Niederschlag abfiltriert und zweimal mit Diethylether gewaschen. Durch Kristallisation des Rohprodukts aus Dichlormethan wird ein orangefarbener Feststoff erhalten.

Aussehen: orangefarbener Feststoff
Ausbeute: 1.5g (3.2 mmol), 82%
Summenformel: $\text{C}_{26}\text{H}_{21}\text{NO}_4\text{Fe}$

Molmasse:	467.30 g/mol
Schmelzpunkt:	118°C
EA:	ber.: C 62.44, H 4.35, N 2.75 gef.: C 62.25, H 4.34, N 2.87 (\cdot 0.5 CH ₂ Cl ₂)
MS (FAB _{pos}):	m/z (%) [Frag.] = 467 (100) [M ⁺].
IR (CsI)[cm ⁻¹]:	$\tilde{\nu}$ = 3263, 3153 (m, NH), 3400-2500 (br, OH), 1707 (s, CO), 1664 (s, CO), 1560 (s, CN).
IR (CH ₂ Cl ₂)[cm ⁻¹]:	$\tilde{\nu}$ = 3425, 3316 (w, NH), 3266 (w, OH), 1735 (sh, CO), 1707 (sh, CO), 1673 (s, CO), 1570, 1544 (s, CN).
IR (THF)[cm ⁻¹]:	$\tilde{\nu}$ = 3573, 3504 (w, NH), 3269 (w, OH), 1735 (sh, CO), 1717 (sh, CO), 1563 (m, CN).
¹ H-NMR (d ₈ -THF):	8.13 (br.s, 1H, NH), 7.78 (d, 2H, ³ J _{HH} = 6.8 Hz, H ¹⁹), 7.68 (d, 2H, ³ J _{HH} = 6.8 Hz, H ¹⁶), 7.32 (m, 4H, H ^{17/18}), 4.66/4.25 (br.s, 2·2H, H ^{7/8/9/10}), 4.55 (br.s, 2H, H ^{2/5}), 4.47 (d, 2H, ³ J _{HH} = 6.2 Hz, H ¹²), 4.30 (br.s, 1H, H ¹⁴), 3.91 (br.s, 2H, H ^{3/4}).
¹³ C{ ¹ H}(d ₈ -THF):	171.6 (C ¹³), 154.0 (C ¹¹), 144.8 (C ¹⁵), 141.8 (C ²⁰), 127.3/127.8 (C ^{17/18}), 125.4 (C ¹⁶), 120.1 (C ¹⁹), 99.1 (C ¹), 73.2 (C ⁶), 71.3/72.3 (C ^{7/10/8/9}), 65.9 (C ^{3/4}), 61.2 (C ^{2/5}), 54.37 (C ¹²), 47.9 (C ¹⁴).
UV/Vis (CH ₂ Cl ₂)	
λ [nm] (ε [M ⁻¹ cm ⁻¹]):	441 (230), 347 (590).
CV (CH ₃ CN)[mV]:	Ox.: +525

5.2.10 1-[1'-(Acetylamino)ferrocenylcarbonyl]-1,3-dicyclohexylharnstoff (16)

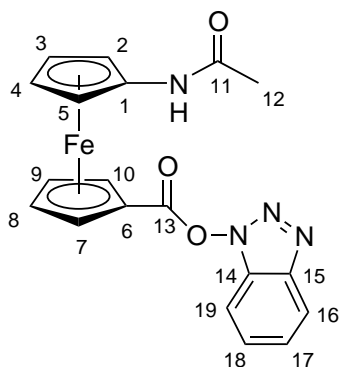


1.02 g (3.5 mmol) 1-(Acetylamino)-1'-carboxyferrocen werden in 20 ml Tetrahydrofuran gelöst und unter Rühren mit 0.73 g (3.5 mmol) 1,3-dicyclohexylcarbodiimid versetzt. Die Lösung wird über Nacht bei Raumtemperatur stehen gelassen und das Lösungsmittel wird anschließend im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch über Kieselgel (Laufmittel: Ethylacetat) gereinigt. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum erhält man das Produkt als orange-braunen Feststoff.

Aussehen:	orangebrauner Feststoff
Ausbeute :	1.46 g (3.0 mmol), 85%
Summenformel:	$C_{26}H_{35}N_3O_3Fe \cdot 0.18(CH_2Cl_2)$
Molmasse:	493.43 g/mol $\cdot 0.18(CH_2Cl_2)$
Schmelzpunkt:	158°C
EA:	ber.: C 61.80, H 7.00, N 8.26 gef.: C 61.84, H 6.75, N 7.85
MS (FAB _{pos}):	m/z (%) [Frag.] = 493 (20) [M ⁺], 368 (93) [M ⁺ - CyNCO], 178 (100) [FeCpNHAc].
IR (CsI)[cm ⁻¹]:	$\tilde{\nu}$ = 3319 (s, NH), 2934 (vs, CH ₂), 2856 (s, CH), 1699 (s, CO), 1672 (vs, CO), 1625 (s, CO), 1569 (s, CN), 1541 (m, CN).
IR (CH ₂ Cl ₂)[cm ⁻¹]:	$\tilde{\nu}$ = 3426 (m, NH), 3291 (m, NH), 2936 (s, CH ₂), 2858 (m, CH), 1697 (s, CO), 1677 (s, CO), 1619 (m, CO),

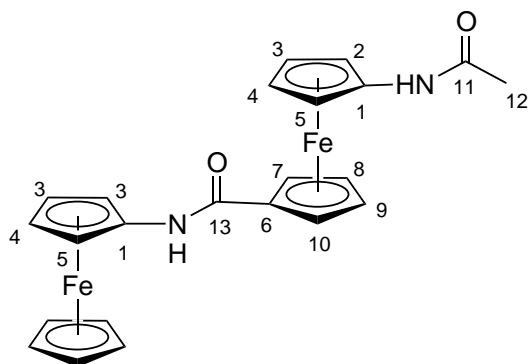
	1526 (s, CN), 1510 (s, CN).
$^1\text{H-NMR}$ (CD_2Cl_2):	7.78 (br.s, 1H, NH), 5.86 (d, $^3J_{\text{HH}}=6.2$ Hz, 1H, NH), 4.66/4.34 (br.s, 2·2H, $\text{H}^{7/8/9/10}$), 4.44 (br.s, 2H, $\text{H}^{2/5}$), 4.26 (m, 1H, H^{21}), 4.03 (br.s, 2H, $\text{H}^{3/4}$), 3.48-3.59 (m, 1H, H^{15}), 2.02 (s, 3H, H^{12}), 1.80-1.05 (m, 20H, $\text{H}^{16-20/22-26}$).
$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CH_2Cl_2):	169.3 (C^{11}), 169.8 (C^{13}), 154.6 (C^{14}), 94.1 (C^1), 71.3/71.7 ($\text{C}^{7/8/9/10}$), 79.4 (C^6), 66.9 ($\text{C}^{3/4}$), 66.0 ($\text{C}^{2/5}$), 55.7 (C^{21}), 50.7 (C^{15}), 32.8, 31.4, 26.6, 25.9, 25.1 ($\text{C}^{16-20/22-26}$), 23.8 (C^{12}).
UV/Vis (CH_2Cl_2)	
λ [nm] (ϵ [$\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$]):	441 (450)
CV (CH_3CN)[mV] :	Ox.: +465

5.2.11 Benzotriazol-1-yl-1-(Acetylamino)ferrocene-1'-carboxylat (17)



Zu einer Lösung von 1-(Acetylamino)-1'-carboxyferrocen (1.1 g, 3.8 mmol) in Dichlormethan (10 ml) werden 0.86 g (4.2 mmol) Dicyclohexylcarbodiimid und 0.415 g (4.2 mmol) N-Hydroxybenzotriazol gegeben. Die Lösung wird über Nacht bei Raumtemperatur gerührt und anschließend filtriert. Die Lösung wird mit $\text{NaHCO}_3(\text{aq})$, gesättigter $\text{NaCl}(\text{aq})$ und 2% $\text{HCl}(\text{aq})$ gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und im Vakuum bis zur Trockne eingengt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch (Kieselgel/Laufmittel: Ethylacetat) gereinigt und das Produkt wird als orangefarbener Feststoff erhalten.

Aussehen:	orangefarbener Feststoff
Ausbeute :	1.23g (3.0 mmol), 80%
Summenformel:	$C_{19}H_{16}N_4O_3Fe$
Molmasse:	404.21 g/mol
Schmelzpunkt:	133°C
EA:	ber.: C 56.46, H 3.99, N 13.86 gef.: C 57.13, H 4.47, N 13.17
MS (FAB _{pos}):	m/z (%) [Frag.] = 404 (100) [M ⁺].
IR (CsI)[cm ⁻¹]:	$\tilde{\nu}$ = 3359 (m, NH), 1764 (s, CO), 1682 (s, CO), 1548 (s, CN), 1491 (m).
IR (CH ₂ Cl ₂)[cm ⁻¹]:	$\tilde{\nu}$ = 3428, 3363 (w, NH), 1787 (sh, CO), 1689 (s, CO), 1536 (s, CN), 1485 (m).
¹ H-NMR (CD ₂ Cl ₂):	8.08 (d, 1H, H ¹⁵), 7.64–7.44 (m, 3H, H ^{16/17/18}), 7.42 (br.s, 1H, NH), 5.03/4.72 (br.s, 2·2H, H ^{7/8/9/10}), 4.91 (br.s, 2H, H ^{2/5}), 4.15 (br.s, 2H, H ^{3/4}), 1.90 (s, 3H, H ¹²).
¹³ C{ ¹ H}(CH ₂ Cl ₂):	169.4 (C ¹¹), 167.3 (C ¹³), 144.1/129.6 (C ^{14/19}), 129.5/125.5/ 120.8/109.2(C ^{15/16/17/18}), 98.6 (C ¹), 72.4/74.9 (C ^{7/8/9/10}), 67.2 (C ^{3/4}), 65.6 (C ⁶), 63.4 (C ^{2/5}), 24.0 (C ¹²).
UV/Vis (CH ₂ Cl ₂)	
λ [nm] (ε [M ⁻¹ cm ⁻¹]):	457 (430) 370 (555).
CV (CH ₃ CN)[mV] :	Ox.: +670

5.2.12 $[(\text{CH}_3\text{CONH-C}_5\text{H}_4)\text{Fe}(\text{C}_5\text{H}_4\text{-CONH-C}_5\text{H}_4)\text{Fe}(\text{C}_5\text{H}_5)]$ (18)

1.20 g (2.9 mmol) Benzotriazol-1-yl-1-(Acetylamino)ferrocene-1'-carboxylat und 0.59 g (2.9 mmol) Aminoferrocen werden in 10 ml Tetrahydrofuran gelöst und die Lösung wird 12 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wird in Vakuum entfernt und der Rückstand wird in Dichlormethan aufgenommen. Die Lösung wird mit Wasser, wässriger NaHCO_3 -Lösung, gesättigter NaCl -Lösung und 2%iger HCl gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und im Vakuum bis zur Trockene eingeengt. Nach Umkristallisation aus Dichlormethan erhält man das Produkt als orange braunes Pulver.

Aussehen:	orangebrauner Feststoff
Ausbeute :	1.1 g, 2.4 mmol, 82%
Summenformel:	$\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2\text{Fe}_2$
Molmasse:	470.13 g/mol
Schmelzpunkt:	196°C
EA:	ber.: C 58.76, H 4.72, N 5.96 gef.: C 58.51, H 5.53, N 6.40
MS (FAB_{pos}):	m/z (%) [Frag.] = 470 (100) $[\text{M}^+]$, 405 (38) $[\text{M}^+ - \text{Cp}]$.
IR (CsI)[cm^{-1}]:	$\tilde{\nu}$ = 3327, 3316 (m, NH), 1660 (s, CO), 1646 (s, CO), 1560 (vs, CN).
IR (CH_2Cl_2)[cm^{-1}]:	$\tilde{\nu}$ = 3430, 3292 (w, NH), 1679 (s, CO), 1660 (s, CO), 1559, 1529 (s, CN), 1485 (w).
$^1\text{H-NMR}$ (CD_2Cl_2):	8.33 (br.s, 1H, NH), 7.13 (br.s, 1H, NH), 4.68/4.44 (br.s, 2·2H, $\text{H}^{7/8/9/10}$), 4.89/4.49 (br.s, 2·2H, $\text{H}^{2/5}$), 4.26 (s, 5H, $\text{Cp}_{\text{unsubst.}}$), 4.17/4.12 (br.s, 2·2H, $\text{H}^{3/4}$), 2.10 (s, 3H, H^{12}).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}(\text{CH}_2\text{Cl}_2)$: 174.9 (C^{13}), 169.4 (C^{11}), 97.8/98.7 (C^1), 80.8 (C^6),
71.0/ 70.1 ($\text{C}^{7/8/9/10}$), 69.6 ($\text{Cp}_{\text{unsubst.}}$), 65.9/64.4 ($\text{C}^{3/4}$),
63.2/61.5 ($\text{C}^{2/5}$), 23.6 (C^{12}).

UV/Vis (CH_2Cl_2)

λ [nm] (ϵ [$\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$]): 451 (650).

CV (CH_3CN)[mV]: Ox.: +285, +590.

^{57}Fe -Mößbauer: δ : 0.542 mm s $^{-1}$

ΔE_Q : 2.359 mm s $^{-1}$

5.2.13 Oxidation von 18

Um die gemischt-valente Spezies $\mathbf{18}^+$ bzw. die vollständig oxidierte Spezies $\mathbf{18}^{2+}$ zu erhalten. Wird das Diferrocendiamid **18** in einer Mischung aus Methylenchlorid und THF in der Dunkelheit mit einem bzw. zwei Äquivalenten Silbertrifluormethansulfonat versetzt und für eine Stunde bei RT gerührt. Das dabei ausfallende Silber wird durch Filtration über Kieselgur abgetrennt und die Lösung eingeengt. Das Produkt wird durch mehrfaches Waschen mit Diethylether gereinigt. Der Erfolg der Oxidation wurde mittels UV/VIS/NIR-Spektroskopie überprüft.

$\mathbf{18}^+ \text{OTf}^-$:

Summenformel: $\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_5\text{Fe}_2\text{S}$

Molmasse: 619.19 g/mol

UV/Vis λ [nm]: 440 (Fc), 770 (Fc $^+$), 1135 (IVCT)

(CH_2Cl_2)

^{57}Fe -Mößbauer: δ : 0.517 mm s $^{-1}$

ΔE_Q : 0.497 mm s $^{-1}$

$\mathbf{18}^{2+} (\text{OTf}^-)_2$:

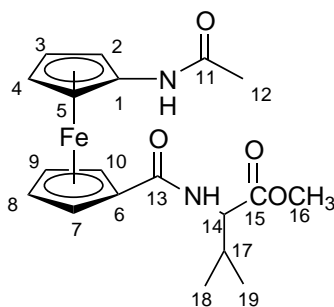
Summenformel: $\text{C}_{25}\text{H}_{22}\text{F}_6\text{N}_2\text{O}_8\text{Fe}_2\text{S}_2$

Molmasse: 768.26 g/mol

UV/Vis λ [nm]: 770 (Fc⁺)
(CH₂Cl₂)

5.3 Allgemeine Synthese der Dipeptide **20** und **21**

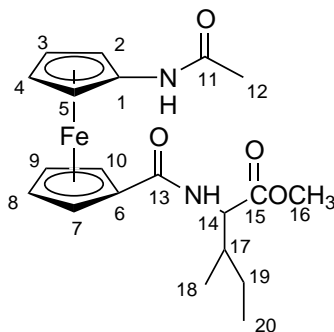
Zu einer Lösung von Benzotriazol-1-yl-1-(Acetylamino)ferrocene-1'-carboxylat in THF wird ein Äquivalent H-Val-OMe·HCl bzw. H-Ile-OMe·HCl und ein Äquivalent Triethylamin gegeben und die Lösung wird für drei Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das ausgefallene Triethylammoniumchlorid wird abfiltriert und die Lösung wird bis zur Trockne eingedunstet. Der Rückstand wird in Dichlormethan aufgenommen und mit Wasser, wässriger NaHCO₃-Lösung, gesättigter NaCl-Lösung und 2%iger Zitronensäure gewaschen. Nach dem Trocknen über MgSO₄ und anschließendem Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum erhält man das Produkt als orangefarbenes Pulver.



Ac-Fca-Val-OMe (**20**):

Aussehen: orangefarbener Feststoff
 Ausbeute : 160 mg, 0.4 mmol, 82%
 Summenformel: C₁₉H₂₄N₂O₄Fe
 Molmasse: 400.26 g/mol
 Schmelzpunkt: 66°C
 EA: ber.: C 57.02, H 6.04, N 7.00
 gef.: C 57.20, H 6.09, N 7.18

MS (FAB _{pos}):	m/z (%) [Frag.] = 400 (95) [M ⁺]
IR (CsI)[cm ⁻¹]:	$\tilde{\nu}$ = 3290 (m, NH), 3094, 2966, 2935, 2874, 2857 (m,CH), 1745 (s, CO), 1668,1636 (s, Amid I), 1560, 1539 (s, Amid II).
¹ H-NMR (CD ₂ Cl ₂):	7.57 (br.s, 1H, NH), 6.30 (d, ³ J _{HH} = 8.2 Hz, 1H, NH), 4.69/4.51 (m, 2·1H, H ^{7/10}), 4.59 (dvd, ³ J _{HH} = 8.8 Hz, 5.3 Hz, 1 H, H ^α), 4.40/4.36 (m, 2·1H, H ^{8/9}), 4.57/4.42 (m, 2·1H, H ^{2/5}), 4.07/4.04 (m, 2·1H, H ^{3/4}), 3.78 (s, 3H, H ¹⁵), 2.25 (dvqvq, ³ J _{HH} = 5.3 Hz, 7.0 Hz, 7.0 Hz, 1H, H ^β), 1.99 (s, 3H, H ¹²), 0.99 (d, ³ J _{HH} = 7.2 Hz, 3H H ¹⁶), 0.97 (d, ³ J _{HH} = 7.2 Hz, 3H H ¹⁷).
¹³ C{ ¹ H}(CH ₂ Cl ₂):	173.1 (C ¹⁴), 169.8 (C ¹¹), 168.7 (C ¹³), 94.6 (C ¹), 76.5 (C ⁶), 71.3/71.0 (C ^{8/9}), 69.3/ 69.1 (C ^{7/10}), 65.9/65.8 (C ^{3/4}), 64.3(C ²), 63.7 (C ⁵), 57.2 (C ^α), 52.1 (C ¹⁵), 31.2 (C ^β), 23.9 (C ¹²), 19.4/18.3 (C ^{16/17}).
UV/Vis (CH ₂ Cl ₂)	
λ [nm] (ε [M ⁻¹ cm ⁻¹]):	441 (270).
CV (CH ₂ Cl ₂)[mV] :	Ox.: +535.

**Ac-Fca-Ile-OMe (21):**

Aussehen:	orangefarbener Feststoff
Ausbeute :	194 mg, 0.46 mmol, 78%
Summenformel:	C ₂₀ H ₂₆ N ₂ O ₄ Fe
Molmasse:	414.28 g/mol

Schmelzpunkt:	68°C
EA:	ber.: C 57.98, H 6.33, N 6.76 gef.: C 57.96, H 6.32, N 7.40
MS (FAB _{pos}):	m/z (%) [Frag.] = 414 (100) [M ⁺]
IR (CsI)[cm ⁻¹]:	$\tilde{\nu}$ = 3298 (m, NH), 3091, 2965, 2934, 2878, 2856 (m, CH), 1746 (s, CO), 1670, 1636 (s, Amid I), 1562, 1542 (s, Amid II).
IR (CH ₂ Cl ₂)[cm ⁻¹]:	$\tilde{\nu}$: 3431, 3355, 3325 (sh, NH), 1735 (s, CO), 1682, 1660, 1654 (sh, Amid I), 1550 (s), 1533 (sh), 1512 (Amid II).
¹ H-NMR (CD ₂ Cl ₂):	7.59 (br.s, 1H, NH), 6.33 (d, ³ J _{HH} = 8.5 Hz, 1H, NH), 4.69/4.50 (m, 2·1H, H ^{7/10}), 4.63 (dvd, ³ J _{HH} = 8.5 Hz, 5.3 Hz, 1 H, H ^α), 4.40/4.36 (m, 2·1H, H ^{8/9}), 4.56/4.47 (m, 2·1H, H ^{2/5}), 4.07/4.04 (m, 2·1H, H ^{3/4}), 3.77 (s, 3H, H ¹⁵), 2.25 (dvqvq, ³ J _{HH} = 5.3 Hz, 7.0 Hz, 7.0 Hz, 1H, H ^β), 1.99 (s, 3H, H ¹²), 1.50/1.26 (m, 2·1H, H ^γ), 0.96 (d, ³ J _{HH} = 7.2 Hz, 3H, H ¹⁶), 0.95 (d, ³ J ^{HH} = 7.2 Hz, 3H, H ¹⁷).
¹³ C{ ¹ H}(CH ₂ Cl ₂):	173.1 (C ¹⁴), 169.8 (C ¹¹), 168.8 (C ¹³), 94.7 (C ¹), 76.5 (C ⁶), 71.3/71.0 (C ^{8/9}), 69.3/ 69.2 (C ^{7/10}), 65.9/65.8 (C ^{3/4}), 64.3 (C ²), 63.7 (C ⁵), 56.5 (C ^α), 52.1 (C ¹⁵), 37.1 (C ^β), 25.1 (C ^γ), 23.2 (C ¹²), 15.3 (C ¹⁶), 11.0 (C ¹⁷).
UV/Vis (CH ₂ Cl ₂)	
λ [nm] (ε [M ⁻¹ cm ⁻¹]):	438 (300).
CV (CH ₂ Cl ₂)[mV]:	Ox.: +535.

5.4 Festphasensynthese

5.4.1 Allgemeine Synthesevorschrift

Alle durchgeführten Festphasenpeptidsynthesen (SPPS) wurden, wenn nicht anders angegeben nach Standardmethoden durchgeführt, die im folgenden beschrieben werden.^[127]

Quellen: Zu Beginn jeder Synthese wird das Harz für 10 Minuten in DMF quellen lassen und dann mit DMF gewaschen. Anschließend wird das Harz in einer 9:1 Mischung Dichlormethan/DMF aufgenommen und nochmals für 20 Minuten gequollen.

Entschützung: Die N-terminale Fmoc-Schutzgruppe wird durch die Zugabe einer 20%igen Piperidin-Lösung in DMF abgespalten, welche vor der Anwendung frisch präpariert wurde. Die Entschützung dauert ca. 20 Minuten.^[49]

Waschen: Nach jedem Entschützungs- und Kupplungsschritt wird das Harz jeweils dreimal mit DMF und Dichlormethan gewaschen um alle überschüssigen Fmoc-Derivate und Kupplungs- oder Entschützungsreagenzien zu entfernen.

Kupplung: Die jeweiligen Aminosäure (1.5 facher Überschuss bezogen auf die Harzbeladung) wird in einer Mischung aus Dichlormethan und DMF gelöst und mit DIC und HOBT (jeweils 1.2 äq bezogen auf die Aminosäure) versetzt. Die Lösung wird ca. 10 Minuten gerührt, bis eine klare Lösung entstanden ist und anschließend zum dem entschützten Harz gegeben. Die Kupplungsdauer beträgt ca. 4-5 Stunden. Bei nicht vorbeladenen Harzen verlängert sich die Kupplungsdauer und der Zusatz von 0.1 äq DMAP (bezogen auf die Aminosäure) ist erforderlich.

Acylierung: Zur Acylierung der freien N-Termini wird das Harz mit einer Mischung von Acetanhydrid und Pyridin (5:1) versetzt und für 30 Minuten geschüttelt.

Abspaltung: Nach der Beendigung der Synthese wird das Harz mit einer Mischung von TFA/Dichlormethan (1:1) versetzt und für eine Stunde geschüttelt. Die Lösung wird anschließend vom Harz durch Filtration getrennt und im Vakuum eingedunstet. Das Rohprodukt wird mit kaltem Diethylether ausgefällt.

5.4.2 Reaktionsverfolgung

IR-spektroskopische Verfolgung der Kupplung

Wird ein nicht vorbeladenes Wang-Harz eingesetzt so kann das Fortschreiten der Kupplungsreaktion IR-spektroskopisch verfolgt werden. Dabei wird die Bildung der Ester-Bande verfolgt. Bei gleichbleibender Intensität der Bande relativ zu den Banden des Wang-harzes wird die Kupplung als beendet angesehen.^[248]

Bestimmung der Beladung

Die Beladung des Harzes kann indirekt durch die Abspaltung der Fmoc-Schutzgruppe IR-spektroskopisch verfolgt werden. Dazu wird eine Probe des Harzes in eine 1 cm UV-Küvette gegeben und mit 3 ml der Entschützungs-Lösung versetzt. Eine weiteren Küvette wird mit reiner Entschützungs-Lösung versetzt und als Referenz verwendet. Man beobachtet nun die Absorption bei 290 nm, die durch das bei der Entschützung entstehende 9-(1-Piperidinylmethyl)fluoren hervorgerufen wird.^[127]

Die Beladung kann aus dieser Absorption über folgende Formel ermittelt werden:

$$\text{Beladung (mmol g}^{-1}\text{)} = \frac{\text{Absorption}}{\text{Menge des Harzes (mg)} \times 1.75}$$

Kaiser-Test

Der in der SPPS etablierte Kaiser-Farbstest^[127,249] zum Nachweis freier Aminogruppen konnte aufgrund der starken Eigenfärbung des Harzes bei den Kupplungen mit Ferrocen-derivaten nicht eingesetzt werden.

5.4.3 Mittels Festphasensynthese dargestellte Peptide

H-Fca-Fc (22)

Summenformel:	$C_{22}H_{19}Fe_2NO_3$
Molmasse:	457.08 g/mol
MS (EI):	m/z (%) [Frag.]: 457 (3) $[M^+]$, 413 (11) $[M^+ - CO_2]$, 293 (52) $[M^+ - FeCpCO_2]$, 213 (70) $[M^+ - NHCpFeCpCO_2]$.

H-Val-Fca-Fc (23)

Summenformel:	$C_{27}H_{28}Fe_2N_2O_4$
Molmasse:	556.21 g/mol
MS (FAB _{pos}):	m/z (%) [Frag.]: 512 (89) $[M^+ - COOH]$

H-Gly-Fca-Fca-Ac (24)

Summenformel:	$C_{26}H_{25}Fe_2N_3O_5$
Molmasse:	571.18 g/mol
MS (FAB _{pos}):	m/z (%) [Frag.]: 571 (8) $[M^+]$, 485 $[M^+ - COOH - Ac]$
UV/Vis (THF) λ [nm]:	441

H-Ile-Fca-Fca-Ac (26)

Summenformel:	$C_{30}H_{33}Fe_2N_3O_5$
Molmasse:	627.29 g/mol
MS (EI):	m/z (%) [Frag.]: 627 (8) [M^+], 582 (5) [$M^+ - COOH$].
UV/Vis (THF) λ [nm]:	435
CV (CH_2Cl_2)[mV] :	Ox.: + 455, + 585
^{57}Fe -Mößbauer:	δ : 0.522 mm s $^{-1}$ ΔE_Q : 2.331 mm s $^{-1}$

H-Val-Fca-Fca-Ac (25)

Summenformel:	$C_{29}H_{31}Fe_2N_3O_5$
Molmasse:	613.26 g/mol
MS (FAB _{pos}):	m/z (%) [Frag.]: 613 (9) [M^+]

H-Val-Fca-Ile-Ac (27)

Summenformel:	$C_{24}H_{33}Fe_1N_3O_5$
Molmasse:	499.38 g/mol
MS (FAB _{pos}):	m/z (%) [Frag.]: 499 (100) [M^+]

6 Spektrenanhang

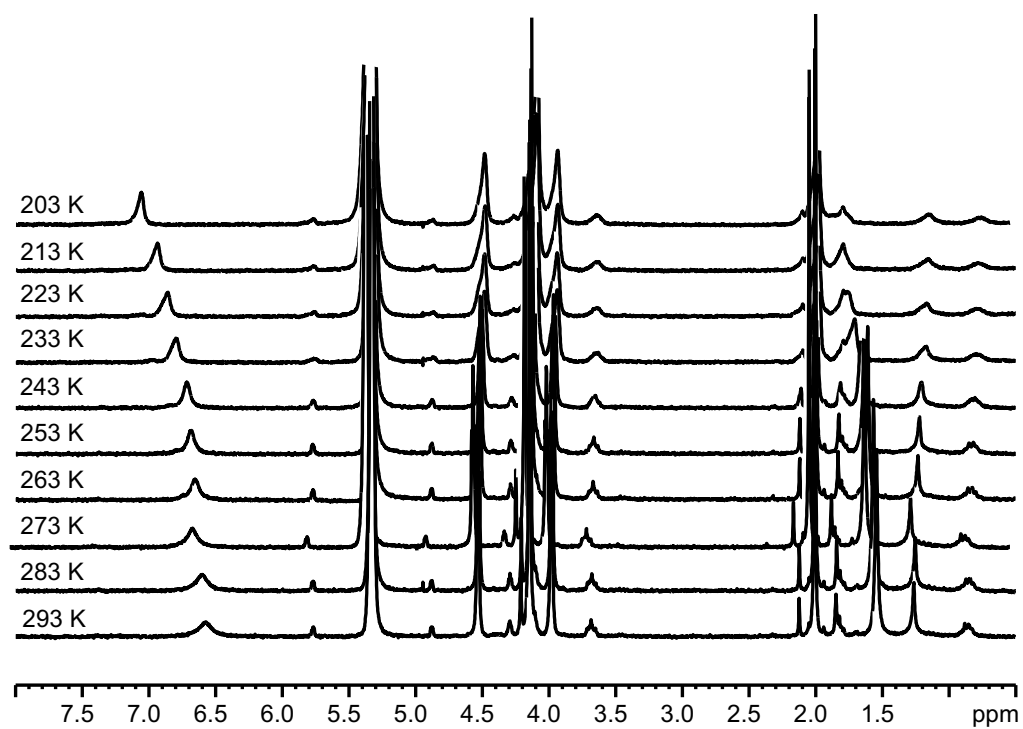


Abbildung 6.1: VT-¹H-NMR von **6** in CD₂Cl₂.

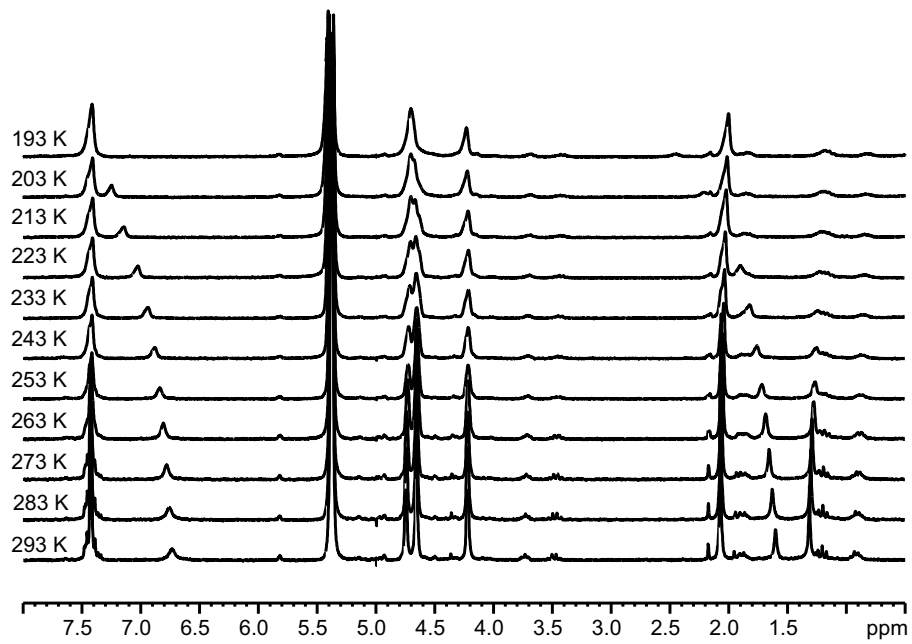


Abbildung 6.2: VT-¹H-NMR von **7** in CD₂Cl₂.

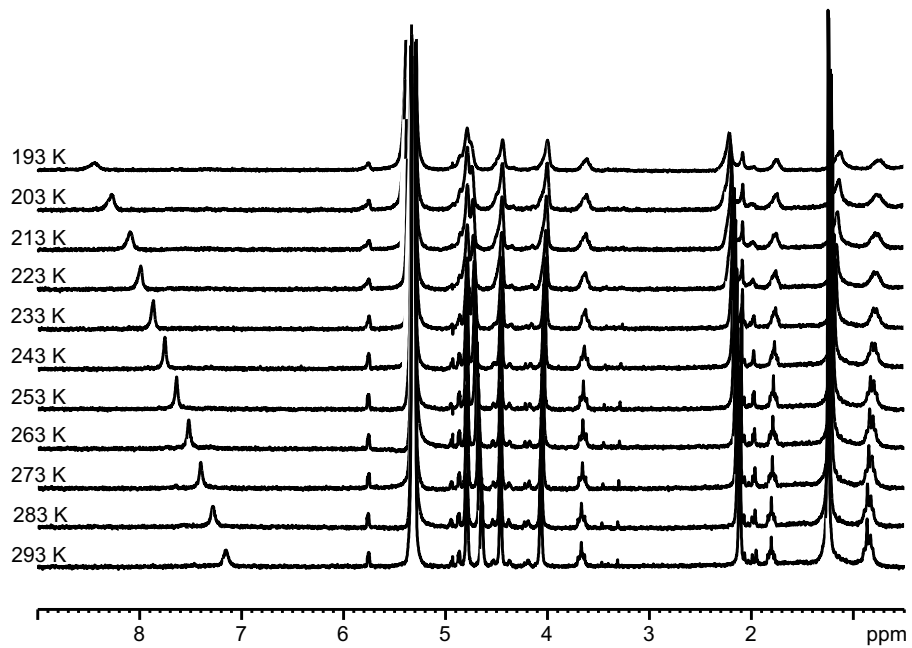


Abbildung 6.3: VT-¹H-NMR von **8** in CD₂Cl₂.

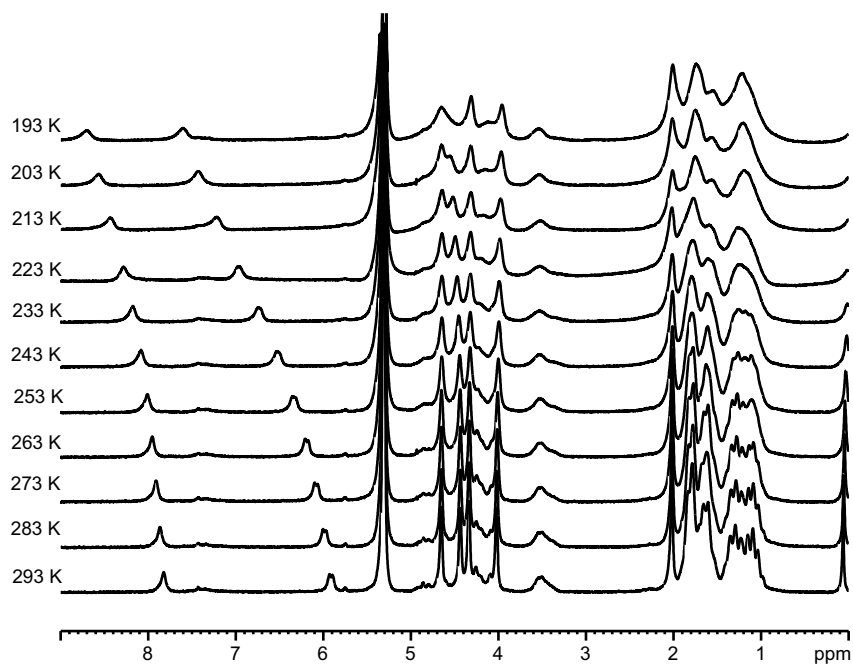


Abbildung 6.4: VT-¹H-NMR von **16** in CD₂Cl₂.

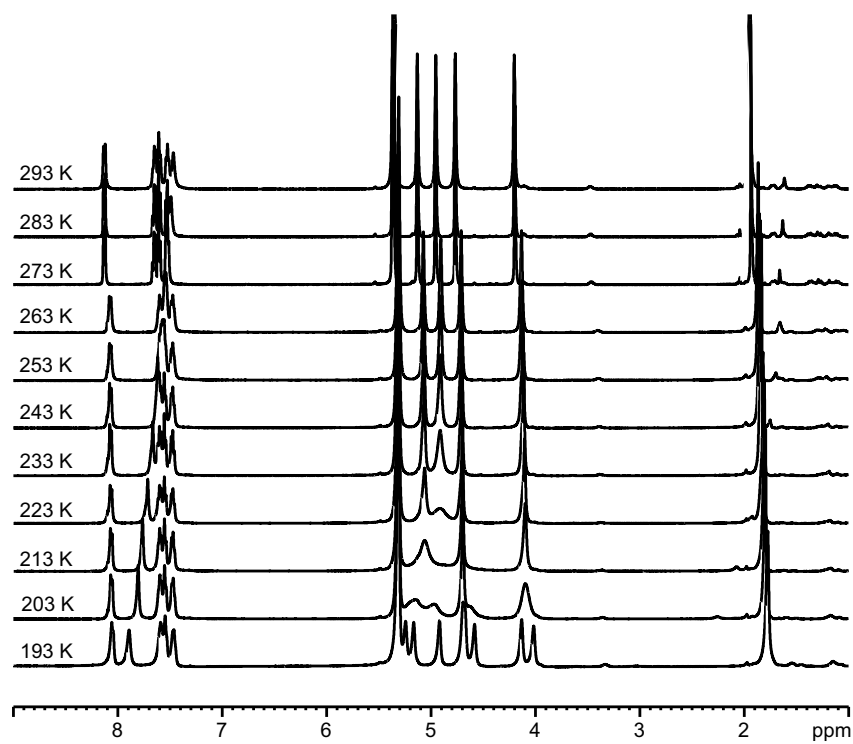


Abbildung 6.5: VT-¹H-NMR von **17** in CD₂Cl₂.

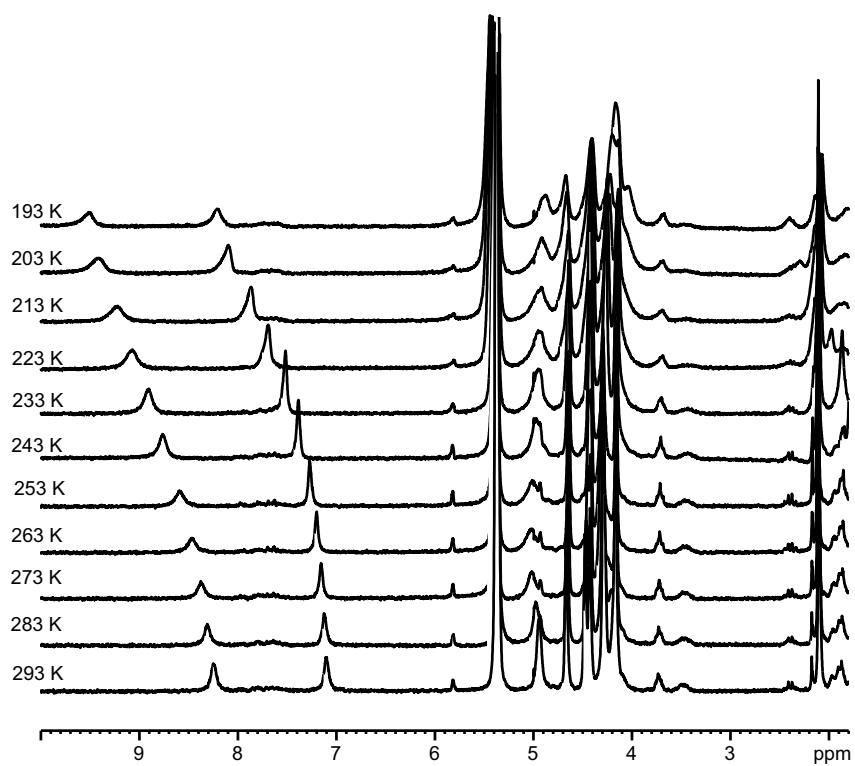


Abbildung 6.6: VT-¹H-NMR von **18** in CD₂Cl₂.

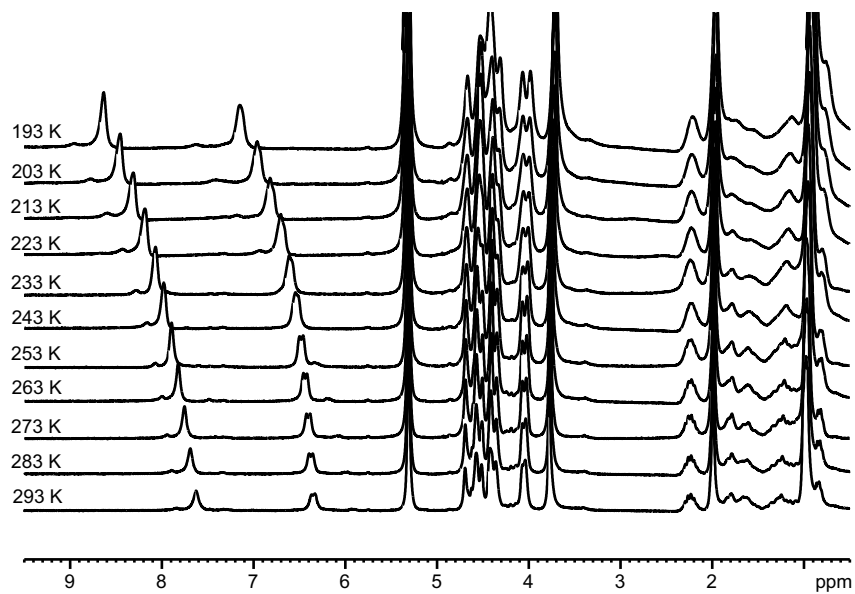


Abbildung 6.7: VT-¹H-NMR von **20** in CD₂Cl₂.

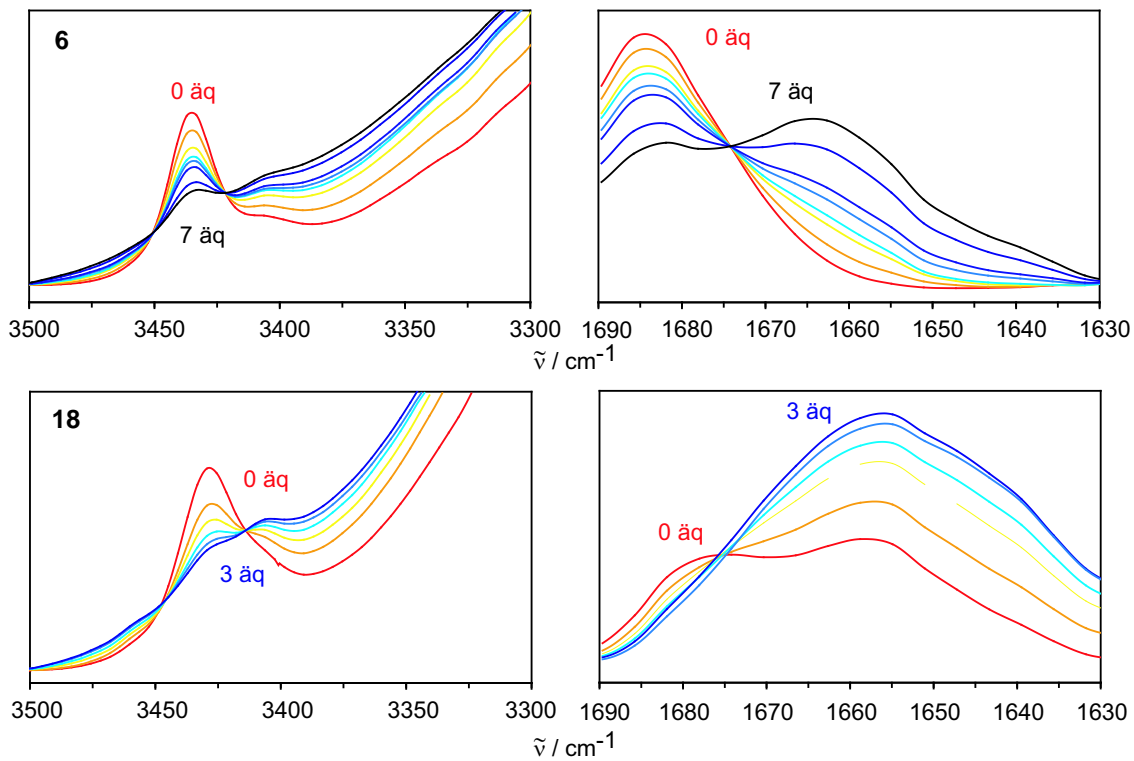


Abbildung 6.8: IR-Spektren von **6** (oben) und **18** (unten) in Gegenwart von Dihydrogenphosphat-Ionen

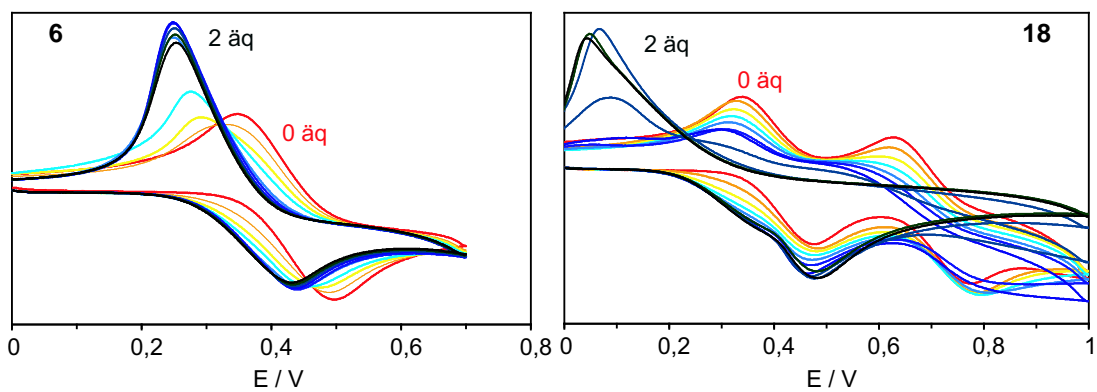


Abbildung 6.9: Cyclovoltammogramm von **6** (links) und **18** (rechts) in Gegenwart von Dihydrogenphosphat-Ionen.

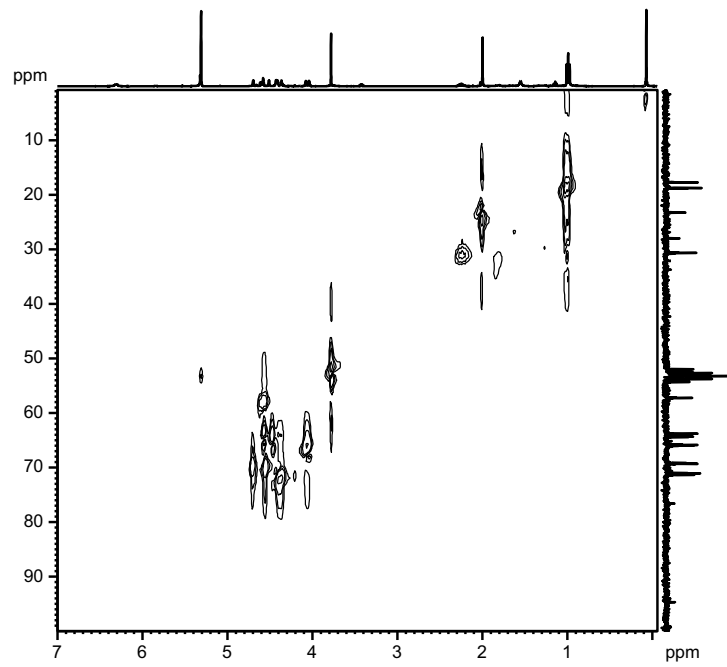


Abbildung 6.10: CH-COSY von **20** in CD_2Cl_2 .

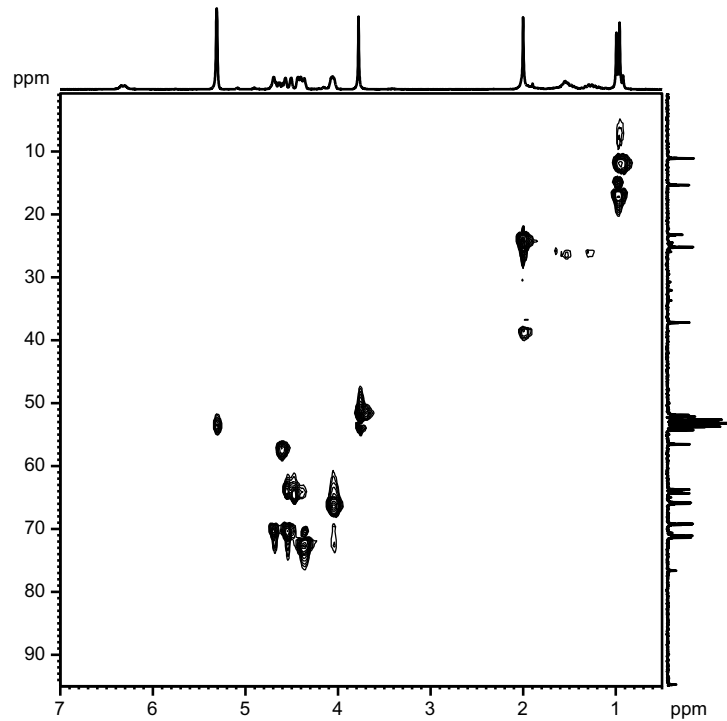


Abbildung 6.11: CH-COSY von **21** in CD_2Cl_2 .

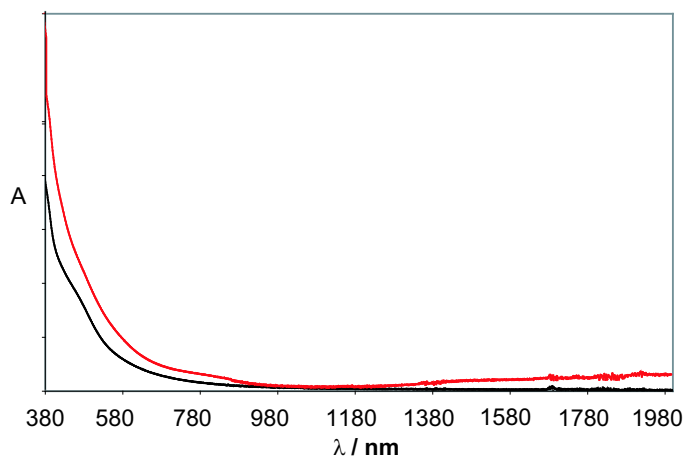


Abbildung 6.12: UV/VIS/NIR-Spektrum von **26** (schwarz) und **26⁺** (rot). **26⁺** ist schwer löslich, so dass es beginnt auszufallen.

7 Kristallstrukturdaten

Die Bestimmung der Elementarzelle und die Sammlung der Messdaten für die Röntgenstrukturanalyse erfolgte auf einem Nonius Kappa CCD Flächendetektor-Diffraktometer mit graphitmonochromatisierter MoK α -Strahlung ($\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$). Die Daten wurden, wenn nicht anders angegeben bei 200 K gesammelt. Ein Reflex wurde als beobachtet eingestuft, wenn seine Intensität größer als die zweifache Standardabweichung war [$I \geq 2\sigma(I)$]. Die Intensitäten wurden für Lorentz-Polarisationseffekte korrigiert. Lösung (direkte und Patterson-Methoden) und Verfeinerung (Methode der kleinsten Fehlerquadrate) erfolgte mit den Programmsystemen SHELXL-97^[250] und SHELXS-97.^[251] Die Atomfaktoren wurden den *International Tables for X-Ray Crystallography*^[252] entnommen. Die graphische Bearbeitung der Daten erfolgte mit dem Programm XMPA.^[253] Abbildungen wurden unter Zuhilfenahme von WinRay^[254] erstellt. Die Übereinstimmungsfaktoren R_1 und R_w sind wie folgt definiert:

$$R_1 = \frac{\sum ||F_0| - |F_c||}{\sum |F_0|}$$

$$R_w = \left[\frac{\sum w(F_0^2 - F_c^2)^2}{\sum w(F_0^2)^2} \right]^{0.5}$$

F_0 = experimenteller Betrag der Strukturamplitude

F_c = berechneter Betrag der Strukturamplitude

w = Wichtungsfaktor.

Verbindung	4	5	6
interner Name	ms 3	ms 4	ms 6
Summenformel (Solvat-Moleküle)	C ₁₈ H ₁₃ FeNO ₂	C ₁₀ H ₁₁ FeN	C ₁₂ H ₁₀ FeNO
Molmasse / g mol ⁻¹	331.14	201.05	240.06
Kristallsystem	monoklin	tetragonal	monoklin
Raumgruppe (Nr.)	P2 ₁ /n (14)	I4 ₁ /a (88)	P2 ₁ /n (14)
Zelldimensionen			
a [Å]	5.7400(11)	23.632(3)	5.913(1)
b [Å]	18.406(4)	23.632(3)	7.488(2)
c [Å]	13.078(3)	5.931(1)	23.405(6)
α [°]	90	90	90
β [°]	96.91(3)	90	92.44(3)
γ [°]	90	90	90
Volumen [Å ³]	1371.7(5)	3312.3(9)	1035.3(4)
Dichte (ber.) [g cm ⁻³]	1.604	1.613	1.540
Kristalldimensionen [mm]	0.15 x 0.05 x 0.05	0.15 x 0.10 x 0.05	0.10 x 0.03 x 0.03
Messbereich [°]	1.92 - 27.47	3.4 - 55.1	5.7 - 55.0
Gem., unabh., beob. Reflexe	5748, 3091, 1984	3488, 1912, 1202	3740, 2229, 1112
Verfeinerte Parameter	251	153	154
Max. Restelektronendichte [e Å ⁻³]	0.55/-0.53	0.31/-0.37	1.92/-0.75
R ₁ , R _w [%]	6.0, 15.0	4.9, 11.3	15.8, 40.3

Verbindung	7	8	10
interner Name	ms 5	ms 7	ms 16
Summenformel (Solvat-Moleküle)	C ₁₉ H ₁₅ Cl ₂ FeNO ₂	C ₁₄ H ₁₇ FeNO ₄	C ₂₅ H ₂₅ Cl ₂ FeNO ₃
Molmasse / g mol ⁻¹	416.07	319.14	504.1
Kristallsystem	monoklin	orthorhombisch	orthorhombisch
Raumgruppe (Nr.)	P2 ₁ /c (14)	Pbca (61)	Pna2 ₁ (1)
Zelldimensionen			
a [Å]	16.027(3)	27.396(6)	1534.1(3)
b [Å]	9.0230(18)	10.228(2)	1709.0(3)
c [Å]	11.917(2)	9.5500(19)	786.4(2)
α [°]	90	90	90
β [°]	100.55(3)	90	90
γ [°]	90	90	90
Volumen [Å ³]	1694.2(6)	2676.0(9)	2061.8(7)
Dichte (ber.) [g cm ⁻³]	1.631	1.624	1.510
Kristalldimensionen [mm]	0.15 x 0.05 x 0.05	0.05 x 0.02 x 0.02	0.20 x 0.10 x 0.02
Messbereich [°]	2.59 - 27.49	1.49 - 27.50	3.6 - 54.9
Gem., unabh., beob. Reflexe	6587, 3862, 2366	6102, 3074, 1773	4723, 4542, 3401
Verfeinerte Parameter	267	249	293
Max. Restelektronendichte [eÅ ⁻³]	0.46/-0.43	0.56/-0.32	0.44/-0.73
R ₁ , R _w [%]	5.4, 12.2	5.3, 13.9	6.9, 19.3

Verbindung	14	16	17
interner Name	ms10	ms 11.2	ms 12
Summenformel (Solvat-Moleküle)	C _{26.5} H ₂₂ FeNO ₄ (0.5 CH ₂ Cl ₂)	C ₁₉ H ₁₆ FeN ₄ O ₃	C ₂₆ H ₃₅ FeN ₃ O ₃
Molmasse / g mol ⁻¹	509.75	404.21	493.43
Kristallsystem	monoklin	monoklin	monoklin
Raumgruppe (Nr.)	P2 ₁ /c	P2 ₁ /n (14)	P2 ₁ /c (14)
Zelldimensionen			
a [Å]	16.7854(16)	9.667(2)	15.867(1)
b [Å]	16.2865(16)	16.146(3)	7.7275(6)
c [Å]	17.1488(17)	11.253(2)	19.824(2)
α [°]	90	90	90
β [°]	106.918(2)	101.85(3)	103.496(2)
γ [°]	90	90	90
Volumen [Å ³]	4485.2.2(6)	1719.0 (6)	2363.6(3)
Dichte (ber.) [g cm ⁻³]	1.510	1.562	1.327
Kristalldimensionen [mm]	0.30 x 0.20 x 0.20	0.30 x 0.20 x 0.02	0.35 x 0.15 x 0.06
Messbereich [°]	1.76 - 28.28	4.5 - 54.1	4.2 - 61.0
Gem., unabh., beob. Reflexe	47935, 11134, 8535	6127,3728, 1920	27762, 7206, 5011
Verfeinerte Parameter	780	251	438
Max. Restelektronendichte			
[e Å ⁻³]	0.43/-0.29	0.57/-0.30	1.58/-1.19
R ₁ , R _w [%]	3.4, 7.3	6.5, 13.4	5.2,15.2

Verbindung	18
interner Name	ms 13
Summenformel (Solvat-Moleküle)	$C_{23}H_{22}Fe_2N_2O_2$
Molmasse / $g\ mol^{-1}$	570.13
Kristallsystem	orthorhombisch
Raumgruppe (Nr.)	$P2_12_12_1$ (19)
Zelldimensionen	
a [Å]	7.489(2)
b [Å]	10.286(2)
c [Å]	24.761(5)
α [°]	90
β [°]	90
γ [°]	90
Volumen [Å ³]	1907.4(7)
Dichte (ber.) [$g\ cm^{-3}$]	1.637
Kristalldimensionen [mm]	0.20 x 0.15 x 0.02
Messbereich [°]	4.3 - 55.4
Gem., unabh., beob. Reflexe	3031, 301, 1897
Verfeinerte Parameter	267
Max. Restelektronendichte [$e\ \text{Å}^{-3}$]	0.54/-0.52
R_1, R_w [%]	6.6, 17.7

Ausgewählte Bindungslängen (Å) und Bindungswinkel (°) der DFT-optimierten Geometrien von **I**, **II** und **III** (vergl. Abbildung 3.37, Seite 81).

18	I	ÜZ (I-III)	III	ÜZ (II-III)	II
C1-N1	1.402	1.399	1.407	1.433	1.418
N1-H1	1.069	1.062	1.038	1.012	1.032
N1-C11	1.358	1.371	1.374	1.382	1.374
C11-O1	1.284	1.272	1.267	1.256	1.264
C11-C12	1.519	1.523	1.525	1.530	1.527
C6-C13	1.488	1.486	1.488	1.491	1.488
C13-O2	1.265	1.262	1.270	1.272	1.288
C13-N2	1.382	1.384	1.378	1.373	1.359
C21-N2	1.407	1.410	1.407	1.406	1.410
N2-H21	1.026	1.014	1.035	1.045	1.055
O1...H21	1.990	-	-	-	-
O2...H1	-	-	-	-	1.871
Cl...H1	1.963	1.990	2.160	-	-
Cl...H2	3.051	3.009	3.402	-	-
Cl...H21	-	-	2.248	2.144	2.072
Cl...H22	-	-	2.744	2.578	2.715
Cl...H7	-	-	2.750	2.538	2.549
$\delta^{[a]}$	0.9	-31.5	-93.9	146.3	48.0
$E^{[b]}$	55	75	0	67	34

^[a] Torsionswinkel: C1-Mitte oberer Cp-Ring - Mitte unterer Cp-Ring-C6.

^[b] Relative Energie [kJ mol⁻¹].

8 Publikationen

Aus dieser Arbeit hervorgegangene Publikationen:

„Main chain ferrocenyl amides from 1-aminoferrocene-1'-carboxylic acid“.

K. Heinze, M. Schlenker, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2004**, *14*, 2974-2988.

„Anion-induced motion in a ferrocene diamide“.

K. Heinze, M. Schlenker, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2005**, *1*, 66-71.

„Conformational Analysis of Chiral Ferrocene-Peptides“

K. Heinze, M. Beckmann, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2005**, *17*, 3450-3457.

Vorträge:

„Aggregation, Folding, Anion Binding and Sensing of Ferrocene Amides.“

Manuela Schlenker

24th German Polish Colloquy on Organometallic Chemistry **2004**, Bad Wildbad.

„Ferrocene Amides: Structure, dynamics, anion binding, SPPS.“

Manuela Beckmann

3rd German Ferrocene Colloquium **2005**, Heidelberg.

9 Literaturverzeichnis

- [1] R. H. Crabtree, in S. J. Lippard, J. M. Berg (Hrsg.), *Principles of bioinorganic chemistry.*, Band 266, Seiten 1591–1592.
- [2] J. Wyman, *Adv. Prot. Chem.* **1948**, 4, 407–531.
- [3] R. Lemberg, J. W. Legge, *Biochem. J.* **1943**, 37, 117–127.
- [4] R. Abrams, A. M. Altschul, T. R. Hogness, *J. Biol. Chem.* **1942**, 142, 303–316.
- [5] D. Keilin, E. F. Hartree, *Nature* **1940**, 145, 934–937.
- [6] A. Reid, *Angew. Chem.* **1934**, 491-4, 515–519.
- [7] M. L. Anson, A. E. Mirsky, *Science* **1928**, 68, 647–648.
- [8] M. Francoeur, O. F. Denstedt, *Can. J. Biochem. Physiol.* **1954**, 32, 655–662.
- [9] S. Prasad, S. Mitra, *Biochemistry* **2002**, 41, 14499–14508.
- [10] F. Ogliaro, S. Cohen, M. Filatov, N. Harris, S. Shaik, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2000**, 39, 3851–3855, *Angew. Chem.* **2001**, 113, 2958-2962.
- [11] J. T. Groves, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **2003**, 100, 3569–3574.
- [12] I. Schlichting, J. Berendzen, K. Chu, A. M. Stock, S. A. Maves, D. E. Benson, R. M. Sweet, D. Ringe, G. A. Petsko, S. G. Sligar, *Science* **2000**, 287, 1615–1622.
- [13] J. Kim, D. C. Rees, *Nature* **1992**, 360, 553–560.
- [14] J. Kim, D. C. Rees, *Science* **1992**, 257, 1677–1682.
- [15] O. Einsle, F. A. Tezcan, S. L. A. Andrade, B. Schmid, M. Yoshida, J. B. Howard, D. C. Rees, *Science* **2002**, 297, 1696–1700.

- [16] M. S. Lee, G. P. Gippert, K. V. Soman, D. A. Case, P. E. Wright, *Science* **1989**, *245*, 635–637.
- [17] J. M. Berg, *Annual review of biophysics and biophysical* **1990**, *19*, 405–421.
- [18] M. Johnston, *Nature* **1987**, *328*, 353–355.
- [19] A. Klug, D. Rhodes, *Trends Biochem. Sci.* **1987**, *12*, 464–9.
- [20] E. A. Kaczka, D. E. Wolf, J. Kuehl, F. A., K. Folkers, *Science* **1950**, *112*, 354–355.
- [21] D. C. Hodgkin, J. Kamper, M. Mackay, J. Pickworth, K. N. Trueblood, J. G. White, *Nature* **1956**, *178*, 64–66.
- [22] J. Keele, B. B., J. M. McCord, I. Fridovich, *J. Biol. Chem.* **1970**, *245*, 6176–6181.
- [23] E. I. Ochiai, *Bio Sys.* **1983**, *16*, 81–86.
- [24] K. G. Paul, T. Stigbrand, *Biochim. Biophys. Acta* **1970**, *221*, 255–263.
- [25] A. Marchesini, M. Minelli, H. Merkle, P. M. Kroneck, *Eur. J. Biochem.* **1979**, *101*, 77–84.
- [26] M. Heimberg, I. Fridovich, P. Handler, *J. Biol. Chem.* **1953**, *204*, 913–926.
- [27] K. Severin, R. Bergs, W. Beck, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 1635–1654, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 1722 - 1743.
- [28] A. Togni, T. Hayashi (Hrsg.), *Ferrocenes: homogeneous catalysis, organic synthesis, materials science*, Wiley-VCH, Weinheim.
- [29] C. A. Kruithof, M. A. Casado, G. Guillena, M. R. Egmond, A. van der Kerk-van Hoof, A. J. R. Heck, R. J. M. Klein Gebbink, G. v. Koten, *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 6869–6877.
- [30] T. J. Kealy, P. L. Pauson, *Nature* **1951**, 1039–1040.
- [31] G. Wilkinson, M. Rosenblum, M. C. Whiting, R. B. Woodward, *J. Am. Chem. Soc.* **1952**, *74*, 2125–2126.
- [32] S. A. Miller, J. A. Tebboth, J. F. Tremaine, *J. Chem. Soc.* **1952**, 632–635.

- [33] N. Metzler-Nolte, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 1040–1043, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 1072–1076.
- [34] D. R. van Staveren, N. Metzler-Nolte, *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 5931–5985.
- [35] R. Epton, G. Marr, G. K. Rogers, *J. Organomet. Chem.* **1976**, *110*, C42–C44.
- [36] C. Biot, G. Glorian, L. Maciejewski, J. Brocard, O. Domarle, G. Blampain, P. Millet, A. Georges, H. Abessolo, D. Dive, J. Lebib, *J. Med. Chem.* **1997**, *40*, 3715–3718.
- [37] G. Jaouen, S. Top, A. Vessières, G. Leclercq, J. Quivy, L. Jin, A. Croisy, *C. R. Acad. Sci. Paris* **2000**, *3*, 89–93.
- [38] S. Top, A. Vessières, G. Leclercq, J. Quivy, J. Tang, J. Vaissermann, M. Huché, G. Jaouen, *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 5223–5236.
- [39] I. Manners, *Science* **2001**, *294*, 1664–1666.
- [40] I. Manners, *Chem. Commun.* **1999**, *10*, 857–865.
- [41] P. Nguyen, P. Gomez-Elipse, I. Manners, *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 1515–1548.
- [42] R. D. A. Hudson, *J. Organomet. Chem.* **2001**, *637-639*, 47–69.
- [43] C. E. Carraher, C. U. Pittman, in J. E. Sheats, C. E. Carraher, C. U. Pittman (Hrsg.), *Metal-containing Polymeric Systems*, Plenum, New York, Seiten 1–42.
- [44] S. S. Zhu, T. M. Swager, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 12568–12577.
- [45] S. Kelch, M. Rehahn, *Macromolecules* **1997**, *30*, 6185–6193.
- [46] H. Plenio, J. Hermann, A. Sehring, *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 1820–1829.
- [47] J. A. Mata, E. Peris, *Inorg. Chim. Acta* **2003**, *343*, 175–182.
- [48] R. B. Merrifield, *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 2149–2154.
- [49] F. Z. Dörwald, *Organic Synthesis on Solid Phase*, Wiley-VCH, Weinheim **2000**.
- [50] K. Heinze, J. B. Toro, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 4533–4536, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 4671–4674.

- [51] R. Edwards, *Immunodiagnosics*, Oxford University Press, Oxford **1999**.
- [52] M. Salmain, A. Vessieres, P. Brossier, I. S. Butler, G. Jaouen, *J. Immunol. Methods* **1992**, *148*, 65–75.
- [53] M. Salmain, A. Vessieres, A. Varenne, P. Brossier, G. Jaouen, *J. Organomet. Chem.* **1999**, *589*, 92–97.
- [54] A. Varenne, A. Vessieres, M. Salmain, S. Durand, P. Brossier, G. Jaouen, *Anal. Biochem.* **1996**, *242*, 172–179.
- [55] G. Jaouen, A. Vessieres, I. S. Butler, *Acc. Chem. Res.* **1993**, *26*, 361–369.
- [56] H. H. Weetall, T. Hotaling, *Biosensors* **1987**, *3*, 57–63.
- [57] J. D. Brewster, R. S. Mazenko, *J. Immunol. Methods* **1998**, *211*, 1–8.
- [58] R. L. Cox, W. Schneider, M. D. Koppang, *Anal. Chim. Acta* **1992**, *262*, 145–159.
- [59] A. Maurer, H.-B. Kraatz, N. Metzler-Nolte, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2005**, *16*, 3207–3210.
- [60] K. Schloegel, *Monatsh. Chem.* **1957**, *88*, 601–621.
- [61] H. Brunner, W. Koenig, B. Nuber, *Tetrahedron Asym.* **1993**, *4*, 699–707.
- [62] R. F. W. Jackson, D. Turner, M. H. Block, *Synlett* **1996**, *9*, 862–864.
- [63] J. Pospisek, S. Toma, I. Fric, K. Blaha, *Coll. Czech. Chem. Commun.* **1980**, *45*, 435–441.
- [64] J. M. Osgerby, P. L. Pauson, *J. Chem. Soc.* **1958**, 656–660.
- [65] J. Hughes, T. W. Smith, H. W. Kosterlitz, L. A. Fothergill, B. A. Morgan, H. R. Morris, *Nature* **1975**, *258*, 577–579.
- [66] E. Cuingnet, C. Sergheraert, A. Tartar, M. Dautrevaux, *J. Organomet. Chem.* **1980**, *195*, 325–329.
- [67] R. Epton, G. Marr, G. A. Willmore, D. Hudson, P. H. Snell, C. R. Snell, *Int. J. Biol. Macromol.* **1981**, *3*, 395–396.

- [68] E. Cuingnet, M. Dautrevaux, C. Sergheraert, A. Tartar, B. Attali, J. Cros, *Eur. J. Med. Chem.* **1982**, *17*, 203–206.
- [69] J. C. Brunet, E. Cuingnet, M. Dautrevaux, A. Demarly, H. Gras, P. Marcincal, C. Sergheraert, A. Tartar, J. C. Vanvoorde, M. Vanpoucke, in K. Brunfeldt (Hrsg.), *Proceedings of the 16th European Peptide Symposium*, Kopenhagen, Seiten 603–607.
- [70] P. Maes, A. Ricouart, E. Escher, A. Tartar, C. Sergheraert, *Coll. Czech. Chem. Commun.* **1988**, *53*, 2914–2919.
- [71] A. Tartar, A. Demarly, C. Sergheraert, E. Escher, in V. J. Hruby, D. H. Rich (Hrsg.), *Proceedings of the 8th American Peptide Symposium*, Rockford, IL, Seiten 377–380.
- [72] S. Maricic, U. Berg, T. Frejd, *Tetrahedron* **2002**, *58*, 3085–3093.
- [73] S. Maricic, T. Frejd, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 7600–7606.
- [74] S. Maricic, A. Ritzen, U. Berg, T. Frejd, *Tetrahedron* **2001**, *57*, 6523–6529.
- [75] B. Basu, S. K. Chattopadhyay, A. Ritzen, T. Frejd, *Tetrahedron Asym.* **1997**, *8*, 1841–1846.
- [76] A. S. Carlstroem, T. Frejd, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 4175–4180.
- [77] H. Dialer, W. Steglich, W. Beck, *Tetrahedron* **2001**, *57*, 4855–4861.
- [78] H. Dialer, K. Polborn, W. Ponikwar, K. Sünkel, W. Beck, *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 691–699.
- [79] H.-B. Kraatz, J. Luszyk, G. D. Enright, *Inorg. Chem.* **1997**, *36*, 2400–2405.
- [80] R. S. Herrick, R. M. Jarret, T. P. Curran, D. R. Dragoli, M. B. Flaherty, S. E. Lindyberg, R. A. Slate, L. C. Thornton, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 5289–5292.
- [81] D. R. van Staveren, T. Weyhermueller, N. Metzler-Nolte, *Dalton Trans.* **2003**, *2*, 210–220.
- [82] P. Hublau, C. Sergheraert, L. Ballester, M. Dautrevaux, *Eur. J. Med. Chem.* **1983**, *18*, 131–133.

- [83] A. Nomoto, T. Moriuchi, S. Yamazaki, A. Ogawa, T. Hirao, *Chem. Commun.* **1998**, *18*, 1963–1964.
- [84] P. Saweczko, G. D. Enright, H.-B. Kraatz, *Inorg. Chem.* **2001**, *40*, 4409–4419.
- [85] H.-B. Kraatz, D. M. Leek, A. Houmam, G. D. Enright, J. Luszytk, D. D. M. Wayner, *J. Organomet. Chem.* **1999**, *589*, 38–49.
- [86] D. Adams, L. Brus, C. Chidsey, S. Creager, C. Creutz, C. Kagan, P. Kamat, M. Lieberman, S. Lindsay, R. Marcus, R. Metzger, M. Michel-Beyerle, J. Miller, M. Newton, D. Rolison, O. Sankey, K. Schanze, J. Yardley, X. Zhu, *J. Phys. Chem. B* **2003**, *107*, 6668–6697.
- [87] Y.-T. Long, E. Abu-Irhayem, H.-B. Kraatz, *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 5186–5194.
- [88] Y. Zheng, M. A. Case, J. F. Wishart, G. L. McLendon, *J. Phys. Chem. B* **2003**, *107*, 7288–7292.
- [89] M. M. Galka, H.-B. Kraatz, *ChemPhysChem* **2002**, *3*, 356–359.
- [90] M. Sisido, S. Hoshino, H. Kusano, M. Kuragaki, M. Makino, H. Sasaki, T. A. Smith, K. P. Ghiggino, *J. Phys. Chem. B* **2001**, *105*, 10407–10415.
- [91] S. S. Isied, M. Y. Ogawa, J. F. Wishart, *Chem. Rev.* **1992**, *92*, 381–394.
- [92] A. K. Mishra, R. Chandrasekar, M. Faraggi, M. H. Klapper, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 1414–1422.
- [93] M. V. Baker, H.-B. Kraatz, J. W. Quail, *New J. Chem.* **2001**, *25*, 427–433.
- [94] Y. Xu, P. Saweczko, H.-B. Kraatz, *J. Organomet. Chem.* **2001**, *637-639*, 335–342.
- [95] I. Bediako-Amoa, R. Silerova, H. B. Kraatz, *Chem. Commun.* **2002**, *20*, 2430–2431.
- [96] T. Morita, S. Kimura, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 8732–8733.
- [97] H.-B. Kraatz, I. Bediako-Amoa, S. H. Gyepi-Garbrah, T. C. Sutherland, *J. Phys. Chem. B* **2004**, *108*, 20164–20172.
- [98] X. Xiao, B. Xu, N. Tao, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 5370–5371.

- [99] Y.-g. Shin, M. Newton, S. Isied, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 3722–3732.
- [100] E. Petrov, V. May, *J. Phys. Chem. A* **2001**, *105*, 10176–10186.
- [101] S. Sek, A. Sepiol, A. Tolak, A. Misicka, R. Bilewicz, *J. Phys. Chem. B* **2004**, *108*, 8102–8105.
- [102] D. J. Hill, M. J. Mio, R. B. Prince, T. S. Hughes, J. S. Moore, *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 3893–4012.
- [103] A. D. Q. Li, W. Wang, L.-Q. Wang, *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 4594–4601.
- [104] I. Huc, *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, *1*, 17–29.
- [105] S. H. Gellman, *Acc. Chem. Res.* **1998**, *31*, 173–180.
- [106] D. Seebach, J. L. Matthews, *Chem. Commun.* **1997**, *21*, 2015–2022.
- [107] R. Cheng, S. Gellman, W. DeGrado, *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 3219–3232.
- [108] T. Moriuchi, T. Hirao, *Chem. Soc. Rev.* **2004**, *33*, 294–301.
- [109] M. Oberhoff, L. Duda, J. Karl, R. Mohr, G. Erker, R. Frohlich, M. Grehl, *Organometallics* **1996**, *15*, 4005–4011.
- [110] A. S. Georgopoulou, D. M. P. Mingos, A. J. P. White, D. J. Williams, B. R. Horrocks, A. Houlton, *Dalton Trans.* **2000**, *17*, 2969–2974.
- [111] T. Moriuchi, A. Nomoto, K. Yoshida, T. Hirao, *Organometallics* **2001**, *20*, 1008–1013.
- [112] T. Moriuchi, A. Nomoto, K. Yoshida, A. Ogawa, T. Hirao, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 68–75.
- [113] T. Moriuchi, A. Nomoto, K. Yoshida, T. Hirao, *J. Organomet. Chem.* **1999**, *589*, 50–58.
- [114] T. Moriuchi, T. Nagai, T. Hirao, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 5265–5268.
- [115] S. Chowdhury, K. A. Mahmoud, G. Schatte, H.-B. Kraatz, *Org. Biomol. Chem.* **2005**, *3*, 3018–3023.

- [116] L. N. Mulay, A. Attalla, *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, 85, 702–706.
- [117] M. Rosenblum, R. B. Woodward, *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, 80, 5443–5449.
- [118] T. Moriuchi, K. Yoshida, T. Hirao, *J. Organomet. Chem.* **2003**, 668, 31–34.
- [119] X. de Hatten, T. Weyhermueller, N. Metzler-Nolte, *J. Organomet. Chem.* **2004**, 689, 4856–4867.
- [120] Y. Xu, H.-B. Kraatz, *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 2601–2603.
- [121] K. Kitagawa, T. Morita, M. Kawasaki, S. Kimura, *J. Polym. Sci. Part A* **2003**, 41, 3493–3500.
- [122] S. I. Kirin, D. Wissenbach, N. Nils Metzler-Nolte, *New J. Chem.* **2005**, 29, 1168–1173.
- [123] I. R. Butler, S. C. Quayle, *J. Organomet. Chem.* **1998**, 552, 63–68.
- [124] T. Okamura, K. Sakauye, N. Ueyama, A. Nakamura, *Inorg. Chem.* **1998**, 37, 6731–6736.
- [125] L. Barisic, V. Ropic, V. Kovac, *Croat. Chem. Acta* **2002**, 75, 199–210.
- [126] L. Barisic, M. Dropucic, V. Ropic, H. Pritzkow, S. I. Kirin, N. Metzler-Nolte, *Chem. Commun.* **2004**, 17, 2004–2005.
- [127] W. C. Chan, P. D. White (Hrsg.), *Fmoc Solid Phase Peptide Synthesis*, Oxford University Press, Oxford **2000**.
- [128] M. D. Rausch, *J. Org. Chem.* **1961**, 26, 1802–1805.
- [129] E. G. Perevalova, O. A. Nesmeyanova, *Dokl. Akad. Nauk SSSR* **1960**, 132, 1093–1094.
- [130] O. A. Nesmeyanova, E. G. Perevalova, *Dokl. Akad. Nauk SSSR* **1959**, 126, 1007–1008.
- [131] D. O. Cowan, J. Park, J. Pittman, Charles U., Y. Sasaki, T. K. Mukherjee, N. A. Diamond, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, 94, 5110–5112.

- [132] R. A. Marcus, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1993**, *32*, 1111–1121, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 1161–1172 .
- [133] M. B. Robin, P. Day, *Adv. Inorg. Chem. Radiochem.* **1967**, *10*, 247–422.
- [134] C. Creutz, *Prog. Inorg. Chem.* **1983**, *30*, 1–73.
- [135] N. S. Hush, *Prog. Inorg. Chem.* **1967**, *8*, 391–444.
- [136] A. Masuda, Y. Masuda, Y. Fukuda, *J. Phys. Chem. A* **1997**, *101*, 2245–2253.
- [137] C. LeVanda, K. Bechgaard, D. O. Cowan, M. D. Rausch, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 2964–2968.
- [138] F. Kaufman, D. O. Cowan, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 6198–6204.
- [139] H. Nishihara, *Adv. Inorg. Chem.* **2002**, *53*, 41–86.
- [140] T.-Y. Dong, P.-H. Ho, X.-Q. Lai, Z.-W. Lin, K.-J. Lin, *Organometallics* **2000**, *19*, 1096–1106.
- [141] S. Nakashima, M. Kai, M. Watanabe, *Inorg. Chem. Commun.* **1999**, *2*, 341–343.
- [142] V. V. Korshak, S. L. Sosin, V. P. Alekseeva, *Dokl. Akad. Nauk SSSR* **1960**, *132*, 360–363.
- [143] H. Rosenberg, E. W. Neuse, *J. Organomet. Chem.* **1966**, *6*, 76–85.
- [144] N. Bilow, A. L. Landis, H. Rosenberg, *J. Polym. Sci. Part A-1* **1969**, *7*, 2719–2736.
- [145] E. W. Neuse, H. Rosenberg, *J. Macromol. Sci. Rev. Macromol. Chem.* **1970**, *4*, 1–145.
- [146] A. N. Nesmeyanov, V. V. Korshak, V. V. Voevodski, N. S. Kochetkova, S. L. Sosin, R. B. Materikova, T. N. Bolotnikova, V. M. Chibrikin, N. M. Bazhin, *Dokl. Akad. Nauk SSSR* **1961**, *137*, 1370–1373.
- [147] I. J. Spilners, J. P. Pellegrini, *J. Org. Chem.* **1965**, *30*, 3800–3804.
- [148] E. W. Neuse, L. Bednarik, *Macromolecules* **1979**, *12*, 187–195.
- [149] K. Kulbaba, I. Manners, *Macromol. Rapid. Commun.* **2001**, *22*, 711–724.

- [150] D. A. Foucher, B. Z. Tang, I. Manners, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 6246–8.
- [151] I. Manners, *Can. J. Chem.* **1998**, *76*, 371–381.
- [152] A. G. Osborne, R. H. Whiteley, *J. Organomet. Chem.* **1975**, *101*, C27–C28.
- [153] D. A. Foucher, C. H. Honeyman, J. M. Nelson, B. Z. Tang, I. Manners, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1993**, *32*, 1709–1711, *Angew. Chem* **1993**, *105*, 1843–1845.
- [154] C. E. Stanton, T. R. Lee, R. H. Grubbs, N. S. Lewis, J. K. Pudelski, M. R. Callstrom, M. S. Erickson, M. L. McLaughlin, *Macromolecules* **1995**, *28*, 8713–8721.
- [155] C. P. Galloway, T. B. Rauchfuss, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1993**, *32*, 1319–1321, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 1407–1409.
- [156] M. Bochmann, J. Lu, R. D. Cannon, *J. Organomet. Chem.* **1996**, *518*, 97–103.
- [157] R. Knapp, U. Velten, M. Rehahn, *Polymer* **1998**, *39*, 5827–5838, .
- [158] T. Yamamoto, T. Morikita, T. Maruyama, K. Kubota, M. Katada, *Macromolecules* **1997**, *30*, 5390–5396.
- [159] T. Morikita, T. Maruyama, T. Yamamoto, K. Kubota, M. Katada, *Inorg. Chim. Acta* **1998**, *269*, 310–312.
- [160] R. Arnold, S. A. Matchett, M. Rosenblum, *Organometallics* **1988**, *7*, 2261–2266.
- [161] M. E. Wright, E. G. Toplikar, *Macromolecules* **1992**, *25*, 6050–6054.
- [162] L. M. Tolbert, X. Zhao, Y. Ding, L. A. Bottomley, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 12891–12892.
- [163] R. Rulkens, A. J. Lough, I. Manners, S. R. Lovelace, C. Grant, W. E. Geiger, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 12683–12695.
- [164] Y. Zhu, M. Wolf, *Chem. Mater.* **1999**, *11*, 2995–3001.
- [165] Y. Zhu, M. Wolf, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 10121–10125.
- [166] S. J. Higgins, C. L. Jones, S. M. Francis, *Synth. Met.* **1999**, *98*, 211–214.
- [167] W. H. Morrison, S. Krogsrud, D. N. Hendrickson, *Inorg. Chem.* **1973**, *12*, 1998 – 2004.

- [168] J. C. Kotz, C. L. Nivert, J. M. Lieber, R. C. Reed, *J. Organomet. Chem.* **1975**, *91*, 87–95.
- [169] V. V. Dement'ev, F. Cervantes-Lee, L. Parkanyi, H. Sharma, K. H. Pannell, M. T. Nguyen, A. Diaz, *Organometallics* **1993**, *12*, 1983–1987.
- [170] R. Rulken, A. J. Lough, I. Manners, *Ang. Chem. Int. Ed.* **1996**, *35*, 1805–1807.
- [171] R. Petersen, D. A. Foucher, B.-Z. Tang, A. Lough, N. P. Raju, J. E. Greedan, I. Manners, *Chem. Mater.* **1995**, *7*, 2045 – 2053.
- [172] M. J. MacLachlan, P. Aroca, N. Coombs, I. Manners, G. A. Ozin, *Adv. Mat.* **1998**, *10*, 144–149.
- [173] I. Cuadrado, M. Moran, C. Casado, B. Alonso, F. Lobete, B. Garcia, M. Ibisate, J. Losada, *Organometallics* **1996**, *15*, 5278–5280.
- [174] B. Alonso, I. Cuadrado, M. Moran, J. Losada, *Chem. Commun.* **1994**, 2575–2576.
- [175] G. Newkome, E. He, C. Moorefield, *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 1689–1746.
- [176] S. Nlate, J. Ruiz, D. Astruc, J.-C. Blais, *Chem. Commun.* **2000**, *5*, 417–418.
- [177] C. Cardona, T. McCarley, A. Kaifer, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 1857–1864.
- [178] F. E. Appoh, D. S. Thomas, H.-B. Kraatz, *Macromolecules* **2005**, *38*, 7562–7570.
- [179] C.-O. Turrin, J. Chiffre, D. de Montauzon, J.-C. Daran, A.-M. Caminade, E. Manoury, G. Balavoine, J.-P. Majoral, *Macromolecules* **2000**, *33*, 7328–7336.
- [180] D. Astruc, *C. R. Chim.* **2005**, *8*, 1101–1107.
- [181] D. Astruc, *Pure and Applied Chemistry* **2003**, *75*, 461–481.
- [182] K. Onitsuka, S. Takahashi, *Top. Curr. Chem.* **2003**, *228*, 39–63.
- [183] E. Kokufuta, *Adv. Polym. Sci* **1993**, *110*, 157–177.
- [184] P. A. Brady, E. G. Levy, *Chem. Ind. (London)* **1995**, 18–21.
- [185] E. Toth, D. Pubanz, S. Vauthhey, L. Haelm, A. E. Merbach, *Chem. Eur. J.* **1996**, *2*, 1607–1615.

- [186] P. D. Beer, *Acc. Chem. Res.* **1998**, *31*, 71–80.
- [187] P. D. Beer, P. A. Gale, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 486–516, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 502–532.
- [188] P. D. Beer, S. R. Bayly, *Anion Sensing by Metal-Based Receptors*, Topics in Current Chemistry, 255 Auflage **2005**.
- [189] P. D. Beer, Z. Chen, A. J. Goulden, A. R. Graydon, S. E. Stokes, T. Wear, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1993**, 1834–1836.
- [190] P. D. Beer, A. R. Graydon, A. O. M. Johnson, D. K. Smith, *Inorg. Chem.* **1997**, *36*, 2112–2118.
- [191] P. A. Gale, Z. Chen, M. G. B. Drew, J. A. Heath, P. D. Beer, *Polyhedron* **1998**, *17*.
- [192] P. D. Beer, Z. Chen, M. G. B. Drew, J. E. Kingston, M. I. Ogden, P. Spencer, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1993**, 1046–1048.
- [193] P. D. Beer, Z. Chen, M. G. B. Drew, A. O. M. Johnson, D. K. Smith, P. Spencer, *Inorg. Chim. Acta* **1996**, *246*, 143–150.
- [194] P. D. Beer, J. Cadman, J. M. Lloris, R. Martinez-Manez, M. E. Padilla-Tosta, T. Pardo, D. K. Smith, J. Soto, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1999**, 127–134.
- [195] C. Valerio, J.-L. Fillaut, J. Ruiz, J. Guittard, J.-C. Blais, D. Astruc, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 2588–2589.
- [196] D. W. Hall, J. H. Richards, *J. Org. Chem.* **1963**, *28*, 1549–1554.
- [197] D. C. D. Butler, C. J. Richards, *Organometallics* **2002**, *21*, 5433–5436.
- [198] M. Herberhold, M. Ellinger, W. Krennitz, *J. Organomet. Chem.* **1983**, *241*, 227–240.
- [199] A. N. Nesmeyanov, E. G. Perevalova, R. V. Golovnya, L. S. Shilovtseva, *Dokl. Akad. Nauk SSSR* **1955**, *102*, 535–538.
- [200] G. R. Knox, P. L. Pauson, D. Willison, E. Solcaniova, S. Toma, *Organometallics* **1990**, *9*, 301–306.
- [201] D. van Leusen, B. Hessen, *Organometallics* **2001**, *20*, 224–226.

- [202] G. Smolinsky, *J. Org. Chem.* **1962**, *27*, 3557–3559.
- [203] B. Bildstein, M. Malaun, H. Kopacka, K. Wurst, M. Mitterboeck, K.-H. Ongania, G. Opromolla, P. Zanello, *Organometallics* **1999**, *18*, 4325–4336.
- [204] A. N. Nesmeyanov, V. A. Sazonova, V. N. Drosd, *Chem. Ber.* **1960**, *93*, 2717–2729.
- [205] K. Heinze, M. Schlenker, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2004**, *14*, 2974–2988.
- [206] N. Montserrat, A. W. Parkins, A. R. Tomkins, *J. Chem. Res. Synop.* **1995**, *8*, 336–337.
- [207] M. Derenberg, P. Hodge, *Tetrahedron Lett.* **1971**, *41*, 3825–3828.
- [208] L. Lapatsanis, G. Miliadis, K. Froussios, M. Kolovos, *Synthesis* **1983**, *8*, 671–673.
- [209] A. Federman Neto, J. Miller, V. Faria de Andrade, S. Y. Fujimoto, M. M. D. F. Afonso, F. C. Archanjo, V. A. Darin, M. L. Andrade e Silva, A. D. L. Borges, G. Del Ponte, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **2002**, *628*, 209–216.
- [210] C. J. McAdam, B. H. Robinson, J. Simpson, *Organometallics* **2000**, *19*, 3644–3653.
- [211] A. Shafir, M. P. Power, G. D. Whitener, J. Arnold, *Organometallics* **2000**, *19*, 3978–3982.
- [212] S. Lu, V. V. Strelets, M. F. Ryan, W. J. Pietro, A. B. P. Lever, *Inorg. Chem.* **1996**, *35*, 1013–1023.
- [213] K. K.-W. Lo, J. S.-Y. Lau, D. C.-M. Ng, N. Zhu, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **2002**, *8*, 1753–1756.
- [214] E. S. Stevens, N. Sugawara, G. M. Bonora, C. Toniolo, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 7048–7050.
- [215] C. Kirsten, T. Schrader, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 12061–12068.
- [216] G. Pavlovic, L. Barisic, V. Rapic, I. Leban, *Acta Crystallogr. Sect. E* **2002**, *E58*, m13–m15.
- [217] D. R. Kanis, M. A. Ratner, T. J. Marks, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 8203–8204.

- [218] H. Beyer, W. Walter, *Lehrbuch der Organischen Chemie*, S.Hirzel Verlag, Stuttgart, Leipzig, 23. Auflage **1998**.
- [219] H. Oku, K. Yamada, R. Katakai, *Acta Crystallogr. Sect. E* **2003**, E59, o1130–o1132.
- [220] G. Valle, G. M. Bonora, C. Toniolo, *Can. J. Chem.* **1984**, 62, 2661–2666.
- [221] K. Heinze, M. Schlenker, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2005**, 1, 66–71.
- [222] K. Kavallieratos, S. Hwang, R. H. Crabtree, *Inorg. Chem.* **1999**, 38, 5184–5186.
- [223] T. Muraoka, K. Kinbara, Y. Kobayashi, T. Aida, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 5612–5613.
- [224] M. Barboiu, L. Prodi, M. Montalti, N. Zaccheroni, N. Kyritsakas, J.-M. Lehn, *Chem. Eur. J.* **2004**, 10, 2953–2959.
- [225] J. D. Carr, L. Lambert, D. E. Hibbs, M. B. Hursthouse, K. M. A. Malik, J. H. R. Tucker, *Chem. Commun.* **1997**, 17, 1649–1650.
- [226] P. D. Beer, J. J. Davis, D. A. Drillsma-Milgrom, F. Szemes, *Chem. Commun.* **2002**, 16, 1716–1717.
- [227] H.-A. Klok, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 1509–1513, *Angew. Chem.* **2002**, 114, 1579–1583.
- [228] M. Rueping, Y. R. Mahajan, B. Jaun, D. Seebach, *Chem. Eur. J.* **2004**, 10, 1607–1615.
- [229] F. E. Appoh, T. C. Sutherland, H.-B. Kraatz, *J. Organomet. Chem.* **2004**, 689, 4669–4677.
- [230] N. Seewald, H.-D. Jakubke, *Peptides: Chemistry and Biology*, Wiley-VCH, Weinheim **2002**.
- [231] K. Heinze, M. Beckmann, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2005**, 17, 3450–3457.
- [232] A. Haaland, J. E. Nilsson, *Chem. Commun.* **1968**, 2, 88–89.
- [233] S. Sorriso, G. Cardaci, S. M. Murgia, *J. Organomet. Chem.* **1972**, 44, 181–184.

- [234] A. B. Gardner, J. Howard, T. C. Waddington, R. M. Richardson, J. Tomkinson, *Chem. Phys.* **1981**, *57*, 453–460.
- [235] R. J. Doerksen, B. Chen, D. Liu, G. N. Tew, W. F. DeGrado, M. L. Klein, *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 5008–5016.
- [236] W. Caminati, A. Maris, A. Millemaggi, *New J. Chem.* **2000**, *24*, 821–824.
- [237] H. Falk, C. Krasa, K. Schlögl, *Monatsh. Chem.* **1969**, *100*, 1552–1563.
- [238] D. Liu, S. Choi, B. R. J. Chen, R. J. Doerksen, D. J. Clements, M. L. Winkler, Jeffrey D. Klein, W. F. DeGrado, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 1158–1162, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 1178–1182.
- [239] J. T. Ernst, J. Becerril, H. S. Park, H. Yin, A. D. Hamilton, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 535–539, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 553–557.
- [240] H. Q. Zeng, R. S. Miller, R. Flowers, B. Gong, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 2635–2644.
- [241] J. S. Nowick, M. Pairish, I. Q. Lee, D. L. Holmes, J. Ziller, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 5413–5424.
- [242] W. H. Morrison, D. N. Hendrickson, *Inorg. Chem.* **1975**, *14*, 2331 – 2346.
- [243] T. Y. Dong, C. C. Schei, M. Y. Hwang, T. Y. Lee, S. K. Yeh, Y. S. Wen, *Organometallics* **1992**, *11*, 573 – 582.
- [244] N. G. Connelly, W. E. Geiger, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 877–910.
- [245] J. Kramer, D. N. Hendrickson, *Inorg. Chem.* **1980**, *19*, 3330–3337.
- [246] T. Y. Dong, D. N. Hendrickson, C. G. Pierpont, M. F. Moore, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 963–971.
- [247] M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, J. A. Montgomery, T. Vreven, K. N. Kudin, J. C. Burant, J. M. Millam, S. S. Iyengar, J. Tomasi, V. Barone, B. Mennucci, M. Cossi, G. Scalmani, N. Rega, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, M. Klene,

- X. Li, J. E. Knox, H. P. Hratchian, J. B. Cross, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gom-perts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Och-terski, P. Y. Ayala, K. Morokuma, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, V. G. Zakrzewski, S. Dapprich, A. D. Daniels, M. C. Strain, O. Farkas, D. K. Malick, A. D. Rabuck, K. Raghavachari, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, Q. Cui, A. G. Ba-boul, S. Clifford, J. Cioslowski, B. B. Stefanov, G. Liu, A. Liashenko, P. Piskorz, I. Komaromi, R. L. Martin, D. J. Fox, T. Keith, M. A. Al-Laham, C. Y. Peng, A. Nanayakkara, M. Challacombe, P. M. W. Gill, B. Johnson, W. Chen, M. W. Wong, C. Gonzalez, J. A. Pople **2003**, Gaussian 03, revision B.03, Gaussian, Inc., Pittsburgh, PA, USA. <http://www.gaussian.com>.
- [248] B. Yan, *Acc. Chem. Res.* **1998**, *31*, 621–630.
- [249] E. Kaiser, R. L. Colescott, C. D. Bossinger, P. I. Cook, *Anal. Biochem.* **1970**, *34*, 595–598.
- [250] G. M. Sheldrick, SHELXL-97, *Programm for Crystal Structure Refi-nement* **1997**, University of Göttingen, Germany, <http://www.shelx.uni-ac.gwdg.de/shelx/index.html>.
- [251] G. M. Sheldrick, SHELXS-97, *Programm for Crystal Structure So-lution* **1997**, University of Göttingen, Germany, <http://www.shelx.uni-ac.gwdg.de/shelx/index.html>.
- [252] *International Tables for X-ray Crystallography* **1974**, Vol. 4, Kynoch Press, Bir-mingham, U. K.
- [253] L. Zsolnai, G. Huttner, *XPMA* **1998**, University of Heidelberg, Germany, <http://www.rzuser.uni-heidelberg.de/~il1/laszlo/xpm.html>.
- [254] R. Soltek, G. Huttner, *WinRay* **1999**, University of Heidelberg, Germany, <http://www.uni-heidelberg.de/institute/fak12/AC/huttner/frame/frame-soft.html>.

10 Dank

Ein ganz herzlicher Dank gilt *Priv. Doz. Dr. Katja Heinze* und *Prof. Dr. Gottfried Huttner* für die stetige Unterstützung während dieser Arbeit.

Prof. Dr. Nils Metzler-Nolte danke ich für die Erstellung des Gutachtens.

Allen Mitgliedern der *AG Heinze, Huttner* und *Limberg* danke ich dafür, dass sie eine Ostfriesin so herzlich in ihre Reihen aufgenommen haben und mich in die Geheimnisse der Kurpfalz eingeweiht haben.

Ganz besonders danken möchte ich *Simone Leingang* für die nette Zusammenarbeit im Hasenstall und für die unglaubliche Ausdauer beim BuLi verwerten.

Steffen Sandhöfner möchte ich dafür danken, dass er mir das Druidenwissen weitergegeben hat und dass man bei allen NMR-Problemen auf ihn zählen konnte. In diesem Zusammenhang danke ich auch *Andreas Fischer*, der mich vom nervigen Stickstoff-Füllen befreit hat.

Christian Feige danke ich für die Messung zahlreicher CVs.

Prof. Dr. Eva Rentschler (Uni Bonn) danke ich für die Aufnahme der Mößbauerspektren.

Meinen Forschungspraktikanten *Liz, Nonni, Till, Tim, Jörg, Alex und Robert* danke ich für ihren Einsatz an der Ferrocen-Front.

Vielen Dank an die *Mitarbeiter der Chemischen Institute*, ohne die diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre.

Für das Messen der Kristallstrukturen bedanke ich mich ganz herzlich bei *Katja Heize*.

Lizzy Kaißer und *Karin Gissmann* danke ich für die große Unterstützung in alle organisatorischen Dingen.

Bei *Thomas Jannack* bedanke ich mich für die Aufnahme zahlreicher Massenspektren und für die morgendliche Zeitung.

Sven Reinhardt, Klaus Hempel, Juan Bueno Toro, Jan Strittmater, Jürgen Mautz, Anja Reinhart, Grazia Marano und *Andreas Fischer* danke ich für die vielen netten Stunden auf dem Balkon und im Kaffee-Zimmer.

Sven Reinhardt und *Katja Heinze* möchte ich besonders für die Durchführung der DFT-Rechnungen danke.

Anja Reinhart hat einen ganz besonderen Dank verdient, weil man sich auch im größten Stress auf sie verlassen kann und sie immer mit Rat und Tat (Squid, ESR) zur Stelle ist.

Jutta Knuppertz und *Cristina Wippert-Rodrigues* danke ich für den Klatsch und Tratsch beim Kaffeetrinken im Biotanik.

Nils Braun und *Sven Reinhardt* haben alle meine Computerprobleme gelöst. Vielen Dank dafür!

Klaus Hempel danke ich für die Einblicke in seine Welt.

Den Emdern, Braunschweigern und Hamelnern danke ich für ihre Freundschaft auch wenn die räumliche Entfernung nicht die kleinste ist.

Meiner Familie danke ich für ihre stetige Unterstützung und ihr Verständnis auch in schweren Zeiten.

Karsten, vielen Dank für den Optimismus, die Liebe und die Geduld, mit der du mich begleitest und mein Leben auf wunderbare Weise bereicherst.