

**Eisencarbonylkomplexe für den Einsatz als
potenzielle CO freisetzende Moleküle (CORMs)**



**FRIEDRICH-SCHILLER-
UNIVERSITÄT
JENA**

DISSERTATION

zur Erlangung des akademischen Grades
doctor rerum naturalium (Dr. rer. nat.)

vorgelegt dem Rat der Chemisch-Geowissenschaftlichen Fakultät der
Friedrich-Schiller-Universität Jena von

Master of Science Benedikt Suchland
geboren am 12.02.1991 in Leinefelde-Worbis

Gutachter:

1. Prof. Dr. Matthias Westerhausen
Friedrich-Schiller-Universität Jena
2. Prof. Dr. Rainer Beckert
Friedrich-Schiller-Universität Jena

Tag der öffentlichen Verteidigung: 27.05.2020

„Ein Element des Erfolges, egal in welchem Beruf, ist die Lust am Handwerk.“

–Irène Joliot-Curie

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Matthias Westerhausen, für die Möglichkeit diese Arbeit innerhalb seiner Arbeitsgruppe anfertigen zu dürfen. Die freundliche Betreuung, die stetige Diskussionsbereitschaft und die damit verbundenen Inspirationen stellten eine wichtige Grundlage dieser Arbeit dar.

Zudem möchte ich Herrn Prof. Dr. Rainer Beckert für die Anfertigung des Zweitgutachtens danken.

Herrn Dr. Sven Kriek möchte ich für sein Engagement, die stetige Diskussionsbereitschaft und die verlässliche Hilfe bei Problemen jeglicher Art in besonderem Maße danken.

Weiterhin möchte ich dem gesamten Arbeitskreis Westerhausen für die schöne Zeit und die Unterstützung in den vergangenen Jahren danken. Insbesondere bedanke ich mich bei meinem Büro- und Laborstab um Christoph Müller, Kay Hinze, Paul Schönherr, Miles Mandel und Bahareh Rezaei für das großartige Arbeitsklima.

Ein weiterer Dank gilt meinen Forschungspraktikanten Lara Selina, Paul, Jonas, Thomas und Alex. Eure Beiträge haben zweifelsohne zu dem Gelingen dieser Arbeit beigetragen.

Vielen Dank an Herrn Dr. Helmar Görls für die Mühe und Geduld bei der Einkristallröntgenstrukturanalyse. Ein zusätzlicher Dank geht an die Abteilungen für NMR-Technik, MS-Messungen und Elementaranalysen. Ebenso danke ich Herrn Dr. Buchholz für die Raman-Messungen.

Den Arbeitsgruppen Popp, Böhmer und Tuchscher sowie dem Institut für Geowissenschaften möchte ich für ihre kooperativen Arbeiten danken. In diesem Rahmen vielen Dank an Clara Neumann, Herrn Dr. Dirk Merten und Saskia Barz.

Der DFG danke ich für die finanzielle Unterstützung dieser Arbeit.

Ein großer Dank gilt Saskia Barz, Benjamin Fener und Herrn Dr. Sven Kriek für das Korrekturlesen dieser Arbeit.

Herzlich bedanken möchte ich mich bei all meinen Freunden aus der Heimat und jenen, die ich durch meine Zeit in Jena als solche gewinnen durfte. Sowohl im Studium als auch in der nachfolgenden Zeit wart ihr stets der Grund für meine Freude und den Wohlfühlfaktor.

Ein unglaublicher Dank gilt meiner lieben Familie für das stetige Vertrauen und die Unterstützung in jeglichen Lebenslagen, wodurch es mir stets gelang meine Ziele zu verfolgen.

Der Anteil meiner geliebten Freundin Saskia lässt sich kaum in Worte fassen. Die Unterstützung in allen Lebenslagen war einer der wichtigsten Bausteine dieser Arbeit. Vielen Dank.

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis.....	VI
Abbildungsverzeichnis.....	IX
Schemenverzeichnis.....	XV
Tabellenverzeichnis.....	XX
1. Einleitung.....	1
2. Stand der Forschung.....	18
3. Ergebnisse und Diskussion.....	28
3.1 Eisen(0)-Carbonylkomplexe.....	29
3.2 Eisen(II)-Carbonylkomplexe.....	44
3.3 Dinukleare Eisen(I)-Komplexe.....	61
3.3.1 Strategie zur erhöhten Zellpermeabilität.....	68
3.3.2 Wasserlösliche Komplexe.....	92
3.3.3 Alkin-basierte Liganden als erfassbare Einheit zur <i>in vivo</i> Nachverfolgung via Raman-Spektroskopie.....	109
3.3.4 Fluorophore Liganden-Systeme für die Generierung fluoreszenter Dieisen(I)-hexacarbonyldithiolato-Komplexe.....	126
4. Zusammenfassung.....	146
5. Experimenteller Teil.....	151
5.1 Arbeitstechnik.....	151
5.2 Lösungsmittel.....	151
5.3 Chemikalien.....	151
5.4 Analysemethoden.....	151
5.5 Licht-induzierte CO-Freisetzungskinetik.....	153
5.6 Biologische Assays.....	154
5.7 Synthesen.....	155
6. Kristallographischer Anhang.....	194
7. Anhang.....	201
8. Literaturverzeichnis.....	207
Selbstständigkeitserklärung.....	222
Lebenslauf.....	223
Publikationsliste.....	224

Abkürzungsverzeichnis

°C	Grad Celsius
δ	chemische Verschiebung (NMR-Spektroskopie)
bzw.	beziehungsweise
λ	Wellenlänge
λ_{em}	Emissionswellenlänge
λ_{irr}	Bestrahlungswellenlänge
λ_{max}	Wellenlänge des Absorptionsmaximums
$\tilde{\nu}$	Wellenzahl
A	Absorption
AAS	Atomabsorptionsspektrometrie
AcOH	Essigsäure
Ada	1-Adamantyl
AM	Acetoxymethyl
ATR	Attenuated total reflection (abgeschwächte Totalreflexion)
Bu	Butyl
ca.	circa
cm	Zentimeter
cm ⁻¹	Wellenzahl
CORMs	CO releasing molecules (CO freisetzende Moleküle)
d	Dublett (NMR-Spektroskopie)
DC	Dünnschichtchromatographie
DCM	Dichlormethan
dd	Dublett von Dubletts (NMR-Spektroskopie)
DIPEA	<i>N,N</i> -Diisopropylethylamin
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
dt	Dublett von Triplets (NMR-Spektroskopie)
EI	Elektronenstoßionisation (electron impact)
eq.	Äquivalente
ESI	Elektronensprayionisation
Et	Ethyl

Et ₂ O	Diethylether
<i>et al.</i>	et alii (lat.: und andere)
g	Gramm
<i>g</i>	Fallbeschleunigung (Schwerefeld)
h	Stunde
H,H-COSY	H,H Correlation-Spectroscopy
HMBC	Heteronuclear Multiple Bond Coherence
HO	Hämoxygenase
HOMO	Highest occupied molecular orbital (Höchstes besetztes Molekülorbital)
HSQC	Heteronuclear Single Quantum Coherence
Hz	Hertz
IR	Infrarotspektroskopie
<i>J</i>	Kopplungskonstante
K	Kelvin
k.A.	keine Angabe
KZ	Koordinationszahl
Lit.	Literatur
LM	Lösungsmittel
LUMO	Lowest unoccupied molecular orbital (Niedrigstes unbesetztes Molekülorbital)
<i>m</i>	meta-Position
Mes	1,3,5-Trimethylbenzen (Mesitylen)
M	molar
m	Multiplett (NMR-Spektroskopie) / medium (IR-Spektroskopie)
Me	Methyl
MeCN	Acetonitril
MeOH	Methanol
mg	Milligramm
MHz	Megahertz
min	Minute
mL	Milliliter
MLCT	Metal to Ligand Charge Transfer
mM	Millimolar
mmol	Millimol
μM	Mikromolar

M ⁺	Molpeak (Massenspektrometrie)
MOM	Methoxymethyl
MS	Massenspektrometrie
<i>m/z</i>	Masse zu Ladungsverhältnis (Massenspektrometrie)
NEt ₃	Triethylamin
Nm	Nanometer
NMR	Kernspinresonanzspektroskopie (Nuclear Magnetic Resonance)
<i>n</i> -BuLi	<i>n</i> -Butyllithium
<i>o</i>	ortho-Position
<i>p</i>	para-Position
PBS	Phosphate buffered saline (phosphatgepufferte Salzlösung)
Ph	Phenyl
phen	Phenanthrolin
pK _a	negativer dekadischer Logarithmus der Säurekonstante
pm	Pikometer
ppm	parts per million
PVDF	Polyvinylidenfluorid
q	Quartett (NMR-Spektroskopie)
R	organischer Rest
ROS	reactive oxygen species (reaktive Sauerstoffspezies)
RT	Raumtemperatur
s	Singulett (NMR-Spektroskopie) / strong (IR-Spektroskopie)
Smp.	Schmelzpunkt
t	Triplet (NMR-Spektroskopie); Reaktionszeit
T	Temperatur
<i>tert.</i>	tertiär
THF	Tetrahydrofuran
Tol	Toluen
UV	Ultraviolett
Vis	sichtbar (visible)
Vs	very strong (IR-Spektroskopie)
w	schwach (IR-Spektroskopie)
Y	Yield (Ausbeute)

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1/	Die Konkurrenz zwischen CO und O ₂ bei den atmungsrelevanten Hämoproteinen Hb, Mb und CcOx. ^{[3][5]}	2
Abbildung 2/	Bindung von Sauerstoff an eine prosthetische Häm-Gruppe.	2
Abbildung 3/	Möglichkeiten der therapeutischen Behandlung mit CO und ihre Hauptmerkmale. ^[18]	8
Abbildung 4/	Mesocarboxy-BODIPY-Derivate als CORMs.	10
Abbildung 5/	M-CO-Bindungsverhältnisse (links) und vereinfachtes MO-Schema (rechts)...	11
Abbildung 6/	Bildlicher Aufbau eines metall-basierten CORMs, eingeteilt in "Drug-" (äußeren) und "CORM-sphere" (inneren Teil des Moleküls).....	12
Abbildung 7/	Die häufigsten Strukturen und Oxidationsstufen von [2Fe-2S], [3Fe-4S] und [4Fe-4S] Clustern. Schwarz: Fe ³⁺ (ferric), Orange: Fe ²⁺ (ferrous), Grün: Fe ^{2.5+} (delokalisierte Valenz).....	14
Abbildung 8/	Schematische Darstellung des Kofaktors im aktiven Zentrum der [FeFe]-Hydrogenase (A) und [NiFe]-Hydrogenase (B). Die Stelle für die katalytische H ₂ /Proton-Umwandlung wurde mittels X dargestellt. ^[68]	15
Abbildung 9/	Strukturen einiger biologisch relevanter RSS-Chemotypen. ^[34]	16
Abbildung 10/	Die α -Aminosäuren Cystein (links) und Methionin (rechts) ohne Angaben zur Stereoisomerie.	17
Abbildung 11/	Fe(II)-Carbonyl-Komplexe mit verknüpften Polypyridin-Ligandenkäfigen.....	19
Abbildung 12/	Cis,trans,cis-Dicarbonyl-bis(2-thiolato- κ ,S-ethylamin- κ ,N)eisen(II) (CORM-S1) und cis,trans,cis-Dicarbonyl-bis(2-thiolato- κ ,S-anilin- κ ,N)eisen(II) (CORM-S2). 25	
Abbildung 13/	Eisen-Dithiocarbamat- (links, Mitte) und Xanthogenat-Komplexe (rechts).	26
Abbildung 14/	Übliche Strukturen nicht-binärer Eisen(0)-Carbonylkomplexe mit 1,3-Dienen, Diazabutadienen oder tertiären Phosphanen als Ligand.	30
Abbildung 15/	Koordinationsmodi von DAB und verwandten Systemen in Metall-Carbonylkomplexen. Die möglichen Reste im Rückgrat wurden zur Übersichtlichkeit vernachlässigt.....	30
Abbildung 16/	³¹ P-NMR-Spektren aus der Reaktionslösung der Umsetzung von PhPH ₂ mit 4-Iodobenzoesäure zu Verbindung 12 nach 37 h (oben, blau, DMSO-D ₆ , 162 MHz, 297.0 K) und 198 h (unten, schwarz, DMSO-D ₆ , 162 MHz, 296.9 K).....	41
Abbildung 17/	³¹ P-NMR-Spektrum des Rohproduktes von K11 (THF-D ₈ , 162 MHz, 279.0 K)...	43
Abbildung 18/	Beispiele verschiedener Eisen(II)-Halbsandwich-Komplexe.	44
Abbildung 19/	IR-Spektrum des Rohproduktes von K15	46
Abbildung 20/	Die Grundstruktur von 3-(2-Pyridyl)pyrazolen (links) und Bis(pyrazol-1-yl)methanen (rechts).....	49
Abbildung 21/	IR-Spektrum der Reaktionslösung von K18 (eingedampft).....	50

- Abbildung 22/ Molekülstruktur und Nummerierungsschema ausgewählter Atome eines Zersetzungsproduktes der Umsetzung von 1,1-Diphenyl-2,2-bis(3,4,5-trimethyl-1H-pyrazol-1-yl)ethan-1-ol (**20**) mit $[\text{Fe}(\text{CO})_4\text{Br}_2]$ (**16**) unter Verunreinigungen von KCl (kristallisiert aus CHCl_3). Die Wasserstoffatome, Methyl- und Phenylgruppen sowie die zwei weiteren Gegenionen $[\text{FeCl}_2\text{Br}_2]$ wurden aus Gründen der Übersichtlichkeit nicht abgebildet (violett: Kalium; grau: Kohlenstoff; blau: Stickstoff; rot: Sauerstoff; grün: Chlor; orange: Eisen; braun: Brom). Ausgewählte Bindungslängen und -winkel sind in Tabelle 10 (Anhang) aufgelistet. 53
- Abbildung 23/ IR-Spektrum des erhaltenen Feststoffes aus der Umsetzung von Verbindung **16** mit Ligand **20** (schwarz) sowie das erhaltene Spektrum nach der Reaktion mit Wasser (blau)..... 56
- Abbildung 24/ IR-Spektrum des erhaltenen Feststoffes aus der Umsetzung von Verbindung **17** mit Ligand **22** (schwarz, < 1 min Luft) sowie das erhaltene Spektrum nach 15 min Luftkontakt (blau). 59
- Abbildung 25/ Die Strukturen von $[\text{Fe}_2(\mu\text{-SR})_2(\text{CO})_6]$ (links) und dem aktiven Zentrum einer $[\text{FeFe}]$ -Hydrogenase (rechts)..... 61
- Abbildung 26/ Die drei möglichen Isomere ee, ae und aa der Dieisen(I)-hexacarbonyldithiolato-Komplexe in der Newman-Projektion..... 62
- Abbildung 27/ Die Komplexe $[\text{Fe}_2(\mu\text{-SMes})_2(\text{CO})_6]$ (links) und $[\text{Fe}_2(\mu\text{-S-p-Tol})_2(\text{CO})_6]$ (rechts) als repräsentative syn- und anti-Isomere aufgrund unterschiedlicher sterischer Ansprüche des Liganden. Die Wasserstoffatome wurden aus Gründen der Übersichtlichkeit nicht abgebildet (grau: Kohlenstoff; rot: Sauerstoff; gelb: Schwefel, orange: Eisen).^[193] 63
- Abbildung 28/ Molekülstruktur von $[\text{Fe}_2(\mu\text{-SC}_6\text{H}_4\text{-4-COO(AM)})_2(\text{CO})_6]$ **K33** mit dem Nummerierungsschema des $[2\text{Fe-2S}]$ -Kerns (kristallisiert aus n-Hexan). Die Wasserstoffatome wurden aus Gründen der Übersichtlichkeit nicht abgebildet (grau: Kohlenstoff; rot: Sauerstoff; gelb: Schwefel; orange: Eisen). Ausgewählte Bindungslängen und -winkel sind in Tabelle 11 (Anhang) aufgelistet. 73
- Abbildung 29/ Charakterisierte Nebenprodukte der Umsetzung von Disulfid **37** mit Acetoxymethylbromid (**32**). 77
- Abbildung 30/ Strukturen von Fluoresceindiacetat (FDA) und Carboxyfluoresceindiacetat (CFDA)..... 78
- Abbildung 31/ Molekülstruktur von $[\text{Fe}_2(\mu\text{-SC}_6\text{H}_4\text{-4-COO(MOM)})_2(\text{CO})_6]$ **K39** mit dem Nummerierungsschema des $[2\text{Fe-2S}]$ -Kerns (kristallisiert aus n-Hexan/THF). Die Wasserstoffatome wurden aus Gründen der Übersichtlichkeit nicht abgebildet (grau: Kohlenstoff; rot: Sauerstoff; gelb: Schwefel; orange: Eisen). Ausgewählte Bindungslängen und -winkel sind in Tabelle 11 (Anhang) aufgelistet. 81

- Abbildung 32| Molekülstruktur von $[\text{Fe}_2(\mu\text{-SC}_6\text{H}_4\text{-4-CO(MOM)})_2(\text{CO})_6]$ **K40** mit dem Nummerierungsschema des $[2\text{Fe-2S}]$ -Kerns (kristallisiert aus *n*-Hexan/THF). Die Wasserstoffatome wurden aus Gründen der Übersichtlichkeit nicht abgebildet (grau: Kohlenstoff; rot: Sauerstoff; gelb: Schwefel; orange: Eisen). Ausgewählte Bindungslängen und -winkel sind in Tabelle 11 (Anhang) aufgelistet. 81
- Abbildung 33| Molekülstruktur von $[\text{Fe}_2(\mu\text{-SC}_6\text{H}_4\text{-4-COOMe})_2(\text{CO})_6]$ **K41** mit dem Nummerierungsschema des $[2\text{Fe-2S}]$ -Kerns (kristallisiert aus *n*-Hexan/MeOH). Die Wasserstoffatome wurden aus Gründen der Übersichtlichkeit nicht abgebildet (grau: Kohlenstoff; rot: Sauerstoff; gelb: Schwefel; orange: Eisen). Ausgewählte Bindungslängen und -winkel sind in Tabelle 11 (Anhang) aufgelistet. 84
- Abbildung 34| Licht-induzierte CO-Freisetzungsmessungen der Komplexe **K33** (links, 0.4 mM, DMSO) und **K39** (rechts, 0.1 mM, DMSO) mit einer Wellenlänge von 365 nm. Die Lichtquelle wurde nach 900 s eingeschaltet. 85
- Abbildung 35| Absorbanz-Zeit-Verlauf der Komplexe **K33** und **K39** (100 μM) während der Bestrahlung zur Quantifizierung der CO-Freisetzung. 86
- Abbildung 36| Eisen-Massenkonzentrationen der lysierten Endothel-Zellen im Durchschnitt (links) und der einzelnen Messwiederholungen 1-3 in Duplikaten (rechts) via ICP-OES. Durchgeführt mit den Komplexen **K33** (AM), **K39** (MOM) und **K41** (Me). ...
..... 87
- Abbildung 37| **(A)** Durchschnittlicher Zelltod der Endothel-Zellen nach Inkubation mit 100 μM Komplex-Lösung **K33** (AM), **K39** (MOM) und **K41** (Me) für 2 h. **(B)** Zelltod der einzelnen Messwiederholungen 1-3 für Endothel-Zellen nach Inkubation mit 100 μM Komplex-Lösungen **K33** (AM), **K39** (MOM) und **K41** (Me) für 2 h. VM: Vollmedium + 10% FBS; DMEM1: DMEM + 2% FBS; DMEM2: DMEM + 2% FBS + 1% DMSO-F127. 88
- Abbildung 38| Zeitabhängige ^1H -NMR-Spektren von Komplex **K33** über den Zeitraum von 6 Tagen (DMSO- D_6 , 400 MHz, 297.0 K). 89
- Abbildung 39| Zeitabhängige ^{13}C -NMR-Spektren von Komplex **K33** über den Zeitraum von 6 Tagen (DMSO- D_6 , 100 MHz, 297.0 K). 89
- Abbildung 40| Molekülstruktur von $[\text{Fe}_2(\mu\text{-SC}_6\text{H}_4\text{-4-COOH})_2(\text{CO})_6]$ **K25** mit dem Nummerierungsschema des $[2\text{Fe-2S}]$ -Kerns (kristallisiert aus MeCN). Die aromatischen Wasserstoffatome wurden aus Gründen der Übersichtlichkeit nicht abgebildet (weiß: Wasserstoff; grau: Kohlenstoff; rot: Sauerstoff; gelb: Schwefel; orange: Eisen). Ausgewählte Bindungslängen und -winkel sind in Tabelle 11 (Anhang) aufgelistet. 93
- Abbildung 41| Molekülstruktur der Keto- und Thioketo-Form der Thiobarbitursäure (**44**) als THF-Addukt (kristallisiert aus THF). Die abgebildeten Kugeln entsprechen einer willkürlichen Aufenthaltswahrscheinlichkeit der Atome (weiß: Wasserstoff; grau:

	<i>Kohlenstoff; rot: Sauerstoff; blau: Stickstoff; gelb: Schwefel). Ausgewählte Bindungslängen (pm): C1-S1 164.5 (5); C2-O1 122.9 (4); C4-O2 121.4 (4); C1-N1 138.1 (4); N1-C2 136.5 (4); C2-C3 149.5 (5).</i>	95
Abbildung 42/	<i>IR-Spektrum von Komplex K45 (unten, schwarz) und K45H (oben, blau).</i>	99
Abbildung 43/	<i>Wasserlösliche tertiäre Phosphane PTA, DAPTA und TMP.</i>	100
Abbildung 44/	<i>Molekülstruktur von $[\text{Fe}_2(\mu\text{-SC}_6\text{H}_4\text{-4-Cl})_2(\text{CO})_6]$ K46 mit dem Nummerierungsschema des $[2\text{Fe-2S}]$-Kerns (kristallisiert aus <i>n</i>-Hexan). Die Wasserstoffatome wurden aus Gründen der Übersichtlichkeit nicht abgebildet (grau: Kohlenstoff; rot: Sauerstoff; gelb: Schwefel; grün: chlor; orange: Eisen). Ausgewählte Bindungslängen und -winkel sind in Tabelle 11 (Anhang) aufgelistet.</i>	101
Abbildung 45/	<i>Molekülstruktur von $[\text{Fe}_2(\mu\text{-SC}_6\text{H}_4\text{-4-Br})_2(\text{CO})_6]$ K47 mit dem Nummerierungsschema des $[2\text{Fe-2S}]$-Kerns (kristallisiert aus <i>n</i>-Hexan). Die Wasserstoffatome wurden aus Gründen der Übersichtlichkeit nicht abgebildet (grau: Kohlenstoff; rot: Sauerstoff; gelb: Schwefel; orange: Eisen; braun: Brom). Ausgewählte Bindungslängen und -winkel sind in Tabelle 11 (Anhang) aufgelistet.</i>	102
Abbildung 46/	<i>Molekülstruktur von $[\text{Fe}_2(\mu\text{-SC}_6\text{H}_4\text{-4-I})_2(\text{CO})_6]$ K48 mit dem Nummerierungsschema des $[2\text{Fe-2S}]$-Kerns (kristallisiert aus <i>n</i>-Hexan). Die Wasserstoffatome wurden aus Gründen der Übersichtlichkeit nicht abgebildet (grau: Kohlenstoff; rot: Sauerstoff; gelb: Schwefel; orange: Eisen; violett: Iod). Ausgewählte Bindungslängen und -winkel sind in Tabelle 11 (Anhang) aufgelistet.</i>	102
Abbildung 47/	<i>Molekülstruktur von $[\text{Fe}_2(\mu\text{-SC}_6\text{H}_4\text{-4-Cl})_2(\text{pta})_2(\text{CO})_4]$ K46P mit ausgewähltem Nummerierungsschema (kristallisiert aus CH_2Cl_2). Die Wasserstoffatome wurden aus Gründen der Übersichtlichkeit nicht abgebildet (grau: Kohlenstoff; blau: Stickstoff; rot: Sauerstoff; pink: Phosphor; gelb: Schwefel; grün: Chlor orange: Eisen).</i>	104
Abbildung 48/	<i>Molekülstruktur von $[\text{Fe}_2(\mu\text{-SC}_6\text{H}_4\text{-4-Br})_2(\text{pta})_2(\text{CO})_4]$ K47P mit ausgewähltem Nummerierungsschema (kristallisiert aus CH_2Cl_2). Die Wasserstoffatome wurden aus Gründen der Übersichtlichkeit nicht abgebildet (grau: Kohlenstoff; blau: Stickstoff; rot: Sauerstoff; pink: Phosphor; gelb: Schwefel; orange: Eisen; braun: Brom).</i>	104
Abbildung 49/	<i>Licht-induzierte CO-Freisetzungs-messungen der Komplexe K25Na (links, 0.3 mM, PBS) und K25PNa (rechts, 0.2 mM, PBS) mit einer Wellenlänge von 365 nm. Die Lichtquelle wurde nach 900 s eingeschalten.</i>	107
Abbildung 50/	<i>Absorbanz-Zeit-Verlauf des Komplexes K25PNa (100 μM) während der Bestrahlung zur Quantifizierung der CO-Freisetzung.</i>	108
Abbildung 51/	<i>Ein mögliches bifunktionales Ligandensystem, welches neben einer Alkin-Gruppe auch AM-funktionalisiert ist.</i>	110

Abbildung 52/	Raman-Spektren von Ligand 53 (unten, blau) und dem entsprechenden Komplex K53 (oben, schwarz). Die Spektren wurden in ihrer Ramanintensität auf die intensivste Schwingungsbande normiert.....	113
Abbildung 53/	Tetrakis(acetoxymethyl)-5,5'-((disulfandiylbis(4,1-phenylen))bis(ethin-2,1-diyl))diisophthalat (60).....	115
Abbildung 54/	IR-Spektren der Rohprodukte von Komplex K63 (blau, oben) und K62 (schwarz, unten).....	118
Abbildung 55/	Modell-Struktur eines leistungsfähigen Liganden, welcher zusätzlich das Potenzial für einen wasserlöslichen Komplex birgt.....	119
Abbildung 56/	¹ H-NMR-Spektren von Verbindung 66 (blau, oben; CDCl ₃ , 300 MHz, 298.1 K) und deren Umsetzung mit HNet ₂ zur Abspaltung der Acetylgruppe (schwarz, unten; CDCl ₃ , 400 MHz, 297.0 K).....	122
Abbildung 57/	Chemische Struktur von Cumarin und die IUPAC-Nummerierung des Struktur-Gerüsts.....	127
Abbildung 58/	Ein Cumarin-basierter Dieisen-Carbonylkomplex.....	128
Abbildung 59/	Fluoreszenzspektren von Verbindung 75 (links, CHCl ₃ , 50 μM, λ _{ex} = 269 nm) und Verbindung 78 (rechts, CHCl ₃ , 3 μM, λ _{ex} = 270 nm).....	134
Abbildung 60/	Molekülstruktur eines Nebenproduktes des Typs [μ ₄ -S{Fe ₂ (μ-SR)(CO) ₆ } ₂], resultierend aus der Synthese von K75 mit dem Nummerierungsschema des [4Fe-3S]-Kerns (kristallisiert aus n-Hexan). Die aromatischen Wasserstoffatome wurden aus Gründen der Übersichtlichkeit nicht abgebildet (weiß: Wasserstoff; grau: Kohlenstoff; rot: Sauerstoff; gelb: Schwefel; orange: Eisen). Ausgewählte Bindungslängen (pm) und -winkel (°): Fe-Fe 253.4; Fe-C _{trans-S} 179.2; Fe-C _{trans-Fe} 181.9; Fe-S1 226.1; Fe-S2 223.5; Fe-S1-Fe 68.2; Fe-S2-Fe 69.1; S1-Fe-Fe-S2 98.0. Durchschnittswerte wurden ohne kalkulierte Standardabweichung angegeben.....	135
Abbildung 61/	Fluoreszenzspektren von Komplex K75 (links, CHCl ₃ , 50 μM, λ _{ex} = 263 nm) und Komplex K78 (rechts, CHCl ₃ , 17 μM, λ _{ex} = 266 nm).....	136
Abbildung 62/	Chemische Grundstruktur und IUPAC-Nummerierung der Flavonoide (links) und Flavone (rechts).....	137
Abbildung 63/	Fluoreszenzspektren von Verbindung 81 (links, CHCl ₃ , 25 μM, λ _{ex} = 320 nm) und Verbindung 84 (rechts, CHCl ₃ , 25 μM, λ _{ex} = 241 nm).....	140
Abbildung 64/	Molekülstruktur von [Fe ₂ (4'-(μ-S)-Flavon) ₂ (CO) ₆] K81 mit dem Nummerierungsschema des [2Fe-2S]-Kerns (kristallisiert aus THF). Die Wasserstoffatome wurden aus Gründen der Übersichtlichkeit nicht abgebildet (grau: Kohlenstoff; rot: Sauerstoff; gelb: Schwefel; orange: Eisen). Ausgewählte Bindungslängen und -winkel sind in Tabelle 11 (Anhang) aufgelistet.....	141
Abbildung 65/	Chemische Struktur und IUPAC-Nummerierung von BODIPYs.....	142

Abbildung 66/	BODIPY-Komplex K86 aus der Umsetzung von Ligand 86 mit $[\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}]$ in THF (66 °C).....	145
Abbildung 67/	Synthetisierte und charakterisierte Eisen(0)-Carbonylkomplexe mit 2,2'-Bipyridin (K7) und tertiären Phosphanen (K11) als Ligand. Beide Komplexe beinhalten zwei AM-Funktionalitäten.....	146
Abbildung 68/	Wasserlösliche Eisen(II)-Carbonylkomplexmotive basierend auf Cysteamin (K21a) und Glycin (K22).....	147
Abbildung 69/	AM- und MOM-funktionalisierte Komplexe K33 und K39	148
Abbildung 70/	Wasserlösliche Dieisen(I)-hexacarbonyldithiolato-Komplexe K25Na und K45H . Generiert durch die Salzbildung der Säure- bzw. Basen-Funktionalität des Liganden.....	149
Abbildung 71/	Dieisen(I)-hexacarbonyldithiolato-Komplexe mit Raman-aktiver Alkineinheit, welche zusätzlich AM- (K53) und Carbonsäure-Funktionen (K67) tragen.	149
Abbildung 72/	Neuartige fluoreszente Dieisen(I)-hexacarbonyldithiolato-Komplexe mit Fluoren- (K75 , K78) und Flavon-Liganden (K81 , K84).....	150
Abbildung 73/	$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrum des Rohproduktes von Verbindung K1 (THF- D_8 , 100 MHz, 297.0 K).....	201
Abbildung 74/	IR-Spektrum des Rohproduktes von Verbindung K7	201
Abbildung 75/	UV-Vis-Spektren der Komplexe K33 und K39 vor und nach der CO-Freisetzung.	202
Abbildung 76/	Zellviabilitäten der Komplex K33 (A), K39 (B) und K41 (C) für Sternzellen der Leber (LX-2). Die Durchführung entspricht der Literatur (in Kooperation mit der Arbeitsgruppe POPP, IPHT Jena). ^[171]	204
Abbildung 77/	^1H -NMR-Spektrum der Thiobarbitursäure (44) (THF- D_8 , 400 Mhz, 297.0 K)....	204
Abbildung 78/	UV-Vis-Spektren der Komplexe K25Na und K25PNa vor und nach der CO-Freisetzung.....	205
Abbildung 79/	IR-Spektrum des Filterkuchens aus der Umsetzung zu Komplex K63	205
Abbildung 80/	^1H -NMR-Spektrum von Verbindung 67 (MeOD, 300 MHz, 297,0 K).....	206
Abbildung 81/	Fluoreszenzspektren von Ligand 81 (links, CHCl_3 , 25 μM , $\lambda_{\text{ex}} = 320 \text{ nm}$) und Komplex K81 (rechts, CHCl_3 , 25 μM , $\lambda_{\text{ex}} = 320 \text{ nm}$).....	206

Schemenverzeichnis

Schema 1/	<i>Die Rolle von Hämoglobin und Myoglobin beim Transport von O₂ von den Lungen zu den O₂-verbrauchenden Geweben und von CO₂ vom Gewebe zurück in die Lungen. Auf die Rolle der Cytochrom-c-Oxidase wird dabei nicht weiter eingegangen.^[2]</i>	1
Schema 2/	<i>Abbaumechanismus von Häm zu Biliverdin mit Freisetzung von CO und Fe²⁺ durch die Häm-Oxygenase. Im zweiten Schritt wird das entstandene Biliverdin zu Bilirubin reduziert.^[13]</i>	5
Schema 3/	<i>Klassen chemischer Verbindungen, welche in der Lage sind, CO abzuspalten.....</i>	9
Schema 4/	<i>CO-Freisetzungsmechanismen eines verallgemeinerten Metall-Carbonyl-Komplexes L_nM-CO.^[18]</i>	13
Schema 5/	<i>Synthese von Eisenbiscyteinatodicarbonyl-Kaliumsalz, ein luftstabiler CO-Komplex.^[80]</i>	18
Schema 6/	<i>Die Koordinationsumgebung des unverknüpften CORMs (links) und die Synthese des Peptid-verankerten CORMs (rechts).</i>	19
Schema 7/	<i>Enzym-gesteuerte CO-Freisetzung eines Eisen-CORMs.</i>	20
Schema 8/	<i>Funktionalisierung mesoporöser Berliner-Blau-Nanopartikel (m-PB NPs) mit Eisencarbonyl-Fragmenten und Polyethylen-Gruppen (PEG). Die Freisetzung des CO wird durch eine photothermische Reaktion ausgelöst.</i>	20
Schema 9/	<i>Synthese der UCNPs@SiO₂-CORM Nanopartikel und ihre NIR-induzierte CO-Freisetzung. (i) Tetraethylorthosilikat; (ii) 3-Mercaptopropyltrimethoxysilan; (iii) [Fe(η^5-Cp)(CO)₂]. Die Eisencarbonyl-Einheiten der UCNPs@SiO₂-CORM-Nanopartikel werden als rote Punkte dargestellt.</i>	21
Schema 10/	<i>(a) Der Thiolatligand als σ- und π-Donor und (b) der Carbonylligand als σ-Donor und π-Akzeptor sowie deren mögliche Resonanzformeln am gebundenen Metallzentrum.</i>	22
Schema 11/	<i>CO-Freisetzung über eine Liganden-Substitutionsreaktion mit Cysteamin an einem Dieisen(I)-hexacarbonyldithiolato-Komplex.</i>	24
Schema 12/	<i>Synthese der Dieisen(II)-pentacarbonyl-Komplexe [Fe₂(μ-SR)₃(CO)₅X].</i>	24
Schema 13/	<i>Die Acetoxymethylester-Gruppe an einem CORM, um diesem eine Membranpermeation zu ermöglichen. Durch eine intrazelluläre, enzymatische Spaltung wird eine starke Hydrophilie erzeugt. Das Molekül kann somit die Zellmembran nicht erneut passieren.</i>	27
Schema 14/	<i>Synthesewege der binären Eisencarbonyle [Fe(CO)₅], [Fe₂(CO)₉] und [Fe₃(CO)₁₂].</i>	29

Schema 15/	Synthese von $[(dab)Fe_x(CO)_{3x}]$ -Komplexen über die photochemische Reaktion von $[Fe(CO)_5]$ mit dem DAB-Liganden oder die Umsetzung von $[Fe_2(CO)_9]$ mittels thermischer Energie.	31
Schema 16/	Photochemische Umsetzung von Tetra- <i>p</i> -tolylloxalamidin (1) mit $[Fe(CO)_5]$ zum Tricarbonyleisen(0)-Komplex (K1).	32
Schema 17/	Synthese der Präkursoren $[(bda)Fe(CO)_3]$ (3) und $[(mca)Fe(CO)_3]$ ausgehend von $[Fe_2(CO)_9]$. i) Et_2O , 35 °C, 18 h; ii) THF, Ultraschall, 25 °C, 18 h.	33
Schema 18/	Mögliche Mechanismen des Ligandenaustausches von $[(bda)Fe(CO)_3]$ (3) und $[(mca)Fe(CO)_3]$, initiiert durch einen Haptizitätswechsel mit anschließender Koordinierung des freien Diens.	34
Schema 19/	Umsetzung verschiedener DAB-Ligandensysteme (4-8) mit Präkursor 3 zu Tricarbonyleisen(0)-Komplexen (K4-K8).	35
Schema 20/	Synthese des 4,4'-Di-AM-Ester-2,2'-bipyridins (7), ausgehend von 4,4'-Dicarboxy-2,2'-bipyridin.	36
Schema 21/	Untersuchung der Umsetzung von funktionalisierten 2,2'-Bipyridinen mit $[Fe(CO)_5]$ unter Katalyse von MCA.	37
Schema 22/	Verschiedene Syntheserouten zu Eisen(0)-Carbonylkomplexen mit tertiären Phosphanen des Typs $[(R_3P)Fe(CO)_4]$ und $[(R_3P)_2Fe(CO)_3]$	39
Schema 23/	Die Palladium-katalysierte Synthese von (4-Carboxyphenyl)diphenylphosphan (10) und die anschließende Einführung des AM-Esters zu Verbindung 11	40
Schema 24/	Synthese von Bis(4-carboxyphenyl)phenylphosphan (12) und die geplante Veresterung der beiden Carboxy-Funktionen.	40
Schema 25/	Synthese von $[(\mathbf{11})_2Fe(CO)_3]$ über den Ligandenaustausch mit dem Präkursor 3	42
Schema 26/	Synthese der Komplexe $[(\eta^5-cp)Fe(CO)_2X]$ ($X = Cl, Br$ (12), I (13)) über das Halbsandwich-Dimer $[\{(\eta^5-cp)Fe(\mu-CO)(CO)\}_2]$. i für Cl: HCl, EtOH; Br: HBr, EtOH; I: I_2, CH_2Cl_2	45
Schema 27/	Photochemische Synthese von $[(\eta^5-Cp)Fe(CO)_2(\eta^1-N-Maleimidato)]$ (14) und dessen mögliche Reaktion mit biologisch relevanten Nukleophilen (Nu).	45
Schema 28/	Umsetzung von Komplex 14 mit (L)-N-Acetylcystein (15) zum entsprechenden Succinimid-Komplex K15	46
Schema 29/	Synthese der Eisen(II)-Carbonylhalogenide $[Fe(CO)_4X_2]$ aus $[Fe(CO)_5]$ und den entsprechenden Halogen (Cl_2, Br_2, I_2).	47
Schema 30/	Potenzielles Reaktionsprodukt K18 aus der Umsetzung von Verbindung K16 mit 2-(3-(Thiophen-2-yl)-1H-pyrazol-5-yl)pyridin (18).	49
Schema 31/	Die Umsetzung von (4-Hydroxyphenyl)-bis(3,5-dimethylpyrazolyl)methan (19) mit $[Fe(CO)_4Br_2]$ (16) zu einem postulierten Carbonylkomplex K19	51

Schema 32/	Die Umsetzung von 1,1-Diphenyl-2,2-bis(3,4,5-trimethyl-1H-pyrazol-1-yl)ethan-1-ol (20) als Skorpionat-Ligand mit $[\text{Fe}(\text{CO})_4\text{Br}_2]$ (16). Die Komplexe K20a und K20b sind als potenzielle Produkte denkbar.	52
Schema 33/	Die Umsetzung von Verbindung 16 mit Cysteamin (21) zu einem mononuklearen Komplex K21 mit salzartiger Struktur.	55
Schema 34/	Alternativer Strukturvorschlag für den gebildeten Komplex aus der Umsetzung der Verbindungen 16 und 21 zu K21a	56
Schema 35/	Umsetzung von Verbindung 17 mit Natriumglycinat (22) zu dem potenziellen Komplex K22	58
Schema 36/	Umsetzung von Ammoniumeisen(II)-sulfat (23) mit L-Cystein-hydrochlorid (24) unter CO-Atmo-sphäre zu $[\text{Fe}(\text{L-cysteinat})_2(\text{CO})_2]$ (K24).	60
Schema 37/	Synthese von $[\text{Fe}_2(\mu\text{-SR})_2(\text{CO})_6]$ -Komplexen durch die Alkylierung von $\text{Li}_2[\text{Fe}_2(\mu\text{-S})_2(\text{CO})_6]$	64
Schema 38/	Zwischenstufen bei der Umsetzung von $[\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}]$ mit Thiolen ($R = \text{}^i\text{Pr}, \text{}^s\text{Bu}, \text{}^t\text{Bu}$).	65
Schema 39/	Substitution zweier CO-Liganden durch LEWIS-Basen.	66
Schema 40/	Retrosynthetischer Ansatz zur Darstellung eines Thiophenols, welches in 4-Position durch einen AM-Ester funktionalisiert ist.	69
Schema 41/	Synthese der Schutzgruppe 3-Nitro-2-pyridinsulfonylchlorid (Npys-Cl, 30), ausgehend von 2-Chloro-3-nitropyridin (27) und Benzylthiol (28).	70
Schema 42/	Einführung der Npys-Schutzgruppe an der 4-Mercaptobenzoessäure (25), resultierend in 4-((3-Nitropyridin-2-yl)disulfanyl)benzoessäure (31).	70
Schema 43/	Synthese von Acetoxymethylbromid (32) ausgehend von Acetylbromid und Paraformaldehyd.	71
Schema 44/	Einführung der AM-Funktion in die Thiol-geschützte Verbindung 31 unter der Verwendung von $\text{NEt}(\text{}^i\text{Pr})_2$ als Base.	72
Schema 45/	Die Komplexierung des geschützten AM-Liganden 33 mit $[\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}]$, welche theoretisch drei verschiedene Komplexe liefert. Zwei homoleptische K33 und K33b sowie den heteroleptischen Komplex K33a	72
Schema 46/	Die Oxidation des Thiols 25 zur Bis-4,4'-dithiodibenzoessäure 34 und die anschließende AM-Funktionalisierung zum Bis(acetoxymethyl)-4,4'-dithiodibenzoat (35).	75
Schema 47/	Die Oxidation von 4-Mercaptophenol (36) zum Bis-4,4'-dithiodiphenol 37	76
Schema 48/	Veretherung der Verbindung 37 mit Acetoxymethylbromid zu Bis-4,4'-dithiodiphenoxymethylacetat (38) unter Verwendung einer Base.	76
Schema 49/	Die Komplexierung des Disulfids 38 mit $[\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}]$ zum Zielkomplex K38	78
Schema 50/	Die Synthese von Bis(methoxymethyl)-4,4'-dithiodibenzoat (39) ausgehend von Disulfid 34	79

Schema 51/	Die Synthese von Bis-4,4'-dithiodi(methoxymethoxy)benzen (40) ausgehend von Disulfid 37 .	79
Schema 52/	Synthese der beiden MOM-Komplexe $[\text{Fe}_2(\mu\text{-SC}_6\text{H}_4\text{-4-COOMOM})_2(\text{CO})_6]$ (K39) und $[\text{Fe}_2(\mu\text{-SC}_6\text{H}_4\text{-4-OMOM})_2(\text{CO})_6]$ (K40).	80
Schema 53/	Synthese von Methyl-4-mercaptobenzoat (41) und dessen Umsetzung zum Komplex $[\text{Fe}_2(\mu\text{-SC}_6\text{H}_4\text{-4-COOMe})_2(\text{CO})_6]$ (K41).	83
Schema 54/	Die Umsetzung verschiedener Carbonsäuren (25 , 42 , 43) zu den entsprechenden Dieisen(I)-hexacarbonyldithiolato-Komplexen (K25 , K42 , K43). i: MeOH (K25), THF (K42 , K43) unter Rückfluss. * Ausbeute nicht bestimmt.	92
Schema 55/	Umsetzung der Thiobarbitursäure (44) mit $[\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}]$ zum entsprechenden Komplex K44 .	94
Schema 56/	Zwei mögliche Keto-Enol-Tautomere der Thiobarbitursäure (44).	96
Schema 57/	Deprotonierung von Komplex K25 in das entsprechende Dinatrium-Salz (K25Na).	97
Schema 58/	Reaktion von 4-Mercaptoanilin (45) mit $[\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}]$ zum Komplex K45 mit anschließender Umsetzung zum Hydrochlorid-Komplex K45H .	98
Schema 59/	Synthese der Komplexe K46 - K48 aus den entsprechenden 4-Halogenthiofenolen (46 - 48).	101
Schema 60/	Umsetzung der Komplexe K46 und K47 mit je zwei Äquivalenten PTA zu den Komplexen K46P und K47P .	103
Schema 61/	PTA-Substitution von Komplex K25 zu Komplex K25P und dessen anschließende Versalzung zum Dinatrium-Salz K25PNa .	106
Schema 62/	Veresterung der 3-Ethynylbenzoesäure (49) mittels Acetoxymethylbromid (32).	110
Schema 63/	Synthese von 4-Iodthiophenol (48), ausgehend von 4-Iodbenzonsulfonylchlorid, und dessen anschließende Acetylierung zu 1-Iod-4-thioacetylbenzen (51).	111
Schema 64/	SONOGASHIRA-Kupplung der Substrate 50 und 51 zum unsymmetrischen Alkin 52 und die anschließende Abspaltung der Acetyl-Schutzgruppe zum Disulfid 53 . Dieses wurde mit $[\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}]$ zum Komplex K53 umgesetzt.	112
Schema 65/	5-Stufige Syntheseroute zum Bis(acetoxymethyl)-5-ethynylisophthalat (58) ausgehend von 5-Bromisophthalsäure.	114
Schema 66/	Syntheseroute von 1,2-Bis(4-ethynylphenyl)disulfid (63) über die Verbindung 51 und TMS-Acetylen.	115
Schema 67/	Komplexierung von 1,2-Bis(4-ethynylphenyl)disulfid (63) mit $[\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}]$ zum Komplex K63 .	116
Schema 68/	Umsetzung des geschützten Disulfides 62 zum Komplex K62 und die anschließende Abspaltung der Trimethylsilyl-Gruppe zum Komplex K63 .	117

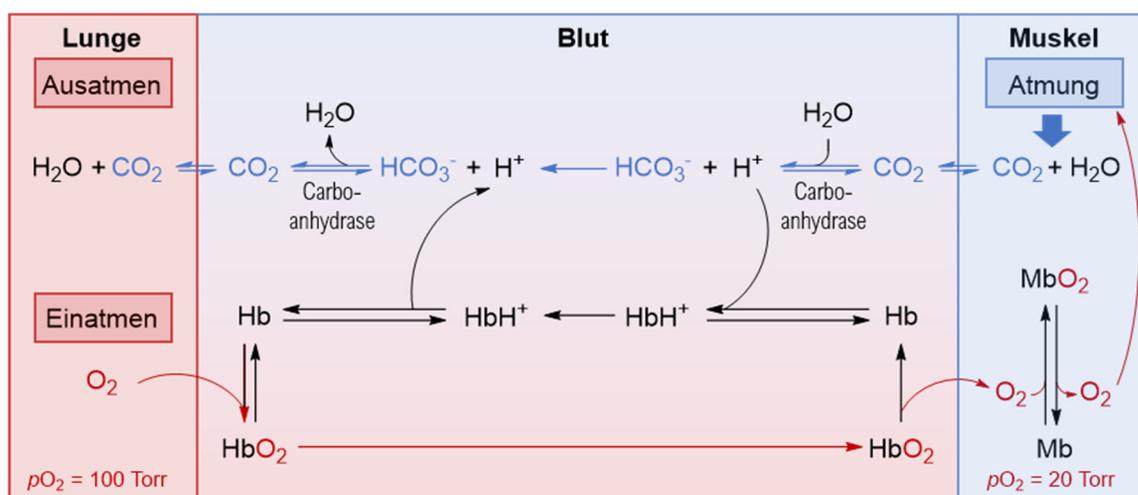
Schema 69/	Kupplung von 1-Iod-4-thioacetylbenzen (51) mit Propiolsäure, Methylpropiolat und tert-Butyl-propiolat zu den entsprechenden Verbindungen 64-66	119
Schema 70/	Kreuzkupplung von Verbindung 51 und tert-Butylpropiolat zu tert-Butyl-3-(4-(acetylthio)phenyl)-propiolat (66).	121
Schema 71/	Abspaltung der tert-Butyl-Gruppe von Verbindung 66 mittels $TiCl_4$ und elementarem Zink.	123
Schema 72/	Simultane Abspaltung der Acetyl- und tert-Butyl-Gruppe von Verbindung 66 zu 3-(4-Mercapto-phenyl)propiolsäure (67).	123
Schema 73/	Umsetzung von Ligand 67 mit $[Fe_3(CO)_{12}]$ zum Komplex K67	124
Schema 74/	Eintopf-Synthese von 7-Hydroxy-3-cyanocumarin (69) ausgehend von 2,4-Dihydroxybenzaldehyd über die Stufe des 7-Hydroxy-3-cyano-2-iminocumarin (68).	129
Schema 75/	Synthese des 7-Mercapto-3-cyanocumarins (72) über eine NEWMAN-KWART-Umlagerung von Verbindung 70 zu 71 . DMAP: 4-(Dimethylamino)-pyridin.	129
Schema 76/	Synthese von 4-Chlor-7-mercapto-2,1,3-benzoxadiazol (73) und die Anschließende Komplexierung zum Komplex K73	131
Schema 77/	Kondensationsreaktion von Naphthalsäureanhydrid mit Cysteamin (21) zum 2-(2-Mercaptoethyl)-1H-benz[de]isochinolin-1,3(2H)-dion (74).	131
Schema 78/	Substitution zweier CO- durch PTA-Liganden von Komplex K74 , resultierend in Komplex K74P	132
Schema 79/	Synthese von 9-Mercaptofluoren (75), ausgehend von 9-Bromfluoren.	133
Schema 80/	Synthese von 9-Mercaptomethylfluoren (78), ausgehend von 9H-Fluoren-9-methanol. TosCl: para-Toluensulfonsäurechlorid; DIBAL-H: Diisobutylaluminiumhydrid.	133
Schema 81/	Umsetzung der Verbindungen 75 und 78 mit $[Fe_3(CO)_{12}]$ zu den Komplexen K75 und K78	135
Schema 82/	Zwei Syntheserouten für die Mercapto-Flavone 81 und 84 . TEG: Triethylenglykol.	138
Schema 83/	Synthese der Flavon-Komplexe K81 und K84	141
Schema 84/	Verschiedene Synthese-Routen zum BODIPY-substituierten Diphenyldisulfid (86).	143

Tabellenverzeichnis

<i>Tabelle 1/</i>	<i>Ausgewählte Reaktionsprodukte von NO, H₂S und CO mit sauerstoffbasierten Reaktionspartnern unter physiologischen Bedingungen.</i>	<i>6</i>
<i>Tabelle 2/</i>	<i>Chemische Reaktivität/Ziele der Gase CO, NO und H₂S in biologischen Systemen. 7</i>	
<i>Tabelle 3/</i>	<i>Vergleich charakteristischer Schwingungsbanden der Kernstruktur von 14 und K15.</i>	<i>47</i>
<i>Tabelle 4/</i>	<i>Elementaranalyse (CHN, in %) des potenziellen Komplexes K21a sowie die theoretischen Anteile mit und ohne CO-Liganden.....</i>	<i>57</i>
<i>Tabelle 5/</i>	<i>Ausgewählte Bindungslängen (pm) der Komplexe K33 und [Fe₂(μ-SC₆H₅)₂(CO)₆]. Durchschnittswerte wurden ohne kalkulierte Standardabweichungen angegeben. ...</i>	<i>74</i>
<i>Tabelle 6/</i>	<i>Ausgewählte Bindungslängen (pm) der Komplexe K33, K39, K40 und [Fe₂(μ-SC₆H₅)₂(CO)₆]. Durch-schnittswerte wurden ohne kalkulierte Standardabweichungen angegeben.....</i>	<i>82</i>
<i>Tabelle 7/</i>	<i>Ausgewählte Bindungslängen (pm) und -winkel (°) der Ester-Komplexe K33, K39 und K41. Durch-schnittswerte wurden ohne kalkulierte Standardabweichungen angegeben.....</i>	<i>83</i>
<i>Tabelle 8/</i>	<i>Ausgewählte Bindungslängen (pm) der Komplexe K46 - K48 sowie K48P und K49P. Durchschnitts-werte wurden ohne kalkulierte Standardabweichungen angegeben.</i>	<i>105</i>
<i>Tabelle 9/</i>	<i>Umsetzungen von Verbindung 51 mit Propiolsäure und Methylpropiolat unter verschiedenen Bedingungen zu den Produkten 64 bzw. 65. DBU: 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en; NMP: N-Methyl-2-pyrrolidon; dppb: 1,4-Bis(diphenylphosphino)butan; SPhos: 2-Dicyclohexylphosphin-2',6'-dimethoxybiphenyl. * isolierte Ausbeute.</i>	<i>120</i>
<i>Tabelle 10/</i>	<i>Ausgewählte Bindungslängen (pm) und -winkel (°) eines Zersetzungsproduktes der Umsetzung von 1,1-Diphenyl-2,2-bis(3,4,5-trimethyl-1H-pyrazol-1-yl)ethan-1-ol (20) mit [Fe(CO)₄Br₂] (16) unter Verunreinigungen von KCl (Abbildung 22). Durchschnittswerte wurden ohne kalkulierte Standardabweichung angegeben. .</i>	<i>202</i>
<i>Tabelle 11/</i>	<i>Ausgewählte Bindungslängen (pm) und -winkel (°) der Komplexe [Fe₂(μ-SC₆H₄-4-R)₂(CO)₆]. Durchschnittswerte wurden ohne kalkulierte Standardabweichung angegeben.....</i>	<i>203</i>

1. Einleitung

Die trockene Atmosphäre der Erde ist ein Gasgemisch aus Stickstoff (78,09 Vol.-%), Sauerstoff (20,95%), Argon (0,93%), Kohlenstoffdioxid (0,03%) und Spurengasen. Für alle Organismen, ausgenommen einiger Anaerobier, ist davon Sauerstoff (O₂) lebensnotwendig. Die Notwendigkeit von Sauerstoff für die Energiegewinnung aus Nahrungsmitteln bedingte die evolutionäre Entwicklung verschiedener Mechanismen, um Sauerstoff in Organismen zu speichern und zu transportieren. Der Mensch benötigt dabei durchschnittlich 900 g Sauerstoff pro Tag.^[1] Die Verteilung im Organismus erfolgt durch Sauerstoff-Transportproteine, welche durch Bindung des Sauerstoffes dessen begrenzte Wasserlöslichkeit zu steigern vermögen. Das wahrscheinlich prominenteste dieser Proteine im menschlichen Körper ist das Hämoglobin (Hb). Insgesamt sind es drei Hämoproteine, die den Sauerstoff-Stoffwechsel zu großen Teilen organisieren. Während die Bindung an Hb den Sauerstoff-Transport im Blut regelt, wird diese Rolle im Gewebe durch das Myoglobin (Mb) übernommen. Das dritte verantwortliche Protein, die Cytochrom-*c*-Oxidase (CcOx), reduziert Sauerstoff an der mitochondrialen Membran zu Wasser und ermöglicht somit die Entstehung eines Protonengradienten, welcher letztlich die Synthese des energiereichen Moleküls Adenosintriphosphat (ATP) ermöglicht. Ferner repräsentieren diese Proteine die Hauptbereiche der Atmung über die Blutzirkulation (Hb) und das Gewebe (Mb) (Schema 1).^[2] Innerhalb der Mitochondrien wird dies durch die CcOx bewerkstelligt.



Schema 1| Die Rolle von Hämoglobin und Myoglobin beim Transport von O₂ von den Lungen zu den O₂-verbrauchenden Geweben und von CO₂ vom Gewebe zurück in die Lungen. Auf die Rolle der Cytochrom-*c*-Oxidase wird dabei nicht weiter eingegangen.^[2]

Die Sauerstoffversorgung des Organismus kann jedoch entscheidend gehemmt werden. So vermögen es diese Hämoproteine nicht nur Sauerstoff zu binden, sondern auch andere kleine Moleküle wie z. B. Kohlenstoffmonoxid (CO). Dabei besitzt CO eine ungefähr 200 bis 250-mal stärkere Bindungsaffinität zum Hämoglobin als Sauerstoff und verdrängt dieses permanent in einer Konkurrenzreaktion aus der Bindungsstelle. Diese Konkurrenz lässt sich ebenso, wenngleich schwächer, für Mb und CcOx feststellen und durch ein CO/O₂-Affinitätsverhältnis darstellen (Abbildung 1).^{[3][4]}

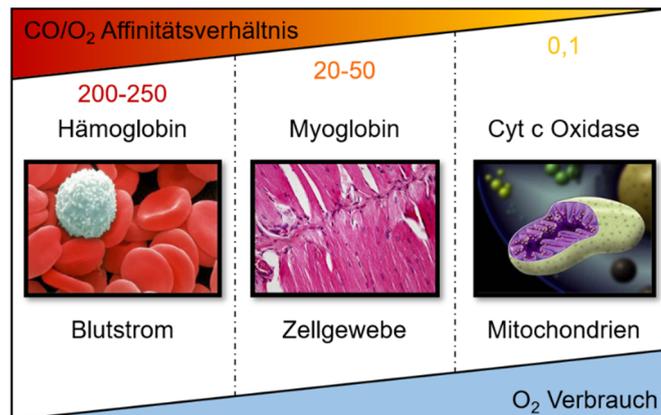


Abbildung 1| Die Konkurrenz zwischen CO und O₂ bei den atmungsrelevanten Hämoproteinen Hb, Mb und CcOx.^{[3][5]}

Das aktive Bindungszentrum bildet bei Hämoproteinen ein Eisen-Kation, welches im Zentrum eines Porphyrin-Systems tetradentat gebunden ist. Das Eisenzentrum besitzt dabei die Oxidationsstufen +2 oder +3. Somit verbleiben zwei freie Bindungsstellen in axialer Position. An diese können Protein-Untereinheiten über eine Histidin-Gruppe sowie bivalente Atome anderer Moleküle binden (Abbildung 2).^[6] Hämoglobin besitzt als tetrameres Protein vier Häm-Untereinheiten (prosthetische Gruppen), während Mb und CcOx kleinere Hämoproteine darstellen. Die Proteinhülle wirkt dabei unter anderem auch als evolutionärer Schutz, da proteinfreie Häm-Modelle eine >10⁴-mal höhere Affinität für CO zeigen als für Sauerstoff.^[7]

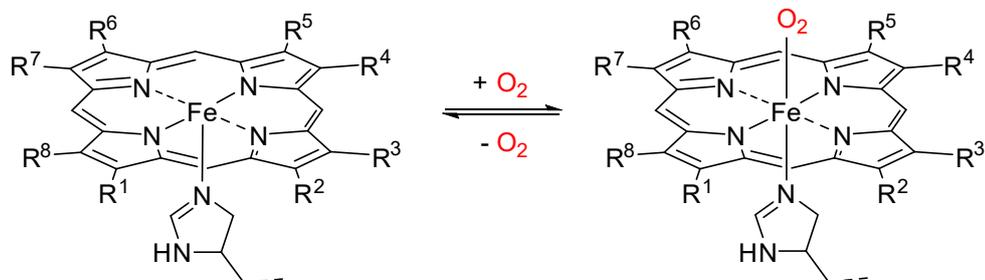


Abbildung 2| Bindung von Sauerstoff an eine prosthetische Häm-Gruppe.

Dies signalisiert, dass der Ursprung von Hb und Mb nicht darin liegt, CO zu favorisieren, da ihre natürliche Aufgabe den Transport und die Speicherung von Sauerstoff darstellt. Wird der Organismus einer CO-haltigen Atmosphäre ausgesetzt, so bildet sich statt des sauerstoffbindenden Oxyhämoglobins (HbO₂) das CO-bindende Carboxyhämoglobin (COHb). Dadurch erleidet der Körper einen hypoxischen Schock aufgrund der verminderten Sauerstoffversorgung des Gewebes. Dieser Sachverhalt wurde bereits im Laufe des 19. Jahrhunderts durch den französischen Arzt und Physiologen CLAUDE BERNARD beobachtet.^[8]

Da CO durch die partielle Verbrennung von Kohlenstoff-basierten Ressourcen wie z. B. Gas, Öl, Kohle oder Holz entsteht, ist es in der Erdatmosphäre allgegenwärtig als Spurengas vorhanden. Daraus resultiert ein geringer Grundlevel an COHb im menschlichen Kreislauf, mit einem Anteil von 1% bis 3% des gesamten Hb bei Nichtrauchern. Durch ein bis zwei Packungen Zigaretten pro Tag kann der COHb-Anteil auf 5% bis 10% steigen, verhält sich dabei jedoch noch asymptomatisch. Erste Vergiftungserscheinungen sind ab einem Anteil von 15% bis 20% COHb zu beobachten und können leicht fehldiagnostiziert werden.^[9] Die auftretenden Symptome sind unspezifisch und ähneln Grippeerscheinungen wie Kopfschmerzen, Schwindel, Übelkeit und Krämpfe. Schwerere Vergiftungen führen zur Hypotonie, gefolgt von Bewusstlosigkeit (30 bis 50% COHb). Dabei färbt sich die Haut rosa und es besteht akute Lebensgefahr. Ab einem Anteil von ca. 60% COHb im Körper tritt der Tod ein. Organe mit sehr hohem Energiebedarf, wie Herz und Gehirn, sind gegenüber der CO-induzierten Hypoxie am empfindlichsten. Schäden in Folge der Vergiftung treten hier zuerst auf.

CO ist für den Menschen weder visuell noch olfaktorisch oder gustatorisch wahrnehmbar und wird daher auch als „*lautloser Killer*“ bezeichnet. Bereits ab einem CO-Anteil von 0,1 Vol.-% in der Atemluft wird ungefähr die Hälfte an Hb desoxygeniert. 0,5 Vol.-% führen innerhalb kürzester Zeit zum Tode. Die wichtigste Maßnahme im Falle einer CO-Vergiftung ist die Behandlung mit 100%igem medizinisch reinen Sauerstoff. Dies geschieht entweder durch Intubation unter positiv endexpiratorischem Druck oder durch hyperbare Oxygenierung. Bei beiden Verfahren ist der externe Sauerstoffdruck höher als jener in den Atemwegen. Der Überschuss an Sauerstoff ermöglicht somit die Substitution von CO durch Sauerstoff am Hämoglobin.^{[10][11]}

Trotz der wohlbekanntem Toxizität von CO ist es in unserem Körper nicht nur durch äußere Einflüsse ubiquitär. Im Jahre 1949 zeigte TORGNY SJÖSTRAND, dass geringe

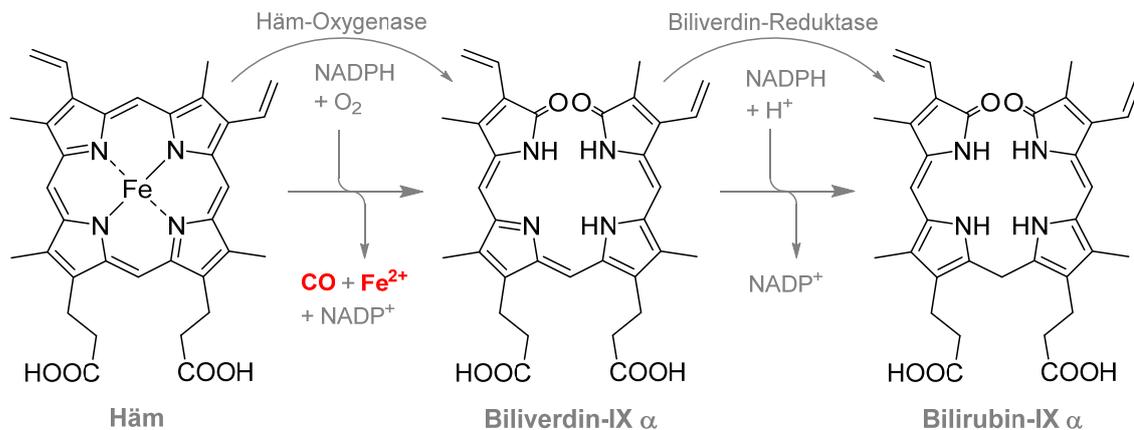
Mengen an CO kontinuierlich im Gewebe von Säugetieren gebildet werden, indem er es in der vom Menschen ausgeatmeten Luft nachwies.^[12] Es dauerte ca. 20 weitere Jahre, bis der Ursprung des endogen produzierten COs von TENHUNEN *et al.* identifiziert werden konnte.^[13] Sie entdeckten die mikrosomale Häm-Oxygenase (HO), welche die Häm-Gruppe enzymatisch abbaut und CO als ein Produkt daraus resultiert. Die Häm-Oxygenase liegt im Menschen in zwei Isoformen vor: der induzierbaren Form HO-1 (32 kDa) und der konstitutiv exprimierten Form HO-2 (36 kDa). Als dritte, der HO-2 sehr ähnlichen Form, existiert weiterhin die HO-3, welche nur in anderen Säugetieren wie z. B. Ratten nachgewiesen werden konnte.^{[9][14]}

Die Expression der HO-1 Isoform wird durch vielfältige Stimuli induziert. Durch die Rolle des Proteins in der zellulären Stressantwort ist HO-1 auch als Hitzeschockprotein-32 (HSP-32) bekannt. HO-1 kann in allen Körpergeweben gebildet werden, wird jedoch prädominant in Milz, Leber und Nieren exprimiert. Die Induktion geschieht dabei durch verschiedenste Stress-Stimuli wie Entzündungen, Hyperthermie, Hypoxie, Tumor-Promotern, UV-Licht, oxidativen Stress u. a.^{[15][16]} Letzteres bildet einen grundlegenden Faktor in verschiedenen pathologischen Stadien. Im Gegensatz zur HO-1 wird die konstitutive HO-2 Isoform, unabhängig von inneren und äußeren Faktoren, in allen Geweben exprimiert. Ihre höchste Konzentration liegt in den Hoden, dem Gehirn und im Endothel vor.^[17] Die Funktion der HO-2 wird mit der Neurotransmission und der Regulierung der Gefäßspannkraft assoziiert.^[18] Beide Isoformen beeinflussen gemeinsam den Abbau und damit das Gleichgewicht der intrazellulären Häm-Konzentration. Sie sorgen für eine Detoxikation von freiem Häm im Körper, welche schließlich das endogene CO erzeugt.^[19]

Neben CO generiert der Häm-Katabolismus auch Eisen(II)-Kationen (Fe^{2+}) und Biliverdin, ein Pigment mit linearer Tetrapyrrol-Struktur. Dieses wird anschließend durch die Biliverdin-Reduktase zu Bilirubin reduziert (Schema 2).^[20]

Die Produkte dieser energieverbrauchenden Reaktion nehmen unmittelbaren Einfluss auf verschiedene zelluläre Funktionen. Bei zellulärem und das Gewebe betreffenden Stress werden so zytoprotektive Maßnahmen ausgelöst. Biliverdin und Bilirubin zeigen dabei eine antioxidative Wirkung. Im Gegensatz dazu besitzt das freigesetzte Eisen prooxidative Eigenschaften aufgrund der Tendenz, Antioxidantien zu hemmen oder über eine Fenton-Reaktion reaktive Sauerstoffspezies (ROS) freizusetzen. In beiden Fällen würde oxidativer Stress auf den Organismus ausgeübt werden.^{[21][22][23]} Auf diesen

potenziellen Stressfaktor reagieren die Zellen mit einer erhöhten Expression des Eisen-speichernden Proteins Ferritin, welches Fe^{2+} zu Fe^{3+} oxidiert und speichert.^[21]



Schema 2| Abbaumechanismus von Häm zu Biliverdin mit Freisetzung von CO und Fe^{2+} durch die Häm-Oxygenase. Im zweiten Schritt wird das entstandene Biliverdin zu Bilirubin reduziert.^[13]

Erst in den 1990er Jahren wurde das vermeintlich schädliche Nebenprodukt CO als Neurotransmitter und Immunregulator erkannt. Damit trat es in den kleinen Kreis der zweiatomigen, biologisch aktiven Moleküle ein. Zu diesen zählte bereits seit den späten 1980er Jahren Stickstoffmonoxid (NO), welches 1992 zum „Molekül des Jahres“ gekürt wurde.^{[24][25]} Ungefähr eine Dekade später wird als drittes, ebenfalls toxisches Molekül, Schwefelwasserstoff (H_2S) dieser Gruppe hinzugefügt werden. Alle drei Gase werden endogen im menschlichen Organismus produziert und wirken als Botenstoffe im Körper.^[26] Aufgrund ihrer ähnlichen physikalischen und biologischen Eigenschaften bilden sie die Familie der Gasotransmitter, eine Untergruppe der gasförmigen Signalmoleküle.^[25]

Allgemein kommen Signalmoleküle in vielen verschiedenen Größen und chemischen Zusammensetzungen vor. Die Klassen reichen von großen Proteinen, Lipiden und Peptiden über Amine und Aminosäuren bis hin zu gasförmigen Molekülen.^[27] Ihre Aufgabe ist es, intra- oder extrazelluläre Stimuli als Signale weiterzuleiten und einen dem Stimulus entsprechenden Effekt auszulösen. Dieser Vorgang wird als Signaltransduktion bezeichnet. Überwiegend werden Signalmoleküle dabei von membranständigen Rezeptorproteinen gebunden, was zu einer Konformationsänderung am Rezeptor führt, um ein Signal innerhalb der Zelle anzustoßen. Das Signalmolekül passiert dabei keine Membran, sondern befindet sich ausschließlich in der extrazellulären Domäne.^[28]

Die Gruppe der Gasotransmitter bricht mit diesem etablierten Konzept. Aufgrund ihrer Fähigkeit, leicht durch Membranen zu diffundieren, können sie sowohl als intra- als auch

interzelluläre Botenstoffe wirken. Somit können sie zahlreiche intrazelluläre Ziele erreichen.^{[25][26]} Vor allem in drei physiologischen Bereichen übernehmen NO, CO und H₂S entscheidende Signalfunktionen: dem Gefäßsystem, dem Nervensystem und dem Immunsystem.^{[29][30]}

Die Signalwirkung der Gase wurde zunächst im Gefäßsystem festgestellt. Man erkannte die Ursache der Vasodilatation in einem vom Endothelium ausgeschütteten Mediator. Sowohl CO als auch NO diffundieren von dort in die glatten Muskelzellen und aktivieren hier, durch Bindung an die prosthetische Häm-Einheit, eine Guanylylzyklase. Durch weitere daraus resultierende Aktivierungen kommt es zu einer Phosphorylierung, welche die Freisetzung von Ca²⁺ aus dem endoplasmatischen Retikulum hemmt. Die resultierende Vasodilatation kann zusätzlich auch von H₂S beeinflusst werden.^{[30][31]} Als weitere wichtige pharmakologische Eigenschaften der Gasotransmitter sind ihre entzündungshemmende und zytoprotektive Wirkung zu erwähnen.^[32]

Wenngleich diese drei Gasotransmitter viele Gemeinsamkeiten in ihrer Physiologie und Pharmakologie aufweisen, so ist es auch instruktiv, ihre chemischen Eigenschaften zu beleuchten. Im Vergleich zu NO und H₂S stellt CO ein unreaktives Molekül dar. Es unterläuft im Körper keiner signifikanten chemischen Transformation von seiner Bildung bis zu seiner Abführung aus dem Körper durch die Atmung. Damit unterscheidet sich CO auch in der Signalwirkung. Es wird chemisch nicht verbraucht oder deaktiviert, nachdem es das Signal induziert hat. Da es im zellularen Umfeld nicht mit anderen Molekülen reagiert und in neue Spezies umgewandelt wird, kann es einen vergleichsweise andauernden Effekt bewirken.^{[24][25][5]} NO und H₂S besitzen im Körper vielseitige biochemische Ziele. Beiden ist es möglich, mit Übergangsmetallen, Thiolen, Sauerstoff und Superoxid zu wechselwirken. Besonders in der Reaktion mit Sauerstoff, Superoxid und Wasserstoffperoxid laufen sehr komplexe Reaktionsmechanismen ab. Dies resultiert in verschiedenen, teils reaktiven Produkten (Tabelle 1).

Tabelle 1| Ausgewählte Reaktionsprodukte von NO, H₂S und CO mit sauerstoffbasierten Reaktionspartnern unter physiologischen Bedingungen.

	NO	H₂S	CO
O ₂	NO ₂ , N ₂ O ₃ , NO ₂ ⁻	SO ₃ ²⁻ , S ₂ O ₃ ²⁻ , SO ₄ ²⁻ , S ⁰	Keine Reaktion
O ₂ ⁻	ONOO ⁻	HS [·] /S [·]	Keine Reaktion
H ₂ O ₂	Keine Reaktion	SO ₄ ²⁻ , S ⁰	Keine Reaktion

Genannte sind dann wiederum in der Lage, weiter zu reagieren, inhibierte Zustände zu (re)aktivieren oder Konkurrenzreaktionen um spezifische biologische Ziele zu führen.^{[33][34]} Gemessen an den chemischen und damit biochemischen Risiken der Gasotransmitter für den Organismus ist CO der berechenbarste Vertreter. Es ist für chemische Reaktionen zu inert und beschränkt sich bei der Wahl von Übergangsmetallen im Körper hauptsächlich auf Eisen(II)-Ionen/Komplexe (Tabelle 2). In Kontrast zu NO und H₂S ist es damit sehr spezifisch und hoch selektiv. Dieser Vorteil bildet die Grundlage, dass CO als mögliches Therapeutikum durchaus attraktiver ist als die anderen beiden Gasotransmitter.^[5] Eine wichtige Eigenschaft tragen jedoch alle drei Moleküle: Ihr Potenzial als therapeutischer Wirkstoff. Zudem sind sie, durch ihre endogene Produktion, dem Körper bereits bekannt.

Tabelle 2| Chemische Reaktivität/Ziele der Gase CO, NO und H₂S in biologischen Systemen.

CO	NO	H ₂ S
Übergangsmetalle (Fe ²⁺ -Häm)	Fe ²⁺ -Häm, Fe ³⁺ -Häm, Thiole, Superoxide, O ₂	
	H ₂ S	NO

Theoretisch sind die zellulären Auswirkungen damit kalkulierbar, da spezifische Ausscheidungs-Mechanismen bereits bekannt sind.^[25] Dennoch bleibt zu berücksichtigen, dass mit hohen lokalen Konzentrationen die cytotoxischen Effekte von CO, NO und H₂S zunehmend dominieren. Dieses Gleichgewicht zwischen Gift und Therapeutikum ist vor allem dann herausfordernd, wenn das molekulare Ziel auf beide Weisen reagieren kann.^{[35][36][37]} Ein Beispiel ist die Beeinflussung von entzündungshemmenden oder cytoprotektiven Kinase-Pfaden, welche allerdings auch in der Inhibierung der Zellatmung resultieren kann. Im Falle des CO ist die Inhibierung der CcOx sowohl für die therapeutische Signaltransduktion als auch für die toxischen Effekte verantwortlich.^[38] Für die Gasotransmitter ist auch die Dosis-Wirkungskurve charakteristisch. Sie beschreibt die vorteilhaften Effekte der Gase in sehr geringen Konzentrationen, die nahe den physiologischen Werten liegen. Seit PARACELSUS (1493-1541) ist bekannt, dass alle Arzneimittel Gifte darstellen und der Nutzen lediglich von der Dosis abhängt.^[25]

Darauf aufbauend ist eine essenzielle Fragestellung die der Art und Weise der Verabreichung. Es liegt in der Natur von Gasen, dass als konventionelle Methode die Applikation via Inhalation infrage kommt. Die ersten Versuche bezüglich der biologischen Aktivität von CO wurden in Form von *In-vitro*-, *Ex-vivo*- und *In-vivo*- Experimenten

durchgeführt. Im Falle isolierter Zellkulturen ist es unkompliziert, diese in Kammern mit CO zu versetzen. In Experimenten mit Säugetieren ist die Situation deutlich komplexer.^{[24][39]} Später konnten erste entzündungshemmende Effekte bei einer Lipopolysaccharid-induzierter Sepsis an Mäusen festgestellt werden.^[40] Folgend wurde eine Reihe therapeutischer Ergebnisse erzielt. In Experimenten wurde kontinuierlich die Kontrolle der CO-Verabreichung und resultierender CO-Level im Blut auf einen ausreichend sicheren Standard gehoben. Damit wurden erste klinische Versuche an Menschen realisierbar.^[41] Die inhalative Anwendung ist mit speziellem Equipment also durchaus möglich, birgt jedoch auch gewisse Risiken. Eine sichere und effiziente Zufuhr therapeutischer Mengen an CO ist durch Inhalation sehr aufwendig, da die Kontrolle über die Dosis anspruchsvoll bleibt. Zusätzlich scheint es unmöglich, eine Gewebespezifität zu erreichen. Wird CO eingeatmet, so bildet die Lunge die Grenze zum Blutkreislauf. Aufgrund der sehr hohen Bindungsaffinität zum Hb wird das inhalierte CO hauptsächlich dort beim Übergang in die Blutlaufbahn gebunden werden, womit es seine Funktion als Signalmolekül verliert. Darüber hinaus wird selbst im Falle von aktivem, zirkulierendem CO keine Unterscheidung zwischen erkranktem und gesundem Gewebe ermöglicht.^[18]

Eine vielversprechende Methode diese Hindernisse zu überwinden, stellt die Verwendung von Carbonylverbindungen dar, welche eine definierte Menge an CO unter einer bestimmten Aktivierung freisetzen, sogenannte „CO-releasing molecules“ (CORMs).^[42] Solche Moleküle eröffnen die Möglichkeit, CO gezielt als Vorstufe zum erkrankten Gewebe zu transportieren und anschließend lokal freizusetzen (Abbildung 3).

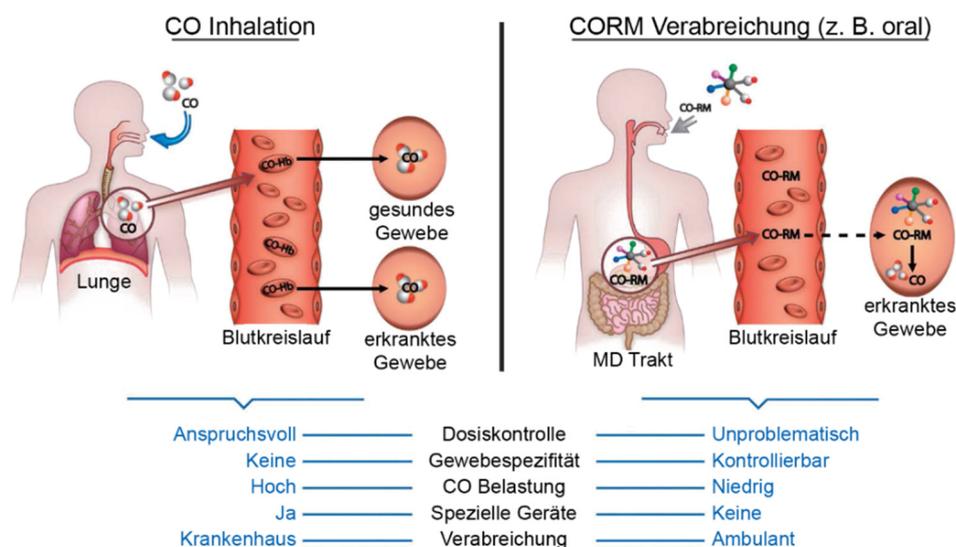
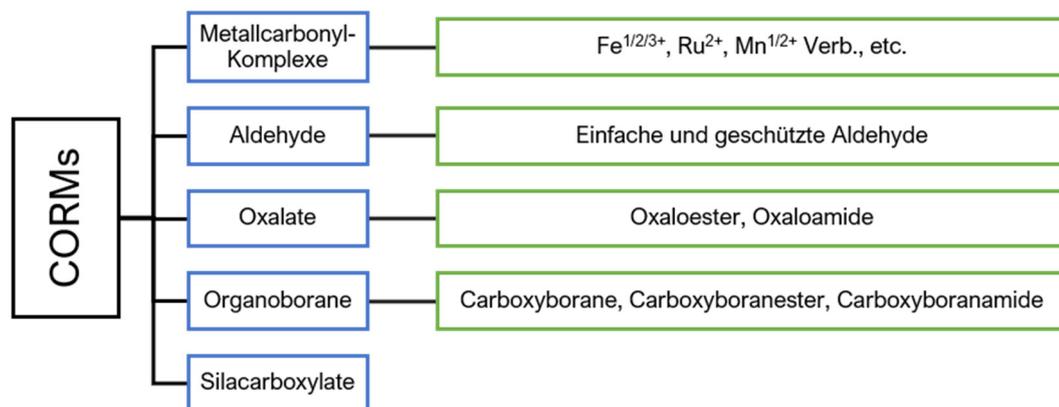


Abbildung 3| Möglichkeiten der therapeutischen Behandlung mit CO und ihre Hauptmerkmale.^[18]

Die Applikation kann dabei sowohl oral als auch durch eine Injektion realisiert werden. Dies vereinfacht nicht nur die Durchführung der Behandlung, sondern reduziert auch die Medikamentenbelastung des Patienten. Zudem ermöglicht diese Applikation eine präzise Dosierung des Wirkstoffes.

Die Gruppe um MOTTERLINI beschäftigte sich als eine der ersten mit Carbonylkomplexen und deren Potenzial als Therapeutika. Dabei untersuchten sie anfangs die biochemischen und vaskulären Aktivitäten von Eisenpentacarbonyl $[\text{Fe}(\text{CO})_5]$, Dimangandecacarbonyl $[\text{Mn}_2(\text{CO})_{10}]$ und des Dimers Tricarbonyldichlororuthenium(II) $[\{\text{RuCl}_2(\text{CO})_3\}_2]$ (CORM-2). Es konnte gezeigt werden, dass CO als Prodrug transportiert und freigesetzt werden kann, um nach der Freisetzung vasoaktiv zu wirken.^[42] Im folgenden Jahrzehnt wurde eine Reihe an verschiedenen Verbindungsklassen als potenzielle CORMs vorgestellt (Schema 3). Allen voran steht eine breite Auswahl an organometallischen Carbonylkomplexen der Übergangsmetalle (Fe, Ru, Mn, V, Co, Ir, Cr, Mo, W). Daneben nehmen Hauptgruppenverbindungen nur einen kleineren Stellenwert als mögliche CORMs ein. α,α -Dialkylaldehyde, Oxalate, Organoborane und Silacarboxylate stellen die wichtigsten Vertreter dieser „organischen“ CORMs dar. Sie sind in der Lage, CO unter recht milden Bedingungen freizusetzen (Thermolyse oder Hydrolyse).^{[43][44][45]}



Schema 3| Klassen chemischer Verbindungen, welche in der Lage sind, CO abzuspalten.

Die relativ einfache Verbindung Natriumboranocarbonat $[\text{H}_3\text{BCO}_2]\text{Na}_2$ (CORM-A1) ist eines der bekanntesten und wohl meist untersuchtesten CORMs.^[46] Das größte Hindernis dieser CORM-Klasse ist die Limitierung in der Funktionalisierung der Moleküle. Die organischen Verbindungen können durch Veränderungen der chemischen Struktur ihre CO-freisetzende Eigenschaft schnell einbüßen.^[47] Eine interessante und verhältnismäßig neue Generation metallfreier CORMs wurde von PALAO *et al.* vorgestellt. Diese basieren

auf einer BODIPY-methen-Struktur (BODIPY) und bilden ein stark fluoreszierendes Chromophor. Aufgrund ihrer Struktur sind chemische Modifikationen durchführbar, welche das präzise Einstellen bestimmter Eigenschaften erlauben (Abbildung 4).^[48]

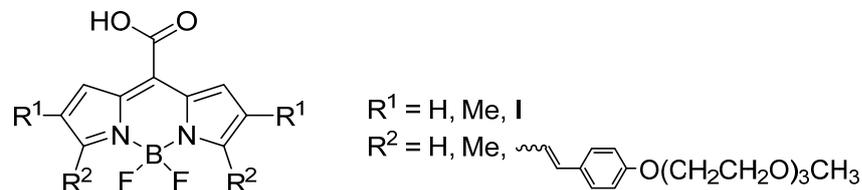


Abbildung 4 | Mesocarboxy-BODIPY-Derivate als CORMs.

Um als Arzneimittel eine Rolle spielen zu können, müssen CORMs geeignete pharmakologische Charakteristika aufweisen. Dabei wurde der Begriff der „ADME-Merkmale“ geprägt. Diese beschreiben die Aufnahme und Verteilung im Körper sowie die Verstoffwechslung und Ausscheidung der Verbindung (engl. **a**bsorption, **d**istribution, **m**etabolism and **e**xcretion). Zusätzlich sind u. a. Löslichkeit und Stabilität im aeroben wässrigen Medium (u. a. Blut), adäquate Pharmakokinetik und letztendlich auch die Biokompatibilität wünschenswerte Eigenschaften. Aufgrund der deutlich größeren Vielfalt an möglichem Moleküldesign und deren Modifizierung stellen die organometallischen Komplexe wahrscheinlich die zweckmäßigste Verbindungsklasse dar, um CO gezielt zu transportieren. Der größte Unterschied zu den Hauptgruppen-Vertretern ist die chemische CO-Quelle. Während bei den metallfreien Vertretern das CO aus deren Grundstruktur herausgespalten werden muss, binden Übergangsmetalle das Molekül CO als Liganden.

Allgemein ist CO ein sehr stabiles Gas, dessen Dissoziationsenergie (1072 kJ/mol) höher ist als die von N₂ (942 kJ/mol).^[1] Aufgrund der heteroatomaren Zusammensetzung besitzt CO jedoch ein geringes Dipolmoment im Vergleich zum unpolaren N₂ und ist damit reaktiver. Dennoch benötigt man im Allgemeinen sehr harsche Bedingungen, um CO zur Reaktion zu bringen. Im Gegensatz dazu reagiert CO unter inerten, reduzierenden Bedingungen bereitwillig mit vielen niedervalenten Metall-Ionen unter Ausbildung von M-CO-Bindungen. Durch die Reaktion mit elementaren Metallen können so flüchtige Metall-Carbonyl-Komplexe wie [Fe(CO)₅] und [Ni(CO)₄] produziert werden.^[49] Insgesamt reagiert CO vorzugsweise mit Metallen in formal niedrigen Oxidationsstufen (weiche LEWIS-Säuren). Dem entgegen stehen typische LEWIS-Basen-Liganden (z. B. HO⁻, Halogenide, NH₃, RCO₂⁻), welche die biologische Koordinationschemie dominieren und mit Metall-Ionen in formal hoher Oxidationsstufe (harte LEWIS-Säuren) reagieren.^[18]

Dieser Unterschied lässt sich durch das Molekülorbital-Schema von CO erklären, in welchem das höchste besetzte Molekülorbital (HOMO) σ^* und die niedrigsten unbesetzten Molekülorbitale (LUMOs) π^* die Orbitale sind, welche mit dem Metall-Ion/Atom interagieren und die M-CO-Bindung generieren. Wie in Abbildung 5 dargestellt, doniert das HOMO von CO sein Elektronenpaar in ein leeres Metall-Orbital, um eine σ -Bindung zu bilden. Zudem besitzen die LUMOs von CO eine geeignete Symmetrie, um mit den gefüllten d-Orbitalen des Metalls zu überlappen. Dadurch bildet sich eine Rückbindung der Metall-d-Elektronen in die leeren anti-bindenden π^* -Orbitale von CO, womit CO als ein π -Akzeptor fungiert.^[49] Des Weiteren lässt sich daraus ableiten, dass eine stärkere σ -Donorwirkung die Elektronendichte am Metallzentrum erhöht und dadurch die π -Rückbindung stärkt, da die Energie der d-Orbitale steigt. Dies führt zu einer Verstärkung der M-CO-Bindung und äußert sich in einer kürzeren M-C-Bindungslänge.^[50] Folglich entsteht die Möglichkeit, die Elektronendichte am Metallzentrum durch zusätzliche, sich mit dem CO die Koordinationssphäre teilende Liganden anzupassen (z. B. mit elektronenziehenden oder elektronenschiebenden Liganden).

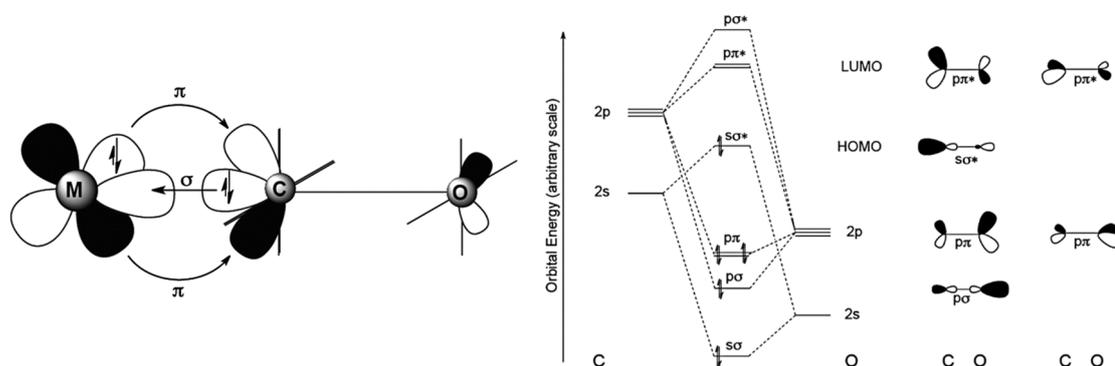


Abbildung 5 | M-CO-Bindungsverhältnisse (links) und vereinfachtes MO-Schema (rechts).

Solche Liganden werden im Aufbau eines CORMs als Coliganden bezeichnet und bilden die äußere Sphäre („drug sphere“) (Abbildung 6). Durch die Art und Zusammensetzung der organischen Natur der Coliganden können Eigenschaften wie Löslichkeit, Absorption und Gewebe-Spezifität beeinflusst werden. Eine weitere Möglichkeit im Molekular-Design eines CORMs ist die innere Sphäre („coordination sphere“). Dabei sind die Auswahl der Art und Anzahl eines passenden Metall-Zentrums sowie die Anzahl und räumliche Anordnung der CO-Liganden und Coliganden zur Modifizierung der inneren Sphäre wichtige Design-Eigenschaften. Daraus ergeben sich entscheidende Parameter wie die Anzahl an freisetzbaren CO-Liganden, die Freisetzungskinetik und der Auslösemechanismus zur CO-Abgabe.^[51]

Dank dieser vielfältigen Möglichkeiten, die Eigenschaften eines CORMs auf Basis von Metall-Carbonylkomplexen zu beeinflussen bzw. zu bestimmen, sind diese Spezies am besten geeignet, um den umfangreichen Anforderungen eines Medikamentes zu begegnen. Diese Ansprüche sind für die meisten CORMs, unabhängig ob auf organischer oder anorganischer Basis, die Herausforderung für eine klinische Anwendung. Da die Verabreichung als Medikament auf verschiedene Art und Weise erfolgen kann, ist der Auslöser für die CO-Freisetzung ein entscheidender Punkt.

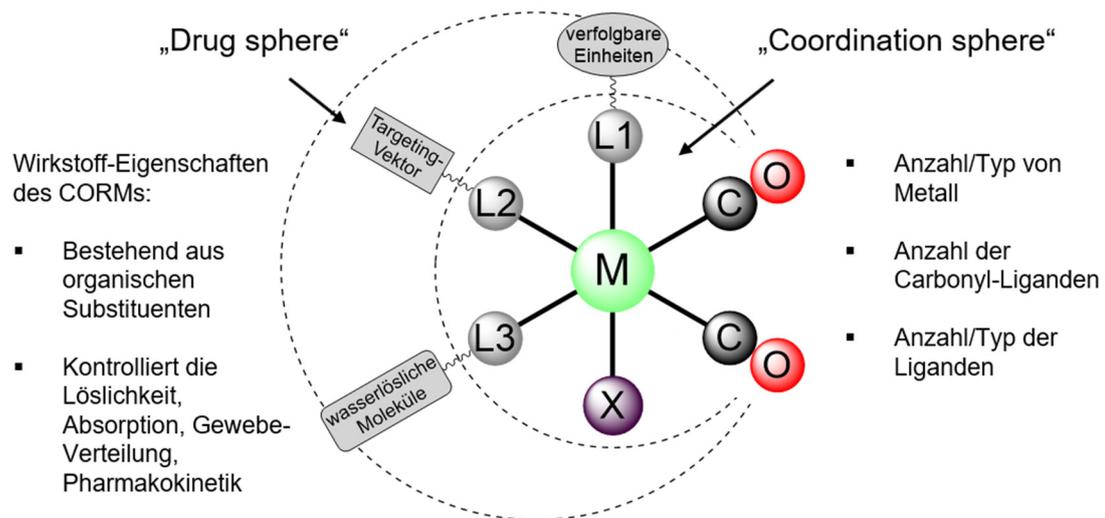
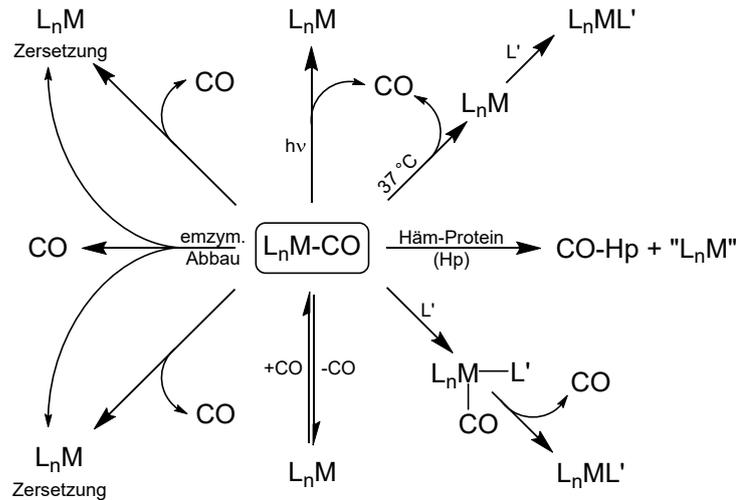


Abbildung 6| Bildlicher Aufbau eines metall-basierten CORMs, eingeteilt in "Drug-" (äußeren) und "CORM-sphere" (inneren Teil des Moleküls).

In Schema 4 sind die grundsätzlich möglichen Mechanismen der CO-Freisetzung für ein Metall-basiertes CORM dargestellt. Die attraktivste Methode ist die lichtinduzierte Freisetzung aufgrund der Fokussierbarkeit von Lichtstrahlung (PhotoCORM) oder aber die Hydrolyse- und Liganden-Austausch-Mechanismen. Ein weiterer interessanter Ansatz ist die Anbindung von CORMs an Fe_2O_3 -Nanopartikel, welche durch ein Magnetfeld lokal erhitzt werden können und so thermisch CO freisetzen.^[52] Des Weiteren sind Redox-Reaktionen, pH-Wert-Änderungen und die Freisetzung durch Enzyme zu erwähnen (ET-CORM).^[51] Letztere Variante stellt einen sehr vielversprechenden Weg dar, um CORMs selektiv im menschlichen Körper einzusetzen. Bisher gibt es jedoch nur eine geringe Anzahl ET-CORMs und wenige Forschungsgruppen, die dieses Thema bearbeiten.^{[53][54]}

Zur Wahl des Metallzentrums sind eine Reihe an Übergangsmetallen denkbar. Bekannte Vertreter für Carbonylkomplexe als potenzielle CORMs sind: Chrom, Molybdän, Wolfram, Mangan, Rhenium, Eisen, Ruthenium, Cobalt, Rhodium und Iridium.^[51] Bei der Auswahl eines geeigneten Metalls für ein CORM sollte der Fokus nicht nur auf der potenziellen

Chemie des Metalls liegen. Als Therapeutikum sollte auch die Frage der Toxizität eine wichtige Rolle spielen. Da das CORM im Körper verstoffwechselt wird, werden die verwendeten Metalle zwangsläufig biochemische Reaktionen unterlaufen. Allgemein sind ca. 35 Metalle (davon 23 Schwermetalle) für den Menschen bei regelmäßiger und übermäßiger Exposition bedenklich. In geringen Mengen werden einige von ihnen jedoch benötigt, um die Gesundheit dauerhaft aufrecht zu erhalten. Zu diesem Zweck werden diese Metalle in der Regel über die Nahrung aufgenommen.^[55]



Schema 4| CO-Freisetzungsmechanismen eines verallgemeinerten Metall-Carbonyl-Komplexes L_nM-CO .^[18]

Vor allem ein Übergangsmetall ist für nahezu alle Organismen essenziell: das Eisen. Dabei liegt es im Körper vorwiegend in Form von Fe^{2+} - und Fe^{3+} -Ionen vor. Eisen ist für das Körperwachstum unerlässlich und die regelmäßige Aufnahme überlebensnotwendig. Durchschnittlich trägt der Mensch ca. 60 mg/kg Eisen in seinem Körper.^[56] Davon entfallen ca. 75% auf Hämoglobin und 16% auf das Speicherprotein Ferritin. Die restlichen Anteile werden durch Myoglobin (3%), Cytochrom (0,1%), Katalase (0,1%) und weitere Enzyme abgedeckt. Wie eingangs erwähnt spielen einige dieser Proteine in Atmungs- und anderen Stoffwechselfvorgängen eine wichtige Rolle.^{[1][57]} Ein durchschnittlicher Erwachsener nimmt über die Nahrung ungefähr 20 mg Eisen pro Tag auf. Den primären Teil der Eisenaufnahme deckt der Mensch über eisenhaltige Häm-Derivate in Form von Fleisch, Geflügel und Fisch ab. Die Absorptionsfähigkeit von nicht Hämhaltigem Eisen ist allgemein geringer und wird stark durch die daneben konsumierten Nahrungsmittel beeinflusst. Quellen dafür können Getreide, Hülsenfrüchte, Obst und Gemüse sein. Sobald der Körper diese regelmäßige Zufuhr verliert und keine gespeicherten Mengen an Eisen mobilisierbar sind, kommt es zu einem Defizit. In den meisten Fällen hat dies eine Anämie zur Folge sowie ein gesteigertes Krankheitsrisiko.^[58]

Umgekehrt führen zu hohe Dosen auch beim Eisen zu toxischen Effekten. Ist die zugeführte Menge an Eisen zu hoch, um über Bindungen absorbiert zu werden, dient es als Katalysator für verschiedene Reaktionen zur Radikalbildung und kann somit den Organismus schädigen.^[55]

Neben dem wichtigen biologischen Stellenwert des Eisens ist in der Chemie der wirtschaftliche Aspekt oftmals von Bedeutung. Eisen ist das häufigste Übergangsmetall auf dem Planeten und mit 4,7 Gew.-% als vierthäufigstes Element überhaupt in den Aufbau der Erdhülle involviert.^[1] Es ist der mit Abstand am meisten abgebaute Metallrohstoff und global sehr gut verfügbar.^[59]

Eine weitere wichtige Rolle in der Natur nimmt Eisen in Verbindung mit Schwefel ein. Sogenannte Eisen-Schwefel-Cluster wurden erstmals Mitte der 1960er Jahre entdeckt und sind in allen bekannten Bakterien, Pflanzen, Tieren und Archaeen zu finden.^{[60][61]} Als Cluster beinhalten die Strukturen mehrere Eisen-Atome in unmittelbarer Nähe zueinander. Dabei kann die Anzahl der Eisen-Atome von 2-16 oder darüber hinaus reichen. Die häufigsten Vertreter sind der rhombische [2Fe-2S] und der kubische [4Fe-4S] Typ, doch auch [3Fe-4S] und [4Fe-3S] Cluster werden häufig beschrieben (Abbildung 7).^{[62][63]}

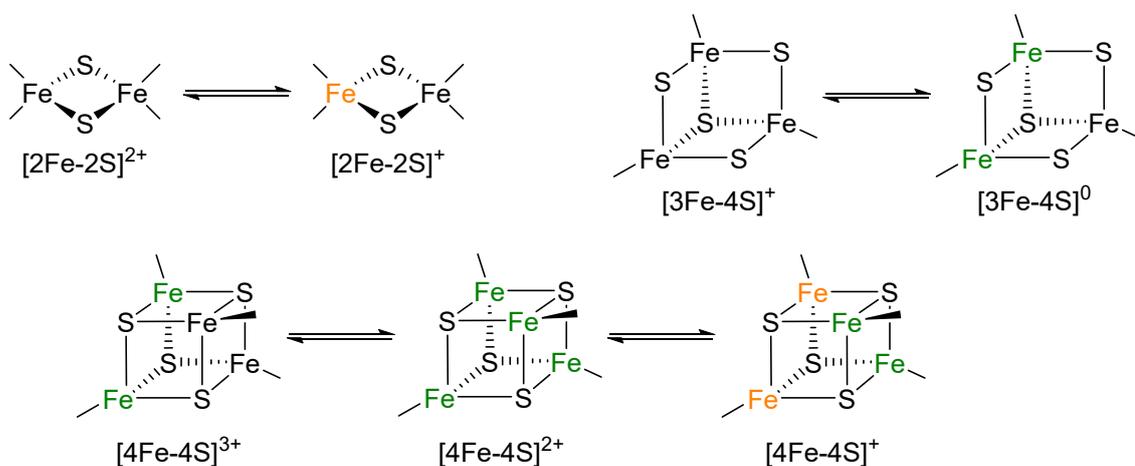


Abbildung 7 | Die häufigsten Strukturen und Oxidationsstufen von [2Fe-2S], [3Fe-4S] und [4Fe-4S] Clustern. Schwarz: Fe³⁺ (ferric), Orange: Fe²⁺ (ferrous), Grün: Fe^{2.5+} (delokalisierte Valenz).

Als Teil von Metalloproteinen sind die Cluster in biologischen Systemen über die Thiolate der Cystein-Seitenketten der Aminosäuren kovalent gebunden. Ihre Wichtigkeit wird durch die vielseitigen Aufgaben der Cluster widerspiegelt.^{[61][64][65]} Dazu zählen u. a. regulatorische Funktionen wie die Steuerung der Genexpression in Abhängigkeit zum Eisen-, Sauerstoff- oder Superoxid-Level. Ferner wird ihnen eine wichtige strukturelle Rolle in einigen Enzymen zugeschrieben.^[66] Die wahrscheinlich wichtigste Funktion der

Eisen-Schwefel-Cluster ist jedoch die Rolle als Ein-Elektronen-Shuttle. Viele Stoffwechselprozesse nutzen Eisen-Schwefel-Enzyme (Ferredoxine) als Glied ihrer Elektronen-Transport-Kette. Ihre gute Eignung für solche Mechanismen resultiert aus ihrer Struktur. Mit der Änderung der Redox-Level geht nur eine minimale strukturelle Änderung einher. Dies hängt zum einen mit der tetraedrischen Koordinationsumgebung zusammen, welche sowohl für Fe^{2+} als auch Fe^{3+} -Atome ähnlich ist. Zum anderen sind die tatsächlichen Oxidationsstufen oft gemischt valent mit delokalisierte Ladung. Grundsätzlich basieren jene Enzyme auf Fe-S-Clustern, die Redox-Transformationen an kleinen Molekülen wie H_2 ([FeFe]- und [NiFe]-Hydrogenasen), N_2 (Nitrogenase), CO und CO_2 (Ni-Fe-CO-Dehydrogenase) katalysieren.^[62] Besonders die Hydrogenasen wurden in den letzten Jahren mit großem Interesse untersucht, da die natürlichen [FeFe]-Hydrogenasen beispiellose H_2 -Aktivitäten von bis zu $8000 \mu\text{mol H}_2 \text{ min}^{-1} \text{ mg}^{-1}$ zeigen.^[67] Die Effizienz wird dem einzigartigen Design der aktiven Zentren der Enzyme zugeschrieben, bestehend aus Fe-S-Clustern (Abbildung 8). Die zweite bekannte Klasse der Hydrogenasen bilden die [NiFe]-Hydrogenasen.^{[68][69]}

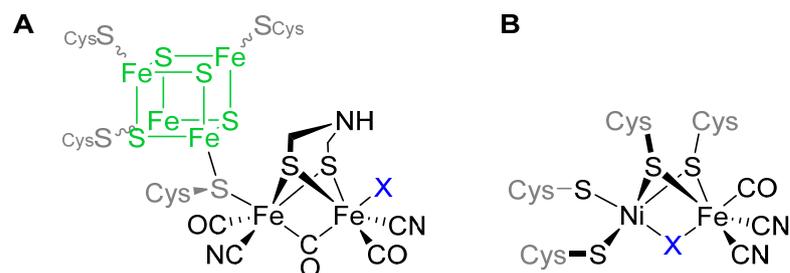


Abbildung 8] Schematische Darstellung des Kofaktors im aktiven Zentrum der [FeFe]-Hydrogenase (A) und [NiFe]-Hydrogenase (B). Die Stelle für die katalytische H_2 /Proton-Umwandlung wurde mittels X dargestellt.^[68]

Biologische Fe-S-Cluster stellen einige der ältesten Kofaktoren der Natur dar. Es wird für möglich gehalten, dass diese Cluster bereits aus den ersten verfügbaren Rohstoffen auf der Erde geformt wurden. Die Bedingungen auf dem Planeten waren zur Zeit der ersten Enzym-Entwicklungen anaerob und sulfidisch mit einer signifikanten Menge von gelösten Fe^{2+} -Ionen.^[70] Dahingehend bemerkenswert ist die heute bekannte Selbstassemblierung der Cluster aus einer Lösung mit Eisen, Schwefelwasserstoff und Thiolaten.^[71]

Auch unabhängig von den Fe-S-Clustern weist Schwefel bzw. weisen dessen Verbindungen in der Natur eine Reihe bedeutender Funktionen auf. Wie auch Sauerstoff oder Selen, seine Verwandten der Chalkogene, bildet Schwefel eine Vielzahl an funktionellen Gruppen in Biomolekülen, welche *in vivo* unter anderem viele Redox-Reaktionen vollführen können. Ein durchschnittlicher erwachsener Mann enthält 150 g

Schwefel (ähnlich viel wie Kalium), womit es als Mengenelement gilt.^[72] Von den zwölf essenziellen nichtmetallischen Elementen ist Schwefel eines der chemisch vielseitigsten Elemente. Dies liegt an dessen Fähigkeit, eine Reihe verschiedenster biologisch relevanter Oxidationsstufen zu durchlaufen. Diese reichen von -2, wie im H₂S, bis hin zu +6, wie im Sulfat-Ion (SO₄²⁻), und bedingen differente Redox-Potenziale. Dadurch ist der Schwefel zu Atomaustauschreaktionen und zu der Bildung von Ketten und Interchalkogen-Bindungen in der Lage. Damit ergibt sich eine enorme Anzahl an möglichen Schwefel-Spezies in biologischen Systemen (Abbildung 9).

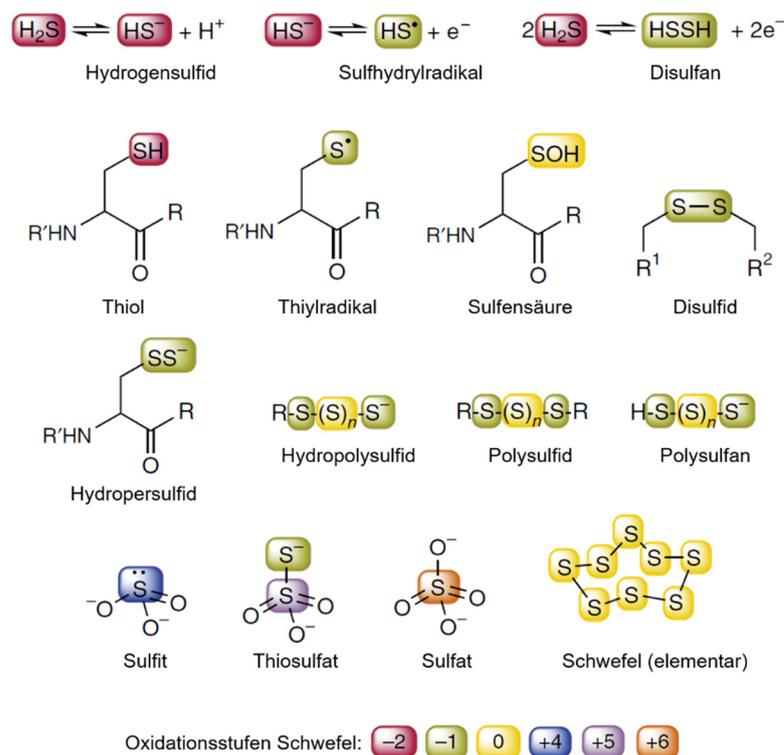


Abbildung 9 | Strukturen einiger biologisch relevanter RSS-Chemotypen.^[34]

Die meisten Proteine basieren auf organischen oder anorganischen Kofaktoren, um gewisse Redoxaktivitäten vollziehen zu können. So ist Schwefel eine Schlüsselkomponente in sechs wichtigen Kofaktoren der Säugetiere (Fe-S-Cluster, Koenzym A, Liponsäure, Thiaminpyrophosphat, Molybdän-Kofaktor und Biotin) sowie in zwei Kofaktoren der Bakterien und Archaeen (Koenzym M und Koenzym B). Durch die essenziellen Aminosäuren Cystein und Methionin werden Proteine mit den Aminosäure-Seitenketten um sehr potente Redoxmöglichkeiten erweitert (Abbildung 10). Ihre Schwefelfunktionalität ist ein bestimmender Faktor für die tertiäre Struktur der Proteine. Unter physiologischen Bedingungen erlauben ihre Redoxfähigkeiten eine erstaunliche Fülle an posttranslationalen Proteinmodifikationen, metallfreien Redoxreaktionen und ungewöhnlichen Chalkogenredoxzuständen.^{[73][74]}

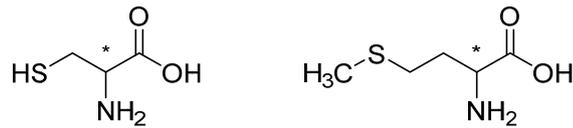


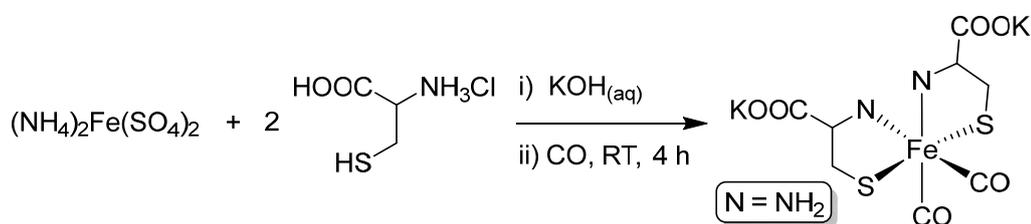
Abbildung 10| Die α -Aminosäuren Cystein (links) und Methionin (rechts) ohne Angaben zur Stereoisomerie.

Im Vergleich zu der Vielzahl möglicher Redoxstufen des Schwefels treten bei den meisten metallischen Kofaktoren *in vivo* nur zwei oder drei verschiedene Oxidationszustände auf. Vor allem das Cystein, welches auch als „Redox-Chamäleon“ gesehen werden kann, nimmt an einer unvergleichlichen Anzahl unterschiedlicher Redoxreaktionen wie Atom-, Elektronen- und Hydridtransfer sowie Radikal- und Austauschreaktionen teil.^{[74][75]} Neben ihrer Redoxaktivitäten sind Schwefelverbindungen, insbesondere Thiolate, in der Lage, gegenüber Metallionen als Schwefel-Donor-Liganden zu fungieren und Komplexbindungen auszubilden. Darauf soll in den folgenden Kapiteln eingegangen werden. Insgesamt existieren in allen Formen des Lebens eine Reihe essenzieller Schwefel-haltiger Biomoleküle, die unentbehrlich für den globalen Kohlenstoff-, Stickstoff- und Schwefel-Kreislauf sind.^{[76][77]}

Im Rahmen dieser Arbeit wurde das Element Eisen als Zentralmetall für potenzielle CORMs untersucht. Als Liganden wurden primär Thiolat-Liganden verwendet, um die äußere Sphäre zu designen. Die genannten biologischen Aspekte und die damit verbundene Bedeutung der Elemente Eisen und Schwefel (wahlweise in Kombination) sollen diese Wahl bekräftigen und in Hinsicht auf eine potenzielle therapeutische Anwendung nachvollziehbar machen.

2. Stand der Forschung

Um die möglichen Herangehensweisen und Strategien im Bereich der CORMs zu beleuchten, sollen im folgenden Kapitel die bisherigen Wege und Designs verschiedener CO-Komplexe dargestellt werden. Das Hauptaugenmerk ist dabei, einführend in den Inhalt dieser Arbeit, auf eisenbasierte Komplexe gerichtet. Die ersten Forschungen bezüglich dieses Themas gehen fast ein Jahrhundert zurück. Schon 1928 beschäftigte sich CREMER mit Eisen-Cystein/Isocystein-Komplexen, die in der Lage sind, CO reversibel zu binden. Durch die Umsetzung von Eisen-biscysteinat Komplexen mit zwei Äquivalenten CO konnten luftstabile Komplexe gewonnen werden (Schema 5).^{[78][79][80]}



Schema 5| Synthese von Eisenbiscyteinatodicarbonyl-Kaliumsalz, ein luftstabiler CO-Komplex.^[80]

In den folgenden Jahrzehnten entstand ein weites Spektrum von berichteten Eisencarbonylkomplexen und es wurde umfänglich daran geforscht, die CO-Freisetzungs-Eigenschaften zu verstehen. Jedoch erst mit Beginn des 21. Jahrhunderts begann die Forschung bezüglich der Nutzung solcher Verbindungen zu physiologischen Interessen. Als einer der Wegbereiter, CORMs für therapeutische Zwecke zu nutzen, gilt ROBERTO MOTTERLINI. Er begann seine Untersuchungen mit den kommerziell verfügbaren mono- und dinuklearen Metall-Carbonylen $[\text{Fe}(\text{CO})_5]$ und $[\text{Mn}_2(\text{CO})_{10}]$ (CORM-1). Die ersten Ergebnisse waren ermutigend, da sie eine kontinuierliche Gefäßweiterung in der Brustaorta (lat.: Aorta thoracica) von Ratten zeigten und zusätzlich eine abgeschwächte koronare Gefäßverengung in Herzen *ex vivo* sowie einen signifikant reduzierten akuten Bluthochdruck *in vivo*.^[42] Probleme bestanden anwendungsbezogen allerdings in der Unlöslichkeit in Wasser und der Toxizität von $[\text{Fe}(\text{CO})_5]$, wodurch die Forschung hin zu wasserlöslichen Metall-Carbonylen führte. Auch die Biokompatibilität, welche durch passende Coliganden erreicht werden sollte, wurde in den Fokus gesetzt. So schienen z. B. 2H-Pyran-2-on und ähnliche Verbindungen ein geeigneter Ansatz für wasserlösliche Eisen-CORMs.^[81] Auch wenn die Verwendung von Liganden mit „angeborenen“ Bioaktivitäten eine vielversprechende Route für wasserlösliche CORMs darstellt, so ist es MASCHARAK *et al.* gelungen, mittels zielgerichtetem Liganden-Design

CORMs mit geeigneten Eigenschaften für physiologisch relevante Medien zu synthetisieren. So zeigen die Fe(II)-Carbonyle mit verknüpften Polypyridin-Ligandenkäfigen eine CO-Freisetzung basierend auf dem *trans*-Effekt. Diese CORMs induzieren eine Muskel-Relaxation von angespanntem aortalem Gewebe und zeigen eine schnelle CO-Freisetzung sowohl in wässrigem als auch in nicht-wässrigem Medium (Abbildung 11).^[82] Ein entscheidender Nachteil dieser Freisetzungsmethode ist allerdings die fehlende Kontrolle über die CO-Abgabe, da das Lösungsmittel bereits als Auslöser wirkt.

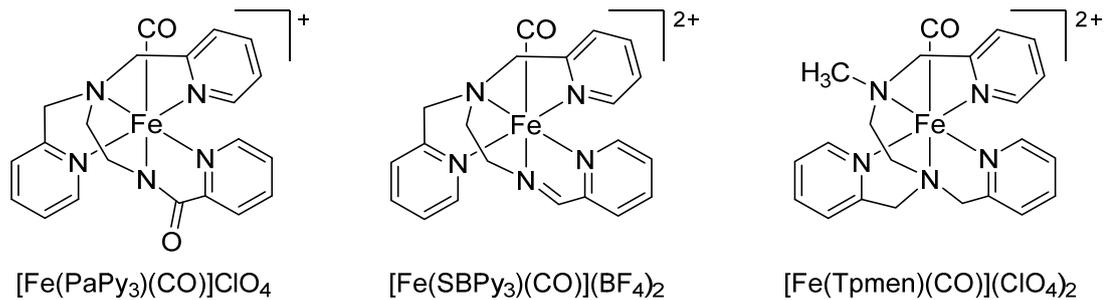
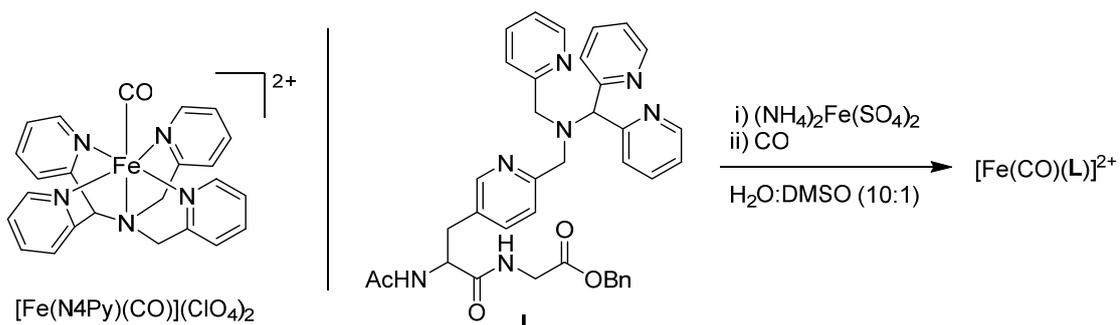


Abbildung 11 | Fe(II)-Carbonyl-Komplexe mit verknüpften Polypyridin-Ligandenkäfigen.

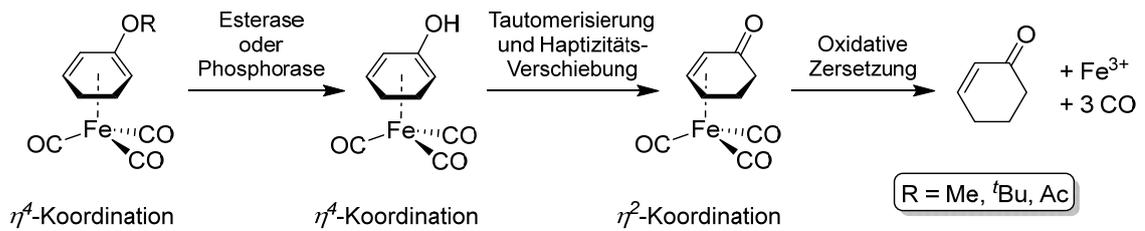
Ein weiterer interessanter Weg zur Synthese eines geeigneten CORMs wurde von KODANKO *et al.* gezeigt. Sie synthetisierten einen stabilen Eisen-Carbonylkomplex mit einem pentadentaten Liganden, *N,N*-Bis(2-pyridylmethyl)-*N*-bis(2-pyridyl)methylamin (N4Py). Der resultierende Komplex ist in aerober wässriger Lösung sehr stabil und zeigt einen schnellen CO-Verlust bei Bestrahlung mit UV-Licht (365 nm). Das primär Interessante ist jedoch, dass dieser Komplex an die Alanin-Seitenkette des Peptides Ac-Ala-Gly-OBn geknüpft wurde, um eine gewebe- bzw. zellspezifische CO-Versorgung zu erreichen (Schema 6).^[83]



Schema 6 | Die Koordinationsumgebung des unverknüpften CORMs (links) und die Synthese des Peptid-verankerten CORMs (rechts).

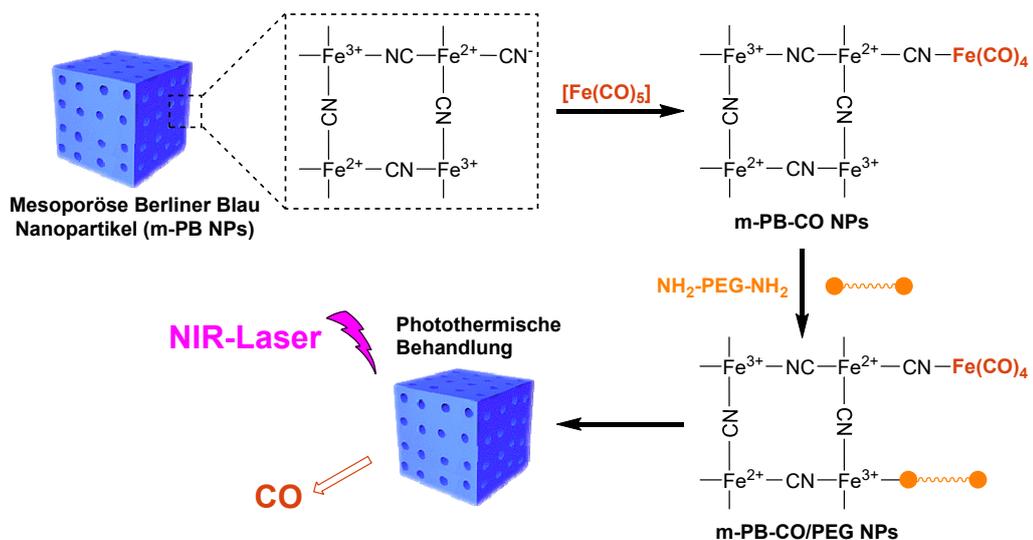
Ein, wie schon im vorhergehenden Teil erwähnter, relativ neuer Zugang für CORMs ist die Enzym-katalysierte Freisetzung von CO (ET-CORMs). SCHMALZ *et al.* zielten dabei auf die Potenzial-Unterschiede von zellulären Enzym-Expressionsraten ab. Der synthetisierte Eisen-Carbonyl-Komplex enthält einen Liganden, welcher durch

Veresterung oder *O*-Phosphorylierung in einer seiner zwei tautomeren Formen „gefangen“ ist. Setzt man diesen Komplex nun Esterasen bzw. Phosphorasen aus, so führt dies zur Spaltung der Ester-Bindung. Damit ist der Ligand wieder in der Lage, eine Keto-Enol-Tautomerie auszubilden. Daraus folgt wiederum ein Haptizitäts-Wechsel des Liganden bezüglich der Metall-Carbonyl-Einheit, der in einer gesteigerten Sauerstoffempfindlichkeit und subsequenter CO-Freisetzung resultiert (Schema 7).^{[53][54][84]}



Schema 7 | Enzym-gesteuerte CO-Freisetzung eines Eisen-CORMs.

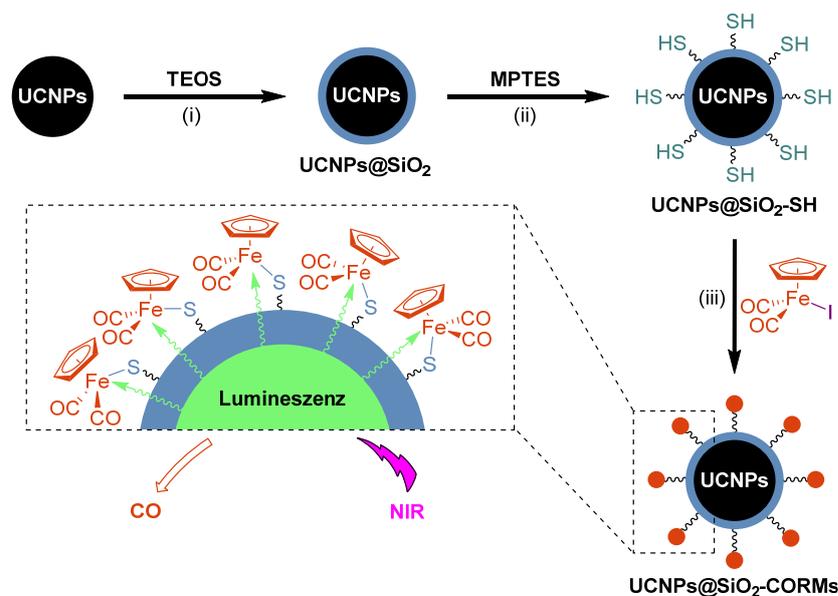
Ein weiterer neuartiger Ansatz ist die Verwendung von Licht des Nahinfrarotbereiches (NIR) als Auslöser der CO-Abgabe. Das nahinfrarote Spektrum des Lichtes reicht von 780 nm bis 3 μm und besitzt im Vergleich zu UV-Strahlung deutlich weniger Energie. Dies kann sowohl einen Vorteil als auch einen Nachteil zur Stimulierung eines CORMs darstellen. NIR-Licht durchdringt Gewebe tiefer als UV-Licht und schädigt zudem die Zellen weniger durch den geringeren Energiegehalt. Andererseits reicht die Energie nicht dazu aus, um herkömmliche Carbonyl-Komplexe zur Freisetzung von CO zu bewegen. Aus diesem Grund kann die NIR-Strahlung nur als passiver Auslöser der CO-Freigabe fungieren. Ein Beispiel ist die Verwendung von Berliner-Blau-Nanopartikeln (m-PB NPs) als Trägersubstanz des eigentlichen CORMs (Schema 8).



Schema 8 | Funktionalisierung mesoporöser Berliner-Blau-Nanopartikel (m-PB NPs) mit Eisencarbonyl-Fragmenten und Polyethylen-Gruppen (PEG). Die Freisetzung des CO wird durch eine photothermische Reaktion ausgelöst.

Für eine bessere Biokompatibilität wurden zudem Polyethylenglykol-Ketten (PEG) angeknüpft. Die durch einen „cross-linking“ Prozess hergestellten Nanopartikel zeigen eine mesoporöse Struktur. Freie Cyano-Gruppen ermöglichen es, $[\text{Fe}(\text{CO})_5]$ durch eine Liganden-Austauschreaktion an die Nanopartikel zu knüpfen. Anschließend wurden freie Koordinationsstellen genutzt, um Amin-funktionalisierte PEG-Einheiten anzubringen. Bestrahlt man diese Nanopartikel nun mit einem Laser der Wellenlänge 808 nm, so erwärmen sich die Partikel. Je nach verwendeter Leistung können Temperaturen zwischen 37 °C und 75 °C eingestellt werden und zu einer CO-Freisetzung führen. Der aktive Trigger des CORMs ist dementsprechend die thermische Energie.^[85]

Ein weiteres Konzept zur Verwendung von NIR-Licht als passiven Stimulus ist der Einsatz von Nanopartikeln der Zusammensetzung $\beta\text{-NaYF}_4:\text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}$. In einer „core-shell“ Struktur sind diese mit einer SiO_2 -Hülle beschichtet. Diese Hülle wird benötigt, um die Oberfläche der Partikel mit Thiol-Funktionalitäten zu bestücken. Die Thiole dienen anschließend als Kopplungspunkt für CORMs. Hierzu wurde mit dem Komplex $[\text{Fe}(\eta^5\text{-Cp})(\text{CO})_2]$ ein photo-CORM auf Eisenbasis gewählt, welches durch den Iodo-Liganden an die Thiole geknüpft werden kann (Schema 9). Eine CO-Freisetzung der Nanopartikel kann anschließend durch die spezielle Eigenschaft des Kernmaterials bewirkt werden. Das Komposit ist in der Lage, eingestrahktes Licht als energiereicheres Licht zu emittieren: Sogenannte „upconversion nanoparticles“ (UCNPs).

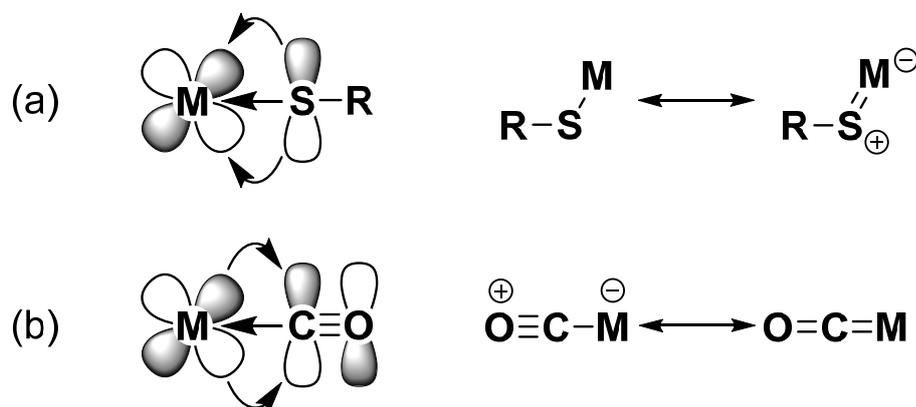


Schema 9| Synthese der UCNPs@SiO₂-CORM Nanopartikel und ihre NIR-induzierte CO-Freisetzung. (i) Tetraethylorthosilikat; (ii) 3-Mercaptopropyltrimethoxysilan; (iii) $[\text{Fe}(\eta^5\text{-Cp})(\text{CO})_2]$. Die Eisencarbonyl-Einheiten der UCNPs@SiO₂-CORM-Nanopartikel werden als rote Punkte dargestellt.

Wird mit einer Wellenlänge von 980 nm eingestrahlt, emittieren die Nanopartikel eine Strahlung von 530 nm und 580 nm. Diese Strahlung ist dann energetisch stark genug, um das CO aus den CORMs auf der Oberfläche abzuspalten.^[86]

Nach dieser Übersicht von Eisen-basierten CORMs soll nun ein kurzer Einblick in Eisen-Thiolat-basierte Carbonylkomplexe gegeben werden. Seit den Anfängen der Koordinationschemie gibt es eine große Vielfalt bekannter Komplexe basierend auf Thiolaten. Bedingt durch ihren elektronenreichen Charakter, stellen die Thiolatgruppe RS^- und ihre Homologen nach PEARSON einen weichen Liganden dar, woraus wiederum eine hohe Affinität zu vielen weichen Metallzentren (in niedrigen Oxidationsstufen) resultiert. Sie können als Pseudohalogenide klassifiziert werden, vergleichbar mit Cl^- , Br^- und I^- . Durch die insgesamt drei freien Elektronenpaare am Schwefelatom bestehen unterschiedliche elektronische Möglichkeiten zur Koordinierung. In der Folge vermögen einzähnige Liganden (RS^-) und zweizähnige Chelatliganden ($[\text{SRS}]^{2-}$) ein breites Spektrum einkerniger, oligomerer und polymerer Komplexe zu stabilisieren. Mono- und bifunktionale Thiolate können neben der terminalen einzähnigen Koordination auch μ_2 - und μ_3 -verbrückend an Metallzentren wirken.^{[87][88]}

Durch das hohe σ - und π -Donorvermögen sowie die Polarisierbarkeit des Thiolatliganden kann dieser unterschiedliche Oxidationsstufen am Metall stabilisieren und zur erleichterten Abspaltung anderer Liganden beitragen. In Schema 10 wird das σ - und π -Donorvermögen des terminalen Thiolatliganden dem als σ -Donor und π -Akzeptor fungierenden Carbonyl-Liganden gegenübergestellt.^{[89][90]}



Schema 10| (a) Der Thiolatligand als σ - und π -Donor und (b) der Carbonylligand als σ -Donor und π -Akzeptor sowie deren mögliche Resonanzformeln am gebundenen Metallzentrum.

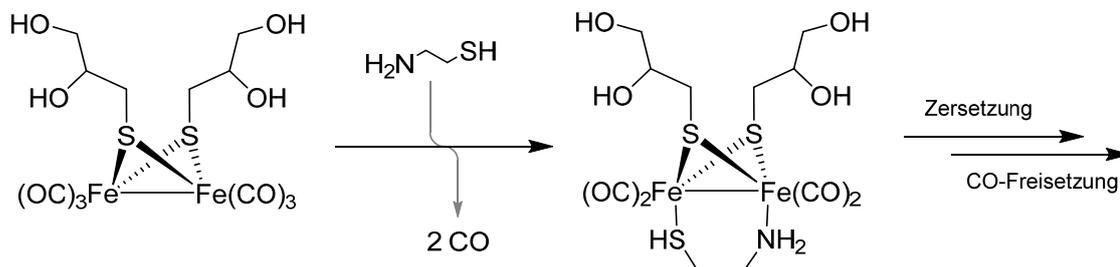
Während der Thiolatligand am Schwefel ein besetztes, nichtbindendes 3p-Orbital mit geeigneter Symmetrie für π -Donor-Wechselwirkungen mit d-Orbitalen des Metalls (p-d-

Wechselwirkungen) besitzt, verfügt der Carbonyl-Ligand über zwei unbesetzte Orbitale mit geeigneter Symmetrie für die Rückbindung vom Metall ($d-\pi^*$ -Wechselwirkung). Der Thiolatligand wirkt hierbei, besonders an Übergangsmetallen in hohen Oxidationsstufen, als Vier-Elektronen-Donor ($2\sigma + 2\pi$). Bei besetzten d -Orbitalen des Übergangsmetalls kommt es jedoch zu antibindenden $d\pi-p\pi$ -Wechselwirkungen, wodurch die Schwefel-Metall-Bindung vor allem bei Metallen niedriger Oxidationsstufen geschwächt wird.^{[90][91]}

Eine große Klasse von Eisenthioatocarbonyl-Komplexen sind die Dieisenhexacarbonyle mit der allgemeinen Formel $[\text{Fe}_2(\text{SR})_2(\text{CO})_6]$, in denen der Thiolat-Ligand μ_2 -verbrückend agiert. Diese Substanzklasse ist seit über 90 Jahren bekannt und wurde das erste Mal von REIHLEN durch eine Carbonylierung von wässrigen Eisen(II)-Lösungen in Anwesenheit von NaSEt als $[\text{Fe}_2(\text{SEt})_2(\text{CO})_6]$ erhalten und sorgte dafür, dass diese Klasse auch als REIHLEN-Typ bezeichnet wird.^{[92][93]} HIEBER und SPACU führten die Synthese solcher Systeme wenig später über die Reaktion von Thiolen mit $[\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}]$ durch und SEYFERTH *et al.* gingen in den 1980ern den Weg über die *S*-Alkylierung von $[\text{Fe}_2(\text{S})_2(\text{CO})_6]$.^{[94][95]} Insgesamt gibt es für die Dieisenhexacarbonyle mit Thiolato-Liganden viele Beispiele, einhergehend mit einer intensiven Erforschung ihrer physikalischen und chemischen Eigenschaften, da sie eine beachtliche Stabilität aufweisen. Deswegen und auch wegen ihrer strukturellen Ähnlichkeit bilden sie eine wichtige Verbindungsklasse für die Erforschung und Verwendung als [FeFe]-Hydrogenase.^[96] Zudem sind sie chemisch überaus vielseitig. Verbunden mit einer leichten Synthese der Komplexe können eine Vielzahl an Thiolaten implementiert werden, wodurch sie in der Organoeisen-Chemie fast unabdingbar sind. Durch zusätzliche Substitutionen von Carbonylen mittels verschiedener Liganden steigert sich die Vielzahl der Verbindungen zusätzlich. Das kann u. a. zu elektronenreichen Komplexen führen, welche verschiedene Säure-Base- oder Redox-Eigenschaften aufweisen, Hydride bilden oder oxidierte Derivate darstellen.^{[97][98]} Als potenzielle CORMs wurde sich in der Regel jedoch mit dem grundständigen Typ $[\text{Fe}_2(\mu\text{-SR})_2(\text{CO})_6]$ befasst.

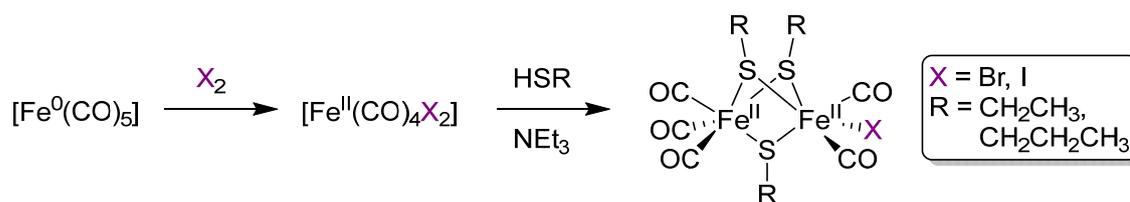
Ein interessantes Eisenthioato-CORM dieser Klasse ist die 2013 publizierte Verbindung mit 3-Mercaptopropan-1,2-diol als Thiolat-Ligand. Dieses ist zum einen wasserlöslich, stabil in Lösung und zum anderen stellt es kein reines Photo-CORM dar, da ebenso eine CO-Freisetzung durch Ligandenaustausch induziert wird. Zu diesem Zwecke wurde Cysteamin als Austauschligand benutzt und beobachtet, dass die Freisetzungskinetik siebenmal schneller ist als bei der reinen Bestrahlung mit Licht. Dabei scheint sich die Freisetzungsrates auch durch die vorhandene Konzentration an Cysteamin steuern zu

lassen. Dadurch kann die kontrollierte Freisetzung jedoch auch deutlich komplexer werden. Ein möglicher Reaktionsverlauf ist in Schema 11 dargestellt.^{[99][100]}



Schema 11| CO-Freisetzung über eine Liganden-Substitutionsreaktion mit Cysteamin an einem Dieisen(I)-hexacarbonyldithiolato-Komplex.

Aufgrund der recht hohen Stabilität der Dieisen(I)-hexacarbonyldithiolato-Komplexe argumentierten XIAO *et al.*, dass es für die Anwendung eines CORMs vorteilhafter wäre, wenn die CO-Abgabe schneller abläuft. Als Resultat präsentierten sie ebenfalls zweikernige Eisen-Carbonylkomplexe, welche jedoch Eisen in der Oxidationsstufe +2 enthalten. Die Synthese-Route unterscheidet sich daher deutlich von den Dieisen(I)-hexacarbonylen (Schema 12). Die Strukturen ähneln den Eisen(I)-Derivaten, weisen aber auch signifikante Unterschiede auf. So wird keine Eisen-Eisen-Bindung ausgebildet, im Gegenzug aber ein dritter Thiolat-Ligand zwischen den Eisen-Zentren koordiniert. Des Weiteren binden die zweikernigen Eisen(II)-Komplexe nur fünf CO-Liganden. Der sechste CO-Ligand wird durch ein Halogen-Anion ersetzt, wodurch der Komplex eine neutrale Ladungsbilanz aufweist. Bedingt durch die Oxidationsstufe sind diese Komplexe deutlich instabiler als die Eisen(I)-Vertreter und geben ohne zusätzlichen Trigger CO innerhalb von 60-120 min in Lösung ab (CH_2Cl_2 , MeCN, MeOH, DMF, DMSO).^[101]



Schema 12| Synthese der Dieisen(II)-pentacarbonyl-Komplexe $[\text{Fe}_2(\mu\text{-SR})_3(\text{CO})_5\text{X}]$.

Neben den zweikernigen Eisencarbonyl-Komplexen existieren natürlich auch einkernige Carbonylkomplexe mit Thiolaten als Ligand. In der Regel liegt das Eisenzentrum bei diesen Derivaten in der Oxidationsstufe +2 vor. Als wichtiger Vertreter sollte hier zunächst CORM-S1 $[\text{Fe}(\text{CO})_2(\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2)_2]$ genannt werden und auch der daraus abgeleitete Komplex CORM-S2 $[\text{Fe}(\text{CO})_2(\text{SC}_6\text{H}_4\text{-2-NH}_2)_2]$, welche beide durch die Arbeitsgruppe WESTERHAUSEN auf ihre Eigenschaften geprüft und publiziert wurden

(Abbildung 12). Beide Komplexe sind Photo-CORMs und unter Lichtausschluss stabil. Jedoch unterscheiden sie sich in ihrer Abbauweise. So setzt CORM-S1 beide CO-Einheiten gleichzeitig frei, wohingegen CORM-S2 die beiden CO-Liganden stufenweise abspaltet. Zudem ist CORM-S1 wasserlöslich und zeigt aufgrund seiner Cysteamin-Liganden wahrscheinlich eine höhere Biokompatibilität.^{[102][103]} Strukturell ähnliche Komplexe untersuchten auch MOTTERLINI *et al.* mit L-Cysteinaten als Liganden in Form von $[\text{Fe}(\text{L-cysteinat})_2(\text{CO})_2]^{2-}$. Den Fokus setzten sie aber darauf, diese Moleküle als Signal-Rezeptoren in Ionen-Kanälen einzusetzen.^[104] Generell ist die Verwendung von Aminosäure-Liganden oder deren Derivaten als Coliganden in CORMs ein vielversprechender Ansatz. Als Bausteine von Proteinen liegt ihre Biokompatibilität nahe. Des Weiteren enthalten sie Amino- und Carbonsäure-Gruppen, teilweise auch andere funktionelle Gruppen wie z. B. Thiole, wodurch eine Wasserlöslichkeit der resultierenden Komplexe erreicht werden kann. Zusätzlich weisen viele Aminosäuren einen nukleophilen Charakter auf und besitzen medizinische Anwendungen (z. B. Cystein zur Entgiftung).^[105]

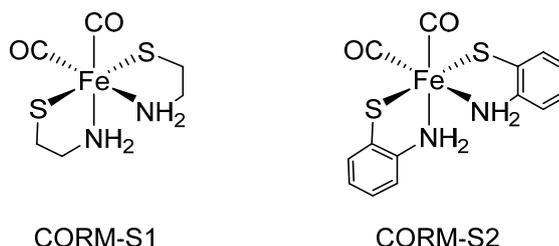


Abbildung 12| Cis,trans,cis-Dicarbonyl-bis(2-thiolato-κ,S-ethylamin-κ,N)eisen(II) (CORM-S1) und cis,trans,cis-Dicarbonyl-bis(2-thiolato-κ,S-anilin-κ,N)eisen(II) (CORM-S2).

Eine letzte erwähnenswerte Substanz-Klasse in diesem Kapitel sollen die CORMs basierend auf Eisen-Dithiocarbamat-Komplexen bzw. Eisen-Xanthogenat-Komplexen darstellen (Abbildung 13). Diese Typen wurden in den letzten Jahren ausgiebig von MOTTERLINI *et al.* erforscht, ein breites Spektrum an Derivaten synthetisiert und auf ihre CO-Freisetzungseigenschaften untersucht. Dabei wurde festgestellt, dass die Verbindungen mit einer Dithiocarbamat-Einheit deutlich schneller die Carbonyle abspalten als jene mit zwei Dithiocarbamat-Einheiten oder Xanthogenaten, wobei letztere nur einen ihrer drei Carbonyl-Liganden abspalten. Hinsichtlich der Halogenid-Wahl der Komplexe $[\text{Fe}(\text{CO})_3\text{X}(\text{S}_2\text{CNR}_2)]$ wurde beobachtet, dass die Bromid-tragenden Komplexe schnellere Freisetzungsraten aufweisen als ihre Iodid-Analoga. Bezogen auf ihr Potenzial scheint diese CORM-Klasse aussichtsreich und durch Variationen der organischen Reste können Toxizität, Löslichkeit und die Zellaufnahme kontrolliert werden.^[106]

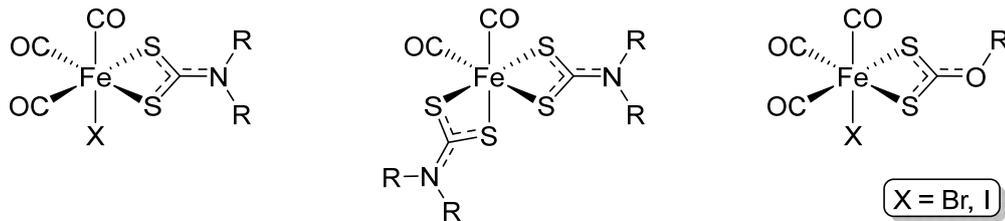
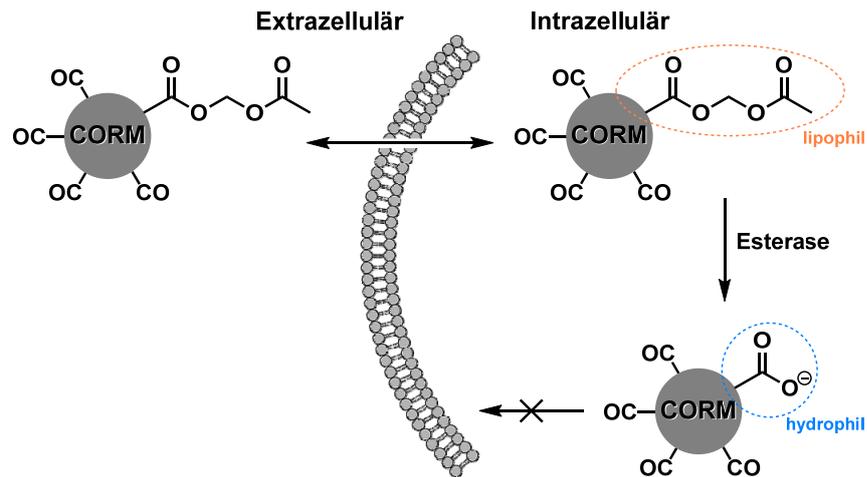


Abbildung 13| Eisen-Dithiocarbamat- (links, Mitte) und Xanthogenat-Komplexe (rechts).

Als abschließendes Konzept soll eine spezielle Funktionalität an Liganden aufgeführt werden, welche in der Lage ist, eine intrazelluläre Anwendung zu ermöglichen. Gängige Anwendungen von CORMs sehen eine unspezifische interzelluläre Applikation vor. Um eine Membranpermeation und somit Resorption einer Verbindung herbeizuführen, muss diese bestimmte Kriterien erfüllen können. Mit dem Aufbau der Zellmembran aus einer Doppelschicht von Phospholipiden leitet sich daher ab:^[30]

- Hydrophile Moleküle müssen sehr klein sein und dürfen keine Ladung tragen; sehr langsame Permeation
- Moleküle, welche größer als Harnstoff sind (~ 60 g/mol) sowie hydrophile Moleküle mit Ladung gelangen i. d. R. nicht durch die Membran
- Mit ausreichender Lipophilie ist es einer Substanz möglich, durch den hydrophoben Bereich der Membran zu diffundieren

Die Anzahl bisheriger Veröffentlichungen bezüglich CO-freisetzender Moleküle oder Materialien zu diesem Thema ist überschaubar.^{[107][108,109][110]} Um eine intrazelluläre Aufnahme zu erreichen, muss das CORM also zu einer entsprechenden Lipophilie modifiziert werden. Anschließend würde sich das CORM über eine nichtionische Diffusion entsprechend seines Verteilungskoeffizienten in der Membran anreichern. In Folge würde das CORM auch in die wässrige Phase der anderen Seite der Membran zurückdiffundieren. Im Gleichgewicht werden dann auf beiden Seiten der Membran dieselbe Konzentration erreicht.^[30] Ein kürzlich von MEDE *et al.* an CORMs angewendetes Konzept sieht die Verwendung einer Acetoxymethyl-Gruppe (AM) im Rückgrat des Liganden am CO-Komplex vor.^[111] Neben der ausreichenden Lipophilie birgt dieser Rest, als Ester eingebunden, zusätzlich eine Labilität gegenüber Esterasen. Ein daraus resultierender Vorteil könnte die Anreicherung der Verbindung in der Zelle darstellen (Schema 13). Intrazellulär vorkommende Esterasen würden dem Komplex durch die Spaltung des Esters einen hydrophileren oder sogar geladenen Charakter verleihen. Somit wäre eine Membranpermeation aus der Zelle heraus nicht weiter möglich und die Akkumulation des CORMs eine potenzielle Folge.



Schema 13| Die Acetoxymethylester-Gruppe an einem CORM, um diesem eine Membranpermeation zu ermöglichen. Durch eine intrazelluläre, enzymatische Spaltung wird eine starke Hydrophilie erzeugt. Das Molekül kann somit die Zellmembran nicht erneut passieren.

Die AM-Einheit wurde bereits an Chelatoren verwendet, um Calciumpuffer und -Indikatoren oder Phosphate in eine Zelle zu transportieren ohne die Membran zu beschädigen.^{[112][113]} Später beschrieben RAINES *et al.* Vergleiche zwischen der Verwendung von AM-Estergruppen und -Ethergruppen und des daraus resultierenden Einflusses auf die Membranpermeation. Sie demonstrierten, dass zwei AM-Ether-Einheiten an Fluorophoren zu einer Zellaufnahme führen und unter Verwendung einer einzelnen AM-Ether-Einheit die Aufnahme nicht zu beobachten ist. Zusätzlich scheint die Verwendung von AM-Estern vielversprechender als die der Ether.^[114] Dieses Motiv der AM-Strategie soll auch in späteren Kapiteln aufgenommen und an Eisen-CORMs etabliert werden.

3. Ergebnisse und Diskussion

Die Ziele der vorliegenden Forschungsarbeit umfassten in erster Linie das Strukturdesign und die Charakterisierung der resultierenden chemischen Eigenschaften von Eisen-Carbonylkomplexen. Basierend auf dem übergeordneten Ziel, diese Carbonylkomplexe auf deren Eignung als potenzielle CORMs zu untersuchen, wurden definierte Eigenschaften angestrebt. Zu diesen zählten eine höhere Gewebespezifität der Moleküle, die Löslichkeit in biologischen Medien oder die Möglichkeit, CORMs in biologischem Umfeld nachverfolgen zu können. Insofern die Option realisierbar schien, wurde zudem versucht, diese Eigenschaften zu kombinieren. Im Bereich der Carbonylkomplexe existieren, basierend auf dem Zentralmetall Eisen, Verbindungen in der Oxidationsstufe ± 0 bis $+2$. Diese drei verschiedenen Komplexklassen wurden in der Folge hinsichtlich ihrer Eignung im Rahmen der Zielstellung untersucht.

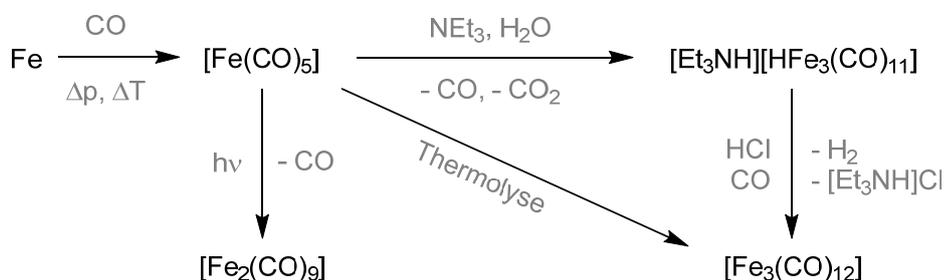
Die Kategorie der Eisen(0)-Carbonylkomplexe wurde in Verbindung mit Stickstoff- und Phosphor-basierten Liganden betrachtet. Aufgrund der geringen Verbreitung im Feld der CORMs sollten hier zunächst Stabilitäts- und Synthese-Charakteristika evaluiert werden. Dazu wurde eine Reihe verschiedener Liganden in Verbindung unterschiedlicher Darstellungs-Routen dieser Komplexe untersucht.

Im Rahmen der Eisen(II)-Carbonylkomplexe wurden, aufgrund deren vielfältiger Koordinationschemie, Liganden mit Stickstoff-, Sauerstoff- und Schwefel-Donoren verwendet. Mit dieser Möglichkeit eröffnete sich u. a. der Bereich der biogenen Moleküle als Liganden. Mit diesen kann zumeist eine verbesserte Wasserlöslichkeit generiert werden, während sie zusätzlich eine hohe Biokompatibilität zeigen.

Das Hauptaugenmerk dieser Arbeit sollte auf die Eisen(I)-Carbonylkomplexe gerichtet werden. Diese Klasse wird primär durch Eisen(I)-hexacarbonyldithiolato-Komplexe repräsentiert. Zu diesem Zwecke wurden zum Aufbau der Strukturen grundsätzlich Thiole bzw. deren Disulfide als Liganden verwendet. Die Realisierung der synthetischen Ziele umfasste als wichtige Etappe die Erzeugung neuartiger funktionalisierter Liganden. Mit diesen wurde anschließend versucht, die Implementierung der gewünschten Eigenschaften in die Komplexe zu bewältigen.

3.1 Eisen(0)-Carbonylkomplexe

Im Hinblick auf Eisencarbonyle in der Oxidationsstufe ± 0 kommen zunächst natürlich die binären Strukturen Eisenpentacarbonyl $[\text{Fe}(\text{CO})_5]$, Dieisennonacarbonyl $[\text{Fe}_2(\text{CO})_9]$ und Trieisendodecacarbonyl $[\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}]$ in den Sinn. Das $[\text{Fe}(\text{CO})_5]$ wurde erstmals von MOND und LANGER im Jahre 1891 entdeckt und beschrieben, nachdem ebenjene ein Jahr zuvor die Klasse der Metallcarbonyle mit der Synthese von Nickelpentacarbonyl $[\text{Ni}(\text{CO})_4]$ eröffneten. Sie beschrieben das Eisencarbonyl als eine bernsteinfarbene Flüssigkeit und bestimmten den Schmelz- und Siedepunkt, gewinnbar aus der Umsetzung von feinverteiltem elementarem Eisen im CO-Gasstrom. Zusätzlich bemerkten sie die Bildung von tafelförmigen Kristallen dunklerer Farbe während der Lagerung an Licht, verbunden mit einer CO-Freisetzung.^{[115][116]} Somit beobachteten sie schon zu diesem Zeitpunkt zusätzlich die Bildung des nächst höhernuklearen Derivates $[\text{Fe}_2(\text{CO})_9]$, welches durch photochemische Umwandlung aus $[\text{Fe}(\text{CO})_5]$ in Form orangefarbener Kristalle zugänglich ist.^[117] Ebenfalls aus dem Pentacarbonyl zugänglich ist das $[\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}]$ entweder über die ursprüngliche Methode via Thermolyse oder über den etablierten Weg mittels Base und anschließender Oxidation des entstehenden Hydridoclusters (Schema 14). Das Resultat ist ein tiefgrüner, fast schwarzer Feststoff.^{[118][119]}



Schema 14| Synthesewege der binären Eisencarbonyle $[\text{Fe}(\text{CO})_5]$, $[\text{Fe}_2(\text{CO})_9]$ und $[\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}]$.

Wie in Abschnitt 2 erwähnt, wurde $[\text{Fe}(\text{CO})_5]$ als einfachster Vertreter bereits auf seine Eigenschaften als potenzielles CORM untersucht. Aufgrund dessen hoher Toxizität und Unlöslichkeit im wässrigen Medium konnte der Verbindung jedoch keine Nutzung in dieser Hinsicht zugesprochen werden.^[42] Ähnliches ist auch für die di- und trinuklearen Derivate zu erwarten. Zudem weisen alle drei Vertreter nur eine mäßige Luft- und Lichtstabilität auf. Zweckmäßiger ist es, zusätzliche Liganden organischer Natur einzubringen, um alle genannten Faktoren beeinflussen zu können und weitere Aspekte wie Gewebespezifität oder Pharmakokinetik zu behandeln.

Die Grundstrukturen der potenziellen Liganden für Eisen(0)-Carbonylkomplexe basieren entweder auf tertiären Phosphanen (PR_3) oder auf einem konjugierten 4- π -Elektronen-System. Letzteres kann in Form von 1,3-Dienen (u. a. ET-CORMs) oder α -Diiminen (auch Diazabutadiene genannt, DAB) vorliegen und mit einem „ $\text{Fe}(\text{CO})_3$ “-Fragment einen mononuklearen Komplex bilden (Abbildung 14). Vereinzelt werden auch Kombinationen von 1,3-Dienen und DAB, tertiären Phosphanen und DAB oder zwei 1,3-Dien-Liganden in einem Komplex beschrieben. Diese bilden aber die Ausnahmen dieser Komplex-Kategorie.^{[120][121]} Die 1,3-Dien- und DAB-Systeme bieten jedoch eine enorme Vielfalt an möglichen Funktionalisierungen, da die Wahl der organischen Reste nur wenig eingeschränkt ist. Neben der Substitution mit Alkyl-, Arylresten oder Heterozyklen (z. B. 2,2'-Bipyridin) kann auch das Rückgrat des Liganden zyklisch bzw. aromatisch gestaltet sein, wie z. B. im Falle des Phenanthrolins.

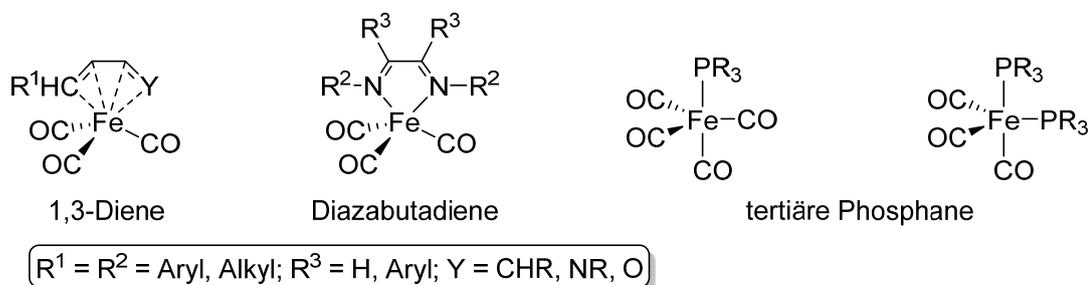


Abbildung 14| Übliche Strukturen nicht-binärer Eisen(0)-Carbonylkomplexe mit 1,3-Dienen, Diazabutadienen oder tertiären Phosphanen als Ligand.

Zwischen den meistbeschriebenen Systemen mit einem 1,3-Dien- oder DAB-Liganden kann die Form der Koordinierung unterschieden werden. 1,3-Diene koordinieren in der Regel über ihr π -Elektronen-System mit der Haptizität 4 (η^4). Nominell entsprechen auch die DAB einer Form der 1,3-Diene. Aufgrund der beiden Stickstoff-Atome in ihrer Struktur wirken sie jedoch meist über deren freie Elektronenpaare als zweizähliger Chelatligand (σ, σ -Koordinierung, Abbildung 15a). Jedoch existieren auch Beispiele, in denen die DAB-Liganden über ihre π -Elektronen koordinieren. Die σ, π -Koordination tritt nur sehr selten auf, konnte aber von DIECK beschrieben werden (Abbildung 15b).^[122] Ebenso ungewöhnlich ist die reine π, π -Koordination (Abbildung 15c), welche nur bei zyklischen α -Diiminsystemen beobachtet wurde.^{[123][124]} Im Gegensatz zu den genannten

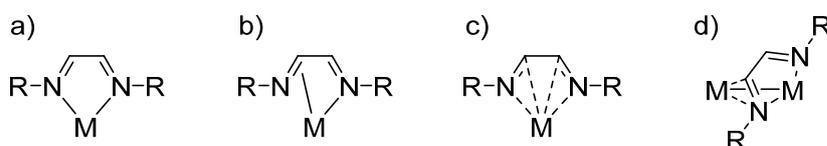
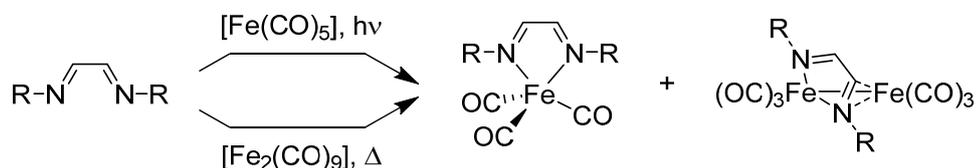


Abbildung 15| Koordinationsmodi von DAB und verwandten Systemen in Metall-Carbonylkomplexen. Die möglichen Reste im Rückgrat wurden zur Übersichtlichkeit vernachlässigt.

Koordinationsmodi, in denen der DAB-Ligand als 4-Elektronen-Donor auftritt, existieren auch Beispiele der 6-Elektronen-Donierung. Dabei werden vier Elektronen von den beiden Stickstoffatomen und zwei Elektronen aus dem π -System zur Koordinierung verwendet und der Ligand liegt unsymmetrisch verbrückend über der Fe-Fe-Achse. Dieser Modus tritt jedoch nur in Verbindung mit der Bildung dinuklearer Eisen-Carbonylkomplexe auf (Abbildung 15d).^[125] Die Beteiligung der π -Elektronen bei der Bindung ist u. a. für die Aktivierung dieser C=N-Doppelbindung von Bedeutung (z. B. in katalytischen Anwendungen).^[126]

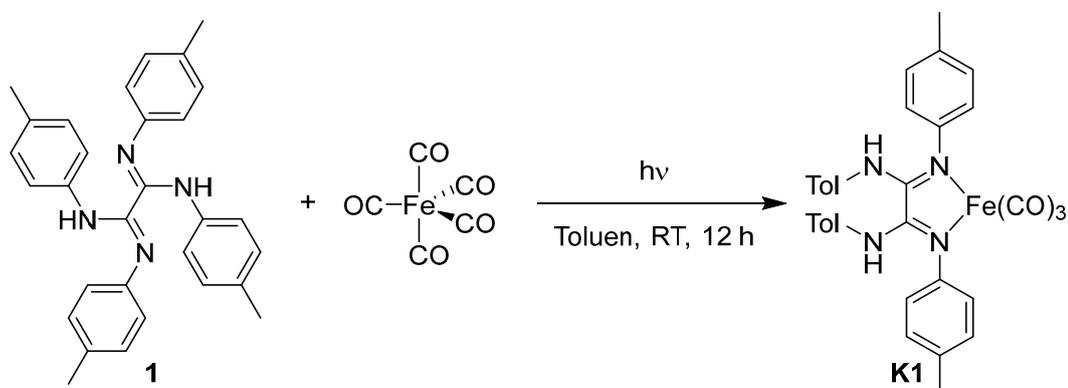
Im Rahmen dieser Arbeit wurden symmetrische DAB als Liganden untersucht. Vorteile dieser Form liegen in der Synthese der Liganden und aufgrund der Symmetrie können funktionelle Gruppen doppelt in das Gerüst eingeführt werden. Für die Komplexbildung zu mononuklearen Verbindungen sind verschiedene Wege denkbar. Die Synthese aus den entsprechenden binären Eisencarbonylen erscheint dabei intuitiv und ist sowohl über $[\text{Fe}(\text{CO})_5]$, als auch über $[\text{Fe}_2(\text{CO})_9]$ möglich. Ersteres kann im Reaktionsgemisch mit einem DAB über photochemische Energie zur Reaktion gebracht werden, während das Nonacarbonyl nur Reaktionen unter Einfluss thermischer Energie eingeht. Ein möglicher Nachteil dieser Syntheseroute liegt in der Bildung der bereits erwähnten dinuklearen Komplexe des Typs $[(\text{dab})\text{Fe}_2(\text{CO})_6]$ als Nebenprodukt (Schema 15).^{[125][127]}



Schema 15| Synthese von $[(\text{dab})\text{Fe}_x(\text{CO})_{3x}]$ -Komplexen über die photochemische Reaktion von $[\text{Fe}(\text{CO})_5]$ mit dem DAB-Liganden oder die Umsetzung von $[\text{Fe}_2(\text{CO})_9]$ mittels thermischer Energie.

Zum Einstieg in das Thema wurde die Reaktion von Tetra-*p*-tolylloxalamidin (**1**) als DAB-Liganden mit $[\text{Fe}(\text{CO})_5]$ untersucht (Schema 16). Verbindung **1**, ein Oxalsäureamidin, ist aus dem entsprechenden Oxalylarylimidchlorid und primären Amin gut zugänglich und erzeugt durch die vorhandenen Toly-Reste einen gewissen sterischen Druck, um eventuell die Bildung dinuklearer Komplexe zu beeinträchtigen.^[128] Abhängig von dem betrachteten Metallzentrum/Komplexfragment bietet dieser Ligand zwei verschiedene Bindungstaschen an. Für Eisen(0)-Carbonylfragmente wird zwar die bevorzugte Koordinierung in das DAB-System erwartet, dennoch wurde $[\text{Fe}(\text{CO})_5]$ zur Verifizierung mit doppelten Äquivalenten eingesetzt. Nur durch den Einfluss von Tageslicht konnte bei Raumtemperatur keinerlei Veränderung der gelben Reaktionslösung wahrgenommen

werden (Dauer ~ 24 h). Durch die anschließende Verwendung einer Quecksilber-Hochdrucklampe als Belichtungsquelle konnte eine Gasentwicklung sowie die Änderung der Farbe des Gemisches hin zu tiefrot beobachtet werden. Als Indiz für eine abgeschlossene Umsetzung wurde die Beendigung der Gasentwicklung gewertet.

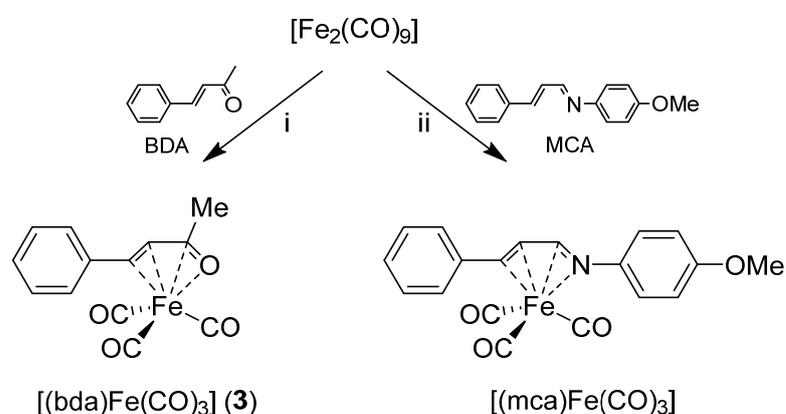


Schema 16| Photochemische Umsetzung von Tetra-*p*-tolylloxalamin (**1**) mit $[\text{Fe}(\text{CO})_5]$ zum Tricarbonylisen(0)-Komplex (**K1**).

Aufgrund der sehr begrenzten Luftstabilität kam als Reinigungsschritt nur die Kristallisation in Frage, welche jedoch nicht erfolgreich realisiert werden konnte. Zur weiteren Untersuchung wurde daher versucht, das Rohprodukt der Reaktion mittels Kernspinresonanzspektroskopie und Massenspektrometrie (NMR und MS) näher zu charakterisieren. In dem entsprechenden ^{13}C -NMR-Spektrum können im Bereich von 205-208 ppm chemischer Verschiebung vier deutlich voneinander getrennte Signale festgestellt werden (Abbildung 73, Anhang). Da diese den Kohlenstoff-Atomen der CO-Liganden zuzuordnen sind, lässt sich auf die Anwesenheit von mehr als einer Komplexspezies schließen. Es kann somit angenommen werden, dass neben dem mononuklearen auch ein dinuklearer Komplex gebildet wurde. Über die EI-MS konnten keine Molekül-Ion-Signale detektiert werden. Für die mononukleare Spezies konnten Signale des Moleküls mit dem Verlust von einem bzw. drei CO-Liganden zugeordnet werden (m/z 558 $[\text{M}-\text{CO}]^+$, 503 $[\text{M}-2\text{CO}]^+$). Dagegen deutet das Signal m/z 669 auf eine dinukleare Spezies mit dem Verlust von zwei CO-Liganden hin und stützt somit die Deutungen aus dem ^{13}C -NMR-Spektrum. Diese Synthese bestätigt demnach die Literatur, dass der direkteste Weg zu mononuklearen Eisen(0)-Komplexen nicht ohne Nebenprodukte möglich ist. In Verbindung mit der schwierigen Isolation des Produktes ist dieser Weg nicht optimal.

Für die gezielte Synthese von mononuklearen Komplexen der Form $[(\text{dab})\text{Fe}(\text{CO})_3]$ stellt der Weg über geeignete Präkursoren eine sinnvolle Alternative dar. Passende

Verbindungen sollten in der Lage sein, nur ein $[\text{Fe}(\text{CO})_3]$ -Fragment auf einen DAB-Liganden zu übertragen, beispielsweise durch einen Ligandenaustausch. Damit wären zweikernige Komplexe als potenzielles Nebenprodukt unbedenklich, da grundsätzlich keine Möglichkeit zur Bildung dieser besteht. Potenzielle Verbindungen für diese Anwendung stellen die Tricarbonyleisen(0)-Komplexe mit Benzylidenaceton (BDA) und *N*-(4-Methoxyphenyl)-cinnamylidenamin (MCA) als Liganden dar. Beide Komplexe können durch die Umsetzung des jeweiligen Liganden mit $[\text{Fe}_2(\text{CO})_9]$ unter Rückfluss in Diethylether (für BDA) oder Bestrahlung mittels Ultraschall (für MCA) in Tetrahydrofuran (THF) in moderaten bis hohen Ausbeuten synthetisiert werden (Schema 17).^{[129][130]} Beide Komplexe können leicht über Kristallisation als rote Nadeln erhalten werden und zeigen über kürzere Zeiträume eine passable Luftstabilität.

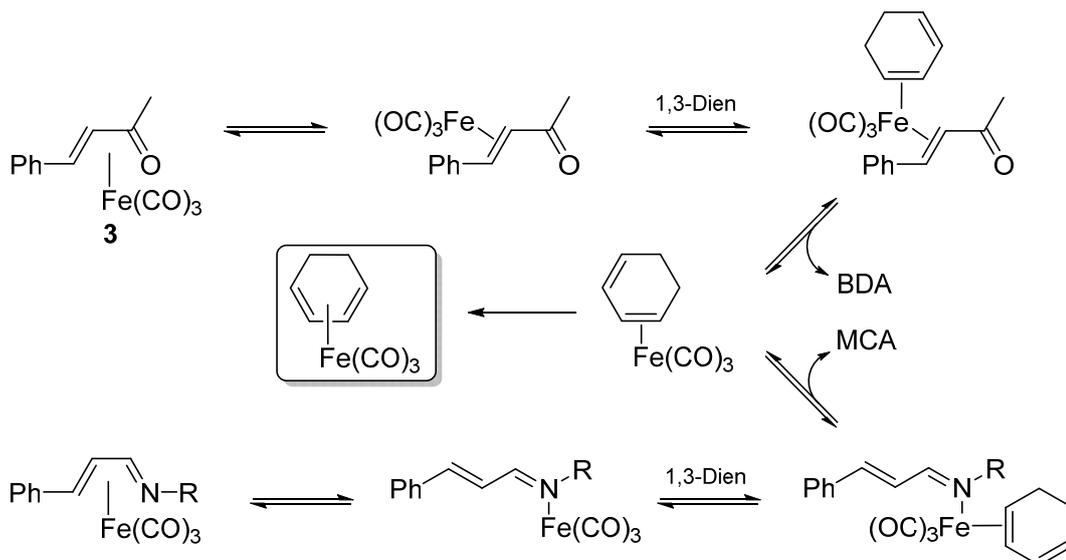


Schema 17| Synthese der Präkursoren $[(\text{bda})\text{Fe}(\text{CO})_3]$ (**3**) und $[(\text{mca})\text{Fe}(\text{CO})_3]$ ausgehend von $[\text{Fe}_2(\text{CO})_9]$.
 i) Et_2O , 35 °C, 18 h; ii) THF, Ultraschall, 25 °C, 18 h.

Als weiterer möglicher Präkursor soll zusätzlich GREVELS' Reagenz erwähnt werden. Dabei handelt es sich um Bis(η^2 -*cis*-Cycloocten)-Eisen(0)-Tricarbonyl, welches durch die photolytische Umsetzung von $[\text{Fe}(\text{CO})_5]$ mit *cis*-Cycloocten leicht zugänglich ist. Dieses Reagenz ist sehr reaktiv und bereits bei -40 °C in der Lage, das $[\text{Fe}(\text{CO})_3]$ -Fragment auf Diene und ähnliche Systeme zu transferieren. Der Nachteil dieser Verbindung liegt in der thermischen Labilität oberhalb von -35 °C, wodurch die Tauglichkeit dieses Komplexes, bezogen auf DABs, im Rahmen dieser Arbeit nicht weiterverfolgt wurde.^[131]

Die Verwendung von (Benzylidenaceton)-Eisen(0)-tricarbonyl (**3**) bietet sich an, da der Ligand kommerziell günstig erhältlich ist, während MCA zunächst synthetisiert werden müsste. Dies ist durch eine Kondensationsreaktion aus Zimtaldehyd und 4-Methoxyanilin jedoch in wenigen Arbeitsschritten mit hoher Ausbeute realisierbar.^[130] Im Vergleich der Reaktivitäten zeigt sich, dass $[(\text{mca})\text{Fe}(\text{CO})_3]$ einen stabileren Komplex darstellt und auf eine Temperaturerhöhung angewiesen ist, um das $[\text{Fe}(\text{CO})_3]$ -Fragment zu übertragen.

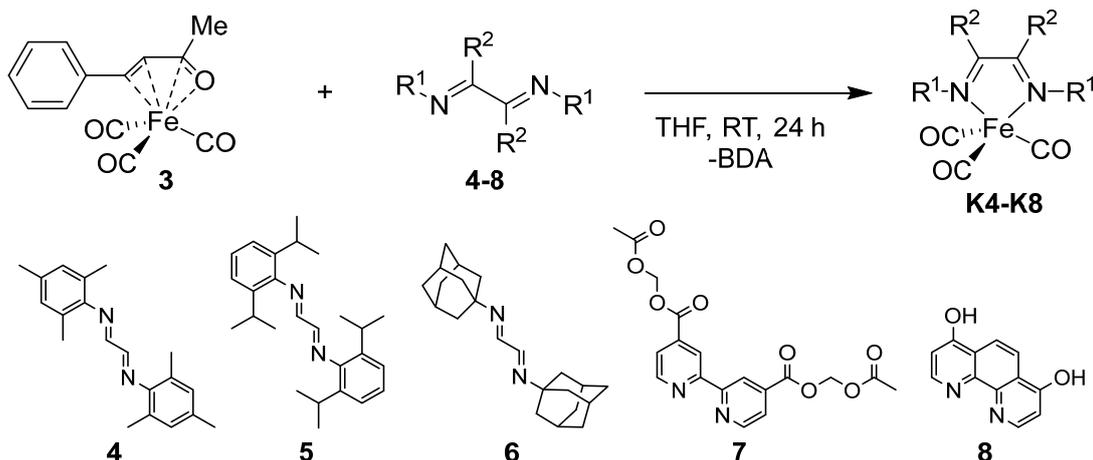
[[bda)Fe(CO)₃] (**3**) ist jedoch in der Lage, bei Raumtemperatur und unter Lichtausschluss den Ligandenaustausch durchzuführen. Somit werden thermisch labile Zielkomplexe keiner Zersetzung durch zu hohe Temperaturen ausgesetzt. Welche Ursache dieser unterschiedlichen Reaktivität zu Grunde liegt, ist nicht eindeutig definiert. In Schema 18 sind die beiden postulierten Mechanismen für die Komplexbildung mit Dienen ausgehend von den jeweiligen Präkusoren dargestellt. Im ersten Schritt wird jeweils ein Haptizitätswechsel vom Eisenzentrum zum Liganden vollzogen. Hier liegt der einzig signifikante Unterschied beider Verbindungen vor. Beim BDA-Derivat kommt es von einer η^4 - zu einer η^2 -Koordinierung des Liganden, während der MCA-Ligand zu einer η^1 -Koordinierung übergeht und nur noch über das Stickstoffatom monodentat gebunden ist. Die folgenden Schritte werden für beide Routen gleich beschrieben, indem das freie Dien η^2 -koordiniert wird und nach Abspaltung des BDA/MCA zur η^4 -Bindung übergeht.^{[132][131]} Dementsprechend stellt der Haptizitätswechsel zu Beginn aller Wahrscheinlichkeit nach den geschwindigkeitsbestimmenden Schritt dar, welcher den Unterschied in der Reaktivität der Komplexe herbeiführt.



Schema 18| Mögliche Mechanismen des Ligandenaustausches von [(bda)Fe(CO)₃] (**3**) und [(mca)Fe(CO)₃], initiiert durch einen Haptizitätswechsel mit anschließender Koordinierung des freien Diens.

Nach der Synthese der Verbindung **3** nach THOMAS *et al.* wurde diese zur Darstellung verschiedener DAB-Komplexe verwendet. Neben unterschiedlich disubstituierter α -Diimine (Mesityl **4**; 2,6-Diisopropylphenyl, DIPP **5**; 1-Adamantyl **6**) wurden ein AM-funktionalisiertes 2,2'-Bipyridin (bpy) (**7**) und 4,7-Dihydroxy-1,10-phenanthrolin (**8**) als Ligand eingesetzt (Schema 19). Die Diimine **4-6**, welche durch eine Kondensation von Diacetyl mit den entsprechenden Anilinen einfach zugänglich sind, zeigen im Vergleich zu Ligand **7** und **8** eine größere Flexibilität der *N,N*-Bindungstasche.^[133] Bezogen auf die

potenzielle Koordinationsumgebung weisen diese drei Verbindungen jedoch den größten sterischen Anspruch auf. Durch die zusätzliche Verwendung aliphatischer Reste (Verbindung **6**) sollten diese verschiedenen Einflüsse der Liganden auf die Bildung der Zielkomplexe **K4-K8** untersucht werden. Für die Umsetzungen wurden die Liganden jeweils in 1,2-fachen Äquivalenten eingesetzt und das Reaktionsgemisch für 24 h bei Raumtemperatur rühren gelassen.

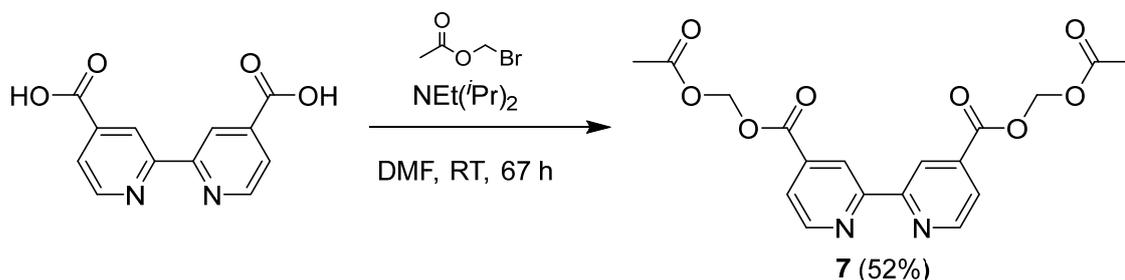


Schema 19| Umsetzung verschiedener DAB-Ligandensysteme (**4 - 8**) mit Präkursor **3** zu Tricarbonylisen(0)-Komplexen (**K4 - K8**).

Die zu Beginn rot-orangefarbene Reaktionslösung verfärbte sich im Laufe der Reaktion sowohl im Falle von **K4** als auch bei **K5** zu einem dunkleren Rot. Beide Reaktionsgemische wiesen durch die Lagerung bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ nach einiger Zeit farblose bzw. gelbe Kristalle auf. In beiden Fällen handelte es sich dabei um den jeweiligen DAB-Liganden (nachgewiesen via Dünnschichtchromatographie sowie $^1\text{H-NMR}$ bei **K5**). Für **K5** wurde ein Drittel des eingesetzten Liganden isoliert, wodurch auf einen geringen Umsatz der Reaktion zu schließen ist. Die Isolierung der Zielkomplexe konnte über eine Kristallisation nicht erreicht werden, weshalb diese Ansätze nicht weiterverfolgt wurden. Die Umsetzung des Adamantyl-Liganden zeigte während der Reaktion eine deutliche Farbänderung über tiefrot bis hin zu einem tiefen Violett als finale Farbe der Lösung. Durch die aliphatischen Reste sowie die lediglich vier vorhandenen π -Elektronen (konjugiert und gesamt) ist diese ausgeprägte Änderung der Absorptionseigenschaften nicht zu erwarten gewesen. Auch der Einfluss des Lösungsmittels kann vernachlässigt werden, da das Rohprodukt auch als Feststoff diese sehr tiefviolette, fast schwarze Färbung aufwies. Bei der Handhabung konnte zudem eine sehr ausgeprägte Empfindlichkeit gegenüber Luft festgestellt werden. Sowohl in Lösung als auch in amorpher Form entfärbte sich das Rohprodukt bei Luftkontakt in wenigen Minuten hin zu

einer schwach gelben Lösung bzw. Feststoff. Durch die Aufnahme in *n*-Hexan und anschließende inerte Chromatographie über eine Schicht aus neutralem Al₂O₃ (Alox-N) wurde beabsichtigt, das während der Reaktion freigesetzte BDA abzutrennen. Aus der resultierenden Lösung war es möglich, ein mikrokristallines Produkt zu erhalten und verschiedene analytische Untersuchungen durchzuführen (NMR, Infrarotspektroskopie IR, Elementaranalyse CHN). Der Erhalt des Komplexes **K6** konnte mit einer Ausbeute von 30% bestätigt werden.

Der Ligand **7** stellt ein 2,2'-Bipyridin dar, welches in den 4,4'-Positionen mit Acetoxymethylester-Funktionalitäten ausgestattet wurde. Die Aufgabe dieser AM-Gruppen besteht darin, wie bereits in Kapitel 2 erwähnt, die Zellpermeabilität des Moleküls und des resultierenden Komplexes zu steigern. Das Einbringen der Ester-Gruppen wurde ausgehend von der entsprechenden Dicarbonsäure des 2,2'-Bipyridins über eine nukleophile Substitution unter der Verwendung von *N,N*-Diisopropylethylamin (DIPEA) als Base durchgeführt (Schema 20).^[134] Der Ligand **7** konnte mit einer Ausbeute von 52% als farblos kristalliner Feststoff erhalten werden.



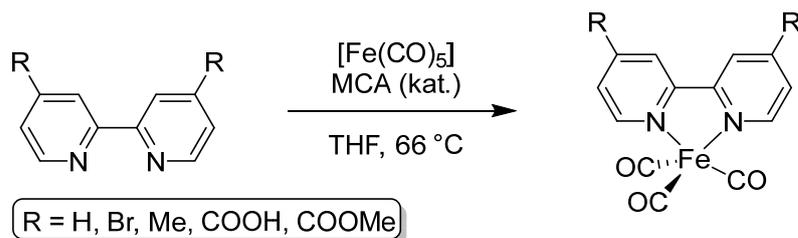
Schema 20| Synthese des 4,4'-Di-AM-Ester-2,2'-bipyridins (**7**), ausgehend von 4,4'-Dicarboxy-2,2'-bipyridin.

Die anschließende Umsetzung mit [(bda)Fe(CO)₃] (**3**) zeigte im Reaktionsverlauf, ebenso wie **K6**, eine intensive Farbänderung der Lösung. Die rot-orangefarbene Startlösung wechselte in diesem Ansatz über ein Olivgrün hin zu einem tiefen Blau als finale Farbe. Wie in den zuvor beschriebenen Ansätzen lag die Schwierigkeit auch in diesem Fall in der Isolierung des Produkts **K7**. Verschiedene Lösungen des Rohproduktes erwiesen sich erneut sehr empfindlich gegen geringste Lufteinwirkungen. Auch eine gewisse Lichtempfindlichkeit konnte beobachtet werden. Zudem musste ein Lösungsmittel gewählt werden, welches eine Separierung des Komplexes von entstandenem BDA erlaubte. Eine Säulenchromatographie über Alox-N konnte für diesen Komplex aufgrund der Empfindlichkeit nicht realisiert werden. Schließlich konnte aus einer konzentrierten Lösung in THF durch eine Fällung mit *n*-Hexan mikrokristalliner Feststoff mit tiefblauem, metallischem Glanz separiert werden. Während mittels EI-MS kein Molekül-Ion detektiert

werden konnte, gab die Untersuchung mittels IR erste Hinweise auf den Zielkomplex **K7**. Zwei intensive Banden bei 2009 und 1928 cm^{-1} bestätigten die Anwesenheit der CO-Liganden und die drei Esterbanden (1750, 1203 und 1032 cm^{-1}) zudem die Anwesenheit des Liganden **7** (Abbildung 74, Anhang). Via ^{13}C -NMR-Spektroskopie zeigte sich, dass Komplex **K7** mit einer Ausbeute von 91% frei von BDA ist.

Die Verwendung von 4,7-Dihydroxy-1,10-phenanthrolin (**8**) als Ligand begründete sich in der, durch das aromatische Rückgrat fixierten, Bindungstasche. Die Koordination könnte dadurch stabilisiert werden und durch das planare aromatische System im Liganden die Kristallisation als Isolierungsschritt begünstigen. Zusätzlich besteht für Hydroxy-Gruppen das Potenzial, diese zu funktionalisieren. Aufgrund der äußerst schlechten Löslichkeit des Liganden **8** in THF verlief der gewohnte Umsetzungsweg jedoch ohne Ergebnis. Das Reaktionsgemisch war lediglich eine Suspension und es konnte kein Umsatz festgestellt werden. Potenzielle Lösungsmittel wären lediglich Dimethylformamid (DMF) und Dimethylsulfoxid (DMSO). Von Umsetzungen in diesen Lösungsmitteln wurde abgesehen, da diese auch in Wechselwirkungen mit Metallzentren treten können und somit nicht chemisch inert sind.^{[135][136]}

Da eine Schwierigkeit der gezeigten Route die stöchiometrische Freisetzung der vorherigen Liganden aus den Präkursoren $[(\text{bda})\text{Fe}(\text{CO})_3]$ (**3**) und $[(\text{mca})\text{Fe}(\text{CO})_3]$ darstellt, wird die Aufarbeitung der erfolgten Umsetzungen erschwert oder sogar behindert. Eine mögliche Abhilfe für diese Schwierigkeit könnte die Untersuchung von KNÖLKER *et al.* bezüglich des katalytischen Einsatzes von MCA darstellen. Ausgehend von $[\text{Fe}(\text{CO})_5]$ oder $[\text{Fe}_2(\text{CO})_9]$ wurde die Umsetzung mit Derivaten des 1,3-Cyclohexadiens unter Verwendung von katalytischen Mengen an MCA untersucht (0,125 Äq.).^{[130][131]} Die Ausbeuten betragen durchweg über 80%, wodurch dieser Weg im Rahmen der Bachelorarbeit von A. SCHWAB auf die Anwendbarkeit bei 2,2'-Bipyridinen untersucht wurde (Schema 21).^[137] Es zeigte sich, dass diese Route die Möglichkeit bietet, gleichwertige Ergebnisse zur Verwendung der Präkursoren zu liefern.

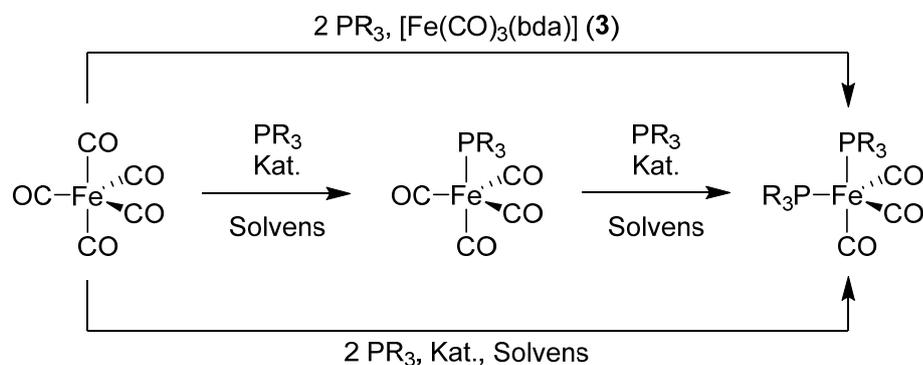


Schema 21| Untersuchung der Umsetzung von funktionalisierten 2,2'-Bipyridinen mit $[\text{Fe}(\text{CO})_5]$ unter Katalyse von MCA.

Bilanzierend muss festgehalten werden, dass Eisen(0)-Carbonylkomplexe mit 1,3-Dien-Derivaten, aufgrund der vielfältigen Möglichkeiten in strukturellen Modifizierungen der Ligandensysteme, durchaus als CORM denkbar wären. Dieser Anspruch scheitert jedoch an der ausgeprägten Empfindlichkeit der Komplexe, welche sich u. a. in der Instabilität dieser in Lösung widerspiegelt. Während die aufwendige Isolierung der Substanzen toleriert werden kann, ist die mangelnde Handhabung und die damit gegebene unkontrollierbare CO-Freisetzung nicht ohne weiteres zu kompensieren.

Wie eingangs erwähnt sind weitere Vertreter der Eisen(0)-Carbonylkomplexe jene mit tertiären Phosphanen als Ligand/en. Phosphane sind gebräuchliche Liganden in der organometallischen Chemie. Durch Variation der Reste können über die Koordinierung solcher Phosphor-Liganden an Metall-Zentren einfach sterische und elektronische Eigenschaften vorausschauend moduliert werden. Die resultierenden Komplexe finden ihre Anwendung hauptsächlich in der homogenen Katalyse.^[50] Ähnlich wie NH_3 besitzen Phosphane ein freies Elektronenpaar am Zentralatom, welches einem Metall doniert werden kann (LEWIS-Base). Im Gegensatz zu NH_3 können Phosphane auch als Elektronen-Akzeptor fungieren und somit eine Rückbindung zu Metallzentren aufbauen, bei der aus gefüllten Orbitalen des Metalls eine π -Donierung in leere Orbitale mit geeigneter π -Symmetrie stattfindet (LEWIS-Säure). Lange Zeit wurde angenommen, dass die Rückbindung unter Verwendung der leeren d-Orbitale des Phosphors ausgebildet wird (nach DEWAR-CHAT-DUNCANSON-Modell).^{[138][139]} Damit wäre die Metall-Phosphan-Bindung allgemein mit der des CO ähnlich. Mitte der 1980er Jahre wurde diese Sicht dann widerlegt, wenngleich sie immer noch für eine korrekte Beschreibung von Bedeutung ist. MARYNICK bestätigte durch empirische sowie *ab initio* Berechnungen, dass das Metall in Kombinationen von σ^* -Orbitalen der P-R-Bindung doniert, welche in einer Rückbindung mit π -Symmetrie resultiert. Entsprechende d-Orbitale des Phosphors liegen energetisch auf zu hohen Energieniveaus.^{[140][141][142]} TOSSEL *et al.* konnten dies zusätzlich bestätigen, indem sie mittels Elektronenspektroskopie feststellten, dass das niedrigste unbesetzte Orbital (LUMO) des PH_3 σ -Charakter aufweist.^[143] Mit diesem Ansatz ist auch die Ausprägung der LEWIS-Säure-Eigenschaften in Abhängigkeit der gebundenen Reste in folgender Sequenz zu erklären: $\text{PR}_3 < \text{PAR}_3 < \text{P(OR)}_3 < \text{P(OAr)}_3 < \text{PF}_3$ (R = Alkyl). Je mehr Elektronendichte der Rest dem Phosphor-Atom entzieht, desto niedriger liegt die Energie des σ^* -Orbitals, wodurch dieses die π -Elektronen besser akzeptieren kann. Im Falle des PF_3 wird die Azidität sogar gleichwertig der des CO-Liganden.^[144] Damit einhergehend würde man jedoch auch eine Verlängerung der P-R-

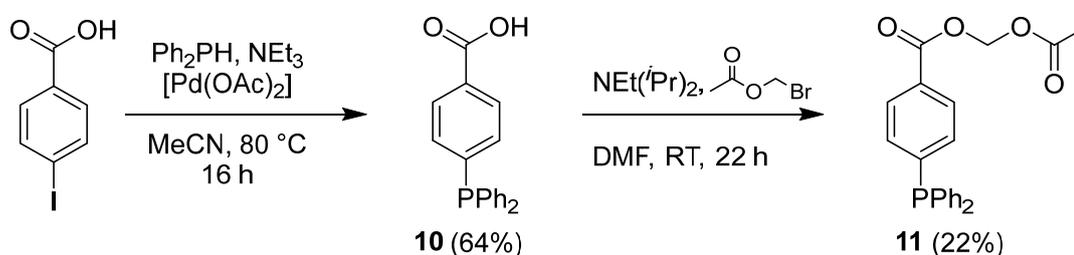
Bindung erwarten. In der Praxis wird dieser Effekt aber durch eine simultane Verkürzung der P–R-Bindung überdeckt. Diese begründet sich in der Donierung des freien Elektronenpaares zum Metall, woraus sich eine Verringerung der P(Elektronenpaar)–R(Bindungspaar)-Repulsion ergibt.^[145] Durch die genannten Eigenschaften lässt sich auch eine klare Differenz zum CO-Liganden in dessen Bindung zum Metall festhalten. Der PR₃-Ligand ist ein deutlich stärkerer σ-Donor, aber auch ein deutlich schwächerer π-Akzeptor im Vergleich zum CO. Dadurch ergibt sich auch die Möglichkeit, in einer Vielzahl von Eisen-Carbonylkomplexen die CO-Liganden unter milden Bedingungen – wie z. B. durch Lichteinstrahlung – partiell durch PR₃-Liganden zu substituieren.^[146] Die Darstellung von Eisen(0)-Carbonylkomplexen des Typs [(R₃P)_xFe(CO)_{5-x}] ist zwar ebenfalls durch die Umsetzung mit Präkursor **3**, aber allein durch eine Umsetzung von binären Eisencarbonylen mit Phosphanen nicht ohne weiteres möglich. Aufgrund der ausgeprägten Stabilität des [Fe(CO)₅] ist die Substitution der CO-Liganden im Allgemeinen nur unter der Verwendung eines Katalysators möglich. Dieser sollte in der Lage sein, das Gerüst durch dissoziativen oder assoziativen Ligandenaustausch zu lockern (Schema 22). Als mögliche Katalysatoren dafür können NaOH, NaBH₄, CoCl₂ oder [{(η⁵-C₅R₅)Fe(CO)2}₂] fungieren (R = H und/oder Me). Ebenso sind wenige photolytische Prozedere bekannt, welche aber entweder mit größerem Aufwand oder geringen Ausbeuten verbunden sind.^{[147][148][149]}



Schema 22| Verschiedene Syntheserouten zu Eisen(0)-Carbonylkomplexen mit tertiären Phosphanen des Typs [(R₃P)Fe(CO)₄] und [(R₃P)₂Fe(CO)₃].

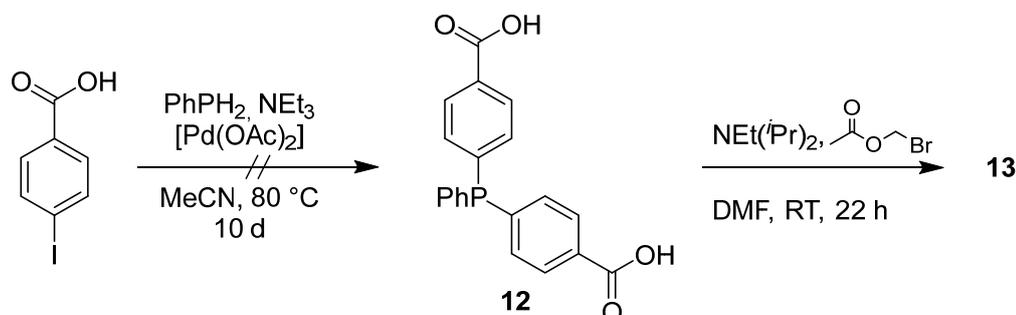
In diesem Rahmen wurde die Synthese auf die Route über den Präkursor **3** begrenzt, um die Darstellung von [(R₃P)₂Fe(CO)₃]-Komplexen zu erreichen. Als Grundgerüst des Liganden diente Triphenylphosphan aufgrund der Modifizierungsmöglichkeiten und der gut untersuchten Komplexierung (bezogen auf PPh₃).^{[150][151]} Es wurde erneut, unter der Absicht gesteigerter Zellpermeabilität, versucht, den PPh₃-Liganden mit AM-Einheiten auszustatten. Die Voraussetzung dafür ist das Vorhandensein von Carboxy-Gruppen am

Liganden, welche anschließend verestert werden können. Eine Synthese, ausgehend von kommerziell erhältlichem PPh_3 , wurde in der Literatur bisher nicht beschrieben. Eine Alternative sieht die Einführung der entsprechenden Benzoessäure-Einheit in der Synthese der Triphenylphosphan-Struktur vor. Die Reaktion verläuft über eine Palladium-katalysierte P-C-Kreuzkupplung zwischen Phosphanen (primär oder sekundär) und entsprechend funktionalisierten Aryliodiden.^[152] Die nach der Literatur erfolgte Umsetzung von Diphenylphosphan und 4-Iodobenzoessäure führte mit 64% zu einer moderaten Ausbeute an (4-Carboxyphenyl)diphenylphosphan (**10**) (Schema 23). Auch die anschließende Veresterung zur Einführung der Acetoxymethyl-Einheit konnte erfolgreich durchgeführt werden und der finale AM-Ligand **11** als farbloses Öl erhalten werden (22% Ausbeute).



Schema 23| Die Palladium-katalysierte Synthese von (4-Carboxyphenyl)diphenylphosphan (**10**) und die anschließende Einführung des AM-Esters zu Verbindung **11**.

Die in der Literatur beschriebene Synthese eines zweifach funktionalisierten Phosphans (**12**) ausgehend von Phenylphosphan mittels analoger Vorgehensweise wurde ebenso nachempfunden (Schema 24). Wie bereits beschrieben führt eine größere Anzahl an AM-Funktionen zu einer gesteigerten Zellpermeabilität. Dementsprechend ist die Einführung zweier AM-Einheiten eine konsequente Steigerung zu dem Mono-AM-Liganden **11**. Obwohl die Synthese gemäß der Literatur durchgeführt wurde, konnte in zwei aufeinanderfolgenden Ansätzen kein Bis(4-carboxyphenyl)phenylphosphan (**12**) isoliert werden. Im ersten Versuch konnten aus dem Reaktionsgemisch lediglich nahezu



Schema 24| Synthese von Bis(4-carboxyphenyl)phenylphosphan (**12**) und die geplante Veresterung der beiden Carboxy-Funktionen.

quantitative Mengen an 4-Iodobenzoesäure zurückerhalten werden. Demzufolge fand der Umsatz in dieser Reaktion nur in minimalem Umfang statt.

Nach einer drastischen Erhöhung der Reaktionszeit auf 10 Tage konnte eine Umsetzung festgestellt werden. Als das potenzielle Produkt **12** wurde das Signal bei -6.41 ppm Verschiebung im ^{31}P -NMR-Spektrum identifiziert (Abbildung 16). Es ist deutlich zu erkennen, dass das Edukt PhPH_2 (-122.70 ppm) nach 37 h lediglich einen sehr geringen Umsatz aufweist. In der zuletzt angefertigten Reaktionskontrolle nach 198 h ist kein PhPH_2 mehr zu detektieren. Die anschließende Aufreinigung des Rohproduktes wurde über mehrere Waschvorgänge und Umkristallisationen versucht, ohne dass das gewünschte Produkt isoliert werden konnte. Die Vielzahl an Schritten führte schließlich dazu, dass das verbleibende Rohprodukt vorwiegend zum entsprechenden Phosphanoxid oxidiert wurde.

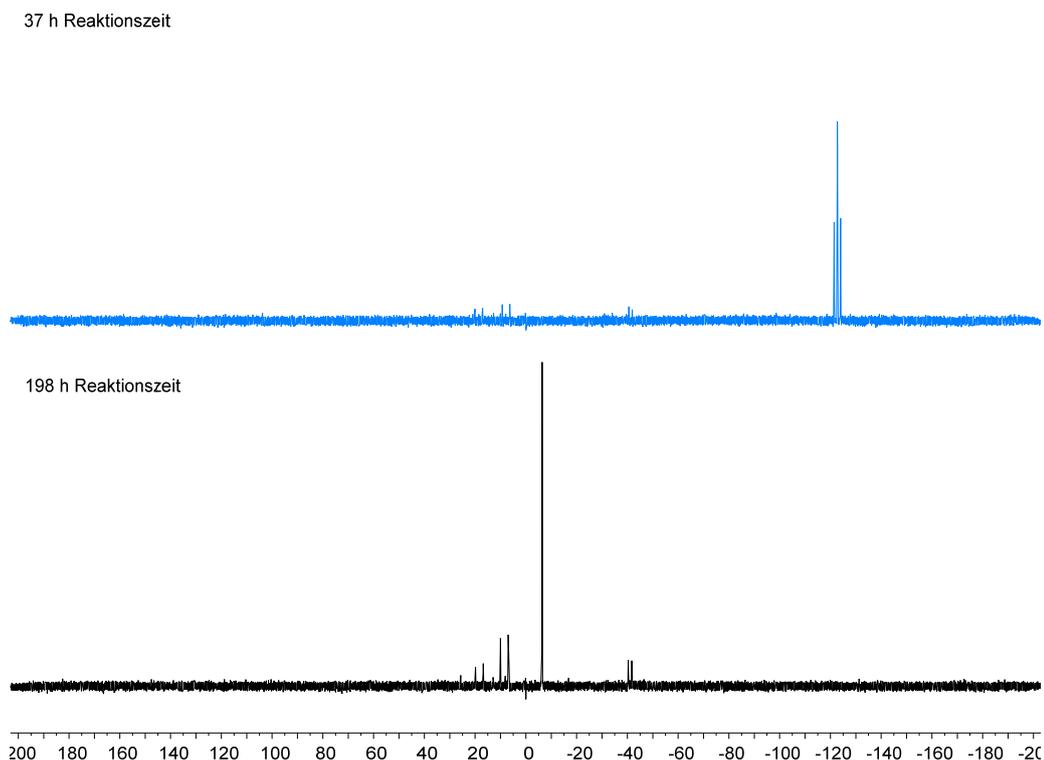
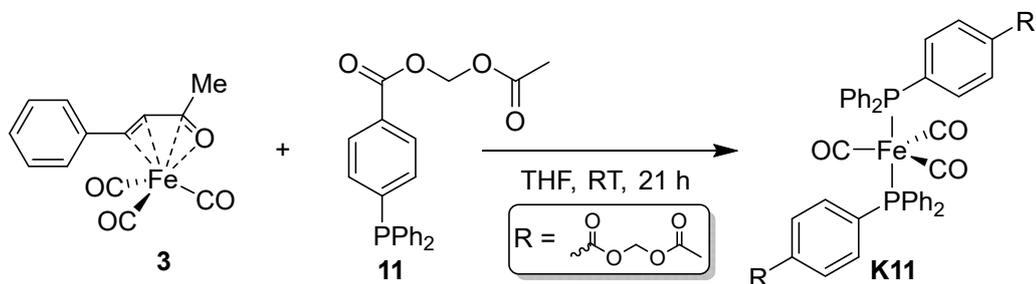


Abbildung 16| ^{31}P -NMR-Spektren aus der Reaktionslösung der Umsetzung von PhPH_2 mit 4-Iodobenzoesäure zu Verbindung **12** nach 37 h (oben, blau, DMSO-D_6 , 162 MHz, 297.0 K) und 198 h (unten, schwarz, DMSO-D_6 , 162 MHz, 296.9 K).

Von weiteren Versuchen der Aufreinigung oder einer erneuten Synthese der Verbindung **12** wurde daher abgesehen. Schließlich wurde die Umsetzung des Mono-AM-Liganden **11** mit $[(\text{bda})\text{Fe}(\text{CO})_3]$ durchgeführt (Schema 25). Die resultierende rot-braune Reaktionslösung wurde eingengt und es wurde versucht, mittels Kristallisation eine Isolierung des Produktes bzw. Abtrennung des BDA zu forcieren. Da verschiedene

Herangehensweisen und auch die Änderung der Lösungsmittelpolarität (Überschichtung mit *n*-Pentan) erfolglos blieben, wurde zunächst das Lösungsmittel entfernt und das Rohprodukt untersucht.



Schema 25] Synthese von $[(\mathbf{11})_2\text{Fe}(\text{CO})_3]$ über den Ligandenaustausch mit dem Präkursor **3**.

Wie in Abbildung 17 ersichtlich ist, zeigt sich deutlich die Koordination des Liganden **11** via ^{31}P -NMR-Spektroskopie. Da der Ligand in einem geringen Überschuss (2,2 Äq.) eingesetzt wurde, ist dieser dementsprechend in geringen Mengen weiterhin detektierbar (-5.0 ppm Verschiebung). Der Zielkomplex **K11** ist einem der Signale mit einer Verschiebung von 80.4 bzw. 83.6 ppm zuzuordnen. Diese deutliche Tieffeldverschiebung deckt sich mit einem entsprechenden PPh_3 -Komplex, welcher in CDCl_3 als Lösungsmittel bei einer Verschiebung von 82.9 ppm detektiert wird.^[151] Mutmaßlich handelt es sich bei den beiden Signalen um das *cis*- und *trans*-Isomer des Komplexes **K11**. Zu erwarten ist aufgrund des stärkeren *trans*-Effektes von CO gegenüber PPh_3 im Grunde nur das *cis*-Isomer des Komplexes. Zumindest, wenn von der stufenweisen Substitution der Koordinationsstellen am Metallzentrum ausgegangen wird. Bei der Koordination von Triphenylphosphanen ist jedoch der sterische Anspruch wahrscheinlich dominierender, zumal mit CO nur sehr kleine weitere Liganden koordiniert sind. Die bevorzugte *trans*-Koordination von Triphenylphosphanen an $[\text{Fe}(\text{CO})_3]$ -Fragmenten wurde zudem berichtet.^[153] Daher liegt es nahe, dass das deutlich intensivere Signal mit 83.6 ppm Verschiebung dem *trans*-Isomer zuzuordnen ist. Die Bildung des *cis*-Isomers wäre über den intramolekularen Vorgang der Berry-Pseudorotation denkbar, wobei dies zum aktuellen Punkt nicht verifiziert werden kann.^[154] Von den beiden zusätzlichen Signalen bei 23.0 und 53.9 ppm Verschiebung kann zumindest das erstere zugeordnet werden. Bei diesem Singulett handelt es sich um das entsprechende Phosphanoxid des Liganden **11**. Dies konnte bereits in Spuren in der Charge des Liganden detektiert werden und stammt somit voraussichtlich aus dem Edukt und wurde nicht während der Umsetzung zum Komplex gebildet. Da die Umsetzung unter Ausschluss von Sauerstoff und Oxidationsmitteln stattfand, scheint dies auch nicht

naheliegend. Wie bereits angedeutet, konnte dem Signal mit einer Verschiebung von 53.9 ppm keine Substanz zugeordnet werden. Eine Reaktion des Phosphanoxides kann unter diesen Reaktionsbedingungen ausgeschlossen werden, ebenso wie die Koordination eines dritten Phosphan-Liganden am Eisenkomplex unter CO-Abgabe. Lediglich eine Interaktion des überschüssigen Liganden **11** mit einem weiteren Liganden **11** über dessen Funktionalisierung oder eine Reaktion mit dem freigesetzten BDA könnten in Frage kommen, denn BDA stellt eine Art Michael-Akzeptor dar. Welche Struktur diese Spezies aufweisen könnte, ist über die vorhandenen Ergebnisse nicht aufzuklären.

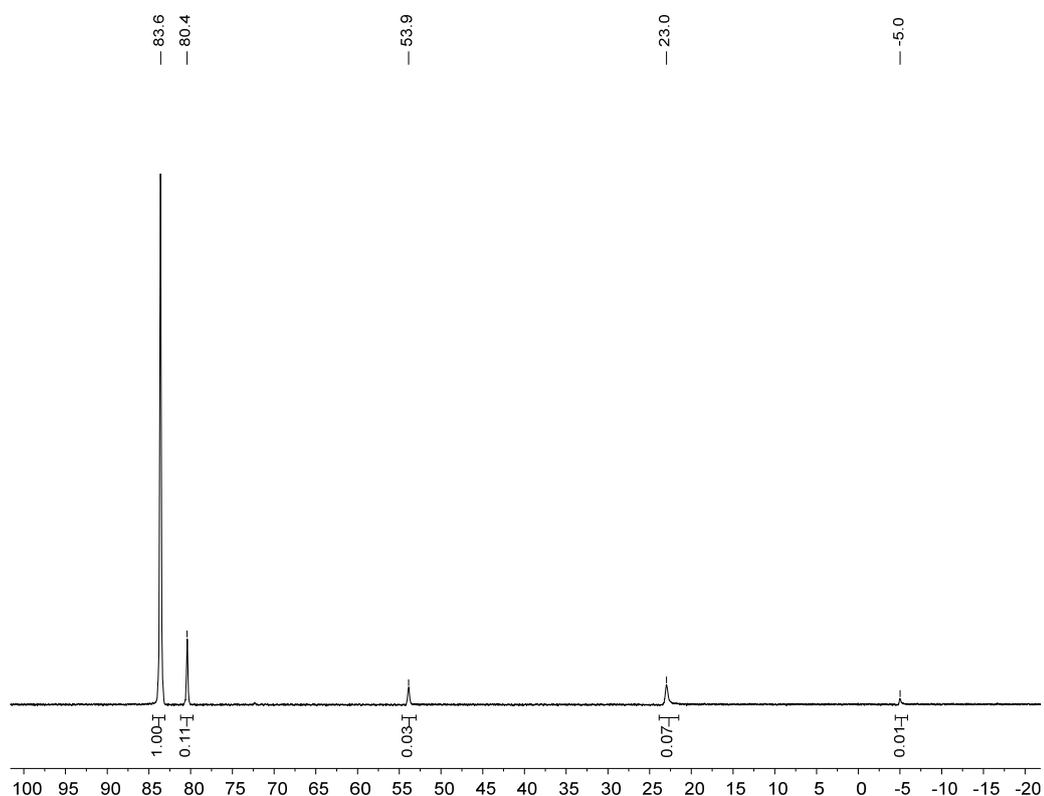


Abbildung 17 | ^{31}P -NMR-Spektrum des Rohproduktes von **K11** (THF- D_8 , 162 MHz, 279.0 K).

Bedingt durch die Stabilität kam eine Säulenchromatographie des Rohproduktes von Komplex **K11** nicht in Frage. Auch mit weiterem Aufwand war eine Isolierung durch Kristallisation nicht erfolgreich. Somit wurde dieses Feld eingestellt, auch wenn dieser Komplex-Typ gewiss Potenzial birgt. Zusätzlich wäre auch die Verwendung der Carboxy-Derivate **10** und **12** als Ligand von Interesse. Diese Verbindungen würden eine potenzielle Wasserlöslichkeit der Komplexe mit sich bringen. Insgesamt ist die Modifizierung von tertiären Phosphanen gut realisierbar, aber in Bezug auf Eisen(0)-Carbonylkomplexe nicht dermaßen vielfältig wie es vielleicht andere Liganden-Gerüste zulassen.

3.2 Eisen(II)-Carbonylkomplexe

Einige bekannte Vertreter der Carbonylkomplexe, welche auf einem Eisen(II)-Zentrum basieren und als CORMs fungieren können, wurden bereits in Kapitel 2 dargestellt. In der Regel findet man den Eisenkern in diesen Komplexen in einer oktaedrischen Koordinationssphäre vor. Eine Ausnahme bilden hierbei Komplexe, in denen Cyclopentadien (Cp) als Ligand involviert ist. Als Anion (Cp^-) bildet dieses nach der HÜCKEL-Regel ein aromatisches System und kann einem Metallzentrum in der η^5 -Koordination sechs π -Elektronen donieren.^[155] In Anlehnung an Ferrocen, welches als Sandwich-Komplex bezeichnet wird, gibt es eine Reihe an Halbsandwich-Komplexen, in denen das Metallzentrum neben einem Cp-Anion auch CO-Liganden bindet. Aufgrund ihrer Struktur werden diese Verbindungen auch als Klavierstuhl-Komplexe (engl. piano stool) bezeichnet.^{[156][157]} Die Absättigung der letzten freien Valenzstelle erfolgt im Falle des Eisens als Zentral-Metall durch Halogenide, Alkyle, Aryle oder stickstoffhaltige Liganden wie z. B. Nitrile (Abbildung 18).^{[158][159][160]}

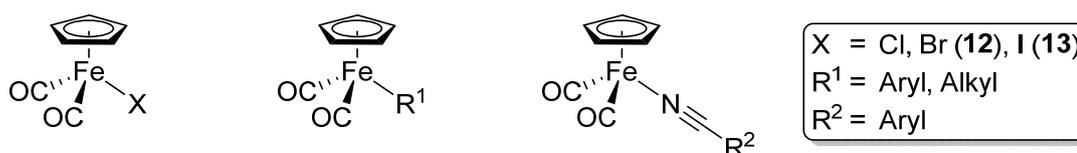
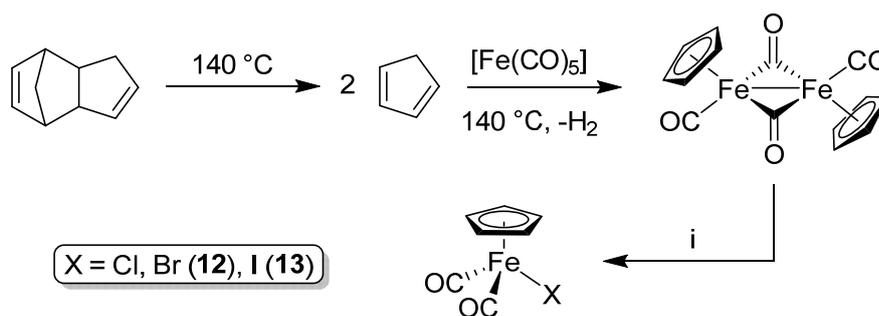


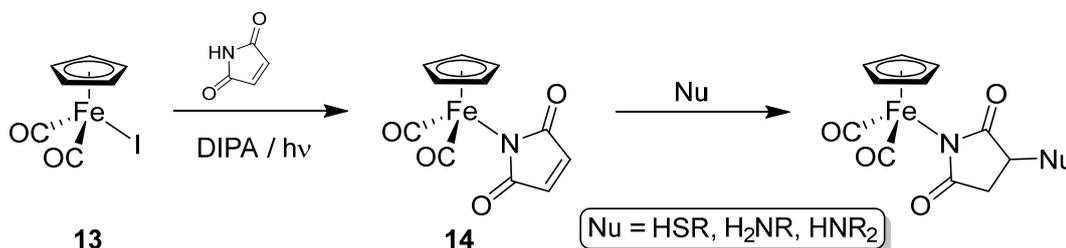
Abbildung 18| Beispiele verschiedener Eisen(II)-Halbsandwich-Komplexe.

JIANG *et al.* untersuchten die Komplexe $[(\eta^5\text{-cp})\text{Fe}(\text{CO})_2\text{X}]$ ($\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}$) auf ihre Eigenschaften als Photo-CORMs. Sie konnten zeigen, dass alle drei Komplexe unter Bestrahlung mit sichtbarem Licht (blau, grün und rot) CO freisetzen. Wie zu erwarten, nimmt die Effizienz der Freisetzung mit dem Energiegehalt des Lichtes ab. Ebenso nimmt die Effizienz innerhalb der Reihe der Halogene ab. Da Chlor die höhere Elektronegativität besitzt, findet hier die größte Schwächung der Fe–CO-Bindung statt.^[159] Abgesehen von ihren Eigenschaften als CORMs sind diese Komplexe, insbesondere das Iod-Derivat **13**, auch interessante Präkursoren für die Substitution des Halogenids durch andere Nucleophile. Die Synthese dieser Halogenid-Komplexe erfolgt aus dem Halbsandwich-Dimer $[(\eta^5\text{-cp})\text{Fe}(\mu\text{-CO})(\text{CO})_2]_2$, welches wiederum aus der Umsetzung von $[\text{Fe}(\text{CO})_5]$ mit Dicyclopentadien bei 140 °C zugänglich ist. Bei diesen Temperaturen zersetzt sich Dicyclopentadien (Retro-DIELS-ALDER-Reaktion) und ergibt das Monomer Cp, mit welchem $[\text{Fe}(\text{CO})_5]$ schließlich reagiert.^{[86][161]} Die Umsetzung zu den entsprechenden $[(\eta^5\text{-cp})\text{Fe}(\text{CO})_2\text{X}]$ -Komplexen erfolgt entweder mit den elementaren Halogenen oder, im Falle der leichteren Vertreter, mit $\text{HCl}_{(\text{aq})}$ oder $\text{HBr}_{(\text{aq})}$ als mildere Reagenzien (Schema 26).^[159]



Schema 26| Synthese der Komplexe $[(\eta^5\text{-cp})\text{Fe}(\text{CO})_2\text{X}]$ ($\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}$ (**12**), I (**13**)) über das Halbsandwich-Dimer $\{[(\eta^5\text{-cp})\text{Fe}(\mu\text{-CO})(\text{CO})]_2\}$. i für Cl: HCl, EtOH; Br: HBr, EtOH; I: I_2 , CH_2Cl_2 .

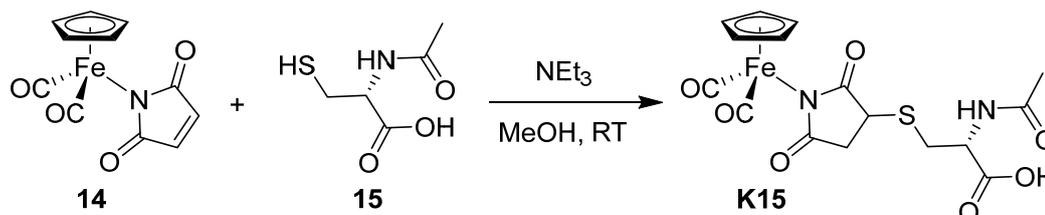
Der Komplex $[(\eta^5\text{-cp})\text{Fe}(\text{CO})_2\text{I}]$ (**13**) wurde von RUDOLF *et al.* photochemisch mit Maleimid zu $[(\eta^5\text{-cp})\text{Fe}(\text{CO})_2(\eta^1\text{-N-Maleimidato})]$ (**14**) umgesetzt.^[162] Dieser ist durch die Maleimid-Einheit in der Lage, mit Nukleophilen zu reagieren, welche an der Ethylen-Funktionalität angreifen können und das entsprechende Succinimid bilden. Dadurch kann der Komplex als Protein-Marker fungieren, da er durch die enthaltenen CO-Liganden ideal via IR-Spektroskopie nachverfolgbar ist. Bei einer Temperatur von 35 °C in pH-neutralem Medium reagiert Komplex **14** sowohl mit Thiolgruppen von Aminosäuren als auch mit der Imidazolgruppe des Histidins. In alkalischem Milieu ist zusätzlich die Reaktion mit Aminogruppen zu beobachten (Schema 27).^{[163][164]}



Schema 27| Photochemische Synthese von $[(\eta^5\text{-cp})\text{Fe}(\text{CO})_2(\eta^1\text{-N-Maleimidato})]$ (**14**) und dessen mögliche Reaktion mit biologisch relevanten Nukleophilen (Nu).

Aufgrund dieser Reaktivität erschien der Komplex **14** als ein vielseitiger Carbonyl-Komplex. So ließe sich eine Reihe von Eigenschaften durch einen nukleophilen Angriff einführen. Vor allem die Verwendung von Aminosäuren als biokompatible Liganden-Einheiten ist dabei eine vielversprechende Option. Des Weiteren kann durch die Wahl des Nukleophiles auch die Löslichkeit sehr gut beeinflusst werden. So wurden, basierend auf der Literatur, die Komplexe **12** (24%) und **13** (81%) in mäßigen bzw. sehr guten Ausbeuten synthetisiert. Anschließend wurde die Reaktion des Iod-Derivates zum Maleimid-Komplex **14** mit einer Ausbeute von 24% durchgeführt. Die deutlich geringere Ausbeute im Vergleich zur Literatur (79%) kann durch die Verwendung einer abweichenden Lichtquelle erklärt werden. Bemerkenswert ist die Stabilität dieser Komplex-Typen. Alle drei Derivate zeigten über kurze Zeiträume keine auffällige

Luftempfindlichkeit und Komplex **14** konnte sogar unkompliziert mittels Säulenchromatographie aufgereinigt werden. In einem ersten Versuch wurde als Thiol der kommerziell erhältliche Arzneistoff (L)-N-Acetylcystein (**15**) verwendet. Dieser basiert auf der proteinogenen Aminosäure Cystein und gilt als weitgehend atoxisch mit einer geringen Anzahl unerwünschter Nebenwirkungen.^[165] Die Umsetzung erfolgte unter inerten Bedingungen mit der Verwendung von Triethylamin in Methanol bei Raumtemperatur für 2 h (Schema 28).^[164]



Schema 28| Umsetzung von Komplex **14** mit (L)-N-Acetylcystein (**15**) zum entsprechenden Succinimid-Komplex **K15**.

Es konnte keine Verfärbung der gelben Reaktionslösung wahrgenommen werden. Mit Luftkontakt zeigte sich jedoch eine rasche Verdunklung der Lösung, woraus auf eine gesteigerte Empfindlichkeit im Vergleich zu Komplex **14** geschlossen werden kann. Via Dünnschichtchromatographie (DC) wurde die Abwesenheit von Edukt **14** und folglich ein kompletter Umsatz festgestellt. Nach erfolgter Filtration der Reaktionslösung wurde das Lösungsmittel entfernt. Der erhaltene Rückstand wurde mittels IR-Spektroskopie untersucht (Abbildung 19). Im Spektrum ist die Säurefunktion des Acetylcysteins durch die Signale bei 3325 (ν_{OH}) und 1715 cm^{-1} ($\nu_{\text{C=O}}$) zu erkennen. Die Carbonylgruppen des Maleimids sind der Schwingung mit 1628 cm^{-1} ($\nu_{\text{C=O}}$) zuzuordnen.

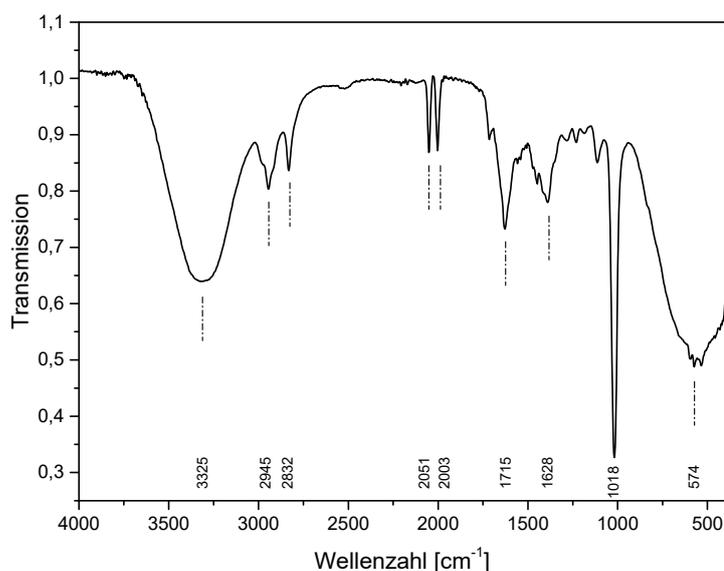


Abbildung 19| IR-Spektrum des Rohproduktes von **K15**.

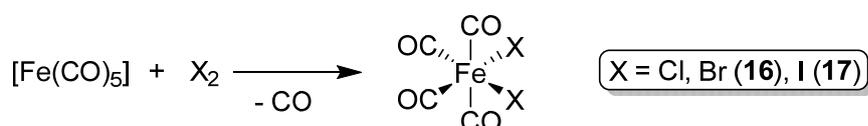
Zusätzlich mit den Schwingungen der CO-Liganden ($2051, 2003 \text{ cm}^{-1}$) kann im Vergleich zum Edukt **14** von einer erfolgten Kopplung am Maleimid ausgegangen werden (Tabelle 3). Die Schwingungen der CO-Liganden ($\nu_{\text{C=O}}$) liegen nach erfolgter Reaktion ca. 30 cm^{-1} hin zu höheren Wellenzahlen verschoben. Dies ist durch die Reaktion durchaus erwartbar. Mit der Kopplung des Nucleophiles wird die Elektronendichte am Maleimid verringert und folglich auch am Eisenzentrum. Damit wird weniger Elektronendichte in die π^* -Orbitale der CO-Liganden doniert und somit die C=O-Bindung verstärkt, woraus höhere Wellenzahlen resultieren.

Tabelle 3| Vergleich charakteristischer Schwingungsbanden der Kernstruktur von **14** und **K15**.

Schwingung	14 [cm^{-1}] ^[164]	K15 [cm^{-1}]
CO-Ligand ($\nu_{\text{C=O}}$)	2023	2051
CO-Ligand ($\nu_{\text{C=O}}$)	1971	2003
Carbonyl (Maleimid) ($\nu_{\text{C=O}}$)	1653	1628

Die Isolation des Komplexes **K15** konnte derweil nicht erreicht werden, da eine Kristallisation die einzig verbleibende Methode darstellte. Das Stereozentrum im (L)-*N*-Acetylcystein (**15**) könnte die Kristallisation zudem erschweren. Schließlich wurde dieses Thema aufgrund fehlender Gewichtung nicht weiterverfolgt, zudem auch RUDOLF *et al.* kürzlich die Verwendung dieser Komplexstrukturen als CORMs forcierten.^{[166][167]}

Der wohl relevanteste Zugang zu Carbonylverbindungen des Eisen(II) ist der Weg über dessen Carbonylhalogenide $[\text{Fe}(\text{CO})_4\text{X}_2]$ ($\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}$ (**16**), I (**17**)). Zwar ist das Einbringen der CO-Liganden in Eisen(II)-Salze auch durch Autoklaven-Technik möglich, jedoch wird diese Herangehensweise in der Literatur vergleichsweise seltener angewandt. Die Darstellung der Eisen(II)-Carbonylhalogenide wurde erstmals im Jahre 1928 von HIEBER und BADER beschrieben. Sie beobachteten, dass die Verbindungen unter Ausschluss von Feuchtigkeit in bestimmten organischen Lösungsmitteln aus $[\text{Fe}(\text{CO})_5]$ und den elementaren Halogenen entstehen (Schema 29).^[168] Die Synthese dieser Verbindungen aus Eisen(II)-Halogenid und CO wurde ebenfalls versucht, jedoch als nicht möglich eingeordnet.^[169] Auch die Literatur beschreibt diesen Weg bis dato nicht.



Schema 29| Synthese der Eisen(II)-Carbonylhalogenide $[\text{Fe}(\text{CO})_4\text{X}_2]$ aus $[\text{Fe}(\text{CO})_5]$ und den entsprechenden Halogen ($\text{Cl}_2, \text{Br}_2, \text{I}_2$).

Die Farbe der drei Halogenide wird in der Reihe $\text{Cl} \rightarrow \text{Br} \rightarrow \text{I}$ von gelb über braun bis tief dunkelvioletts beschrieben. In gleicher Reihenfolge nimmt zudem die Stabilität der Verbindungen zu. So ist der Chloro-Komplex nur bei tiefen Temperaturen beständig und zerfällt bereits ab $10\text{ }^\circ\text{C}$ in FeCl_2 und CO . Das Bromo- (**16**) und das Iodo-Derivat (**17**) sind unter Normalbedingungen deutlich besser handhabbar. Sie zerfallen entsprechend erst ab $55\text{ }^\circ\text{C}$ bzw. $75\text{ }^\circ\text{C}$. Ähnliche Trends sind in der Stabilität gegenüber Lichteinwirkung festzustellen, welche ebenfalls zur Zersetzung dieser Verbindungen führt. Auf diese Weise kann man leicht die entsprechenden Eisen(II)-halogenide wasserfrei und in sehr hoher Reinheit generieren.^[169] In ihrem chemischen Verhalten sind die Eisen(II)-tetracarbonylhalogenide allgemein sehr empfindlich gegenüber stickstoff- und sauerstoffhaltigen Verbindungen. Das Einwirken von Wasser führt beim Chlorid und Bromid (**16**) nahezu unmittelbar zur quantitativen Freisetzung des CO , während das Iodid (**17**) eine sichtbar langsamere Reaktion aufweist. Generell sind gesteigerte Empfindlichkeiten gegenüber protischen Verbindungen festzuhalten, wodurch die Synthesen auch in aprotischen Lösungsmitteln wie Ethern oder *n*-Hexan durchgeführt werden.^{[168][169]} Diese Reaktivität eröffnet jedoch auch ein weiteres Feld mit Liganden, welche Stickstoff- und Sauerstoffdonoren enthalten. Zusätzlich bietet sich durch die Halogenide auch die Salzmetathese als Syntheseweg an.

Als das zum Eisen äquivalente Carbonylhalogenid des Mangans kann das Mangan(I)-pentacarbonylbromid $[\text{Mn}(\text{CO})_5\text{Br}]$ betrachtet werden. In dieser Verbindung bildet das Mangan die eher ungewöhnliche Oxidationsstufe +1. Aufgrund bereits erzielter Untersuchungen innerhalb der Arbeitsgruppe basierend auf Mangan schien ein Vergleich des Eisen zu Ligandentypen wie 3-(2-Pyridyl)pyrazolen oder Bis(pyrazol-1-yl)methanen interessant. So bildet $[\text{Mn}(\text{CO})_5\text{Br}]$ mit diesen Verbindungsklassen stabile Verbindungen aus.^{[170][171]} Zu entsprechenden Eisen(II)-Carbonylverbindungen ist in der Literatur bisher jedoch sehr wenig bekannt. Lediglich zu Bis(pyrazol-1-yl)methanen wurden vereinzelte Verbindungen publiziert. Diese wurden jedoch nicht über den Weg der Eisen(II)-Carbonylhalogenide, sondern über Redoxreaktionen unter Verwendung von $[\text{Fe}(\text{CO})_5]$ synthetisiert.^[172] Somit sind diese Liganden noch nicht in den Fokus der Eisen(II)-Carbonylchemie gerückt, obwohl sie mit ihrer Struktur ein gewisses Interesse erzeugen könnten (Abbildung 20). Beide Typen können als zweizähliger Chelatligand wirken und sind leicht zugänglich. Zudem können diverse Substituenten eingeführt werden, wodurch sterische und elektronische Eigenschaften nahezu nach Belieben variiert werden können.^{[173][174]} Im Falle der Bis(pyrazol-1-yl)methane kann die sterische

Beeinflussung durch Reste an der Methylen-Brücke (R^4/R^5) noch deutlich weiter ausgebaut werden. Wählt man eine weitere LEWIS-Base als Rest, gelangt man überdies zu tridentaten Ligandensystemen, den sogenannten Skorpionaten.^[175]

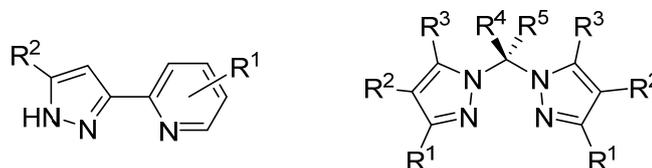
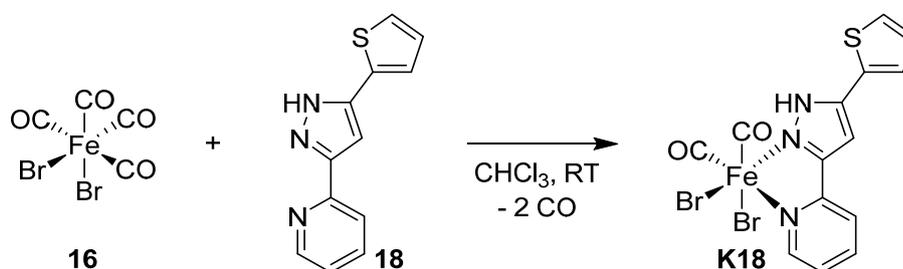


Abbildung 20| Die Grundstruktur von 3-(2-Pyridyl)pyrazolen (links) und Bis(pyrazol-1-yl)methanen (rechts).

Die Eisen(II)-carbonylhalogenide $[\text{Fe}(\text{CO})_4\text{Br}_2]$ (**16**) und $[\text{Fe}(\text{CO})_4\text{I}_2]$ (**17**) konnten mit 89%, respektive 40% Ausbeute synthetisiert werden und standen somit als Edukt zur Verfügung. Beide Synthesen erforderten lediglich die Umsetzung der entsprechenden Halogen-Lösung mit einer Lösung von $[\text{Fe}(\text{CO})_5]$ unter striktem Ausschluss von Luft und Feuchtigkeit (Verb. **16** in *n*-Hexan; Verb. **17** in THF).^{[168][176]} Die isolierten Verbindungen wurden anschließend gekühlt und unter Lichtausschluss gelagert. Auch bei Umsetzungen wurde zunächst ein Lichtausschluss gewährleistet, um die Zersetzung des Eduktes zu verhindern.

Aufgrund der vorhandenen Erfahrung innerhalb des Arbeitskreises war die Verfügbarkeit gewisser 3-(2-Pyridyl)pyrazole gegeben. Die damit verbundene Wahl des 2-(3-(Thiophen-2-yl)-1*H*-pyrazol-5-yl)pyridins (**18**) als Ligand erweitert das Grundgerüst durch die Thiophen-Substitution (Schema 30). So wird durch das Schwefelatom in Verbindung mit dem benachbarten Pyrazol-Stickstoffatom eine potenziell konkurrierende Bindungstasche geboten. Andererseits kann damit auch auf Anheb eine Selektivität des Eisen(II)-Zentrums beurteilt werden. Ohnehin sollte nach dem PEARSON-Konzept die reine Stickstofftasche leicht bevorzugt werden.^[177]



Schema 30| Potenzielles Reaktionsprodukt **K18** aus der Umsetzung von Verbindung **K16** mit 2-(3-(Thiophen-2-yl)-1*H*-pyrazol-5-yl)pyridin (**18**).

Die Edukte wurden in äquivalenten Mengen in absolutiertem Chloroform rühren gelassen, wobei eine Gasentwicklung beobachtet werden konnte. Dies kann als Indiz für

eine Freisetzung und eine damit mögliche Substitution von CO-Liganden betrachtet werden. Nach 6 h war die Gasentwicklung beendet und die anfänglich braune Lösung bildete eine gelbe Suspension. Das Lösungsmittel wurde entfernt und der Rückstand zunächst mittels IR-Spektroskopie untersucht. Dabei konnte beobachtet werden, dass der Rückstand über mehrere Minuten luftstabil scheint. Im erhaltenen Spektrum konnten verbliebene CO-Liganden ermittelt werden, wodurch eine vollständige Zersetzung des Eduktes auszuschließen ist ($\nu_{\text{C=O}}$: 2102, 2049 cm^{-1} ; Abbildung 21). Die NH-Schwingungsbande des Pyrazols bei 3283 cm^{-1} zeigt zudem keine Reaktion des Amins, wie z. B. die Eliminierung als HBr. Die intensiven Banden im Bereich von 1440-1610 cm^{-1} sind der Ligandenstruktur zuzuordnen.^[178]

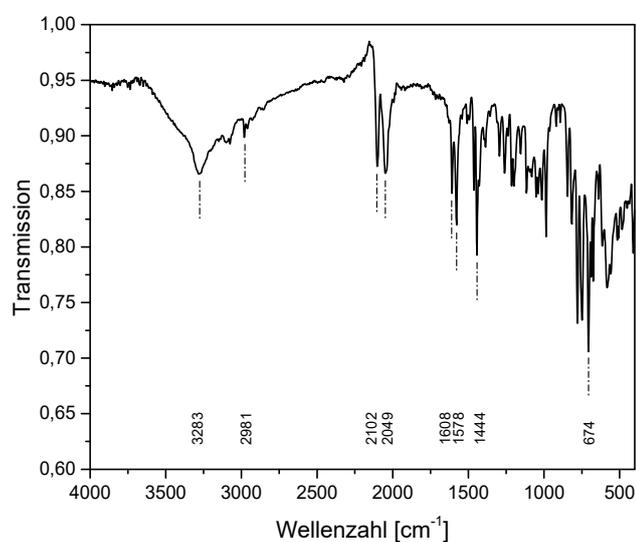
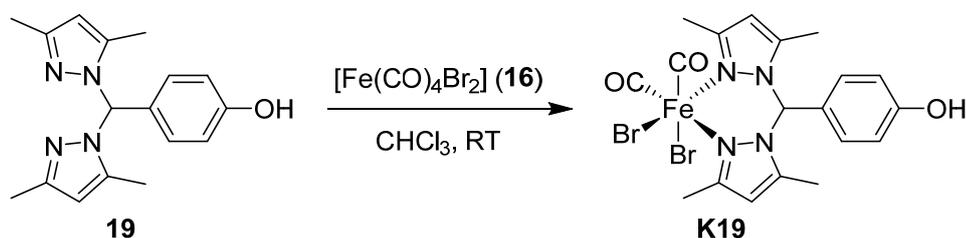


Abbildung 21| IR-Spektrum der Reaktionslösung von **K18** (eingedampft).

Eine weitere Untersuchung via MS lieferte keine Aufschlüsse bezüglich einer möglichen Struktur. Der Ligand konnte zwar detektiert werden, jedoch war weder mittels EI-MS (Elektronenstoß-Ionisation) noch mittels ESI-MS (Elektronenspray-Ionisation) ein dem Komplex **K18** zuordenbares m/z -Verhältnis detektiert worden. Eine zur Kristallisation angefertigte Lösung in Methanol verdunkelte sich nach einzelnen Tagen und bildete einen schwarzen Niederschlag aus. Da allem Anschein nach kein vollständiger Ausschluss der Luft gewährleistet werden konnte, ist die Zersetzung auf diesen Umstand zurückzuführen. Dies resultierte in dem Verlust des Rohproduktes. Die Synthese wurde zunächst nicht wiederholt, wodurch eine weitere Charakterisierung und Isolation der gebildeten Spezies nicht möglich ist.

Im Falle des 3-(2-Pyridyl)pyrazols (**18**) lässt sich festhalten, dass eine Bildung von Eisen(II)-Carbonylkomplexen, ähnlich den Mangan(I)-Komplexen, stattfindet und diese auch eine ausreichende Stabilität aufweisen. Inwiefern eine vergleichbare Umsetzung

auch mit Bis(pyrazol-1-yl)methanen abläuft, wurde zunächst mit dem Liganden (4-Hydroxyphenyl)-bis(3,5-dimethylpyrazolyl)methan (**19**) untersucht (Schema 31). Dieser Ligand wurde von MEDE *et al.* zur weiteren Komplexbildung mit $[\text{Mn}(\text{CO})_5\text{Br}]$ an der Hydroxy-Gruppe mit einem AM-Ether modifiziert.^[111] Im Allgemeinen bietet diese OH-Funktion auch weitere Möglichkeiten verschiedene Bausteine zu knüpfen, wodurch dieser Ligand vielseitig anpassbar ist. Die Umsetzung des Liganden mit Verbindung **16** wurde analog der vorangestellten Reaktion durchgeführt und die Beobachtungen verhielten sich ähnlich. Auch in diesem Fall bildete sich, verbunden mit einer Gasentwicklung, eine gelborange Suspension.

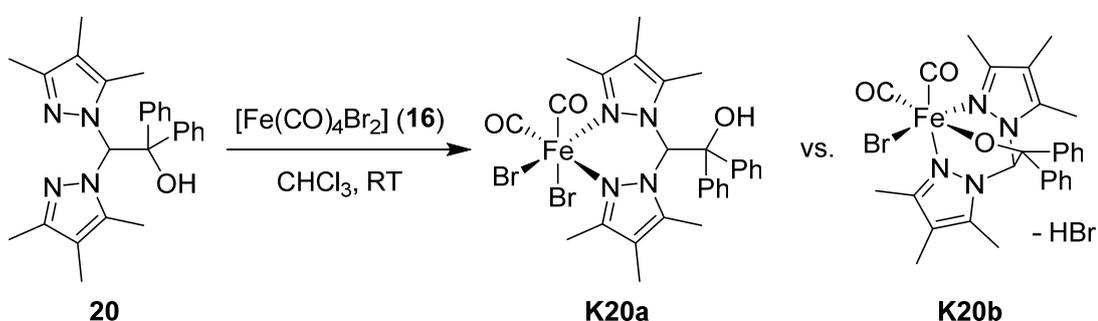


Schema 31| Die Umsetzung von (4-Hydroxyphenyl)-bis(3,5-dimethylpyrazolyl)methan (**19**) mit $[\text{Fe}(\text{CO})_4\text{Br}_2]$ (**16**) zu einem postulierten Carbonylkomplex **K19**.

Aus dem klaren Filtrat setzte nach kurzer Zeit eine sichtbare Gasentwicklung ein, welche mit einer leichten Aufhellung der Lösung und einer Niederschlagsbildung einherging. Nachdem keine weitere Entwicklung von Gasbläschen aus der Lösung beobachtet werden konnte, wurde mittels IR-Spektroskopie festgestellt, dass keinerlei CO-Liganden in diesem Gemisch verblieben. Demnach kann wie erwartet davon ausgegangen werden, dass es sich bei dem gebildeten Gas um CO handelte. Als einzig plausible Erklärung für diese spontane Zersetzung kommt der Lichteinfluss in Frage. Die Filtration war nach beendeter Reaktion die erste Handlung ohne den während der Reaktion verwendeten Lichtschutz. Das unter Lichtausschluss gebildete Intermediat war möglicherweise so instabil, dass die Bindung eines zweiten Liganden zu einem homoleptischen Eisen(II)-Komplex bevorzugt wurde und das Licht die fehlende Energie zu diesem Substitutionsschritt bereitstellte. Eine weitere Untersuchung des Zersetzungsproduktes wurde nicht durchgeführt.

Eine erhöhte Stabilisierung durch einen Bis(pyrazol-1-yl)methan-Liganden könnte die Einführung einer weiteren Koordinationsstelle bieten. Mit der Einführung eines flexiblen alkyliischen Rückgrates anstelle des festen Phenyl-Spacers kann eine Hydroxy-Gruppe als potenziell dritte Koordinationsstelle fungieren. In der Verbindung 1,1-Diphenyl-2,2-bis(3,4,5-trimethyl-1H-pyrazol-1-yl)ethan-1-ol (**20**) ist die Hydroxy-Gruppe über eine

weitere Methylengruppe an das Rückgrat geknüpft und bildet damit einen Skorpionat-Liganden. Die beiden zusätzlichen Phenylgruppen können zusätzlich sterischen Druck auf die Hydroxy-Gruppe ausüben, um diese in die Position als Koordinationsstelle zu zwingen. Demnach sind theoretisch zwei bis drei potenzielle Zielkomplexe denkbar. Zum einen könnte der Ligand wiederum nur als zweizähniger Ligand fungieren (**K20a**). Zum anderen ist eine zusätzliche Koordinierung der intakten Hydroxy-Gruppe möglich, woraus die Bildung eines Komplex-Kations mit einem Bromid-Anion resultiert. Als dritte Möglichkeit ist auch eine Eliminierung von HBr zu berücksichtigen, wodurch die Hydroxy-Gruppe mit anionischer Natur binden würde (**K20b**) (Schema 32). Beide letztgenannten Strukturmodelle könnten für ähnliche Liganden bei der Umsetzung mit $[\text{Mn}(\text{CO})_5\text{Br}]$ charakterisiert werden.^[171]



Schema 32| Die Umsetzung von 1,1-Diphenyl-2,2-bis(3,4,5-trimethyl-1H-pyrazol-1-yl)ethan-1-ol (**20**) als Skorpionat-Ligand mit $[\text{Fe}(\text{CO})_4\text{Br}_2]$ (**16**). Die Komplexe **K20a** und **K20b** sind als potenzielle Produkte denkbar.

Erneut lief die Umsetzung analog ab, zeigte in diesem Fall jedoch nur eine kurze anfängliche Gasentwicklung. Des Weiteren konnte keine Aufhellung der anfänglich braunen Lösung beobachtet werden, weshalb im Anschluss zum Rückfluss erhitzt wurde. Dabei konnte eine weitere Gasentwicklung in Verbindung mit der Bildung von gelbem Niederschlag beobachtet werden. Dieser wurde isoliert und zeigte eine signifikante Auswaage im Vergleich zur Ansatzgröße (441 mg Niederschlag; 501 mg eingesetzter Ligand). CO-Liganden konnten in dieser Substanz via IR-Spektroskopie nicht nachgewiesen werden. Die Lagerung des Filtrats bei 5 °C führte zur Bildung von orangefarbenen Kristallen. Diese konnten mittels Einkristallröntgenstrukturanalyse untersucht werden und lieferten die in Abbildung 22 dargestellte Molekülstruktur. Dabei handelt es sich um zwei, jeweils zwei Liganden bindende, homoleptische Eisen(III)-Komplexe, welche über alle Sauerstoffatome der Liganden an ein zentrales Kalium-Ion gebunden sind. Dieser Komplex bildet ein dreifach positiv geladenes Komplex-Kation, welches drei $[\text{FeCl}_2\text{Br}_2]^-$ -Ionen als Gegen-Ionen trägt. Die beiden Eisen(III)-Zentren befinden sich jeweils in einer verzerrt oktaedrischen Umgebung, während das zentrale

Kalium-Ion verzerrt quadratisch-planar von den vier Sauerstoff-Atomen koordiniert wird. Die beiden *trans*-ständig orientierten Pyrazole (N2A, N6A) liegen jeweils nahezu planar mit dem Eisenzentrum in einer Ebene, während die *cis*-ständigen Pyrazole (N4A, N8A) entsprechend verdreht sind, sodass die verbindenden Methylen-Rückgrate zusammen mit dem Eisenzentrum in einer Ebene liegen. Zudem ist erkenntlich, dass die Hydroxy-Gruppen deprotoniert wurden und unter Umständen HBr während der Reaktion gebildet wurde.

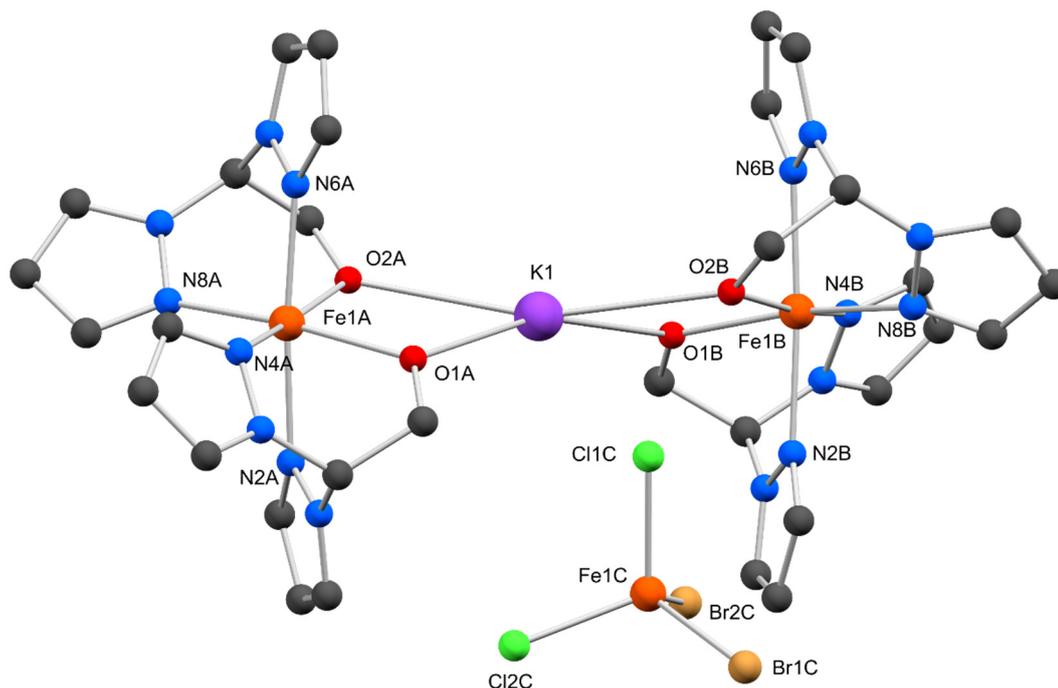


Abbildung 22| Molekülstruktur und Nummerierungsschema ausgewählter Atome eines Zersetzungsproduktes der Umsetzung von 1,1-Diphenyl-2,2-bis(3,4,5-trimethyl-1*H*-pyrazol-1-yl)ethan-1-ol (**20**) mit $[\text{Fe}(\text{CO})_4\text{Br}_2]$ (**16**) unter Verunreinigungen von KCl (kristallisiert aus CHCl_3). Die Wasserstoffatome, Methyl- und Phenylgruppen sowie die zwei weiteren Gegenionen $[\text{FeCl}_2\text{Br}_2]^-$ wurden aus Gründen der Übersichtlichkeit nicht abgebildet (violett: Kalium; grau: Kohlenstoff; blau: Stickstoff; rot: Sauerstoff; grün: Chlor; orange: Eisen; braun: Brom). Ausgewählte Bindungslängen und -winkel sind in Tabelle 10 (Anhang) aufgelistet.

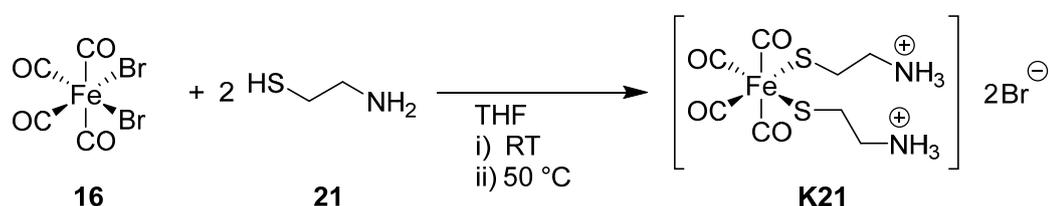
Die erhaltenen Kristalle können aufgrund der Ausbeute jedoch nur als Nebenprodukt eingeordnet werden (~ 20 mg). Dennoch bleibt die Frage, wie die Kalium- sowie Chlorid-Ionen in die Reaktion gelangten. Zudem muss eine Redox-Reaktion stattgefunden haben, da alle strukturell enthaltenen Eisen-Ionen die Oxidationsstufe +3 aufweisen. Am wahrscheinlichsten ist die Herkunft aus der Charge des eingesetzten Liganden. Bei der Synthese dieser Strukturen kommt es im letzten Schritt zur Bildung von KCl, was diesen Sachverhalt erklären könnte.^[175] Die Bildung der Eisen(III)-Spezies könnte auf eine Reduktion der Hydroxy-Protonen durch die Eisen(II)-Ionen zurückzuführen sein. Da noch eine gewisse Anzahl Bromid-Ionen in der Struktur enthalten ist, wäre der Ausschluss der vier Protonen als HBr nicht vollständig plausibel, zumal weitere Möglichkeiten einer

Redoxreaktion nicht auf der Hand liegen. Die gebildeten Gegenionen $[\text{FeCl}_2\text{Br}_2]^-$ erscheinen auf den ersten Blick gewiss ungewöhnlich, sind jedoch nicht völlig unbekannt. Anfang der 1960er Jahre forschten WOODWARD und TAYLOR mittels Ramanspektroskopie an Tetrahalogenidferraten.^[179] Später wurden auch Mössbauer- und IR-Untersuchungen solcher Verbindungen durchgeführt. Die Synthese dieser Anionen erfordert zudem keine harschen Bedingungen. Ausgehend von wasserfreiem FeCl_2 mit anschließender Oxidation durch Brom kann $[\text{FeCl}_2\text{Br}_2]^-$ als Anion zum Tetraethylammonium-Kation erhalten werden.^{[180][181]}

Die Gemeinsamkeit der Liganden **19** und **20** liegt in dem Besitz einer Hydroxy-Gruppe. HIEBER und BADER beschrieben bereits zu Beginn ihrer Arbeit mit den Eisen(II)-Carbonylhalogeniden deren Labilität gegenüber Alkoholen.^[168] Diese Empfindlichkeit und eventuell auch die Neigung homoleptische Komplexe mit mehr als einem Bis(pyrazol-1-yl)methan-Liganden zu bilden, sollten als Ursache der Zersetzungen in Betracht gezogen werden. Im Vergleich scheinen die 3-(2-Pyridyl)pyrazole deutlich stabilere Carbonylkomplexe des Eisen(II) auszubilden.

Eine wichtige Eigenschaft von CORMs ist deren Löslichkeit. Nicht alle Wirkstoffe sind wasserlöslich und dennoch gibt es Möglichkeiten, diese für den menschlichen Körper zugänglich zu machen. So kann man Löslichkeitsvermittler in Kombination mit dem Wirkstoff einsetzen. Dennoch ist es auch von Vorteil, wenn der Wirkstoff selbst eine gewisse Wasserlöslichkeit im Rahmen der physiologischen Konzentrationen aufweisen kann. Zusätzlich ist es auch von Vorteil, Liganden zu nutzen, welche biogener Natur sind und nicht zwangsläufig toxisch für den menschlichen Organismus sind. Ein solcher Ligand, welcher zudem wasserlöslich ist, stellt das Cysteamin (**21**) dar. Es wird unter anderem als Wirkstoff in verschiedenen Therapien eingesetzt und wurde zudem bereits als Ligand für das Eisen(II)-PhotoCORM S1 eingesetzt.^{[103][182]} Die Synthese ging dabei von $[\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}]$ aus und bildete unter Ablauf einer Redoxreaktion das CORM-S1. In dessen Struktur sind sowohl zwei Cysteamin-Liganden über die Thiol-Gruppe als Thiolat gebunden als auch die NH_2 -Funktion koordiniert, um als zweizähniger Ligand zu wirken. Ein Defizit des CORM-S1 ist dessen verminderte Stabilität unter Lichteinwirkung. Ein alternativer Ansatz, das vielversprechende Cysteamin (**21**) als Liganden zu nutzen, ist dessen Umsetzung mit $[\text{Fe}(\text{CO})_4\text{Br}_2]$ (**16**). Resultierend in dem dinuklearen Komplex $[\{(\text{OC})_3\text{Mn}\}_2(\mu\text{-SCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_3)_3]\text{Br}_2$ (CORM-EDE1), konnte das Cysteamin (**21**) mit $[\text{Mn}(\text{CO})_5\text{Br}]$ bereits zu einem wasserlöslichen PhotoCORM umgesetzt werden.^[183] Angelehnt an dieses System, jedoch mit anderem Strukturmotiv, sollte die Reaktion mit

Verbindung **16** erfolgen. Als Zielkomplex **K21** war die Bildung eines mononuklearen Eisen(II)-Komplexes in einer Art Salzmetathese angedacht, bei der das Thiol-Proton formell als HBr abgespalten wird, allerdings von der Amin-Funktion als Hydrobromid gebunden wird (Schema 33). Über die gebildete salzartige Struktur wurde ein wasserlöslicher Komplex erhofft. Die Reaktion wurde wie gehabt unter Licht-, Wasser- und Luftausschluss durchgeführt und die Edukte, jeweils in THF gelöst, vereint (2,1 Äq. **21**). Zunächst wurde für 30 min bei Raumtemperatur unter Gasentwicklung rühren gelassen. Im Anschluss wurde weitere 30 min bei 50 °C erhitzt, bis die Gasentwicklung beendet war. Es wurde eine ockerfarbene Suspension erhalten und der hellbraune Niederschlag in Folge durch Filtration und Waschen isoliert.



Schema 33| Die Umsetzung von Verbindung **16** mit Cysteamin (**21**) zu einem mononuklearen Komplex **K21** mit salzartiger Struktur.

Aufgrund des erhaltenen Masseanteils von 73% der eingesetzten Edukte ist bei dem hellbraunen Feststoff von dem Hauptprodukt auszugehen. Die erhaltene Substanz ist wie erhofft außerordentlich gut in Wasser löslich und bildet unter Luftausschluss eine stabile braune Lösung. Während der Charakterisierung mittels IR-Spektroskopie konnte eine Luftstabilität als Feststoff von mehreren Stunden beobachtet werden. Gegenüber Feuchtigkeit in Verbindung mit Luft verfärbte sich die Substanz jedoch schlagartig dunkelgrün. Das erhaltene Schwingungsspektrum der Substanz zeigt drei Schwingungsbänder der CO-Liganden (auch unter Lufteinwirkung). Des Weiteren ist sowohl die Amin-Bande ($\nu_{\text{N-H}}$) als auch eine intensive alkyliche CH-Bande ($\nu_{\text{sp}^3\text{C-H}}$) vertreten, wodurch die Anwesenheit des Liganden bestätigt wird.

Zusätzlich wurde nach der Reaktion mit Wasser eine IR-Messung durchgeführt, aus welcher ersichtlich wird, dass das CO nicht quantitativ freigegeben wurde (Abbildung 23). Neben Wasser ist der entstandene Komplex auch gut in Dimethylformamid (DMF) und Methanol löslich. In Medien wie Acetonitril oder Ethanol zeigte sich keinerlei Löslichkeit. Die Analyse mittels NMR-Spektroskopie führte zu keinem verwertbaren Ergebnis, da es sich allem Anschein nach um eine paramagnetische Verbindung handelt. Eine Untersuchung durch ESI-MS konnte zunächst kein dem Zielkomplex **K21** zuordenbares m/z -Verhältnis liefern. Es wurde eine Reihe deutlich größerer m/z -

Verhältnisse detektiert. Bedenkt man allerdings die Gasentwicklung während der Reaktion, so ist das Strukturmotiv von Verbindung **K21** ohnehin nicht passend. Alternativ wäre eine dinukleare Struktur, analog des Mangan-Derivates CORM-EDE1, denkbar (Schema 34). Aufgrund der folgenden Ergebnisse ist im Unterschied zu EDE1 davon auszugehen, dass ein Äquivalent HBr gebildet wurde und damit zwei Ammonium- und eine Amin-Funktion in der Struktur **K21a** verbleiben.

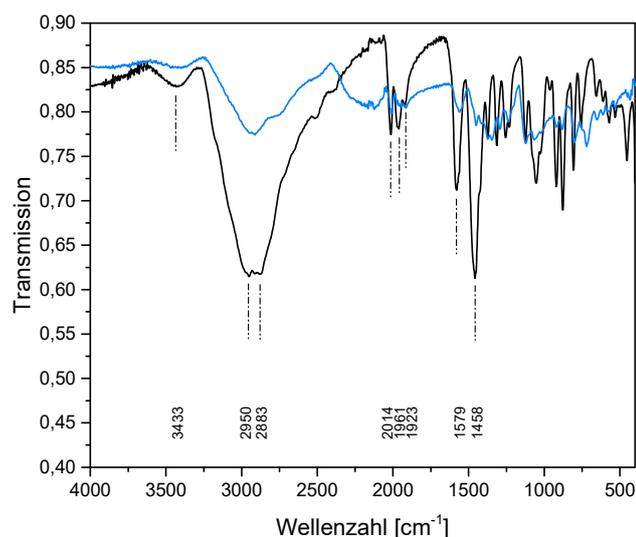
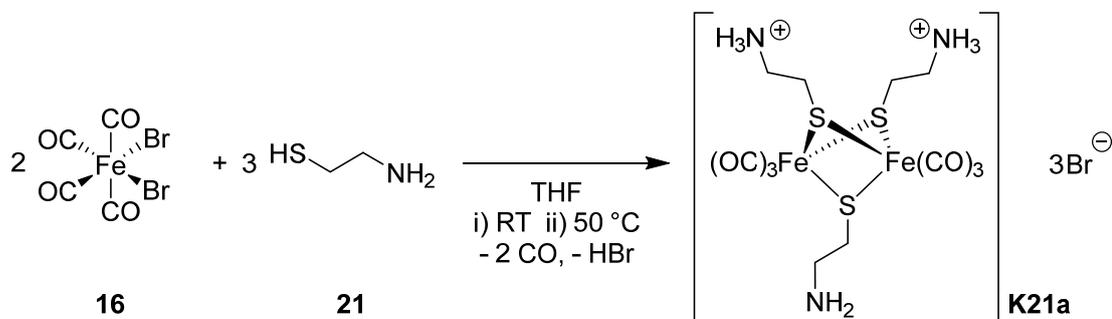


Abbildung 23| IR-Spektrum des erhaltenen Feststoffes aus der Umsetzung von Verbindung **16** mit Ligand **20** (schwarz) sowie das erhaltene Spektrum nach der Reaktion mit Wasser (blau).

Diese These kann durch das erhaltene IR-Spektrum gestützt werden aufgrund der darin enthaltenen drei Banden für die $C\equiv O$ -Schwingung. Geht man bei der Gasentwicklung davon aus, dass aus dem mononuklearen Komplex CO freigesetzt wurde, dann würde man eine bis zwei CO-Banden erwarten. Wählt man das dinukleare Strukturmotiv **K21a** aus, so wäre die Gasentwicklung während der Reaktion nachvollziehbarer. Des Weiteren besitzt der Komplex **K21a** mit Abzug von 3 Äq. HBr die molare Masse von $M = 508$ g/mol. Im Spektrum der ESI-MS-Analyse ist ein Signal für $m/z = 508.9$ detektiert worden.



Schema 34| Alternativer Strukturvorschlag für den gebildeten Komplex aus der Umsetzung der Verbindungen **16** und **21** zu **K21a**.

Zusätzlich stehen zwei der Signale unter Abspaltung einer Ammoniumbromid-Funktion ($m/z = 653$) und eines zusätzlichen Bromids ($m/z = 575$) mit dieser Komplex-Zusammensetzung in Einklang. Die Elementaranalyse der erhaltenen Substanz kann ebenso als Indiz für die Bildung der Komplex-Struktur **K21a** gewertet werden. Die theoretischen Atomanteile von Komplex **K21a** weichen dabei jedoch deutlich von den gefundenen Werten ab (Tabelle 4). Zieht man aber in Betracht, dass bei dieser Verbindung die CO-Liganden während der Präparation der Messung ausgetrieben wurden, so liegen die theoretischen Werte recht nahe an den Ermittelten.

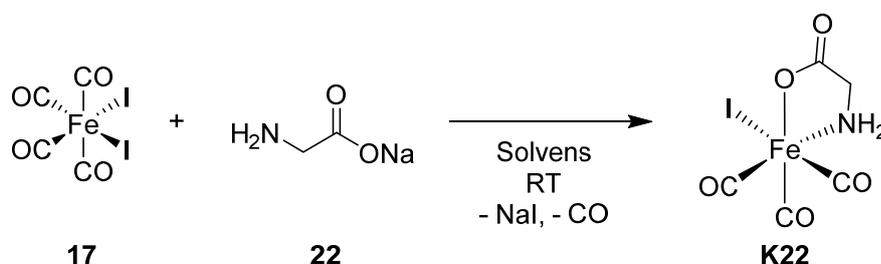
Tabelle 4| Elementaranalyse (CHN, in %) des potenziellen Komplexes **K21a** sowie die theoretischen Anteile mit und ohne CO-Liganden.

	C	H	N	S	Br
Gefunden	13,57	3,90	7,72	17,71	40,88
K21a	19,22	2,69	5,60	12,83	31,97
K21a - 6 CO	12,39	3,46	7,22	16,53	41,20

Es ist somit gelungen, einen wasserlöslichen Eisen(II)-Carbonylkomplex auf Basis eines biogenen Liganden zu synthetisieren, welcher überdies als Feststoff sehr gut an der Luft handhabbar ist. Somit erfüllt die potenziell erhaltene Verbindung **K21a** einige wichtige Kriterien für die Verwendung als CORM. Die finale Bestätigung der Struktur mittels Röntgenstrukturanalyse konnte leider nicht erbracht werden. Die Synthese wurde in Folge unter analogen Bedingungen mit dem stabileren Iod-Derivat $[\text{Fe}(\text{CO})_4\text{I}_2]$ (**17**) durchgeführt. Damit sollte versucht werden, durch das schwere Iodid-Ion eine Kristallisation zu begünstigen. Dabei war jedoch zunächst unklar, ob ein äquivalentes Produkt aus dieser Reaktion resultiert. Nach Beendigung der Reaktion konnte ebenfalls ein brauner Feststoff aus dem Reaktionsgemisch isoliert werden. Im dazugehörigen IR-Spektrum sind ebenfalls drei Signale für die CO-Liganden zu erkennen. Mit 2009, 1956 und 1923 cm^{-1} liegen diese Schwingungsbanden denen aus der vorherigen Umsetzung sehr nahe. Aus dem Massenspektrum des Rohproduktes konnten jedoch keine zielführenden Informationen zur genauen Struktur gewonnen werden. Eine Kristallisation konnte zudem nicht realisiert werden, wodurch die Strukturaufklärung auch mit diesem Ansatz nicht abgeschlossen werden konnte.

In Anlehnung an den wasserlöslichen Carbonyl-Komplex Ruthenium(II)-(κ^2 -glycinat)-tricarbonylchlorid (CORM-3) sollte die α -Aminosäure Glycin ebenfalls als Ligand für das Gruppen-Homologe Eisen untersucht werden. Der Vorteil dieser Aminosäure ist, dass

sie einen wichtigen Bestandteil vieler Proteine darstellt und somit für den menschlichen Organismus unbedenklich ist. Sie zeigt also eine gute Biokompatibilität und ist zudem sehr gut wasserlöslich. Damit ist sie auf den ersten Blick ein sehr vielversprechender Ligand. Während CORM-3 ausgehend von Ruthenium(II)-tricarbonylchlorid-Dimer $[\text{Ru}(\text{CO})_3\text{Cl}_2]_2$ synthetisiert werden kann, ist das entsprechende Chlor-Derivat des Eisens ($[\text{Fe}(\text{CO})_4\text{Cl}_2]$) sehr instabil und entsprechend schwerlich in der Synthese handzuhaben.^[184] Folglich wurde mit dem Iod-Derivat **17** das stabilste als Eisen-Präkursor gewählt. Die Umsetzung erfolgte nicht wie im Fall von CORM-3 mit Glycin, sondern mit dem entsprechenden Natriumsalz der Carbonsäure (**22**). Das Ziel war es, über die Bildung von Natriumiodid die Komplexbildung zu forcieren und somit den Einsatz einer Base zu umgehen (Schema 35). Zunächst wurde die Reaktion in Methanol durchgeführt und die Edukte stöchiometrisch für 20 h unter Schutzgasatmosphäre bei RT rühren gelassen.



Schema 35| Umsetzung von Verbindung **17** mit Natriumglycinat (**22**) zu dem potenziellen Komplex **K22**.

Die anfangs dunkelbraune Suspension der Edukte zeigte schließlich eine graugrüne Färbung. Nach der Entfernung des Lösungsmittels wurde ein olivgrünes Öl mit farblosem Feststoff erhalten, welches via IR-Spektroskopie untersucht wurde. Es konnten im Spektrum keine Schwingungsbanden für CO-Liganden detektiert werden. Daher wurde dieser Ansatz verworfen und vermutet, dass aufgrund der früher beschriebenen Reaktivität/Instabilität der Eisen(II)-Carbonylhalogenide gegenüber Alkoholen eine Zersetzung des Präkursors **17** ablief.

Aus diesem Grund wurde die Reaktion mit analogen Parametern in einem anderen Lösungsmittel wiederholt. Aufgrund der Löslichkeit des Glycinats (**22**) und des potenziellen Produktes (**K22**) wurde Acetonitril verwendet. Das zu Beginn rotbraune Reaktionsgemisch bildete nach 20 h Reaktionszeit eine ockerfarbene Suspension, welche über Kieselgur klar filtriert wurde. Nach Entfernen des Lösungsmittels blieb ein anthrazitfarbener Feststoff zurück. Dieser schien zunächst luftstabil zu sein, zeigte jedoch eine sehr ausgeprägte Hygroskopie und verflüssigte sich an der Luft innerhalb von Minuten. Mit einer raschen Präparation wurde dieser Feststoff mittels IR-Spektroskopie

weiter untersucht. Dabei konnten für den Liganden die Amin-Bande ($\nu_{\text{N-H}} = 3358 \text{ cm}^{-1}$) und die Carbonyl-Bande ($\nu_{\text{C=O}} = 1599 \text{ cm}^{-1}$) detektiert werden. Dass die Schwingungsbande des freien Glycin-Amins um 3000 cm^{-1} liegt, deutet eine Koordinierung an das Eisen-Zentrum an. Wie in Abbildung 24 ersichtlich, konnten zudem CO-Liganden detektiert werden (2078 und 2025 cm^{-1}). Die markanten Schwingungsbanden um 2300 cm^{-1} sind Resten von Acetonitril zuzuordnen. Die Probe wurde anschließend auf dem Probenkopf des Gerätes für 15 min der Luft ausgesetzt und erneut vermessen. Durch die Absorption von Luftfeuchtigkeit tritt eine dominante Bande für Wasser auf und die Banden der CO-Liganden zeigten deutlich geringere Intensitäten. Es ist demnach davon auszugehen, dass eine Zersetzung an der Luft stattfindet. Dies deckt sich mit der beobachteten Zersetzung zu braunem Feststoff bei Löseversuchen in lufthaltigem Wasser. Die Charakterisierung des Rohproduktes via NMR-Spektroskopie ist zu diesem Zeitpunkt unpraktikabel, da paramagnetische Verunreinigungen kein weiterführendes Ergebnis bringen. Eine Kristallisation der Verbindung konnte bisweilen nicht erfolgreich durchgeführt werden, womit die Struktur zunächst ungeklärt bleibt.

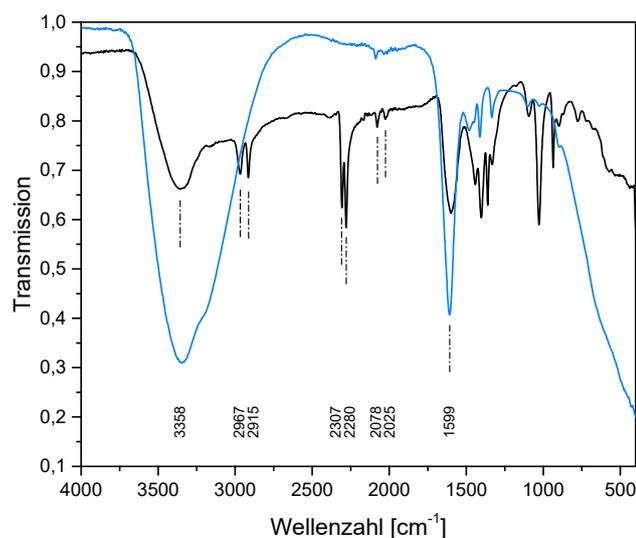
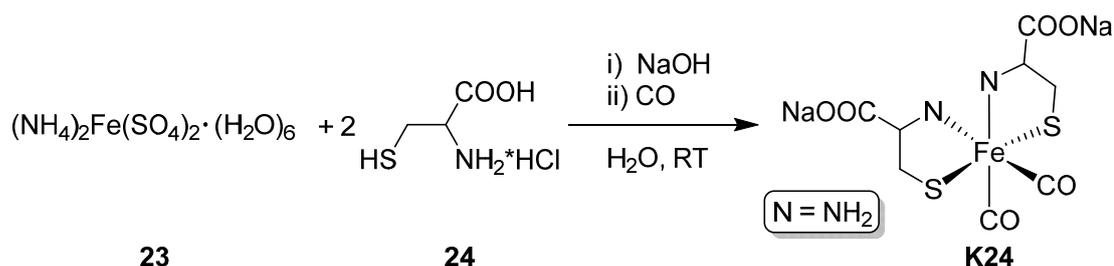


Abbildung 24| IR-Spektrum des erhaltenen Feststoffes aus der Umsetzung von Verbindung **17** mit Ligand **22** (schwarz, < 1 min Luft) sowie das erhaltene Spektrum nach 15 min Luftkontakt (blau).

Eine weitere interessante α -Aminosäure ist das L-Cystein. Sie hat ähnliche Eigenschaften wie das Glycin und wird in der menschlichen Leber gebildet. Zusätzlich besitzt das Molekül eine Thiol-Gruppe, welche ebenfalls zur Koordinierung genutzt werden kann. CREMER untersuchte bereits im Jahre 1929 Eisen(II)-Komplexe des Cysteins und deren Reaktion mit CO-Gas. Er beobachtete die Aufnahme von zwei Molekülen CO pro Komplex und postulierte so die Existenz des Komplexes $[\text{Fe}(\text{L-cystein})_2(\text{CO})_2]$.^[79] Wenige Jahre später veröffentlichte SCHUBERT die Synthese dieses Komplexes und dessen

Kalium- und Natrium-Salz (**K24**) der Carbonsäure.^[80] MOTTERLINI *et al.* untersuchten die Verbindung ebenfalls und testeten dessen Wirkung auf Ionen-Kanäle.^[104] Zu den entsprechenden Alkali-Salzen wurden bisher jedoch keine Untersuchungen in dem Bereich der CORMs veröffentlicht. Zudem liegt weder zu der Säure des Komplexes noch zu dessen Salzen eine Molekülstruktur vor. Dies ist sicherlich auch bedingt durch das Auftreten mehrerer Isomere.^[185] Die Synthese von **K24** erfolgte unter Luftausschluss durch die Umsetzung von MOHR'schem Salz (**23**) und L-Cystein-hydrochlorid (**24**) mit NaOH und einer CO-Gaseinleitung (Schema 36).



Schema 36| Umsetzung von Ammoniumeisen(II)-sulfat (**23**) mit L-Cystein-hydrochlorid (**24**) unter CO-Atmosphäre zu $[\text{Fe}(\text{L-cysteinat})_2(\text{CO})_2]$ (**K24**).

Die Umsetzung verlief wie von SCHUBERT beschrieben und lieferte eine dunkle Reaktionslösung, welche, über Nacht auf Eis gelagert, einen orangefarbenen Niederschlag lieferte. Für die entsprechende Säure von **K24** wurde beschrieben, dass der Feststoff problemlos mit geringen Mengen Wasser und Ethanol waschbar sei und auf einen Sauerstoffausschluss nicht weiter geachtet werden müsse. Durch das Waschen des Natrium-Salz-Komplexes (**K24**) mit Wasser kam es zu einer raschen, nahezu quantitativen Zersetzung des Feststoffes zu einer dunkelbraunen Lösung. Nur minimale Mengen konnten als orangefarbener Feststoff isoliert werden. Einmal getrocknet, zeigt dieser dann eine sehr gute Luftstabilität. Die Filtration hätte entsprechend inert erfolgen müssen, um der Zersetzung vorzubeugen. Eine Wiederholung der Synthese und folglich eine weitere Charakterisierung der Eigenschaften wurde nicht versucht, da die extreme Empfindlichkeit in Wasser an der Luft nicht praktikabel für die Verwendung als CORMs scheint.

Auf dem Gebiet der Eisen(II)-Komplexe gibt es eine Reihe vielversprechender Komplex-Typen sowie eine Vielzahl interessanter Liganden-Systeme. Die in dieser Arbeit untersuchten Liganden konnten ihr Potenzial am Eisen(II)-Zentrum leider nicht vollends ausschöpfen. Am Ende steht die ausgeprägte Reaktivität und die damit einhergehende Instabilität der Komplexe aussichtsreicheren Ergebnissen im Wege.

3.3 Dinukleare Eisen(I)-Komplexe

Wie eingangs erwähnt, bildet die Klasse der Dieisen(I)-hexacarbonyldithiolato-Komplexe $[\text{Fe}_2(\mu\text{-SR})_2(\text{CO})_6]$ eine der wichtigsten im Bereich der Eisencarbonyle. Dies liegt zu großen Teilen an der strukturellen Ähnlichkeit zum aktiven Zentrum der $[\text{FeFe}]$ -Hydrogenasen, welche aufgrund ihrer unerreichten katalytischen Fähigkeit zur H_2 -Produktion großes Interesse auf sich ziehen (Abbildung 25).^[186] Wie bei ihren natürlich vorkommenden Verwandten sind die beiden Eisenzentren über zwei Thiolate oder ein Dithiolat verbrückt. Die zusätzliche Fe–Fe-Bindung wird aufgrund des fehlenden verbrückenden Carbonyls gebildet und steht im Einklang mit der 18-Elektronen-Regel.^[1] Neben der großen Vielfalt an potenziellen Thiolat-Liganden bilden diese Komplexe auch durch ihre hohe CO-Kapazität eine attraktive Klasse für CORMs.

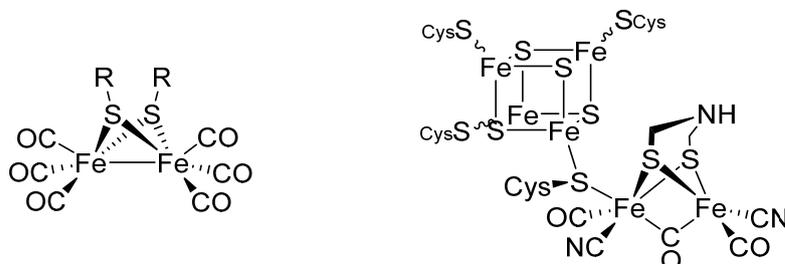


Abbildung 25| Die Strukturen von $[\text{Fe}_2(\mu\text{-SR})_2(\text{CO})_6]$ (links) und dem aktiven Zentrum einer $[\text{FeFe}]$ -Hydrogenase (rechts).

Zusammen mit FRIEDOLSHEIM und OSWALD gelang es REIHLEN als erstem, gezielt einen Dieisen(I)-hexacarbonyldithiolato-Komplex zu synthetisieren. Dazu setzte er eine wässrige Lösung von Eisen(II)-hydroxid mit Ethanthiol sowie CO um und konnte dabei die „lebhaft“ Aufnahme des CO beobachten.^[92]

In der Folge wurde zusätzlich die photochemische Umsetzung des Ethanthiols mit $[\text{Fe}(\text{CO})_5]$ untersucht und dabei die Bildung des gleichen Produktes sowie die Entwicklung von Wasserstoff beobachtet. Zu diesem Zeitpunkt war jedoch weder die Struktur der gebildeten Verbindungen noch die Oxidationsstufe des Eisens in diesen geklärt. In den Folgejahren herrschten diesbezüglich Meinungsverschiedenheiten zwischen REIHLEN, HIEBER und MANCHOT, bis 1962 die röntgenkristallographische Analyse des $[\text{Fe}_2(\mu\text{-SEt})_2(\text{CO})_6]$ die endgültige Bestätigung erbrachte.^{[93][94][187]} Der Fe_2S_2 -Kern weist eine idealisierte C_{2v} -Symmetrie auf, an dem zwei der sechs CO-Liganden apikal der Fe–Fe-Bindung koordinieren. Abhängig von den gewählten organischen Resten können die Komplexe $[\text{Fe}_2(\mu\text{-SR})_2(\text{CO})_6]$ in verschiedenen Konformationsisomeren vorliegen (Abbildung 26). Die Bezeichnungen der verschiedenen Isomere sind

dabei in der Literatur nicht einheitlich. Oftmals wird von *syn*- und *anti*-Formen (teils in Kombination mit *exo* und *endo*) berichtet, aber auch die Bezeichnung der Reste nach ihrer äquatorialen oder axialen Ausrichtung ist gebräuchlich.^{[96][188][189]}

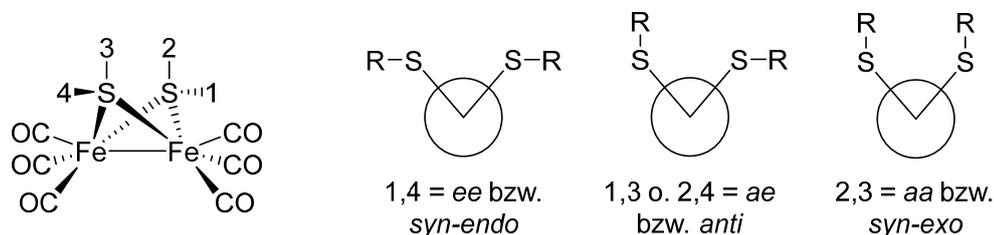


Abbildung 26| Die drei möglichen Isomere *ee*, *ae* und *aa* der Dieisen(I)-hexacarbonyldithiolato-Komplexe in der Newman-Projektion.

Das *syn-exo*-Isomer ist dabei nur mit chelatisierenden Thiolen zu beobachten. Dithiole mit alkylischem Rückgrat HS-(CH₂)_n-SH (n = 1-4) oder Phenyl bzw. Naphthyl als Basis zwingen den Komplex mit ihrer Stellung der Thiole in die *syn-exo*-Form.^{[190][191]} Monothiole ergeben hingegen ein Gemisch des *anti*- und *syn-endo*-Isomers. Für diese Thiole ist die *syn-exo*-Form energetisch und sterisch nicht begünstigt. Im Folgenden soll daher aus Übersichtsgründen nur zwischen *syn* (als *syn-endo*) und *anti* differenziert werden. Dabei wird das *syn*-Isomer als kinetisches und das *anti*-Isomer als thermodynamisches Produkt angesehen.^[188]

Durch Kristallisation ist es möglich, diese Isomere voneinander zu trennen, während in Lösung eine intramolekulare Umwandlung stattfindet. Diese läuft für Aryl-Reste 10 mal schneller ab als für Alkyl-Reste.^[192] Zusätzlich spielt der sterische Anspruch eine gewisse Rolle für das dominierende Isomer. Voluminöse Gruppen bevorzugen so die *syn*-Isomerie und führen zusätzlich zu einer signifikanten Verkürzung der Fe-Fe-Bindung. Dies ist u. a. aus dem Vergleich der Komplexe mit Mesityl- (Mes, 245.47 pm) und *p*-Tolyl-Resten (Tol, 250.20 pm) ersichtlich (Abbildung 27). Die „butterfly“-Struktur des [2Fe-2S]-Kerns zeigt aufgrund der Sterik in den *anti*-Isomeren einen größeren Torsionswinkel. Zudem zeigen die Schwefel-Atome des axial ausgerichteten Thiolates eine längere Bindung zu den Eisen-Zentren im Vergleich zu dem äquatorial angeordneten Liganden. Für die Betrachtung von Einflüssen der Liganden auf die, für CORMs wichtige, Fe-C-Bindung zum CO-Liganden können diese in zwei Gruppen eingeteilt werden. Zwei Liganden stehen in *trans*-Stellung zum jeweils zweiten Eisen-Zentrum, während die übrigen vier Carbonyle den Thiolaten gegenüberstehen. Dabei sind die CO_{*trans*-S}-Liganden, unabhängig vom gewählten Thiolat-Liganden, stärker an das Metall-Ion gebunden. Demnach zeigen die Eisen-Zentren einen ausgeprägteren *trans*-Effekt auf die

CO-Liganden. Zusätzlich bewirken die elektronischen Einflüsse der Thiolat-Liganden stärkere Effekte bezüglich der Bindungsstärke an den $\text{CO}_{\text{trans-Fe}}$ -Liganden. Dies steht jedoch im Einklang mit dem dominanten *trans*-Effekt der Eisen-Zentren aufgrund der direkten Modulierung ihrer Elektronendichte durch die Thiolat-Liganden.^[193]

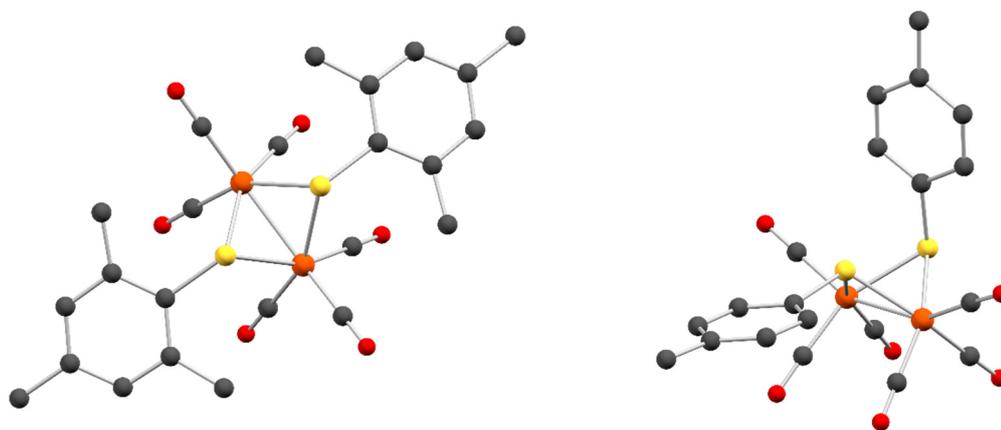
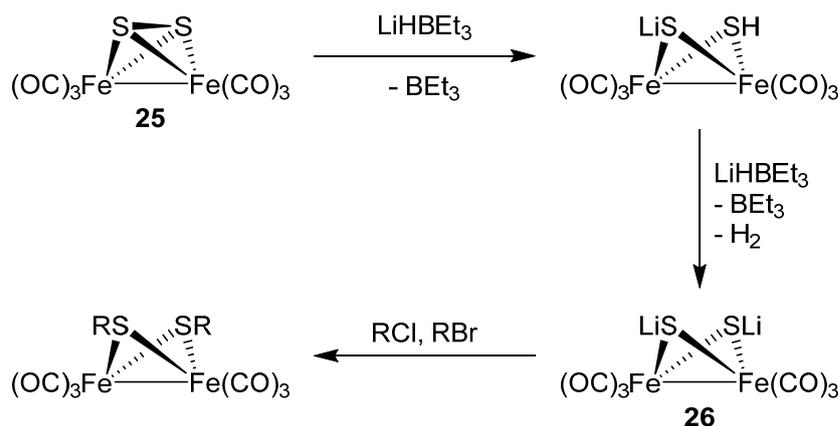


Abbildung 27 | Die Komplexe $[\text{Fe}_2(\mu\text{-SMes})_2(\text{CO})_6]$ (links) und $[\text{Fe}_2(\mu\text{-S-}p\text{-Tol})_2(\text{CO})_6]$ (rechts) als repräsentative *syn*- und *anti*-Isomere aufgrund unterschiedlicher sterischer Ansprüche des Liganden. Die Wasserstoffatome wurden aus Gründen der Übersichtlichkeit nicht abgebildet (grau: Kohlenstoff; rot: Sauerstoff; gelb: Schwefel, orange: Eisen).^[193]

Die Synthese von Dieisen(I)-Thiolato-Carbonylkomplexen ist aus Eisen-Präkursoren verschiedener Oxidationsstufen möglich. Die Natur bedient sich bei der Biosynthese der Hydrogenase-Zentren an Fe(II)-Komplexen, welche an ein 4Fe-4S-Cluster innerhalb eines Enzyms gebunden sind. Diese Komplexe binden bereits einen CN- und zwei CO-Liganden und entstehen aus dem Abbau der Aminosäure Tyrosin.^[194] Die weiteren Abläufe hin zum vollständigen Zentrum der [FeFe]-Hydrogenase, unter anderem die Einführung des Azadithiolat-Brücke, sind bisher jedoch nicht gänzlich aufgeklärt.

Ein möglicher synthetischer Zugangsweg verläuft über die 1956 von BRENDDEL entdeckte Verbindung $[\text{Fe}_2(\mu\text{-S}_2)(\text{CO})_6]$ (**25**), deren Synthese später von HIEBER angepasst wurde. Dargestellt aus $[\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}]$ und Polysulfiden bildet der Komplex **25** bereits den Grundkörper der Dieisen(I)-hexacarbonyldithiolato-Komplexe.^{[95][195]} Durch die weitere Umsetzung mit LiHBEt_3 wird zunächst die Disulfid-Brücke unter einfacher Lithierung reduziert und damit gespalten. Setzt man erneut mit LiHBEt_3 um, so erhält man unter H_2 -Entwicklung das Dilithium-Salz $\text{Li}_2[\text{Fe}_2(\mu\text{-S})_2(\text{CO})_6]$ (**26**). Dieses kann durch die Reaktion mit Alkyl-Halogeniden zum finalen Komplex alkyliert werden (Schema 37).^[196] Die Limitierung dieser Synthese liegt in der Breite der verwendbaren Substrate. In der Regel funktionieren Alkylhalogenide sehr gut, während Arylhalogenide eine zu geringe

Elektrophilie aufweisen. Die Ausnahmen dabei bilden Arylverbindungen mit Vinyl- oder Halogen-Substitution sowie Tosylate. Die Alkylierung von Verbindung **26** wird vor allem für die Einführung von Azabrücken verwendet, um zu dem Typ $[\text{Fe}_2(\mu\text{-SCH}_2)_2\text{NR}(\text{CO})_6]$ zu gelangen. Die Reaktion bietet sich überwiegend bei schlecht zugänglichen Organothiolen als potente Alternative an.^[197] Insgesamt bietet diese Methode jedoch zu starke Limitierungen in der Breite der verwendbaren Ligand-Substrate und ist daher nicht der gebräuchliche Weg zur Darstellung von Komplexen des Typs $[\text{Fe}_2(\mu\text{-SR})_2(\text{CO})_6]$.



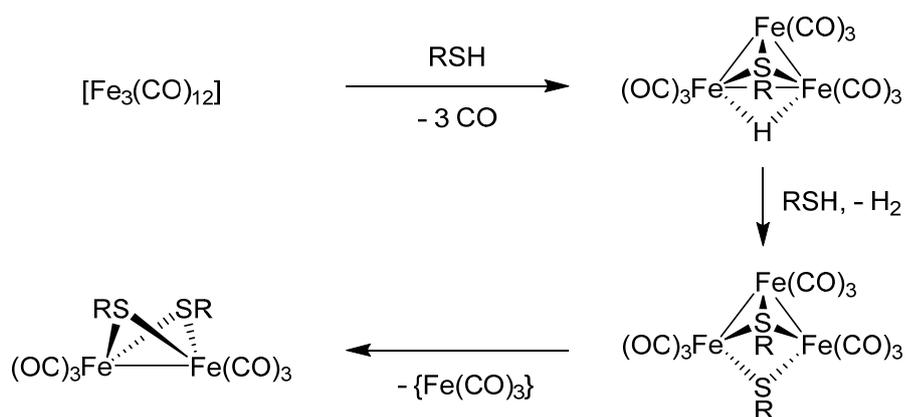
Schema 37| Synthese von $[\text{Fe}_2(\mu\text{-SR})_2(\text{CO})_6]$ -Komplexen durch die Alkylierung von $\text{Li}_2[\text{Fe}_2(\mu\text{-S})_2(\text{CO})_6]$.

Die etablierteste Methode um Dieisen(I)-Thiolato-Carbonylkomplexe zu synthetisieren ist die Verwendung von binären Eisen(0)-Carbonylen als Ausgangsverbindung. Wie schon erwähnt, ist das erste bekannte Beispiel die photochemische Umsetzung von Ethanthiol mit $[\text{Fe}(\text{CO})_5]$ durch REIHLEN.^[93] In der Folge wurde auch $[\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}]$ als Edukt untersucht, welches HIEBER zunächst als Trimer eines Eisentetracarbons $\{\text{Fe}(\text{CO})_4\}$ betrachtete.^[94] Er untersuchte die Umsetzung mit verschiedenen Thiolen und gelangte schließlich über die Quantifizierung der freigesetzten Gase zu folgender Reaktion:



Über die folgenden Jahrzehnte hinweg hat sich diese Präparationsmethode etabliert und ist mittlerweile die Standardroute zur Darstellung der $[\text{Fe}_2(\mu\text{-SR})_2(\text{CO})_6]$ -Komplexe.^[198] Die Verwendung des $[\text{Fe}_2(\text{CO})_9]$ wurde ebenso mit dem Erhalt dieser Komplexe untersucht, zeigt dabei jedoch eine geringere Effizienz als die Route über das $[\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}]$, wodurch dieser Weg nicht sehr gebräuchlich ist.^[199] Aufgrund der ausgeprägten Reaktivität der Eisen(0)-Carbonyle bezüglich Thiolen werden eine riesige Bandbreite an Funktionalitäten toleriert und beschränken die Bildung der Zielverbindungen kaum. Eine Einführung von eigenschaftsprägenden Resten/Gruppen im Liganden-Gerüst kann somit

bequem wahrgenommen werden. In der Regel werden die Umsetzungen in den Lösungsmitteln THF oder Toluol durchgeführt. Zeigen die verwendeten Organoschwefel-Verbindungen eine hohe Polarität, so können auch entsprechend polare Lösungsmittel wie Methanol verwendet werden.^[189] Bei der Reaktion von Thiolen mit $[\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}]$ wurden durch unterschiedliche Spektroskopie-Methoden drei Intermediate charakterisiert, um damit den Mechanismus der Reaktion näher zu beleuchten. Dabei entsteht während der Reaktion mit dem ersten Äquivalent RSH das Zwischenprodukt $[\text{Fe}_3(\mu\text{-SR})(\mu\text{-H})(\text{CO})_9]$ (Schema 38). Die drei Fe–Fe-Bindungen des $[\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}]$ werden zunächst aufrecht erhalten, während unter Abspaltung von drei CO-Liganden das Thiolat μ^3 -verbrückend zwischen den Eisenzentren gebunden wird. Der Wasserstoff nimmt eine verbrückende μ^2 -Koordination zwischen zwei Eisenzentren ein. Reagiert diese Zwischenstufe mit einem weiteren Äquivalent RSH, so kommt es unter Abspaltung von Wasserstoff zur Bildung des Dithiolatkomplexes $[\text{Fe}_3(\mu^2\text{-SR})(\mu^2\text{-SR})(\text{CO})_9]$. In diesem liegen, durch die Reduktion der Protonen zum Wasserstoff, bereits zwei Eisenzentren in der Oxidationsstufe +1 vor. Unter der Abspaltung eines $\{\text{Fe}(\text{CO})_3\}$ -Fragmentes arrangiert sich das Intermediat zum finalen Komplex $[\text{Fe}_2(\mu\text{-SR})_2(\text{CO})_6]$. Dabei ist zu berücksichtigen, dass letztere Zwischenstufe für sterisch anspruchsvolle Thiole nachgewiesen wurde. Für weniger voluminöse Thiole wird mit dem zweiten Äquivalent Thiol der direkte Übergang von $[\text{Fe}_3(\mu\text{-SR})(\mu\text{-H})(\text{CO})_9]$ zum Produkt postuliert.^{[200][201]}

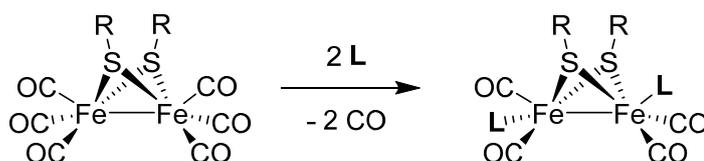


Schema 38 | Zwischenstufen bei der Umsetzung von $[\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}]$ mit Thiolen (R = ⁱPr, ^sBu, ^tBu).

Neben der einfachen Handhabung und den effizienten Ergebnissen der Reaktion von $[\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}]$ mit Thio-Verbindungen ist die Breite an möglichen Substraten ein großer Vorteil. Die Umsetzung beschränkt sich nicht nur auf die zahlreichen Thiole, sondern ist auch unter Verwendung von Disulfiden möglich. Die Disulfidbindung RS–SR wird bei der Reaktion mit $[\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}]$ oxidativ gespalten und addiert an die Eisenzentren, um

$[\text{Fe}_2(\mu\text{-SR})_2(\text{CO})_6]$ zu bilden. Diese Route zeigt im Allgemeinen zwar weniger Effizienz, verglichen mit der Verwendung von Thiolen, jedoch erweitert sie den Umfang an möglichen Liganden deutlich.^[202] Auch in diesem Fall sind kaum Einschränkungen durch funktionelle Gruppen an den verwendeten Disulfiden festzustellen. Aufgrund der genannten Vorteile wurde sich im Rahmen der folgenden Ergebnis-Kapitel ausschließlich auf die Verwendung von $[\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}]$ zur Synthese der Dieisen(I)-Thiolato-Carbonylkomplexe beschränkt.

Neben der hervorragenden Zugänglichkeit weisen diese Komplex-Typen auch vorteilhafte physikalische und chemische Eigenschaften auf. Die Dieisen(I)-hexacarbonyldithiolato-Komplexe bilden rote bis rotbraune Kristalle, welche sogar luftbeständig sind. Zudem handelt es sich dabei um diamagnetische Verbindungen, wodurch eine Analyse mittels NMR-Spektroskopie problemlos möglich ist. Die ausgeprägte Stabilität ermöglicht es überdies, diese Komplexe säulenchromatographisch zu isolieren.^[203] Die Löslichkeit dieser Verbindungen verhält sich in der Regel entsprechend den eingesetzten Liganden, wodurch sich die Möglichkeit ergibt, die Löslichkeiten zu variieren oder sogar wasserlösliche Komplexe zu gestalten.^{[204][205]} Durch die Struktur der Komplexe werden mit der Synthese stets zwei Liganden eingebaut. Für spezielle funktionelle Gruppen, bei denen eine höhere Anzahl im Komplex gewünscht wird, ist dieser Faktor „zwei“ sehr entgegenkommend. Wurde die Komplex-Struktur erst gebildet, so ist dieser auch inert gegenüber weiteren Reaktionen mit Thio-organischen Verbindungen. Aus diesem Grund kann bei der Synthese problemlos mit einem Überschuss an Thiol gearbeitet werden. Durch die Stabilität des $[2\text{Fe-2S}]$ -Kerns ist auch am Komplex eine gewisse Chemie realisierbar. Das Hauptaugenmerk liegt dabei auf der Substitution der CO-Liganden durch andere σ -Donoren bzw. LEWIS-Basen. Damit können die elektronischen und strukturellen Eigenschaften weiterhin verfeinert werden. In der Regel erfolgt bei entsprechender Stöchiometrie die Substitution von zwei CO-Liganden, je einer pro Eisen(I)-Zentrum (Schema 39). Durch Anpassung der Bedingungen und Stöchiometrie ist eine entsprechende Mono-Substitution ebenso erreichbar.



Schema 39| Substitution zweier CO-Liganden durch LEWIS-Basen.

Abhängig vom Typ des eingesetzten Liganden wird der Austausch durch thermische oder photochemische Energie induziert. Für schwache LEWIS-Basen kann der Einsatz von Decarbonylierungs-Agenten wie Me_3NO von Nöten sein, während sehr starke Nukleophile bereits bei Raumtemperatur die Substitution erzwingen können.^[189] Ein solcher Ligand ist CN^- , welcher über $(\text{Et}_4\text{N})\text{CN}$ einführbar ist und dianionische Komplexe des Typs $[\text{Et}_4\text{N}]_2[\text{Fe}_2(\mu\text{-SR})_2(\text{CO})_4(\text{CN})_2]$ bildet. Diese Komplexe sind durch ihre salzartige Struktur wasserlöslich, aber auch deutlich luftempfindlicher.^{[206][207]} Ähnliche elektronische Eigenschaften weisen tertiäre Phosphane auf. Die Substitution erfolgt mit gutem Umsatz unter thermischer Behandlung und die resultierenden Komplexe $[\text{Fe}_2(\mu\text{-SR})_2(\text{CO})_4(\text{PR}_3)_2]$ sind deutlich stabiler als jene mit CN^- -Liganden.^{[208][209]} Damit stellen die Phosphane auch die populärsten Austausch-Liganden an den Dieisen(I)-Carbonylen dar und aufgrund der ausgeprägten Funktionalisierbarkeit der Phosphane existiert eine Vielzahl an möglichen Variationen.^[210] Als zusätzliche, teilweise gewünschte, Eigenschaft bringen die Phosphane zudem die Möglichkeit mit, einen hohen sterischen Anspruch zu generieren. Weitere angewendete LEWIS-Basen sind Isonitrile, *N*-heterozyklische Carbene (NHC) oder Nitrosyl-Liganden.^{[211][212][213]}

Die Stabilität und die damit einhergehende Möglichkeit zur weiteren Funktionalisierung wurde im Folgenden angewandt, um bestimmte Eigenschaften der Komplexe zu forcieren. Im Zusammenspiel mit der großen Toleranz an funktionellen Gruppen bei der Synthese der Dieisen(I)-Thiolato-Carbonylkomplexe wurden verschiedene Themen bzw. Bereiche bearbeitet. Neben der bereits vorgestellten AM-Strategie wurde versucht, wasserlösliche Komplexe zu generieren. Zudem lag ein weiterer Fokus auf der Nachverfolgung der Komplexe im biologischen Medium. Dazu sollten geeignete Gruppen wie Alkine oder Fluorophore implementiert werden. Da diese Gebiete teilweise Überschneidungen zulassen, stellte die Kombination der verschiedenen Aspekte im Strukturdesign ebenfalls ein Ziel dar.

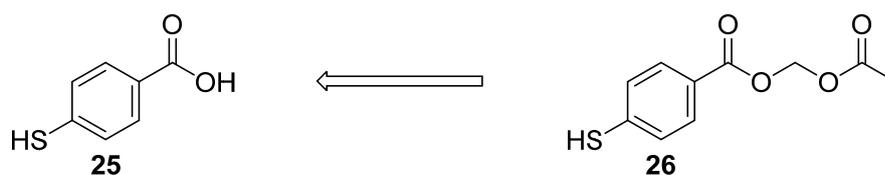
3.3.1 Strategie zur erhöhten Zellpermeabilität

Neben der Herausforderung in der Anwendung des CO für therapeutische Zwecke spielt zudem die Spezifität eine wichtige Rolle. Diese Eigenschaft kann vor allem auf die Zellanwendung bezogen werden. Gebräuchliche Systeme bzw. Verfahren zeigen nur eine unspezifische interzelluläre Anwendung von CO. Die Erhöhung dieser Spezifität stellte eines der primären Themen dieser Arbeit dar. Grundsätzlich ist es dafür notwendig, die Moleküle einer gewissen Zellpermeabilität zu befähigen. Für die therapeutische Anwendung im Organismus ist es zunächst naheliegend, die Löslichkeit in Wasser zu fördern. Um die lipophile Zellmembran, bestehend aus Phospholipiden, zu durchdringen, muss das CORM jedoch ebenso eine gewisse Lipophilie aufweisen. Sobald dies gewährleistet ist, kann davon ausgegangen werden, dass ein Gleichgewicht zwischen intra- und interzellulärer Anreicherung der Verbindung entsteht.^[109] Geht man einen Schritt weiter, so verwendet man Funktionalitäten, welche die Anreicherung innerhalb der Zelle fördern können. Wie bereits erwähnt, sind Acetoxymethylester oder -ether dafür praktikabel. Sie werden innerhalb der Zelle von Esterasen gespalten und sind anschließend aufgrund ihrer Hydrophilie in der Zelle eingeschlossen.^[111]

Die Einführung der Acetoxymethyl-Gruppe konnte als Ester-Form bereits in Phosphan- und 2,2'-Bipyridin-Liganden durchgeführt werden. Die anschließend synthetisierten Eisen(0)-Carbonylkomplexe konnten aufgrund der Instabilitäten jedoch nicht in Reinform gewonnen werden. Die Einbindung in die Struktur von Dieisen(I)-Thiolato-Carbonylkomplexen zeigt hingegen deutlich mehr Potenzial. Diese Komplex-Typen sind bekanntlich sehr stabil und zudem ist das Anknüpfen von zwei AM-Funktionen problemlos möglich, während für Mangan-Carbonylkomplexe, bedingt durch die gewählte Liganden-Struktur, bislang nur eine Gruppe pro Komplex realisiert werden konnte.^[111] Die gewünschte Zellpermeabilität könnte dadurch höher ausfallen und so die Anreicherung innerhalb der Zelle zusätzlich begünstigen.

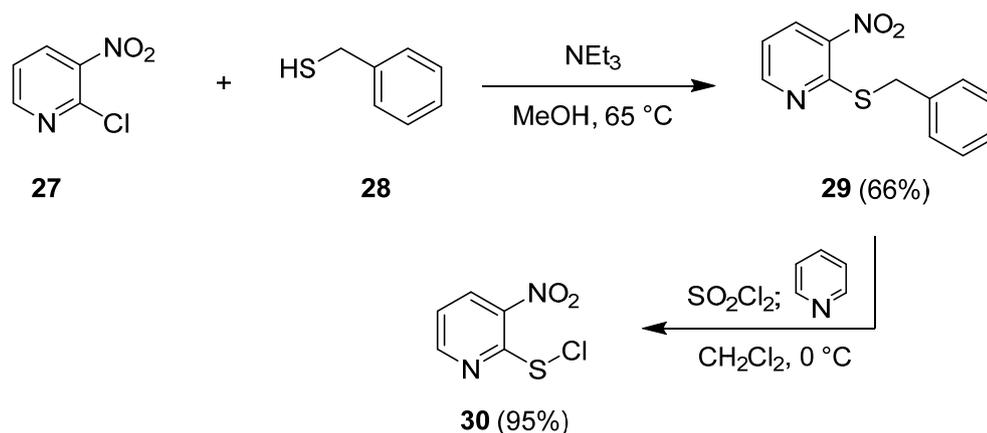
Zweckmäßige Thio-Organyle mit AM-Funktionen sind aktuell nicht bekannt oder kommerziell erwerblich. Daher stellte sich zunächst die Frage nach dem Aufbau eines potenziellen Liganden. Bedingt durch die Beobachtungen, dass aliphatische Thiole auch recht labile Dieisen(I)-Thiolato-Carbonylkomplexe bilden können, wurde als Grundkörper Thiophenol angedacht.^[214] Zusätzlich wird zur Anknüpfung der AM-Gruppe eine Carboxy- respektive Hydroxy-Gruppe benötigt. Über eine nukleophile Substitution lassen sich dadurch die entsprechenden Ester bzw. Ether erzeugen. Somit sind, aufgrund ihrer

kommerziellen Verfügbarkeit und des kleinstmöglichen aromatischen Grundkörpers, die verschiedenen Mercaptobenzoensäuren und -phenole als Ausgangsstoff prädestiniert. In Hinsicht auf den Dieisen(I)-Komplex spielt zudem das Substitutionsmuster des Liganden eine Rolle. Aufgrund der μ_2 -Verbrückung des Thiolates steigt die Präferenz der Substituenten-Stellung in folgender Reihe: $o < m < p$. In Verbindung mit der einleitend erwähnten Bevorzugung des AM-Esters bezüglich der Zellpermeabilität wurde zunächst 4-Mercaptobenzoensäure (**25**) als Edukt für die Zielstruktur, Acetoxymethyl-4-mercaptobenzoat (**26**), gewählt (Schema 40).



Schema 40| Retrosynthetischer Ansatz zur Darstellung eines Thiophenols, welches in 4-Position durch einen AM-Ester funktionalisiert ist.

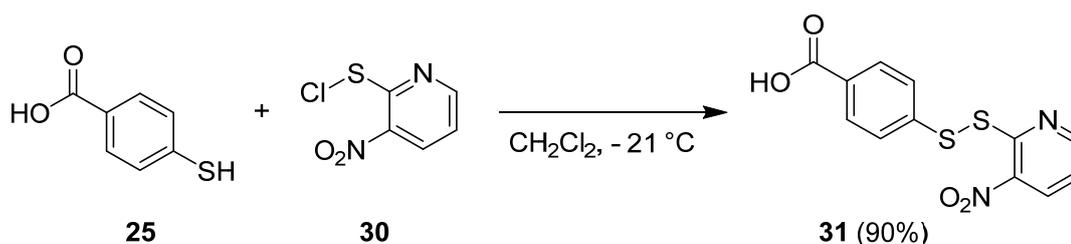
Ein direkter Zugang zu Ligand **26**, ausgehend von Verbindung **25**, ist aufgrund der Thiol-Funktion jedoch nicht realisierbar. Die Veresterung sieht vor, über eine Amin-Base das entsprechende Benzoat zu erzeugen, welches dann als Nukleophil mit einem Acetoxymethyl-Halogenid reagiert (bevorzugt Bromid).^[134] Aufgrund der Azidität des Thiols ist jedoch auch dessen Deprotonierung zu erwarten, womit ein zweites Nukleophil gebildet wird und die Reaktion damit ineffizient und nicht selektiv abläuft. Folglich ist es im ersten Schritt notwendig, das Thiol mit einer Schutzgruppe zu versehen. Die meist angewandten Schutzgruppen für Thiole stellen Alkyl-Thioether dar, wie z. B. in Form eines Benzyl- oder *tert.*-Butyl-Thioethers.^{[215][216]} Eine weitere mögliche Schutzgruppe ist die 3-Nitro-2-pyridinsulfenyl-Gruppe (Npys, **30**), welche ursprünglich zum Schutz von Aminen und Alkoholen entwickelt wurde.^[217] Später wurde die Npys-Gruppe auch für Thiole angewandt und gezeigt, dass es in Abhängigkeit der Bedingungen auch möglich ist, selektiv nur die OH- oder SH-Funktion in Anwesenheit beider zu schützen. Neben milden Bedingungen zur Einführung der Schutzgruppe ist sie ebenso mild auch wieder zu entfernen (reduktiv für Thiole). Beides war letztendlich ausschlaggebend für die Wahl dieser Schutzgruppe. Zur Einführung der Schutzgruppe wird die Verbindung 3-Nitro-2-pyridinsulfenylchlorid (Npys-Cl, **30**) mit dem Thiol umgesetzt. Die Synthese des Npys-Cl (**30**) ist in Schema 41 dargestellt.^[218]



Schema 41| Synthese der Schutzgruppe 3-Nitro-2-pyridinsulfenylchlorid (Npys-Cl, **30**), ausgehend von 2-Chloro-3-nitropyridin (**27**) und Benzylthiol (**28**).

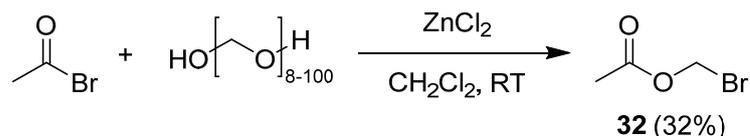
Als Zwischenprodukt zum Npys-Cl (**30**) war es zunächst notwendig, 2-(Benzylthio)-3-nitropyridin (**29**) zu synthetisieren. Dazu wurden 2-Chloro-3-nitropyridin (**27**) und Benzylthiol (**28**) unter Verwendung von NEt_3 in Methanol für 5 h unter Rückfluss erhitzt. Mittels Säulenchromatographie war es schließlich möglich, Verbindung **29** mit 66% Ausbeute zu isolieren. Anschließend wurde die Benzyl-Gruppe mit Sulfurylchlorid, katalysiert durch Pyridin, abgespalten, um das Npys-Cl (**30**) mit 95% Ausbeute zu liefern.

Zur Einführung der Schutzgruppe in Verbindung **25** wurden beide Edukte in CH_2Cl_2 bei einer Temperatur von $-21\text{ }^\circ\text{C}$ über einen Zeitraum von 2 h rühren gelassen (Schema 42). Während der Reaktion konnte eine Gasentwicklung beobachtet werden, welche auf entstehenden HCl zurückzuführen ist. Npys-Cl (**30**) wurde dabei in einem 1,5-fachen Überschuss eingesetzt und dieser nach Beendigung der Reaktion durch Waschen mit CH_2Cl_2 aus dem Produkt **31** entfernt. Die gebildete 4-((3-Nitropyridin-2-yl)disulfanyl)benzoesäure (**31**) zeigte keine Löslichkeit in CH_2Cl_2 und wurde als hellgelber Feststoff erhalten (90% Ausbeute). Die schlechte Löslichkeit in CH_2Cl_2 begründet sich vermutlich in der enthaltenen Nitro- und Carboxy-Gruppe. Das Thiol konnte somit unter geringem Aufwand geschützt werden. Die Schutzgruppe bildet ein Disulfid mit Verbindung **25** aus, welches in der Regel nur reaktiv spaltbar ist.



Schema 42| Einführung der Npys-Schutzgruppe an der 4-Mercaptobenzoessäure (**25**), resultierend in 4-((3-Nitropyridin-2-yl)disulfanyl)benzoesäure (**31**).

Somit ist die Verbindung **31** ideal für Säure-Base-Reaktionen geeignet.^[219] Damit die geschützte Verbindung **31** mit einem AM-Ester versehen werden konnte, war zunächst die Synthese des entsprechenden AM-Halogenids notwendig. Das für die geplante Veresterung etablierte Acetoxymethylbromid (**32**) ist zwar kommerziell erhältlich, birgt aber verglichen mit den nötigen Ausgangsstoffen einen hohen finanziellen Aufwand. Ausgehend von Acetylbromid und Paraformaldehyd ist Acetoxymethylbromid (**32**), katalysiert durch ZnCl_2 (1 Mol%), unter Wasserausschluss zugänglich (Schema 43).^[220]

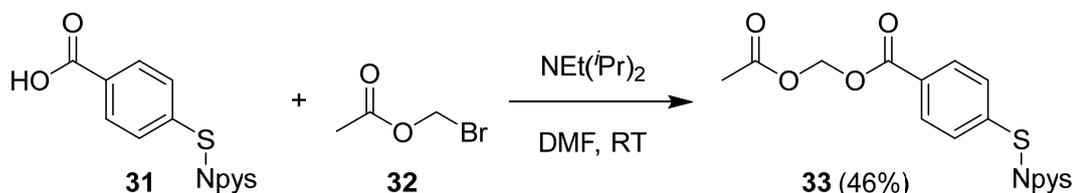


Schema 43| Synthese von Acetoxymethylbromid (**32**) ausgehend von Acetylbromid und Paraformaldehyd.

Nach ca. 19 h Rühren bei Raumtemperatur unter luft- und wasserfreier Atmosphäre zeigte das Reaktionsgemisch noch eine leichte Trübung. Es ist davon auszugehen, dass diese Trübung durch nicht umgesetztes Paraformaldehyd zustande kommt, welches sich zum einen nicht gut in CH_2Cl_2 löst und zum anderen im leichten Überschuss eingesetzt wurde. Die anschließende Auftrennung des Reaktionsgemisches bestand in einer Destillation, um das Produkt mit einem Siedepunkt von 132-134 °C zu erhalten. Aufgrund der gebildeten Nebenprodukte, welche in einem ähnlichen Temperaturbereich siedeten, konnte bei dem ersten Versuch der Destillation nur ein Rohprodukt mit dem Siedebereich von 120 bis 140 °C erhalten werden. Da die Verwendung einer Vigreux-Kolonne von 35 cm (nach Literatur) bei diesen Siedepunkten erheblichen Aufwand bedeutet, wurde der Druck reduziert und eine kürzere Kolonne verwendet. Das Produkt **32** konnte schließlich unter reduziertem Druck (90 mbar) mit einem Siedepunkt von 69 °C als farblose Flüssigkeit isoliert werden. Die Ausbeute betrug mit 32% weniger als die Hälfte der Literaturangabe (75%). Dies ist zum Teil auf die Notwendigkeit von zwei Destillationsläufen zurückzuführen. Aufgrund der hohen Temperatur des Ölbad es bei der Destillation zur Bildung von schwarzer teerähnlicher Substanz im Destillationssumpf. Initiiert durch vermutlich nicht umgesetztes Paraformaldehyd, ist eventuell auch eine Reaktion mit Teilen des Produktes denkbar. Gleichwohl konnte nun im nächsten Schritt die Einführung der AM-Funktion unternommen werden.

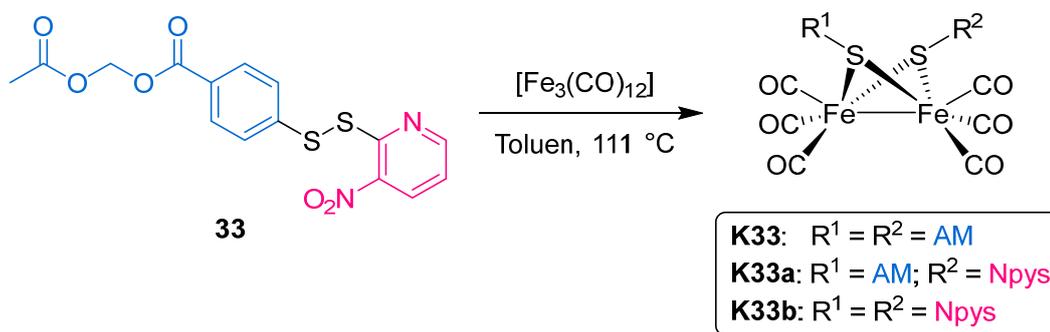
Wie bereits erwähnt, kann mit der geschützten Thiol-Funktionalität nun selektiv die Carboxy-Gruppe deprotoniert werden, um als Nukleophil mit dem Acetoxymethylbromid (**32**) zu reagieren. Analog der Literatur wurde die HÜNIG-Base $\text{NEt}(\text{Pr})_2$ als Base und DMF als Lösungsmittel verwendet.^[134] Die Base wurde mit 1,3 Äq. und Verbindung **32** mit 1,1

Äq. eingesetzt und die Reaktion bei Raumtemperatur, frei von Luft und Feuchtigkeit, durchgeführt. Nach beendeter Reaktion (20 h) und erfolgter Aufarbeitung des Rohproduktes konnte via Säulenchromatographie Acetoxymethyl-4-((3-nitropyridin-2-yl)disulfanyl)benzoat (**33**) isoliert werden. Die Ausbeute des gelben Feststoffes ist mit 46% moderat, wobei diese Reaktion durchaus Optimierungsbedarf aufweist.



Schema 44| Einführung der AM-Funktion in die Thiol-geschützte Verbindung **31** unter der Verwendung von NEt(Pr)_2 als Base.

Um wieder zum freien Thiol zu gelangen, ist die reduktive Spaltung des Disulfids von Nöten. Dies kann entweder unter Verwendung von Tributylphosphan und Wasser oder elementarem Zink in saurem Milieu erreicht werden.^{[219][221]} Anschließend ist von einer Auftrennung des Produktgemisches mittels Säulenchromatographie auszugehen. Unter Berücksichtigung der Möglichkeit, auch Disulfide mit $[\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}]$ komplexieren zu können käme damit auch die Verbindung **33** in Frage. Die Schutzgruppe bildet ein Disulfid mit dem primären Teil des Liganden und im Falle einer erfolgreichen Umsetzung könnte der Schritt der Entschützung umgangen werden. Auf der anderen Seite sind unter Verwendung dieses unsymmetrischen Disulfids drei verschiedene Komplexe denkbar. Neben den beiden homoleptischen Komplexen mit zwei AM- (**K33**) bzw. Npys-Liganden (**K33b**) ist der heteroleptische Komplex **K33a** denkbar (Schema 45).



Schema 45| Die Komplexierung des geschützten AM-Liganden **33** mit $[\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}]$, welche theoretisch drei verschiedene Komplexe liefert. Zwei homoleptische **K33** und **K33b** sowie den heteroleptischen Komplex **K33a**.

Im Rahmen einer reduzierten Ansatzgröße wurde die Umsetzung von Verbindung **33** mit $[\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}]$ im Verhältnis 1:1 unternommen. Unter inerten Bedingungen wurden die Edukte in Toluol langsam zum Rückfluss erhitzt. Nach einer Reaktionszeit von 2 h konnte

beobachtet werden, dass die tiefgrüne Ausgangslösung nun orangefarben war und schwarzen Niederschlag enthielt. Aufgrund des Überschusses an Eisen-Zentren ist davon auszugehen, dass es sich bei dem Niederschlag um elementares Eisen handelt. Ab Temperaturen oberhalb von 60 °C zersetzt sich $[\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}]$ unter CO-Abgabe zu elementarem Eisen.^[222] Nach einer Filtration des Reaktionsgemisches über Kieselgur wurde eine klare, leuchtend orange Lösung erhalten. Die Farbe deutete bereits auf die Bildung eines Dieisen(I)-Thiolato-Carbonylkomplexes hin. Das von dieser Lösung erhaltene IR-Spektrum konnte zudem die Anwesenheit von CO-Liganden bestätigen. Nach der Entfernung des Toluens wurde ein rotbrauner öliger Rückstand erhalten, welcher nach verschiedenen Versuchen mit CHCl_3 und Et_2O schließlich in *n*-Hexan umkristallisiert werden konnte. Die erhaltenen rotbraunen Kristalle wurden vollständig charakterisiert und die Einkristallröntgenstrukturanalyse konnte die Struktur des homoleptischen Di-AM-Komplexes **K33** final bestätigen (Abbildung 28). Dass einzig die gewünschte Zielverbindung isoliert werden konnte, überraschte aufgrund der Möglichkeit zweier weiterer Strukturen. Die Strukturen **K33a** und **K33b** konnten nicht nachgewiesen werden. Als einzig mögliche Ursache kann dazu nur der sterische Anspruch im Npys gesehen werden. Die enthaltene Nitro-Gruppe in *ortho*-Position zum Thiolat bietet womöglich nicht den nötigen Raum für eine Koordinierung an solche $[\text{2Fe-2S}]$ -Kerne. Der Verbleib des Npys wurde schlussendlich nicht weiter untersucht.

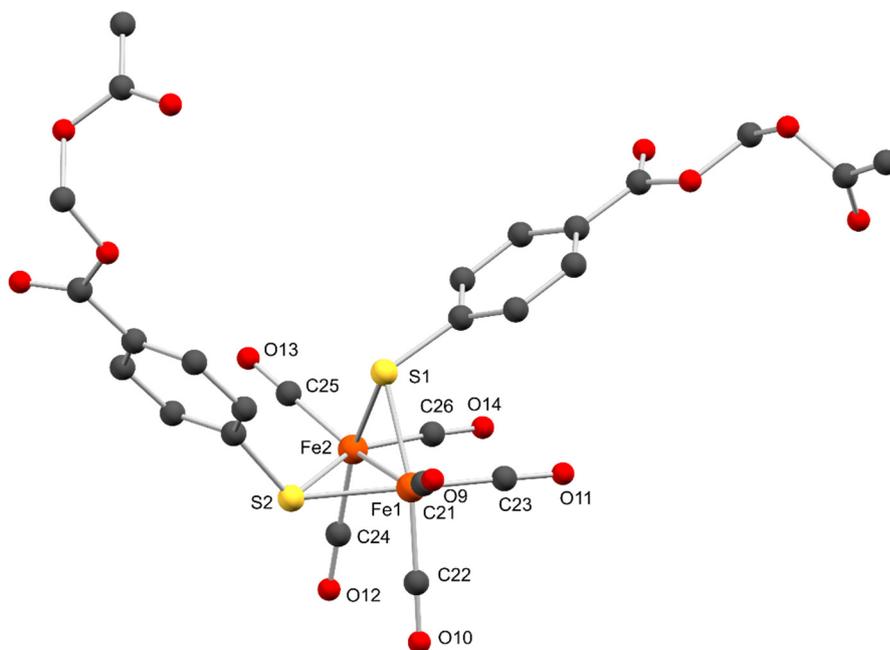


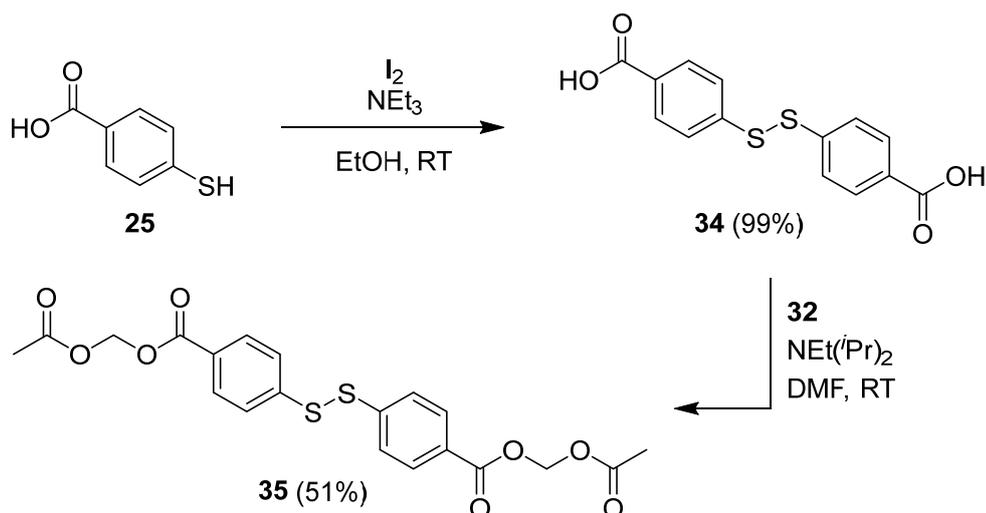
Abbildung 28] Molekülstruktur von $[\text{Fe}_2(\mu\text{-SC}_6\text{H}_4\text{-4-COO(AM))}_2(\text{CO})_6]$ **K33** mit dem Nummerierungsschema des $[\text{2Fe-2S}]$ -Kerns (kristallisiert aus *n*-Hexan). Die Wasserstoffatome wurden aus Gründen der Übersichtlichkeit nicht abgebildet (grau: Kohlenstoff; rot: Sauerstoff; gelb: Schwefel; orange: Eisen). Ausgewählte Bindungslängen und -winkel sind in Tabelle 11 (Anhang) aufgelistet.

Die erhaltene Molekülstruktur zeigt, dass der Komplex **K33** als *anti*-Isomer kristallisiert ist. Dabei sind in den strukturellen Parametern keine Auffälligkeiten zu verzeichnen. Wie bereits früher beschrieben, sorgt die *anti*-Form für leicht größere S-Fe-Fe-S-Winkel aufgrund eines höheren sterischen Drucks im Vergleich zu *syn*-Isomeren sowie minimal verlängerten Fe–Fe-Bindungen. Die relevantesten Parameter für CORMs sind die Bindungslängen zwischen Metallzentrum und CO-Ligand. Verglichen mit dem Komplex $[\text{Fe}_2(\mu\text{-SC}_6\text{H}_5)_2(\text{CO})_6]$ als unsubstituierten Aryl-Komplex sind leicht verlängerte Fe–C-Bindungen festzustellen (Tabelle 5). Für die Ester-Funktion in *para*-Position zum Thiolat kann von einem leichten Elektronenzug ausgegangen und die Verlängerung im Vergleich zum Phenyl-Liganden erklärt werden. Zudem sind, wie für diese Komplex-Typen üblich, die CO-Liganden in *trans*-Stellung zum zweiten Eisen-Zentrum weniger stark gebunden.

Tabelle 5| Ausgewählte Bindungslängen (pm) der Komplexe **K33** und $[\text{Fe}_2(\mu\text{-SC}_6\text{H}_5)_2(\text{CO})_6]$. Durchschnittswerte wurden ohne kalkulierte Standardabweichungen angegeben.

Verbindung	Isomer	Fe-Fe	Fe-C _{trans-S}	Fe-C _{trans-Fe}
$[\text{Fe}_2(\mu\text{-SC}_6\text{H}_5)_2(\text{CO})_6]$ ^[188]	<i>Syn</i>	249.5(3)	178.3	180.3
K33	<i>Anti</i>	249.80(5)	179.7	181.7

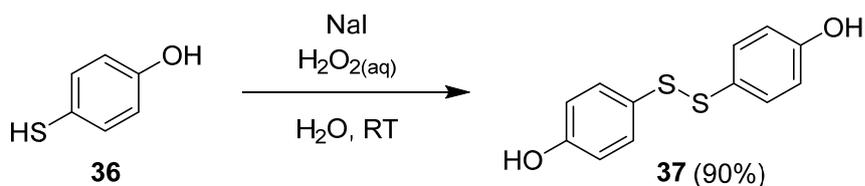
Die kristalline Ausbeute des Komplexes **K33** betrug, bezogen auf den AM-Anteil im Liganden, 27%. Auf den ersten Blick erscheint dies dürftig. In Anbetracht der Verwendung eines unsymmetrischen Disulfids und der Isolation via Kristallisation ist diese Ausbeute jedoch akzeptabel. Um die Ausbeute dennoch zu steigern, wäre die Entschützung wohl zweckmäßig, um das reine Thiol einzusetzen. Basierend auf dieser erfolgreichen Komplex-Synthese schien jedoch auch die Verwendung eines symmetrischen Disulfides vielversprechend. Dazu lag es nahe, das Disulfid der 4-Mercaptobenzosäure (**25**) zu verwenden. So schützt sich das Thiol **25** selbstständig und die AM-Funktionalisierung sollte analog durchführbar sein. Eine Entschützung entfällt. Da ein kommerzieller Erwerb der Bis-4,4'-dithiodibenzoessäure (**34**) nicht lohnenswert ist, wurde die Oxidation der 4-Mercaptobenzosäure (**25**) durch Iod als Oxidationsmittel durchgeführt. Zusätzlich mit Triethylamin wurden die Edukte in Ethanol bei Raumtemperatur für 16 h Rühren gelassen. Im Schritt des Ansäuerns im Laufe der Aufarbeitung fiel das Disulfid **34** aus und konnte durch Filtration in quantitativer Ausbeute isoliert werden. Die anschließende AM-Funktionalisierung wurde analog dem Npys-Derivat durchgeführt und lieferte Bis(acetoxymethyl)-4,4'-dithiodibenzoat (**35**) mit 51% Ausbeute als beigefarbenen Feststoff (Schema 46).



Schema 46| Die Oxidation des Thiols **25** zur Bis-4,4'-dithiodibenzoessäure **34** und die anschließende AM-Funktionalisierung zum Bis(acetoxymethyl)-4,4'-dithiodibenzoat (**35**).

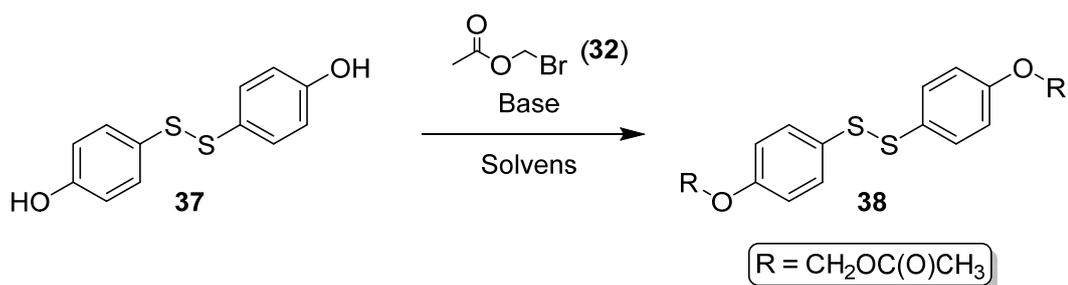
Analog der Komplexierung des unsymmetrischen Disulfides **33** wurde nun der symmetrische Ligand **35** äquivalent mit $[Fe_3(CO)_{12}]$ umgesetzt. Bei gleichbleibender Aufarbeitung konnte erneut das gewünschte Produkt **K33** in kristalliner Form erhalten werden. Wie vermutet konnte auch die Ausbeute durch die Verwendung des symmetrischen Disulfids auf 45% gesteigert werden. Dieser Wert liegt in den üblichen Bereichen, insofern die Kristallisation einmalig zur Isolierung angewandt wurde.^[193] Mit dieser praktikablen 3-Stufen-Synthese ist es möglich, den aktuell ersten Carbonylkomplex darzustellen, welcher zwei AM-Funktionalitäten enthält.

Innerhalb des AM-Konzeptes gelten auch die AM-Ether als geeignet, um die Zellpermeabilität zu steigern. Daher wurde auch der Versuch unternommen, das entsprechende Komplex-Derivat des AM-Ethers zu synthetisieren. Adaptiert von der Vorgehensweise bei der Synthese des AM-Ester-Disulfids **35** wurde zunächst die Herstellung des Bis-4,4'-dithiodiphenols (**37**) forciert. Analoge Reaktionsbedingungen konnten jedoch nicht das gewünschte Disulfid **37** liefern. Auch die photochemische Oxidation mittels Eosin Y in Ethanol führte nicht zu dem gewünschten Produkt.^[223] In beiden Fällen entstanden Gemische mit drei verschiedenen Produkten (via DC). Die Auftrennung via Säulenchromatographie gelang nicht in dem Maße, dass reines Produkt **37** erhalten werden konnte. Eine weitere Methode, welche $H_2O_{2(aq)}$ als Oxidationsmittel mit katalytischen Mengen NaI nutzt, konnte das gewünschte Produkt als beigefarbenen Feststoff liefern (Schema 47). Die Ausbeute betrug 90%.



Schema 47| Die Oxidation von 4-Mercaptophenol (**36**) zum Bis-4,4'-dithiodiphenol **37**.

Die Umsetzung des Bis-4,4'-dithiodiphenols (**37**) mit Acetoxymethylbromid und HÜNIG-Base erbrachte das gewünschte Produkt Bis-4,4'-dithiodiphenoxymethylacetat (**38**) nach einer Säulenchromatographie mit lediglich 5% Ausbeute (Schema 48). Es war vor der Aufreinigung deutlich zu erkennen, dass zwei bis drei weitere Verbindungen im Rohprodukt enthalten waren (via DC). Die restlichen gebildeten Substanzen konnte nicht identifiziert werden, da sie nicht isoliert wurden. Aufgrund der geringen Ansatzgröße (0,54 mmol **37**) betrug die Produktmenge 11 mg. Ein weiterer Ansatz unter analogen Bedingungen liefert ebenfalls nur eine geringe Ausbeute von 9%. Daher wurden für die Synthese weiterer Substanz die Reaktionsbedingungen variiert. Die Verwendung von mehr Äquivalenten HÜNIG-Base oder einer sterisch anspruchsvolleren Base wie 1,5-Diazabicyclo[4.3.0]-non-5-en (DBN) steigerte die Ausbeute nicht. Im Falle des DBN konnte kein Produkt isoliert werden. Aufgrund der erhöhten Anzahl an Nebenprodukten wurde angenommen, dass ein während der Reaktion gebildetes Teilchen zu reaktiv ist. Die Wahl eines unpolaren Lösungsmittels wie Acetonitril oder CH₂Cl₂ in Verbindung mit niedrigeren Reaktionstemperaturen von -21 °C oder 0 °C konnte ebenso kein Produkt liefern.



Schema 48| Veretherung der Verbindung **37** mit Acetoxymethylbromid zu Bis-4,4'-dithiodiphenoxymethylacetat (**38**) unter Verwendung einer Base.

Die *O*-Alkylierung mit ähnlichen Alkylresten wie z. B. dem Methoxymethyl-Rest wird in der Literatur häufig mit entsprechenden Chloriden durchgeführt, während als Base Natriumhydrid oder HÜNIG-Base verwendet wird.^{[224][225][226]} Bestärkt durch die schlechte Ausbeute der Veretherung mit dem Acetoxymethylbromid wurde diese Methode als Alternative durchgeführt. Methoxymethylchlorid konnte über eine ähnliche Reaktion wie das Brom-Derivat gewonnen werden, indem Acetylchlorid und Paraformaldehyd mit

katalytischen Mengen an ZnCl_2 umgesetzt wurden (40% Ausbeute).^[227] Die anschließende Umsetzung mit Verbindung **37** und Natriumhydrid erfolgte unter inerten Bedingungen in Anlehnung an die Literatur. Die erhaltene Ausbeute an Produkt **38** war mit 7% ebenso gering wie die Route über Acetoxymethylbromid. Bei dieser Aufreinigung des Rohproduktes via Säulenchromatographie war es jedoch möglich, zwei Nebenprodukte zu isolieren und folglich zu charakterisieren. Eines der Nebenprodukte konnte als Bis-4,4'-dithiodiphenylacetat (**38a**) und das andere als 4-((4-(Acetoxymethoxy)phenyl)dithio)phenylacetat (**38b**) identifiziert werden (Abbildung 29). Mit 5% (**38a**) und 2% (**38b**) Ausbeute bleibt der Werdegang der Hauptmasse des Reaktionsansatzes zwar weiterhin unbekannt, aber zumindest die Betrachtung einer Nebenreaktion ist nun möglich. Bei Verbindung **38a** wurde anstelle der AM-Einheiten jeweils eine Acetyl-Einheit eingeführt, während Verbindung **38b** die Kombination aus AM- und Acetyl-Gruppe beinhaltet.

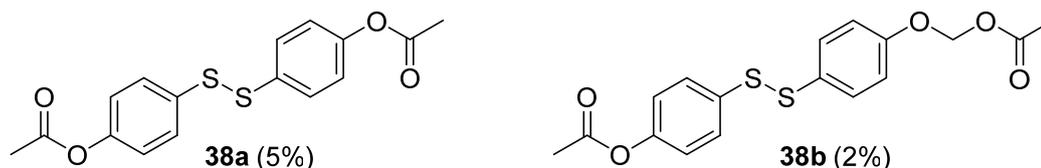
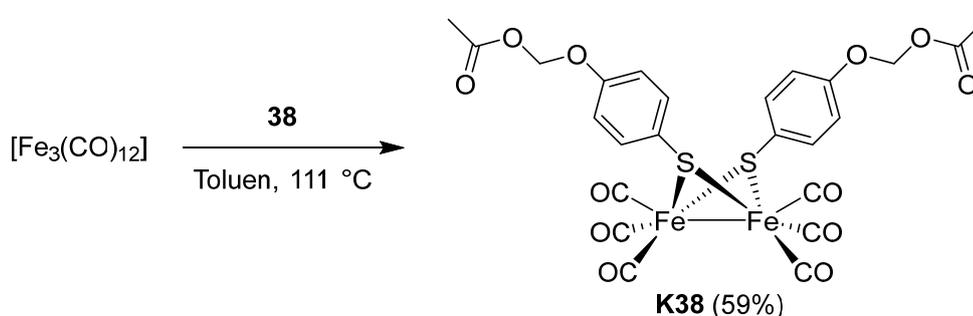


Abbildung 29| Charakterisierte Nebenprodukte der Umsetzung von Disulfid **37** mit Acetoxymethylbromid (**32**).

Acetoxymethylchlorid ist die einzige Substanz in der Reaktion, welche eine Acetyl-Gruppe als Baustein trägt. Dementsprechend muss ein Angriff des Nucleophils an dem Carbonyl-Kohlenstoff der Acetyl-Gruppe stattgefunden haben. Eine Begründung dafür kann aus der Nucleophilie des Phenolat-Anions gezogen werden. Diese ist, verglichen mit dem Carboxylat-Anion, deutlich größer. Zum einen werden beim Phenolat die freien Elektronen-Paare nicht so stark gebunden und zum anderen kann die negative Ladung beim Phenolat gut über Mesomerie stabilisiert werden. Damit ist das Phenolat in der Lage, an die Acetyl-Gruppe zu binden und formal „Chlormethanolat“ abzuspalten. Inwiefern dieses gebildete Fragment zu weiteren Nebenreaktionen führen kann, ist ungeklärt. Durch die Konkurrenzreaktion des Phenolat-Angriffes zwischen Carbonyl-Kohlenstoff- und Methanid-Kohlenstoffatom werden vermutlich beide Wege negativ beeinflusst und die Ausbeute folglich gemindert. Damit bleiben wenige Parameter, über welche eine Optimierung der Reaktion vorgenommen werden kann. Letztlich könnte ein polareres Lösungsmittel gewählt werden, um die Solvathülle am Nucleophil zu stärken und dieses damit zu hemmen. Je nach Wahl des Lösungsmittels sollte zusätzlich die Base wieder von Natriumhydrid auf HÜNIG-Base gewechselt werden. Diese Möglichkeit wurde jedoch nicht weiter untersucht.

Aufgrund des letzten Versuches, Verbindung **38** zu synthetisieren, konnte eine ausreichende Menge des Liganden erhalten werden, um eine Umsetzung mit $[\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}]$ durchzuführen. Es konnten 80 mg (0,2 mmol) des Disulfids **38** für die Reaktion eingesetzt und die Umsetzung analog zum AM-Ester (**K33**) durchgeführt werden (Schema 49). Das isolierte Rohprodukt zeigt eine schlechtere Löslichkeit in *n*-Hexan verglichen mit Komplex **K33**, weshalb THF zugesetzt wurde, um es zu lösen. Nach anschließender Filtration wurde eine klare rote Lösung erhalten. Eine Kristallisation des Produktes konnte unter diversen Bedingungen nicht erzielt werden, da das potenzielle Produkt dazu neigte, als Öl eine zweite Phase zu erzeugen. Folglich wurde eine Aufreinigung via Säulenchromatographie durchgeführt (THF/*n*-Hexan 1:1) und das Produkt **K38** als rotes Öl mit einer moderaten Ausbeute von 59% erhalten.



Schema 49| Die Komplexierung des Disulfids **38** mit $[\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}]$ zum Zielkomplex **K38**.

Insofern die Zelldiffusion von Molekülen mit AM-Funktionalität auf der reinen Hydrophobie der Ester-Kette beruht, sollte die Möglichkeit bestehen, diese Eigenschaft auch mit einem kürzeren Ester zu erzeugen. Indikator-Moleküle wie z. B. Fluoresceindiacetat (FDA) bzw. Carboxyfluoresceindiacetat (CFDA) sind ebenfalls in der Lage, durch Zellmembranen zu diffundieren und enthalten mit dem Diacetat einen recht kurz-kettigen Ester. Zudem werden diese ebenso durch intrazelluläre Esterasen gespalten, um anschließend die Fähigkeit der Zellpermeabilität zu verlieren und Fluoreszenz zu zeigen.^{[228][229]} Alternativen zu der AM-Funktion, um ebenfalls genannte Eigenschaften zu erbringen, wären aus synthetischer Sicht durchaus interessant.

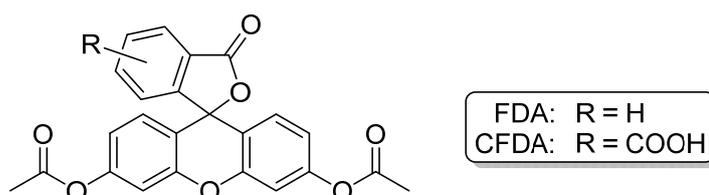
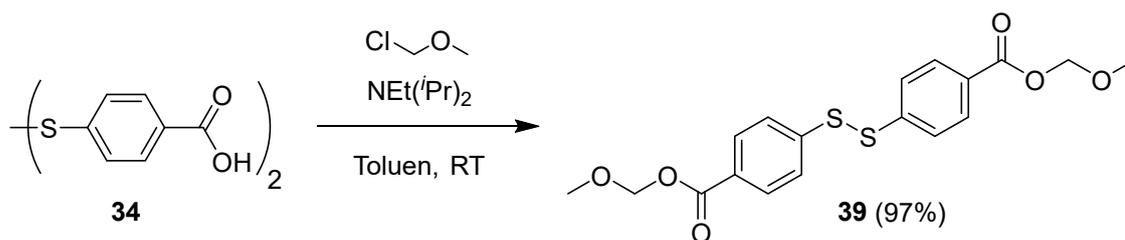


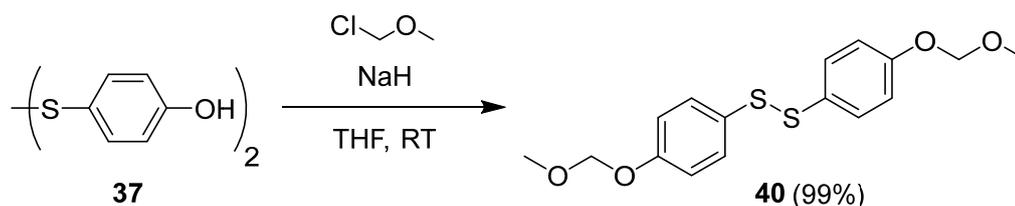
Abbildung 30| Strukturen von Fluoresceindiacetat (FDA) und Carboxyfluoresceindiacetat (CFDA).

Entsprechend sollte eine sukzessive Verkürzung des Esters dazu genutzt werden, um auf die Möglichkeit einer Alternative zu prüfen. Reduziert man, unter Beibehaltung des Ethers, die Kette des AM-Restes, so gelangt man zu der Methoxymethyl-Funktion (MOM). Diese funktionelle Gruppe findet in der Regel Verwendung als Säure-labile Schutzgruppe für Alkohole, Phenole, Thiole und Carbonsäuren.^{[225][230]} Das zumeist angewandte Derivat ist dabei das Methoxymethylchlorid (MOMCl). Es liefert in *O*-Alkylierungen sehr gute Ausbeuten und ist kommerziell zudem kostengünstig erhältlich. Diese Voraussetzungen machen die MOM-Funktion attraktiv für den Einsatz an potenziell zellpermeablen Molekülen. Ähnlich dem AM-Ester wurde hierbei ebenso die Dicarbonsäure (Disulfid **34**) umgesetzt, um zu einem Liganden mit MOM-Ester-Funktionalität zu gelangen. Als Base diente erneut die HÜNIG-Base, welche wie das MOMCl in 1,2-fachem Überschuss pro Carbonsäure-Äquivalent eingesetzt wurde (Schema 50). Nach Rühren bei RT für 3 d in Toluol und anschließender Aufarbeitung des Reaktionsgemisches wurde das angestrebte Bis(methoxymethyl)-4,4'-dithiodibenzoat (**39**) ohne zusätzliche Aufreinigung mit einer exzellenten Ausbeute von 97% erhalten.



Schema 50| Die Synthese von Bis(methoxymethyl)-4,4'-dithiodibenzoat (**39**) ausgehend von Disulfid **34**.

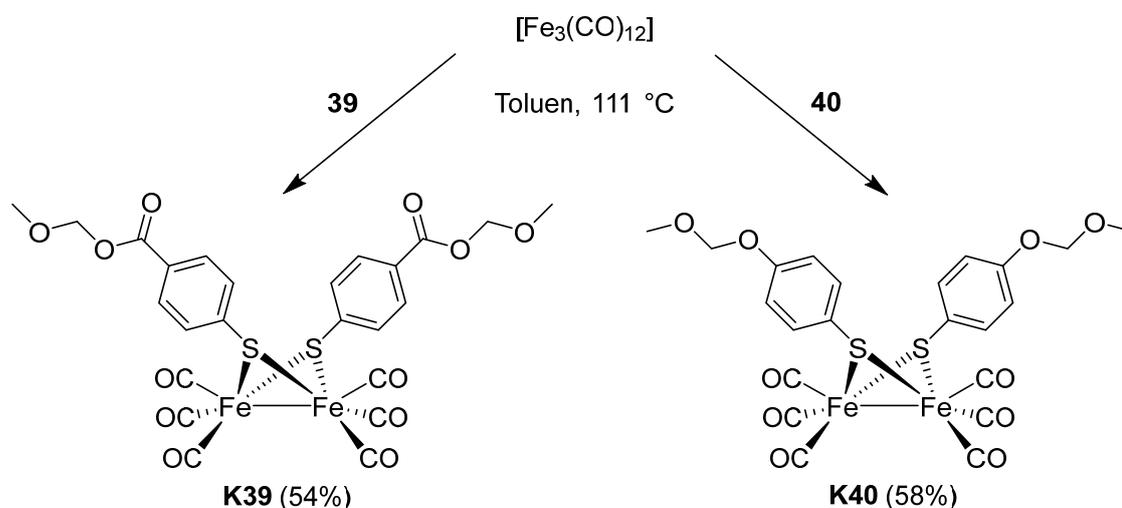
Für die Synthese des entsprechenden Ethers wurde als Base, analog der Literatur, Natriumhydrid verwendet (Schema 51).^[226] Der Überschuss an Base und MOMCl betrug 2 Äquivalente pro Alkohol. Zunächst wurde mit dem Disulfid **37** und Natriumhydrid in THF unter starker Wärmeentwicklung das Natriumalkoholat gebildet. Nach Abkühlen der Lösung wurde dann das MOMCl zugegeben und nach einer kurzen Reaktionszeit von 2 h mit Wasser abreagiert. Nach der Aufarbeitung des Reaktionsgemisches konnte wiederum ohne weitere Aufreinigung die Zielverbindung Bis(4-methoxymethoxyphenyl)disulfan (**40**) erhalten werden. Die Ausbeute war nahezu quantitativ (99%) und



Schema 51| Die Synthese von Bis(4-methoxymethoxyphenyl)disulfan (**40**) ausgehend von Disulfid **37**.

stützt die Vermutung, dass im Falle des AM-Ethers das Substrat AMBr/AMCl zu labil für ein Phenolat-Ion ist. Gegenüber der AM-Funktionalisierung ist die MOM-Funktion deutlich effizienter und mit weniger synthetischem Aufwand einzuführen. Überdies entfällt die notwendige Synthese des Alkylhalogenids. Aus chemischer Sicht wäre damit die MOM-Funktion der AM-Funktion vorzuziehen, insofern ähnliche oder gleiche Eigenschaften damit übertragen werden können.

Unter etablierten Bedingungen wurden die beiden Liganden **39** und **40** jeweils mit $[\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}]$ umgesetzt, um die entsprechenden Komplexe **K39** und **K40** darzustellen (Schema 52). Beide Umsetzungen verliefen wie erwartet und lieferten rot-orange Reaktionslösungen. Dabei konnte der Ester-Komplex **K39** problemlos aus dem Rohprodukt in *n*-Hexan/THF kristallisiert werden und lieferte eine Ausbeute von 54% an roten Kristallen. Eine moderate Löslichkeit in reinem *n*-Hexan, wie es bei dem AM-Ester-Komplex **K33** der Fall war, lag nicht vor. Der Ether-Komplex **K40** hingegen zeigte zwar identische Löslichkeits-Eigenschaften, jedoch auch ein deutlich geringeres Bestreben zur Kristallbildung in *n*-Hexan/THF. Analog der Verwendung von Toluol neigte der Komplex, mit entsprechender Konzentration, zur Bildung eines Öls als zweite Phase. Bei der Trennung der Phasen durch Dekantieren kristallisierte aus dem Dekantat in geringen Mengen schließlich spontan der Komplex **K40**. Dieser wurde, ebenso wie der Komplex **K39**, mittels Einkristallröntgenstrukturanalyse charakterisiert (Abbildung 31 und Abbildung 32). Das isolierte Öl des Komplexes **K40** wurde im Hochvakuum von allen flüchtigen Bestandteilen befreit und als der gewünschte Zielkomplex charakterisiert. Die MOM-Funktionalisierung zeigt sich damit als synthetisch sehr praktikables System.



Schema 52| Synthese der beiden MOM-Komplexe $[\text{Fe}_2(\mu\text{-SC}_6\text{H}_4\text{-4-COO(MOM)})_2(\text{CO})_6]$ (**K39**) und $[\text{Fe}_2(\mu\text{-SC}_6\text{H}_4\text{-4-O(MOM)})_2(\text{CO})_6]$ (**K40**).

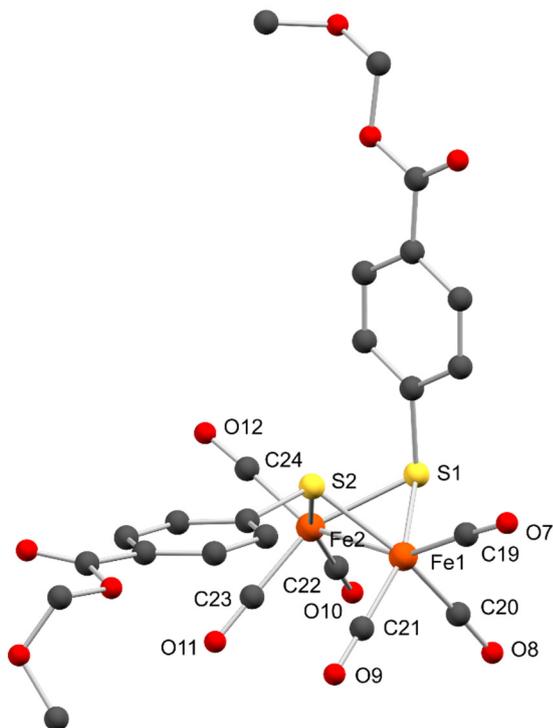


Abbildung 31| Molekülstruktur von $[\text{Fe}_2(\mu\text{-SC}_6\text{H}_4\text{-4-COO}(\text{MOM}))_2(\text{CO})_6]$ **K39** mit dem Nummerierungsschema des $[\text{2Fe-2S}]$ -Kerns (kristallisiert aus *n*-Hexan/THF). Die Wasserstoffatome wurden aus Gründen der Übersichtlichkeit nicht abgebildet (grau: Kohlenstoff; rot: Sauerstoff; gelb: Schwefel; orange: Eisen). Ausgewählte Bindungslängen und -winkel sind in Tabelle 11 (Anhang) aufgelistet.

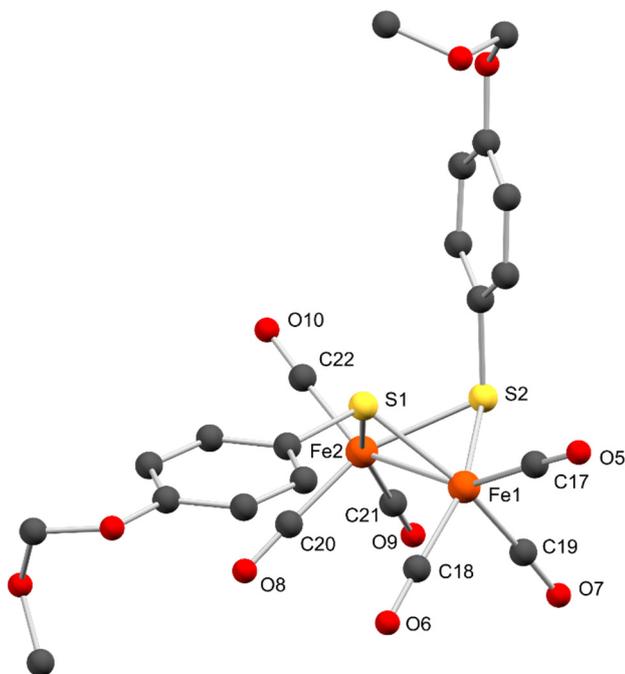


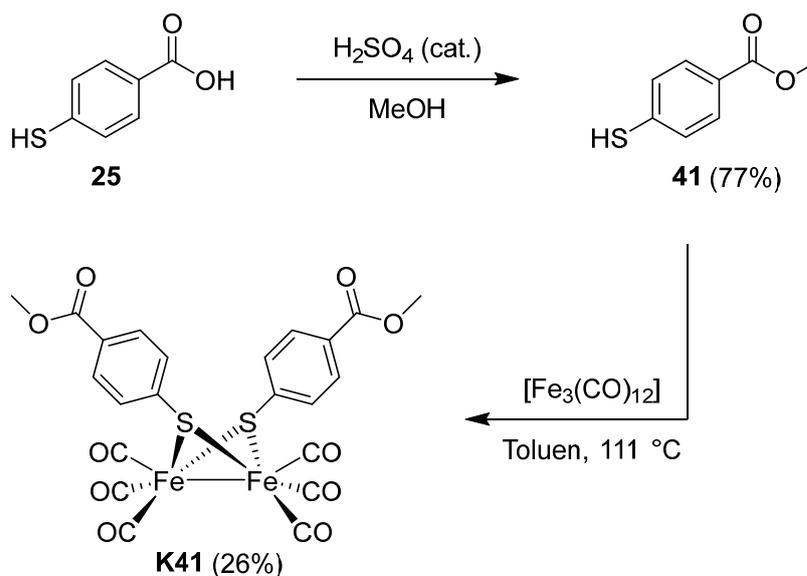
Abbildung 32| Molekülstruktur von $[\text{Fe}_2(\mu\text{-SC}_6\text{H}_4\text{-4-CO}(\text{MOM}))_2(\text{CO})_6]$ **K40** mit dem Nummerierungsschema des $[\text{2Fe-2S}]$ -Kerns (kristallisiert aus *n*-Hexan/THF). Die Wasserstoffatome wurden aus Gründen der Übersichtlichkeit nicht abgebildet (grau: Kohlenstoff; rot: Sauerstoff; gelb: Schwefel; orange: Eisen). Ausgewählte Bindungslängen und -winkel sind in Tabelle 11 (Anhang) aufgelistet.

Wie im Fall von Komplex **K33** bilden die beiden MOM-Komplexe in kristallinem Zustand das *anti*-Isomer. Dabei zeigen alle drei Komplexe nahezu gleichwertige Bindungslängen zwischen Eisenzentrum und den *trans*-S-ständigen CO-Liganden. Gleiches gilt bei den Ester-Komplexen **K33** und **K39** für die Bindungen zu den *trans*-Fe-ständigen CO-Liganden. Die Fe–Fe-Bindung des Komplexes **K39** ist leicht verlängert im Vergleich zu den beiden anderen Komplexen. Die beiden CO-Liganden in *trans*-Stellung zum zweiten Eisenzentrum sind im MOM-Ether-Komplex (**K40**) geringfügig stärker gebunden (Tabelle 6). Mit strukturellen Daten des entsprechenden AM-Ether-Komplexes **K38** wäre eine Einschätzung möglich, ob dieser Unterschied auf den verschiedenen Einflüssen von Ester- und Ether-Funktionalität beruht.

Tabelle 6| Ausgewählte Bindungslängen (pm) der Komplexe **K33**, **K39**, **K40** und $[\text{Fe}_2(\mu\text{-SC}_6\text{H}_5)_2(\text{CO})_6]$. Durchschnittswerte wurden ohne kalkulierte Standardabweichungen angegeben.

Verbindung	Isomer	Fe-Fe	Fe-C _{trans-S}	Fe-C _{trans-Fe}
$[\text{Fe}_2(\mu\text{-SC}_6\text{H}_5)_2(\text{CO})_6]$ ^[188]	<i>Syn</i>	249.5(3)	178.3	180.3
K33 (AM-Ester)	<i>Anti</i>	249.80(5)	179.7	181.7
K39 (MOM-Ester)	<i>Anti</i>	251.71(3)	179.5	181.6
K40 (MOM-Ether)	<i>Anti</i>	250.01(9)	179.9	181.0

Als letzte Verkürzungsstufe der Ester- bzw. Ether-Kette wurde der Methyl-Rest gewählt. Der Methyl-Ether-Komplex $[\text{Fe}_2(\mu\text{-SC}_6\text{H}_4\text{-4-COMe})_2(\text{CO})_6]$ lag innerhalb der Arbeitsgruppe bereits vor und stand somit bereits für etwaige Vergleichsstudien zu Verfügung. Damit stand lediglich die Synthese des entsprechenden Liganden und Komplexes des Methyl-Esters aus. Aufgrund des geringeren Anspruches bzw. weniger möglichen Nebenreaktionen konnte die 4-Mercaptobenzoessäure (**25**) als Edukt für die Veresterung verwendet werden. Der Methyl-Ester konnte anschließend bequem durch Erhitzen in Methanol mit katalytischen Mengen an Schwefelsäure eingeführt werden und lieferte das Methyl-4-mercaptobenzoat (**41**) ohne zusätzliche Aufreinigung in guter Ausbeute (77%). Die darauffolgende Umsetzung zum Komplex $[\text{Fe}_2(\mu\text{-SC}_6\text{H}_4\text{-4-COOMe})_2(\text{CO})_6]$ (**K41**) konnte ebenso unproblematisch realisiert werden (Schema 53). Das erhaltene Rohprodukt konnte in der Hitze in einem Gemisch von *n*-Hexan und Methanol (3:1) nur teilweise wieder gelöst werden, wodurch bei der anschließenden Filtration über Kieselgur ein Anteil des Rohproduktes zurückblieb. Im klaren Filtrat bildeten sich anschließend rote Nadeln, welche als Zielkomplex **K41** charakterisiert wurden. Zusätzlich war es möglich, das kristalline Produkt via Einkristallröntgenstrukturanalyse zu untersuchen (Abbildung 33).



Schema 53| Synthese von Methyl-4-mercaptobenzoat (**41**) und dessen Umsetzung zum Komplex $[\text{Fe}_2(\mu\text{-SC}_6\text{H}_4\text{-4-COOMe})_2(\text{CO})_6]$ (**K41**).

Auch dieser Komplex ist, wie die anderen Komplexe in diesem Kapitel, als *anti*-Isomer kristallisiert. Dabei konnten im Vergleich zu den weiter oben beschriebenen Komplexen keine auffälligen Unterschiede bezüglich der Bindung der CO-Liganden festgestellt werden. Stellt man nur die drei Ester-Derivate gegenüber, so sind diese Bindungslängen nahezu identisch. Lediglich im Falle der Fe–Fe-Bindungen lässt sich ein Trend ausmachen. Mit zunehmender Länge des Ester-Restes wird diese Bindung leicht verkürzt (Fe–Fe: AM < MOM < Me). Gleichzeitig wird der Torsionswinkel des [2Fe-2S]-Kerns zunehmend aufgeweitet (Tabelle 7).

Tabelle 7| Ausgewählte Bindungslängen (pm) und -winkel (°) der Ester-Komplexe **K33**, **K39** und **K41**. Durchschnittswerte wurden ohne kalkulierte Standardabweichungen angegeben.

Verbindung	Isomer	Fe-Fe	Fe-C _{trans-S}	Fe-C _{trans-Fe}	S-Fe-Fe-S
K33 (AM-Ester)	<i>Anti</i>	249.80(5)	179.7	181.7	100.83
K39 (MOM-Ester)	<i>Anti</i>	251.71(3)	179.5	181.6	99.60
K41 (Me-Ester)	<i>Anti</i>	252.19(6)	179.6	181.6	99.57

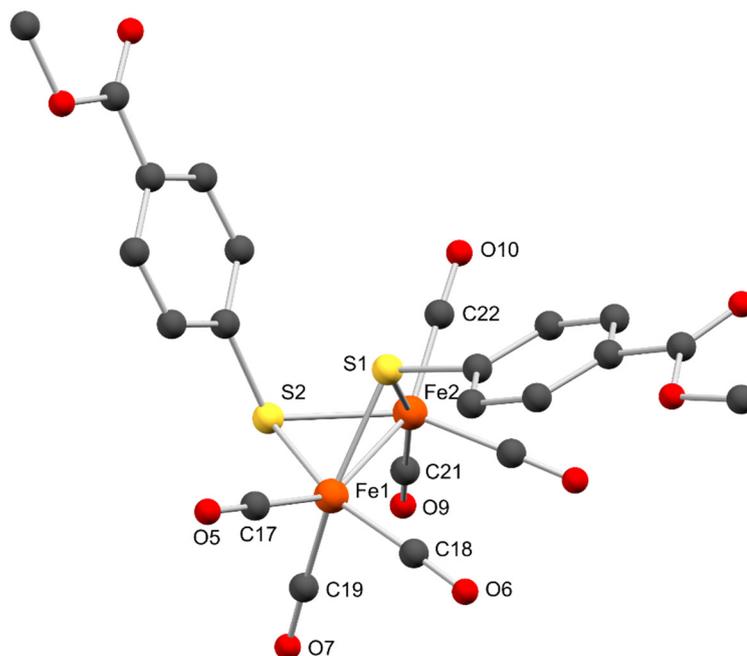


Abbildung 33| Molekülstruktur von $[\text{Fe}_2(\mu\text{-SC}_6\text{H}_4\text{-4-COOMe})_2(\text{CO})_6]$ **K41** mit dem Nummerierungsschema des $[\text{2Fe-2S}]$ -Kerns (kristallisiert aus *n*-Hexan/MeOH). Die Wasserstoffatome wurden aus Gründen der Übersichtlichkeit nicht abgebildet (grau: Kohlenstoff; rot: Sauerstoff; gelb: Schwefel; orange: Eisen). Ausgewählte Bindungslängen und -winkel sind in Tabelle 11 (Anhang) aufgelistet.

Für eine weiterführende Charakterisierung der Ester-Komplexe wurde für das AM- (**K33**) und MOM-Derivat (**K39**) im Rahmen einer Kooperation die Licht-induzierte CO-Freisetzung untersucht. Diese Freisetzung wurde mittels IR-Spektroskopie zeitabhängig verfolgt und die Menge an abgegebenen CO quantifiziert. Diese Methode wurde in der Literatur bereits für weitere Komplexe beschrieben.^[231] Dabei weist sie deutliche Vorteile gegenüber der herkömmlichen Quantifizierung via Myoglobin-Assay auf.^[232] Vor allem umfasst die Durchführung einen geringeren Aufwand und generiert etwas genauere Ergebnisse. Die Methode des Myoglobin-Assays quantifiziert über UV/Vis-Spektroskopie die Bildung von Carboxymyoglobin (COMb). Da während der meisten Licht-induzierten Freisetzungen eine niedrige Wellenlänge verwendet wird, welche in die Absorptionsbande des COMb fällt, wird dieses simultan zersetzt. Daraus resultiert eine gewisse Ungenauigkeit der CO-Quantifizierung. Ein weiterer Vorteil der hier angewendeten CO-Quantifizierung via IR-Küvette besteht in der Möglichkeit, andere Medien als Wasser zu verwenden. Somit bietet sich die Option, auch wasserunlösliche Verbindungen zu charakterisieren.

Die CO-Freisetzungen für die Komplexe **K33** und **K39** wurden jeweils in DMSO untersucht. Im Rahmen des Fehlerbereiches kann für beide Komplexe von einer

quantitativen CO-Freisetzung ausgegangen werden. Dabei gleichen sich beide Komplexe in ihrer Freisetzungsgeschwindigkeit (Abbildung 34). Die bestimmten Halbwertszeiten der CO-Freisetzung liegen bei 501 s (**K33**) und 511 s (**K39**) ab Beginn der Bestrahlung. Auf der Grundlage dieser Ähnlichkeiten wird angenommen, dass die Di Eisen(I)-hexacarbonyldithiolato-Komplexe mit Arylthiolaten generell vergleichbare Freisetzungen aufweisen. Diese Annahme wird zusätzlich mit den kaum beeinflussten Bindungsstärken zwischen Eisen und CO bei veränderten Ligand-Resten gestärkt.

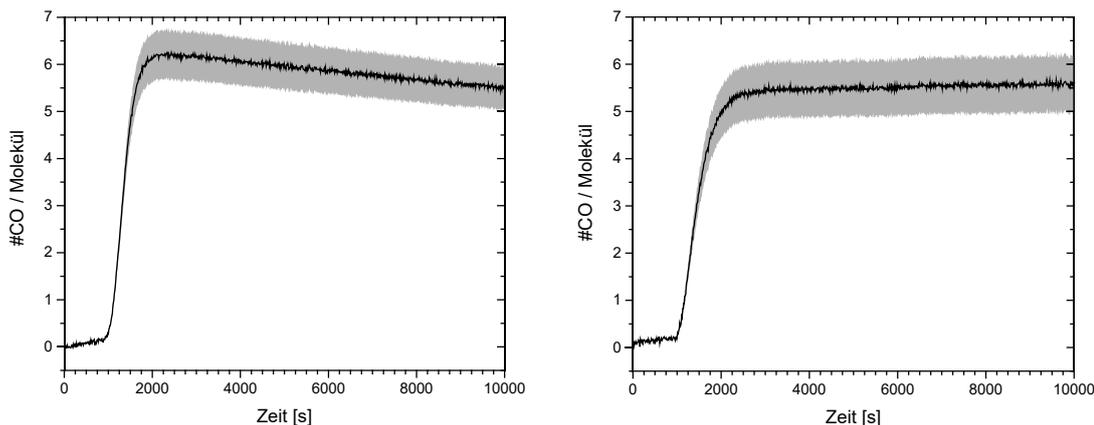


Abbildung 34| Licht-induzierte CO-Freisetzungsmessungen der Komplexe **K33** (links, 0.4 mM, DMSO) und **K39** (rechts, 0.1 mM, DMSO) mit einer Wellenlänge von 365 nm. Die Lichtquelle wurde nach 900 s eingeschaltet.

Dennoch weisen die gezeigten Graphen geringe Unterschiede in der Plateau-Bildung auf. Diese sind vor allem darauf zurückzuführen, dass die verwendete Messmethode gewisse Fehler birgt. Zum einen weist das Messgefäß keine vollständige Dichtheit auf. Diese kann zusätzlich aufgrund der manuellen Schließweise zwischen unterschiedlichen Messungen leicht variieren. Deutlich wird dies für den vermeintlichen Plateau-Verlauf von Komplex **K33**. Dessen Plateau nach Erreichen der maximalen CO-Freisetzung leicht abfällt. Zum anderen führt eine Erwärmung während der Bestrahlung zu schwankenden Drücken innerhalb der Messküvette, wodurch die Quantifizierung in geringem Maße beeinflusst werden kann. Weiteres Fehlerpotenzial birgt die Durchführung ohne Sauerstoffausschluss. Dadurch sind die Komplexe instabiler als in Abwesenheit von Sauerstoff und neigen schon vor Strahlungsbeginn zu einer leichten Zersetzung. Trotz dieser Einflüsse ist die verwendete Methode für diesen Rahmen, aufgrund genannter Vorteile, dem Myoglobin-Assay vorzuziehen. Als weitere Bestätigung der quantitativen CO-Freisetzung wurde die vermessene Lösung nach der Bestrahlung via UV/Vis-Spektroskopie mit der Edukt-Lösung verglichen (Anhang, Abbildung 75).

Die Bestimmung der Quantenausbeute für beide Bestrahlungsexperimente konnte derweil nicht realisiert werden. Zunächst ist die Bestimmung durch die Verwendung

dinuklearer Komplexe, ohne das Wissen konkreter Zwischenprodukte, ausgesprochen komplex. Zusätzlich konnte während der Messung der Komplexe **K33** und **K39** eine partielle Rückbildung der Ausgangskomplexe beobachtet werden. Dazu wurden die Absorptionsbanden der Komplexe während der Bestrahlung mittels UV/Vis-Spektroskopie verfolgt (Abbildung 35). Es konnte nach einer stetigen Abnahme der Absorbanz für beide Komplexe eine erneute Steigerung im Bereich zwischen 200 und 300 s detektiert werden. Anschließend fiel die Absorbanz fortlaufend. Dieser Umstand deutet an, dass gebildete Intermediate während der Bestrahlung in der Lage sind, das noch in Lösung befindliche CO-Gas zurück zu binden. Eine weitere Möglichkeit könnte die stufenweise Zersetzung über mehrere Intermediate darstellen, wovon eines, eine dem Edukt ähnliche, Absorbanz ausweist. Eine konkrete Charakterisierung dieses Verhaltens wurde bisher nicht wahrgenommen.

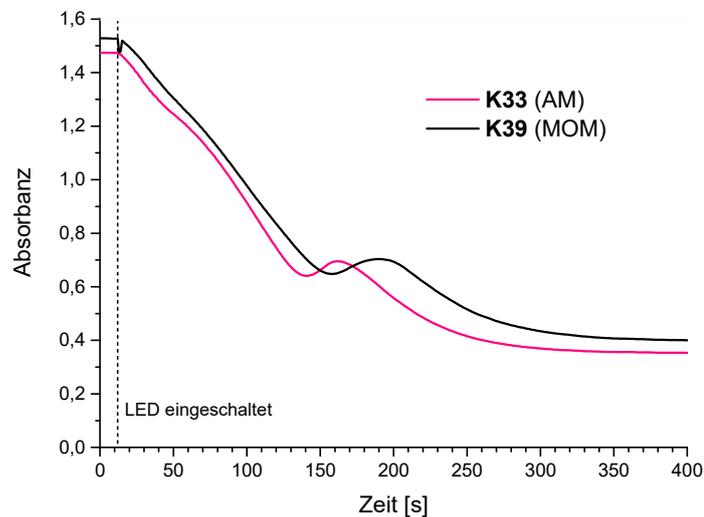


Abbildung 35| Absorbanz-Zeit-Verlauf der Komplexe **K33** und **K39** (100 μM) während der Bestrahlung zur Quantifizierung der CO-Freisetzung.

Ein weiterer Bereich der anwendungsbezogenen Charakterisierung dieser Esterkomplexe umfasste biologische Zell-Assays. Dabei bestand das Ziel darin, die vermutete Fähigkeit der Zellpermeabilität innerhalb der verschiedenen Ester-Reste zu vergleichen. Als biologisches Ziel wurden Zellen der endothelialen Zelllinie Ea.hy926 verwendet. Dabei handelt es sich um menschliche Zellen der Blutgefäße. Diese wurden mit den Komplexen **K33**, **K39** und **K41** für 2 h inkubiert. Dazu wurden 100 μM Lösungen der Komplexe in DULBECCO's Modified EAGLE's Medium (DMEM) mit einem Anteil von 1% DMSO-F127 angefertigt (inert). Der DMSO-Anteil mit einem Löslichkeitsvermittler (Pluronic® F127) wurde verwendet, um die hydrophoben Komplexe initial zu lösen. Stammlösungen der Komplexe in DMSO-F127 (1 mM) wurden zwischen den Experimenten bei 5 °C gelagert.

Die Quantifizierung des Eisen-Gehalts der lysierten Zellen erfolgte mittels optischer Emissionsspektrometrie mit induktiv gekoppeltem Plasma (ICP-OES). Als Referenz wurden unbehandelte Zellen verwendet, um den basalen Grundeisengehalt der Zellen zu bestimmen. Dabei konnte gezeigt werden, dass die verschiedenen Ester nur einen geringen Unterschied in der Zellaufnahme bewirken (Abbildung 36). Bezieht man die Schwankungen der Ergebnisse zwischen den Wiederholungen mit ein, so kann kein signifikanter Unterschied festgestellt werden. Damit eignen sich für diese Zelllinie alle verwendeten Ester-Reste in gleicher Weise, um die Zellpermeabilität dieser CORMs zu gewährleisten. Lediglich die mögliche Spaltung durch Esterasen innerhalb der Zelle kann in diesem Fall als Auswahlkriterium dienen. Beobachtet wurden diese Enzymaktivitäten wie bereits erwähnt in früheren Experimenten für die AM- und MOM-Ester.

Weiterhin zeigen diese Quantifizierungen eine gewisse Schwierigkeit auf. Im Messverlauf der Wiederholungen ist eine deutliche Abnahme der Eisen-Konzentration ersichtlich. Diese verläuft für jeden Komplex ähnlich. Aufgrund der gleichbleibenden Bedingungen der Replikate und ICP-OES-Messungen ist die Ursache in den bereitgestellten Komplex-Lösungen zu sehen. Diese scheinen trotz der Lagerung in gefrorenem DMSO-F127 eine Veränderung zu erfahren, resultierend in den sinkenden Eisen-Konzentrationen der lysierten Zellproben.

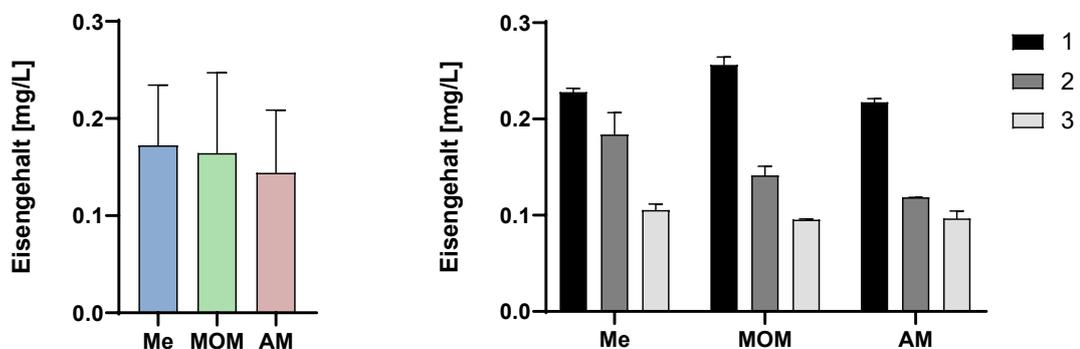


Abbildung 36| Eisen-Massenkonzentrationen der lysierten Endothel-Zellen im Durchschnitt (links) und der einzelnen Messwiederholungen 1-3 in Duplikaten (rechts) via ICP-OES. Durchgeführt mit den Komplexen **K33** (AM), **K39** (MOM) und **K41** (Me).

Dieses Verhalten spiegelt sich ebenso in den entsprechenden zytotoxischen Untersuchungen wider (Abbildung 37). Der Anteil an toten Zellen nimmt im Laufe der Replikate durch die chemische Veränderung für jeden Komplex ab (ein Ausreißer für MOM). Eine Alternative, diese Problematik zu umgehen, kann darin liegen, die Komplex-Lösungen für jede Messwiederholung mit minimalem zeitlichem Vorlauf anzufertigen. Eine Wiederholung der Versuchsreihe wäre somit sinnvoll und notwendig.

Geht man im Falle der ersten Messung von dem belastbarsten Ergebnis aus, so zeigt sich eine nicht unerhebliche Toxizität der Komplexe auf diese Zelllinie. Dabei steigt die Toxizität in der Reihe Me > AM > MOM. Dies würde bei der verbliebenen Wahl zwischen MOM- und AM-Funktion letztere für die Anwendung favorisieren. Als Negativkontrollen wurden die Zellen mit Vollmedium + 10% fetales Kälberserum (FBS), DMEM + 2% FBS und DMEM + 2% FBS + 1% DMSO-F127 inkubiert. Damit wurde zusätzlich der Einfluss des DMSO-F127 sowie der reduzierten Verfügbarkeit von Wachstumsfaktoren bei geringen FBS-Konzentrationen auf diese Zelllinie untersucht. Während eine Senkung der FBS-Konzentration auf 2% von den Zellen toleriert wurde, führte der Kontakt mit DMSO-F127 zu leicht erhöhter Zelltoxizität. Berücksichtigt man diesen Einfluss bei der Betrachtung der Komplex-Werte, ist deren intrinsische Toxizität in der Folge geringer einzustufen. Die Zytotoxizität der Komplexe wurde zusätzlich an Sternzellen der Leber (Zelllinie LX-2) untersucht. Für diesen Zelltyp zeigen die verwendeten Komplexe **K33**, **K39** und **K41** durchweg sehr hohe Zellviabilitäten (Anhang, Abbildung 76). Dies verdeutlicht eine hohe Zellspezifität des gemessenen zytotoxischen Effekts. Das gezeigte Ergebnis ist, abgesehen von dem vermuteten Komplex-Abbau, dementsprechend einzuordnen.

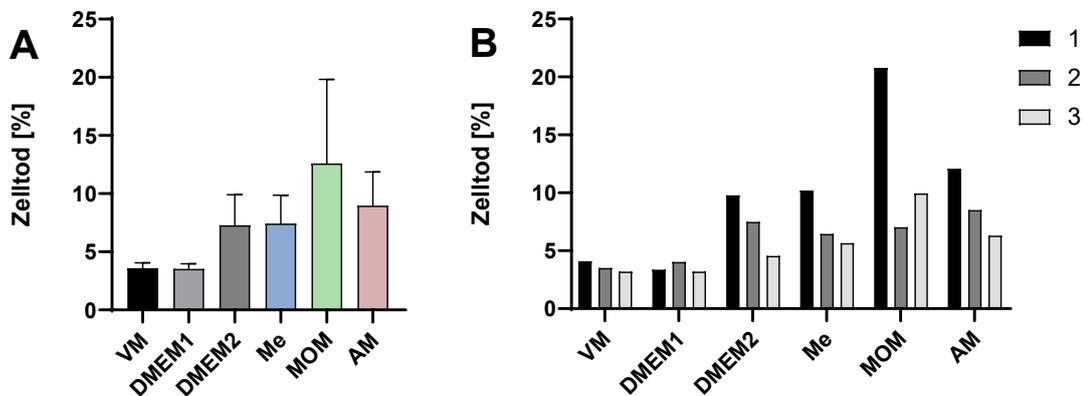


Abbildung 37| (A) Durchschnittlicher Zelltod der Endothel-Zellen nach Inkubation mit 100 μ M Komplex-Lösung **K33** (AM), **K39** (MOM) und **K41** (Me) für 2 h. (B) Zelltod der einzelnen Messwiederholungen 1-3 für Endothel-Zellen nach Inkubation mit 100 μ M Komplex-Lösungen **K33** (AM), **K39** (MOM) und **K41** (Me) für 2 h. VM: Vollmedium + 10% FBS; DMEM1: DMEM + 2% FBS; DMEM2: DMEM + 2% FBS + 1% DMSO-F127.

Um die Beobachtung der Veränderung der Komplexe in DMSO näher zu betrachten, wurden ^1H - und ^{13}C -NMR-Untersuchungen über einen Zeitraum von sechs Tagen in DMSO- D_6 durchgeführt. Repräsentativ sollte für diesen Zweck Komplex **K33** dienen, dessen Probe für sechs Tage bei Raumtemperatur gelagert wurde (Abbildung 38 und Abbildung 39). Dabei ist eine deutliche Veränderung der Signale im aromatischen Bereich der ^1H -NMR-Spektren sowie für die CO-Liganden in den ^{13}C -NMR-Spektren ersichtlich.

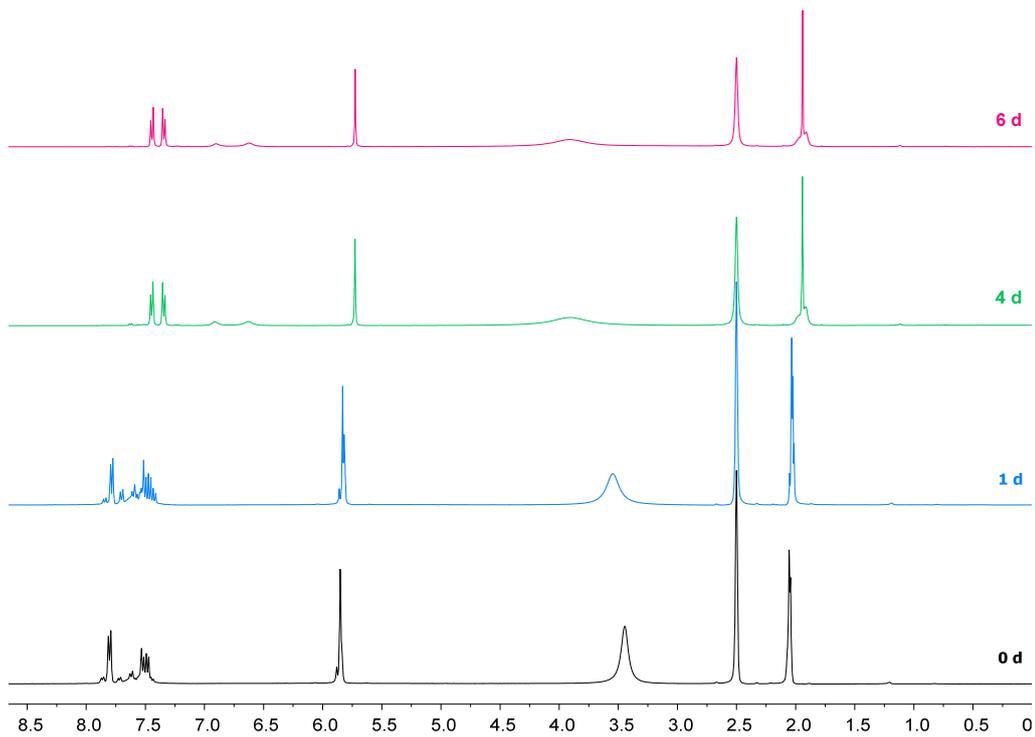


Abbildung 38| Zeitabhängige ^1H -NMR-Spektren von Komplex **K33** über den Zeitraum von 6 Tagen ($\text{DMSO-}D_6$, 400 MHz, 297.0 K).

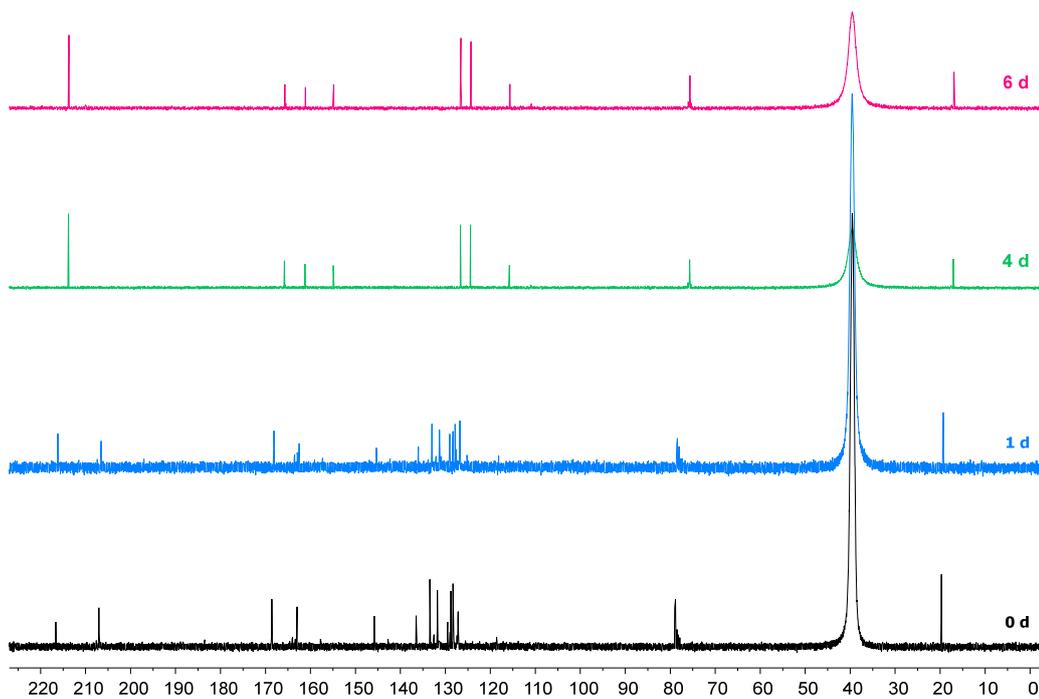


Abbildung 39| Zeitabhängige ^{13}C -NMR-Spektren von Komplex **K33** über den Zeitraum von 6 Tagen ($\text{DMSO-}D_6$, 100 MHz, 297.0 K).

Der Bereich des ^1H -NMR-Spektrums zwischen 7.0 bis 7.5 ppm chemischer Verschiebung zeigt bei der Ausgangslösung (0 d) das bekannte Vorliegen von *syn*- und *anti*-Isomer dieser Komplexe. Mit zunehmender Dauer des gelösten Zustandes vereinfacht sich dieser Bereich jedoch zu zwei scharfen Dubletts.

Dies deutet auf eine Umwandlung des Isomeren-Gemisches zu einer der beiden Formen hin. Des Weiteren kann im ^{13}C -NMR-Spektrum die Veränderung der CO-Liganden verfolgt werden. Während das Signal mit einer chemischen Verschiebung von ca. 207 ppm an Intensität verliert, wird das Signal um 217 ppm intensiviert. Schließlich liegt bereits nach vier Tagen nur noch letzteres Signal vor. Eine Einteilung der beiden CO-Signale in die zwei Isomere erscheint dabei aufgrund der deutlich unterschiedlichen Verschiebung nicht schlüssig. Eine Einteilung in die räumliche Orientierung scheint in diesem Falle sachdienlicher. So kann zwischen den *trans*-Orientierungen zum Eisen oder Schwefel unterschieden werden. Damit würde die beobachtete Veränderung in den Spektren auf eine Substitution der CO-Liganden hindeuten. Als möglicher Ligand könnte DMSO dienen, welches an das Metall-Zentrum bindet. Dieses koordinative Verhalten von DMSO wurde bereits für Mangan-CORMs innerhalb der Arbeitsgruppe vermutet.^[233] Ein finaler Beleg kann in diesem Fall nicht erbracht werden. Zum einen weisen die DMSO-Lösungsmittelsignale keinerlei Veränderung auf. Zum anderen könnte eine selektive Koordinierung von deuteriertem DMSO auf diesem Wege nicht verfolgt werden.

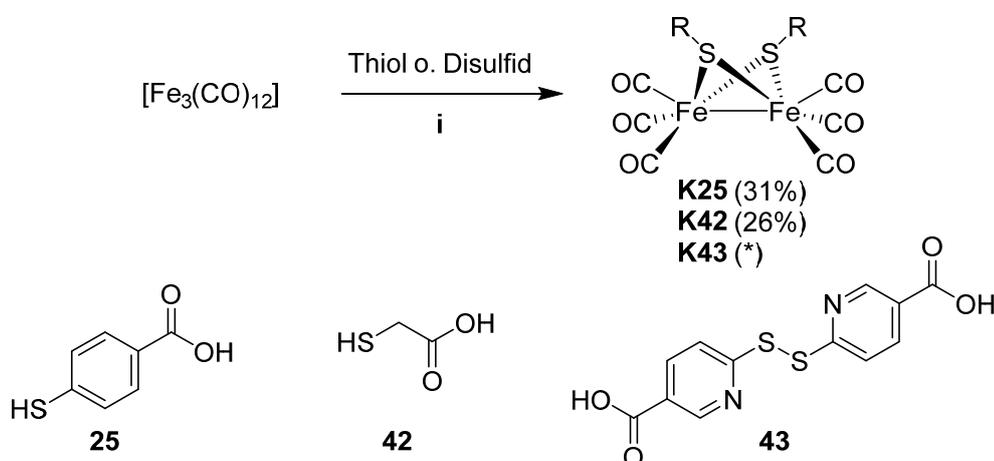
Eine weitere Beobachtung kann bezüglich des Wasser-Signals (3,33 ppm) im ^1H -NMR-Spektrum erfolgen. Dieses verschiebt sich zunehmend in das Tieffeld und wird verbreitert. Dies könnte auf eine Koordinierung des vorhandenen Wassers hindeuten. Da eine CO-Abgabe in DMSO bereits ohne aktive Belichtung geringfügig ablaufen kann (siehe CO-Freisetzungen), bilden sich formal freie Koordinationsstellen aus. Als möglicher Ligand kann dafür in der Tat Wasser in Frage kommen. Die beobachtete Tieffeldverschiebung der Wasser-Protonen kann zudem für die Koordinierung an Übergangsmetallen beobachtet werden.^[234] Dieser Aspekt würde dennoch die vermutete Isomerisierung nicht zwingend begründen können. Somit bleibt die endgültige Aufklärung dieser Beobachtungen unter den verwendeten Mitteln offen.

Trotz der aufgeworfenen Fragen, welche die anwendungsnahe Charakterisierung dieser Komplexe deutlich facettenreicher gestaltet, kann die erfolgreiche Umsetzung synthetischer Ziele festgehalten werden. Die Einführung verschiedener Ester- und Ether-Funktionalitäten konnte sowohl für Liganden als auch folgend in den Komplexen realisiert

werden. Diese Komplexe zeigen dabei quantitative CO-Freisetzen durch die Bestrahlung mit kurzwelligem Licht und weisen die angestrebte Zellpermeabilität auf. Dabei kann festgestellt werden, dass die Reste Methyl, MOM und AM keinen signifikanten Unterschied aufweisen. Die Bewertung der besten Eignung geschieht somit über Eigenschaften wie Toxizität oder chemische Aktivitäten innerhalb der Zelle.

3.3.2 Wasserlösliche Komplexe

Soll die Mobilisierung innerhalb eines Organismus gewährleistet werden, bietet es sich an, die entsprechenden Substanzen wasserlöslich zu gestalten. Im Rahmen der Dieisen(I)-hexacarbonyldithiolato-Komplexe sind nur wenige wasserlösliche Beispiele bekannt, bei denen der Ligand allein diese Eigenschaft bewirkt. Solche Liganden tragen z. B. Zucker-Reste oder, im Falle des 3-Mercapto-1,2-propandiols, mehrere Hydroxy-Gruppen an einem kurzkettigen Rückgrat.^{[99][235]} Ein alternativer Ansatz soll hier zunächst die Verwendung von Liganden mit Carboxy-Gruppen verfolgen. Dazu wurden verschiedene Grundstrukturen auf ihre Eignung untersucht. Zum einen die bereits zur Funktionalisierung genutzte 4-Mercaptobenzoessäure (**25**) sowie die Mercaptoessigsäure (**42**) und das Disulfid der 6-Mercaptonicotinsäure (**43**). Alle Moleküle tragen eine Carboxy-Gruppe und sind mehr oder minder gut in Wasser löslich. Während Mercaptoessigsäure (**42**) sehr gut und die Nicotinsäure noch moderat in Wasser löslich sind, zeigt 4-Mercaptobenzoessäure (**25**) nur eine geringe Wasserlöslichkeit. Die Umsetzung der Liganden mit $[\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}]$ erfolgte erneut analog zu den vorangegangenen Reaktionen. Dabei wurden lediglich die Lösungsmittel entsprechend der Löslichkeit der Edukte angepasst (Schema 54). Für die Umsetzung der 4-Mercaptobenzoessäure (**25**) bieten sich sowohl THF als auch MeOH an. Aus beiden Reaktionsgemischen fällt, ab einer Konzentration von ca. 0,5 M der Edukte, das Rohprodukt als roter Niederschlag aus. Bei der Verwendung von MeOH ist es zum Reaktionsende jedoch möglich, mit einer überschaubaren Zugabe weiteren Lösungsmittels, das Rohprodukt in der Siedehitze zu lösen. Mit Abkühlen kann dann, durch erneutes Ausfällen, der Komplex **K25** erhalten werden.



Schema 54| Die Umsetzung verschiedener Carbonsäuren (**25**, **42**, **43**) zu den entsprechenden Dieisen(I)-hexacarbonyldithiolato-Komplexen (**K25**, **K42**, **K43**). i: MeOH (**K25**), THF (**K42**, **K43**) unter Rückfluss. * Ausbeute nicht bestimmt.

Der erhaltene orangefarbene Feststoff war amorpher Natur und daher nicht für die Einkristallröntgenstrukturanalyse geeignet. Aufgrund der moderaten Löslichkeit in MeOH betrug die Ausbeute lediglich 31%. Kristallisationsversuche wurden in THF und MeOH im Temperaturbereich von -60 bis 5 °C durchgeführt und lieferten ebenso wie verschiedene Gemische beider keine kristalline Substanz des Komplexes **K25**. Auch der Zusatz von *n*-Hexan in verschiedensten Kombinationen mit den genannten Lösungsmitteln blieb erfolglos. Schließlich konnten bei Raumtemperatur aus MeCN einzelne Kristalle erzeugt werden, welche eine ausreichende Eignung für die Einkristallröntgenstrukturanalyse aufwiesen (Abbildung 40). Bei der kristallisierten Verbindung handelte es sich um das *anti*-Isomer von Komplex **K25**. Die Strukturparameter des [2Fe-2S]-Kerns zeigen keinerlei Auffälligkeiten und liegen damit im gleichen Bereich wie die zuvor beschriebenen funktionalisierten Komplexe. Die Analyse zeigt zusätzlich, dass die Carboxy-Funktionen des Komplexes zur Bildung intermolekularer Wasserstoffbrückenbindungen neigen.

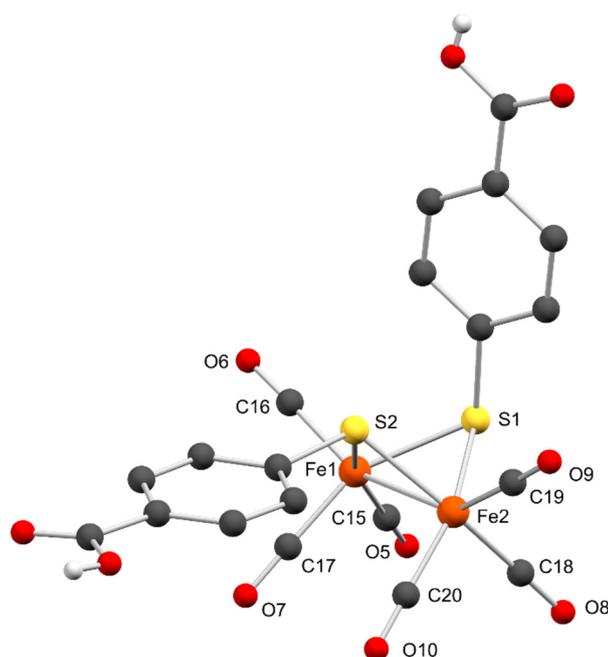


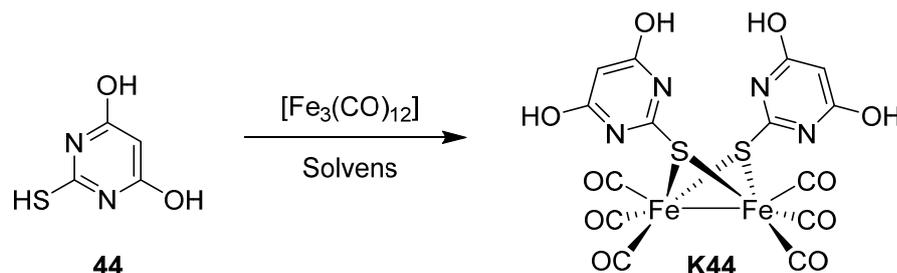
Abbildung 40| Molekülstruktur von $[\text{Fe}_2(\mu\text{-SC}_6\text{H}_4\text{-4-COOH})_2(\text{CO})_6]$ **K25** mit dem Nummerierungsschema des [2Fe-2S]-Kerns (kristallisiert aus MeCN). Die aromatischen Wasserstoffatome wurden aus Gründen der Übersichtlichkeit nicht abgebildet (weiß: Wasserstoff; grau: Kohlenstoff; rot: Sauerstoff; gelb: Schwefel; orange: Eisen). Ausgewählte Bindungslängen und -winkel sind in Tabelle 11 (Anhang) aufgelistet.

Die Komplexierung von Mercaptoessigsäure (**42**) wurde in THF durchgeführt und lieferte nach säulenchromatographischer Aufreinigung den gewünschten Komplex **K42** als rotes Öl. Da der Komplex aufgrund unsachgemäßer Lagerung zweimal der Säulenchromatographie unterzogen wurde, fiel die Ausbeute mit 26% recht gering aus. Sowohl Komplex **K25** als auch Komplex **K42** zeigen keine wahrnehmbare Löslichkeit in Wasser.

Während dies für **K25** noch erwartbar gewesen wäre, scheint diese Beobachtung für den Komplex, der sehr gut wasserlöslichen Mercaptoessigsäure (**42**), überraschend. Daraus zeigt sich, dass das Dieisen(I)-hexacarbonyl-Fragment die Polarität enorm senkt und womöglich mehrere funktionelle Gruppen am Liganden notwendig sind, um dies zu kompensieren.

Im Falle der 6,6'-Dithionicotinsäure (**43**) stellte sich die Komplexierung sowie die Isolierung des Produktes als deutlich beschwerlicher heraus. Die erste Umsetzung in Toluol scheiterte an den harschen Temperaturen, bedingt durch den hohen Siedepunkt des Toluols, und einer geringen Reaktivität des Liganden. Es kam zu der Bildung eines Eisenspiegels in der Reaktionsapparatur sowie der Bildung von grauem Niederschlag, bei welchem es sich vermutlich ebenso um elementares Eisen handelte. Zudem war die Lösung der Reaktion grün, was auf einen sehr geringen Umsatz schließen lässt. Bei mildereren Bedingungen in THF unter Rückfluss oder über Nacht bei RT bildete sich zwar eine rote Suspension, jedoch zeigte sich diese als äußerst luftempfindlich. Mittels IR-Spektroskopie konnten zwar CO-Liganden im Rohprodukt nachgewiesen werden, jedoch konnte eine Kristallisation unter diversen Bedingungen nicht erreicht werden. Da aufgrund der Instabilität eine Säulenchromatographie entfiel, wurde von weiteren Untersuchungen zum potenziellen Komplex **K43** abgesehen.

Als weiterer vielversprechender Ligand wurde die Thiobarbitursäure (**44**) untersucht, um einen wasserlöslichen Komplex zu generieren. Die Verbindung ist gut in Wasser löslich und vermag es, aufgrund der zwei Hydroxy-Gruppen sowie der Pyrimidin-Grundstruktur eventuell den unpolaren Einfluss des Eisen-Clusters zu kompensieren. Zudem gilt sie als gesundheitlich unbedenklich, wodurch der Faktor Biokompatibilität profitiert. Die Verbindung ist kommerziell kostengünstig erhältlich und konnte somit ohne vorhergehende Synthese komplexiert werden (Schema 55). Die Umsetzung erfolgte zunächst unter bekannten Bedingungen in THF (66 °C) und lieferte ein rotbraunes Reaktionsgemisch, welches klar filtriert wurde. Die anschließende Lagerung der Lösung



Schema 55| Umsetzung der Thiobarbitursäure (**44**) mit $[\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}]$ zum entsprechenden Komplex **K44**.

bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ lieferte einen kristallinen Niederschlag. Dieser konnte via NMR-Spektroskopie jedoch als Verbindung **44** charakterisiert werden und eine Einkristallröntgenstrukturanalyse bestätigte dies zusätzlich (Abbildung 41). Die Thiobarbitursäure (**44**) kristallisierte als THF-Addukt und zeigt dabei auch die Schwierigkeit dieser Umsetzung.

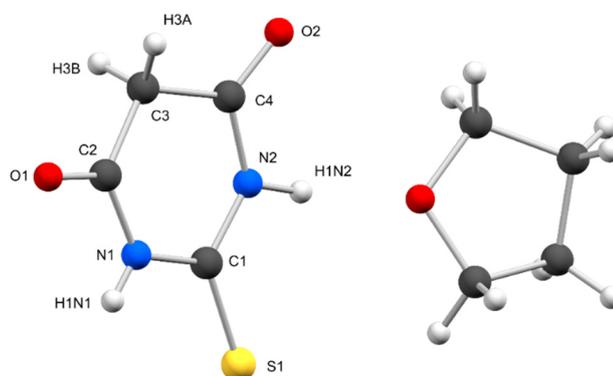
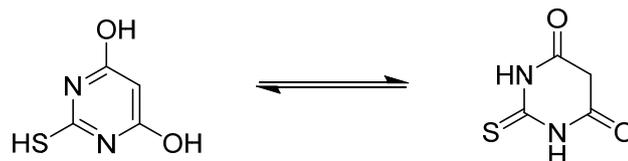


Abbildung 41| Molekülstruktur der Keto- und Thio keto-Form der Thiobarbitursäure (**44**) als THF-Addukt (kristallisiert aus THF). Die abgebildeten Kugeln entsprechen einer willkürlichen Aufenthaltswahrscheinlichkeit der Atome (weiß: Wasserstoff; grau: Kohlenstoff; rot: Sauerstoff; blau: Stickstoff; gelb: Schwefel). Ausgewählte Bindungslängen (pm): C1–S1 164.5 (5); C2–O1 122.9 (4); C4–O2 121.4 (4); C1–N1 138.1 (4); N1–C2 136.5 (4); C2–C3 149.5 (5).

Durch tautomere Grenzformeln können für die Thiobarbitursäure (**44**) bis zu zehn verschiedene Keto- und Enol-Formen formuliert werden (Schema 56).^[236] Wie aus der Molekülstruktur zu erkennen ist, liegt die Verbindung in der Festphase als Keto-Form vor. Sollte dies auch in Lösung das bevorzugte Tautomer sein, so ist die Verbindung als Ligand für die Komplexierung schlechter nutzbar. In der Keto-Form ist die Thiol-Funktion inaktiv und bildet eine Thiocarbonyl-Einheit aus, wodurch eine Koordinierung an das Eisenzentrum erschwert wird. Das erhaltene ^1H -NMR-Spektrum der Thiobarbitursäure (**44**) in THF- D_8 bestätigt die Keto-Form ebenso in Lösung (Abbildung 77, Anhang). Um dieses tautomere Gleichgewicht zu beeinflussen, wurde die Komplexierung in MeCN unter Einsatz katalytischer Mengen von NEt_3 wiederholt (RT). Dabei sollten das polarere Lösungsmittel und die BRØNSTEDT-Base das Gleichgewicht zugunsten der Enol-Form steuern. Dieser Versuch erbrachte jedoch ähnliche Resultate wie der vorangegangene. Weiterführende Literatur zeigt zudem, dass die Beeinflussung des Gleichgewichtes der Thiobarbitursäure (**44**) aufgrund der großen Anzahl an Tautomeren nicht trivial erscheint.^{[237][238]} Als weitere Möglichkeit würde eine Derivatisierung des Moleküls infrage kommen. Mit einer *O*-Alkylierung könnte so zum Beispiel die Enol-Form konserviert werden. Ein solcher Eingriff würde jedoch die Wasserlöslichkeit des Moleküls aufheben und somit das Auswahlkriterium dieses Liganden umstoßen. Schließlich wurde eine weitere Komplexierung der Thiobarbitursäure (**44**) nicht weiterverfolgt.

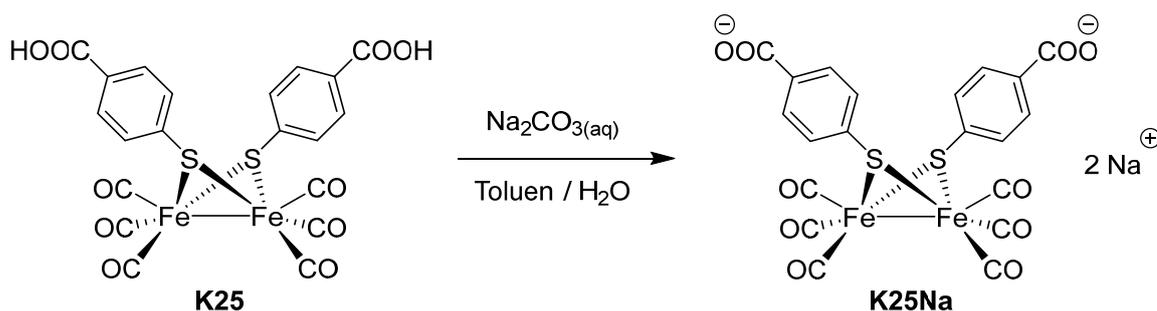


Schema 56| Zwei mögliche Keto-Enol-Tautomere der Thiobarbitursäure (**44**).

Die Verwendung von Liganden mit einer Carboxy-Funktion führte nicht zu der gewünschten Wasserlöslichkeit der Carbonylkomplexe. Die Synthese von Liganden, welche mehrere Carboxy-Gruppen tragen, ist mit gewissem Aufwand durchaus realisierbar, wurde jedoch nicht weiter untersucht. Eine alternative Methode, um Komplexe des Typs $[\text{Fe}_2(\mu\text{-SR})_2(\text{CO})_6]$ im wässrigen Medium besser lösen zu können, zeigten FAN *et al.* bei der Verwendung von 3-Mercaptopropionsäure als Liganden. Der resultierende Komplex $[\text{Fe}_2(\mu\text{-SCH}_2\text{CH}_2\text{COOH})_2(\text{CO})_6]$ zeigte zunächst ebenfalls keinerlei Wasserlöslichkeit. Durch ein Überführen des Komplexes in eine ionische Struktur konnte jedoch eine enorme Wasserlöslichkeit erreicht werden. Die Verwendung von wässriger Na_2CO_3 -Lösung führte zur Bildung des entsprechenden Natriumsalzes der Carbonsäure-Liganden: $\text{Na}_2[\text{Fe}_2(\mu\text{-SCH}_2\text{CH}_2\text{COO})_2(\text{CO})_6]$.^[205] So ist es über einen geringen präparativen Aufwand möglich, mithilfe der Carboxy-Einheiten zu wasserlöslichen Carbonylkomplexen zu gelangen.

Diese Methode wurde in Folge für Komplex **K25** untersucht. Unter Sauerstoffausschluss wurde der Komplex in Toluol vorgelegt und mit einer äquivalenten Menge Na_2CO_3 in Form einer 2M wässrigen Lösung versetzt (Schema 57). In der wässrigen Phase konnte unmittelbar danach eine orange Verfärbung beobachtet werden, welche sich rasch zu Rot intensivierte. Zeitgleich nahm die Farbintensität in der organischen Phase ab, entfärbte sich jedoch nicht vollends. Durch die Zugabe weiterer Na_2CO_3 -Lösung konnte die Toluol-Phase binnen weniger Minuten schließlich nahezu entfärbt werden. Entsprechend der formalen Bildung von NaHCO_3 und NaOH in wässriger Lösung wurde schließlich die doppelte Stoffmenge an Na_2CO_3 pro Komplex verwendet. In der Literatur wurde keine Aufarbeitung bzw. Isolierung des Natriumsalzes beschrieben. Somit wurde zunächst via Kälte-destillation das Toluol-Wasser-Gemisch entfernt. Der rotfarbene Rückstand wurde anschließend in wenig Methanol aufgenommen. Der Komplex weist dabei, unter Bildung einer Suspension mit farblosem Feststoff, eine gute Löslichkeit auf. Der schwerlösliche Feststoff wurde anschließend durch Filtration abgetrennt und später mittels IR-Spektroskopie als NaHCO_3 identifiziert. Durch die geringe Löslichkeit von NaHCO_3 in Methanol ist davon auszugehen, dass der größte Teil abgetrennt werden konnte.^[239] Nach erneutem Entfernen des Lösungsmittels konnte der Komplex **K25Na** in

einer quantitativen Umsetzung als roter Feststoff isoliert werden. Dieser weist in Wasser eine enorme Löslichkeit auf. In wenigen Tropfen Wasser können so ca. 100 mg Komplex gelöst werden. Zudem ist der Komplex **K25Na** in wässriger Lösung sehr stabil. Unter Lichtausschluss und sauerstofffreier Atmosphäre konnte über Wochen keine Zersetzung der Lösung beobachtet werden. Das Lösen in sauerstoffhaltigem Wasser führt im Laufe von ein bis zwei Tagen bei Raumtemperatur zur Zersetzung in Form von braunem Niederschlag. Diesem Carbonylkomplex (**K25Na**) kann neben seiner beachtlichen Wasserlöslichkeit demnach auch eine gute Stabilität attestiert werden.

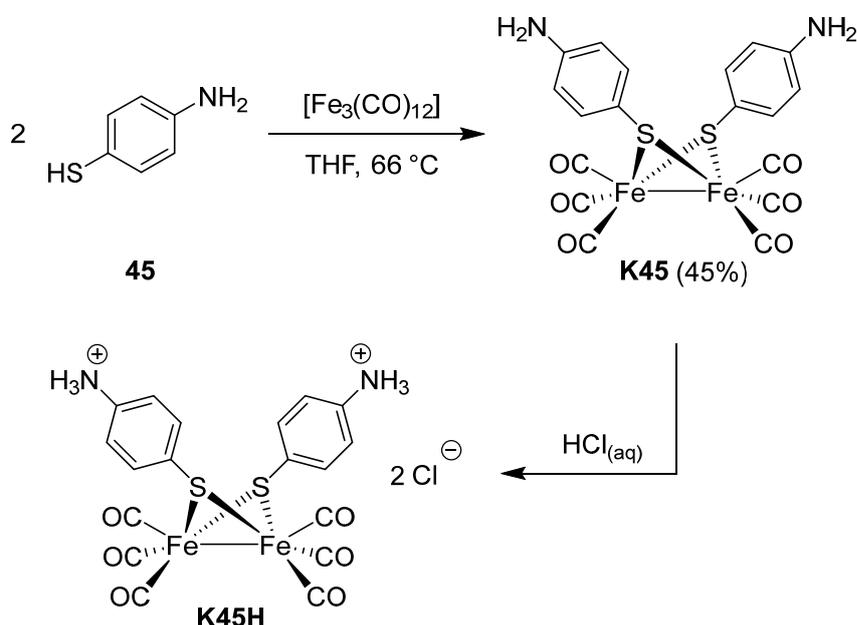


Schema 57| Deprotonierung von Komplex **K25** in das entsprechende Dinatrium-Salz (**K25Na**).

Die Generierung des Komplexes **K25Na** wurde in Folge optimiert. Bei weiteren Darstellungen wurde auf die anfängliche Aufnahme in Toluol verzichtet und der Komplex als Feststoff direkt mit 2M $\text{Na}_2\text{CO}_{3(\text{aq})}$ umgesetzt. Innerhalb weniger Minuten konnte die quantitative Lösung des Feststoffes und damit die Bildung des Natriumsalzes beobachtet werden. Auf diesen Resultaten aufbauend wurde der Komplex der Mercaptooesigsäure (**K42**) in analoger Weise mit $\text{Na}_2\text{CO}_{3(\text{aq})}$ zum Natrium Salz **K42Na** umgesetzt. Die resultierende Löslichkeit in Wasser verhält sich dabei sehr ähnlich der des Komplexes **K25Na** (empirische Beobachtung). Der finale Komplex **K42Na** wurde in diesem Rahmen jedoch nicht weiterführend charakterisiert. Mit diesen Beispielen konnte dennoch gezeigt werden, dass die Versalzung von Carbonsäure-Liganden eine leistungsfähige Methode darstellt, um die Wasserlöslichkeit der Komplexe zu generieren.

Neben der Versalzung von Säuren mit Basen, um die Stammverbindungen im Wässrigen besser zu lösen, existiert auch der entgegengesetzte Fall. Betrachtet man dazu die Base als Stammverbindung, kann durch die Umsetzung mit Säuren ebenso eine salzartige Struktur erzeugt werden. Als konkretes Beispiel sollte das Potenzial der Reaktion von Aminen mit Salzsäure untersucht werden, um die Löslichkeitseigenschaften des resultierenden Hydrochlorides näher zu betrachten. Auch in diesem Fall gilt allgemein, dass die entstehenden Salze eine gesteigerte Löslichkeit in Wasser aufweisen. Das

entsprechende Amin-Pendant zur Benzoesäure ist das Anilin. Die entsprechende Thiol-Verbindung, 4-Mercaptoanilin (**45**), ist ebenso gut kommerziell verfügbar. Diese wurde in THF mit $[\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}]$ analog zum entsprechenden Komplex **K45** umgesetzt. Mittels Säulenchromatographie konnte der Komplex, mit einer Ausbeute von 45%, als rotes Öl erhalten werden. Dieses weist keine sichtbare Wasserlöslichkeit auf. Im Anschluss sollte die Umsetzung mit HCl zur Bildung des Hydrochlorides am Liganden erfolgen (Schema 58). Dabei stellte sich jedoch die Frage, in welcher Form HCl zugeführt werden soll. Die bestehenden Möglichkeiten sind als Gas, in wässriger Lösung oder in einem organischen Lösungsmittel gelöst (z. B. 1,4-Dioxan).



Schema 58| Reaktion von 4-Mercaptoanilin (**45**) mit $[\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}]$ zum Komplex **K45** mit anschließender Umsetzung zum Hydrochlorid-Komplex **K45H**.

Obwohl die Dieisen(I)-hexacarbonyldithiolato-Komplexe labil gegenüber Salzsäure sind, wurde diese Methode dennoch gewählt. Dazu wurde der Komplex **K45** in CH_2Cl_2 gelöst und unter starkem Rühren ein Überschuss an 10%iger $\text{HCl}_{(\text{aq})}$ zugegeben. Aufgrund der Phasenbildung bot sich so die Möglichkeit, in Echtzeit zu beobachten, ob der Komplex in die wässrige Phase übergeht. Bei der Zugabe bildete sich rasch ein oranger Niederschlag. Nach beendeter Zugabe und weiterem Rühren für wenige Minuten zeigte sich die organische Phase als nahezu entfärbt. Trotz des Niederschlags war eine deutliche Orangefärbung der wässrigen Phase zu beobachten. Um zu prüfen, ob der Carbonylkomplex weiterhin intakt ist, wurde der Niederschlag via Kälte destilliert isoliert. An dieser Stelle sei ein zweckdienlicher Vorteil der Hydrochloridbildung genannt. Aufgrund des gasförmigen Aggregatzustandes von HCl kann der Überschuss unkompliziert unter vermindertem Druck mitsamt den Lösungsmitteln entfernt werden.

Zeitnah durchgeführt kann so eine etwaige Zersetzung des Komplexes vermieden werden und es besteht keine Notwendigkeit, bei quantitativem Umsatz, weiteres Nebenprodukt abzutrennen. Der erhaltene orangefarbene Feststoff wurde anschließend via IR-Spektroskopie mit dem Edukt **K45** verglichen (Abbildung 42). In den erhaltenen Spektren ist zunächst zu erkennen, dass die Carbonyl-Liganden nahezu unveränderte Schwingungsbanden erzeugen. Es kann also davon ausgegangen werden, dass der Komplex-Kern ohne Zersetzung erhalten wurde. Bezüglich der Umsetzung zum Hydrochlorid können als Indiz die Amin-Schwingungsbanden um 3366 cm^{-1} und 2872 cm^{-1} betrachtet werden. Diese sind nach der Umsetzung deutlich schwächer strukturiert. Zudem haben die Amin-Deformationsschwingungen um 1600 cm^{-1} und die Valenzschwingung ν_{CN} (1279 cm^{-1}) deutlich an Intensität verloren. Diese Veränderungen lassen den Schluss zu, dass die Umsetzung zum Hydrochlorid erfolgreich war. Der Komplex **K45H** wurde anschließend weiter spektroskopisch charakterisiert. Der wichtigste Aspekt, die Löslichkeiten des Komplexes, wurde bezüglich Alkoholen und Wasser untersucht. Sowohl in Methanol als auch in Ethanol ist der Komplex gut löslich. Das primäre Ziel, die Wasserlöslichkeit zu generieren, konnte ebenso erfüllt werden. Der Komplex löst sich, im Vergleich zu **K25Na**, zwar nur mäßig in Wasser, dennoch ist die Löslichkeit ausreichend, um physiologische Konzentrationen zu generieren. Diese liegen meist nicht über dem μM -Bereich.

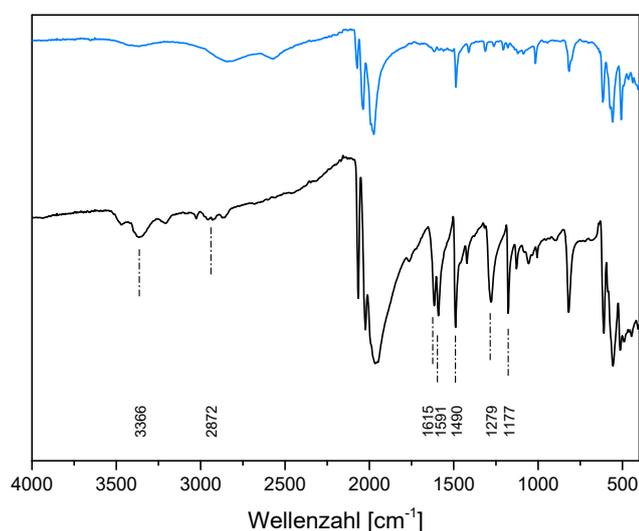


Abbildung 42| IR-Spektrum von Komplex **K45** (unten, schwarz) und **K45H** (oben, blau).

Eine weitere Methode, um die Hydrophilie der Dieisen(I)-hexacarbonyldithiolato-Komplexe zu steigern, ist die Verwendung von zusätzlichen σ -Donoren wie tertiäre Phosphane. Wie eingangs erwähnt ist es den Phosphanen möglich, bis zu zwei CO-Liganden aus dem Hexacarbonyl-Gerüst zu substituieren. Mit der Verwendung von

wasserlöslichen Phosphanen kann so eventuell die Hydrophilie bis hin zur Löslichkeit im wässrigen Medium gesteigert werden. Solche wasserlöslichen Phosphane stellen 1,3,5-Triaza-7-phosphaadamantan (PTA), 3,7-diacetyl-1,3,7-triaza-5-phosphabicyclo[3.3.1]nonan (DAPTA) und Tris(morpholino)-phosphin (TMP) dar (Abbildung 43). Alle drei Phosphane fanden bisher schon Einsatz an Eisen-Carbonylkomplexen, konnten dabei jedoch keine Wasserlöslichkeit vermitteln.^{[240][241][242]} Dennoch sollten die Möglichkeiten ausgelotet werden, den Komplex-Rumpf von wasserunlöslichen Komplexen durch diese hydrophilen Liganden polarer zu gestalten. Dazu wurde in diesem Rahmen nur der PTA-Ligand betrachtet. Ein Grund dafür ist die kommerzielle Verfügbarkeit des Liganden, welcher bei Gold-, Palladium- und Platinkomplexen zu wasserlöslichen Verbindungen führte.^{[243][244]} Zudem wurde dem PTA-Liganden in einer Reihe von potenziellen Anti-Krebs-Wirkstoffen eine Biokompatibilität zugeschrieben.^[245]

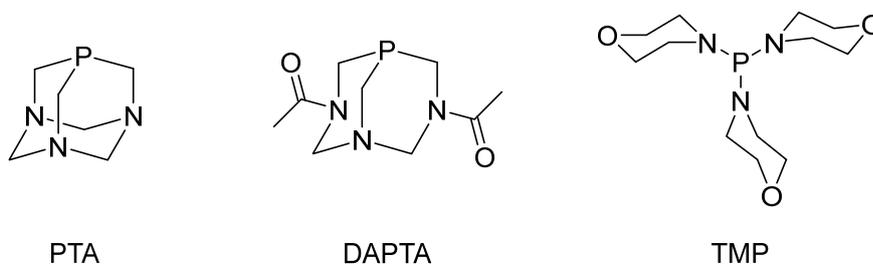
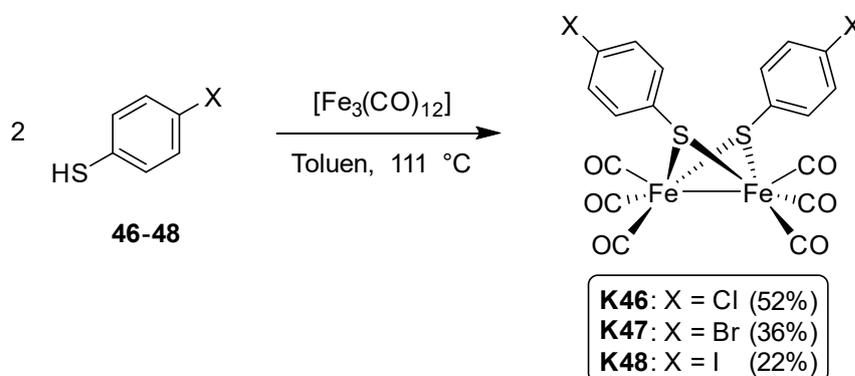


Abbildung 43| Wasserlösliche tertiäre Phosphane PTA, DAPTA und TMP.

Um selbst einen Überblick über den Einfluss des PTA-Liganden auf die Löslichkeit von Ausgangskomplexen des Typs $[\text{Fe}_2(\mu\text{-SR})_2(\text{CO})_6]$ zu erlangen, wurden zunächst drei unpolare Derivate synthetisiert. Diese sollten als Referenz dienen, um das Potenzial des PTA-Liganden einschätzen zu können. Als Liganden wurden dazu verschiedene 4-Halogeniophenole gewählt, das Chlor- (**46**), Brom- (**47**) und Iod-Derivat (**48**). Die Wahl der Liganden wurde zusätzlich von der potenziellen Verwendbarkeit innerhalb des nachfolgenden Kapitels beeinflusst, da *para*-Arylhalogenide in der Regel vielseitige Funktionalisierungs-Möglichkeiten zur Verfügung stellen. Die Synthese der Komplexe wurde dabei, analog der anderen unpolaren Liganden, in Toluol als Lösungsmittel durchgeführt (Schema 59). Nach erfolgter Reaktion und Aufarbeitung wurden die Rohprodukte jeweils in *n*-Hexan aufgenommen und bei -20°C gelagert, um eine Kristallisation herbeizuführen. In der Tat konnten über diesen Weg alle drei Derivate (**K46** - **K48**) in kristalliner Form erhalten werden. Die resultierenden Ausbeuten variierten dabei deutlich, da sie nur auf die erste Kristallisation bezogen wurden und weitere Kristallisationen aus der Mutterlauge nicht forciert wurden. Somit sind schließlich sinkende Ausbeuten bei steigenden Halogenmassen zu beobachten: **K46** (52%), **K47**

(36%), **K48** (22%). Darüber hinaus konnten die Komplexe via Einkristallröntgenstrukturanalyse charakterisiert werden (Abbildung 44 bis Abbildung 46). Die Strukturparameter der Verbindungen **K46** - **K48** zeigten dabei untereinander keine Auffälligkeiten und alle Komplexe kristallisierten als *anti*-Isomer.



Schema 59| Synthese der Komplexe **K46** - **K48** aus den entsprechenden 4-Halogenthiofenolen (**46** - **48**).

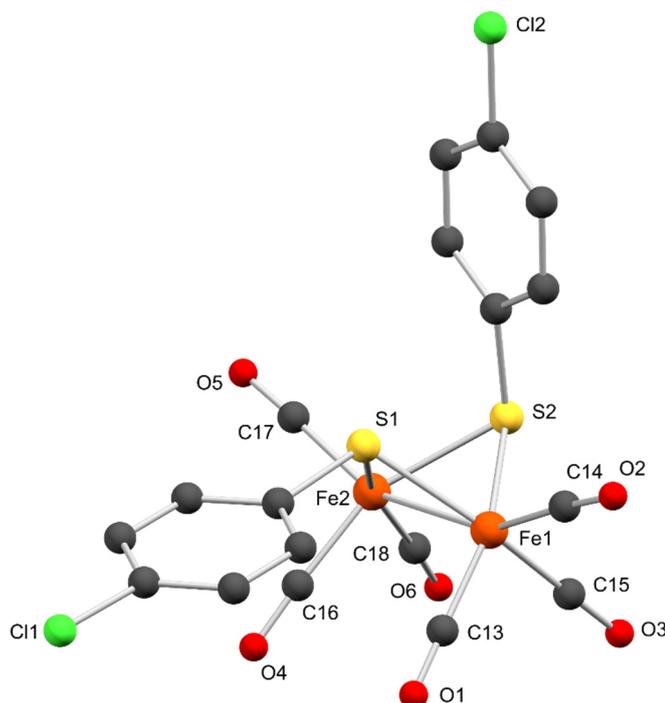


Abbildung 44| Molekülstruktur von $[\text{Fe}_2(\mu\text{-SC}_6\text{H}_4\text{-4-Cl})_2(\text{CO})_6]$ **K46** mit dem Nummerierungsschema des $[\text{2Fe-2S}]$ -Kerns (kristallisiert aus *n*-Hexan). Die Wasserstoffatome wurden aus Gründen der Übersichtlichkeit nicht abgebildet (grau: Kohlenstoff; rot: Sauerstoff; gelb: Schwefel; grün: chlor; orange: Eisen). Ausgewählte Bindungslängen und -winkel sind in Tabelle 11 (Anhang) aufgelistet.

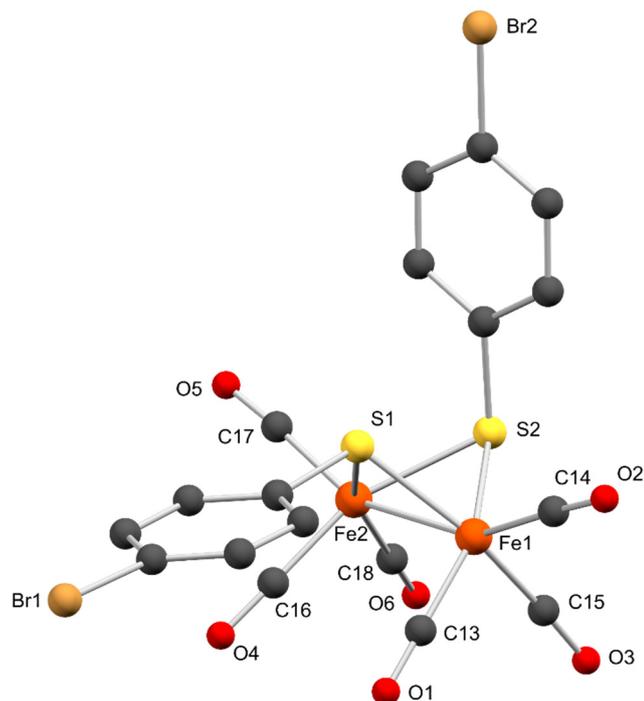


Abbildung 45] Molekülstruktur von $[\text{Fe}_2(\mu\text{-SC}_6\text{H}_4\text{-4-Br})_2(\text{CO})_6]$ **K47** mit dem Nummerierungsschema des $[\text{2Fe-2S}]$ -Kerns (kristallisiert aus *n*-Hexan). Die Wasserstoffatome wurden aus Gründen der Übersichtlichkeit nicht abgebildet (grau: Kohlenstoff; rot: Sauerstoff; gelb: Schwefel; orange: Eisen; braun: Brom). Ausgewählte Bindungslängen und -winkel sind in Tabelle 11 (Anhang) aufgelistet.

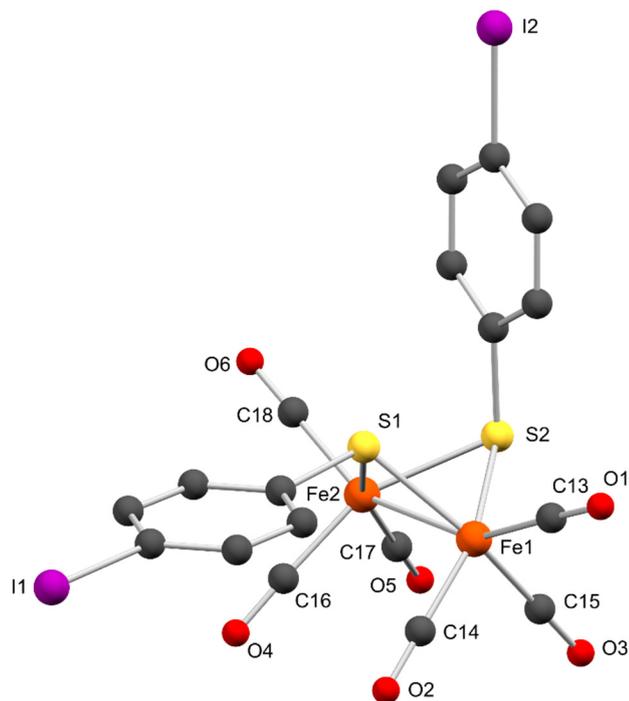
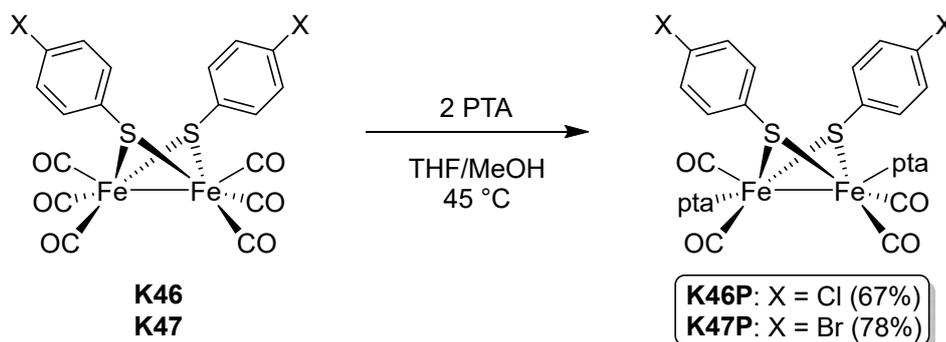


Abbildung 46] Molekülstruktur von $[\text{Fe}_2(\mu\text{-SC}_6\text{H}_4\text{-4-I})_2(\text{CO})_6]$ **K48** mit dem Nummerierungsschema des $[\text{2Fe-2S}]$ -Kerns (kristallisiert aus *n*-Hexan). Die Wasserstoffatome wurden aus Gründen der Übersichtlichkeit nicht abgebildet (grau: Kohlenstoff; rot: Sauerstoff; gelb: Schwefel; orange: Eisen; violett: Iod). Ausgewählte Bindungslängen und -winkel sind in Tabelle 11 (Anhang) aufgelistet.

Die Umsetzung der Hexacarbonyl-Komplexe mit tertiären Phosphanen kann unter einer Vielzahl verschiedener Bedingungen durchgeführt werden. In der Literatur sind vor allem Reaktionen dominant, bei denen nur die beiden Edukte in passenden Lösungsmitteln erhitzt werden oder aber zusätzlich Me_3NO als Decarbonylierungs-Agens zugesetzt wird.^{[208][209]} Aufgrund von ähnlicher Polarität des Ausgangskomplexes und der milden Bedingungen wurde sich für eine Variante entschieden, bei der der Komplex in THF vorgelegt wird und anschließend der PTA-Ligand, in MeOH gelöst, zugegeben wird. Für den Austausch von zwei CO-Liganden wurde die Lösung anschließend für 22 h auf 45 °C erhitzt (Schema 60).^[241] Diese Reaktion wurde an dem Chlor- (**K46**) und Brom-Derivat (**K47**) durchgeführt. Dabei konnte bereits in der Aufwärmphase eine Gasentwicklung und die Verdunklung der Reaktionslösung beobachtet werden. Nach der Reaktionszeit wurden die Lösungsmittel entfernt und der rote Rückstand in wenig CH_2Cl_2 aufgenommen. Durch die Lagerung bei -20 °C gelang es, die Zielkomplexe **K46P** und **K47P** als kristalline Substanzen zu isolieren und diese mittels Einkristallröntgenstrukturanalyse zu charakterisieren (Abbildung 47 und Abbildung 48).



Schema 60| Umsetzung der Komplexe **K46** und **K47** mit je zwei Äquivalenten PTA zu den Komplexen **K46P** und **K47P**.

Die Ausrichtung der Thiolat-Liganden entspricht für beide Komplexe dem *anti*-Isomer. Die Phosphan-Liganden substituieren unsymmetrisch zwei CO-Liganden. Einen Austausch erfährt dabei ein CO-Ligand in *trans*-Stellung zum zweiten Eisen-Zentrum, während das zweite substituierte CO in *trans*-Position zu einem Schwefelatom gebunden war. Letzterer Austausch findet in beiden Derivaten am jeweils zweiten Eisen-Zentrum und auf der Seite des *axial*-ständigen Thiolats statt. Dies ist auf den sterisch geringeren Anspruch des Thiolats zurückzuführen. Dieser axiale Ligand dreht sich dabei leicht in die Richtung des *trans*-Fe-bindenden Phosphans. Die Strukturen der Komplexe **K46** und **K47** sind jedoch nicht deckungsgleich. Für den [2Fe-2S]-Kern besteht strukturell ein geringer Unterschied bezüglich der Phosphan-Koordinierung.

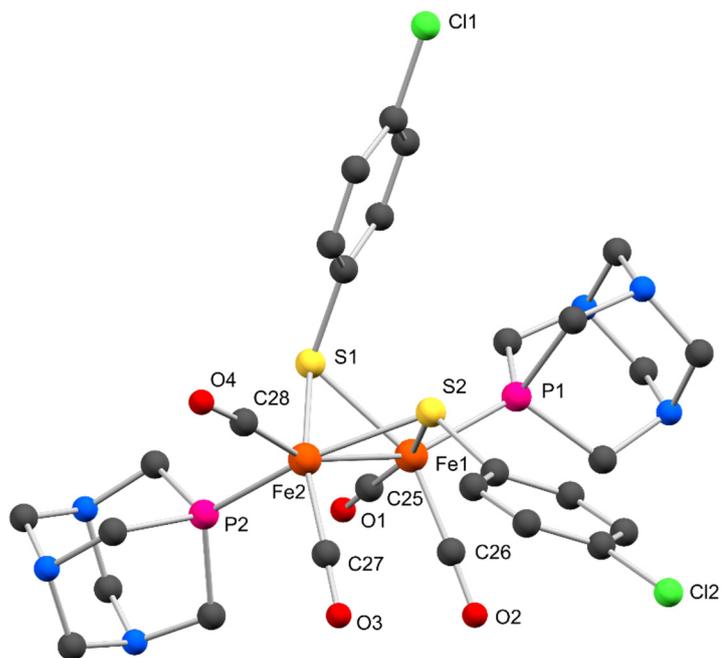


Abbildung 47] Molekülstruktur von $[\text{Fe}_2(\mu\text{-SC}_6\text{H}_4\text{-4-Cl})_2(\text{pta})_2(\text{CO})_4]$ **K46P** mit ausgewähltem Nummerierungsschema (kristallisiert aus CH_2Cl_2). Die Wasserstoffatome wurden aus Gründen der Übersichtlichkeit nicht abgebildet (grau: Kohlenstoff; blau: Stickstoff; rot: Sauerstoff; pink: Phosphor; gelb: Schwefel; grün: Chlor orange: Eisen).

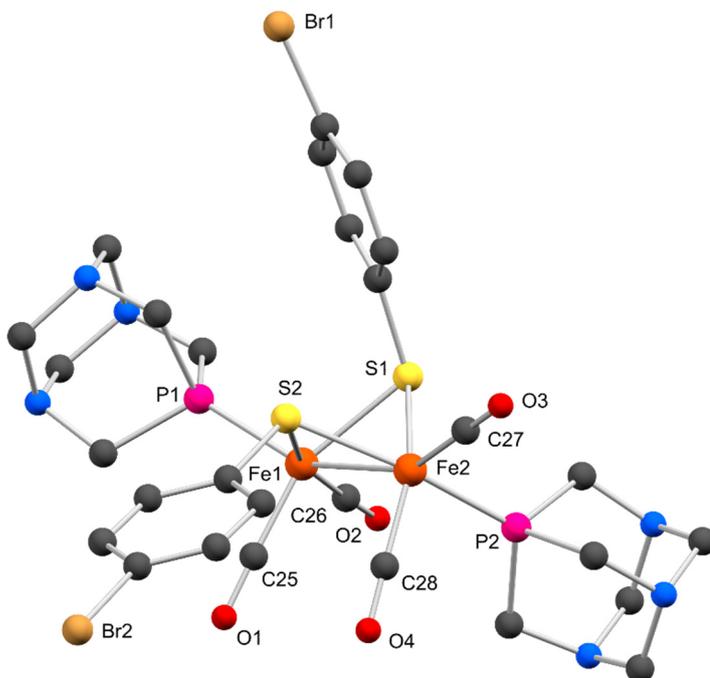


Abbildung 48] Molekülstruktur von $[\text{Fe}_2(\mu\text{-SC}_6\text{H}_4\text{-4-Br})_2(\text{pta})_2(\text{CO})_4]$ **K47P** mit ausgewähltem Nummerierungsschema (kristallisiert aus CH_2Cl_2). Die Wasserstoffatome wurden aus Gründen der Übersichtlichkeit nicht abgebildet (grau: Kohlenstoff; blau: Stickstoff; rot: Sauerstoff; pink: Phosphor; gelb: Schwefel; orange: Eisen; braun: Brom).

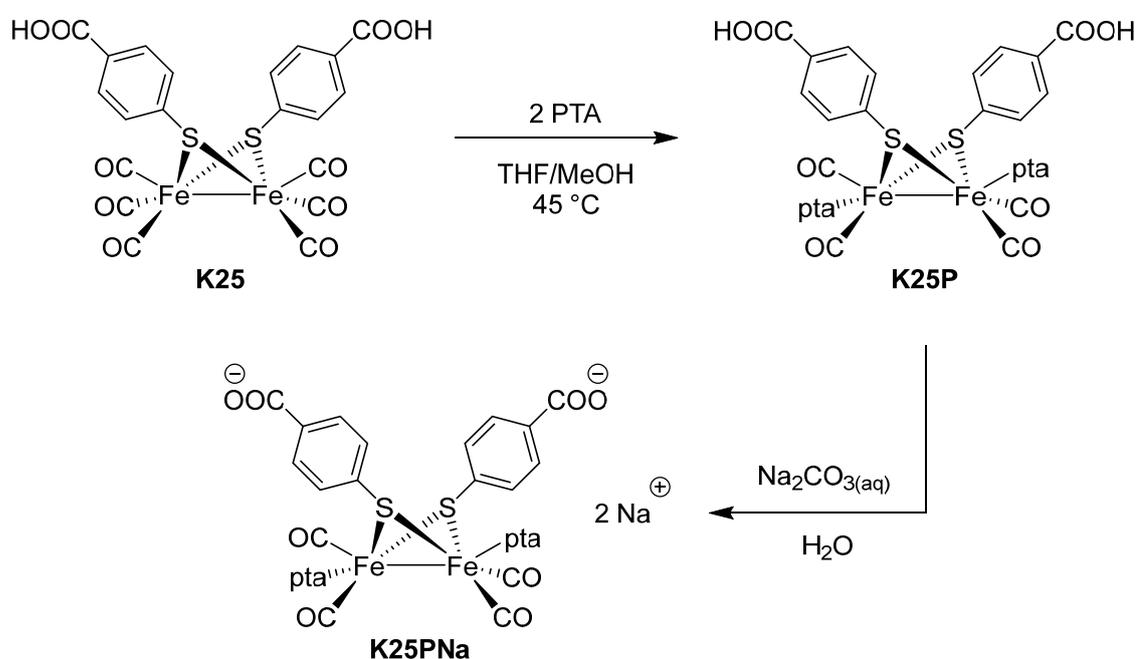
So kann die Koordinierung in beiden Komplexen als spiegelverkehrt zum jeweils anderen Komplex betrachtet werden. Dabei liegt die Spiegelebene auf der Mitte der Fe–Fe-Bindung und schneidet die Schwefelatome. Um den Einfluss der PTA-Liganden auf die Bindung der CO-Liganden einzuordnen, sollten zunächst die Edukte **K46-K48** betrachtet und der Einfluss unterschiedlicher Halogene bestimmt werden (Tabelle 8). Dabei ist zu erkennen, dass die CO_{trans-S}-Liganden keinerlei Beeinflussung durch unterschiedliche Halogene am Thiolat erfahren. Für die CO_{trans-Fe}-Liganden kann lediglich im Falle des Iod-Derivats (**K48**) eine leichte Verlängerung der Bindung ans Metall beobachtet werden. Auch die Fe–Fe-Abstände weisen keine signifikanten Unterschiede auf. Die umgesetzten Komplexe **K46** und **K47** zeigen sich für die genannten Parameter identisch. Die daraus resultierenden PTA-Komplexe unterscheiden sich in all diesen Parametern zu ihren Edukten. Zum einen wurden die Fe–Fe-Abstände jeweils vergrößert. Im Falle des Chlor-Derivates (**K46P**) fällt diese Änderung deutlicher aus. Im Gegensatz dazu wurden alle Fe–C-Bindungen gleichmäßig um ca. 3 pm verkürzt. Die CO-Liganden sind dementsprechend geringfügig stärker an die Metall-Zentren gebunden. Durch die stärkere σ -Donor-Eigenschaft des Phosphans im Vergleich zum CO scheint diese Beobachtung in factu stimmig. Die Fe–P-Bindungen können, analog den Fe–C-Bindungen, bezüglich ihrer Stellung zum *trans*-positionierten Atom unterschieden werden. Auch in diesem Fall kann festgestellt werden, dass der *trans*-Einfluss des zweiten Eisen-Zentrums stärker ist als der des Thiolates. Untereinander vergleichend zeigen sich bei den Fe–P-Bindungen kürzere Werte für das elektronegativere Chlor-Derivat (**K46P**).

Tabelle 8| Ausgewählte Bindungslängen (pm) der Komplexe **K46** - **K48** sowie **K48P** und **K49P**. Durchschnittswerte wurden ohne kalkulierte Standardabweichungen angegeben.

Verbindung	Fe-Fe	Fe-C _{trans-S}	Fe-C _{trans-Fe}	Fe-P _{trans-S}	Fe-P _{trans-Fe}
K46 (Cl)	250.76 (3)	179.9	181.3	–	–
K47 (Br)	250.87 (5)	179.8	181.3	–	–
K48 (I)	250.86 (11)	179.9	182.1	–	–
K46P (Cl)	253.09 (6)	176.9	178.2 (3)	219.52 (8)	220.55 (8)
K47P (Br)	251.91 (6)	176.2	178.4 (3)	219.88 (9)	221.12 (9)

Die stärkeren Bindungen zum CO äußern sich ebenfalls in der wahrnehmbaren Stabilität der Komplexe. Lösungen der PTA-Verbindungen verhalten sich weniger luftempfindlich in der Handhabung. Wie erwartet, reicht der Einfluss der PTA-Liganden bezüglich der Hydrophilie nicht weit genug, um eine Wasserlöslichkeit der Komplexe **K46P** und **K47P** zu erzeugen. Die Löslichkeit beider Komplexe in sehr polaren Lösungsmitteln wie MeOH

oder MeCN ist jedoch deutlich gestiegen. Die Möglichkeit der Kristallisation aus CH_2Cl_2 bestätigt die Zunahme der Hydrophilie zusätzlich. Auf diesem Befund aufbauend sollte geprüft werden, ob eine Wasserlöslichkeit an einem Komplex erzeugt werden kann, welcher ohnehin bereits polare Liganden trägt. Dazu wurde die analoge Substitution am Dicarboxy-Komplex **K25** untersucht. Womöglich könnte hier die Knüpfung der PTA-Liganden den fehlenden Anteil, hin zur ausreichenden Hydrophilie, beisteuern. Der Reaktionsverlauf führte dazu, dass ein roter Feststoff während der Reaktion ausfiel. Dieser wurde als der gewünschte PTA-Komplex **K25P** charakterisiert. Der erhaltene Feststoff zeigte nach der Isolation weder Löslichkeit in Wasser noch in anderen gebräuchlichen Lösungsmitteln mittlerer Polarität. Lediglich in DMSO, DMF und 2,2,2-Trifluorethanol (TFE) konnte eine geringe Löslichkeit beobachtet werden. Diese Schwerlöslichkeit konnte anhand der Zielstruktur nicht erwartet werden. Als eine Ursache können möglicherweise π - π -Wechselwirkungen betrachtet werden. Eventuell hat eine leichte Drehung der Thiolate durch die PTA-Koordinierung dazu geführt, dass eine Überlappung der Aromaten besser bzw. bestimmter erfolgen kann. Die zusätzliche Bildung von Wasserstoffbrückenbindungen könnte die Löslichkeit ebenfalls senken. In Folge wurde versucht, die erhaltene Verbindung **K25P** mit $\text{Na}_2\text{CO}_3(\text{aq})$ zum entsprechenden Natriumsalz **K25PNa** umzusetzen (Schema 61).



Schema 61| PTA-Substitution von Komplex **K25** zu Komplex **K25P** und dessen anschließende Versalzung zum Dinatrium-Salz **K25PNa**.

Die Reaktion wurde analog zu den vorherigen Versalzungen durchgeführt und zeigte innerhalb weniger Minuten die quantitative Lösung der Substanz in Wasser. Nach der

Aufarbeitung konnte der Komplex **K25PNa** als tiefroter Feststoff isoliert werden, welcher in der Folge eine sehr gute Löslichkeit in Wasser aufweist. Die Komplexe **K25Na** und **K25PNa** wurden anschließend bezüglich ihrer CO-Freisetzung untersucht. Da diese Komplexe wasserlöslich sind, wurden die Messungen in phosphatgepufferter Salzlösung (PBS) durchgeführt (Abbildung 49). Mit Berücksichtigung der Ungenauigkeiten kann im Falle von Komplex **K25PNa** eine nahezu quantitative CO-Freisetzung beobachtet werden. Ungeklärter Ursache konnten für Komplex **K25Na** lediglich vier der sechs CO-Liganden quantifiziert werden. Die entsprechenden UV/Vis-Spektren deuten jedoch nach erfolgter Bestrahlung in beiden Fällen auf eine quantitative Zersetzung hin (Anhang, Abbildung 78). Als mögliche Ursache kommt eine partielle Zersetzung des Komplexes **K25Na** bei der Präparation der vermessenen Lösung in Frage. Die genaue Ursache wurde nicht geklärt.

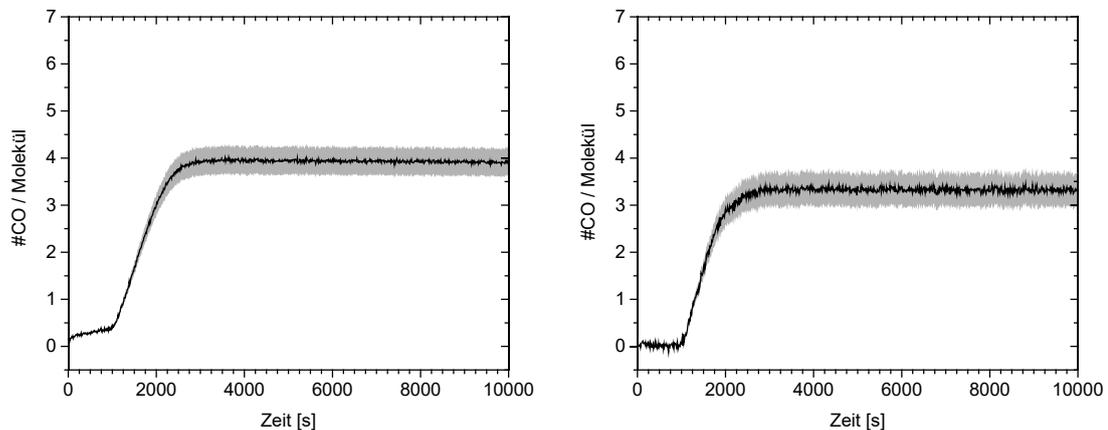


Abbildung 49| Licht-induzierte CO-Freisetzungsmessungen der Komplexe **K25Na** (links, 0,3 mM, PBS) und **K25PNa** (rechts, 0,2 mM, PBS) mit einer Wellenlänge von 365 nm. Die Lichtquelle wurde nach 900 s eingeschaltet.

Ähnlich den Komplexen **K33** und **K39** konnte auch für Komplex **K25PNa** eine Steigerung der Absorbanz während der Bestrahlung festgestellt werden. In diesem Falle wurde zusätzlich die Abhängigkeit der Belichtung untersucht. Es zeigte sich, dass während der Bestrahlung keine Intermediat-Bildung stattfindet. Wird die Bestrahlung für eine gewisse Dauer ausgesetzt, so kann erneut die Steigerung der Absorbanz beobachtet werden (Abbildung 50). Um diesen Unterschied zu den Komplexen **K33** und **K39** konkreter bewerten zu können, wären identische Bedingungen notwendig. Durch die Verwendung unterschiedlicher Lösungsmittel sind jedoch eine Reihe an Parametern zu berücksichtigen. Als Beispiele sind eine differenzierte Energieübertragung durch die Lösung oder andere Löslichkeiten des CO-Gases zu erwähnen. Letztlich finden diese Rückbildungen, wie im Falle der vorherigen Komplexe, zwar in sehr geringem Maße statt, dennoch beeinflussen sie die Kinetik der Freisetzung.

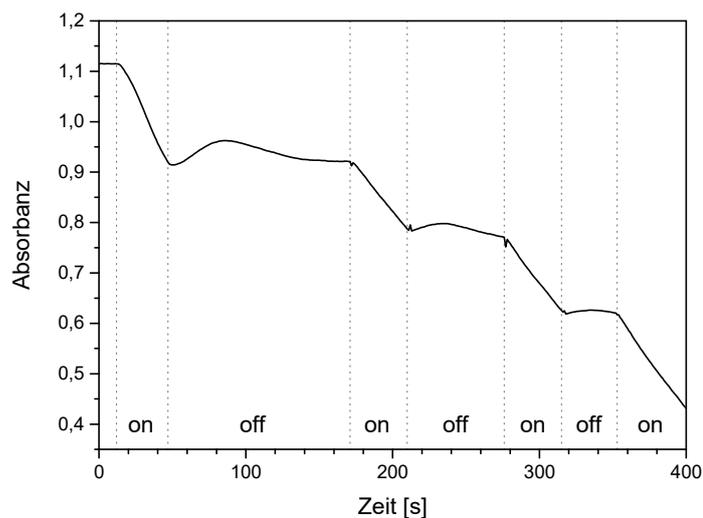


Abbildung 50| Absorbanz-Zeit-Verlauf des Komplexes **K25PNa** (100 μM) während der Bestrahlung zur Quantifizierung der CO-Freisetzung. on: LED ein, off: LED aus.

In diesem Abschnitt konnten durch die Generierung von Natriumsalzen der entsprechenden Carbonsäure-Liganden mit **K25Na**, **K25PNa** und **K42Na** drei wasserlösliche Carbonylkomplexe dargestellt werden. Zusätzlich zeigt der Hydrochlorid-Komplex **K45H** zwar nur eine geringe Wasserlöslichkeit, konnte das gewünschte Ziel damit dennoch realisieren. Das alleinige Einbinden von PTA-Liganden in die Komplex-Struktur konnte dieses Vorhaben leider nicht realisieren. Als positiver Effekt kann dennoch die Stärkung der Stabilität betrachtet werden. Unter Umständen stellt der PTA-Ligand jedoch eine Möglichkeit dar, Komplexe in Alkoholen besser lösen zu können.

3.3.3 Alkin-basierte Liganden als erfassbare Einheit zur *in vivo* Nachverfolgung via Raman-Spektroskopie

Neben der IR-Spektroskopie stellt die Raman-Spektroskopie eine ebenso schnelle Messtechnik der Schwingungsspektroskopie dar. Während die IR-Spektroskopie auf veränderbaren Dipolmomenten im Molekül basiert, muss für die Anwendung der Raman-Spektroskopie eine anisotrope Polarisierbarkeit des Moleküls vorliegen. In Folge dieser Auswahlregeln sind eine Vielzahl von Schwingungen nur IR- oder nur Raman-aktiv. Somit sind beide Techniken in der Lage, sich in ihrem Informationsgehalt zu ergänzen.^[246] Des Weiteren ist es beiden Methoden möglich, durch Kombination mit optischen Mikroskopen Schwingungsspektren einzelner biologischer Zellen aufzunehmen. Die Schwingungsmikroskopie zeigt Details zellulärer Prozesse nahezu in Echtzeit, wodurch eine Nachverfolgung von Molekülen in biologischen Systemen erzielt werden kann.^{[247][248]} Hinsichtlich dieser Anwendung birgt die Raman-Spektroskopie gewisse Vorteile gegenüber der IR-Spektroskopie. Raman-Instrumente verwenden u. a. Laser im sichtbaren Bereich der elektromagnetischen Strahlung. Dadurch ist die Nutzung von Quarzglas im Strahlengang unproblematisch, wodurch der Gebrauch von Glasküvetten und flexiblen Glasfaserkabeln möglich ist. Vor allem letztere Option ist für Prozesskontrolle oder *in vivo* Experimente sehr vorteilhaft. Den wohl wichtigsten Aspekt in diesem Zusammenhang stellt die Messbarkeit von wässrigen Proben dar. Während Wasser im IR-Spektrum sehr starke Schwingungsbanden zeigt, ist es via Raman nur in Form intensitätsschwacher Banden wahrnehmbar. In Folge dessen ist Wasser in der Raman-Spektroskopie als Lösungsmittel ohne Weiteres verwendbar, womit diese Technik für die Untersuchung von biologischen und anorganischen Probenmatrices eine wichtige Rolle spielt.

Eine Option der Nachverfolgung von Carbonylkomplexen ist die Detektion der CO-Liganden. Die $\nu_{\text{C=O}}$ -Schwingung ist sowohl IR- als auch Raman-aktiv. Im Falle der Abspaltung des CO wäre der Komplex jedoch nicht weiter nachverfolgbar. Daher bietet sich die Verwendung von Alkin-Funktionen im Liganden des Komplexes an. Alkine sind etablierte Label-Einheiten in der Bildgebung lebender Zellen via Raman-Spektroskopie. Sie zeigen scharfe und intensive Banden im Bereich um 2125 cm^{-1} und liegen damit in einer spektralen Region, in welcher keine potenziell störenden Banden von Zellen detektiert werden. Diese Region wird auch als biologisch „silent“ (stumm) bezeichnet. Darüber hinaus gehen Alkine keinerlei bekannte Reaktionen mit endogenen

Biomolekülen ein und sind in dieser Hinsicht inert. Damit sind Alkine in der bioorthogonalen Chemie von großer Bedeutung.^{[249][250]}

Ein Modell-Ligand könnte aus synthetischer Sicht zwischen Thiol- und Alkin-Gruppe eine Phenyleneinheit als Spacer tragen. Zusätzlich zu der Verfolgung der Komplexe über den Liganden erscheint auch die Einbringung einer AM-Gruppe als reizvoll. Diese könnte über eine weitere Phenyleneinheit an das Alkin geknüpft werden. Ein potenzielles Liganden-System ist in Abbildung 51 dargestellt. Retrosynthetisch betrachtet läuft die Knüpfung der Alkin-Gruppe auf eine Kreuzkupplungsreaktion hinaus, während für die Einführung des AM-Esters wiederum eine Carbonsäure beinhaltet werden sollte.

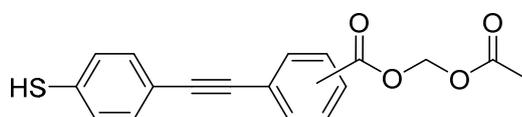
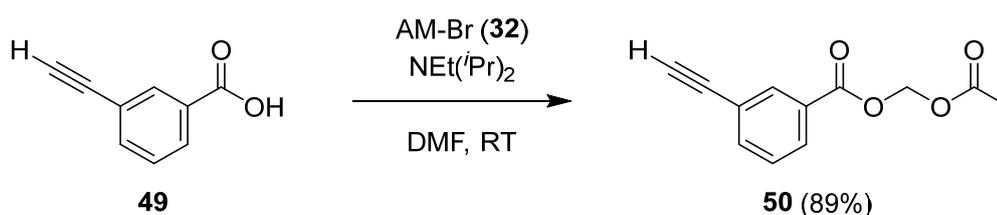


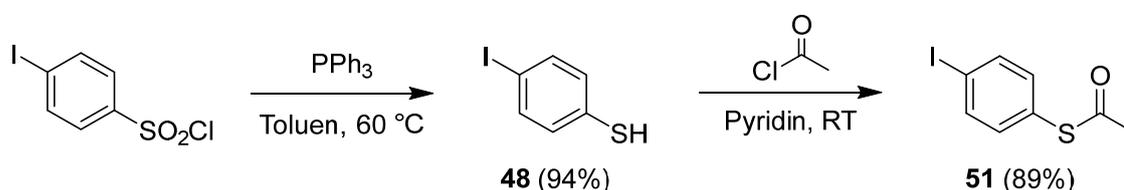
Abbildung 51| Ein mögliches bifunktionales Ligandensystem, welches neben einer Alkin-Gruppe auch AM-funktionalisiert ist.

Die Aufspaltung des dargestellten Ziel-Liganden kann prinzipiell auf beiden Seiten der Alkin-Funktion hin zum Aryl-Rest erfolgen. Die Wahl der Bausteine wird dabei von verschiedenen Faktoren beeinflusst. Zum einen ist im Syntheseablauf die Störung bereits eingeführter funktioneller Gruppen hinsichtlich einer Kreuzkupplung oder Veresterung zu beachten. Des Weiteren spielt die Zahl der notwendigen Syntheseschritte oder die kommerzielle Verfügbarkeit von Edukten oder Vorstufen eine entscheidende Rolle. Nach einer Abwägung dieser Faktoren sollte zunächst die Alkin-Gruppe mit der Aryl-Einheit der Carbonsäure verbunden werden, da diese keine Einflüsse auf die Veresterung zeigen sollte. Die Ethynylbenzoesäure ist sowohl in *para*- als auch in *meta*-Substitution kommerziell verfügbar. Aufgrund der räumlichen Entfernung zwischen Thiol-Gruppe und AM-Ester im Zielmolekül konnte das Substitutionsmuster in diesem Fall vernachlässigt werden. Der finanzielle Aufwand führte schließlich zu der Verwendung der 3-Ethynylbenzoesäure (**49**). Diese konnte, mittels etablierter Bedingungen, erfolgreich in 3-(Acetoxymethyl)-ethynylbenzoat (**50**) überführt werden (89%; Schema 62).



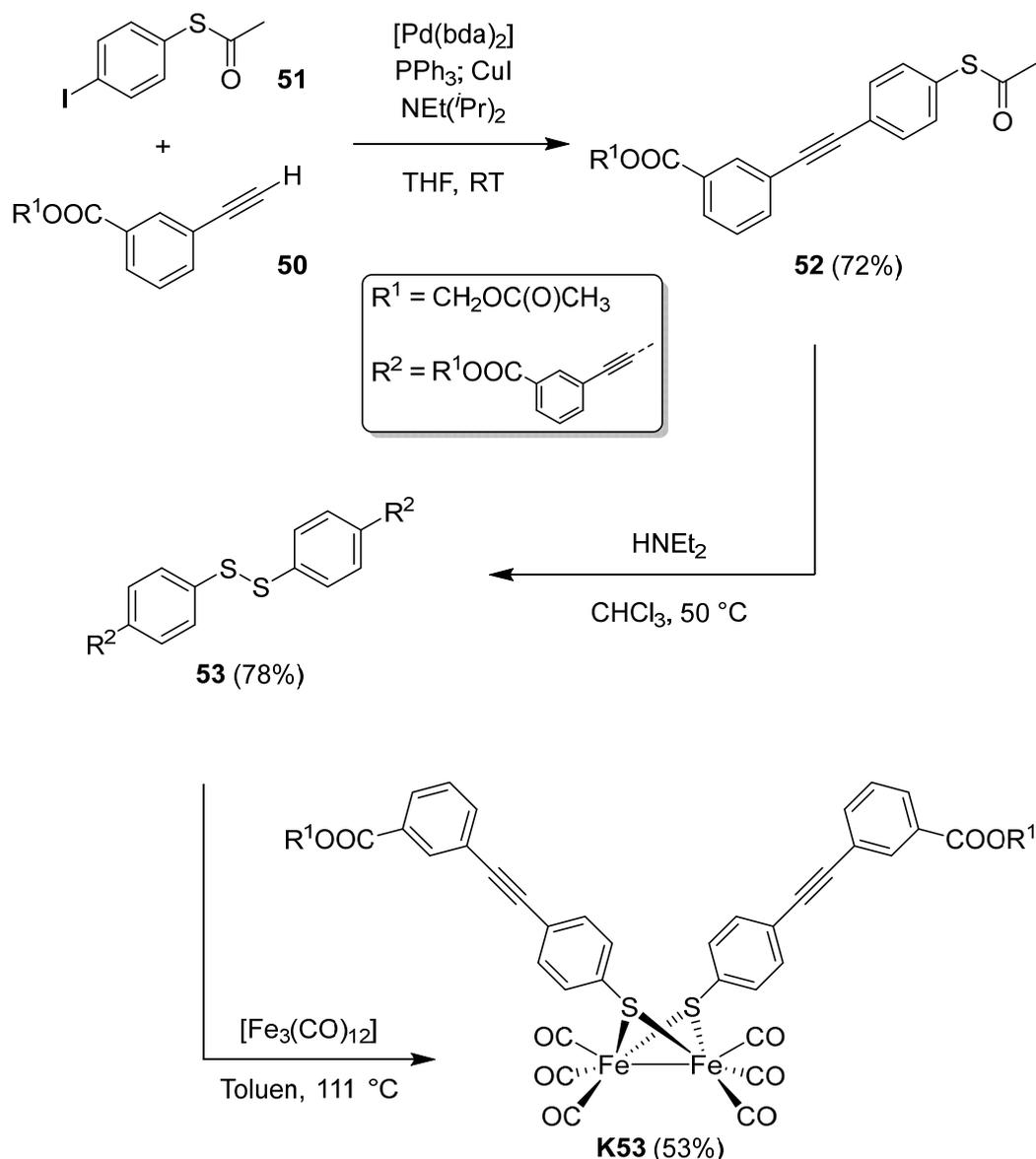
Schema 62| Veresterung der 3-Ethynylbenzoesäure (**49**) mittels Acetoxymethylbromid (**32**).

Die Einführung der Thiophenyl-Einheit in die Verbindung **50** sollte mittels einer SONOGASHIRA-Kreuzkupplung erfolgen.^[251] Für diesen Zweck boten sich die bereits verwendeten 4-Halothiophenole **46-48** an. Bezüglich der Güte der Abgangsgruppe wurde aus diesen das Iod-Derivat **48** präferiert.^[252] Um etwaige Störungen der Palladium-katalysierten Kreuzkupplung zu vermeiden, musste das Thiol jedoch zunächst mit einer Schutzgruppe versehen werden. Dazu hat sich die Acetyl-Gruppe in der Forschung etabliert, welche über das Acetylchlorid leicht einzuführen ist. Aufgrund der ungenügenden kommerziellen Verfügbarkeit war es zudem nötig, das 4-Iodthiophenol (**48**) ausgehend vom 4-Iodbenzensulfonylchlorid darzustellen (Schema 63).^[253] Beide Schritte konnten mit sehr guten Ausbeuten realisiert werden, um schließlich 1-Iod-4-thioacetylbenzen (**51**) zu liefern.



Schema 63| Synthese von 4-Iodthiophenol (**48**), ausgehend von 4-Iodbenzensulfonylchlorid, und dessen anschließende Acetylierung zu 1-Iod-4-thioacetylbenzen (**51**).

Das geschützte Thiol **51** konnte anschließend für die Kreuzkupplung mit dem terminalen Alkin **50** verwendet werden. Die Bedingungen hierfür wurden aus der Literatur adaptiert, in welcher die Verbindung **51** bereits verwendet wurde.^[254] Als Katalysatoren wurden Bis(dibenzylidenaceton)palladium(0) und Kupfer(I)-iodid eingesetzt. Nach der Aufreinigung des Rohproduktes via Säulenchromatographie konnte das gewünschte Kopplungsprodukt **52** mit einer Ausbeute von 72% isoliert werden. Der letzte Schritt zum finalen Liganden umfasste die Abspaltung der Acetyl-Schutzgruppe. Eine mögliche Methode dazu stellt die Umsetzung mit Aminen dar. Durch den nukleophilen Angriff des Amins am Carbonylkohlenstoffatom entstehen das entsprechende Amid und das Thiol. Da die gewählte Umsetzung mit einem Überschuss an Diethylamin unter Sauerstoffatmosphäre abläuft, kommt es zunächst zur Bildung des Disulfides. Dieses könnte im Anschluss mittels elementarem Zink im sauren Milieu wieder zum Thiol reduziert werden.^[255] Da die Umsetzung mit $[\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}]$ jedoch ebenso mit Disulfiden praktikabel ist, wurde auf diesen zusätzlichen Schritt verzichtet. Die Abspaltung der Schutzgruppe konnte mittels beschriebener Methode erfolgreich realisiert werden und liefert den Liganden **53** als Disulfid mit einer Ausbeute von 78%. Im letzten Schritt wurde der Ligand schließlich zu einem Dieisen(I)-hexacarbonyldithiolato-Komplex umgesetzt (Schema 64).



Schema 64| SONOGASHIRA-Kupplung der Substrate **50** und **51** zum unsymmetrischen Alkin **52** und die anschließende Abspaltung der Acetyl-Schutzgruppe zum Disulfid **53**. Dieses wurde mit $[\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}]$ zum Komplex **K53** umgesetzt.

Die Synthese wurde unter den etablierten Bedingungen in Toluol durchgeführt. Das erhaltene Rohprodukt konnte nicht über eine Kristallisation aufgereinigt werden. Daher wurde der Komplex **K53** mittels Säulenchromatographie aufgereinigt. Das Produkt wurde als rotes Öl mit einer moderaten Ausbeute erhalten (53%). Damit war es möglich, neben dem ersten Carbonylkomplex mit zwei AM-Funktionen (**K33**) die Funktionalität zu erweitern und zusätzlich Alkin-Einheiten einzubringen, welche zur potenziellen Ortung im biologischen Umfeld dienen können. Um dies zu veranschaulichen, wurden der Komplex **K53** und der Ligand **53** mittels Raman-Spektroskopie charakterisiert (Abbildung 52). Die erhaltenen Spektren unterscheiden sich nur geringfügig voneinander. In dem des Komplexes ist der Signalsatz des Liganden im Grunde

unverändert enthalten. Zusätzlich sind jedoch die Schwingungsbanden für die CO-Liganden, im Gegensatz zur IR-Spektroskopie, mit schwacher Intensität zu erkennen (1997, 2076 cm^{-1}). Die Schwingungsbande der Alkin-Gruppe ist dagegen mit sehr starker Intensität und klar separiert im Raman-Spektrum zu beobachten (2213 cm^{-1}). Dies soll das Ortungs-Potenzial solcher Verbindungen in biologischen Medien beispielhaft widerspiegeln.

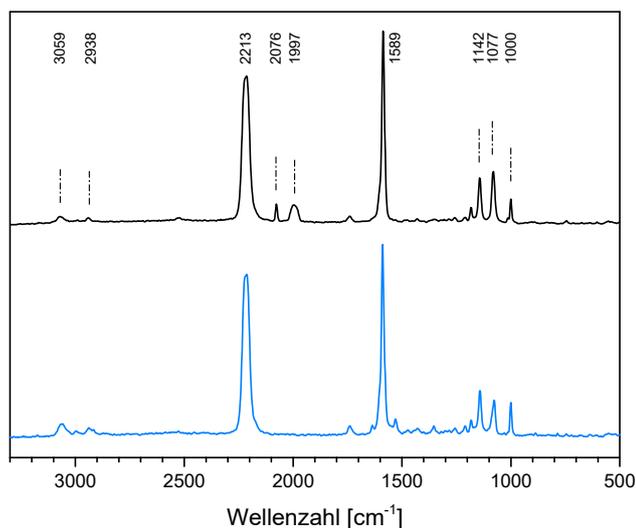
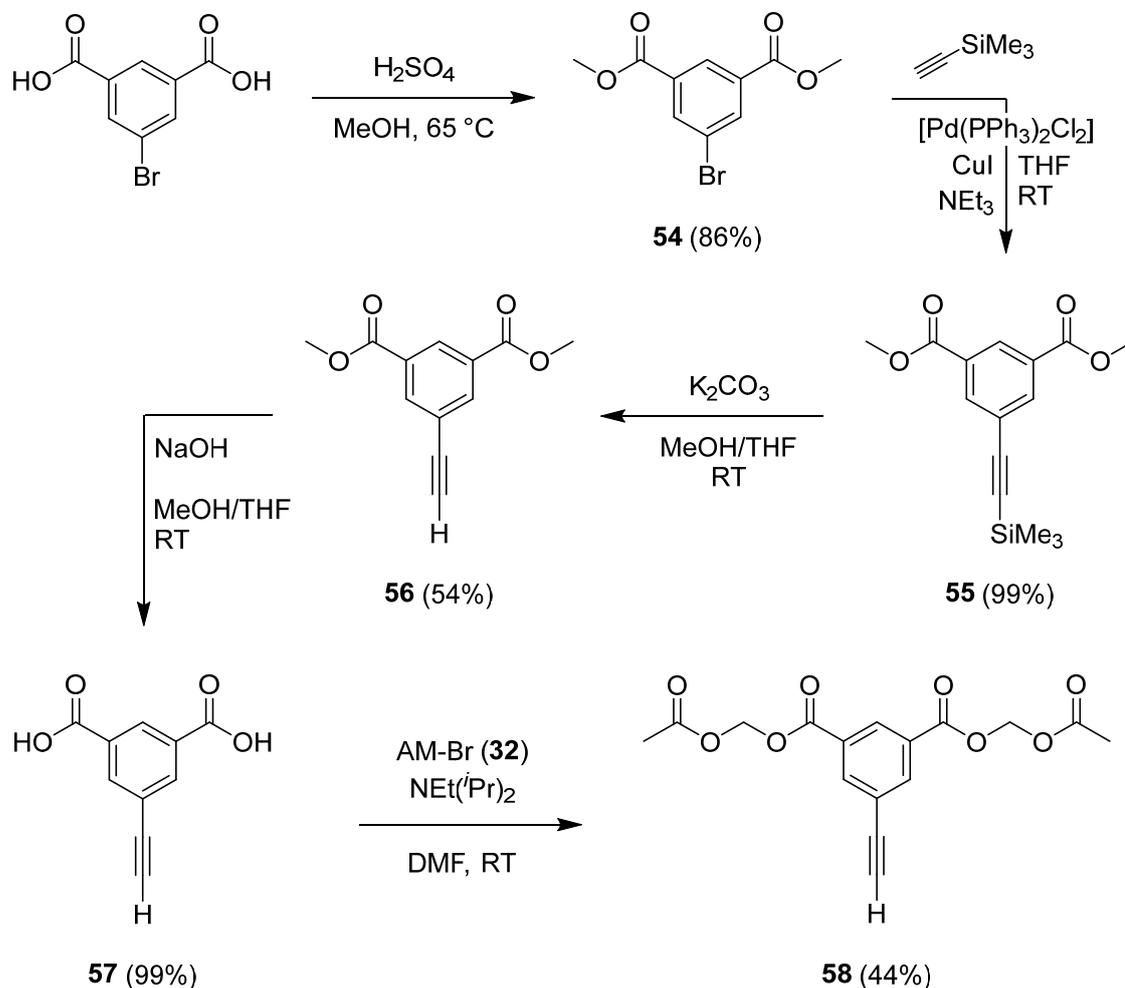


Abbildung 52| Raman-Spektren von Ligand **53** (unten, blau) und dem entsprechenden Komplex **K53** (oben, schwarz). Die Spektren wurden in ihrer Ramanintensität auf die intensivste Schwingungsbande normiert.

Um die Zellpermeabilität zusätzlich zu steigern, wurde die Möglichkeit geprüft, weitere AM-Ester in solch ein Liganden-System einzubringen. Betrachtet man den Liganden **53** zeigt sich eine Option über die zusätzliche Besetzung der zweiten *meta*-Position an der endständigen Aryl-Einheit. Eine dafür passende Grundverbindung stellt die Isophthalsäure dar. Ausgehend von der Brom-substituierten Spezies, der 5-Bromisophthalsäure, wurde versucht, das entsprechende Alkin-Derivat darzustellen. Dazu wurden die Carboxy-Funktionen zunächst mittels Methylestern geschützt (**54**), um anschließend, über eine SONOGASHIRA-Kreuzkupplung, Trimethylsilylacetylen einzuführen (**55**). Die Trimethylsilyl-Einheit (TMS) wurde im nächsten Schritt mittels K_2CO_3 abgespalten (**56**), um nachfolgend ebenfalls die Methylester der Carboxy-Funktionen zu entfernen (**57**).^{[256][257]} Schließlich konnte die doppelte Einführung des AM-Esters erfolgreich durchgeführt werden und lieferte Bis(acetoxymethyl)-5-ethynylisophthalat **58** mit einer Ausbeute von 44% (Schema 65). Diese erscheint, unter Berücksichtigung der doppelten Veresterung, durchaus passabel.

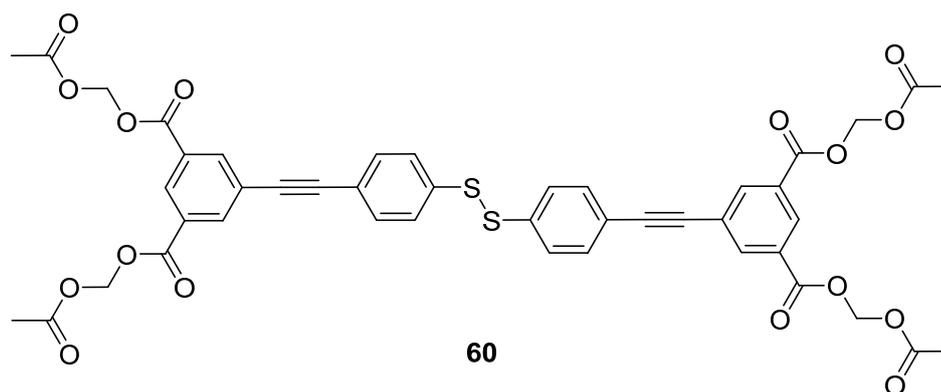
Mit dem Erhalt des doppelt AM-funktionalisierten Alkins **58** konnten die beiden letzten Schritte zum – als Liganden geeigneten – Disulfid durchgeführt werden. Beide

Reaktionen wurden dazu analog dem vorherigen Liganden-System (**53**) durchgeführt. Die Kupplung des 1-Iod-4-thioacetylbenzens (**51**) an das Alkin **58** lieferte erfolgreich das

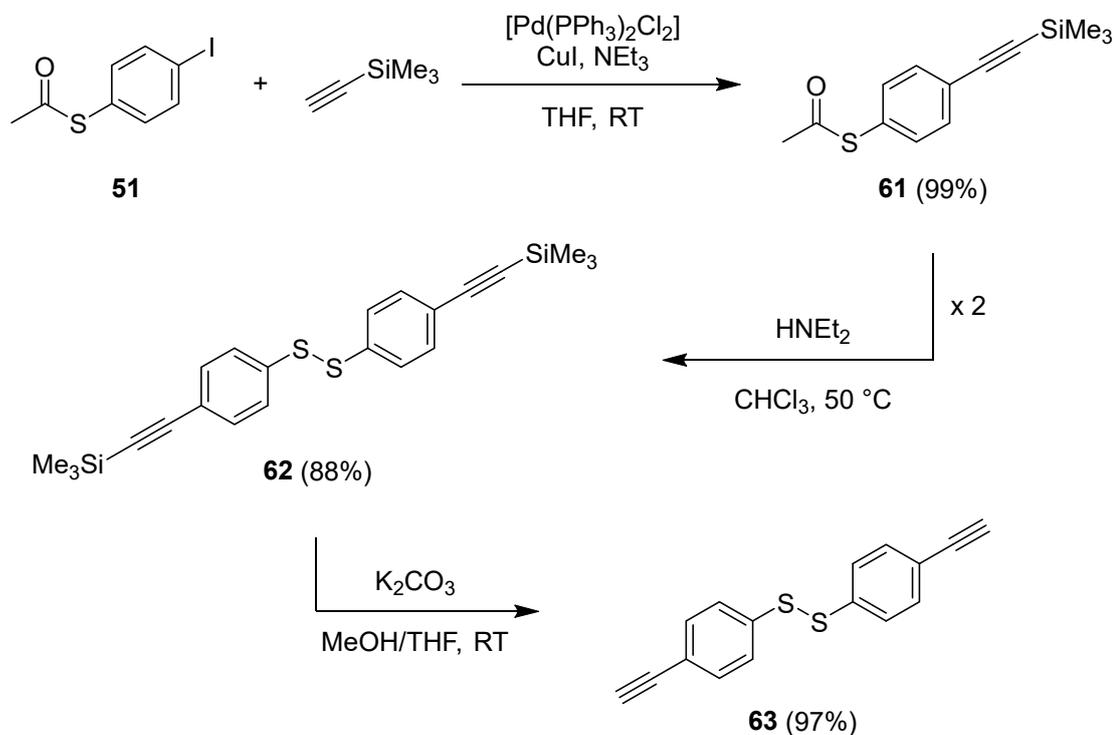


Schema 65| 5-Stufige Syntheseroute zum Bis(acetoxymethyl)-5-ethynylisophthalat (**58**) ausgehend von 5-Bromisophthalsäure.

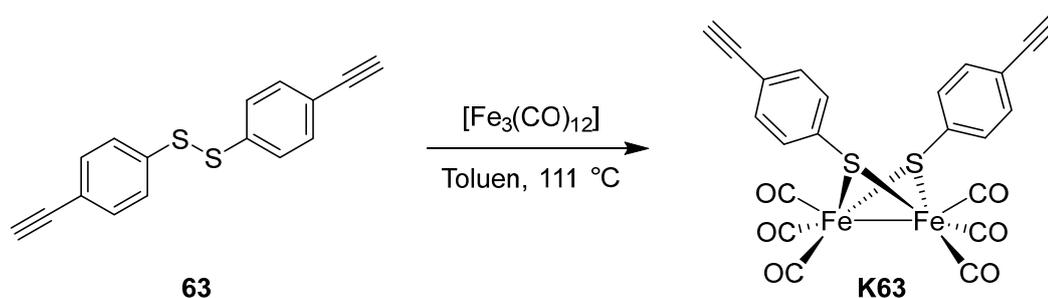
Bis(acetoxymethyl)-5-((4-(acetylthio)phenyl)ethynyl)isophthalat (**59**) mit einer Ausbeute von 83%. Auch die Abspaltung der Schutzgruppe konnte zielführend realisiert werden (60% Ausbeute). Der finale Ligand **60** konnte damit über eine 7-stufige Synthese erfolgreich dargestellt werden (Abbildung 53). Eine Umsetzung dieses Liganden zu einem Dieisen(I)-Komplex würde in einem Komplex mit vier AM-Funktionen resultieren. Dieser sollte dann, dem Konzept folgend, eine deutlich gesteigerte Zellpermeabilität im Vergleich zu Komplex **K53** aufweisen. Diese Komplexierung wurde in diesem Rahmen jedoch nicht durchgeführt. Zum einen waren die erhaltenen Substanzmengen von Verbindung **60** sehr gering und zum anderen wurde die Zellpermeabilität von Komplex **K53** nicht untersucht. Somit würde ein Vergleich in dieser Hinsicht auch nicht im Rahmen dieser Arbeit liegen.

Abbildung 53| Tetrakis(acetoxymethyl)-5,5'-((disulfandiylbis(4,1-phenylen))bis(ethin-2,1-diyl))diisophthalat (**60**).

Unabhängig von möglichen zellspezifischen Parametern beinhaltete ein weiteres Ziel die Integration einer Alkin-Gruppe in einen Dieisen(I)-Carbonylkomplex auf trivialstem Wege. Damit ist der organische Anteil im Komplex, welcher letzten Endes verstoffwechselt werden müsste, deutlich geringer als bei den voluminösen Liganden **53** und **60**. Zudem kann durch die Abwesenheit weiterer Funktionalisierungen der alleinige Effekt eines Alkins im Komplex bewertet werden. Als geeignetes System wurde die Funktionalisierung des Thiophenols erdacht. Auch hierfür konnte erneut 1-Iod-4-thioacetylbenzen (**51**) als Startmaterial verwendet werden. Dieses wurde unter Katalyse von $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2]$ und CuI mit Trimethylsilylacetylen gekuppelt. Diese Reaktion lieferte das gewünschte Produkt (**61**) in nahezu quantitativer Ausbeute (Schema 66).

Schema 66| Syntheseroute von 1,2-Bis(4-ethynylphenyl)disulfid (**63**) über die Verbindung **51** und TMS-Acetylen.

Anschließend wurde unter bekannten Bedingungen die Acetyl-Schutzgruppe entfernt (**62**) und im letzten Schritt die Trimethylsilyl-Gruppe abgespalten, um das terminale Alkin 1,2-Bis(4-ethinylphenyl)disulfid (**63**) zu ergeben. Beide Schritte konnten ebenfalls mit sehr guten Ausbeuten realisiert werden. Somit konnte eine Komplexierung des kompakten Alkin-funktionalisierten Liganden (**63**) unternommen werden. Für die Umsetzung des Disulfids **63** mit $[\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}]$ unter den etablierten Bedingungen wurde zunächst die Bildung des Komplexes $[\text{Fe}_2(\mu\text{-SC}_6\text{H}_4\text{-4-CCH})_2(\text{CO})_6]$ (**K63**) erwartet (Schema 67). Nach Beendigung der Reaktion konnte jedoch keine gewohnte Rotfärbung der Reaktionslösung beobachtet werden. Stattdessen konnte das Reaktionsgemisch mittels Filtration in eine gelbe Lösung und braunen Feststoff separiert werden. Nach erfolgter Kälte destillation des Filtrates bis zur Trockne konnte zudem festgestellt werden, dass nahezu die gesamte Reaktionsmasse durch den, während der Reaktion ausgefallenen, Feststoff gebildet wird.



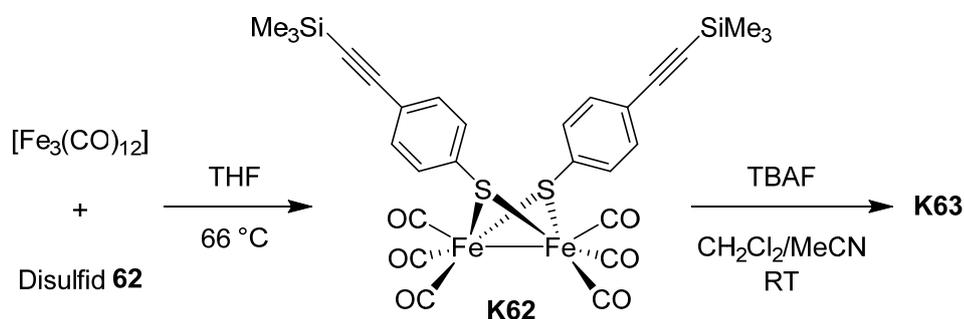
Schema 67| Komplexierung von 1,2-Bis(4-ethinylphenyl)disulfid (**63**) mit $[\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}]$ zum Komplex **K63**.

Dieser wurde anschließend mittels IR-Spektroskopie untersucht und wies dabei drei Schwingungsbanden für CO-Liganden auf (2072 , 2034 , 1990 cm^{-1}). Jedoch konnten keine Schwingungsbanden der Alkin-Gruppen identifiziert werden (Abbildung 79, Anhang). Lediglich die Deformationsschwingung $\delta_{\text{C}=\text{H}}$ kann im Bereich um 610 cm^{-1} vermutet werden. Die zusätzliche Untersuchung via NMR-Spektroskopie und MS konnten bezüglich der Struktur keinen Informationsgewinn liefern. Zudem zeigte der erhaltene Feststoff keinerlei Löslichkeit in mittelpolaren Lösungsmitteln wie CH_2Cl_2 oder Aceton. In der Literatur wurden jedoch ähnliche Umsetzungen beschrieben, in denen eine Charakterisierung der Struktur erzielt wurde. So konnten bei der Umsetzung von Diphenyl- und Diethylacetylen mit $[\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}]$ in *n*-Hexan eine $\mu_3\text{-}\eta^2$ -Koordinierung der Acetylene zu Komplexen des Typs $[\text{Fe}_3(\text{CO})_9(\mu_3\text{-}\eta^2\text{-RCCR})]$ beobachtet werden.^{[258][259]}

Die erhaltenen Eisen-Triaden-Komplexe wurden ebenso als braune Substanzen beschrieben, in denen drei $[\text{Fe}(\text{CO})_3]$ -Fragmente untereinander und an die Alkin-Einheit binden. Zwar handelte es sich in der Literatur bei beiden Liganden um disubstituierte

Alkine, jedoch deuten die Beobachtungen aus der Umsetzung von Ligand **63** auf ähnliche Reaktionen hin. Dieser Umstand würde auch die fehlenden Alkin-Schwingungen im erhaltenen IR-Spektrum erklären, da es sich durch die Koordinierung an drei Metallzentren formal nicht weiter um ein freies Alkin handelt.

Ein Ansatz, um dieses Phänomen zu umgehen, wurde darin gesehen, die Alkin-Einheit an einen bestehenden Komplex, wie z. B. das Iodo-Derivat $[\text{Fe}_2(\mu\text{-SC}_6\text{H}_4\text{-4-I})_2(\text{CO})_6]$ (**K48**), zu knüpfen. Dies würde ebenfalls mittels Trimethylsilylacetylen über eine Kreuzkupplung verlaufen. Im Anschluss könnte die Trimethylsilyl-Gruppe am Komplex abgespalten werden. Die Abspaltung einer Silyl-Gruppe am Komplex wurde bereits für einen Mangan(I)-Carbonylkomplex beschrieben.^[260] Daher wurde versucht, das Silyl-geschützte Disulfid **62** zum entsprechenden Dieisen(I)-Carbonylkomplex **K62** umzusetzen. Eventuell verhindern in diesem Fall der sterische Anspruch sowie die elektronischen Eigenschaften der Trimethylsilyl-Gruppe eine Bildung von dreikernigen Komplexen. Anschließend würde die Entschützung am Komplex unternommen werden (Schema 68). Die Komplexbildung des Disulfids **62** in THF verlief deutlich anders als die des terminalen Alkins **63**. Sie lieferte eine gewohnt rote Reaktionslösung und in der Tat konnte der gewünschte Komplex **K62** im Rohprodukt via MS detektiert werden und auch im IR-Spektrum wurde die Valenzschwingung $\nu_{\text{C}=\text{C}}$ des Alkins beobachtet (2158 cm^{-1}). Die Isolierung des reinen Komplexes konnte jedoch nicht erreicht werden. Daher wurde das Rohprodukt weiter zur Abspaltung der Silyl-Gruppe umgesetzt. Diese Reaktion wurde analog der Literatur des Mangan(I)-Komplexes gehandhabt. Dazu wurde das Rohprodukt in einem Gemisch aus CH_2Cl_2 und MeCN aufgenommen und mit Tetrabutylammoniumfluorid (TBAF) bei Raumtemperatur rühren gelassen.



Schema 68| Umsetzung des geschützten Disulfides **62** zum Komplex **K62** und die anschließende Abspaltung der Trimethylsilyl-Gruppe zum Komplex **K63**.

Die Reaktion lieferte eine rotbraune Lösung und wurde via DC verfolgt. Nach der Aufarbeitung mit entgastem Wasser und anschließender Extraktion mit CH_2Cl_2 unter Luftausschluss konnte letztlich ein rotbrauner Rückstand erhalten werden. Das erhaltene

Rohprodukt von **K63** wurde mittels IR-Spektroskopie mit dem von Komplex **K62** verglichen (Abbildung 54). Im Vergleich beider Spektren ist deutlich zu erkennen, dass die Abspaltung der Trimethylsilyl-Gruppe erfolgt ist. Dies belegt das Auftreten der Valenzschwingung $\nu_{\text{spC-H}}$ (3291 cm^{-1}), welche im geschützten Zustand nicht existent ist. Des Weiteren ist die Valenzschwingung $\nu_{\text{C=C}}$ zu kleineren Wellenzahlen verschoben worden (2100 cm^{-1}), was auf die veränderte elektronische Umgebung zurückzuführen ist. Die Isolierung des finalen Komplexes konnte weder über verschiedene Kristallisationsversuche noch über Säulenchromatographie erreicht werden.

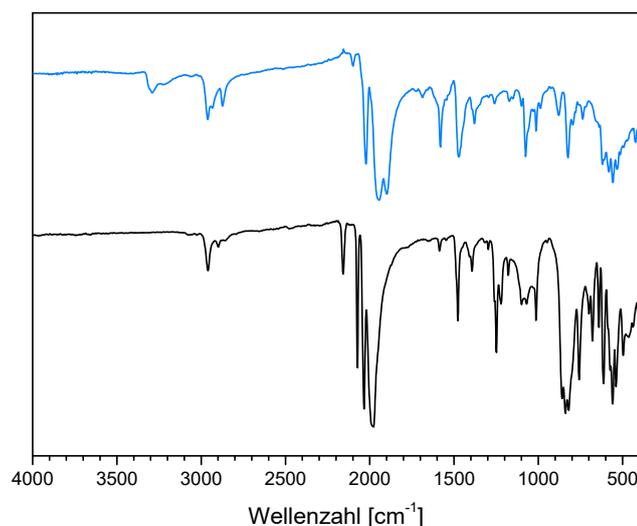


Abbildung 54 | IR-Spektren der Rohprodukte von Komplex **K63** (blau, oben) und **K62** (schwarz, unten).

Weitere Versuche, den Komplex **K63** zu synthetisieren und zu isolieren, wurden in Folge nicht unternommen. Zwar konnte der Komplex damit nicht vollständig charakterisiert werden, jedoch konnte das Hindernis überwunden werden, dass eine direkte Synthese aus dem Ligand **63** nicht ohne weiteres möglich ist. Ein Umweg über den Vorstufenkomplex **K62** bietet die Aussicht, den Komplex **K63** zumindest als Rohprodukt generieren zu können.

Ein vorteilhaftes Liganden-System sollte sowohl eine Alkin-Einheit als auch eine Carbonsäure-Funktion bei möglichst geringer molarer Masse beinhalten. Zum einen soll damit der organische Anteil im Komplex wiederum gering gehalten und zum anderen das Potenzial für wasserlösliche Komplexe inkludiert werden. Letzteres kann, wie bereits gezeigt, wirkungsvoll über die Bildung des Natriumsalzes der Carbonsäure realisiert werden. Eine denkbare Möglichkeit für einen solchen Liganden besteht in der zweifachen Substitution eines Thiophenols mit einer Acetylen- und einer Carboxy-Funktion. Eine Alternative bestünde in der Kombination der Acetylen- und Carboxy-Funktion in einem

Substituenten am Thiophenol. Die letztere Variante birgt bezüglich weiterer Umsetzungen ein geringeres Risiko bezüglich Nebenreaktionen des Moleküls, da das Alkin disubstituiert wäre. Daher wurde sich für dieses Struktur-Motiv als Ziel entschieden (Abbildung 55). Zusätzlich erscheint der synthetische Aufwand geringer, da die Propiolsäure oder deren Derivate zum Aufbau verwendet werden können.

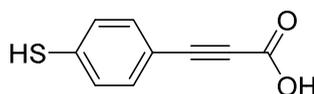
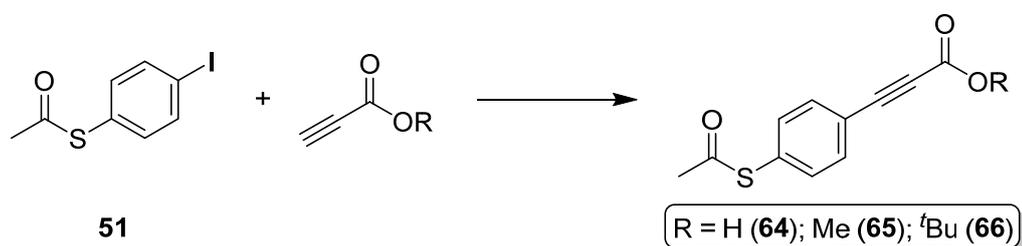


Abbildung 55| Modell-Struktur eines leistungsfähigen Liganden, welcher zusätzlich das Potenzial für einen wasserlöslichen Komplex birgt.

Wird erneut von 1-Iod-4-thioacetylbenzen (**51**) als geschützte Thiol-Komponente ausgegangen, so ist eine Kreuzkupplung mit der Propiolsäure denkbar. Aufgrund potenziell auftretender Intoleranzen der Kreuzkupplung gegenüber Carbonsäuren stellt die Verwendung von Propiolaten, als geschützte Variante, eine Alternative dar. Diese Ester müssten im Nachhinein wieder gespalten werden. Aufgrund der Verfügbarkeit erscheinen diesbezüglich das Methyl- und *tert*-Butylpropiolat als geeignete Derivate (Schema 69). Da jedoch auch ausgewählte Literatur bezüglich Kreuzkupplungen von Propiolsäure bekannt ist, sollte diese Möglichkeit zunächst versucht werden. Dadurch würde die Entschützung der Carbonsäure in nachfolgenden Schritten entfallen. Zudem steigt mit zunehmendem Molekulargewicht dieser drei Alkine der finanzielle Aufwand dieser Edukte deutlich an (Merck KGaA, 2019). In keiner der drei verwendeten Literaturstellen wurde das hier untersuchte System angewendet.^{[261][262]} Durch die berichtete Verwendung von Iodbenzen und einfach substituierten Iodbenzen-Derivaten schien die Anwendung dieser Reaktionsparameter jedoch vielversprechend.



Schema 69| Kupplung von 1-Iod-4-thioacetylbenzen (**51**) mit Propiolsäure, Methylpropiolat und *tert*-Butylpropiolat zu den entsprechenden Verbindungen **64** - **66**.

Die Durchführung der Kreuzkupplungen von Verbindung **51** und der Propiolsäure erbrachte in keiner der drei angewendeten Synthesemethoden das angestrebte Produkt **64** (Tabelle 9). Entstandene Nebenprodukte konnten dabei nicht identifiziert werden, da auch durch eine Säulenchromatographie das Reaktionsgemisch nicht ausreichend

separiert werden konnte. Teilweise konnte jedoch keine Umsetzung von Verbindung **51** beobachtet werden. Daher wurde in Folge die Kupplung von Methylpropiolat versucht. Die verwendete Literatur bezog sich ebenfalls nur auf ähnliche und nicht identische Systeme.^{[263][264]} Auch hier verhielten sich die Resultate der Anwendung dieser Bedingungen ähnlich. Nach erfolgter Aufarbeitung konnte in allen Fällen hauptsächlich das Edukt **51** via Säulenchromatographie zurückgewonnen werden. Lediglich über die Methode nach ECKERT *et al.* konnte Methyl-3-(4-(acetylthio)-phenyl)propiolat (**65**) in geringer Ausbeute isoliert werden (15%). Da in allen Fällen das Edukt **51** in nicht unbeträchtlichen Mengen zurückgewonnen werden konnte, scheint die Schwierigkeit womöglich in dessen Reaktivität zu liegen. Jedoch sind ebenso auf Seiten des Alkins Komplikationen denkbar, wie z. B. eine Dimerisierung (GLASER-Kupplung) der Alkine oder Decarboxylierungs-Reaktionen.

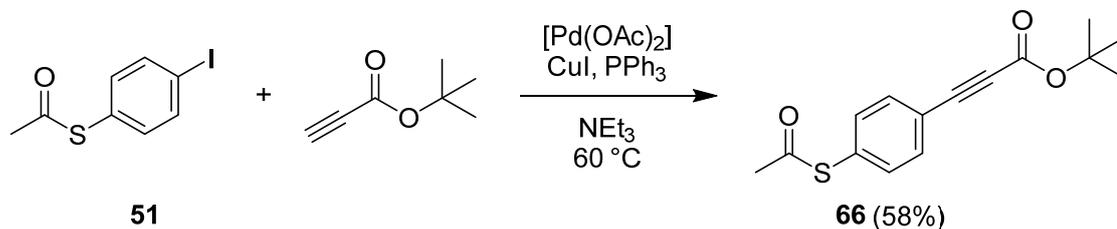
Tabelle 9| Umsetzungen von Verbindung **51** mit Propiolsäure und Methylpropiolat unter verschiedenen Bedingungen zu den Produkten **64** bzw. **65**. DBU: 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en; NMP: *N*-Methyl-2-pyrrolidon; dppb: 1,4-Bis(diphenylphosphino)butan; SPhos: 2-Dicyclohexylphosphin-2',6'-dimethoxybiphenyl. * isolierte Ausbeute.

R	Katalysator	Additiv	Base	LM	T [°C]	t [h]	Y* [%]
H	[Pd(PPh ₃) ₂ Cl ₂]	dppb	DBU	DMSO	50	5	–
	[Pd ₂ (dba) ₃]	SPhos	NMP	–	50	16	–
	[Pd(PPh ₃) ₄]	–	DBU	DMSO	35	40	–
Me	[Pd(PPh ₃) ₂ Cl ₂]	CuI	K ₂ CO ₃	THF	65	8	15
	[Pd(PPh ₃) ₂ Cl ₂]	CuI	Cs ₂ CO ₃	THF	65	11	–
	[Pd(PPh ₃) ₂ Cl ₂]	ZnBr ₂	NEt ₃	THF	RT	22	–

Allerdings betonten alle verwendeten Quellen, genau solche Nebenreaktionen überwunden zu haben. Die erhaltenen 15% Ausbeute an Verbindung **65** lieferten nicht genügend Substanz, um zwei anschließende Entschützungen und eine Komplexierung attraktiv zu gestalten. Ebenso erschien der große Verlust des Methylpropiolates bei wiederholten Umsetzungen nicht ökonomisch. In der Folge wurde aufgrund fehlender Optionen die Umsetzung des *tert*-Butylpropiolates nach einer Patentschrift untersucht.^[265]

Die Umsetzung lieferte nach der Aufreinigung zwar erneut zu gewissen Anteilen das Edukt **51**, im Gegensatz zu den vorherigen Reaktionen konnte das gewünschte Produkt **66** jedoch mit moderater Ausbeute isoliert werden (58%, Schema 70). Damit war eine

geeignete Vorstufe effektiv zugänglich und lediglich die Abspaltung der Acetyl- und *tert*-Butyl-Gruppe ausstehend, um den zweifach funktionalisierten Liganden zu erhalten.



Schema 70| Kreuzkupplung von Verbindung **51** und *tert*-Butylpropiolat zu *tert*-Butyl-3-(4-(acetylthio)phenyl)-propiolat (**66**).

Bezüglich der nötigen Entschützungen war zunächst die Reihenfolge der Schritte zu bedenken. Die Spaltung der Acetyl-Gruppe sollte auf bewährtem Wege mittels HNEt_2 durchgeführt werden, welche im entsprechenden Disulfid resultiert. Damit wäre das Molekül für die geplanten Komplexierungen zugänglich, die Thiol-Funktion jedoch weiterhin geschützt. Daher bietet sich dieser Schritt als erster an, um eine simultane Entschützung beider Gruppen zu vermeiden. In solch einem Fall wäre das Potenzial für Nebenreaktionen der Thiol- und/oder Carboxy-Funktion, in Abhängigkeit der gewählten Bedingungen, gesteigert. Zudem wäre eine Spaltung des *tert*-Butylesters im ersten Schritt nicht empfehlenswert, da die geplante Entschützung des Thiols im basischen Milieu abläuft. Die freie Carbonsäure könnte somit anfällig für Folgereaktionen, wie z. B. eine Veresterung, sein.

Die Umsetzung von Verbindung **66** mit HNEt_2 wurde analog der vorherigen Anwendungen durchgeführt. Nach erfolgter Aufarbeitung wurde das erhaltene Rohprodukt standardmäßig mittels Säulenchromatographie aufgetrennt. Dabei konnte bereits festgestellt werden, dass eine klare Separation der unterschiedlichen Spezies nicht gelang. Daher wurde diese Maßnahme für die erhaltene Hauptfraktion wiederholt. Die erhaltene Substanz wurde mittels NMR-Spektroskopie untersucht (Abbildung 56). Ein Vergleich mit dem Ausgangsstoff **66** zeigt, dass die Acetylgruppe (2,44 ppm) erfolgreich abgespalten werden konnte. Die Signale bei 1,26 und 5,3 ppm Verschiebung sind den verwendeten Lösungsmitteln (CH_2Cl_2 und *n*-Hexan) zuzuordnen. Die Signale im Bereich von 5,8 und 6,4 ppm Verschiebung waren jedoch nicht zu erwarten. Zusätzlich ist der aromatische Bereich des Spektrums nicht klar definiert und im Vergleich zu Verbindung **66** deutlich in das Hochfeld verschoben. Dementsprechend muss das chemische Umfeld der aromatischen Gruppierung im Molekül deutlich verändert worden sein. Dies wäre bei der Abspaltung der Acetyl-Gruppe allein nicht zwingend in diesem

Maße zu erwarten. Die beiden Signale im Bereich um 6 ppm Verschiebung liegen in einem Bereich, welcher u. a. für Doppelbindungen charakteristisch ist. Das entsprechende ^{13}C -NMR-Spektrum deutet ebenfalls auf die mögliche Anwesenheit einer Doppelbindung hin. Somit scheint die Dreifachbindung eine Reaktion unterlaufen zu haben. Bedenkt man die Verwendung von lediglich HNEt_2 in CHCl_3 , so könnte eventuell eine Hydroaminierung in Frage kommen. Jedoch laufen solche Reaktionen im Grunde nur in Anwesenheit eines Katalysators ab, welcher wiederum nicht zugegen war.^[266] Zudem sind die Ethylgruppen des HNEt_2 im erhaltenen Spektrum nicht zu identifizieren. Weiterhin ist zu erwähnen, dass die Reaktion mit HNEt_2 schon zuvor erfolgreich für Alkin-Derivate genutzt wurde, auch wenn dort die Substituenten am Alkin anderer Natur waren. Dort konnte eine Reaktion der Alkin-Einheit nicht beobachtet werden. Eventuell senkt die *tert*-Butylester-Einheit an diesem Alkin die Elektronendichte der Dreifachbindung stark genug, um sie für nukleophile Angriffe zugänglich zu machen. Die abgelaufene Reaktion wurde schließlich nicht weiter charakterisiert. Auch die Isolierung des gewünschten Disulfides konnte nicht realisiert werden.

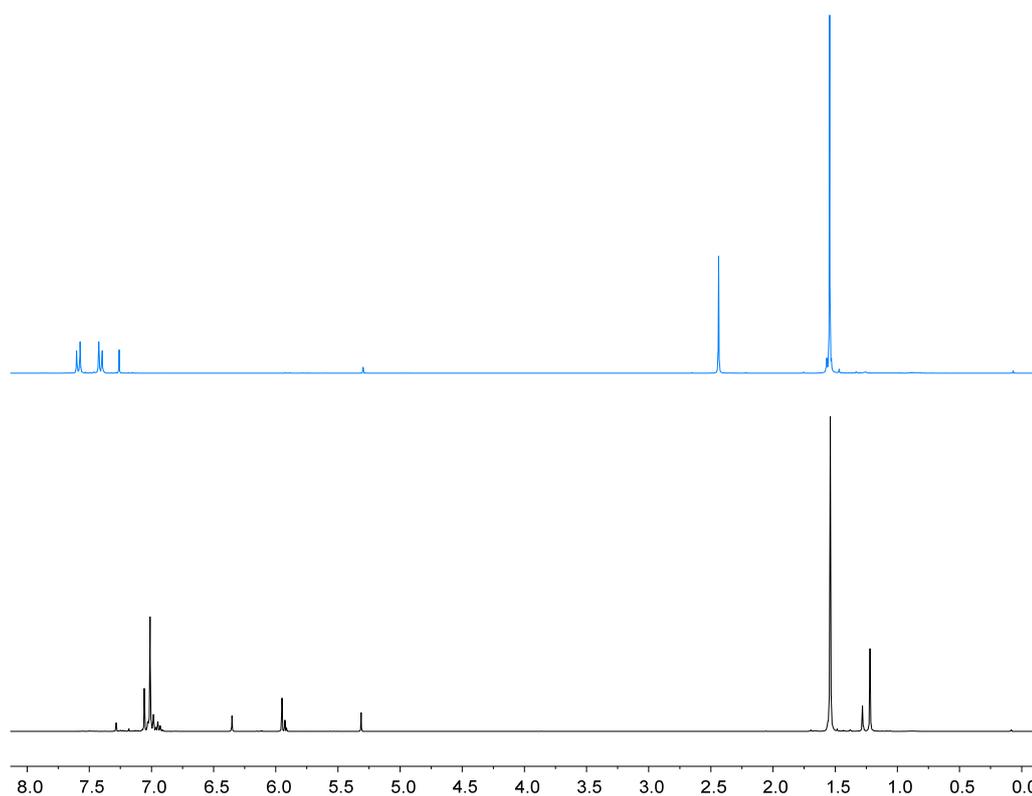
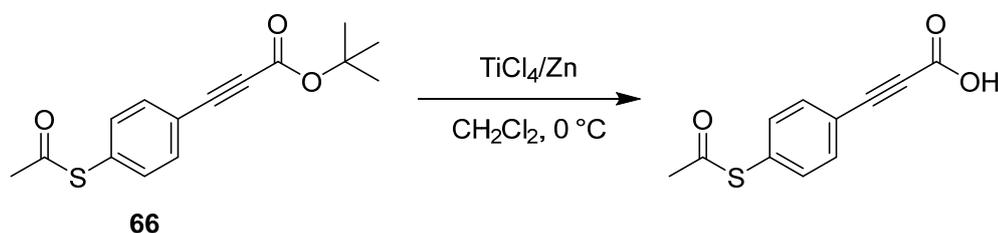


Abbildung 56| ^1H -NMR-Spektren von Verbindung **66** (blau, oben; CDCl_3 , 300 MHz, 298.1 K) und deren Umsetzung mit HNEt_2 zur Abspaltung der Acetylgruppe (schwarz, unten; CDCl_3 , 400 MHz, 297.0 K).

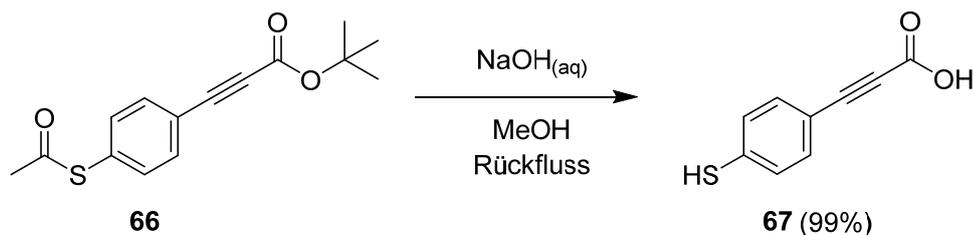
In der Folge wurde eine weitere Methode für die Abspaltung der Acetyl-Gruppe untersucht. JIN *et al.* veröffentlichten eine milde Methode zur selektiven Entschützung von Thioestern. Dazu wird der Thioester mit TiCl_4 und elementarem Zink in CH_2Cl_2 bei

0 °C umgesetzt. Unter diesen reduktiven Bedingungen wird die Generierung des entsprechenden Thiols ohne Disulfid-Bildung betont.^[267] Somit müsste in diesem Fall als zusätzlicher Schritt das Disulfid erzeugt werden. Dies lässt sich jedoch, wie bereits gezeigt, bequem durch die Umsetzung mit elementarem Iod erreichen. Die Umsetzung mit TiCl_4 wurde entsprechend der Literatur durchgeführt und lieferte einen farblosen Feststoff als Rohprodukt. Die Untersuchung dieser Substanz mittels NMR-Spektroskopie zeigte, dass die Acetyl-Gruppe weiterhin vorhanden war, stattdessen aber die *tert*-Butyl-Gruppe abgespalten wurde. Eine offensichtliche Erklärung für diesen Befund konnte zunächst nicht erbracht werden.



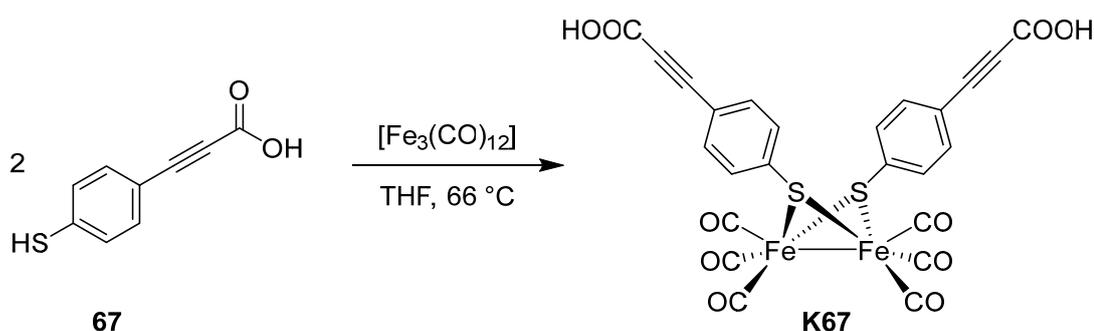
Schema 71| Abspaltung der *tert*-Butyl-Gruppe von Verbindung **66** mittels TiCl_4 und elementarem Zink.

Da sich diese Methode für die Verbindung **66** jedoch ebenfalls nicht als praktikabel erwies, wurde eine weitere Möglichkeit zur selektiven Entschützung des Thiols untersucht. CAIN *et al.* zeigten in ihrer Veröffentlichung u. a. die Ringöffnung von Thiolactonen zum entsprechenden Thiol. Diese erfolgt unter stark basischen Bedingungen mittels $\text{NaOH}_{(\text{aq})}$ in Methanol unter Rückfluss mit sehr hohen Ausbeuten.^[268] Die geschützte Verbindung **66** wurde unter diesen recht harschen Bedingungen umgesetzt und lieferte nach der sauren Aufarbeitung mittels $\text{HCl}_{(\text{aq})}$ einen hellgelben Feststoff. Die Untersuchung dieser Verbindung mittels NMR-Spektroskopie zeigte, dass die Entschützung des Thiols erfolgreich war und zusätzlich auch die *tert*-Butyl-Gruppe entfernt wurde (Anhang, Abbildung 80). Somit ist es möglich, in einer einzelnen Umsetzung beide Schutzgruppen zu entfernen und mit quantitativer Ausbeute zur 3-(4-Mercaptophenyl)propionsäure (**67**) zu gelangen (Schema 72).



Schema 72| Simultane Abspaltung der Acetyl- und *tert*-Butyl-Gruppe von Verbindung **66** zu 3-(4-Mercaptophenyl)propionsäure (**67**).

Die Komplexierung des Liganden wurde in THF durchgeführt und resultierte in einer tiefroten Reaktionssuspension (Schema 73). Dieser wurde während des Abkühlvorgangs MeOH zugefügt, um eine Steigerung der Löslichkeit zu bewirken. Eine klare Lösung konnte jedoch nicht erhalten werden. Daher wurde anschließend über Kieselgur filtriert und das Lösungsmittel entfernt. Der ölige, rote Rückstand wurde anschließend mittels Säulenchromatographie versucht, aufzureinigen. Aufgrund der Carboxy-Gruppen des Komplexes **K67** konnte der bisherige Eluent THF/*n*-Hexan (1:1) nicht verwendet werden. Daher wurde, basierend auf DC-Proben, der Eluent THF/MeOH (98:2) versucht. Während der Chromatographie konnte die nahezu quantitative Zersetzung der roten Komplex-Bande beobachtet werden. Vermutlich ist der verwendete Eluent in Kombination mit der aktiven Oberfläche des Silica-Gels gegenüber dem Komplex zu reaktiv. Eine minimale Menge eines rotorangen Films konnte dennoch isoliert werden. Dieser war jedoch deutlich zu gering für die Charakterisierung via NMR-Spektroskopie. Somit wurde die erhaltene Substanz lediglich mittels MS und IR-Spektroskopie untersucht. Dabei konnten über die MS-Signale detektiert werden, welche dem Komplex zuzuordnen sind (u. a. $[M^+ + 2Na^+]$). Über die IR-Spektroskopie konnten zudem die CO-Liganden mit Wellenzahlen von 2001, 2040 und 2076 cm^{-1} bestätigt werden. Die Schwingungen der Carbonsäure-Liganden konnte zusätzlich festgestellt werden. Der Zielkomplex **K67** konnte demnach synthetisiert, aber nicht isoliert werden. Eine Wiederholung der Synthese, um die Isolation via Kristallisation zu untersuchen, wurde nicht unternommen.



Schema 73| Umsetzung von Ligand **67** mit $[\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}]$ zum Komplex **K67**.

In diesem Kapitel konnte gezeigt werden, dass es möglich ist, eine Implementierung von Alkin-Gruppen in Dieisen(I)-hexacarbonyldithiolato-Komplexen vorzunehmen. Für die Stoffklasse der CORMs ist diese Funktionalisierung vor allem für Anwendungen mit biologischer Relevanz vielversprechend. Zudem konnten verschiedene Funktionalisierungen an Alkin-Liganden realisiert werden. Während über AM-Gruppen die Zellpermeabilität potenziell gesteigert werden kann, bietet der Carboxyl-Ligand **67**

die Option, das Molekül dem wässrigen Medium zu vermitteln. Die beiden Komplexe **K53** und **K67** sind dabei in der Kombination ihrer Funktionalitäten innerhalb eines Moleküls als neuartig zu betrachten. Aufgrund fehlender Anwendung dieser synthetisierten Verbindungen in einem biologischen Rahmen steht eine Bewertung deren Leistungsfähigkeit jedoch aus.

3.3.4 Fluorophore Liganden-Systeme für die Generierung fluoreszenter Eisen(I)-hexacarbonyldithiolato-Komplexe

Die zelluläre Bildgebung entwickelt sich in der Arzneimittelentwicklung zu einem unentbehrlichen Werkzeug, welche die Einbringung der biologischen Vielschichtigkeit erlaubt. Dabei kann sie in allen Phasen der zielgerichteten Wirkstoffentdeckung, welche die Zelluntersuchung beinhalten, genutzt werden. Dazu zählen die Zielfeststellung, Wirkstoff-Screening in zellbasierten Assays, frühzeitige Risikoevaluierung, das Studium der Wirkungsweise und *in vivo* Studien zum Schicksal der Zellen.^[269]

Um die Details von Objekten wahrnehmen zu können, benötigt das menschliche Auge Kontraste. Seit der Erfindung des Lichtmikroskops im 17. Jahrhundert, war man lange Zeit darauf begrenzt, Zellen über die Bestrahlung mittels weißen Lichts zu untersuchen.^[270] Eine Vielzahl an raffinierten Erfindungen ermöglichte es jedoch, den Kontrast zu steigern. Mit der Dunkelfeldmikroskopie stellte eine simple, aber sehr effektive Methode die erste wichtige Kontraststeigerung dar. Nach und nach kamen zusätzliche Methoden und Werkzeuge hinzu. So folgten die Möglichkeit zur Anfärbung von Zellen, die Phasenkontrast-, Polarisations- und Interferenzreflexionsmikroskopie.^[271] Im Grunde verfolgen all diese technischen Fortschritte der Kontraststeigerung das Ziel, besser unterscheiden zu können, was von Interesse ist (Signal) und was nicht (Hintergrund).^[272]

Die heutzutage meist angewendete Technik zu Kontraststeigerung ist die Fluoreszenz.^[273] Das Phänomen von bestimmten Substanzen Licht zu absorbieren und Photonen mit einer höheren Wellenlänge zu emittieren, welches von STOKES 1952 als Fluoreszenz benannt wurde, begründete die Ära der Fluoreszenzmikroskopie.^[274] Diese Methode vermag es, die Objekte von Interesse auf einem sonst schwarzen Hintergrund zu offenbaren. Die Vorteile dieses Konzeptes liegen in deren sehr hohen Kontrast sowie Sensitivität, Spezifität und Selektivität.^[271]

Den wohl bedeutendsten Sprung in der Fluoreszenzmikroskopie stellt die Entdeckung des grün fluoreszierenden Proteins (GFP, engl. *green fluorescent protein*) in der Qualle *Aequorea victoria* durch SHIMOMURA *et al.* dar.^[275] Die darauf folgende Forschung an GFP durch weitere Arbeitsgruppen ermöglichte das endogene Protein-Labeling in lebenden Organismen, welches die biologische Forschung revolutionierte. Im Jahre 2008 wurden diese Fortschritte dann in Form des Nobelpreises für Chemie an OSAMU SHIMOMURA, MARTIN CHALFIE und ROGER Y. TSIEN gewürdigt.^[270]

Neben der Raman-Spektroskopie zur zellulären Bildgebung sollte auch die Fluoreszenzmikroskopie zur potenziellen Nachverfolgung im biologischen Medium für die Eisen(I)-hexacarbonyldithiolato-Komplexe zugänglich gemacht werden. Dazu wurde eine Reihe verschiedener fluorophorer Systeme funktionalisiert, um als Liganden in diesen Carbonylkomplexen dienen zu können. Ein Kriterium bei der Auswahl der Fluorophore bestand in deren Potenzial der Funktionalisierung. Aufgrund des Umstandes, dass fluoreszente Verbindungen mit einer Thiol- oder Disulfid-Einheit kommerziell nahezu nicht verfügbar sind, muss eine dieser Funktionen zwangsläufig in die Strukturen eingebracht werden. Zusätzlich wurde bei der Wahl die Größe des Moleküls berücksichtigt und versucht, diese nach Möglichkeit im Rahmen von zwei bis drei anellierten Ringsystemen zu begrenzen.

Eine Substanzklasse mit diesen Kriterien stellt das Cumarin und dessen Derivate dar. Die Grundstruktur bildet typischerweise 1,2-Benzopyron (Abbildung 57). Cumarine bilden eine sehr große Klasse von natürlich vorkommenden Substanzen, welche in vielen Teilen des Pflanzenreiches zu finden sind. Solche Verbindungen werden auch als Phytochemikalien bezeichnet. Sie können in hohen Konzentrationen in essenziellen Ölen, wie z. B. Zimtrindenöl (7000 ppm), Kassienblattöl (87300 ppm) und Lavendelöl gefunden werden. Weitere Vorkommen sind u. a. Heidelbeeren, grüner Tee und Waldmeister. Darüber hinaus wurden sie sogar in Mikroorganismen nachgewiesen.^{[276][277]}

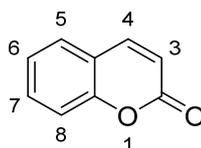


Abbildung 57| Chemische Struktur von Cumarin und die IUPAC-Nummerierung des Struktur-Gerüsts.

Neben den natürlich vorkommenden Vertretern wurde auch eine Vielzahl an synthetischen Derivaten hergestellt, da sie eine breite Anwendung im Alltag besitzen. So werden sie u. a. in der pharmazeutischen und kosmetischen Industrie verwendet sowie für die Ernährung oder in Parfums eingesetzt. Ihre Chemie und Biochemie wurden ebenfalls gründlich erforscht, aufgrund der Nutzung dieses heterozyklischen Gerüsts für das Wirkstoff-Design.^{[278][279]} Aufgrund ihrer ausgeprägten pharmakologischen Aktivität, wenigen Nebeneffekten und hohen Bioverfügbarkeit wird auch die Behandlung von verschiedensten Krankheiten untersucht. Dazu zählen die Entwicklung von Cumarin-basierten Gerinnungshemmern, Antioxidantien, Krebsmedikamenten und diverse weitere Bereiche.^[277]

Aufgrund der intensiven Forschung dieser Substanzklasse für medizinische Anwendungen, deren Ubiquität in der menschlichen Ernährung sowie der Eigenschaft, ein fluorophores System zu besitzen, schien die Verwendung als Ligand in potenziellen CORMs vielversprechend. Das 7-Mercapto-4-methylcumarin ist dabei das einzige Derivat, welches mit einer Thiol-Funktion ausgestattet ist und kommerziell über den gebräuchlichen Markt verfügbar ist. Zudem wurde es bereits als Ligand in einem Dieisen(I)-hexacarbonyldithiolato-Komplex für die Wasserstoffproduktion verwendet (Abbildung 58).^[280] Weitere Beispiele Cumarin-basierter Carbonylkomplex sind derweil nicht bekannt.

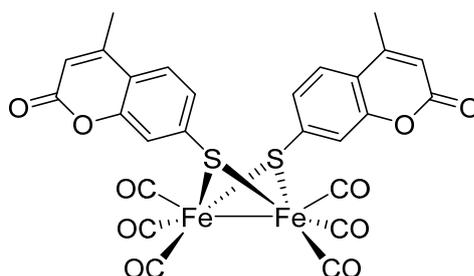
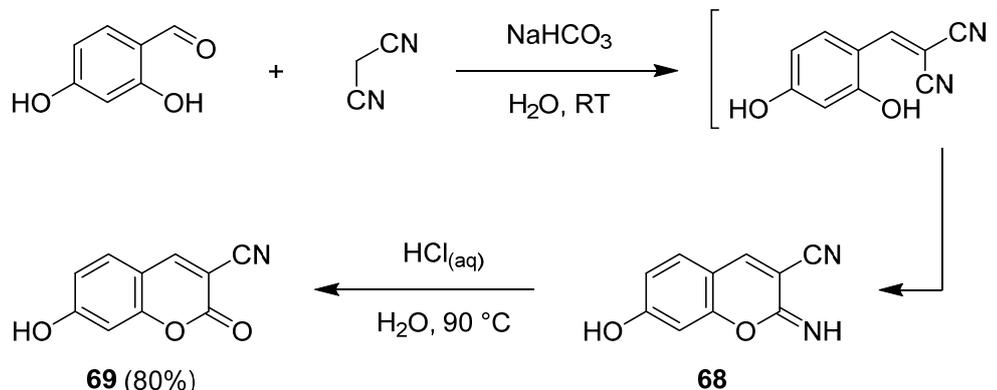


Abbildung 58| Ein Cumarin-basierter Dieisen-Carbonylkomplex.

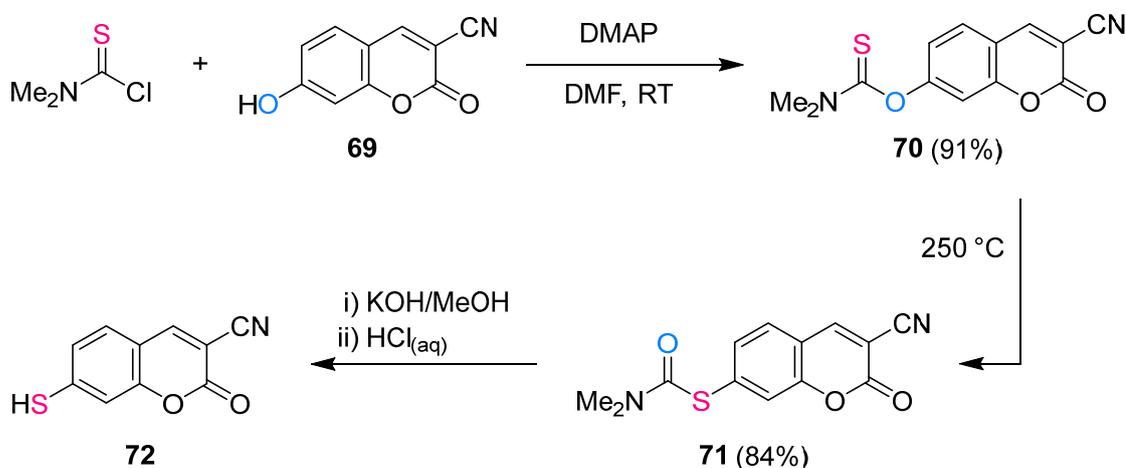
In der Folge sollte ein höher funktionalisiertes Cumarin synthetisiert werden. Auch in diesem Fall stellte die Einführung einer Carboxy-Funktionalität ein angestrebtes Ziel dar. Zum einen bietet diese Funktion wiederum die Möglichkeit, über verschiedene Ester die Zellpermeabilität zu beeinflussen, und zum anderen ist die Aussicht auf die Vermittlung von Wasserlöslichkeit ebenso vielversprechend. Da die Einführung von funktionellen Gruppen am bestehenden Cumarin-Gerüst nicht praktikabel erscheint, stellte der Aufbau der Grund-Struktur aus passenden Edukten den potentesten Weg dar. In der Literatur wurde unter anderem eine Eintopf-Synthese von 7-Hydroxy-3-carboxycumarin beschrieben, welche an verschiedenen Stufen mit dem jeweiligen Zwischenprodukt unterbrochen werden kann.^[278] Dabei wird von 2,4-Dihydroxybenzaldehyd und Malonsäuredinitril ausgegangen und diese über eine KNOEVENAGEL-Reaktion verbunden. Eine anschließende Zyklisierung führt schließlich zum Grundgerüst des Cumarins (Schema 74). Das beschriebene Endprodukt 7-Hydroxy-3-carboxycumarin birgt sowohl die gewünschte Carboxy-Gruppe als auch eine Hydroxy-Gruppe, welche in ein Thiol überführt werden kann. Für diese Umformung wurde die enthaltene Carboxy-Gruppe jedoch als störend eingestuft. Da diese in der Vorstufe aus einer Nitril-Funktion generiert wird, sollte diese Nitril-Vorstufe zunächst genutzt werden, um das Thiol einzuführen. Anschließend kann dann die Nitril-Funktion zur Carbonsäure hydrolysiert werden. Für diesen Zweck konnte das 7-Hydroxy-3-cyanocumarin (**69**) nach Literaturangaben über

die Zwischenstufe des 7-Hydroxy-3-cyano-2-iminocumarins (**68**) dargestellt werden (80%).



Schema 74| Eintopf-Synthese von 7-Hydroxy-3-cyanocumarin (**69**) ausgehend von 2,4-Dihydroxybenzaldehyd über die Stufe des 7-Hydroxy-3-cyano-2-iminocumarin (**68**).

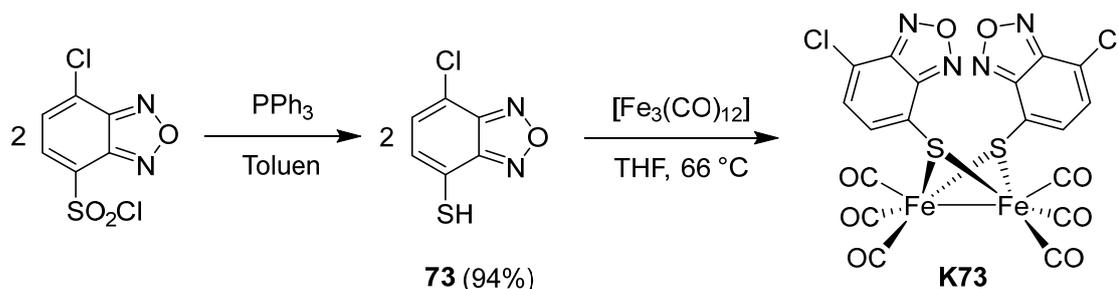
Eine etablierte Methode, um ausgehend von aromatischen Alkoholen zum entsprechenden Arylthiol zu gelangen, ist der Weg über die NEWMAN-KWART-Umlagerung (Thiono-Thiolo-Umlagerung).^[281] Dabei wird der Alkohol zunächst unter Einwirkung einer Base mit Dimethylthiocarbamoylchlorid alkylert. Das entstandene *O*-Aryl-thiocarbamat wird dann thermisch zwischen 200 bis 300°C in das *S*-Aryl-thiocarbamat umgelagert. Die Aryl-Einheit wandert dementsprechend vom Sauerstoff zum Schwefelatom. Im letzten Schritt kann über die Spaltung des Carbamates die Thiol-Funktion erhalten werden (Schema 75). Dieser Reaktionsablauf wurde bisher auch für eine Reihe an Cumarin-Derivaten mit hohen Ausbeuten beschrieben.^{[279][282][283]} Die weiteren Substituenten der angewendeten Systeme waren hingegen rein alkylicher oder arylischer Natur. Ob diese Reaktion die in Verbindung **69** enthaltene Nitril-Funktion tolerieren würde, war daher ungewiss.



Schema 75| Synthese des 7-Mercapto-3-cyanocumarins (**72**) über eine NEWMAN-KWART-Umlagerung von Verbindung **70** zu **71**. DMAP: 4-(Dimethylamino)-pyridin.

Die Veröffentlichung von NJIOBJOB *et al.*, in welcher 4-Hydroxybenzonnitril erfolgreich dieser Umwandlung unterzogen wurde, wies der Nitril-Gruppe jedoch keine störende Rolle zu.^[284] In der Folge wurde die Verbindung **69** mit hoher Ausbeute zum Thiocarbamat **70** umgesetzt. Die anschließende Umlagerung wurde bei 250 °C durchgeführt. Der apricot-farbene Ausgangsstoff bildete dabei eine braune Schmelze, welche im Anschluss in Ethanol umkristallisiert wurde. Die Verbindung **71** konnte über diesen Weg mit 84% Ausbeute isoliert werden. Der letzte Schritt, welcher die alkalische Hydrolyse des Carbamates vorsieht, wurde gemäß der Literatur mehrfach durchgeführt. Das erhaltene Rohprodukt bestand jedoch aus einer Vielzahl unbestimmter Spezies, welche weder via Umkristallisation noch via Säulenchromatographie aufgetrennt werden konnten. Es kann angenommen werden, dass in diesem Fall die Nitril-Gruppe den entscheidenden Störfaktor darstellt. Da die spätere Hydrolyse des Nitrils zur Carbonsäure unter sehr ähnlichen Bedingungen durchgeführt wird, scheint diese Reaktion bereits simultan abgelaufen zu sein. Die entstandene Carboxy-Gruppe kann dann unter diesen stark basischen und später sauren Bedingungen weitere Reaktionen durchlaufen. Als Alternative wurde auch die Verwendung von HNEt₂ zur Entschützung des Thiols untersucht. Diese Methode konnte jedoch auch nicht zum gewünschten Produkt **72** führen. Schließlich wurden, trotz dieses reizvollen Liganden-Konzeptes, keine weiteren Bemühungen investiert und das Cumarin-Gerüst nicht weiterverfolgt.

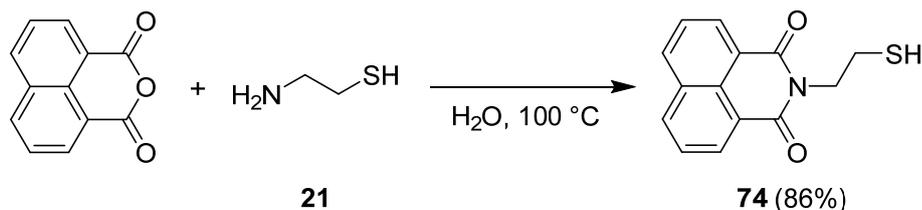
Eine weitere Klasse kompakter Fluorophore stellen Benzofurazane (2,1,3-Benzoxadiazole) dar. Dieses Gerüst wird, aufgrund der hohen Reaktivität und der hohen Anregungs-/Emission-Wellenlänge, in vielen fluoreszenten Reagenzien genutzt.^{[285][286]} Zudem weisen diese Verbindungen, in Abhängigkeit der Substituenten, eine sehr intensive Fluoreszenz auf.^[287] Daher sollte dieses Gerüst als möglicher Ligand untersucht werden. Die Verwendung in Eisen-Carbonylkomplexen wurde bislang nicht berichtet. Weiterhin ist nur ein Thiol-Derivat dieser Substanzklasse bekannt. 4-Mercapto-7-methylthio-2,1,3-benzoxadiazol wurde aus dem entsprechenden Sulfonsäurechlorid dargestellt. Da diese Vorstufe jedoch auch erst synthetisiert werden muss, wurde sich für das kommerziell erhältliche 4-Chlor-7-chlorsulfonyl-2,1,3-benzoxadiazol als Ausgangsstoff entschieden. Durch die enthaltene Chlor-Substitution sind zudem weitere Funktionalisierungen optional zugänglich. Die Umwandlung zum Thiol wurde analog der Synthese von 4-Iodthiophenol (**48**) durch eine Reduktion mit PPh₃ durchgeführt und lieferte 4-Chlor-7-mercapto-2,1,3-benzoxadiazol mit einer sehr guten Ausbeute von 94% als gelben Feststoff (Schema 76).



Schema 76| Synthese von 4-Chlor-7-mercapto-2,1,3-benzoxadiazol (**73**) und die anschließende Komplexierung zum Komplex **K73**.

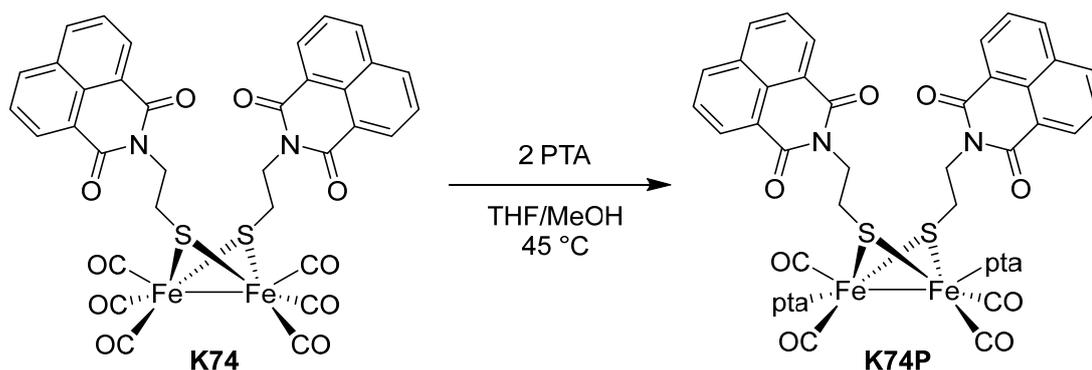
Die Umsetzung von Ligand **73** mit $[\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}]$ wurde in THF durchgeführt und lieferte, entgegen der Erwartung, keine rote Reaktionslösung. Die Lösung, welche durch die Zersetzung des Präkursors, feinen Niederschlag enthielt zeigte eine graue Farbe. Nach der Filtration konnte die Farbe der Lösung als olivgrau wahrgenommen werden. Nach der Entfernung des Lösungsmittels wurde der dunkle Rückstand via MS und IR-Spektroskopie charakterisiert. Durch das IR-Spektrum konnte zunächst der Verbleib von CO-Liganden bestätigt werden. Das erhaltene Massenspektrum lieferte zudem eine Reihe an Signalen von Komplexfragmenten, welche mit dem Verlust von CO-Liganden und der Chlor-Substitution einhergehen. Die Bildung des Zielkomplexes **K73** konnte daher angenommen werden. Die ungewöhnliche Farbe der Substanz scheint demnach durch die spektralen Eigenschaften des Liganden aufzutreten. Die Isolation des reinen Komplexes konnte in diesem Rahmen jedoch nicht realisiert werden.

Ein erneuter Wechsel der Substanzklasse führte zu den Naphthalimiden. Diese Fluorophore werden u. a. als optische Aufheller oder Farbstoffe verwendet. Dieses chromophore System zeichnet sich durch eine intensive Absorption und hohe Quantenausbeuten aus. Auch die klinische Verwendung derartiger Verbindung wurde untersucht.^{[288][289]} Ein geeigneter Ligand konnte über die Reaktion von Naphthalsäureanhydrid mit Cysteamin (**21**) generiert werden. Durch diese Kondensationsreaktion konnte mit geringem Aufwand 2-(2-Mercaptoethyl)-1*H*-benz[de]isochinolin-1,3(2*H*)-dion (**74**) mit hoher Ausbeute dargestellt werden (Schema 77).



Schema 77| Kondensationsreaktion von Naphthalsäureanhydrid mit Cysteamin (**21**) zum 2-(2-Mercaptoethyl)-1*H*-benz[de]isochinolin-1,3(2*H*)-dion (**74**).

Die anschließende Komplexierung des Liganden zum Komplex **K74** lieferte in THF einen roten Niederschlag, welcher isoliert und gewaschen wurde. Da dieser einen großen Massenanteil der eingesetzten Edukte bildete, wurde dieser Feststoff weiter charakterisiert. Dabei zeigte sich, dass die Löslichkeit in organischen Lösungsmitteln durchweg sehr gering ist. Lediglich in DMSO konnte eine dezent gesteigerte Löslichkeit beobachtet werden. Diese war dennoch zu gering, um mittels NMR-Spektroskopie zu aussagekräftigen Ergebnissen zu gelangen. IR-Spektroskopie, MS und CHN-Analyse sicherten jedoch die Bildung des Komplexes **K74** mit einer Ausbeute von 74%. Die schlechten Löslichkeitseigenschaften können vermutlich mittels π - π -Wechselwirkungen (π -stacking) der planaren aromatischen Liganden untereinander erklärt werden. Das Auftreten solvophober Eigenschaften durch diese Wechselwirkungen sind durchaus bekannt.^[290] Um die Löslichkeitseigenschaften zu verbessern wurde daher die Einführung von zwei PTA-Liganden versucht. Die Bedingungen wurden dazu analog den bisherigen PTA-Umsetzungen gewählt (Schema 78).

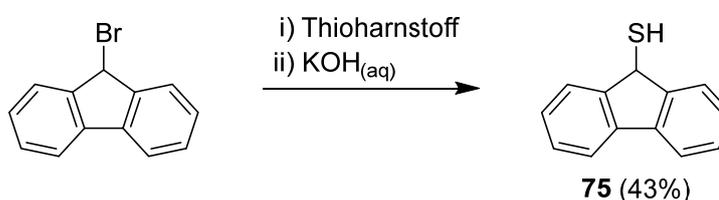


Schema 78| Substitution zweier CO- durch PTA-Liganden von Komplex **K74**, resultierend in Komplex **K74P**.

Die anfängliche Suspension von **K74** im Lösungsmittelgemisch zeigte nach Ablauf der Reaktionszeit kaum Veränderungen. Die Lösung der Suspension wies jedoch eine intensivere Rotfärbung auf. Der Feststoff wurde isoliert und zeigte letztlich keine Steigerung der Löslichkeit. Mittels CHN-Analyse konnte dennoch die erfolgreiche Substitution zweier CO-Liganden durch PTA bestätigt werden (69%). Diese stark eingeschränkte Löslichkeit minderte schließlich das Interesse an diesen Liganden hinsichtlich des weiteren Einsatzes in Eisen-Carbonylkomplexen.

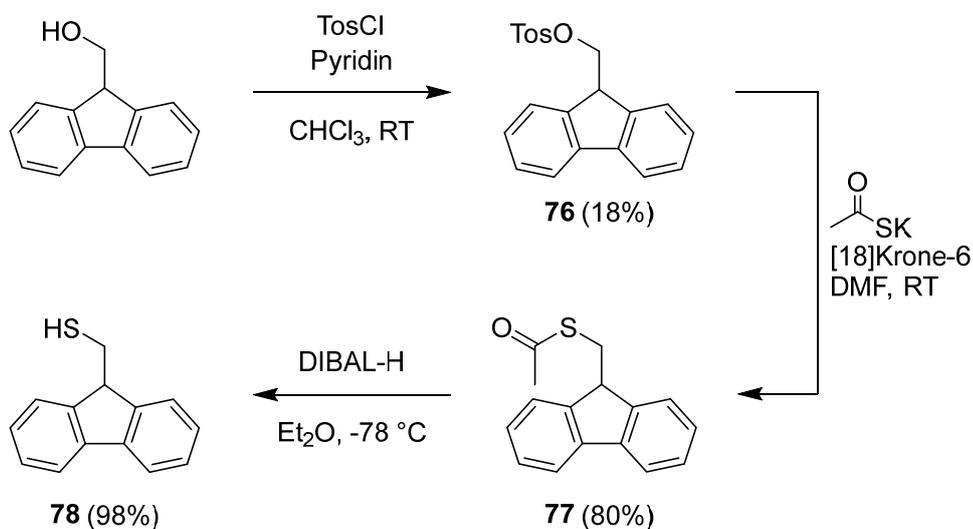
Als weiteres System wurde die Verwendung von Fluorenen als Thiolat-Liganden untersucht. Diese sind vor allem in der Polymer- und Farbstoff-Industrie gefragt. Die wohl bekannteste Anwendung ist dabei die Herstellung organischer Leuchtdioden (OLEDs). Aber auch medizinische Wirkstoffe auf Fluoren-Basis sind bekannt. Die Fluoreszenz der

Moleküle ist auch in diesem Fall sehr stark ausgeprägt, wodurch sie ebenjene Benennung erhielten.^[291] Die Verwendung des Fluoren-Gerüsts sollte zunächst, abgesehen von der Thiol-Einheit, ohne zusätzliche Substitutionen der Grundstruktur untersucht werden. Die Einführung des Thiols wurde an der 9-Position vorgesehen. Die einfachste Zugangsweise bildete dabei das 9-Mercaptofluoren (**75**). Die Synthese dieses Moleküls ist bereits literaturbekannt und geht vom 9-Bromfluoren aus (Schema 79).^[292] Im ersten Teil der Reaktion wird die Halogenverbindung mit Thioharnstoff umgesetzt, um das entsprechende Thiuronium-Salz als Zwischenstufe zu isolieren. Dieses wird anschließend im wässrigen mittels KOH zum Thiol gespalten. Auf diese Weise konnte der gewünschte Ligand mit 43% Ausbeute dargestellt werden.



Schema 79| Synthese von 9-Mercaptofluoren (**75**), ausgehend von 9-Bromfluoren.

Da die direkte Anbindung einer funktionellen Gruppe an das fluorophore System durchaus zu starken Einflüssen auf die photochemischen Eigenschaften führen kann, wurde in einem weiteren Liganden das Thiol über eine Methylen-Brücke gebunden. Die Einführung erfolgte erneut an der 9-Position. Durch den alkyischen Spacer sollte ein direkter Einfluss der Thiol-Einheit auf die Fluoreszenz-Eigenschaften verringert werden. Die Synthese dieses Moleküls ist ebenfalls literaturbekannt und wurde entsprechend angewandt (Schema 80).^{[293][294]}



Schema 80| Synthese von 9-Mercaptomethylfluoren (**78**), ausgehend von 9H-Fluoren-9-methanol. TosCl: *para*-Toluensulfonsäurechlorid; DIBAL-H: Diisobutylaluminiumhydrid.

Über drei Stufen gelangt man dabei von 9-*H*-Fluoren-9-methanol zum Produkt 9-Mercaptomethylfluoren (**78**). Der erste Schritt umfasst die Tosylierung des Alkohols. Die in 9-Fluorenylmethyl-4-toluensulfonat (**76**) eingeführte Abgangsgruppe wurde anschließend mittels Kaliumthioacetat ersetzt, um 9-Fluorenylmethylthioacetat (**77**) zu ergeben. Dieses wurde im letzten Schritt mittels Diisobutylaluminiumhydrid (DIBAL-H) reaktiv zum Thiol **78** gespalten. Bis auf die Einführung des Tosylates konnten die Schritte mit sehr guten Ausbeuten durchgeführt werden. Somit standen zwei Fluoren-Liganden zur weiteren Komplexbildung zur Verfügung. Um den Einfluss des Abstandes zwischen Thiol-Funktion und Fluorophor zu ermitteln, wurde von beiden Liganden das Fluoreszenzspektrum aufgenommen (Abbildung 59). Daraus ist ersichtlich, dass Verbindung **78**, welche die Methylen-Brücke enthält, eine deutlich stärkere Fluoreszenz aufweist. Zudem wurde die Konzentration der vermessenen Lösung im Vergleich zu Verbindung **75** um den Faktor 16 verringert, damit die Detektorgrenze nicht erreicht wurde. Demnach ist Ligand **78** das deutlich potentere Fluorophor mit einer höheren Quantenausbeute.

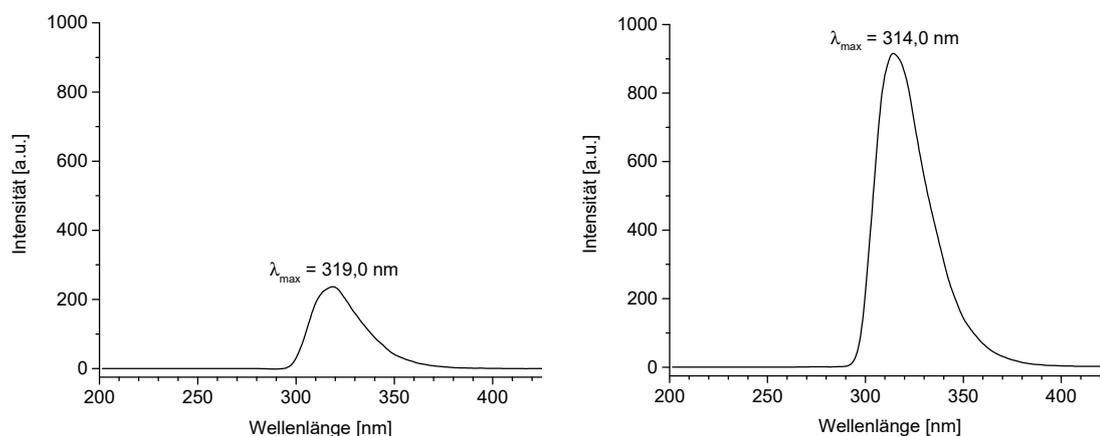
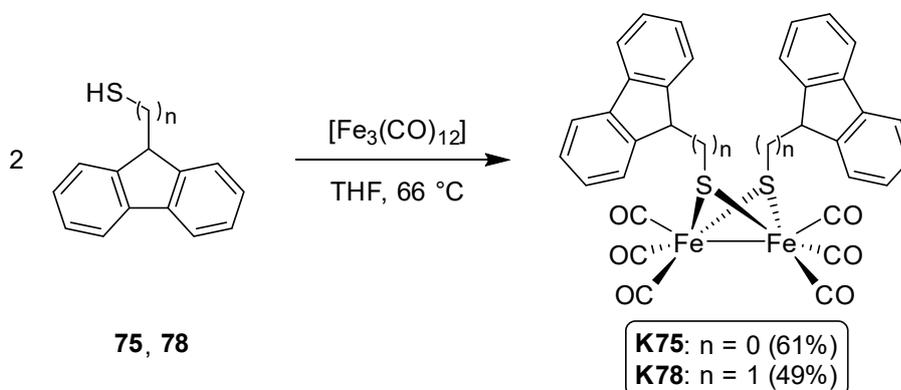


Abbildung 59| Fluoreszenzspektren von Verbindung **75** (links, CHCl_3 , 50 μM , $\lambda_{\text{ex}} = 269 \text{ nm}$) und Verbindung **78** (rechts, CHCl_3 , 3 μM , $\lambda_{\text{ex}} = 270 \text{ nm}$).

Inwiefern dieser Einfluss der Methylen-Brücke sich auch in den resultierenden Komplexen widerspiegelt konnte nur prognostiziert werden. Die beiden Liganden **75** und **78** wurden in der Folge zu den entsprechenden Diisen(I)-hexacarbonyldithiolato-Komplexen **K75** und **K78** umgesetzt (Schema 81). In beiden Fällen ergab die Reaktionslösung nicht die klassische Rotfärbung, sondern erschien leuchtender. Die Isolation der Zielkomplexe konnte anschließend nicht über die Kristallisation erreicht werden. Daher wurde erneut der Weg über die Säulenchromatographie gewählt. Damit gelang es, die Komplexe in 61% (**K75**), respektive 49% (**K78**) als rot-orange Öle zu isolieren. Während der verschiedenen Kristallisationsversuche von Komplex **K75**

konnten Kristalle erzeugt werden, welche mittels Einkristallröntgenstrukturanalyse untersucht wurden. Es handelte sich dabei zwar nur um ein Nebenprodukt, dennoch war die erhaltene Struktur der Verbindung eher ungewöhnlich (Abbildung 60).



Schema 81 | Umsetzung der Verbindungen **75** und **78** mit $[\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}]$ zu den Komplexen **K75** und **K78**.

Die Struktur des Nebenproduktes zeigt die Verknüpfung von zwei $[\text{Fe}_2(\mu\text{-SR})(\text{CO})_6]$ -Kernen über ein zentrales Schwefelatom, welches 4-fach verbrückend ist. Es kann somit der Struktur-Typ $[\mu_4\text{-S}\{\text{Fe}_2(\mu\text{-SR})(\text{CO})_6\}_2]$ formuliert werden. Tatsächlich sind derartige Strukturen in der Literatur bekannt. Eine Hand voll Veröffentlichungen berichtet von diesem Struktur-Typ für alkyliche Thiole RSH (R = *i*Pr, *s*Bu, *t*Bu).^{[295][296]} Diese Struktur wird bei der Reaktion von $[\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}]$ mit Thiolen als ein Nebenprodukt beschrieben.

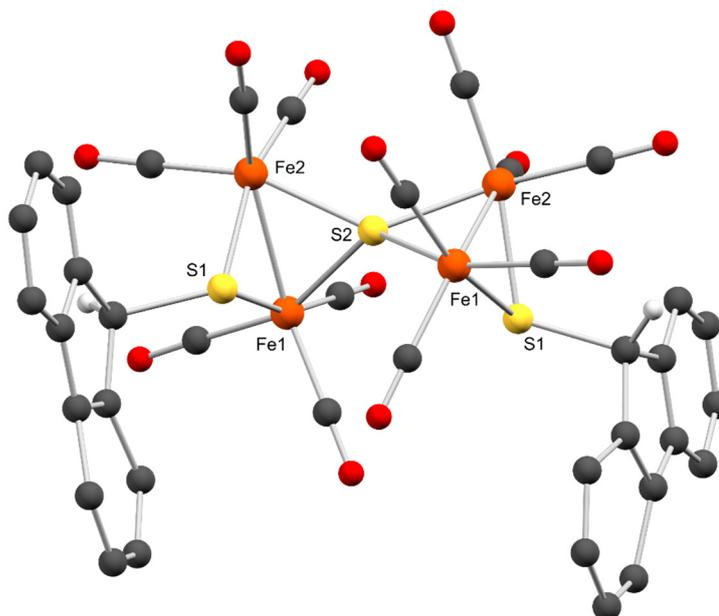


Abbildung 60 | Molekülstruktur eines Nebenproduktes des Typs $[\mu_4\text{-S}\{\text{Fe}_2(\mu\text{-SR})(\text{CO})_6\}_2]$, resultierend aus der Synthese von **K75** mit dem Nummerierungsschema des $[\text{4Fe-3S}]$ -Kerns (kristallisiert aus *n*-Hexan). Die aromatischen Wasserstoffatome wurden aus Gründen der Übersichtlichkeit nicht abgebildet (weiß: Wasserstoff; grau: Kohlenstoff; rot: Sauerstoff; gelb: Schwefel; orange: Eisen). Ausgewählte Bindungslängen (pm) und -winkel (°): Fe-Fe 253.4; Fe-*C*_{trans-S} 179.2; Fe-*C*_{trans-Fe} 181.9; Fe-S1 226.1; Fe-S2 223.5; Fe-S1-Fe 68.2; Fe-S2-Fe 69.1; S1-Fe-Fe-S2 98.0. Durchschnittswerte wurden ohne kalkulierte Standardabweichung angegeben.

Der Nachweis dieser Strukturen wurde dabei mittels IR-Spektroskopie geleistet. Kristallographische Daten solcher Verbindungen wurden bislang nicht berichtet. Für die Bildung nötig sei ein Überschuss des Thiols. Dabei wird jedoch nicht darauf eingegangen, zu welchen Anteilen sich diese Strukturen bilden oder wodurch das μ_4 -verbrückende Sulfid entsteht. Der Rahmen dieser Untersuchungen umfasste lediglich andere Nebenprodukte. Zudem wurde der Eisen-Präkursor im Falle von **K75** und **K78** im Verhältnis 1:3 mit den Liganden umgesetzt. Entsprechend lag kein Überschuss des Thiols vor. Eine weitere Literaturstelle zeigt den gezielten Weg zu den entsprechenden Selen-Derivaten $[\mu_4\text{-Se}\{\text{Fe}_2(\mu\text{-SR})(\text{CO})_6\}_2]$.^[297] Da dieser keine Ähnlichkeit zu den hier beschriebenen Umsetzungen aufweist, soll darauf jedoch nicht weiter eingegangen werden. Die Bildung der reinen Schwefel-Spezies scheint bislang nicht geklärt. Die strukturellen Parameter eröffnen keine Auffälligkeiten verglichen mit den bereits gezeigten Komplexen des Typs $[\text{Fe}_2(\mu\text{-SR})_2(\text{CO})_6]$. Die Verbrückung der beiden $[2\text{Fe-S}]$ -Kerne über ein zentrales Schwefelatom beeinflusst die Bindung der Metallzentren zu den CO-Liganden nicht. Die Differenzierung zwischen $\text{CO}_{\text{trans-Fe}}$ und $\text{CO}_{\text{trans-S}}$ kann an allen vier Eisen-Zentren aufrechterhalten werden. Und auch die gemittelten Bindungslängen der Liganden zum Metall-Zentrum bewegen sich in den üblichen Bereichen ($\text{Fe-C}_{\text{trans-Fe}} = 182.0 \text{ pm}$) und $\text{Fe-C}_{\text{trans-S}} = 179.2 \text{ pm}$).

Die erhaltenen Fluoreszenzspektren der Komplexe **K75** und **K78** zeigen ähnliche Verhaltensmuster in der Intensität zueinander wie die entsprechenden Liganden **75** und **78**. Beide zeigen eine ähnliche Intensität, welche im Falle von Komplex **K78** jedoch mit einem Drittel der Konzentration erreicht wird (Abbildung 61). Zudem lässt sich zum Einfluss der Komplexierung ein Unterschied feststellen. Während die Fluoreszenz-Intensität im Fall von Ligand **75** mit der Komplexierung steigt, so liegt im Fall von Ligand

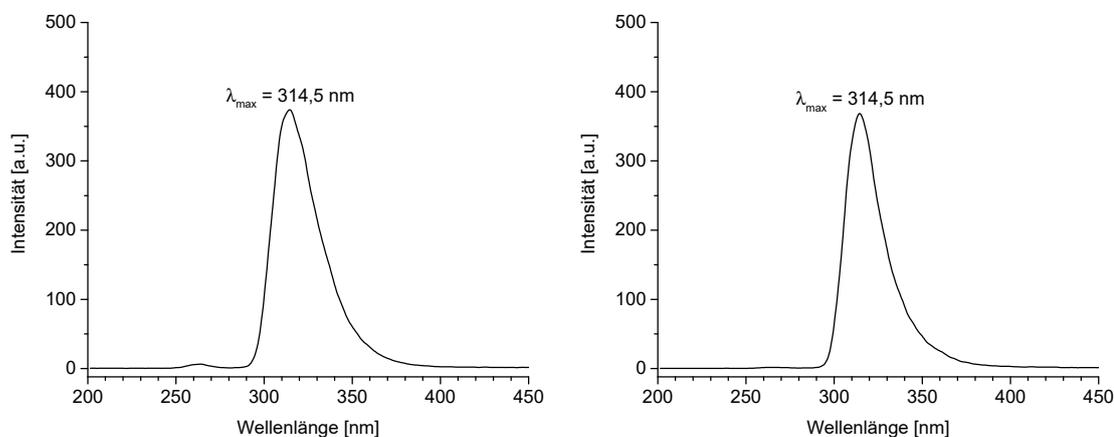


Abbildung 61| Fluoreszenzspektren von Komplex **K75** (links, CHCl_3 , $50 \mu\text{M}$, $\lambda_{\text{ex}} = 263 \text{ nm}$) und Komplex **K78** (rechts, CHCl_3 , $17 \mu\text{M}$, $\lambda_{\text{ex}} = 266 \text{ nm}$).

78 der gegenteilige Fall vor. Diesbezüglich ist jedoch die lineare Abhängigkeit der Fluoreszenz von der Konzentration zu beachten. Die Konzentration der Messungen von Ligand **75** und Komplex **K75** sind nominell gleich. In dem Carbonylkomplex sind jedoch zwei Liganden enthalten. Die Konzentration des Fluorophors ist damit doppelt so hoch. Dementsprechend verhält sich auch die Intensität in beiden Spektren. Für Komplex **K78** hingegen ist trotz einer deutlichen Konzentrationssteigerung die Intensität der Fluoreszenz im Vergleich zum Liganden gesunken. In diesem Fall scheint der Vorgang der Fluoreszenzlöschung abgelaufen zu sein. Dieser tritt auf, wenn Moleküle mit passenden Schwingungsniveaus in hinreichender Nähe zueinander treten und ist für die Bindung an Metallzentren durchaus bekannt.^{[246][298]} Dieser Effekt wurde ebenso für den anfangs erwähnten Cumarin-Komplex beobachtet.^[280] Dennoch konnte von beiden Komplexen die Fluoreszenz detektiert werden. Zusätzlich sind die beiden Komplexe **K75** und **K78** neuartig. Inwiefern diese Fluoreszenz intensiv genug für zelluläre Untersuchungen ist, kann an dieser Stelle nicht eingeschätzt werden.

Die folgende, als potenzielle Liganden untersuchte, Stoffklasse der Flavonoide ist in der Natur weit verbreitet und wird als Sekundärstoffwechselprodukt in Pflanzen gebildet. Sie spielen eine wichtige Rolle in diversen biologischen Prozessen und sind als sekundärer Pflanzenstoff in unserer täglichen Nahrung enthalten.^[299] Sie kommen in Früchten, Gemüse und Getränken wie Tee, Kaffee, Bier und Wein vor. Dabei wird ihnen ein positiver Einfluss auf unsere Gesundheit zugeschrieben, ohne dabei folgenschwere Nebeneffekte aufzuweisen.^[300] Für therapeutische Zwecke wurden sie u. a. hinsichtlich ihrer entzündungshemmenden, antiallergenen, antioxidativen sowie anti-tumorösen Wirkung untersucht und weisen somit eine klinische Relevanz auf.^[299] Die allgemeine Klasse der Flavonoide kann in eine Vielzahl von Unterklassen eingeteilt werden, welche sich im Grunde nach verschiedenen Substitutionsmustern ergeben. Die hier betrachtete Unterklasse ist die der Flavone (Abbildung 62). Diese kommen typischerweise als 7-*O*-Glykoside in den Pflanzen vor.^[301] Chemisch wurden sie bereits als CORMs oder als fluoreszente Liganden an Ruthenium-Komplexen untersucht.^{[302][303]}

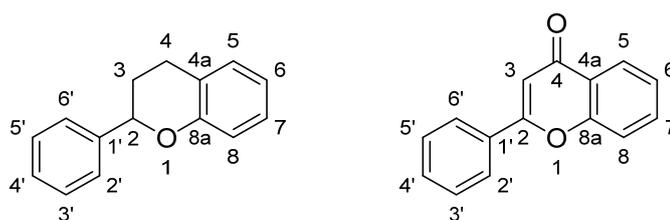
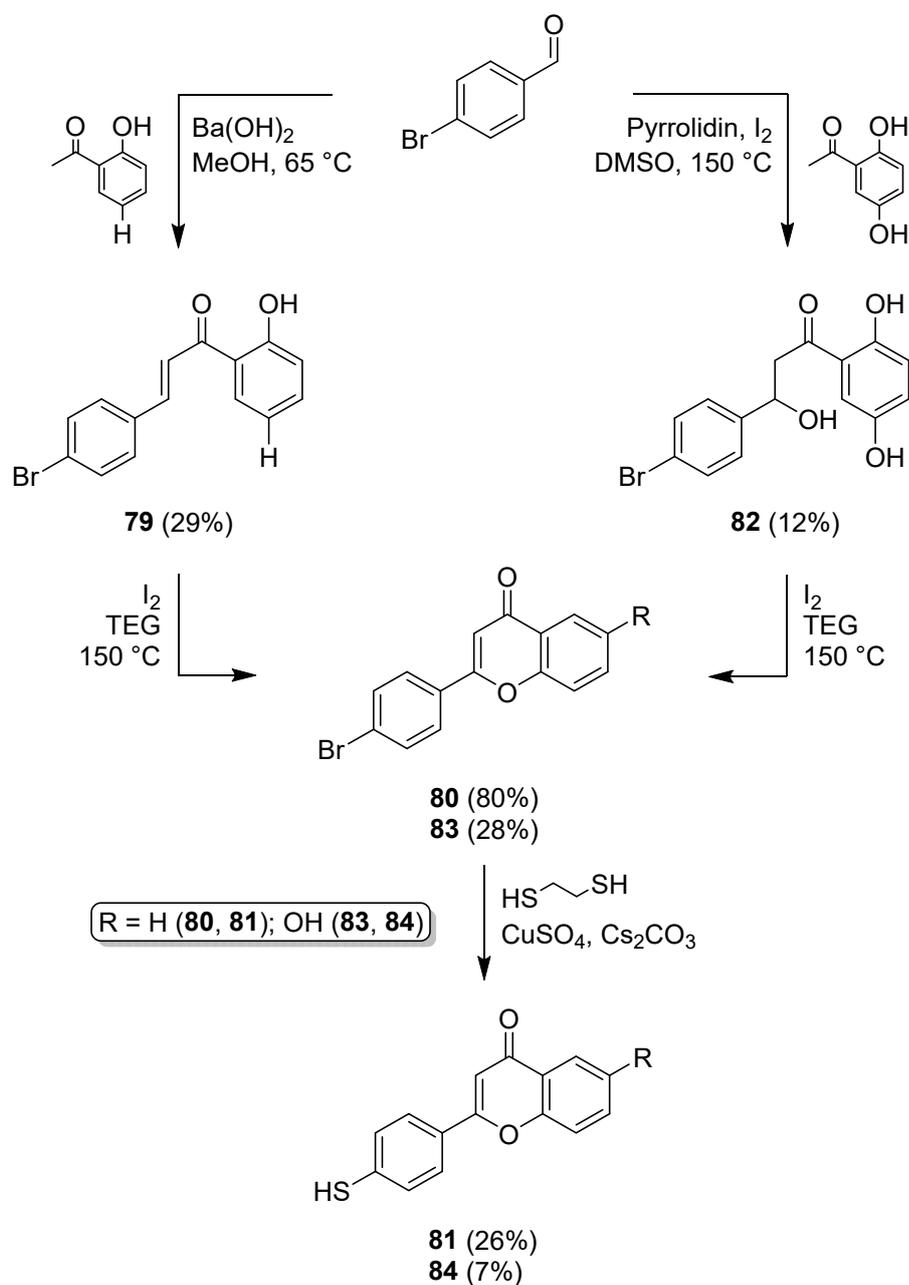


Abbildung 62| Chemische Grundstruktur und IUPAC-Nummerierung der Flavonoide (links) und Flavone (rechts).

Aufgrund der genannten Merkmale, welche auf eine gute Biokompatibilität schließen lassen, wurden die Flavone als vielversprechendes Liganden-System eingestuft. Die einzige Hürde scheint dabei die Implementierung als Liganden in Eisen(I)-hexacarbonyldithiolato-Komplexe, denn Thiol-funktionalisierte Flavone sind bislang nicht veröffentlicht wurden. Da jedoch die Umwandlung von Arylhalogeniden in Thiole oder Disulfide bekannt ist, wurde dieser Weg anhand verschiedener 4'-Bromflavone untersucht (Schema 82). Dabei lag der Fokus zunächst auf der Synthese der Flavon-Grundstruktur. Das primäre Ziel umfasste ein unsubstituiertes (**80**) und ein Hydroxy-funktionalisiertes 4'-Bromflavon (**83**).



Schema 82| Zwei Syntheserouten für die Mercapto-Flavone **81** und **84**. TEG: Triethylenglykol.

Das Hydroxy-Derivat würde wiederum die Option für weitere Funktionalisierungen eröffnen, während das unfunktionalisierte Flavon als Referenz dienen kann, um etwaige Substitutionen zu bewerten. Dazu sah die allgemeine Route vor, beginnend von 2-Hydroxyacetophenon, über eine CLAISEN-SCHMIDT-Kondensation mit 4-Brombenzaldehyd zum 4'-Brom-2-hydroxychalkon (**79**) zu gelangen. Das Chalkon **79** würde im Anschluss über eine ALGAR-FLYNN-OYAMADA-Reaktion einen Ringschluss zum 4'-Bromflavon (**80**) durchlaufen. Die Synthesebedingungen wurden von FILLAUT *et al.* adaptiert, welche ein ähnliches Strukturmotiv verfolgten.^[302] 4'-Bromflavon (**80**) konnte über diesen Weg erfolgreich dargestellt werden. Aufgrund einer geringen Ausbeute des ersten Schrittes beläuft sich die Gesamtausbeute lediglich auf 23%.

Um das 4'-Brom-6-hydroxyflavon (**83**) darzustellen sollte daher ein alternativer Weg untersucht werden. NAIK *et al.* veröffentlichen für eine Vielzahl an Substitutionsmustern eine Einstufen-Reaktion für Flavone mit durchweg guten Ausbeuten (>60%).^[304] Als Edukte dienten ebenfalls 4-Brombenzaldehyd und das entsprechende Acetophenon, in diesem Fall 2,5-Dihydroxyacetophenon. Als Base wird Pyrrolidin verwendet, welches zusätzlich mit elementarem Iod katalytisch wirken soll. Auf diesem Wege konnte jedoch nicht das gewünschte Flavon **83** isoliert werden. Stattdessen wurde 3-(4-Bromphenyl)-1-(2,5-dihydroxyphenyl)-3-hydroxypropan-1-on (**82**) mit 12% Ausbeute isoliert. Offenbar erfolgte weder der Ringschluss zum Flavon noch die Kondensationsreaktion zum Chalkon. Die erhaltene Verbindung **82** wurde anschließend der bereits angewandten ALGAR-FLYNN-OYAMADA-Reaktion unterzogen. Damit konnte schließlich das 4'-Brom-6-hydroxyflavon (**83**) mit einer Ausbeute von 28% generiert werden. Diese sehr geringe Gesamtausbeute von 3% kann unter Umständen der Dihydroxyphenyl-Einheit zugeschrieben werden. Diese stellt formal eine Hydrochinon-Gruppe dar. Veröffentlichungen konnten dazu zeigen, dass Hydrochinone im basischen Milieu unter Anwesenheit von Iod zu Chinon oxidiert werden können.^[305] Eine Abhilfe könnte in diesem Falle die Schützung der Hydroxy-Gruppe in 5-Position des 2,5-Dihydroxyacetophenons bieten. Damit läge keine Hydrochinon-Struktur vor und Redox-Prozesse könnten vermieden werden. Als geeignete Schutzgruppe wurde der Tetrahydropyran-Ether bereits erfolgreich in ähnlichen Systemen angewandt.^[306] Von einer Optimierung der Synthese des Flavons **83** in diesem Rahmen abgesehen.

Damit lagen die angestrebten Brom-Derivate **80** und **83** vor, um in die entsprechenden Thiole überführt zu werden. Diese Substitution wurde über eine Kupfer(II)-katalysierte Kupplungsreaktion mit dem Substrat 1,2-Ethandithiol vorgenommen. Dabei läuft im

ersten Schritt eine C–S-Kupplungsreaktion ab, an welche eine intramolekulare Sulfid-Abspaltung schließt.^[307] Über diese Reaktion konnten die neuartigen Zielliganden 4'-Mercaptoflavon (**81**) und 4'-Mercapto-6-hydroxyflavon (**84**) erfolgreich dargestellt werden. Die Ausbeuten beliefen sich dabei nur auf 26% für Verbindung **81** und 7% im Falle von Verbindung **84**. Eine Optimierung dieser Umsetzungen wurde nicht weiterverfolgt. In beiden Fällen wurde als Produkt eine Mischung aus dem Thiol und dem jeweiligen Disulfid erhalten. Dieses Gemisch konnte fortführend nicht separiert werden. Durch eine Lagerung der Substanzen unter Lufteinwirkung wäre die Disulfid-Bildung ohnehin zu erwarten. Daher und aufgrund der Irrelevanz für eine spätere Komplexierung, wurde diesem Sachverhalt kein störender Einfluss beigemessen.

Die beiden Flavone **81** und **84** wurden anschließend auf ihre fluoreszenten Eigenschaften untersucht (Abbildung 63). Diese konnte beiden Verbindungen zugesichert werden. Dabei ist im Vergleich zu den Fluorenen jedoch eine deutlich geringere Intensität zu beobachten. Eine Wertung soll dennoch nicht erfolgen, da eine Vielzahl an Parametern die Fluoreszenz von Stoffen beeinflussen kann (u. a. die Wahl des Lösungsmittels).^{[246][298]} Der Einfluss der Hydroxy-Gruppe in 6-Position kann hingegen gut veranschaulicht werden. Bei gleicher Stoffmengenkonzentration ist die Intensität von Verbindung **84** nahezu doppelt so hoch und zudem die Emissionswellenlänge kleiner geworden (hypsochromer Effekt). Letzteres steht in Korrelation mit den entsprechenden Absorptionsmaxima der Verbindungen.

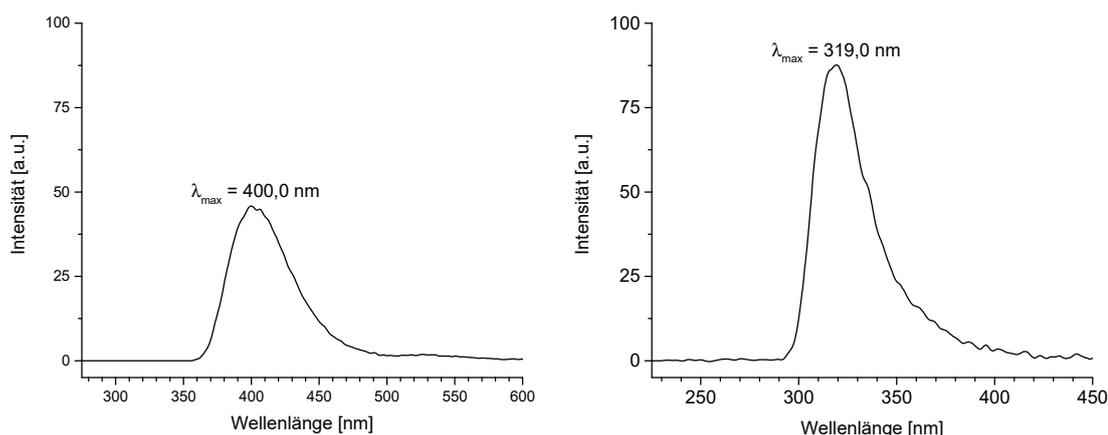
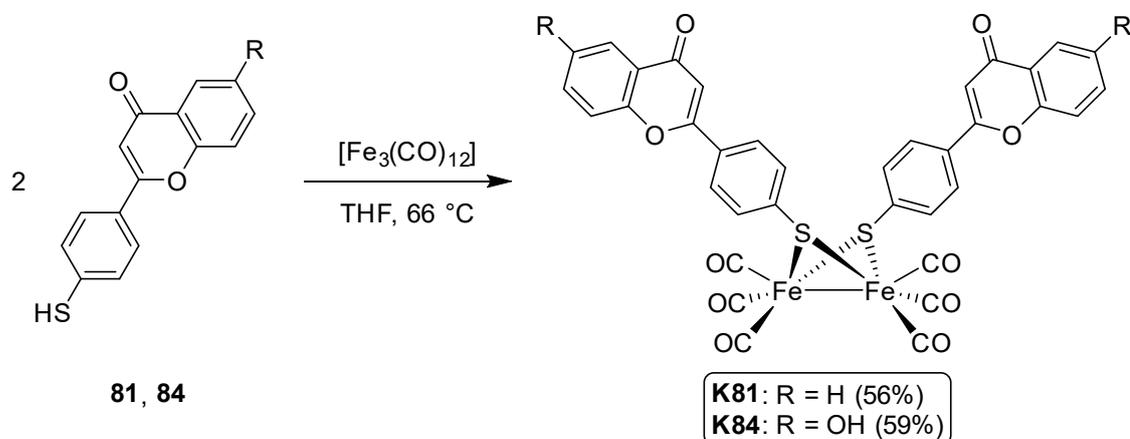


Abbildung 63| Fluoreszenzspektren von Verbindung **81** (links, CHCl_3 , 25 μM , $\lambda_{\text{ex}} = 320 \text{ nm}$) und Verbindung **84** (rechts, CHCl_3 , 25 μM , $\lambda_{\text{ex}} = 241 \text{ nm}$).

Die anschließende Komplexierung der Liganden **81** und **84** wurde analog den Fluoren-Derivaten in THF durchgeführt (Schema 83). Die resultierenden Komplexe **K81** und **K84** konnten beide in moderaten Ausbeuten isoliert werden. Während für das Hydroxy-Derivat eine säulenchromatographische Aufreinigung durchgeführt wurde, konnte der

Komplex **K81** über die Kristallisation aus der filtrierten Reaktionslösung erhalten werden. Die kristalline Substanz wurde folglich via Einkristallröntgenstrukturanalyse charakterisiert, um den Zielkomplex **K81** als *anti*-Isomer zu identifizieren (Abbildung 64).



Schema 83| Synthese der Flavon-Komplexe **K81** und **K84**.

Der Komplex **K81** wurde, zum Vergleich mit dem Liganden **81**, mittels Fluoreszenzspektroskopie charakterisiert (Anhang, Abbildung 81). Die Lage des Absorptionsmaximums ist, im Vergleich zu Ligand **81** nahezu unverändert. Die Intensität der Fluoreszenz sinkt jedoch auf ca. 20% derer des Liganden. Erneut kann das Phänomen der Fluoreszenzlöschung beobachtet werden. Der Komplex **K84** wurde in der Folge nicht

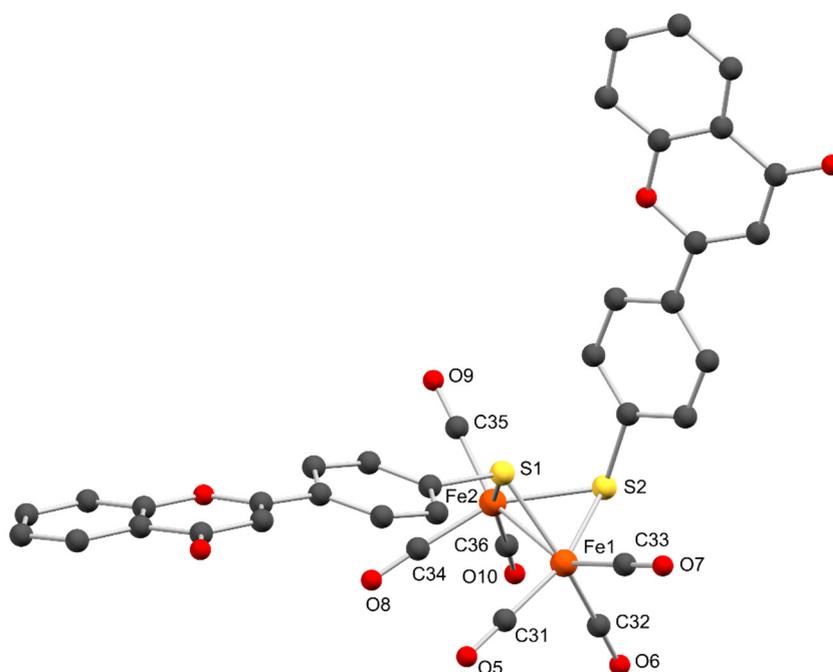


Abbildung 64| Molekülstruktur von $[\text{Fe}_2(4'-(\mu\text{-S})\text{-Flavon})_2(\text{CO})_6]$ **K81** mit dem Nummerierungsschema des $[2\text{Fe-2S}]$ -Kerns (kristallisiert aus THF). Die Wasserstoffatome wurden aus Gründen der Übersichtlichkeit nicht abgebildet (grau: Kohlenstoff; rot: Sauerstoff; gelb: Schwefel; orange: Eisen). Ausgewählte Bindungslängen und -winkel sind in Tabelle 11 (Anhang) aufgelistet.

bezüglich seiner Fluoreszenz-Eigenschaften untersucht. Ein ähnliches Verhalten, wie im Falle von Komplex **K81**, wird angenommen. Die Fluoreszenz-Intensität der Flavon-Liganden sowie Komplex **K81** sind zudem deutlich geringer als die der Fluoren-Liganden und deren Komplexe. Dennoch konnten auch für das Flavon-Gerüst Fluoreszenz-aktive Liganden und deren Komplexe dargestellt werden. Zusätzlich sind diese vier Verbindungen in der Literatur bisher nicht beschrieben worden.

Eine abschließende Klasse von kleinen fluoreszenten Molekülen soll mit den Bordipyrrylmethenen (BODIPYs) besprochen werden. Diese bergen die Grundstruktur von Dipyrrylmethen, welches an ein disubstituiertes Bor-Zentrum bindet. Dabei handelt es sich typischerweise um ein BF₂-Fragment (Abbildung 65). TREIBS und KREUZER veröffentlichten im Jahre 1968 als erste diese Klasse von Verbindungen.^[308] Die IUPAC-Bezeichnung dieser Verbindungen lautet 4,4-Difluor-4-bora-3a,4a-diaz-s-indacen. Zu ihren wichtigsten Eigenschaften zählen die hohe Absorptions- und Emissionsfähigkeit im sichtbaren Licht mit scharfen Emissionssignalen sowie eine sehr hohe Quantenausbeute. Zusätzlich zeigen sie eine geringe Bildung von angeregten Triplet-Zuständen und sind photochemisch sehr stabil. Für biologische Anwendungen sind sie aufgrund ihrer chemischen Beständigkeit und geringen Beeinflussung durch die Umgebung (Polarität, pH-Wert), bestens geeignet. Zudem zeigen BODIPYs eine geringe Toxizität.^{[309][310]}

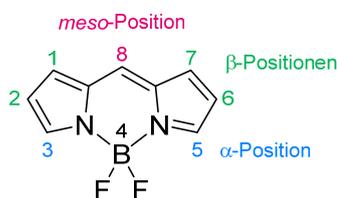
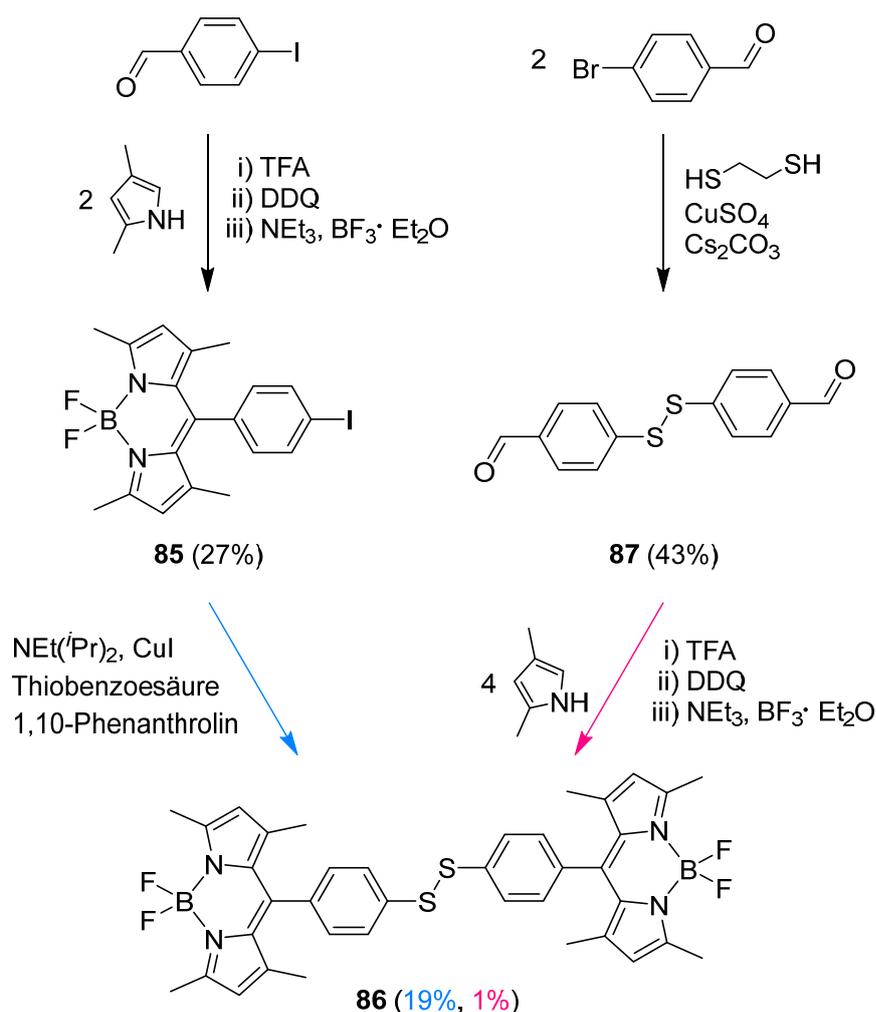


Abbildung 65| Chemische Struktur und IUPAC-Nummerierung von BODIPYs.

Als Nachteile der BODIPYs werden vor allem die Absorption unterhalb von 600 nm und die Hydrophobie angebracht. Beide Eigenschaften sind jedoch durch geringe Änderungen der Substitution des Struktur-Gerüsts leicht zu modifizieren. Auch dadurch ist eines der wichtigsten Anwendungsbiete das Protein- und DNA-Labeling für die zelluläre Bildgebung und Fluoreszenz-Assays.^{[310][311]} Weitere Anwendungen bilden die Anionen-Detektion im biologischen Umfeld oder die Verwendung als Farbstoffe in der Lichtsammlung (z. B. künstliche Photosynthese).^{[312][313]} Die Einführung einer Carboxy-Funktion in der *meso*-Position sowie die Erweiterung des chromophoren Systems ermöglichten es sogar, ein BODIPY-Derivat als rein organisches photo-CORM zu verwenden.^[48]

Die meist verfolgten Synthesewege zum BODIPY-Gerüst führen über die Kondensation von Pyrrolen mit Carbonsäurechloriden oder Aldehyden. Bei der Verwendung von Aldehyden entsteht zunächst das Dipyrrylmethan, welches anschließend zum Dipyrrylmethen oxidiert werden muss. Via BF_3 -Diethyletherat und einer Stickstoffbase erfolgt dann die Einführung des Bor-Zentrums. Die verwendeten Pyrrole sind in der Regel mit aliphatischen oder arylischen Substituenten versehen, da das unsubstituierte Dipyrrylmethen-Gerüst thermisch sehr instabil ist.^[309]

Aufgrund der ausgesprochen breiten Varianz in der Modifizierung von BODIPY-Systemen wurde als etwaiger Ligand für Diesen(I)-Komplexe ein bereits literaturbekanntes BODIPY-Derivat gewählt. Dabei handelt es sich um 1,3,5,7-Tetramethyl-BODIPY, welches in *meso*-Position mit einer Diphenyldisulfid-Einheit ein symmetrisches Disulfid bildet (**86**). Dieses wird ausgehend von 4-Iodbenzaldehyd über die Verbindung 1,3,5,7-Tetramethyl-8-(4-iodphenyl)BODIPY (**85**) in zwei Stufen erzeugt (Schema 84).^[314] Als Oxidationsmittel für die Bildung der Dipyrrylmethen-Struktur wurde



Schema 84 | Verschiedene Syntheserouten zum BODIPY-substituierten Diphenyldisulfid (**86**).

2,3-Dichlor-5,6-dicyano-1,4-benzochinon (DDQ) verwendet. Der Literatur folgend konnte die Verbindung **85** mit 27% Ausbeute dargestellt werden. Die anschließende Einführung des Disulfids konnte ebenso über eine Kupfer(I)-katalysierte Reaktion realisiert werden, um Bis-8-(1,3,5,7-Tetramethyl-BODIPY)-4,4'-diphenyldisulfid (**86**) als leuchtend orangen Feststoff zu ergeben (19%). Trotz analoger Vorgehensweise blieben die erzielten Ausbeuten in beiden Schritten deutlich unter den beschriebenen (45%, 91%). Mögliche Nebenreaktionen der Synthese können Polymerisationen oder die Bildung von Porphyrinen darstellen. Vermutlich sind diese Nebenreaktionen bei der adaptierten Durchführung verstärkt aufgetreten. Ein Indiz für die Polymerbildung war das Vorhandensein unlöslicher Anteile nach beiden Aufarbeitungen. Zudem konnten während beider Säulenchromatographien Substanzen beobachtet werden, welche nicht von der Säule eluierten.

Aufgrund der geringen Gesamtausbeute von 5% wurde ein alternativer Syntheseweg erdacht. Dazu wurde zunächst 4,4'-Dithiobis(benzaldehyd) (**87**), ausgehend von 4-Brombenzaldehyd synthetisiert (43%). Anschließend sollte simultan an beiden Aldehyd-Funktionen das BODIPY-Gerüst aufgebaut werden. Die Bedingungen wurden hierfür aus dem ersten Schritt des vorherigen Weges adaptiert und die Stöchiometrie angepasst. Dieser Schritt führte jedoch nur mit 1% Ausbeute zum Zielprodukt **86**. Bei dieser Reaktion wurden in der Aufarbeitung signifikante Mengen eines schwarzen, nahezu unlöslichen Feststoffes festgestellt. Die Ursache liegt vermutlich in einer durch DDQ induzierten oxidativen Polymerisation des Disulfides. Diese Reaktion ist für die Synthese von Poly(*p*-phenylensulfid) veröffentlicht.^[315]

Angesichts des umfangreichen Synthese-Aufwands beider Routen wurden diese nicht wiederholt. Somit lagen nur geringe Mengen des finalen BODIPY-Liganden **86** vor. Diese wurden dennoch zur Komplexierung mit $[\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}]$ umgesetzt (THF, 66 °C). Der erwartete Komplex **K86** konnte in diesem Rahmen jedoch nicht isoliert werden (Abbildung 66). Mittels MS und IR-Spektroskopie konnten jedoch Indizien für die Bildung des gewünschten Komplexes erhalten werden (Molekül-Ion-Signal und CO-Liganden). Das Potenzial des Liganden konnte dennoch visuell wahrgenommen werden. Zum einen zeigte der Ligand **86** sowohl in Festphase als auch in Lösung eine deutliche Fluoreszenz an Tageslicht. Zum anderen ergab die Komplexierung eine primär rote Reaktionslösung, welche jedoch bereits an Tageslicht eine grünliche Fluoreszenz zeigte. Eine dermaßen intensive Fluoreszenz konnte bei keinem der anderen Fluorophore beobachtet werden.

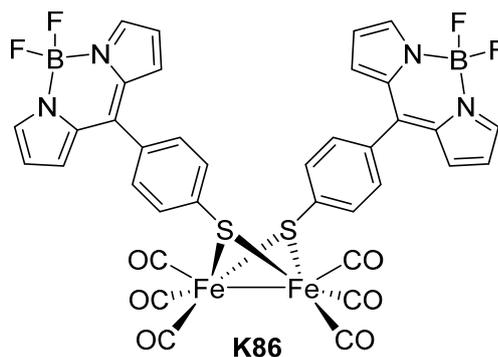


Abbildung 66| BODIPY-Komplex **K86** aus der Umsetzung von Ligand **86** mit $[\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}]$ in THF (66 °C).

Die in diesem Abschnitt behandelten Liganden konnten erneut die Vielseitigkeit der Dieisen(I)-hexacarbonyldithiolato-Komplexe aufweisen. Das Ziel, über fluoreszente Liganden-Systeme, ebenjene Eigenschaft auf die resultierenden Komplexe zu übertragen, wurde an verschiedenen Verbindungsklassen untersucht. Dabei konnten das Cumarin-, Benzofurazan- und BODIPY-Gerüst zwar nicht bis zum isolierten Carbonylkomplex führen, zeigten jedoch interessante Ansätze. Die Naphthalimid-Komplexe **K74** und **K74P** schienen derweil vielversprechend, scheiterten letztlich jedoch an der mangelnden Löslichkeit. Die Klassen der Fluorene und Flavone konnten hingegen wirkungsvoll zum Ziel geführt werden. Neben den beiden Mercaptoflavon-Liganden **81** und **84** konnten mit den Flavon- und Fluoren-Komplexen **K75**, **K78**, **K81** und **K84** eine Reihe neuartiger Verbindungen erzielt und charakterisiert werden. Die gewünschten Fluoreszenz-Eigenschaften konnten ebenso bestätigt werden. Dabei wirken, bezogen auf die Intensität der Fluoreszenz, die Fluoren-Liganden und Komplexe jedoch potenter als jene der Flavone.

4. Zusammenfassung

Die formulierte Zielstellung, Eisen-Carbonylkomplexe für deren potenzielle Anwendung als CORMs mit zweckmäßigen und vorteilhaften Eigenschaften zu versehen, wurde im Rahmen dieser Arbeit von verschiedenen Ausgangspunkten beleuchtet.

Dazu umfassten die Untersuchungen Eisen-Carbonylkomplexe mit dem Zentralion in den Oxidationsstufen ± 0 , $+1$ und $+2$. Die Klasse der mononuklearen Eisen(0)-Komplexe beinhaltete dabei Ligandensysteme der Diazabutadiene sowie tertiärer Phosphane. Für beide Systeme stellte sich die Implementierung der Liganden über den Präkursor $[(bda)Fe(CO)_3]$ (**3**) als geeignet heraus. Innerhalb beider Ligandensysteme konnten AM-funktionalisierte Liganden synthetisiert und zu entsprechenden Komplexen umgesetzt werden, mit dem Ziel einer erhöhten Zellpermeabilität durch diese funktionellen Gruppen (Abbildung 67).

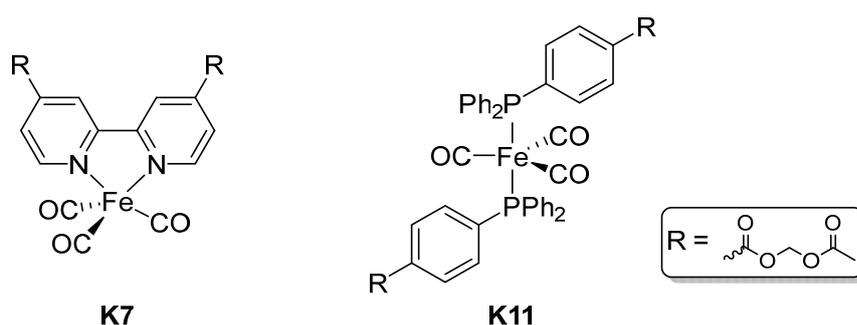


Abbildung 67| Synthetisierte und charakterisierte Eisen(0)-Carbonylkomplexe mit 2,2'-Bipyridin (**K7**) und tertiären Phosphanen (**K11**) als Ligand. Beide Komplexe beinhalten zwei AM-Funktionalitäten.

Generell erwiesen sich die Eisen(0)-Carbonylkomplexe in den Untersuchungen als auffällig instabil. Dies erschwerte zum einen die Isolation der Zielkomplexe und zum anderen wurde die Eignung als potenzielle CORMs damit beeinträchtigt.

Die Klasse der Eisen(II)-Carbonylkomplexe erweitert aufgrund deren differenter Chemie die Möglichkeiten in der Liganden-Wahl. So wurden zusätzlich Sauerstoff- und Schwefel-Donoren zugänglich. Dabei wurden zunächst mononukleare Halbsandwich-Komplexe gezeigt, welche über Maleimidato-Liganden in der Lage sind, biogene Moleküle zu binden. Dies konnte am Beispiel des (L)-*N*-Acetylcystein bestätigt werden.

In einem weiteren Arbeitsgebiet wurden (2-Pyridyl)pyrazole und Bis(pyrazol-1-yl)methane aus der Mangan(I)-Chemie adaptiert. Im Vergleich dazu zeigten die Eisen(II)-

Komplexe lediglich für (2-Pyridyl)pyrazole das Potenzial, Carbonylkomplexe auszubilden. Bis(pyrazol-1-yl)methane führten selbst unter inerten Bedingungen zur quantitativen Substitution der CO-Liganden.

Als äußerst attraktive Liganden kamen biogene Moleküle, wie z. B. Aminosäuren als Liganden für Eisen(II)-Zentren, in Frage. Die darin eingeschlossene Biokompatibilität und die Löslichkeit im wässrigen Medium erscheinen für Anwendungen in CORMs prädestiniert. Dabei konnten für die beiden α -Aminosäuren Cysteamin und Glycin wasserlösliche Carbonylkomplexe dargestellt werden. Im Falle des Cysteamins verhielt sich der gebildete Komplex (**K21**) selbst unter Lufteinwirkung stabil. Die vollständige Charakterisierung steht noch aus, weshalb diese als Strukturformel formuliert wurden (Abbildung 68).

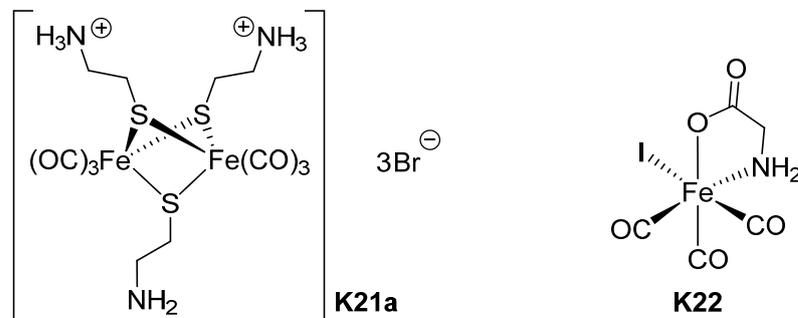


Abbildung 68| Wasserlösliche Eisen(II)-Carbonylkomplexformeln basierend auf Cysteamin (**K21a**) und Glycin (**K22**).

Allgemein wiesen die Eisen(II)-Komplexe eine sehr hohe Reaktivität auf. Diese äußerte sich nicht nur gegenüber Sauerstoff oder Feuchtigkeit, sondern auch gegenüber anderen Molekülen, wie z. B. bestimmten Lösungsmitteln. Entsprechend ist die Stabilität oftmals unterhalb der von Eisen(0)-Komplexen einzuordnen. In Folge derer sind sie, aufgrund des Zeitfensters zwischen Präparation und Applikation, ebenfalls nur bedingt für die Verwendung als biologisch relevante Moleküle vorstellbar.

Entgegen den Beobachtungen der Eisen(0)- und Eisen(II)-Vertreter erwiesen sich die untersuchten und isolierten Dieisen(I)-hexacarbonyldithiolato-Komplexe als deutlich stabiler. Anhand dieser Komplex-Typen konnten drei breite Felder des Moleküldesigns näher betrachtet werden. Diese umfassten zum einen die Generierung einer erhöhten Zellgängigkeit, um die Gewebespezifität zu steigern. Zum anderen wurde der gegensätzliche Fall in Form wasserlöslicher Komplexe studiert. Ein letzter Bereich umfasste die Einführung von fluoreszenten und Alkin-basierten Liganden. Mithilfe dieser sollte die Möglichkeit geschaffen werden, die Komplexe im biologischen Umfeld via

Raman-Spektroskopie oder Fluoreszenzmikroskopie nachverfolgen zu können. Da diese Komplexe auf Thiolat-Liganden basieren, erforderte es den intensiven synthetischen Aufbau geeigneter Liganden. Damit war es zusätzlich möglich, verschiedene Eigenschaften gezielt zu kombinieren.

In Form von AM-, MOM-, und Methyl-funktionalisierten Estern und Ethern im Liganden-System wurde untersucht, inwiefern diese zu einer Zellpermeabilität führen. Darunter erschienen vor allem die AM- und MOM-Derivate als vielversprechend aufgrund der Fähigkeit, von Esterasen gespalten zu werden. Eine Akkumulation des Komplexes innerhalb der Zelle wäre die Folge. Die synthetisierten AM- und MOM-Komplexe sind dabei als neuartig im Bereich der Eisen-Carbonylkomplexe zu betrachten (Abbildung 69).

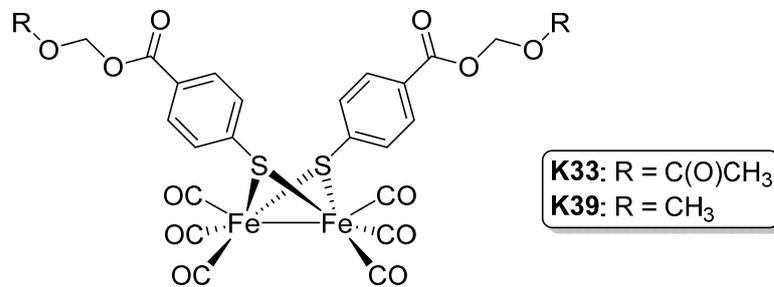


Abbildung 69| AM- und MOM-funktionalisierte Komplexe **K33** und **K39**.

Die Licht-induzierte CO-Freisetzung konnte anhand dieser Komplex-Typen beispielhaft und quantitativ gezeigt werden. Zusätzlich wurden sie mit dem Methylester-Derivat bezüglich ihrer Wirkung auf Endothel-Zellen untersucht. Dabei zeigte sich, dass kein signifikanter Unterschied zwischen den Ester-Resten besteht. Alle drei Komplexe konnten erfolgreich und in gleichem Maße in den Zellen quantifiziert werden. Die Zytotoxizität der Verbindungen erwies sich bezüglich dieser Zelllinie als ausgeprägt, ist jedoch auch von einer Reihe verschiedener Faktoren abhängig. Da diese biologischen Assays in ihrer Form nicht erprobt waren, besteht durchaus das Potenzial zur Optimierung. Bezüglich Sternzellen der Leber zeigten die drei Komplexe hingegen sehr hohe Zellviabilitäten.

Neben den lipophilen Komplexen zur Gewebedurchdringung konnten ebenso wasserlösliche Komplexe dargestellt werden. Dabei wurde zunächst versucht, mittels vermeintlich wasserlöslichen Liganden die Komplexe hydrophil zu gestalten. Jedoch führte dieser Weg, ebenso wie die zusätzliche Implementierung wasserlöslicher Phosphan-Liganden, nicht zum Ziel. Dieses konnte schließlich über die Versalzung von Säure bzw. Base-Funktionen am Liganden erreicht werden. So war es über die Bildung

von Natriumcarboxylaten oder einem Hydrochlorid möglich, die Komplexe in das wässrige Medium zu überführen (Abbildung 70). Diese präparativ einfache Methode birgt das Potenzial, jeden entsprechend funktionalisierten Dieisen(I)-hexacarbonyldithiolato-Komplex vermeintlich in Wasser zu lösen.

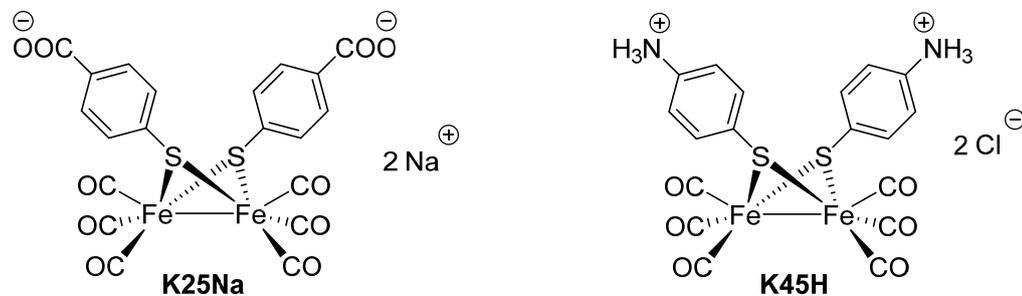


Abbildung 70| Wasserlösliche Dieisen(I)-hexacarbonyldithiolato-Komplexe **K25Na** und **K45H**. Generiert durch die Salzbildung der Säure- bzw. Basen-Funktionalität des Liganden.

Neben der Einbringung der Komplexe in biologische Umfelder ist es wichtig, deren Verbleib darin zu untersuchen. Dies kann z. B. via Raman-Spektroskopie erfolgen. Eine geeignete chemische Funktionalität ist dafür die C≡C-Dreifachbindung. Daher wurden verschiedene Alkin-Liganden designt. Die Darstellung konnte erfolgreich in Kombination mit AM-Funktionen bzw. einer Carboxy-Gruppe realisiert werden. In Folge resultierten neuartige Carbonylkomplexe, welche sowohl mittels Raman verfolgt werden können, gleichzeitig aber auch die Eigenschaft der Wasserlöslichkeit oder Zellpermeabilität erfüllen (Abbildung 71).

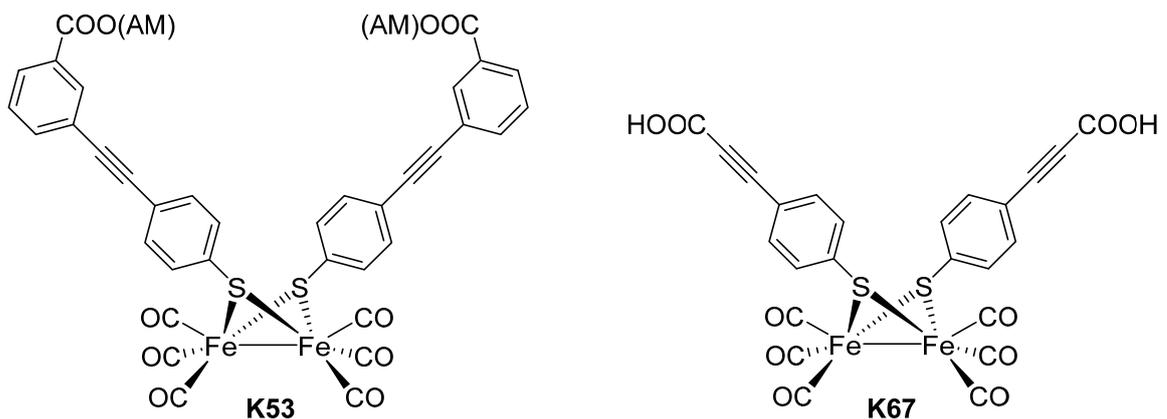


Abbildung 71| Dieisen(I)-hexacarbonyldithiolato-Komplexe mit Raman-aktiver Alkyneinheit, welche zusätzlich AM- (**K53**) und Carbonsäure-Funktionen (**K67**) tragen.

Die alternative Detektion der Komplexe über fluoreszente Eigenschaften erforderte die Untersuchung diverser Chromophore auf deren Eignung. Aus dieser Reihe stellten sich die Fluorene und Flavone als geeignete Bausteine dar, um je zwei fluoreszente Dieisen(I)-hexacarbonyldithiolato-Komplexe zu synthetisieren (Abbildung 72). Die Fluoren-

Komplexe zeigten dabei im Vergleich intensivere Emissionen, während das Flavon-Gerüst eine bessere Funktionalisierbarkeit bietet. Beide Chromophore wurden bislang in dieser Art noch nicht in entsprechende Strukturen eingebettet.

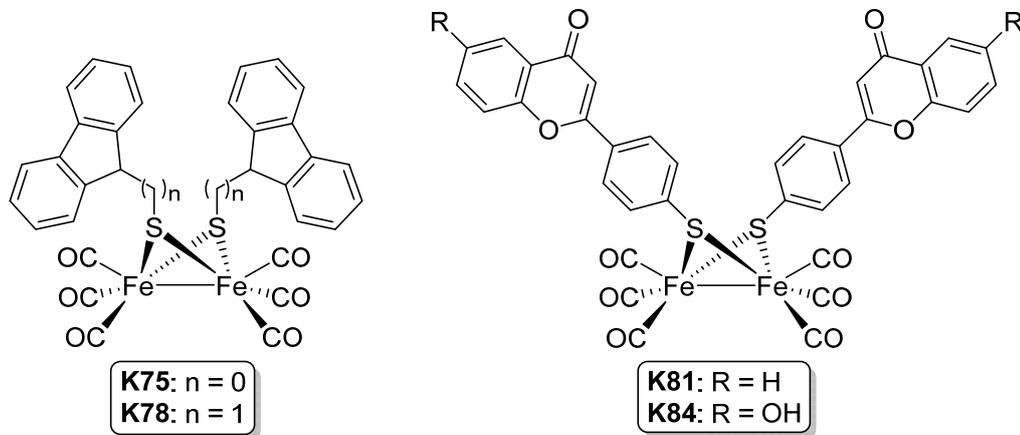


Abbildung 72| Neuartige fluoreszente Dieisen(I)-hexacarbonyldithiolato-Komplexe mit Fluoren- (**K75**, **K78**) und Flavon-Liganden (**K81**, **K84**).

Zusammenfassend kann veranschaulicht werden, dass die dinuklearen Eisen(I)-Carbonylkomplexe ein deutlich größeres Potenzial zur Anwendung als CORMs aufweisen als Eisen(0)- und Eisen (II)-Komplexe.

Neben der ausgeprägten Stabilität und hohen CO-Kapazität pro Molekül wurde vor allem die breite Funktionalisierbarkeit demonstriert. Eine Reihe gezielter Eigenschaften konnte so erfolgreich in Eisen-Carbonylkomplexe implementiert werden. Im Gegenzug konnte auch gezeigt werden, dass der Abschluss dieser Arbeit den Anfang weiterer Arbeiten eröffnen kann. Das Ziel der biologischen Anwendung erfordert, unter der Kenntnis der physiologischen Wirkungen, den Schritt hinaus aus dem Labor, wie es kürzlich auch LEO E. OTTERBEIN betonte.

“The time has come – the time is past – to get this into humans and at least see if it works.”

–LEO E. OTTERBEIN, Harvard Medical School^[316]

5. Experimenteller Teil

5.1 Arbeitstechnik

Aufgeführte Arbeiten unter Stickstoffatmosphäre wurden unter Verwendung der Standard-SCHLENK-Technik durchgeführt. Dazu zählen alle Komplexsynthesen. Das Schutzgas Stickstoff wurde nicht weiter aufgereinigt. Verwendete Kieselgur wurde vor dem Gebrauch im Vakuum ausgeheizt.

5.2 Lösungsmittel

Verwendete Lösungsmittel für sauerstoff- und/oder wasserfreie Syntheseansätze wurden in der Ketylapparatur unter Stickstoffatmosphäre über Natrium/Benzophenon (THF, Diethylether, Toluol, *n*-Hexan, *n*-Pentan), Calciumhydrid (Dichlormethan, DMF) oder Phosphor(V)-oxid (Chloroform) absolutiert und inert destilliert. Sauerstofffreies Wasser wurde, ausgehend von vollentsalztem Wasser, durch mehrstündiges Erhitzen unter Rückfluss im Stickstoffstrom erhalten. DMSO-F127 wurde durch Lösen von 20 g Pluronic® F-127 in 100 mL sauerstofffreiem DMSO hergestellt.

Deuteriertes THF, Benzol und Toluol wurden über Natrium absolutiert und anschließend unter Stickstoffatmosphäre destilliert. Deuteriertes Chloroform wurde analog über Phosphor(V)-oxid absolutiert. Deuteriumoxid, deuteriertes Methanol und deuteriertes DMSO wurden mittels „Freeze-Pump-Thaw“-Technik von Sauerstoff befreit und im Falle des DMSO über Molsieb (3 Å) gelagert.

5.3 Chemikalien

Verwendete Chemikalien wurden über abcr GmbH, Acros Organics, Alfa Aesar, Carl Roth, Merck Millipore, Sigma-Aldrich, TCI Chemicals oder VWR erworben und ohne weitere Aufreinigung verwendet.

5.4 Analysemethoden

NMR-Spektroskopie

Die Aufnahme der Kernspinresonanzspektren erfolgte über die Geräte Advance AC200, Advance 250, Advance 300 und Advance AC400 der Firma Bruker. Für die Auswertung und Bearbeitung der NMR-Spektren wurde das Programm „MestReNova 9.0.1“ verwendet. Als interner Standard dienten die chemischen Verschiebungen der

deuterierten Lösungsmittel (Referenzsignal), bezogen auf Tetramethylsilan. Die Kopplungskonstanten J sind in der Einheit Hertz [Hz] angegeben.

Massenspektrometrie

Die Aufnahme der Massenspektren erfolgte mit Hilfe des Massenspektrometers MAT SSQ 710 der Firma Finnigan. Die Ionisierungsmethode, das Masse-zu-Ladungs-Verhältnis mit dem zugehörigen Fragment und die relative Intensität in [%] werden angegeben.

Infrarotspektroskopie

Die Infrarotspektren wurden am Spektrometer Alpha II Platinum ATR der Firma Bruker aufgenommen.

Elementaranalyse

Die Elementaranalyse wurde am Gerät ELEMENTAR Vario EL III durchgeführt.

Schmelzpunktmessung

Die Schmelzpunkte wurden mit Hilfe des Gerätes Melting Point SMP3 der Firma Stuart bestimmt.

UV/Vis-Spektroskopie

Die in der Arbeit abgebildeten Elektronenabsorptionsspektren wurden am Hochleistungs-Diodenarray-Spektralphotometer SPECORD S 600 der Firma Analytik Jena gemessen.

Fluoreszenzspektroskopie

Gezeigte Fluoreszenzmessungen wurden am Gerät LS-50B der Firma Perkin Elmer aufgenommen. Die verwendeten Lösungsmittel waren entweder als HPLC- oder UV-rein gekennzeichnet.

Einkristallröntgenstrukturanalyse

Die Datensätze zur kristallographischen Strukturbestimmung wurden mit einem Nonius Kappa CCD-Diffraktometer aufgenommen. Es wurden $\text{MoK}\alpha$ ($\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$) und ein Graphitrohr-Monochromator eingesetzt. Statt Absorptionskorrektur erfolgte eine Lorentz- und Polarisationskorrektur.^[317] Die Strukturen wurden mittels direkter Methoden

(SHELXS) und Differenzfouriersynthese gelöst.^[318] Das vorläufig erhaltene Strukturmodell wurde im Vollmatrix-LSQ-Verfahren anisotrop gegen F_0^2 verfeinert (SHELXL-97).^[319] Die Darstellung der Molekülstrukturen erfolgte mit dem Programm Mercury 4.2.0.

ICP-OES-Messungen

Die Bestimmung der Eisenkonzentration wurde durch das Institut für Geowissenschaften (Angewandte Geologie, FSU Jena) ausgeführt. Zur Anwendung kam ein ICP-OES Spektrometer 725ES (Fa. Agilent, Waldbronn) mit CCD-Flächendetektor. Die Zuführung der flüssigen Proben erfolgte über den Autosampler ASX 520 (Fa. Teledyne CETAC, Omaha, USA). Die wässrigen Proben wurden vor den Messungen mit konzentrierter $\text{HNO}_{3(\text{aq})}$ bis auf einen Gesamtanteil von 2 Vol% HNO_3 versetzt und anschließend mittels Rotilabo® Spritzenfilter klar filtriert (PVDF, 0.22 μm , \varnothing 13 mm).

5.5 Licht-induzierte CO-Freisetzungskinetik

Die CO-Freisetzungsmessungen mittels IR-Spektroskopie wurden in Kooperation mit dem Leibniz-Institut für Photonische Technologien (Leibniz-IPHT, AG POPP) angefertigt. Der Messaufbau ist literaturbekannt.^[231]

Präparation der Messungen

Die Küvette wurde mindestens 15 min vor Beginn des Experiments mit trockener Luft gespült. Anschließend wurde der Probenhalter mit reinem Lösungsmittel an der Küvette angebracht. Zum Aufbau einer Lösungsmittel-Atmosphäre im Messraum wurde für DMSO mindestens 60 min und für PBS mindestens 15 min gewartet. Dann wurde eine Hintergrundmessung durchgeführt. Unter Lichtausschluss wurde anschließend der Probenhalter mit Lösungsmittel durch einen Probenhalter, welcher das reine CORM enthält, ausgetauscht. Über ein Septum wurde das Lösungsmittel zugegeben und das CORM gelöst.

Die Messung wurde gestartet und nach 15 min die LED eingeschaltet (365 nm, $9.10 \pm 0.05 \text{ mW/cm}^2$). Die Messpunkte wurden in einem Abstand von 9 s aufgenommen.

Folgende Geräte wurden für die Messung verwendet: Agilent FTIR-Spektrometer Cary 670; Jasco UV/Vis-NIR-Spektrophotometer V-760

5.6 Biologische Assays

Biologische Messungen wurden in Kooperation mit dem Uniklinikum Jena (Institut für medizinische Mikrobiologie) angefertigt.

Zelluläre Aufnahme von CORMs

Zellen der endothelialen Zelllinie Ea.hy926 wurden mindestens 48 h vor Beginn des Experiments in 6-Loch-Platten in 2 mL DMEM mit 10% FBS und 1% HAT ausgesät (37 °C, 5% CO₂). Bei einer Konfluenz von 90-95% wurden die Zellen mit 2 mL PBS gewaschen. Anschließend wurde die Zellzahl bestimmt und die Zellen für 2 h mit 2 mL einer 100 µM CORM-Lösung (DMEM, 2% FBS, 1% DMSO-F127) inkubiert. Die Zellen wurden zweimal mit DMEM (2% FBS, 1% DMSO-F127) gewaschen und in 1 mL kaltem Wasser für 15 min lysiert.

Die Eisenkonzentration der Lysate wurde mittels ICP-OES bestimmt.

Als Negativ-Kontrolle wurde die Inkubation in CORM-freiem Medium durchgeführt (DMEM, 2% FBS, 1% DMSO-F127). Alle Proben wurden in Duplikaten angefertigt und vermessen.

Zytotoxizitäts-Messungen via Durchflusszytometrie

Ea.hy926 Zellen wurden mindestens 48 h vor Beginn des Experiments in 12-Loch-Platten in 1 mL DMEM mit 10% FBS und 1% HAT ausgesät (37 °C, 5% CO₂). Bei einer Konfluenz von 95% wurden die Zellen mit 1 mL PBS gewaschen und für 2 h mit einer 100 µM CORM-Lösung (DMEM, 2% FBS, 1% DMSO-F127) inkubiert.

Zur Bestimmung des Zelltods wurde das Medium in Rundboden-Polystyrolröhrchen überführt. Die Zellen wurden mit 1 mL PBS gewaschen und das PBS in selbiges Röhrchen gegeben. Adhärente Zellen wurden mit 200 µL Trypsin-EDTA für 3 min bei 37 °C (5% CO₂) abgelöst und in 500 µL PBS mit 10% FBS resuspendiert. Die Zellsuspension wurde ebenfalls in das Röhrchen überführt. Die Proben wurden für 5 min bei 180 *g* und 4 °C zentrifugiert und die Überstände verworfen. Die Zellpellets wurden in 500 µL PBS resuspendiert und tote Zellen mit 50 µL Propidiumiodid (50 µg/mL) angefärbt. Der Anteil an toten Zellen wurde mittels Durchflusszytometrie bestimmt.

Als Negativ-Kontrollen wurden die Zellen mit verschiedenen CORM-freien Medien inkubiert: DMEM (10% FBS, 1% HAT); DMEM (2% FBS); DMEM (2% FBS, 1% DMSO-F127)

Alle Proben wurden in Duplikaten angefertigt und vermessen.

5.7 Synthesen

Liganden-Synthesen

Bis(acetoxymethyl)-2,2'-bipyridin-4,4'-dicarboxylat (**7**)

Diisopropylethylamin (1,59 g; 2,09 mL; 12,28 mmol) wurden in 15 mL DMF vorgelegt. Anschließend wurde 2,2'-Bipyridin-4,4'-dicarbonsäure (1,00 g; 4,09 mmol) zugeben und suspendiert. Acetoxymethylbromid (1,88 g; 1,2 mL; 12,28 mmol) wurde langsam zugetropft. Die erhaltene violette Lösung wurde für 67 h bei RT gerührt und anschließend das Lösungsmittel sowie flüchtige Bestandteile unter reduziertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde in CH₂Cl₂ aufgenommen und filtriert. Nach erneutem Entfernen des Lösungsmittels unter reduziertem Druck wurde der Rückstand säulenchromatographisch aufgereinigt (Silica, CH₂Cl₂/EtAc 95:5). Das Produkt wurde als farblos kristalliner Feststoff erhalten (0,83 g, 2,15 mmol, 52%). ¹H-NMR (300.19 MHz, CHCl₃, 298.7 K): δ = 8.99 (s, 2 H), 8.89 (d, J = 4.93 Hz, 2 H), 7.94 (dd, J = 5.00, 1.60 Hz, 2 H), 6.05 (s, 4 H), 2.16 (s, 6 H).

4-(Diphenylphosphanyl)benzoesäure (**10**)

4-Iodbenzoesäure (5,00 g; 21,16 mmol) und [Pd(OAc)₂] (5 mg, 0,02 mmol) wurden vorgelegt und in 72 mL Acetonitril suspendiert. Anschließend wurden Diphenylphosphan (3,75 g; 3,5 mL; 20,16 mmol) und Triethylamin (5,6 mL; 40,32 mmol) zugegeben und das Reaktionsgemisch für 16 h bei 80 °C erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde das Lösungsmittel unter reduziertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde in 50 mL Wasser aufgenommen und die erhaltene Suspension mit KOH_(aq) (2,27 g in 40 mL) versetzt. Die erhaltene Lösung wurde 3-mal mit 70 mL Et₂O extrahiert. Anschließend wurde die wässrige Phase mittels 2M HCl_(aq) neutralisiert und erneut mit Et₂O extrahiert. Die organischen Phasen wurden vereint, über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter reduziertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde in Methanol/Wasser (3:1) umkristallisiert und das Produkt als gelbe Blättchen erhalten (3,97 g; 12,90 mmol; 64%). ¹H-NMR (400.13 MHz, CDCl₃, 297.0 K): δ = 8.06 (d, J =

7.81 Hz, 2 H), 7.47-7.31 (m, 12 H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR (100.62 MHz, CDCl_3 , 297.0 K): δ = 171.5, 145.5, 145.3, 136.0, 135.9, 134.1, 133.9, 133.3, 133.1, 129.9, 129.8, 128.8, 128.7.

Acetoxymethyl-4-(diphenylphosphanyl)benzoat (**11**)

4-(Diphenylphosphanyl)benzoesäure (1,00 g; 3,28 mmol) wurde in 10 mL DMF gelöst. Anschließend wurden Diisopropylethylamin (0,63 g; 0,8 mL; 4,90 mmol) und Acetoxymethylbromid (0,75 g; 0,5 mL; 4,90 mmol) zugegeben und das Gemisch für 22 h bei RT gerührt. Nach Entfernen des Lösungsmittels unter reduziertem Druck wurde der Rückstand mittels Säulenchromatographie aufgereinigt (Silica; $\text{CH}_2\text{Cl}_2/n$ -Hexan 3:2) und das Produkt als farbloses Öl erhalten (0,27 g; 0,71 mmol; 22%). ^1H -NMR (400.13 MHz, CDCl_3 , 297.0 K): δ = 7.98 (m, 2 H), 7.41-7.29 (m, 12 H), 5.95 (s, 2 H), 2.10 (s, 3 H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR (100.62 MHz, CDCl_3 , 297.0 K): δ = 169.8, 165.2, 136.1, 136.0, 134.2, 134.0, 133.4, 133.2, 129.9, 129.8, 129.4, 128.9, 128.9, 128.8, 79.8, 20.9. $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -NMR (161.98 MHz, CDCl_3 , 297.0 K): δ = -9.5. MS (DEI): m/z = 378 (M^+ , 100%). IR (pur, fest): $\tilde{\nu}$ = 3060 (w), 2745 (w), 2592 (w), 2468 (w), 1701 (s), 1589 (w), 1562 (w), 1436 (m), 1392 (m), 1248 (m), 1153 (s), 1104 (s), 1087 (s), 1014 (m), 931 (m), 859 (m), 748 (m), 723 (s), 709 (s), 692 (s), 569 (s), 543 (s) cm^{-1} .

2-(Benzylthio)-3-nitropyridin (**29**)

2-Chloro-3-nitropyridin (3,00 g; 18,92 mmol) wurde in 13,5 mL Methanol suspendiert. Anschließend wurden Benzylthiol (3,50 g; 3,3 mL; 28,38 mmol) und Triethylamin (2,87 g; 4,0 mL; 28,38 mmol) zugegeben und das Reaktionsgemisch für 5 h unter Rückfluss erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur bildeten sich aus der Lösung gelbe Kristalle, welche filtriert und mit kaltem Methanol ($-20\text{ }^\circ\text{C}$) gewaschen wurden. Nach dem Trocknen im Hochvakuum konnte das Produkt als gelber Feststoff erhalten werden (3,07 g; 12,47 mmol; 66%). ^1H -NMR (300.19 MHz, CDCl_3 , 297.3 K): δ = 8.72 (dd, J = 4.60, 1.7 Hz, 1 H), 8.50 (dd, J = 8.20, 1.7 Hz, 1 H), 7.43 (m, 2 H), 7.27 (m, 5 H), 4.48 (s, 2 H).

3-Nitro-2-pyridinsulfenylchlorid (**30**)

2-(Benzylthio)-3-nitropyridin (3,07 g; 12,47 mmol) wurde vorgelegt und im Eisbad gekühlt. Anschließend wurden 16,2 mL eisgekühltes Sulfurylchlorid (1M in CH_2Cl_2 ; 16,20 mmol) und 4 Tropfen Pyridin zugegeben und das Gemisch für 3 h bei $0\text{ }^\circ\text{C}$ gerührt. Die gebildete gelbe Suspension wurde über Nacht bei RT gerührt. Nach Entfernen des Lösungsmittels unter reduziertem Druck wurde ein gelber Feststoff erhalten und der Umsatz mittels ^1H -NMR-Spektroskopie überprüft. Da dieser unvollständig war, wurden

weitere 50 mL Sulfurylchlorid (1M in CH₂Cl₂) zugegeben und bei RT, bis zum Ende der Gasentwicklung, gerührt. Nach Entfernen des Lösungsmittels und flüchtiger Bestandteile unter reduziertem Druck wurde das Produkt als gelber Feststoff erhalten (2,25 g; 11,80 mmol; 95%). **¹H-NMR** (300.19 MHz, CDCl₃, 297.0 K): δ = 8.95 (dd, J = 4.6, 1.6 Hz, 1 H), 8.57 (dd, J = 8.2, 1.6 Hz, 1 H), 7.44 (dd, J = 8.2, 4.6 Hz, 1 H).

4-((3-Nitropyridin-2-yl)disulfanyl)benzoesäure (**31**)

4-Mercaptobenzoessäure (0,54 g; 3,50 mmol) wurde mit 20 mL CH₂Cl₂ suspendiert und auf -21 °C gekühlt. Anschließend wurde 3-Nitro-2-pyridinsulfenylchlorid (1,00 g; 5,25 mmol), gelöst in 8 mL CH₂Cl₂, zugegeben. Die Suspension wurde unter Gasentwicklung für 2 h bei -21 °C gerührt, langsam auf RT erwärmt und für weitere 72 h gerührt. Nach Entfernen des Lösungsmittels unter reduziertem Druck wurde ein gelber Feststoff erhalten. Dieser wurde mit CH₂Cl₂ gewaschen, um verbliebene Edukte zu entfernen, und lieferte das Produkt als hellgelben Feststoff (0,97 g; 3,15 mmol; 90%). **¹H-NMR** (300.19 MHz, DMSO-D₆, 297.0 K): δ = 13.01 (s, 1 H), 8.87 (dd, J = 4.6, 1.5 Hz, 1 H), 8.71 (dd, J = 8.2, 1.5 Hz, 1 H), 7.86 (d, J = 8.5 Hz, 1 H), 7.69 – 7.61 (m, 2 H), 7.60 – 7.50 (m, 2 H).

Acetoxymethylbromid (**32**)

Acetylbromid (23,45 g; 14,21 mL; 190,73 mmol) wurde in 20 mL CH₂Cl₂ auf 0 °C gekühlt. Anschließend wurden wasserfreies Zinkchlorid (0,2 g; 1,53 mmol) und Paraformaldehyd (6,01 g; 200,27 mmol) zugegeben und die farblose Suspension über Nacht bei RT gerührt. Das leicht getrübbte Gemisch wurde über eine Vigreux-Kolonnen (15 cm) destilliert. Dabei wurde zunächst ein Siedebereich von 100 bis 135 °C als farblose Flüssigkeit isoliert. Dieses Rohprodukt wurde erneut über eine Vigreux-Kolonnen (15 cm) und reduziertem Druck (90 mbar) destilliert. Das Produkt konnte mit einer Siedetemperatur von 69 °C (90 mbar) als farblose Flüssigkeit erhalten werden (9,29 g; 60,74 mmol; 32%). **¹H-NMR** (300.19 MHz, CDCl₃, 298.0 K): δ = 5.77 (s, 2 H), 2.12 (s, 3 H).

Acetoxymethyl-4-((3-nitropyridin-2-yl)disulfanyl)benzoat (**33**)

4-((3-Nitropyridin-2-yl)disulfanyl)benzoesäure (0,97 g; 3,14 mmol) wurde in 10 mL DMF suspendiert, Diisopropylethylamin (0,53 g; 0,69 mL; 4,08 mmol) zugegeben und das Gemisch für 30 min bei RT gerührt. Anschließend wurde Acetoxymethylbromid (0,53 g; 0,34 mL; 3,45 mmol), gelöst in 10 mL DMF, zugegeben und die orangefarbene Suspension für 20 h bei RT gerührt. Nach Entfernen des Lösungsmittels unter

reduziertem Druck wurde der Rückstand in 70 mL CH_2Cl_2 sowie 30 mL Wasser aufgenommen und mit CH_2Cl_2 extrahiert. Die organische Phase wurde mit Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels unter reduziertem Druck wurde ein orangefarbener Feststoff erhalten. Dieser wurde mittels Säulenchromatographie aufgereinigt (Silica; CH_2Cl_2) und das Produkt als gelber Feststoff erhalten (0,55 g; 1,45 mmol; 46%). **$^1\text{H-NMR}$** (300.19 MHz, CDCl_3 , 298.0 K): δ = 8.76 (dd, J = 4.6, 1.6 Hz, 1 H), 8.56 (dd, J = 8.2, 1.6 Hz, 1 H), 8.13 – 7.84 (m, 2 H), 7.72 – 7.48 (m, 2 H), 7.38 (dd, J = 8.1, 4.5 Hz, 1 H), 5.96 (s, 2 H), 2.12 (s, 3 H). **$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}\text{-NMR}$** (100.62 MHz, CDCl_3 , 297.0 K): δ = 169.6, 164.7, 155.2, 153.9, 143.4, 142.8, 133.9, 130.4, 127.4, 127.1, 121.5, 79.6, 20.8. **MS** (DEI): m/z = 380 (M^+ , 64%). **IR** (pur, fest): $\tilde{\nu}$ = 3082 (w), 2991 (w), 1774 (m), 1758 (s), 1721 (s), 1579 (s), 1558 (m), 1509 (s), 1396 (m), 1340 (s), 1267 (s), 1204 (s), 1163 (s), 1065 (m), 1029 (s), 1010 (s), 986 (s), 967 (s), 844 (m), 744 (s), 688 (m) cm^{-1} . **CHN** $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_6\text{S}_2$ kalk.: C 47.36, H 3.18, N 7.36, S 16.86; gefunden: C 46.51, H 3.30, N 7.22, S 16.59%. **Smp.**: 130 °C.

Bis-4,4'-dithiodibenzoessäure (**34**)

4-Mercaptobenzoessäure (2,12 g; 13,75 mmol) und Iod (1,74 g; 6,87 mmol) wurden in 40 mL Ethanol suspendiert. Anschließend wurde Triethylamin (4,36 g; 6 mL; 43,05 mmol) zugegeben und die braune Lösung für 16 h bei RT gerührt. Die erhaltene hellgelbe Lösung wurde mit 10%iger $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3(\text{aq})$ -Lösung versetzt und das Lösungsmittel unter reduziertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde in 240 mL 0,01M $\text{HCl}(\text{aq})$ gegeben, mit 10%iger $\text{HCl}(\text{aq})$ angesäuert und der gebildete Feststoff isoliert. Das Produkt konnte als beigefarbener Feststoff erhalten werden (2,10 g; 6,85 mmol; 99%). **$^1\text{H-NMR}$** (300.19 MHz, DMSO-D_6 , 297.7 K): δ = 7.93 (d, J = 8.5 Hz, 2 H), 7.64 (d, J = 8.5 Hz, 2 H).

Bis(acetoxymethyl)-4,4'-dithiodibenzoat (**35**)

Diisopropylethylamin (0,58 g; 0,77 mL; 4,50 mmol) wurde in 8 mL DMF vorgelegt und Bis-4,4'-dithiodibenzoessäure (0,46 g; 1,50 mmol) zugegeben und bei RT gelöst. Zur gelben Lösung wurde Acetoxymethylbromid (0,48 g; 0,31 mL; 3,15 mmol) getropft und das Gemisch für 24 h bei RT gerührt. Nach Entfernen des Lösungsmittels unter reduziertem Druck wurde der Rückstand mittels Säulenchromatographie aufgereinigt (Silica; $\text{CH}_2\text{Cl}_2/n\text{-Hexan}$ 9:1) und das Produkt als hellgelber Feststoff erhalten (0,34 g; 0,76 mmol; 51%). **$^1\text{H-NMR}$** (300.19 MHz, CDCl_3 , 297.0 K): δ = 7.99 (d, J = 8.6 Hz, 4 H), 7.53 (d, J = 8.6 Hz, 4 H), 5.96 (s, 4 H), 2.12 (s, 6 H). **$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}\text{-NMR}$** (100.62 MHz,

CDCl₃, 297.0 K): δ = 169.8, 164.7, 143.1, 130.9, 127.8, 126.1, 79.7, 20.9. **MS** (DEI): m/z = 450 (M⁺, 5%). **IR** (pur, fest): $\tilde{\nu}$ = 2838 (w), 2669 (w), 2549 (w), 1759 (m), 1733 (s), 1678 (s), 1588 (s), 1563 (m), 1488 (w), 1422 (m), 1396 (s), 1322 (m), 1270 (s), 1212 (s), 1178 (s), 1155 (m), 1096 (s), 1030 (s), 1008 (s), 978 (s), 928 (s), 846 (s), 815 (s), 754 (s), 684 (s) cm⁻¹. **CHN** C₂₀H₁₈O₈S₂ kalk.: C 53.33, H 3.45, S 14.23; gefunden: C 46.51, H 3.45, S 15.10%. **Smp.**: Zersetzung ab 220 °C.

Bis-4,4'-dithiodiphenol (**37**)

4-Mercaptophenol (1,00 g; 7,93 mmol) wurde in 16 mL Wasser suspendiert und Natriumiodid (0,01 g; 0,08 mmol) sowie 0,8 mL H₂O_{2(aq)} (30%; 7,93 mmol) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde für 45 min bei RT gerührt, wodurch ein farbloser Niederschlag ausfiel. Dieser wurde isoliert und anschließend mit Na₂S₂O_{3(aq)}-Lösung und Wasser gewaschen. Das Produkt wurde als beigefarbener Feststoff erhalten (0,90 g; 3,60 mmol; 90%). **¹H-NMR** (300.19 MHz, DMSO-D₆, 297.9 K): δ = 9.78 (s, 2 H), 7.27 (d, J = 8.6 Hz, 4 H), 6.76 (d, J = 8.6 Hz, 4 H).

Bis-4,4'-dithiodiphenoxymethylacetat (**38**)

Bis-4,4'-dithiodiphenol (0,32 g; 1,28 mmol) wurde in 5 mL DMF gelöst und nacheinander mit Diisopropylethylamin (0,59 g; 0,8 mL; 4,60 mmol) und Acetoxymethylbromid (0,59 g; 0,4 mL; 3,83 mmol) versetzt. Die Lösung wurde für 48 h bei RT gerührt und im Anschluss das Lösungsmittel unter reduziertem Druck entfernt. Der gelbe Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie aufgereinigt (Silica; CH₂Cl₂/*n*-Hexan 2:1) und lieferte das Produkt als hellgelbes Öl (0,05 g; 0,11 mmol; 9%). **¹H-NMR** (300.19 MHz, CDCl₃, 298.0 K): δ = 7.43 (d, J = 8.8 Hz, 4 H), 6.97 (d, J = 8.8 Hz, 4 H), 5.74 (s, 4 H), 2.12 (s, 6 H). **¹³C{¹H}-NMR** (100.62 MHz, CDCl₃, 297.0 K): δ = 170.4, 169.4, 157.1, 150.2, 134.6, 131.4, 129.9, 129.7, 122.4, 117.1, 91.2, 85.4, 21.2, 21.0. **MS** (DEI): m/z = 394 (M⁺, 34%). **IR** (pur, fest): $\tilde{\nu}$ = 2979 (w), 2690 (w), 2089 (w), 1753 (s), 1656 (w), 1590 (m), 1488 (s), 1427 (m), 1367 (s), 1195 (s), 1172 (s), 1058 (s), 1006 (s), 960 (s), 824 (s), 715 (m), 606 (m) cm⁻¹.

Acetoxymethylchlorid

Wasserfreies Zinkchlorid (0,53 g; 3,85 mmol) und Paraformaldehyd (25,50 g; 849,26 mmol) wurden vorgelegt. Anschließend wurde Acetylchlorid (22,50 g; 20,5 mL; 286,64 mmol) zugegeben und die farblose Suspension für 1 h bei RT gerührt. Danach wurde das Gemisch für 19 h bei 90 °C erhitzt und, nach Abkühlen auf RT, filtriert. Der Filterkuchen wurde mit CH₂Cl₂ gewaschen und anschließend das Lösungsmittel des

Filtrats unter reduziertem Druck entfernt. Die erhaltene cremefarbene Flüssigkeit wurde ohne weitere Aufarbeitung verwendet (12,30 g).

Bis-4,4'-dithiodiphenoxymethylacetat (**38**)

Natriumhydrid (0,36 g; 14,86 mmol) wurde in 15 mL THF vorgelegt und Bis-4,4'-dithiodiphenol (0,93 g; 3,72 mmol) zugegeben. Die gelbe Suspension wurde für 1 h bei RT gerührt und anschließend Acetoxymethylchlorid (1,61 g; 1,3 mL; 14,86 mmol) zugetropft. Nach 2 h Rühren bei Raumtemperatur wurde die Suspension vorsichtig mit 20 mL Wasser versetzt. Das Gemisch wurde mit Et₂O extrahiert und die vereinigten organischen Phasen nacheinander mit Wasser, NaOH_(aq) (5%) und NaCl_(aq) (36%) gewaschen. Nach Trocknen über Na₂SO₄ wurde die organische Phase filtriert und das Lösungsmittel unter reduziertem Druck entfernt. Das erhaltene gelbe Öl wurde mittels Säulenchromatographie aufgereinigt (Silica; CH₂Cl₂/*n*-Hexan 3:2) und lieferte das Produkt als gelbes Öl (0,10 g; 0,25 mmol; 7%). **¹H-NMR** (400.13 MHz, CDCl₃, 297.0 K): δ = 7.49 (d, *J* = 8.7 Hz, 2 H), 7.42 (d, *J* = 8.8 Hz, 2 H), 7.04 (d, *J* = 8.7 Hz, 2 H), 6.97 (d, *J* = 8.8 Hz, 2 H), 5.39 (s, 2 H), 5.32 (s, 2 H), 2.29 (s, 3 H), 2.03 (s, 3 H). **¹³C{¹H}-NMR** (100.62 MHz, CDCl₃, 297.0 K): δ = 170.4, 169.4, 157.1, 150.2, 134.6, 131.4, 129.9, 129.7, 122.4, 117.1, 91.2, 85.4, 21.2, 21.0.

Bis(methoxymethyl)-4,4'-dithiodibenzoat (**39**)

Bis-4,4'-dithiodibenzoesäure (1,00 g; 3,26 mmol) wurde in 10 mL Toluol suspendiert und mit Methoxymethylchlorid (0,63 g; 0,6 mL; 7,83 mmol) versetzt. Nach der Zugabe von Diisopropylethylamin (1,01 g; 1,4 mL; 7,83 mmol) wurde die gebildete Lösung für 72 h bei RT gerührt. Anschließend wurde das Gemisch mit NH₄Cl_(aq) versetzt und mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wurde mit Wasser und NaCl_(aq) (36%) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels unter reduziertem Druck wurde das Produkt als beigefarbener Feststoff erhalten (1,25 g; 3,17 mmol; 97%). **¹H-NMR** (400.13 MHz, CDCl₃, 297.0 K): δ = 8.01 (d, *J* = 8.7 Hz, 4 H), 7.55 (d, *J* = 8.6 Hz, 4 H), 5.46 (s, 4 H), 3.53 (s, 6 H). **¹³C{¹H}-NMR** (100.62 MHz, CDCl₃, 297.0 K): δ = 165.5, 142.7, 130.6, 128.7, 126.1, 91.2, 57.9. **MS** (DEI): *m/z* = 394 (M⁺, 100%). **IR** (pur, fest): $\tilde{\nu}$ = 3007 (w), 2939 (w), 2830 (w), 1710 (s), 1589 (s), 1589 (s), 1486 (m), 1470 (m), 1454 (m), 1397 (m), 1263 (s), 1157 (s), 1107 (s), 1053 (s), 1008 (s), 921 (s), 843 (s), 755 (s), 688 (s), 630 (m) cm⁻¹. **CHN** C₁₈H₁₈O₆S₂ kalk.: C 54.81, H 4.60, S 16.26; gefunden: C 54.61, H 4.64, S 16.43%. **Smp.**: 53 °C.

Bis(4-methoxymethoxyphenyl)disulfan (40)

Natriumhydrid (0,23 g; 9,59 mmol) wurde in 10 mL THF vorgelegt und Bis-4,4'-dithiodiphenol (0,60 g; 2,40 mmol) zugegeben. Die gelbe Suspension wurde für 1 h bei RT gerührt und anschließend Methoxymethylchlorid (0,77 g; 0,7 mL; 9,59 mmol) zugetropft. Nach 2 h Rühren bei Raumtemperatur wurde die Suspension vorsichtig mit 20 mL Wasser versetzt. Das Gemisch wurde mit Et₂O extrahiert und die vereinigten organischen Phasen nacheinander mit Wasser, NaOH_(aq) (5%) und NaCl_(aq) (36%) gewaschen. Nach Trocknen über Na₂SO₄ wurde die organische Phase filtriert und das Lösungsmittel unter reduziertem Druck entfernt. Das Produkt wurde als gelbes Öl erhalten (0,81 g; 2,38 mmol; 99%). **¹H-NMR** (400.13 MHz, CDCl₃, 297.0 K): δ = 7.41 (d, J = 8.8 Hz, 4 H), 6.98 (d, J = 8.8 Hz, 4 H), 5.16 (s, 4 H), 3.47 (s, 6 H). **¹³C{¹H}-NMR** (100.62 MHz, CDCl₃, 297.0 K): δ = 157.5, 131.9, 129.9, 117.0, 94.5, 56.2. **MS** (ESI): m/z = 361 (M⁺+Na, 16%). **IR** (pur, fest): $\tilde{\nu}$ = 2930 (w), 2901 (w), 2824 (w), 1589 (m), 1572 (m), 1488 (s), 1441 (m), 1404 (m), 1277 (m), 1231 (s), 1197 (m), 1149 (s), 1075 (s), 985 (s), 920 (s), 824 (s), 652 (m) cm⁻¹.

Methyl-4-mercaptobenzoat (41)

4-Mercaptobenzoessäure (2,00 g; 12,97 mmol) wurde mit 3 Tropfen Schwefelsäure (98%) in 10 mL Methanol für 6 h unter Rückfluss erhitzt. Anschließend wurde das Lösungsmittel unter reduziertem Druck entfernt und der Rückstand in Ethylacetat aufgenommen. Die organische Lösung wurde mit Wasser und NaHCO_{3(aq)} (10%) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels unter reduziertem Druck wurde das Produkt als beigefarbener Feststoff erhalten (1,69 g; 10,02 mmol; 77%). **¹H-NMR** (300.19 MHz, CDCl₃, 299.5 K): δ = 7.89 (d, J = 8.5 Hz, 2 H), 7.28 (d, J = 8.5 Hz, 2 H), 3.89 (s, 3 H).

Acetoxymethyl-3-ethinylbenzoat (50)

Diisopropylethylamin (0,78 g; 1,0 mL; 6,04 mmol) wurde in 10 mL DMF vorgelegt und 3-Ethinylbenzoessäure (0,49 g; 3,35 mmol) zugegeben. Zur gelben Lösung wurde Acetoxymethylbromid (0,77 g; 0,5 mL; 5,03 mmol) getropft und für 96 h bei RT gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel unter reduziertem Druck entfernt, der Rückstand in CH₂Cl₂ aufgenommen und mittels Gelfiltration aufgereinigt. Das Produkt wurde als gelbes Öl erhalten (0,65 g; 2,98 mmol; 89%). **¹H-NMR** (300.19 MHz, CDCl₃, 298.5 K): δ = 8.19 (s, 1 H), 8.05 (dt, J = 7.9, 1.5 Hz, 1 H), 7.70 (dt, J = 7.7, 1.5 Hz, 1 H), 7.43 (td, J = 7.8, 0.6 Hz, 1 H), 5.99 (s, 2 H), 3.13 (s, 1 H), 2.14 (s, 3 H). **¹³C{¹H}-NMR** (100.62 MHz,

CDCl₃, 297.0 K): δ = 169.8, 164.6, 137.1, 133.8, 130.3, 129.5, 128.8, 123.0, 88.3, 82.4, 79.8, 20.9. **MS** (DEI): m/z = 218 (M⁺, 12%). **IR** (pur): $\tilde{\nu}$ = 3259 (s), 3001 (w), 2929 (w), 1759 (s), 1721 (s), 1600 (w), 1578 (w), 1482 (w), 1455 (m), 1427 (m), 1368 (m), 1319 (s), 1294 (s), 1270 (s), 1174 (s), 1076 (s), 1024 (s), 972 (s), 918 (s), 835 (m), 820 (m), 750 (s), 670 (s), 611 (s) cm⁻¹.

4-Iodthiophenol (**48**)

4-Iodbenzensulfonylchlorid (5,00 g; 16,53 mmol) wurde in 70 mL Toluol gelöst und Triphenylphosphan (13,00 g; 49,59 mmol) portionsweise so zugegeben, dass die Temperatur der Suspension unterhalb von 60 °C blieb. Nach 10 min Rühren wurde die Suspension für weitere 10 min auf 60 °C erwärmt. Nach Abkühlen des Gemisches unterhalb von 40 °C wurden 20 mL Wasser zugegeben, wodurch die Suspension aufklarte. Anschließend wurde das Gemisch für 2 h bei RT stehen gelassen. Danach wurde die wässrige Phase abgetrennt und die organische Phase mit 2x50 mL NaOH_(aq) (10%) extrahiert. Die erhaltene wässrige Phase wurde mit Toluol gewaschen und mit 4M HCl_(aq) angesäuert. Der dabei entstandene, farblose Niederschlag wurde mittels CH₂Cl₂ aus der Suspension extrahiert. Diese organische Phase wurde über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter reduziertem Druck entfernt. Das Produkt wurde als farbloser Feststoff erhalten (3,67 g; 15,55 mmol; 94%). **¹H-NMR** (300.19 MHz, CDCl₃, 299.5 K): δ = 7.54 (d, J = 8.4 Hz, 2 H), 7.01 (d, J = 8.5 Hz, 2 H).

1-Iod-4-thioacetylbenzen (**51**)

4-Iodthiophenol (2,00 g; 8,47 mmol) wurde in 24 mL Pyridin gelöst und langsam Acetylchlorid (1,33 g; 1,2 mL; 16,94 mmol) zugetropft. Das Gemisch wurde für 30 min bei RT gerührt und anschließend auf 130 mL Eiswasser gegeben. Der entstandene orangefarbene Niederschlag wurde mit *n*-Hexan aus der wässrigen Suspension extrahiert. Die organische Phase wurde über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter reduziertem Druck entfernt. Das Produkt wurde als hellgelber Feststoff erhalten (2,07 g; 7,44 mmol; 89%). **¹H-NMR** (300.19 MHz, CDCl₃, 299.4 K): δ = 7.74 (d, J = 8.4 Hz, 2 H), 7.13 (d, J = 8.4 Hz, 2 H), 2.42 (s, 3 H).

Acetoxymethyl-3-((4-(acetylthio)phenyl)ethinyl)benzoat (**52**)

1-Iod-4-thioacetylbenzen (1,04 g; 3,72 mmol), Acetoxymethyl-3-ethinylbenzoat (0,65 g; 2,98 mmol), [Pd(dba)₂] (0,07 g; 0,12 mmol), Kupfer(I)-iodid (0,02 g; 0,12 mmol) und Triphenylphosphan (0,09 g; 0,36 mmol) wurden in 40 mL THF vorgelegt und mit

Diisopropylethylamin (0,77 g; 1,0 mL; 5,96 mmol) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde für 48 h bei RT gerührt, anschließend für 2 h auf 40 °C erwärmt und weitere 144 h bei RT gerührt. Nach Entfernen des Lösungsmittels unter reduziertem Druck wurde der braune Rückstand mittels Säulenchromatographie (Silica, CH₂Cl₂/*n*-Hexan 3:2) aufgereinigt und lieferte das Produkt als gelbes Öl (0,79 g; 2,14 mmol; 72%). **¹H-NMR** (400.13 MHz, CDCl₃, 297.0 K): δ = 8.23 (t, *J* = 1.7 Hz, 1 H), 8.04 (d, *J* = 7.9 Hz, 1 H), 7.74 (d, *J* = 7.7 Hz, 1 H), 7.57 (d, *J* = 8.3 Hz, 2 H), 7.51 – 7.37 (m, 3 H), 6.00 (s, 2 H), 2.44 (s, 3 H), 2.15 (s, 3 H). **¹³C{¹H}-NMR** (100.62 MHz, CDCl₃, 297.0 K): δ = 193.4, 169.8, 164.7, 136.6, 134.4, 133.3, 132.4, 123.0, 129.5, 128.8, 128.7, 124.1, 123.8, 89.9, 89.8, 79.8, 30.4, 20.9. **MS** (DEI): *m/z* = 368 (M⁺, 10%). **IR** (pur, fest): $\tilde{\nu}$ = 2978 (w), 2685 (w), 1761 (w), 1731 (m), 1576 (m), 1489 (m), 1433 (m), 1394 (m), 1318 (m), 1281 (m), 1251 (m), 1206 (m), 1137 (m), 1030 (s), 977 (s), 818 (s), 750 (s), 721 (s), 680 (s), 600 (m), 539 (s) cm⁻¹.

Bis(acetoxymethyl)-3,3'-((disulfandiylbis(4,1-phenylen))bis(ethin-2,1-diyl))dibenzoat (**53**) Acetoxymethyl-3-((4-(acetylthio)phenyl)ethinyl)benzoat (0,13 g; 0,35 mmol) und Diethylamin (8,52 g; 12 mL; 116,49 mmol) wurden in 8 mL CHCl₃ für 60 min bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurden alle flüchtigen Bestandteile unter reduziertem Druck entfernt und der Rückstand mittels Säulenchromatographie (Silica, CH₂Cl₂) aufgereinigt. Das Produkt wurde als hellgelbes Öl erhalten (0,09 g; 0,27 mmol; 78%). **¹H-NMR** (400.13 MHz, CDCl₃, 297.0 K): δ = 8.21 (t, *J* = 1.8 Hz, 2 H), 8.03 (dt, *J* = 7.9, 1.5 Hz, 2 H), 7.72 (dt, *J* = 7.7, 1.5 Hz, 2 H), 7.48 (s, 8 H), 7.45 (t, *J* = 7.8 Hz, 2 H), 6.00 (s, 4 H), 2.14 (s, 6 H). **¹³C{¹H}-NMR** (100.62 MHz, CDCl₃, 297.0 K): δ = 169.8, 164.7, 137.5, 136.5, 133.2, 132.4, 129.9, 129.5, 128.8, 127.3, 123.9, 121.9, 90.0, 89.2, 79.8, 20.9. **MS** (DEI): *m/z* = 650 (M⁺, 100%). **IR** (pur, fest): $\tilde{\nu}$ = 2988 (w), 1760 (s), 1733 (s), 1601 (m), 1578 (m), 1490 (m), 1428 (m), 1367 (m), 1318 (m), 1281 (m), 1254 (m), 1204 (s), 1156 (m), 1139 (m), 1097 (m), 1027 (s), 976 (s), 818 (s), 749 (s), 681 (s) cm⁻¹. **Raman** (pur): $\tilde{\nu}$ = 3059 (w), 2938 (w), 2213 (s), 1739 (w), 1589 (s), 1530 (w), 1429 (w), 1354 (w), 1257 (w), 1210 (w), 1182 (w), 1142 (m), 1077 (m), 1000(m) cm⁻¹.

Dimethyl-5-bromoisophthalat (**54**)

5-Bromisophthalsäure (4,00 g; 16,32 mmol) wurde mit 3 mL Schwefelsäure (98%) in 60 mL Methanol für 24 h unter Rückfluss erhitzt. Anschließend wurde das Lösungsmittel unter reduziertem Druck entfernt und der Rückstand mit 30 mL CH₂Cl₂ und 20 mL Wasser versetzt. Das Gemisch wurde mittels CH₂Cl₂ extrahiert und die organische Phase mit gesättigter NaHCO_{3(aq)} und NaCl_(aq) (36%) gewaschen. Danach wurde die organische

Phase über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter reduziertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde in Methanol umkristallisiert und lieferte das Produkt als farblose Kristalle (3,83 g; 14,03 mmol; 86%). **¹H-NMR** (300.19 MHz, CDCl₃, 298.0 K): δ = 8.59 (t, J = 1.5 Hz, 1 H), 8.34 (d, J = 1.5 Hz, 2 H), 3.95 (s, 6 H).

Dimethyl-5-((trimethylsilyl)ethynyl)isophthalat (**55**)

Dimethyl-5-bromoisophthalat (2,00 g; 7,32 mmol), [Pd(PPh₃)₂Cl₂] (0,26 g; 0,37 mmol) und Kupfer(I)-iodid (0,07 g; 0,37 mmol) wurden in 40 mL THF vorgelegt und mit Trimethylsilylacetylen (1,08 g; 1,5 mL; 10,99 mmol) sowie Triethylamin (1,11 g; 1,5 mL; 10,99 mmol) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde für 24 h bei RT gerührt und anschließend das Lösungsmittel unter reduziertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie (Silica, CH₂Cl₂/*n*-Hexan 4:1) aufgereinigt und lieferte das Produkt als ockerfarbenen Feststoff (2,12 g; 7,30 mmol; 99%). **¹H-NMR** (300.19 MHz, CDCl₃, 298.1 K): δ = 8.60 (t, J = 1.6 Hz, 1 H), 8.29 (d, J = 1.6 Hz, 2 H), 3.94 (s, 6 H), 0.26 (s, 9 H).

Dimethyl-5-ethynylisophthalat (**56**)

Dimethyl-5-((trimethylsilyl)ethynyl)isophthalat (2,34 g; 8,06 mmol) und Kaliumcarbonat (0,22 g; 1,61 mmol) wurden vorgelegt und 16 mL THF sowie 40 mL Methanol zugegeben. Das Gemisch wurde für 24 h bei RT gerührt und anschließend das Lösungsmittel unter reduziertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde mit 25 mL Wasser versetzt und mit CH₂Cl₂ extrahiert. Die organische Phase wurde mit NaCl_(aq) (36%), über Na₂SO₄ getrocknet und filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels unter reduziertem Druck wurde der Rückstand mittels Säulenchromatographie (Silica, CH₂Cl₂/*n*-Hexan 7:3) aufgereinigt. Das Produkt wurde als farbloser Feststoff erhalten (0,95 g; 4,35 mmol; 54%). **¹H-NMR** (300.19 MHz, CDCl₃, 298.0 K): δ = 8.63 (t, J = 1.7 Hz, 1 H), 8.32 (d, J = 1.7 Hz, 2 H), 3.95 (s, 6 H), 3.17 (s, 1 H).

5-Ethynylisophthalsäure (**57**)

Dimethyl-5-ethynylisophthalat (0,85 g; 3,90 mmol) wurde in 68 mL Methanol und 8,5 mL THF gelöst. Anschließend wurde NaOH (6,23 g; 155,81 mmol), gelöst in 17 mL Wasser, zugegeben und das Gemisch für 1 h bei RT gerührt. Danach wurden die organischen Lösungsmittel unter reduziertem Druck entfernt, das zurückbleibende Gel in 10 mL Wasser aufgenommen und mit HCl_(aq) (10%) angesäuert. Der entstandene farblose Niederschlag wurde isoliert und im Hochvakuum getrocknet. Das Produkt wurde als

beigefarbener Feststoff erhalten (0,74 g; 3,87 mmol, 99%). **¹H-NMR** (300.19 MHz, DMSO-D₆, 298.0 K): δ = 8.43 (t, J = 1.7 Hz, 1 H), 8.15 (d, J = 1.7 Hz, 2 H), 4.42 (s, 1 H).

Bis(acetoxymethyl)-5-ethynylisophthalat (**58**)

Diisopropylethylamin (0,98 g; 1,3 mL; 7,57 mmol) wurde in 8 mL DMF vorgelegt und 5-Ethynylisophthalsäure (0,40 g; 2,10 mmol) zugegeben. Das Gemisch wurde bis zur Lösung bei RT gerührt und anschließend Acetoxymethylbromid (0,97 g; 0,6 mL; 6,31 mmol) zugegeben. Die Lösung wurde für 48 h bei RT gerührt und anschließend das Lösungsmittel unter reduziertem Druck entfernt. Der gelbe Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie (Silica, CH₂Cl₂/*n*-Hexan 9:1) aufgereinigt und lieferte das Produkt als hellgelbes Öl (0,31 g; 0,92 mmol; 44%). **¹H-NMR** (400.13 MHz, CDCl₃, 297.0 K): δ = 8.67 (t, J = 1.7 Hz, 1 H), 8.36 (d, J = 1.6 Hz, 2 H), 6.00 (s, 4 H), 3.21 (s, 1 H), 2.15 (s, 6 H). **¹³C{¹H}-NMR** (100.62 MHz, CDCl₃, 297.0 K): δ = 169.6, 163.7, 138.1, 131.4, 130.2, 123.8, 81.2, 80.1, 20.9. **MS** (DEI): m/z = 309 (M⁺, 3%). **IR** (pur, fest): $\tilde{\nu}$ = 3223 (m), 2979 (m), 2939 (m), 2774 (m), 2663 (m), 2523 (m), 1719 (s), 1598 (w), 1466 (m), 1427 (s), 1391 (s), 1293 (m); 1213 (s), 1159 (s), 1134 (s), 1066 (s), 1022 (s), 930 (s), 777 (s), 754 (s), 666 (s), 579 (s) cm⁻¹.

Bis(acetoxymethyl)-5-((4-(acetylthio)phenyl)ethynyl)isophthalat (**59**)

Bis(acetoxymethyl)-5-ethynylisophthalat (46 mg; 140 μ mol), 1-Iod-4-thioacetylbenzen (38 mg; 140 μ mol), [Pd(PPh₃)₂Cl₂] (5 mg; 7 μ mol) und Kupfer(I)-iodid (1 mg; 7 μ mol) wurden in 2 mL THF vorgelegt und anschließend Diisopropylethylamin (107 mg; 140 μ L; 830 μ mol) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde für 48 h bei 40 °C gerührt und anschließend filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels unter reduziertem Druck wurde der braune Rückstand mittels Säulenchromatographie (Silica, CH₂Cl₂) aufgereinigt. Das Produkt wurde als gelbes Öl erhalten (55 mg; 114 μ mol; 83%). **¹H-NMR** (400.13 MHz, CDCl₃, 297.0 K): δ = 8.67 (d, J = 1.8 Hz, 1 H), 8.41 (d, J = 1.7 Hz, 2 H), 7.58 (dd, J = 8.2, 1.5 Hz, 2 H), 7.43 (dd, J = 8.2, 1.5 Hz, 2 H), 6.02 (s, 4 H), 2.44 (s, 3 H), 2.16 (s, 6 H). **¹³C{¹H}-NMR** (100.62 MHz, CDCl₃, 297.0 K): δ = 193.3, 169.7, 163.8, 137.6, 134.4, 132.5, 131.0, 130.3, 129.2, 124.7, 123.5, 91.2, 88.5, 80.1, 30.5, 20.9. **MS** (DEI): m/z = 484 (M⁺, 18%). **IR** (pur, fest): $\tilde{\nu}$ = 3081 (w), 2993 (w), 2212 (w), 1736 (s), 1709 (s), 1598 (m), 1489 (m), 1429 (m), 1369 (m), 1346 (m), 1244 (s), 1190 (s), 1156 (s), 1115 (s), 1043 (s), 973 (s), 826 (s), 749 (s), 672 (m), 603 (s) cm⁻¹.

Tetrakis(acetoxymethyl)-5,5'-((disulfandiylbis(4,1-phenylen))bis(ethin-2,1-diyl))diisophthalat (**60**)

Bis(acetoxymethyl)-5-((4-(acetylthio)phenyl)ethinyl)isophthalat (55 mg; 114 μmol) und Diethylamin (3,90 g; 5,5 mL; 53,39 mmol) wurden in 3 mL CHCl_3 für 90 min bei RT gerührt. Anschließend wurden alle flüchtigen Bestandteile unter reduziertem Druck entfernt und der Rückstand mittels Säulenchromatographie (Silica, CH_2Cl_2) aufgereinigt. Das Produkt wurde als gelbes Öl erhalten (30 mg; 34 μmol ; 60%). **$^1\text{H-NMR}$** (400.13 MHz, CDCl_3 , 297.0 K): δ = 8.65 (t, J = 1.8 Hz, 2 H), 8.38 (d, J = 1.6 Hz, 4 H), 7.50 (d, J = 1.3 Hz, 8 H), 6.01 (s, 8 H), 2.15 (s, 12 H). **$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}\text{-NMR}$** (100.62 MHz, CDCl_3 , 297.0 K): δ = 169.7, 163.8, 138.0, 137.5, 132.5, 130.9, 130.2, 127.3, 121.3, 91.3, 88.0, 80.0, 20.9. **MS** (DEI): m/z = 881 (M^+ , 70%). **IR** (pur, fest): $\tilde{\nu}$ = 3369 (w), 2987 (w), 2212 (w), 1890 (w), 1702 (s), 1586 (m), 1558 (m), 1488 (m), 1393 (m), 1319 (m), 1208 (s), 1157 (s), 1101 (m), 1043 (s), 979 (s), 911 (s), 819 (s), 755 (s), 671 (s), 607 (s) cm^{-1} .

1-Thioacetyl-4-(trimethylsilylethynyl)benzen (**61**)

1-Iod-4-thioacetylbenzen (1,20 g; 4,31 mmol), $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2]$ (0,15 g; 0,22 mmol) und Kupfer(I)-iodid (0,04 g; 0,22 mmol) wurden in 20 mL THF vorgelegt und mit Trimethylsilylacetylen (0,64 g; 0,9 mL; 6,47 mmol) sowie Triethylamin (0,66 g; 0,9 mL; 6,47 mmol) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde für 24 h bei RT gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel unter reduziertem Druck entfernt, der Rückstand mit Wasser versetzt und mit CH_2Cl_2 extrahiert. Die organische Phase wurde mit $\text{NaCl}_{(\text{aq})}$ (36%) gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels unter reduziertem Druck wurde der braune Rückstand mittels Säulenchromatographie (Silica, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/n\text{-Hexan}$ 7:3) aufgereinigt. Das Produkt wurde als braunes Öl erhalten (1,06 g; 4,27 mmol; 99%). **$^1\text{H-NMR}$** (300.19 MHz, CDCl_3 , 298.9 K): δ = 7.48 (d, J = 8.3 Hz, 2 H), 7.34 (d, J = 8.5 Hz, 2 H), 2.42 (s, 3 H), 0.25 (s, 6 H).

1,2-Bis(4-((trimethylsilyl)ethinyl)phenyl)disulfan (**62**)

1-Thioacetyl-4-(trimethylsilylethynyl)benzen (0,89 g; 3,59 mmol) und Diethylamin (1,31 g; 1,9 mL; 17,97 mmol) wurden in 7 mL CHCl_3 für 2,5 h bei 50 °C gerührt. Anschließend wurde die Lösung für 17 h bei RT gerührt und das Lösungsmittel unter reduziertem Druck entfernt. Der braune Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie (Silica, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/n\text{-Hexan}$ 7:3) aufgereinigt und lieferte das Produkt als braunes Öl (0,65 g; 1,58 mmol; 88%). **$^1\text{H-NMR}$** (400.13 MHz, CDCl_3 , 297.0 K): δ = 7.38 (s, 8 H), 0.24 (s, 18 H). **$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}\text{-NMR}$** (100.62 MHz, CDCl_3 , 297.0 K): δ = 137.3, 132.7, 127.3, 122.3, 104.4, 95.6,

0.1. **MS** (DEI): $m/z = 410$ (M^+ , 100%). **IR** (pur): $\tilde{\nu} = 2953$ (w), 2895 (w), 2157 (s), 1586 (w), 1485 (m), 1476 (m), 1395 (w), 1247 (s), 1221 (s), 1068 (w), 1013(m), 858 (s), 835 (s), 818 (s), 757 (s), 679 (s), 619 (s) cm^{-1} .

1,2-Bis(4-ethinylphenyl)disulfan (**63**)

1,2-Bis(4-((trimethylsilyl)ethinyl)phenyl)disulfan (0,60 g; 1,47 mmol) wurde in 10 mL THF und 10 mL Methanol gelöst und Kaliumcarbonat (0,43 g; 3,08 mmol) hinzugefügt. Das Reaktionsgemisch wurde für 2 h bei RT gerührt und anschließend das Lösungsmittel unter reduziertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde in Ethylacetat aufgenommen und nacheinander mit $\text{HCl}_{(\text{aq})}$ (10%) und $\text{NaCl}_{(\text{aq})}$ (36%) gewaschen. Die organische Phase wurde über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter reduziertem Druck entfernt. Das Produkt wurde als brauner Feststoff erhalten (0,38 g; 1,43 mmol; 97%). **$^1\text{H-NMR}$** (300.19 MHz, CDCl_3 , 299.5 K): $\delta = 7.42$ (s, 8 H), 3.10 (s, 2 H). **$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}\text{-NMR}$** (100.62 MHz, CDCl_3 , 297.0 K): $\delta = 137.7$, 132.9, 127.2, 121.2, 83.1, 78.3.

Methyl-3-(4-(acetylthio)-phenyl)propiolat (**65**)

1-Iod-4-thioacetylbenzen (1,00 g; 3,60 mmol), $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2]$ (0,05 g; 0,07 mmol), Kupfer(I)-iodid (0,03 g; 0,14 mmol) und Kaliumcarbonat (0,99 g; 7,19 mmol) wurden in 10 mL THF vorgelegt und Methylpropiolat (0,60 g; 0,6 mL; 7,19 mmol) zugefügt. Das Reaktionsgemisch wurde in einem auf 65 °C vorgeheiztem Ölbad für 8 h erhitzt. Anschließend wurde das Gemisch für 16 h bei RT gerührt. Nach Entfernen des Lösungsmittels unter reduziertem Druck wurde der braune Rückstand in CH_2Cl_2 und Wasser aufgenommen. Das Gemisch wurde mit $\text{HCl}_{(\text{aq})}$ (10%) angesäuert und die organische Phase abgetrennt. Die organische Phase wurde mit Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter reduziertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie (Silica, CH_2Cl_2) aufgereinigt und lieferte das Produkt als gelbes Öl (0,11 g; 0,47 mmol; 15%). **$^1\text{H-NMR}$** (400.13 MHz, CDCl_3 , 297.0 K): $\delta = 7.62$ (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 7.45 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 3.87 (s, 3 H), 2.46 (s, 3 H). **$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}\text{-NMR}$** (100.62 MHz, CDCl_3 , 297.0 K): $\delta = 192.7$, 154.4, 134.3, 133.5, 131.4, 120.6, 85.5, 81.6, 53.0, 30.5.

tert-Butyl-3-(4-(acetylthio)phenyl)propiolat (**66**)

1-Iod-4-thioacetylbenzen (400 mg; 1,44 mmol), $[\text{Pd}(\text{OAc})_2]$ (7 mg; 0,03 mmol), Kupfer(I)-iodid (11 mg; 0,06 mmol), Triphenylphosphan (23 mg; 0,09 mmol), *tert*-Butylpropiolat (272 mg; 0,3 mL; 2,16 mmol) wurden in 10 mL Triethylamin suspendiert und für 22 h bei

60 °C gerührt. Anschließend wurden alle flüchtigen Bestandteile unter reduziertem Druck entfernt, der Rückstand in CH₂Cl₂ aufgenommen und filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels unter reduziertem Druck wurde der Rückstand mittels Säulenchromatographie (Silica, CH₂Cl₂/*n*-Hexan 3:2) aufgereinigt und lieferte das Produkt als hellgelbes Öl (216 mg; 0,78 mmol; 58%). **¹H-NMR** (300.19 MHz, CDCl₃, 298.1 K): δ = 7.59 (d, *J* = 8.5 Hz, 2 H), 7.41 (d, *J* = 8.6 Hz, 2 H), 2.44 (s, 3 H), 1.54 (s, 9 H). **¹³C{¹H}-NMR** (63 MHz, CDCl₃, 296.9 K): δ = 192.9, 153.0, 134.3, 133.4, 130.9, 121.2, 83.9, 83.3, 82.8, 30.5, 28.2. **MS** (DEI): *m/z* = 276 (M⁺, 19%). **IR** (pur, fest): $\tilde{\nu}$ = 3014 (w), 2983 (w), 2932 (w), 2256 (w), 2215 (m), 1919 (w), 1710 (s), 1687 (s), 1591 (w), 1486 (m), 1394 (w), 1369 (m), 1299 (s), 1260 (m), 1209 (m), 1145 (s), 1120 (s), 1087 (s), 1014 (m), 948 (s), 827 (s), 753 (s), 612 (s) cm⁻¹. **CHN** C₁₅H₁₆O₃S kalk.: C 65.19, H 5.84, S 11.60; gefunden: C 65.69, H 5.97, S 11.19%. **Smp.:** 50 °C.

3-(4-Mercaptophenyl)propionsäure (**67**)

tert-Butyl-3-(4-(acetylthio)phenyl)propionat (42 mg; 0,15 mmol) wurde in 2 mL Methanol gelöst und mit 1 mL 2M NaOH_(aq) versetzt. Die gelbe Suspension wurde für 16 h unter Rückfluss erhitzt und anschließend Methanol unter reduziertem Druck entfernt. Die verbleibende Flüssigkeit wurde mit 2M HCl_(aq) angesäuert, der entstandene Niederschlag isoliert und mit Wasser neutral gewaschen. Das Produkt wurde als gelber Feststoff erhalten (28 mg; 0,15 mmol; 99%). **¹H-NMR** (300.19 MHz, CD₃OD, 297.0 K): δ = 7.42 (d, *J* = 8.2 Hz, 2 H), 7.31 (d, *J* = 8.2 Hz, 2 H). **¹³C{¹H}-NMR** (100.62 MHz, CD₃OD, 297.0 K): δ = 168.5, 138.6, 134.3, 129.4, 117.1, 86.5, 82.1. **MS** (DEI): *m/z* = 178 (M⁺, 51%). **IR** (pur, fest): $\tilde{\nu}$ = 2914 (m), 2577 (m), 2218 (m), 1671 (s), 1655 (s), 1578 (s), 1544 (s), 1485 (s), 1398 (m), 1232 (m), 1175 (s), 1083 (s), 1009 (s), 907 (m), 815 (s) cm⁻¹. **CHN** C₉H₆O₂S kalk.: C 60.66, H 3.39, S 17.99; gefunden: C 58.70, H 3.75, S 17.53%. **Smp.:** Zersetzung ab 171 °C.

7-Hydroxy-3-cyanocumarin (**69**)

2,4-Dihydroxybenzaldehyd (4,41 g; 30,00 mmol) und Malonsäuredinitril (2,48 g; 37,50 mmol) wurden mit 150 mL 0,05M NaHCO_{3(aq)} für 1,5 h bei RT gerührt. Anschließend wurden 3,8 mL HCl_(aq) (37%) zugegeben und das Reaktionsgemisch für 1,5 h bei 90 °C gerührt. Nach Abkühlen auf RT wurde der entstandene Niederschlag filtriert, mit Eiswasser gewaschen und in Wasser/Essigsäure (9:1) umkristallisiert. Das Produkt wurde als orangefarbene Nadeln erhalten (4,50 g; 24,04 mmol; 80%). **¹H-NMR**

(300.19 MHz, THF-D₈, 298.9 K): δ = 9.98 (s, 1 H), 8.42 (s, 1 H), 7.52 (d, J = 8.6 Hz, 1 H), 6.81 (dd, J = 8.6, 2.3 Hz, 1 H), 6.71 (d, J = 2.2 Hz, 1 H).

O-(3-Cyano-2-oxo-2*H*-chromen-7-yl)dimethylthiocarbamat (**70**)

7-Hydroxy-3-cyanocumarin (2,50 g; 13,36 mmol) und 4-(Dimethylamino)pyridin (6,53 g; 53,43 mmol) wurden vorgelegt und mit 15 mL DMF gelöst. Dimethylthiocarbamoylchlorid (3,30 g; 26,72 mmol) wurde, gelöst in 5 mL DMF, zugegeben und die orangefarbene Suspension für 96 h bei RT gerührt. Anschließend wurde das Gemisch für 2 h bei 65 °C gerührt. Danach wurde das Gemisch unter reduziertem Druck konzentriert und auf Eis gegeben. Der entstandene Niederschlag wurde filtriert, mit Eiswasser gewaschen und im Hochvakuum getrocknet. Das Produkt wurde als apricotfarbener Feststoff erhalten (3,32 g; 12,10 mmol; 91%). **¹H-NMR** (300.19 MHz, CDCl₃, 298.3 K): δ = 8.25 (s, 1 H), 7.61 (d, J = 8.3 Hz, 1 H), 7.16 (d, J = 7.8 Hz, 2 H), 3.46 (s, 3 H), 3.38 (s, 3 H).

S-(3-cyano-2-oxo-2*H*-chromen-7-yl)dimethylthiocarbamat (**71**)

O-(3-Cyano-2-oxo-2*H*-chromen-7-yl)dimethylthiocarbamat (0,50 g; 1,82 mmol) wurde für 1 h bei 250 °C erhitzt. Der braune Schmelzkuchen wurde anschließend in Ethanol umkristallisiert und lieferte das Produkt als gelbe Nadeln (0,42 g; 1,54 mmol; 84%). **¹H-NMR** (400.13 MHz, CDCl₃, 297.0 K): δ = 8.24 (s, 1 H), 7.67 – 7.46 (m, 3 H), 3.32 – 2.90 (m, 6 H).

4-Chlor-7-mercapto-2,1,3-benzoxadiazol (**73**)

4-Chlor-7-chlorsulfonyl-2,1,3-benzoxadiazol (1,00 g; 3,95 mmol) wurde in 20 mL Toluol gelöst und portionsweise Triphenylphosphan (3,11 g; 11,86 mmol) zugegeben. Die orangefarbene Lösung wurde auf 60 °C erhitzt und für 10 min bei dieser Temperatur gerührt. Nach Abkühlen der Suspension unter 50 °C wurden 5 mL Wasser zugegeben und das Gemisch für 20 min bei RT stehen gelassen. Anschließend wurde die wässrige Phase abgetrennt und die organische Phase mit NaOH_(aq) (10%) extrahiert. Die organische Phase verfärbte sich dabei tiefviolett. Die rotgefärbte wässrige Phase wurde mit Toluol gewaschen und anschließend mit 5M HCl_(aq) angesäuert. Die gelbe Suspension wurde mittels CH₂Cl₂ extrahiert und lieferte, nach Entfernen des Lösungsmittels unter reduziertem Druck, das Produkt als gelben Feststoff (0,69 g; 3,70 mmol; 94%). **¹H-NMR** (400.13 MHz, CDCl₃, 297.0 K): δ = 7.31 (d, J = 7.4 Hz, 1 H), 7.18 (d, J = 7.4 Hz, 1 H), 4.30 (s, 1 H). **¹³C{¹H}-NMR** (100.62 MHz, CDCl₃, 297.0 K): δ = 149.7, 148.4, 130.6, 128.2, 121.4, 118.9. **MS** (DEI): m/z = 186 (M⁺, 100%). **IR** (pur, fest):

$\tilde{\nu}$ = 2567 (w), 2547 (w), 1862 (w), 1711 (w), 1600 (w), 1528 (m), 1517 (m), 1425 (m), 1383 (m), 1352 (m), 1217 (m), 1039 (m), 992 (m), 957 (m), 912 (m), 881 (s), 864 (s), 841 (s), 651 (m), 609 (s), 567 (m) cm^{-1} . **CHN** $\text{C}_6\text{H}_3\text{ClN}_2\text{OS}$ kalk.: C 38.62, H 1.62, N 15.01, S 17.18; gefunden: C 38.98, H 1.61, N 14.98, S 17.18%. **Smp.:** 107 °C.

2-(2-Mercaptoethyl)-1*H*-benz[de]isochinolin-1,3(2*H*)-dion (**74**)

Naphthalsäureanhydrid (4,96 g; 25,04 mmol) wurde mit Cysteamin (1,97 g; 25,54 mmol) in 70 mL Wasser für 2,5 h unter Rückfluss erhitzt. Die Suspension wurde anschließend filtriert und der Feststoff mit Wasser und Ethanol gewaschen. Das Produkt wurde als farbloser Feststoff erhalten (5,54 g; 21,53 mmol; 86%). **¹H-NMR** (400.13 MHz, CDCl_3 , 296.4 K): δ = 8.63 (dd, J = 7.3, 1.2 Hz, 2 H), 8.25 (dd, J = 8.3, 1.1 Hz, 2 H), 7.79 (dd, J = 8.2, 7.3 Hz, 2 H), 4.43 – 4.37 (m, 2 H), 2.97 – 2.85 (m, 2 H), 1.56 (t, J = 8.7 Hz, 1 H).

9-Mercaptofluoren (**75**)

9-Bromo-9*H*-fluoren (5,00 g, 20,40 mmol) und Thioharnstoff (1,55 g, 20,40 mmol) wurden in 100 mL THF gelöst und 3 h unter Rückfluss erhitzt. Der entstandene Niederschlag wurde isoliert und mit KOH (5,00 g; 306,57 mmol) in 200 mL Wasser gelöst. Die Lösung wurde 4 h unter Rückfluss erhitzt und anschließend unter Kühlung mit halbkonzentrierter Schwefelsäure angesäuert. Die wässrige Lösung wurde mittels CHCl_3 extrahiert, die organische Phase über Na_2SO_4 getrocknet und filtriert. Nach entfernen des Lösungsmittels unter reduziertem Druck wurde der Rückstand in *n*-Hexan umkristallisiert und lieferte das Produkt als gelben Feststoff (1,75 g; 8,83 mmol; 43%). **¹H-NMR** (300.19 MHz, CDCl_3 , 298.0 K): δ = 7.75 – 7.64 (m, 4 H), 7.44 – 7.29 (m, 4 H), 4.97 (d, J = 9.0 Hz, 1 H), 2.07 (d, J = 9.0 Hz, 1 H).

9-Fluorenylmethyl-4-toluensulfonat (**76**)

9*H*-Fluoren-9-methanol (10,00 g; 50,96 mmol) wurde in 50 mL CHCl_3 gelöst. Die Lösung wurde auf 0 °C gekühlt und *p*-Toluensulfonsäurechlorid (9,71 g; 50,96 mmol), gelöst in 8,2 mL Pyridin, zugegeben. Nach langsamem Erwärmen auf RT wurde das Gemisch für 18 h bei RT gerührt. Anschließend wurde das Gemisch nacheinander mit 1M $\text{NaHCO}_{3(\text{aq})}$ und $\text{NaCl}_{(\text{aq})}$ (36%) gewaschen. Die organische Phase wurde über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter reduziertem Druck entfernt. Der orangefarbene Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie (Silica, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/n$ -Hexan 7:3) aufgereinigt und lieferte ein hellgelbes Öl, welches mittels *n*-Hexan/ CHCl_3 kristallisiert wurde. Das Produkt wurde als hellgelber Feststoff erhalten (3,22 g; 9,19 mmol; 18%).

¹H-NMR (300.19 MHz, CDCl₃, 298.1 K): δ = 7.79 – 7.73 (m, 4 H), 7.56 – 7.54 (m, 2 H), 7.43 – 7.38 (m, 2 H), 7.32 – 7.26 (m, 4 H), 4.97 (m, 3 H), 2.43 (s, 3 H).

9-Fluorenylmethylthioacetat (**77**)

9-Fluorenylmethyl-4-toluensulfonat (2,70 g; 7,70 mmol), Kaliumthioacetat (1,05 g; 9,19 mmol) und [18]Krone-6 wurden in 30 mL DMF gelöst und 2 h bei RT gerührt. Die Lösung wurde anschließend mit 120 mL Ethylacetat versetzt und mit Wasser gewaschen. Die organische Phase wurde über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter reduziertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie (Silica, *n*-Hexan/Ethylacetat 24:1) aufgereinigt und lieferte das Produkt als gelben Feststoff (1,57 g; 6,17 mmol; 80%). **¹H-NMR** (250.13 MHz, CDCl₃, 298.0 K): δ = 7.79 – 7.67 (m, 4 H), 7.46 – 7.32 (m, 4 H), 4.20 (t, *J* = 5.0 Hz, 1 H), 3.56 (d, *J* = 5.0 Hz, 2 H), 2.31 (s, 3 H).

9-Mercaptomethylfluoren (**78**)

9-Fluorenylmethylthioacetat (0,50 g; 1,97 mmol) wurde in 20 mL Et₂O gelöst und auf –78 °C gekühlt. Anschließend wurden 4,35 mL DIBAL-H (1M in *n*-Hexan) langsam zugetropft und die Lösung über einen Zeitraum von 30 min auf 0 °C erwärmt. Danach wurden 8 mL 3M HCl_(aq) zugegeben und weitere 15 min bei RT gerührt. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wässrige Phase mit Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit NaCl_(aq) (36%) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels unter reduziertem Druck wurde der Rückstand mittels Säulenchromatographie (Silica, *n*-Hexan/Ethylacetat 49:1) aufgereinigt und lieferte das Produkt als gelben Feststoff (0,41 g; 1,93 mmol; 98%). **¹H-NMR** (250.13 MHz, CDCl₃, 296.9 K): δ = 7.84 – 7.65 (m, 4 H), 7.49 – 7.36 (m, 4 H), 4.22 (t, *J* = 5.0 Hz, 1 H), 1.26 (t, *J* = 7.5 Hz, 1 H).

4'-Brom-2-hydroxychalkon (**79**)

2-Hydroxyacetophenon (6,43 g; 47,20 mmol) und 4-Brombenzaldehyd (8,73 g; 47,20 mmol) wurden in 250 mL Methanol gelöst. Anschließend wurde Ba(OH)₂ (8,09 g; 47,20 mmol), suspendiert in 20 mL Methanol, über einen Zeitraum von 15 min zugefügt. Das Reaktionsgemisch wurde für 2 h unter Rückfluss erhitzt und anschließend das Lösungsmittel unter reduziertem Druck entfernt. Der orangefarbene Rückstand wurde in 250 mL Wasser aufgenommen und mit 1M HCl_(aq) bis zu dem pH-Wert = 5 versetzt. Die wässrige Phase wurde mit Ethylacetat extrahiert und die organische Phase über Na₂SO₄

getrocknet und filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels unter reduziertem Druck wurde der Rückstand in Ethanol umkristallisiert. Das Produkt wurde als orangefarbener Feststoff erhalten (4,14 g; 13,70 mmol; 29%). **¹H-NMR** (400.13 MHz, CDCl₃, 297.0 K): δ = 12.72 (s, 1 H), 7.92 – 7.89 (m, 1 H), 7.87 – 7.83 (m, 1 H), 7.66 – 7.62 (m, 1 H), 7.59 – 7.49 (m, 5 H), 7.05 – 7.03 (m, 1 H), 6.97 – 6.93 (m, 1 H).

4'-Bromflavon (**80**)

4'-Brom-2-hydroxychalkon (4,00 g; 13,19 mmol) und Iod (4,00 g; 15,83 mmol) wurden in 26 mL Triethylenglykol für 4 h bei 150 °C gerührt. Nach Abkühlen der Lösung auf RT wurden 100 mL Wasser zugefügt und das Gemisch mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wurde mit Na₂S₂O_{3(aq)} (2,5%) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und filtriert. Nach Entfernen der Lösungsmittel unter reduziertem Druck wurde der Rückstand in Methanol umkristallisiert. Das Produkt wurde als hellbrauner Feststoff erhalten (3,19 g; 10,60 mmol; 80%). **¹H-NMR** (400.13 MHz, CDCl₃, 297.0 K): δ = 8.24 – 8.22 (m, 1 H), 7.81 – 7.78 (m, 2 H), 7.73 – 7.66 (m, 3 H), 7.57 – 7.55 (m, 1 H), 7.45 – 7.41 (m, 1 H), 6.80 (s, 1 H).

4'-Mercaptoflavon (**81**)

4'-Bromflavon (2,50 g; 8,30 mmol), Kupfersulfat-Pentahydrat (0,10 g; 0,42 mmol) und Cäsiumcarbonat (13,53 g; 41,50 mmol) wurden in 20 mL DMSO suspendiert und 1,2-Ethandithiol (1,56 g; 1,4 mL; 16,60 mmol) zugetropft. Die Suspension wurde für 20 h bei 110 °C gerührt. Nach Abkühlen auf RT wurden 75 mL HCl_(aq) (5%) zugefügt und das Gemisch mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wurde mit Wasser gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und filtriert. Nach Entfernen der Lösungsmittel unter reduziertem Druck wurde der Rückstand mittels Säulenchromatographie (Silica, CH₂Cl₂/Methanol 19:1) aufgereinigt. Als Produkt wurde ein braunes Gemisch des entsprechenden Thiols und Disulfids erhalten (Thiol: 0,56 g; 2,19 mmol; 26%; Disulfid: 0,56 g; 1,10 mmol; 27%). **¹H-NMR** (400.13 MHz, CDCl₃, 297.0 K): δ = 8.22 – 8.19 (m, 3 H), 7.88 – 7.85 (m, 4 H), 7.78 – 7.75 (m, 2 H), 7.70 – 7.62 (m, 7 H), 7.54 – 7.51 (m, 3 H), 7.42 – 7.35 (m, 7 H), 6.77 (s, 2H), 6.75 (s, 1 H), 3.65 (s, 1 H). **¹³C{¹H}-NMR** (100.62 MHz, CDCl₃, 297.0 K): δ = 178.4, 178.3, 162.8, 162.5, 156.3, 140.8, 136.8, 133.9, 130.8, 129.1, 128.9, 127.2, 127.1, 126.9, 125.8, 125.4, 124.1, 118.1, 107.7, 107.2. **MS** (DEI): m/z = 506 (M⁺, 65%), 254 (M⁺, 100%). **IR** (pur, fest): $\tilde{\nu}$ = 3066 (w), 1638 (s), 1588 (m), 1570 (m), 1556 (w), 1489 (w), 1463 (m), 1403 (m), 1369 (s), 1333 (w), 1311 (w), 1278 (w), 1256 (w), 1236 (w), 1221 (w), 1122 (m), 1078 (w), 1038 (w), 1007 (w), 960 (w), 905 (m), 868

(w), 848 (w), 822 (s), 772 (s), 755 (s), 719 (w), 672 (m), 645 (w), 631 (w), 612 (m), 589 (w), 526 (m), 502 (w), 478 (m), 447 (w) cm^{-1} . **CHN** $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_2\text{S}$ kalk.: C 71.07, H 3.66, S 12.56; gefunden: C 70.42, H 3.54, S 12.69%. **Smp.:** 132 °C.

3-(4-Bromphenyl)-1-(2,5-dihydroxyphenyl)-3-hydroxypropan-1-on (**82**)

2,4-Dihydroxyacetophenon (5,00 g; 32,86 mmol), 4-Brombenzaldehyd (6,08 g; 32,86 mmol), Pyrrolidin (1,17 g; 1,4 mL; 16,43 mmol) und Iod (0,42 g; 1,64 mmol) wurden in 320 mL DMSO gelöst und für 16 h bei 150 °C gerührt. Anschließend wurden 400 mL Ethylacetat zugegeben und das Gemisch nacheinander mit Wasser sowie $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3(\text{aq})$ (gesättigt) gewaschen. Die organische Phase wurde über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter reduziertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie (Silica, *n*-Hexan/Ethylacetat 7:3) aufgereinigt und lieferte das Produkt als gelben Feststoff (1,35 g; 4,00 mmol; 12%). **$^1\text{H-NMR}$** (300.19 MHz, DMSO-D_6 , 297.0 K): δ = 9.46 (s, 1 H), 7.63 (d, J = 8.5 Hz, 2 H), 7.49 (d, J = 8.5 Hz, 2 H), 7.11 (d, J = 2.9 Hz, 1 H), 7.04 (dd, J = 8.8, 3.0 Hz, 1 H), 6.96 (d, J = 8.8 Hz, 1 H), 5.56 (dd, J = 2.9, 13.0 Hz, 1 H), 3.14 (dd, J = 16.9, 13.0 Hz, 1 H), 2.78 (dd, J = 16.9, 3.0 Hz, 1 H). **$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}\text{-NMR}$** (100.62 MHz, CD_3OD , 297.0 K): δ = 193.9, 156.6, 153.2, 140.1, 132.8, 129.2, 126.0, 123.2, 122.3, 120.1, 111.4, 80.1, 45.4. **MS** (DEI): m/z = 318 ($\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$, 52%). **IR** (pur, fest): $\tilde{\nu}$ = 3307 (m), 1677 (s), 1615 (m), 1592 (m), 1488 (s), 1451 (s), 1412 (m), 1368 (m), 1340 (m), 1325 (m), 1250 (s), 1219 (s), 1197 (s), 1167 (s), 1118 (m), 1063 (s), 1011 (m), 997 (s), 952 (w), 901 (s), 878 (m), 866 (m), 827 (s), 788 (m), 732 (w), 723 (w), 710 (w), 679 (w), 654 (w), 619 (m), 587 (m), 547 (m), 525 (m), 485 (m), 446 (m), 407 (w) cm^{-1} . **CHN** $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{BrO}_4$ kalk.: C 53.43, H 3.89; gefunden: C 56.49, H 3.50%. **Smp.:** Zersetzung.

4'-Brom-6-hydroxyflavon (**83**)

3-(4-Bromphenyl)-1-(2,5-dihydroxyphenyl)-3-hydroxypropan-1-on (1,35 g; 4,00 mmol) und Iod (1,29 g; 5,08 mmol) wurden in 8 mL Triethylenglykol für 4 h bei 150 °C gerührt. Nach Abkühlen der Lösung auf RT wurden 100 mL Wasser zugefügt und das Gemisch mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wurde mit $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3(\text{aq})$ (2,5%) gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und filtriert. Nach Entfernen der Lösungsmittel unter reduziertem Druck wurde der Rückstand in Methanol umkristallisiert. Das Produkt wurde als hellbrauner Feststoff erhalten (0,35 g; 1,10 mmol; 28%). **$^1\text{H-NMR}$** (400.13 MHz, DMSO-D_6 , 297.0 K): δ = 10.00 (s, 1 H), 7.94 (d, J = 8.5 Hz, 2 H), 7.69 (d, J = 8.5 Hz, 2 H), 7.57 (d, J = 9.0 Hz, 1 H), 7.25 (d, J = 2.8 Hz, 1 H), 7.19 (dd, J = 9.0, 2.9 Hz, 1 H), 6.91 (s,

1 H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR (100.62 MHz, DMSO- D_6 , 297.0 K): δ = 177.0, 161.1, 155.0, 149.3, 132.1, 130.6, 128.2, 125.4, 124.2, 123.2, 119.9, 107.5, 106.2. **MS** (DEI): m/z = 316 (M^+ , 88%). **IR** (pur, fest): $\tilde{\nu}$ = 3232 (m), 1635 (s), 1620 (s), 1587 (s), 1562 (s), 1469 (s), 1409 (m), 1357 (s), 1304 (m), 1280 (m), 1230 (s), 1126 (m), 1070 (m), 1008 (m), 911 (s), 822 (s), 696 (m), 648 (m), 603 (m), 552 (m) cm^{-1} . **CHN** $\text{C}_{15}\text{H}_9\text{BrO}_3$ kalk.: C 56.81, H 2.86; gefunden: C 54.43, H 3.08%. **Smp.**: 265 °C.

4'-Mercapto-6-hydroxyflavon (**84**)

4'-Brom-6-hydroxyflavon (0,30 g; 0,95 mmol), Kupfer(II)-sulfat-Pentahydrat (0,10 g; 0,05 mmol) und Kaliumhydroxid (0,27 g; 4,73 mmol) wurden in 2 mL DMSO und 0,2 mL Wasser suspendiert. Anschließend wurde 1,2-Ethandithiol (0,18 g; 0,2 mL; 1,89 mmol) zugegeben und das Gemisch für 20 h bei 110 °C gerührt. Nach Abkühlen auf RT wurden 10 mL $\text{HCl}_{(\text{aq})}$ (5%) zugegeben und das Gemisch mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wurde mit Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und filtriert. Nach Entfernen der Lösungsmittel unter reduziertem Druck wurde der Rückstand mittels Säulenchromatographie (Silica, CH_2Cl_2 /Methanol 19:1) aufgereinigt. Als Produkt wurde ein braunes Gemisch des entsprechenden Thiols und Disulfids erhalten (Thiol: 0,02 g; 0,07 mmol; 7%; Disulfid: 0,09 g; 0,17 mmol; 36%). ^1H -NMR (400.13 MHz, DMSO- D_6 , 297.0 K): δ = 9.98 (s, 3 H), 7.99 (d, J = 8.7 Hz, 4 H), 7.89 – 7.85 (m, 2 H), 7.61 (d, J = 8.7 Hz, 4 H), 7.52 (d, J = 9.0 Hz, 3 H), 7.37 – 7.33 (m, 2 H), 7.21 (d, J = 3.1 Hz, 3 H), 7.15 (dd, J = 9.0, 3.1 Hz, 3 H), 6.84 (s, 3 H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR (100.62 MHz, DMSO- D_6 , 297.0 K): δ = 177.0, 161.3, 155.0, 149.3, 141.0, 139.5, 130.4, 127.3, 127.2, 126.9, 126.7, 124.3, 123.2, 119.9, 107.5, 106.0. **MS** (DEI): m/z = 538 (M^+ , 38%), 270 (M^+ , 100%). **IR** (pur, fest): $\tilde{\nu}$ = 3066 (w), 2920 (w), 2851 (w), 1616 (s), 1571 (s), 1469 (s), 1409 (m), 1356 (m), 1307 (w), 1282 (w), 1254 (m), 1232 (m), 1188 (m), 1122 (w), 1102 (w), 1075 (m), 1041 (w), 1009 (m), 934 (w), 910 (m), 822 (s), 807 (s), 728 (w), 708 (w), 672 (w), 652 (w), 632 (w), 607 (m), 553 (m), 506 (w), 483 (m), 418 (w) cm^{-1} . **CHN** $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_3\text{S}$ kalk.: C 66.86, H 3.43, S 11.90; gefunden: C 63.95, H 4.47, S 14.61%. **Smp.**: 154 °C.

1,3,5,7-Tetramethyl-8-(4-iodphenyl)BODIPY (**85**)

4-Iodbenzaldehyd (1,00 g; 4,13 mmol) wurde in 550 mL CH_2Cl_2 gelöst und 2,4-Dimethylpyrrol (0,82 g; 0,9 mL 8,62 mmol) sowie 5 Tropfen Trifluoressigsäure zugegeben. Ab diesem Punkt wurde das Reaktionsgefäß bis zum letzten Reaktionsschritt unter Lichtausschluss gehandhabt. Das Reaktionsgemisch wurde für 24 h bei RT gerührt. Nach Zugabe von 2,3-Dichlor-5,6-dicyano-1,4-benzochinon (0,98 g; 4,31 mmol) wurde

das rote Gemisch für weitere 16 h bei RT gerührt. Anschließend wurden Triethylamin (13,14 g; 18,0 mL; 129,3 mmol) und $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ (23,86 g; 21,3 mL; 172,40 mmol) zugegeben und die tiefrote Lösung für 2 h bei RT gerührt. Danach wurde die Reaktionslösung nacheinander mit Wasser und 2M $\text{NaOH}_{(\text{aq})}$ gewaschen und die organische Phase über Na_2SO_4 getrocknet und filtriert. Nach Entfernen der Lösungsmittel unter reduziertem Druck wurde der Rückstand mittels Säulenchromatographie (Silica, *n*-Hexan/ CH_2Cl_2 2:1) aufgereinigt. Das Produkt wurde als orangefarbener Feststoff erhalten (0,52 g; 1,16 mmol; 27%). $^1\text{H-NMR}$ (400.13 MHz, CDCl_3 , 297.0 K): $\delta = 7.86 - 7.83$ (m, 2 H), 7.06 – 7.04 (m, 2 H), 5.99 (s, 2 H), 2.55 (s, 6 H), 1.42 (s, 6 H).

Bis-8-(1,3,5,7-Tetramethyl-BODIPY)-4,4'-diphenyldisulfid (**86**)

Variante 1:

1,3,5,7-Tetramethyl-8-(4-iodphenyl)BODIPY (0,45 g; 1,00 mol) und 1,10-Phenanthrolin (0,04 g; 0,20 mmol) wurden in 5 mL Toluol gelöst und Diisopropylethylamin (0,26 g; 0,35 mL; 2,05 mmol) sowie Thiobenzoessäure (0,17 g; 0,14 mL; 1,20 mmol) zugefügt. Anschließend wurde Kupfer(I)-iodid (0,02 g; 0,10 mmol) zugegeben und das Reaktionsgemisch, unter Lichtausschluss, für 18 h bei 110 °C gerührt. Die dunkelrote Lösung wurde über Kieselgur filtriert und das Lösungsmittel unter reduziertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde in 25 mL Methanol und 25 mL CH_2Cl_2 aufgenommen und mit Kaliumcarbonat (0,41 g; 3,00 mmol) versetzt. Die Suspension wurde für 4 h, unter Lichtausschluss, bei RT gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel unter reduziertem Druck entfernt und der Rückstand in 100 mL CH_2Cl_2 aufgenommen. Die Suspension wurde mit $\text{NH}_4\text{Cl}_{(\text{aq})}$ (gesättigt) gewaschen und die organische Phase über Na_2SO_4 getrocknet und filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels unter reduziertem Druck wurde das Produkt als orangefarbener Feststoff erhalten (0,14 g; 0,19 mmol; 19%). $^1\text{H-NMR}$ (400.13 MHz, CDCl_3 , 297.0 K): $\delta = 7.63 - 7.60$ (m, 4 H), 7.25 – 7.22 (m, 4 H), 5.98 (s, 4 H), 2.55 (s, 12 H), 1.37 (s, 12 H).

Variante 2:

4,4'-Dithiobis(benzaldehyd) (0,60 g; 2,19 mmol) wurde in 600 mL CH_2Cl_2 gelöst und 2,4-Dimethylpyrrol (0,83 g; 0,9 mL 8,75 mmol) sowie 5 Tropfen Trifluoressigsäure zugegeben. Ab diesem Punkt wurde das Reaktionsgefäß bis zum letzten Reaktionsschritt unter Lichtausschluss gehandhabt. Das Reaktionsgemisch wurde für 24 h bei RT gerührt. Nach Zugabe von 2,3-Dichlor-5,6-dicyano-1,4-benzochinon (0,99 g; 4,37 mmol) wurde

das rote Gemisch für weitere 5 h bei RT gerührt. Anschließend wurden Triethylamin (13,28 g; 18,3 mL; 131,22 mmol) und $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ (24,83 g; 21,6 mL; 174,96 mmol) zugegeben und die tiefrote Lösung für 2 h bei RT gerührt. Danach wurde die Reaktionslösung nacheinander mit Wasser und 2M $\text{NaOH}_{(\text{aq})}$ gewaschen und die organische Phase über Na_2SO_4 getrocknet und filtriert. Nach Entfernen der Lösungsmittel unter reduziertem Druck wurde der Rückstand mittels Säulenchromatographie (Silica, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Methanol}$ 19:1) aufgereinigt. Das Produkt wurde als orangefarbener Feststoff erhalten (0,02 g; 0,03 mmol; 1%).

4,4'-Dithiobis(benzaldehyd) (**87**)

4-Brombenzaldehyd (2,88 g; 15,58 mmol), Kupfer(II)-sulfat-Pentahydrat (0,20 g; 0,78 mmol) und Cäsiumcarbonat (25,40 g; 77,90 mmol) wurden in 31 mL DMSO suspendiert und 1,2-Ethandithiol (2,94 g; 2,6 mL; 31,16 mmol) zugetropft. Die Suspension wurde für 20 h bei 110 °C gerührt. Nach Abkühlen auf RT wurden 100 mL $\text{HCl}_{(\text{aq})}$ (5%) zugefügt und das Gemisch mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wurde mit Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und filtriert. Nach Entfernen der Lösungsmittel unter reduziertem Druck wurde der Rückstand mittels Säulenchromatographie (Silica, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Methanol}$ 19:1) aufgereinigt. Als Produkt wurde ein braunes Gemisch des entsprechenden Thiols und Disulfids erhalten (Thiol: 0,56 g; 2,19 mmol; 26%; Disulfid: 0,56 g; 1,10 mmol; 27%). Das resultierende Gemisch aus entsprechendem Thiol und Disulfid wurde in $\text{CHCl}_3/n\text{-Hexan}$ umkristallisiert und lieferte das Produkt als braunen Feststoff (0,93 g; 3,38 mmol; 43%). $^1\text{H-NMR}$ (400.13 MHz, CD_2Cl_2 , 298.0 K): δ = 9.95 (s, 2 H), 7.82 (d, J = 7.8 Hz, 4 H), 7.66 (d, J = 7.7 Hz, 4 H).

Komplex-Synthesen

Umsetzung von Tetra-*p*-tolylloxalamidin (**1**) mit $[\text{Fe}(\text{CO})_5]$ zu Komplex **K1**

Eisenpentacarbonyl (0,26 g; 0,18 mL; 1,34 mmol) und Tetra-*p*-tolylloxalamidin (0,3 g; 0,67 mmol) wurden in 20 mL Toluol gelöst. Die gelbe Reaktionslösung wurde für 72 h bei RT gerührt. Aufgrund keiner farblichen Veränderung wurde die Lösung anschließend in einen Hochdrucklampenreaktor überführt, mit weiteren 60 mL Toluol versetzt und für 12 h bei RT bestrahlt. Die resultierende dunkelrote Lösung wurde konzentriert, mit *n*-Hexan versetzt und bei $-20\text{ }^\circ\text{C}$ gelagert. Die leicht getrübbte Lösung wurde anschließend filtriert und das Lösungsmittel entfernt. Das erhaltene tiefrote Rohprodukt wurde nicht weiter aufgearbeitet.

$[(\text{bda})\text{Fe}(\text{CO})_3]$ (**3**)

Dieisennonacarbonyl (10,73 g; 29,49 mmol) wurden in 24 mL Et_2O suspendiert. Anschließend wurde Benzylidenaceton (2,16 g; 14,75 mmol), gelöst in 24 ml Ether, zugegeben und die Suspension anschließend für 19 h unter Rückfluss erhitzt. Die rote Suspension wurde anschließend filtriert und die erhaltene rote Lösung über Aluminiumoxid (neutral) filtriert. Die resultierende Lösung wurde konzentriert und bei $-20\text{ }^\circ\text{C}$ gelagert. Das Produkt wurde in Form roter Nadeln isoliert (1,38 g, 4,82 mmol; 33%). **$^1\text{H-NMR}$** (400.13 MHz, CDCl_3 , 297.1 K): $\delta = 7.35$ (s, 5 H), 6.10 (d, $J = 9.2$ Hz, 1 H), 3.18 (d, $J = 9.1$ Hz, 1 H), 2.60 (s, 3 H).

Allgemeine Umsetzung der DAB-Liganden **4-8** mit Präkursor **3**

$[(\text{bda})\text{Fe}(\text{CO})_3]$ (1,0 Äq.) und das entsprechende DAB (1,2 Äq.) wurden jeweils in THF gelöst und vereinigt. Die rote Reaktionslösung wurde anschließend für 18 bis 24 h bei Raumtemperatur unter Lichtausschluss gerührt.

$[(\text{DAB-Mes})\text{Fe}(\text{CO})_3]$ (**K4**)

$[(\text{bda})\text{Fe}(\text{CO})_3]$ (0,22 g; 0,78 mmol) und *N,N*-Dimesitylethandiimin (0,27 g; 0,93 mmol) wurden in 10 mL THF gelöst. Nach 24 h wurde eine dunkelrote Reaktionslösung erhalten. Das Produkt wurde nicht isoliert.

[(DAB-DIPP)Fe(CO)₃] (K5)

[(bda)Fe(CO)₃] (0,08 g; 0,28 mmol) und *N,N*-Bis(2,6-diisopropylphenyl)ethandiimin (0,13 g; 0,34 mmol) wurden in 5 mL THF gelöst. Nach 24 h wurde eine rote Reaktionslösung erhalten. Das Produkt wurde nicht isoliert.

[(DAB-Ada)Fe(CO)₃] (K6)

[(bda)Fe(CO)₃] (0,25 g; 0,86 mmol) und *N,N*-Bis(1-adamantyl)ethandiimin (0,34 g; 1,03 mmol) wurden in 25 mL THF gelöst. Nach 21 h wurde eine tiefviolette Reaktionslösung erhalten. Das Produkt wurde mittels *n*-Hexan als schwarzer mikrokristalliner Feststoff aus der THF-Lösung gefällt (120 mg; 0,26 mmol, 30%). **¹H-NMR** (400.13 MHz, THF-D₈, 297.0 K): δ = 7.98 (s, 2 H), 2.28 (s, 12 H), 2.24 (s, 6 H), 1.81 (s, 12 H). **¹³C{¹H}-NMR** (100.62 MHz, THF-D₈, 297.0 K): δ = 218.3, 144.1, 64.9, 47.8, 37.4, 32.1. **MS** (DEI): m/z = 464 (M⁺, 1%), 436 (M⁺-CO, 1%), 408 (M⁺-2 CO, 13%), 380 (M⁺-3 CO, 48%). **IR** (pur, fest): $\tilde{\nu}$ = 2962 (w), 2902 (m), 2843 (m), 2061 (s), 1978 (s), 1668 (w), 1627 (w), 1609 (w), 1575 (w), 1557 (w), 1540 (w), 1483 (w), 1449 (w), 1382 (w), 1363 (w), 1343 (w), 1312 (w), 1259 (m), 1090 (m), 1020 (m), 937 (w), 906 (w), 799 (m), 759 (w), 693 (m), 624 (m), 607 (m), 594 (m), 578 (m) cm⁻¹. **CHN** C₂₅H₃₂FeN₂O₃ kalk.: C 64.66, H 6.95, N 6.03; gefunden: C 64.60, H 6.96, N 6.02%. **Smp.:** Zersetzung.

[(bipy-AM)Fe(CO)₃] (K7)

[(bda)Fe(CO)₃] (0,24 g; 0,84 mmol) und Bis(acetoxymethyl)-2,2'-bipyridin-4,4'-dicarboxylat (0,39 g; 1,01 mmol) wurden in 15 mL THF gelöst. Nach 18 h wurde eine tiefblaue Reaktionslösung erhalten. Das Produkt wurde mittels *n*-Hexan als dunkelblauer mikrokristalliner Feststoff aus der THF-Lösung gefällt (405 mg; 0,77 mmol, 91%). **¹H-NMR** (400.13 MHz, THF-D₈, 297.0 K) δ = 9.56 (s, 1 H), 9.01 (s, 1 H), 8.89 (s, 2 H), 7.92 (s, 1 H), 7.63 (s, 1 H), 6.02 (s, 4 H), 2.08 (s, 6 H). **¹³C{¹H}-NMR** (100.62 MHz, CDCl₃, 297.0 K): δ = 215.2, 169.4, 163.4, 153.0, 148.3, 127.6, 123.3, 118.5, 79.9, 20.5. **MS** (DEI): m/z = 388 (M⁺-[Fe(CO)₃], 16%). **IR** (pur, fest): $\tilde{\nu}$ = 2996 (w), 2009 (m), 1928 (s), 1750 (s), 1733 (s), 1586 (m), 1558 (m), 1456 (m), 1414 (m), 1362 (s), 1290 (s), 1239 (s), 1203 (s), 1156 (s), 1107 (s), 1032 (s), 968 (s), 865 (m), 843 (m), 814 (s), 759 (s), 722 (s), 663 (s), 631 (s), 609 (s), 580 (s) cm⁻¹. **Smp.:** Zersetzung.

[[phen-OH)Fe(CO₃)] (**K8**)

[[bda)Fe(CO)₃] (0,24 g; 0,84 mmol) und 4,7-Dihydroxy-1,10-phenanthrolin (0,21 g; 1,01 mmol) wurden in 15 mL THF suspendiert. Nach 24 h wurde keine optische Veränderung beobachtet und der Ansatz verworfen.

[[Ph₂PC₆H₄-4-COO(*AM*)₂Fe(CO)₃] (**K11**)

[[bda)Fe(CO)₃] (0,07 g; 0,24 mmol) und Acetoxymethyl-4-(diphenylphosphanyl)benzoat (0,20 g; 0,53 mmol) wurden vorgelegt. Anschließend wurden sie in 5 mL THF gelöst und für 21 h bei RT gerührt. Nach beendeter Reaktion wurde eine orangefarbene Lösung erhalten. Das Produkt wurde nicht isoliert.

[[(*η*⁵-cp)Fe(CO)₂Br] (**12**)

[[(*η*⁵-cp)Fe(*μ*-CO)(CO)]₂] (1,31 g; 3,70 mmol) wurde in 30 mL Methanol vorgelegt und 9,4 mL 6,8 M HBr_(aq) (134,00 mmol) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde über Nacht bei RT gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel unter reduziertem Druck entfernt und der Rückstand mittels Säulenchromatographie (Silica, CHCl₃/*n*-Pentan 7:3) aufgereinigt. Das Produkt wurde als brauner Feststoff erhalten (0,23 g; 0,89 mmol; 24%). ¹H-NMR (400.13 MHz, CDCl₃, 298.0 K): δ = 5.04 (s, 5 H).

[[(*η*⁵-cp)Fe(CO)₂] (**13**)

[[(*η*⁵-cp)Fe(*μ*-CO)(CO)]₂] (2,16 g; 6,10 mmol) wurde in 20 mL CHCl₃ vorgelegt und Iod (2,05 g; 8,08 mmol), gelöst in 30 mL CHCl₃, zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde über Nacht bei RT gerührt. Anschließend wurde das Gemisch nacheinander mit 0,13M Na₂S₂O_{3(aq)} und Wasser gewaschen. Die organische Phase wurde über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter reduziertem Druck entfernt. Das Produkt wurde als schwarzer Feststoff erhalten (3,02 g; 9,91 mmol; 81%). ¹H-NMR (250.13 MHz, CDCl₃, 297.0 K): δ = 5.04 (s, 5 H).

[[(*η*⁵-cp)Fe(CO)₂(*η*¹-*N*-Maleimidato)] (**14**)

[[(*η*⁵-cp)Fe(CO)₂] (0,76 g; 2,49 mmol) wurde mit Maleimid (0,24 g; 2,47 mmol), gelöst in 28 mL Toluol, und Diisopropylamin (1,39 g; 1,9 mL, 13,70 mmol) versetzt. Unter Eiskühlung wurde das Reaktionsgemisch für 3 h mittels Wolframlampe (500 W) bestrahlt. Die Suspension wurde filtriert und der Niederschlag mit Toluol gewaschen. Die Toluol-Fractionen wurden vereint und das Lösungsmittel unter reduziertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie (Silica, CHCl₃) aufgereinigt und lieferte

das Produkt als gelben Feststoff (0,17 g; 0,62 mmol; 24%). **¹H-NMR** (400.13 MHz, CDCl₃, 297.0 K): δ = 6.62 (d, J = 49.3 Hz, 2 H), 5.16 (s, 5 H).

[[(η^5 -cp)Fe(CO)₂(η^1 -*N*-(*S*-((*L*)-*N*-Acetylcystein))-Succinimidato)] (K15)

[[(η^5 -cp)Fe(CO)₂(η^1 -*N*-Maleimidato)] (102 mg; 0,37 mmol) wurden mit (*L*)-*N*-Acetylcystein (91 mg; 0,56 mmol), gelöst in 13 mL Methanol, und Triethylamin (405 mg; 0,6 mL; 4,00 mmol) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde 2 h bei RT gerührt und anschließend das Lösungsmittel unter reduziertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde in wenig CHCl₃ und Methanol aufgenommen, über Kieselgur filtriert und die Lösung bei -60 °C gelagert. Das Produkt wurde nicht isoliert.

[Fe(CO)₄Br₂] (16)

Eisenpentacarbonyl (1,96 g; 1,4 mL; 10,00 mmol) wurde in 10 mL *n*-Pentan gelöst und das Gemisch auf 0 °C gekühlt. Unter Lichtausschluss wurde Brom (1,60 g; 0,5 mL; 10,00 mmol), gelöst in 10 mL *n*-Hexan, zugegeben und das Gemisch für 4 h bei 0 °C gerührt. Der entstandene Niederschlag wurde isoliert und mit *n*-Pentan gewaschen. Das Produkt wurde im Hochvakuum getrocknet und als rotbrauner Feststoff erhalten (2,92 g; 8,90 mmol; 89%). **IR** (pur, fest): $\tilde{\nu}$ = 2097 (s), 2058 (s), 1997 (s) cm⁻¹.

[Fe(CO)₄I₂] (16)

Eisenpentacarbonyl (14,95 g; 10,0 mL; 76,32 mmol) wurde in 50 mL THF gelöst. Unter Lichtausschluss wurde Iod (19,39 g; 76,40 mmol), gelöst in 100 mL THF, zugegeben und das Gemisch für 4 h bei RT gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde auf ca. ein Drittel des Ausgangsvolumens konzentriert und der entstandene Niederschlag nach einigen Tagen isoliert. Das Produkt wurde als schwarzer Feststoff erhalten (12,93 g; 30,66 mmol; 40%). **IR** (pur, fest): $\tilde{\nu}$ = 2063 (s), 2005 (s) cm⁻¹.

Umsetzung von [Fe(CO)₄Br₂] mit 2-(3-(Thiophen-2-yl)-1*H*-pyrazol-5-yl)pyridin zu **K18**

[Fe(CO)₄Br₂] (0,15 g; 0,46 mmol) wurde mit 2-(3-(Thiophen-2-yl)-1*H*-pyrazol-5-yl)pyridin (0,10 g; 0,46 mmol), gelöst in 5 mL CHCl₃, versetzt und das Reaktionsgemisch für 24 h unter Lichtausschluss bei RT gerührt. Während der ersten 6 h konnte eine Gasentwicklung beobachtet werden. Das Lösungsmittel der gelben Suspension wurde unter reduziertem Druck entfernt. Es wurde versucht, den gelben Rückstand zu kristallisieren (Ethanol; Methanol; THF), wobei das Produkt wurde nicht isoliert.

Umsetzung von $[\text{Fe}(\text{CO})_4\text{Br}_2]$ mit (4-Hydroxyphenyl)-bis(3,5-dimethylpyrazolyl)methan zu **K19**

$[\text{Fe}(\text{CO})_4\text{Br}_2]$ (75 mg; 0,23 mmol) wurde in 4 mL CHCl_3 gelöst und (4-Hydroxyphenyl)-bis(3,5-dimethylpyrazolyl)methan (68 mg; 0,23 mmol), gelöst in 4 mL CHCl_3 zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde für 24 h unter Lichtausschluss bei RT gerührt. Der geringfügig entstandene Niederschlag wurde mittels Filtration abgetrennt. Das Filtrat zeigte nach kurzer Zeit eine lebhafte Gasentwicklung unter Bildung eines hellgelben Niederschlags. Das Produkt wurde nicht isoliert.

Umsetzung von $[\text{Fe}(\text{CO})_4\text{Br}_2]$ mit 1,1-Diphenyl-2,2-bis(3,4,5-trimethyl-1H-pyrazol-1-yl)ethan-1-ol zu **K20**

$[\text{Fe}(\text{CO})_4\text{Br}_2]$ (0,40 g; 1,21 mmol) wurde in 5 mL CHCl_3 vorgelegt und 1,1-Diphenyl-2,2-bis(3,4,5-trimethyl-1H-pyrazol-1-yl)ethan-1-ol (0,50 g; 1,21 mmol), gelöst in 8 mL CHCl_3 zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde für 20 h unter Lichtausschluss bei RT gerührt und dabei eine Gasentwicklung beobachtet. Anschließend wurde das rotbraune Gemisch für 6 h unter Rückfluss erhitzt. Der entstandene Niederschlag wurde isoliert und mit CHCl_3 gewaschen. Das orangefarbene Filtrat wurde bei 5 °C gelagert und bildete vereinzelt Kristalle aus. Beide Phasen zeigten mittels IR-Spektroskopie keinerlei CO-Liganden und wurden nicht weiter aufgereinigt.

Umsetzung von $[\text{Fe}(\text{CO})_4\text{Br}_2]$ mit Cysteamin zu **K21**

$[\text{Fe}(\text{CO})_4\text{Br}_2]$ (0,37 g; 1,11 mmol) wurde mit Cysteamin (0,18 g; 2,34 mmol), gelöst in 20 mL THF, versetzt und das Reaktionsgemisch für 30 min bei RT gerührt. Dabei konnte eine Gasentwicklung beobachtet werden. Anschließend wurde das Gemisch für 30 min bei 50 °C gerührt. Der entstandene Niederschlag wurde isoliert, mit THF gewaschen und im Hochvakuum getrocknet. Das Rohprodukt wurde als brauner Feststoff erhalten (400 mg) und nicht weiter aufgereinigt.

Umsetzung von $[\text{Fe}(\text{CO})_4\text{I}_2]$ mit Natriumglycinat zu **K22**

$[\text{Fe}(\text{CO})_4\text{I}_2]$ (1,20 g; 2,85 mmol) und Natriumglycinat (0,28 g; 2,85 mmol) wurden in 10 mL Acetonitril für 20 h bei RT gerührt. Die erhaltene Suspension wurde filtriert und lieferte eine braune Lösung. Das Lösungsmittel wurde unter reduziertem Druck entfernt und lieferte einen dunkelgrauen Feststoff. Dieser wurde nicht weiter aufgereinigt.

Umsetzung von Ammoniumeisen(II)-sulfat mit L-Cystein-hydrochlorid zu **K24**

Ammoniumeisen(II)-sulfat-Hexahydrat (3,90 g; 9,95 mmol) und L-Cystein-hydrochlorid (3,14 g; 19,89 mmol) wurden in 20 mL Wasser gelöst und langsam 6,5M NaOH_(aq) (9,18 mL; 59,67 mmol) zugetropft. Anschließend wurde für 4 h bei RT Kohlenstoffmonoxid durch die orangefarbene Lösung geleitet. Das Reaktionsgemisch wurde dabei zunehmend dunkler und wurde nach der Reaktion für 18 h bei 0 °C gelagert. Die gebildeten orangefarbenen Nadeln wurden isoliert und mit Wasser gewaschen. Dabei zersetzte sich der Hauptteil des Feststoffes und es konnte ein geringer Teil als Rohprodukt isoliert werden (0,12 g).

[Fe₂(μ-SC₆H₄-4-COO(AM))₂(CO)₆] (**K33**)

Trieisendodecacarbonyl (115 mg; 0,23 mmol) wurde in 18 mL Toluol gelöst und mit Acetoxymethyl-4-((3-nitropyridin-2-yl)disulfanyl)benzoat (87 mg; 0,23 mmol), gelöst in 18 mL Toluol, versetzt. Die grüne Reaktionslösung wurde langsam auf 110 °C erhitzt und insgesamt für 2 h gerührt. Die rotbraune Suspension wurde über Kieselgur filtriert und das Lösungsmittel des Filtrats unter reduziertem Druck entfernt. Der rote Rückstand wurde in *n*-Hexan umkristallisiert und lieferte das Produkt in Form rotbrauner Kristalle (22 mg; 0,03 mmol; 27%). **¹H-NMR** (400.13 MHz, CDCl₃, 297.0 K): δ = 7.87 (dd, *J* = 8.5, 1.8 Hz, 4 H), 7.37 (dd, *J* = 22.1, 8.2 Hz, 4 H), 5.93 (d, *J* = 2.6 Hz, 4 H), 2.11 (d, *J* = 8.6 Hz, 6 H). **¹³C{¹H}-NMR** (100.62 MHz, CDCl₃, 297.0 K): δ = 207.8, 169.8, 164.5, 134.2, 132.3, 130.1, 129.6, 79.7, 20.9. **MS** (DEI): *m/z* = 729 (M⁺, 3%). **IR** (pur, fest): ν̄ = 2075 (m), 2037 (s), 1994 (s), 1762 (m), 1732 (s), 1589 (m), 1396 (m), 1368 (m), 1268 (s), 1206 (s), 1159 (m), 1094 (m), 1065 (m), 1029 (s), 1009 (s), 975 (s), 802 (m), 758 (s), 616 (s), 563 (s) cm⁻¹. **CHN** C₂₆H₁₈Fe₂O₁₄S₂ kalk.: C 42.77, H 2.48, S 8.78; gefunden: C 42.01, H 2.43, S 8.63%. **Smp.:** 117 °C.

[Fe₂(μ-SC₆H₄-4-COO(AM))₂(CO)₆] (**K33**)

Trieisendodecacarbonyl (115 mg; 0,23 mmol) und Bis(acetoxymethyl)-4,4'-dithiodibenzoat (103 mg; 0,23 mmol) wurden in 36 mL Toluol gelöst und für 90 min unter Rückfluss erhitzt. Die rotbraune Suspension wurde über Kieselgur filtriert und das Lösungsmittel des Filtrats unter reduziertem Druck entfernt. Der rote Rückstand wurde in *n*-Hexan umkristallisiert und lieferte das Produkt in Form rotbrauner Kristalle (74 mg; 0,10 mmol; 45%).

[Fe₂(μ-SC₆H₄-4-CO(*AM*))₂(CO)₆] (**K38**)

Trieisendodecacarbonyl (51 mg; 0,10 mmol) und Bis-4,4'-dithiodiphenoxymethylacetat (80 mg; 0,20 mmol) wurden in 5 mL Toluol gelöst und für 30 min unter Rückfluss erhitzt. Die rotbraune Suspension wurde über Kieselgur filtriert und das Lösungsmittel des Filtrats unter reduziertem Druck entfernt. Der rote Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie (Silica, THF/*n*-Hexan 1:1) aufgereinigt und lieferte das Produkt als rotes Öl (60 mg; 0,09 mmol; 59%). ¹H-NMR (400.13 MHz, CDCl₃, 297.0 K): δ = 7.23 – 7.17 (m, 2 H), 7.16 – 7.08 (m, 2 H), 6.88 – 6.82 (m, 2 H), 6.64 (d, *J* = 8.2 Hz, 2 H), 5.36 (s, 2 H), 5.28 (d, *J* = 2.3 Hz, 2 H), 1.99 (d, *J* = 11.5 Hz, 3 H), 1.89 – 1.83 (m, 3 H). ¹³C{¹H}-NMR (100.62 MHz, CDCl₃, 297.0 K): δ = 208.5, 170.6, 135.1, 133.1, 116.2, 115.7, 85.4, 21.0. MS (ESI): *m/z* = 697 (M⁺+Na, 64%). IR (pur, fest): $\tilde{\nu}$ = 2963 (w), 2073 (s), 2033 (s), 1993 (s), 1761 (m), 1590 (w), 1488 (m), 1369 (w), 1260 (m), 1197 (m), 1140 (m), 1077 (m), 1003 (m), 959 (m), 827 (m), 798 (m), 615 (m), 560 (m) cm⁻¹.

[Fe₂(μ-SC₆H₄-4-COO(*MOM*))₂(CO)₆] (**K39**)

Trieisendodecacarbonyl (0,56 g; 1,10 mmol) und Bis(methoxymethyl)-4,4'-dithiodibenzoat (0,65 g; 1,65 mmol) wurden in 20 mL Toluol gelöst und für 90 min unter Rückfluss erhitzt. Anschließend wurde das Lösungsmittel unter reduziertem Druck entfernt und der Rückstand in 20 mL *n*-Hexan und 5 mL THF aufgenommen. Die Suspension wurde über Kieselgur filtriert und das Filtrat anschließend konzentriert. Eine Lagerung bei 5 °C führte zur Kristallisation und lieferte das Produkt in Form roter Kristalle (0,60 g; 0,89 mmol; 54%). ¹H-NMR (400.22 MHz, CDCl₃, 296.9 K): δ = 7.89 (dd, *J* = 8.5, 1.9 Hz, 4 H), 7.38 (dd, *J* = 19.3, 8.5 Hz, 4 H), 5.44 (d, *J* = 2.8 Hz, 4 H), 3.52 (d, *J* = 6.1 Hz, 6 H). ¹³C{¹H}-NMR (100.65 MHz, CDCl₃, 297.0 K): δ = 208.5, 207.8, 165.3, 146.8, 137.2, 134.2, 132.2, 129.8, 129.4, 91.3, 58.0. MS (ESI): *m/z* = 697 (M⁺+Na, 28%). IR (pur, fest): $\tilde{\nu}$ = 2958 (w), 2830 (w), 2075 (s), 2034 (s), 1976 (s), 1718 (s), 1589 (s), 1562 (w), 1483 (w), 1395 (m), 1265 (s), 1213 (m), 1161 (s), 1109 (m), 1054 (s), 1010 (s), 910 (s), 848 (m), 758 (s), 690 (m), 613 (s), 558 (s) cm⁻¹. CHN C₂₄H₁₈Fe₂O₁₂S₂ kalk.: C 42.79, H 2.69, S 9.51; gefunden: C 43.08, H 2.77, S 9.41%. Smp.: 109 °C.

[Fe₂(μ-SC₆H₄-4-CO(*MOM*))₂(CO)₆] (**K40**)

Trieisendodecacarbonyl (0,48 g; 0,96 mmol) und Bis-4,4'-dithiodi(methoxymethoxy)-benzen (0,49 g; 1,44 mmol) wurden in 20 mL Toluol gelöst und für 90 min unter Rückfluss erhitzt. Anschließend wurde das Lösungsmittel unter reduziertem Druck entfernt und der Rückstand in *n*-Hexan und THF aufgenommen. Die Suspension wurde

über Kieselgur filtriert und das Filtrat bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ gelagert. Das Produkt ölte dabei aus, wurde durch Dekantieren isoliert und im Hochvakuum getrocknet. Im Dekantat bildeten sich durch diesem Prozess Kristalle des Produkts, welche ebenfalls isoliert wurden. Das Produkt wurde als roter Feststoff erhalten (0,51 g; 0,83 mmol; 58%). **$^1\text{H-NMR}$** (400.13 MHz, CDCl_3 , 297.0 K): $\delta = 7.19$ (dd, $J = 8.7, 5.3$ Hz, 4 H), 6.86 (dd, $J = 8.9, 2.1$ Hz, 4 H), 5.11 (d, $J = 2.9$ Hz, 4 H), 3.43 (d, $J = 3.8$ Hz, 6 H). **$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}\text{-NMR}$** (100.62 MHz, CDCl_3 , 297.0 K): $\delta = 209.2, 208.5, 157.1, 135.1, 133.0, 116.3, 94.6, 56.3$. **MS** (DEI): $m/z = 618$ (M^+ , 35%). **IR** (pur, fest): $\tilde{\nu} = 2954$ (w), 2902 (w), 2849 (w), 2826 (w), 2070 (s), 2027 (s), 1969 (s), 1589 (m), 1571 (m), 1487 (s), 1404 (w), 1275 (m), 1233 (s), 1199 (m), 1150 (s), 1076 (s), 987 (s), 921 (s), 824 (s), 731 (w), 612 (s), 557 (s) cm^{-1} . **CHN** $\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{Fe}_2\text{O}_{10}\text{S}_2$ kalk.: C 42.74, H 2.94, S 10.37; gefunden: C 43.14, H 3.01, S 10.29%. **Smp.:** $112\text{ }^{\circ}\text{C}$.

$[\text{Fe}_2(\mu\text{-SC}_6\text{H}_4\text{-4-COOMe})_2(\text{CO})_6]$ (K41)

Triisendodecacarbonyl (1,02 g; 2,03 mmol) und Methyl-4-mercaptobenzoat (1,02 g; 6,08 mmol) wurden in 30 mL Toluol gelöst und für 90 min unter Rückfluss erhitzt. Anschließend wurde das Lösungsmittel unter reduziertem Druck entfernt und der Rückstand in 30 mL *n*-Hexan und 10 mL Methanol aufgenommen. Die Suspension wurde warm über Kieselgur filtriert und das Filtrat bei RT gelagert. Die gebildeten Kristalle wurden isoliert und das Produkt in Form roter Kristalle erhalten (0,48 g; 0,77 mmol; 26%). **$^1\text{H-NMR}$** (400.13 MHz, CDCl_3 , 297.0 K): $\delta = 7.84$ (dd, $J = 8.5, 3.0$ Hz, 4 H), 7.38 (d, $J = 8.5$ Hz, 2 H), 7.33 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 3.87 (d, $J = 3.1$ Hz, 6 H). **$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}\text{-NMR}$** (100.62 MHz, CDCl_3 , 297.0 K): $\delta = 208.5, 207.9, 166.3, 134.1, 132.1, 129.7, 129.2, 52.4$. **MS** (DEI): $m/z = 614$ (M^+ , 3%). **IR** (pur, fest): $\tilde{\nu} = 2957$ (w), 2071 (m), 2037 (m), 1992 (s), 1980 (s), 1953 (s), 1728 (m), 1715 (s), 1587 (m), 1560 (m), 1422 (m), 1392 (m), 1284 (s), 1267 (s), 1183 (m), 1103 (s), 1015 (m), 963 (m), 824 (m), 758 (s), 687 (m), 614 (s), 559 (s) cm^{-1} . **CHN** $\text{C}_{22}\text{H}_{14}\text{Fe}_2\text{O}_{10}\text{S}_2$ kalk.: C 43.03, H 2.30, S 10.44; gefunden: C 43.29, H 2.21, S 10.61%. **Smp.:** $169\text{ }^{\circ}\text{C}$.

$[\text{Fe}_2(\mu\text{-SC}_6\text{H}_4\text{-4-COOH})_2(\text{CO})_6]$ (K25)

Triisendodecacarbonyl (1,95 g; 3,86 mmol) und 4-Mercaptobenzoessäure (1,91 g; 12,36 mmol) wurden in 91 mL Methanol suspendiert und das Gemisch für 60 min unter Rückfluss erhitzt. Die rote Lösung wurde bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ gelagert und der gebildete Niederschlag isoliert. Das Produkt wurde als orangefarbener Feststoff erhalten (1,06 g; 1,79 mmol; 31%). **$^1\text{H-NMR}$** (400.13 MHz, DMSO-D_6 , 297.0 K): $\delta = 12.99$ (s, 2 H), 7.80 (s, 4 H), 7.55 – 7.33 (m, 4 H). **$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}\text{-NMR}$** (100.62 MHz, DMSO-D_6 , 297.0 K): $\delta = 218.1,$

208.4, 183.1, 145.4, 135.8, 131.0, 129.5. **MS** (ESI): $m/z = 585$ (M^+ , 100%). **IR** (pur, fest): $\tilde{\nu} = 2962$ (w), 2074 (m), 2034 (s), 1975 (s), 1686 (m), 1587 (s), 1535 (m), 1396 (s), 1262 (m), 1176 (m), 1097 (m), 1012 (s), 845 (m), 762 (s), 692 (m), 612 (s), 559 (s) cm^{-1} . **CHN** $\text{C}_{20}\text{H}_{10}\text{Fe}_2\text{O}_{10}\text{S}_2$ kalk.: C 40.99, H 1.72, S 10.94; gefunden: C 40.95, H 1.91, S 10.71%. **Smp.:** Zersetzung ab 187 °C.

[Fe₂(μ -SCH₂COOH)₂(CO)₆] (K42)

Trieisendodecacarbonyl (0,70 g; 1,39 mmol) und Mercaptoessigsäure (0,39 g; 0,3 mL; 4,18 mmol) wurden in 25 mL THF suspendiert und das Gemisch bis zum Ende der Gasentwicklung unter Rückfluss erhitzt. Anschließend wurde das Lösungsmittel unter reduziertem Druck entfernt und der dunkelrote Rückstand mittels Säulenchromatographie (Silica, THF/*n*-Hexan 1:1) aufgereinigt. Das Produkt wurde als rotes Öl erhalten (0,25 g; 0,54 mmol; 26%). **¹H-NMR** (400.13 MHz, THF-D₈, 297.3 K): $\delta = 11.32$ (s, 2 H), 3.38 – 3.12 (m, 3 H), 2.86 (s, 1 H). **¹³C{¹H}-NMR** (100.62 MHz, THF-D₈, 296.9 K): $\delta = 210.5, 209.4, 170.6, 26.5$. **MS** (DEI): $m/z = 462$ (M^+ , 4%). **IR** (pur, fest): $\tilde{\nu} = 2923$ (w), 2660 (w), 2556 (w), 2077 (s), 2035 (s), 1981 (s), 1705 (s), 1566 (m), 1396 (m), 1284 (m), 1151 (m), 1045 (m), 885 (m), 800 (m), 614 (s), 575 (s), 556 (s) cm^{-1} .

[Fe₂(μ -S-6-Nicotinsäure)₂(CO)₆] (K43)

Trieisendodecacarbonyl (0,30 g; 0,60 mmol) und 6,6'-Dithiodinicotinsäure (0,37 g; 1,20 mmol) wurden in 12 mL THF suspendiert und das Gemisch für 40 min unter Rückfluss erhitzt. In der Hitze wurden 9 mL Methanol zugefügt und die Lösung bei RT gelagert. Der gebildete orangefarbene Feststoff wurde abgetrennt. Das Produkt wurde nicht isoliert.

[Fe₂(μ -S-2-pyrimidin-4,6-diol)₂(CO)₆] (K44)

Trieisendodecacarbonyl (1,57 g; 3,12 mmol) und Thiobarbitursäure (1,35 g; 9,37 mmol) wurden in 40 mL THF suspendiert und das Gemisch für 90 min unter Rückfluss erhitzt. Die rotbraune Suspension wurde über Kieselgur filtriert und bei -20 °C gelagert. Die gebildeten Kristalle wurden als Thiobarbitursäure identifiziert. Das Produkt wurde nicht isoliert.

Na₂[Fe₂(μ -SC₆H₄-4-COO)₂(CO)₆] (K25Na)

[Fe₂(μ -SC₆H₄-4-COOH)₂(CO)₆] (0,84 g; 1,43 mmol) wurde in 4,6 mL Wasser suspendiert und mit 2M Na₂CO_{3(aq)} (1,4 mL; 2,86 mmol) versetzt. Das Gemisch wurde bis zur

vollständigen Lösung bei RT gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel unter reduziertem Druck entfernt und der Rückstand in wenig Methanol aufgenommen. Die entstandene Suspension wurde über Kieselgur filtriert und das Lösungsmittel des Filtrats unter reduziertem Druck entfernt. Das Produkt wurde als dunkelroter Feststoff erhalten (0,88 g; 1,40 mmol; 98%). **¹H-NMR** (400.13 MHz, D₂O, 297.0 K): δ = 7.90 – 7.20 (m, 8 H). **¹³C{¹H}-NMR** (100.62 MHz, D₂O, 297.0 K): δ = 208.3, 169.8, 134.0, 132.0, 129.6, 128.7. **MS** (ESI): m/z = 653 (M⁺+Na, 30%). **IR** (pur, fest): $\tilde{\nu}$ = 2074 (m), 2030 (s), 1966 (s), 1583 (s), 1537 (s), 1381 (s), 1175 (w), 1140 (w), 1093 (w), 1010 (m), 841 (m), 774 (s), 718 (m), 694 (m), 611 (s), 557 (s) cm⁻¹. **CHN** C₂₀H₈Fe₂Na₂O₁₀S₂ kalk.: C 38.13, H 1.28, S 10.18; gefunden: C 38.08, H 2.31, S 9.49%. **Smp.:** > 250 °C.

[Fe₂(μ -SC₆H₄-4-NH₂)₂(CO)₆] (K45)

Trieisendodecacarbonyl (0,90 g; 1,78 mmol) und 4-Mercaptoanilin (0,67 g; 5,33 mmol) wurden in 25 mL THF suspendiert und das Gemisch für 30 min unter Rückfluss erhitzt. Anschließend wurde die Lösung über Kieselgur filtriert und das Lösungsmittel des Filtrats unter reduziertem Druck entfernt. 0,25 g des dunkelroten Rückstandes wurden mittels Säulenchromatographie (Silica, THF/*n*-Hexan 1:1) aufgereinigt und lieferten das Produkt als rotes Öl (0,11 g; 0,21 mmol; 45% in Bezug auf das aufgereinigte Rohprodukt). **¹H-NMR** (300.19 MHz, CDCl₃, 297.0 K): δ = 7.05 (dd, J = 8.2, 5.3 Hz, 4 H), 6.47 (d, J = 8.2 Hz, 4 H), 3.67 (s, 4 H).

[Fe₂(μ -SC₆H₄-4-NH₃)₂(CO)₆]Cl₂ (K45H)

[Fe₂(μ -SC₆H₄-4-NH₂)₂(CO)₆] (25 mg; 0,04 mmol) wurde in 1 mL CH₂Cl₂ gelöst und mit 1 mL HCl_(aq) (10%) versetzt. Nachdem sich die organische Phase entfärbt hat, wurden alle flüchtigen Bestandteile unter reduziertem Druck entfernt. Der erhaltene orangefarbene Feststoff wurde nicht weiter aufgereinigt.

[Fe₂(μ -SC₆H₄-4-Cl)₂(CO)₆] (K46)

Trieisendodecacarbonyl (1,85 g; 3,67 mmol) und 4-Chlorthiophenol (1,59 g; 11,02 mmol) wurden in 48 mL Toluol gelöst und das Reaktionsgemisch für 60 min unter Rückfluss erhitzt. Anschließend wurde das Lösungsmittel unter reduziertem Druck entfernt und der rote Rückstand in *n*-Hexan aufgenommen. Die Suspension wurde über Kieselgur filtriert. Die Lagerung des Filtrats bei -20 °C führte zur Kristallisation der Verbindung. Das Produkt wurde in Form roter Kristalle erhalten (1,63 g; 2,87 mmol;

52%). **¹H-NMR** (400.13 MHz, CDCl₃, 297.0 K): δ = 7.20 (d, J = 8.8 Hz, 4 H), 7.16 (d, J = 6.2 Hz, 4 H).

[Fe₂(μ -SC₆H₄-4-Br)₂(CO)₆] (**K47**)

Trieisendodecacarbonyl (1,08 g; 2,14 mmol) und 4-Bromthiophenol (1,22 g; 6,43 mmol) wurden in 30 mL Toluol gelöst und das Reaktionsgemisch für 60 min unter Rückfluss erhitzt. Anschließend wurde das Lösungsmittel unter reduziertem Druck entfernt und der rote Rückstand in *n*-Hexan aufgenommen. Die Suspension wurde über Kieselgur filtriert. Die Lagerung des Filtrats bei -20 °C führte zur Kristallisation der Verbindung. Das Produkt wurde in Form roter Kristalle erhalten (0,71 g; 1,16 mmol; 36%). **¹H-NMR** (400.13 MHz, CDCl₃, 297.0 K): δ = 7.31 (dd, J = 8.7, 6.9 Hz, 4 H), 7.14 (dd, J = 8.6, 1.2 Hz, 4 H). **¹³C{¹H}-NMR** (100.62 MHz, CDCl₃, 297.0 K): δ = 208.7, 208.0, 135.4, 133.5, 131.8, 131.5, 122.4, 122.1. **MS** (DEI): m/z = 656 (M⁺, 77%). **IR** (pur, fest): $\tilde{\nu}$ = 2069 (m), 2010 (s), 1983 (s), 1968 (s), 1560 (m), 1467 (m), 1379 (m), 1291 (m), 1067 (m), 1003 (s), 817 (s), 806 (s), 720 (m), 613 (m), 559 (s) cm⁻¹. **CHN** C₁₈H₈Fe₂Br₂O₆S₂ kalk.: C 32.96, H 1.23, S 9.78; gefunden: C 33.41, H 1.19, S 9.81%. **Smp.**: 138 °C.

[Fe₂(μ -SC₆H₄-4-I)₂(CO)₆] (**K48**)

Trieisendodecacarbonyl (0,58 g; 1,16 mmol) und 4-Iodthiophenol (1,37 g; 5,79 mmol) wurden in 16 mL Toluol gelöst und das Reaktionsgemisch für 60 min unter Rückfluss erhitzt. Anschließend wurde das Lösungsmittel unter reduziertem Druck entfernt und der rote Rückstand in *n*-Hexan aufgenommen. Die Suspension wurde über Kieselgur filtriert. Die Lagerung des Filtrats bei -20 °C führte zur Kristallisation der Verbindung. Das Produkt wurde in Form roter Kristalle erhalten (0,28 g; 0,37 mmol; 22%). **¹H-NMR** (400.22 MHz, CDCl₃, 297.0 K): δ = 7.49 (dd, J = 8.5, 7.5 Hz, 4 H), 7.00 (dd, J = 8.4, 1.5 Hz, 4 H). **¹³C{¹H}-NMR** (100.65 MHz, CDCl₃, 297.2 K): δ = 208.6, 208.0, 137.7, 137.4, 135.6, 133.6, 93.8, 93.4. **MS** (DEI): m/z = 749 (M⁺, 9%). **IR** (pur, fest): $\tilde{\nu}$ = 2948 (w), 2923 (w), 2855 (w), 2072 (s), 2029 (s), 1992 (s), 1981 (s), 1466 (m), 1377 (m), 1084 (m), 1077 (m), 1055 (m), 1000 (s), 806 (s), 712 (m), 612 (s), 556 (s) cm⁻¹. **CHN** C₁₈H₈Fe₂I₂O₆S₂ kalk.: C 28.83, H 1.08, S 8.55; gefunden: C 31.75, H 1.74, S 8.24%. **Smp.**: 123 °C.

[Fe₂(μ -SC₆H₄-4-Cl)₂(pta)₂(CO)₄] (**K46P**)

[Fe₂(μ -SC₆H₄-4-Cl)₂(CO)₆] (0,50 g; 0,88 mmol) wurde in 20 mL THF gelöst und mit 1,3,5-Triaza-7-phosphaadamantan (0,28 g; 1,76 mmol), gelöst in 15 mL Methanol, versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde für 18 h bei 45 °C gerührt. Anschließend wurde das

Lösungsmittel unter reduziertem Druck entfernt und der Rückstand mit wenig *n*-Hexan gewaschen. Schließlich wurde der Rückstand in 2 mL CH₂Cl₂ aufgenommen und die Lösung bei -20 °C gelagert. Der entstandene Feststoff wurde isoliert und mit *n*-Hexan gewaschen. Das Produkt wurde in Form roter Kristalle erhalten (0,45 g; 0,59 mmol; 67%). **¹H-NMR** (400.22 MHz, CDCl₃, 297.0 K): δ = 7.46 (d, *J* = 8.1 Hz, 2 H), 7.37 (d, *J* = 7.9 Hz, 2 H), 7.26 (t, *J* = 7.9 Hz, 4 H), 4.65 (q, *J* = 13.5 Hz, 12 H), 4.23 (q, *J* = 15.5 Hz, 12 H). **¹³C{¹H}-NMR** (100.62 MHz, CDCl₃, 297.0 K): δ = 215.6, 213.6, 135.3, 133.4, 128.5, 128.2, 73.3, 56.1. **³¹P{¹H}-NMR** (162.02 MHz, CDCl₃, 297.0 K): δ = -16.3. **MS** (DEI): *m/z* = 739 (M⁺-3CO, 30%). **IR** (pur, fest): $\tilde{\nu}$ = 3046 (w), 2930 (m), 1986 (s), 1948 (s), 1904 (s), 1775 (w), 1571 (w), 1470 (m), 1441 (m), 1409 (m), 1385 (m), 1280 (m), 1240 (s), 1173 (w), 1090 (s), 1040 (w), 1010 (s), 970 (s), 944 (s), 892 (m), 811 (s), 734 (s), 631 (m), 576 (s), 537 (m) cm⁻¹. **CHN** C₂₈H₃₂Cl₂Fe₂N₆O₄P₂S₂ kalk.: C 40.75, H 3.91, N 10.18, S 7.77; gefunden: C 38.98, H 3.76, N 9.42, S 6.76%. **Smp.**: Zersetzung ab 158 °C.

[Fe₂(μ-SC₆H₄-4-Br)₂(pta)₂(CO)₄] (**K47P**)

[Fe₂(μ-SC₆H₄-4-Br)₂(CO)₆] (0,50 g; 0,76 mmol) wurde in 20 mL THF gelöst und mit 1,3,5-Triaza-7-phosphaadamantan (0,24 g; 1,52 mmol), gelöst in 10 mL Methanol, versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde für 18 h bei 45 °C gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel unter reduziertem Druck entfernt und der Rückstand mit wenig *n*-Hexan gewaschen. Schließlich wurde der Rückstand in 2 mL CH₂Cl₂ aufgenommen und die Lösung bei -20 °C gelagert. Der entstandene Feststoff wurde isoliert und mit *n*-Hexan gewaschen. Das Produkt wurde in Form roter Kristalle erhalten (0,54 g; 0,59 mmol; 78%). **¹H-NMR** (400.22 MHz, CDCl₃, 296.9 K): δ = 7.30 – 7.24 (m, 6 H), 7.17 (d, *J* = 8.5 Hz, 2 H), 4.50 (q, *J* = 13.4 Hz, 12 H), 4.08 (q, *J* = 15.3 Hz, 12 H). **¹³C{¹H}-NMR** (100.62 MHz, CDCl₃, 297.0 K): δ = 215.4, 213.6, 135.7, 133.7, 131.4, 131.1, 121.7, 120.7, 73.3, 56.0. **³¹P{¹H}-NMR** (162.02 MHz, CDCl₃, 297.0 K): δ = -16.5. **MS** (ESI): *m/z* = 914 (M⁺, 42%). **IR** (pur, fest): $\tilde{\nu}$ = 2955 (w), 2922 (w), 1983 (m), 1952 (s), 1927 (s), 1901 (s), 1466 (m), 1439 (m), 1407 (m), 1279 (s), 1238 (s), 1094 (s), 1004 (s), 967 (s), 944 (s), 889 (m), 801 (s), 732 (s), 628 (m), 574 (s), 538 (s) cm⁻¹. **CHN** C₂₈H₃₂Br₂Fe₂N₆O₄P₂S₂ kalk.: C 36.76, H 3.53, N 9.19, S 7.01; gefunden: C 35.06, H 3.39, N 8.27, S 6.35%. **Smp.**: Zersetzung ab 180 °C.

[Fe₂(μ-SC₆H₄-4-COOH)₂(pta)₂(CO)₄] (**K25P**)

[Fe₂(μ-SC₆H₄-4-COOH)₂(CO)₆] (0,17 g; 0,29 mmol) wurde in 7 mL THF gelöst und mit 1,3,5-Triaza-7-phosphaadamantan (0,09 g; 0,58 mmol), gelöst in 4 mL Methanol, versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde für 22 h bei 45 °C gerührt. Der entstandene

Feststoff wurde isoliert und mit THF gewaschen. Nach Trocknen im Hochvakuum wurde das Produkt als ziegelroter Feststoff erhalten. **¹H-NMR** (400.13 MHz, DMSO-D₆, 297.0 K): δ = 12.95 (s, 2 H), 7.85 (s, 4 H), 7.52 (d, J = 54.1 Hz, 4 H), 4.67 – 4.29 (m, 12 H), 4.13 (d, J = 27.7 Hz, 12 H). **¹³C{¹H}-NMR** (100.62 MHz, DMSO-D₆, 297.0 K): δ = 215.7, 214.0, 177.4, 134.5, 134.4, 129.2, 128.7, 71.8, 54.5. **³¹P{¹H}-NMR** (161.98 MHz, DMSO-D₆, 297.0 K): δ = -20.7. **IR** (pur, fest): $\tilde{\nu}$ = 3321 (w), 2973 (w), 2074 (m), 2031 (s), 1967 (s), 1580 (s), 1534 (s), 1381 (s), 1175 (m), 1079 (m), 1043 (m), 1010 (m), 841 (m), 775 (s), 559 (s) cm⁻¹. **CHN** C₃₀H₃₄Fe₂N₆O₈P₂S₂ kalk.: C 42.67, H 4.06, N 9.95, S 7.59; gefunden: C 43.85, H 4.32, N 9.26, S 7.02%. **Smp.:** Zersetzung ab 203 °C.

Na₂[Fe₂(μ -SC₆H₄-4-COO)₂(pta)₂(CO)₄] (**K25PNa**)

[Fe₂(μ -SC₆H₄-4-COOH)₂(pta)₂(CO)₄] (44 mg; 0,05 mmol) wurde in 1 mL Wasser suspendiert und mit 2M Na₂CO_{3(aq)} (50 μ L; 0,10 mmol) versetzt. Das Gemisch wurde bis zur vollständigen Lösung bei RT gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel unter reduziertem Druck entfernt und der Rückstand in wenig Methanol aufgenommen. Die entstandene Suspension wurde über einen Spritzenfilter filtriert und das Lösungsmittel des Filtrats unter reduziertem Druck entfernt. Das Produkt wurde als dunkelroter Feststoff erhalten (45 mg; 0,05 mmol; 97%). **¹H-NMR** (400.13 MHz, D₂O, 297.0 K): δ = 7.77 (s, 4 H), 7.54 (d, J = 47.0 Hz, 4 H), 4.52 (s, 12 H), 4.12 (d, J = 30.0 Hz, 12 H). **¹³C{¹H}-NMR** (100.62 MHz, D₂O, 297.0 K): δ = 215.4, 213.6, 174.6, 133.7, 132.1, 129.1, 128.7, 70.7, 53.2. **³¹P{¹H}-NMR** (161.98 MHz, D₂O, 297.0 K): δ = -18.4. **MS** (ESI): m/z = 843 (M⁺-2Na, 100%). **IR** (pur, fest): $\tilde{\nu}$ = 2932 (w), 1988 (m), 1948 (s), 1904 (s), 1585 (s), 1541 (m), 1384 (s), 1281 (m), 1239 (m), 1095 (m), 1012 (m), 970 (s), 945 (s), 891 (w), 841 (m), 778 (m), 733 (m), 695 (m), 630 (m), 575 (s) cm⁻¹. **CHN** C₃₀H₃₂Fe₂N₆Na₂O₈P₂S₂ kalk.: C 40.56, H 3.63, N 9.46, S 7.22; gefunden: C 42.81, H 4.38, N 7.60, S 5.56%. **Smp.:** > 250 °C.

[Fe₂(μ -SC₆H₄-4-C₂-C₆H₄-3-COO(*AM*))₂(CO)₆] (**K53**)

Trieisendodecacarbonyl (0,15 g; 0,29 mmol) und Bis(acetoxymethyl)-3,3'-((disulfandiylbis(4,1-phenylen))bis(ethin-2,1-diyl))dibenzoat (0,19 g; 0,29 mmol) wurden in 34 mL Toluol gelöst und das Gemisch für 30 min unter Rückfluss erhitzt. Anschließend wurde die Lösung über Kieselgur filtriert und das Lösungsmittel des Filtrats unter reduziertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie (Silica, THF/*n*-Hexan 1:1) aufgereinigt und lieferte das Produkt als rotes Öl (0,14 g; 0,15 mmol; 53%) **¹H-NMR** (400.13 MHz, CDCl₃, 297.0 K): δ = 8.19 (t, J = 7.0 Hz, 2 H), 8.01 (d, J = 7.7 Hz, 2 H), 7.78 – 7.63 (m, 2 H), 7.42 (t, J = 7.9 Hz, 4 H), 7.37 – 7.26 (m,

6 H), 5.98 (s, 4 H), 2.13 (s, 6 H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR (100.62 MHz, CDCl_3 , 297.0 K): δ = 208.1, 169.7, 164.6, 136.4, 134.1, 133.2, 132.1, 131.6, 131.3, 128.8, 123.8, 122.5, 89.7, 79.7, 68.1, 20.8. **MS** (ESI): m/z = 953 (M^+Na , 32%). **IR** (pur, fest): $\tilde{\nu}$ = 2992 (w), 2073 (m), 2033 (s), 1980 (s), 1762 (m), 1735 (m), 1600 (w), 1489 (m), 1367 (m), 1253 (m), 1205 (m), 1139 (m), 1028 (m), 977 (s), 822 (m), 749 (m), 557 (s) cm^{-1} . **Raman** (pur): $\tilde{\nu}$ = 3059 (w), 2938 (w), 2213 (s), 2076 (w), 1997 (w), 1739 (w), 1589 (s), 1530 (w), 1429 (w), 1354 (w), 1257 (w), 1210 (w), 1182 (w), 1142 (m), 1077 (m), 1000(m) cm^{-1} .

$[\text{Fe}_2(\mu\text{-SC}_6\text{H}_4\text{-4-CCH})_2(\text{CO})_6]$ (**K63**)

Triisendodecacarbonyl (0,68 g; 1,35 mmol) und 1,2-Bis(4-ethinylphenyl)disulfan (0,36 g; 1,35 mmol) wurden in 30 mL Toluol gelöst und das Gemisch für 60 min unter Rückfluss erhitzt. Der gebildete Feststoff wurde isoliert und nicht weiter aufgereinigt. Das Produkt wurde nicht isoliert.

$[\text{Fe}_2(\mu\text{-SC}_6\text{H}_4\text{-4-C}_2\text{-SiMe}_3)_2(\text{CO})_6]$ (**K62**)

Triisendodecacarbonyl (0,52 g; 1,03 mmol) und 1,2-Bis(4-((trimethylsilyl)ethinyl)phenyl)disulfan (0,64 g; 1,55 mmol) wurden in 17 mL Toluol gelöst und das Gemisch für 30 min unter Rückfluss erhitzt. Die rote Suspension wurde anschließend über Kieselgur filtriert und das Lösungsmittel unter reduziertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde nicht weiter aufgearbeitet und weiter umgesetzt.

$[\text{Fe}_2(\mu\text{-SC}_6\text{H}_4\text{-4-CCH})_2(\text{CO})_6]$ (**K63**)

Das Rohprodukt von $[\text{Fe}_2(\mu\text{-SC}_6\text{H}_4\text{-4-C}_2\text{-SiMe}_3)_2(\text{CO})_6]$ wurde in 3 mL CH_2Cl_2 gelöst und mit Tetrabutylammoniumfluorid-Trihydrat (0,59 g; 1,86 mmol), gelöst in 15 mL Acetonitril, versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde für 40 min bei RT gerührt und anschließend 15 mL Wasser zugegeben. Das Gemisch wurde mittels CH_2Cl_2 extrahiert und das Lösungsmittel der organischen Phase unter reduziertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde als rotbrauner Feststoff erhalten und nicht weiter aufgearbeitet.

$[\text{Fe}_2(\mu\text{-SC}_6\text{H}_4\text{-4-C}_2\text{-COOH})_2(\text{CO})_6]$ (**K67**)

Triisendodecacarbonyl (0,11 g; 0,22 mmol) und 3-(4-Mercaptophenyl)propionsäure (0,12 g; 0,66 mmol) wurden in 10 mL THF gelöst und das Gemisch langsam auf 70 °C erhitzt. Nach 90 min Rühren bei 70 °C wurden 5 mL Methanol zugegeben und für weitere 60 min bei RT gerührt. Die rote Suspension wurde anschließend über Kieselgur filtriert und das Lösungsmittel unter reduziertem Druck entfernt. Es wurde versucht, den

Rückstand mittels Säulenchromatographie (Silica, THF/Methanol 49:1) aufzureinigen. Er zersetzte sich dabei jedoch nahezu vollständig. Das Produkt konnte in geringer Ausbeute als rotes Öl isoliert (ca. 1 mg). **MS** (ESI): $m/z = 680$ ($M^{+}+2Na$, 80%). **IR** (pur, fest): $\tilde{\nu} = 3400$ (w), 2917 (w), 2076 (m), 2040 (m), 2001 (m), 1766 (s), 1719 (s), 1586 (m), 1558 (m), 1376 (s), 1239 (m), 1162 (s), 1033 (s), 989 (s), 930 (m), 868 (m), 760 (m) cm^{-1} .

[Fe₂(7-(μ -S)-4-Chlor-2,1,3-benzoxadiazol)₂(CO)₆] (K73)

Trieisendodecacarbonyl (67 mg; 0,13 mmol) und 4-Chlor-7-mercapto-2,1,3-benzoxadiazol (50 mg; 0,27 mmol) wurden in 8 mL THF gelöst und das Gemisch für 24 h bei RT gerührt. Die graue Suspension wurde anschließend über Kieselgur filtriert und ergab ein olivgrünes Filtrat. Das Produkt wurde nicht isoliert.

[Fe₂(2-(μ -SC₂H₄)-1,8-Naphthalimid)₂(CO)₆] (K74)

Trieisendodecacarbonyl (0,65 g; 1,28 mmol) und 2-(2-Mercaptoethyl)-1*H*-benz[de]isochinolin-1,3(2*H*)-dion (0,99 g; 3,84 mmol) wurden in 30 mL THF suspendiert und für 30 min unter Rückfluss erhitzt. Während des Abkühlens auf RT fiel ein roter Niederschlag aus, welcher isoliert und mit THF gewaschen wurde. Das Produkt wurde als roter Feststoff erhalten (1,12 g; 1,41 mmol; 74%). Bedingt durch die geringe Löslichkeit wurde keine NMR-Charakterisierung durchgeführt. **MS** (ESI): $m/z = 815$ ($M^{+}+Na$, 100%). **IR** (pur, fest): $\tilde{\nu} = 2068$ (m), 2027 (s), 2006 (m), 1980 (s), 1963 (s), 1696 (s), 1659 (s), 1585 (s), 1432 (m), 1337 (s), 1251 (m), 1229 (m), 1089 (m), 868 (m), 842 (m), 775 (s), 558 (s) cm^{-1} . **CHN** C₃₄H₂₀Fe₂N₂O₁₀S₂ kalk.: C 51.54, H 2.54, N 3.54, S 8.09; gefunden: C 51.58, H 2.64, N 3.50, S 7.99%. **Smp.:** Zersetzung ab 210 °C.

[Fe₂(2-(μ -SC₂H₄)-1,8-Naphthalimid)₂(pta)₂(CO)₄] (K74P)

[Fe₂(2-(μ -SC₂H₄)-1,8-Naphthalimid)₂(CO)₆] (0,53 g; 0,67 mmol) wurde in 20 mL THF suspendiert und mit 1,3,5-Triaza-7-phosphaadamantan (0,21 g; 1,35 mmol), gelöst in 10 mL Methanol, versetzt. Das Gemisch wurde für 20 h bei 45 °C gerührt und anschließend der Niederschlag isoliert. Dieser wurde mit THF gewaschen und im Hochvakuum getrocknet. Das Produkt wurde als roter Feststoff erhalten (0,49 g; 0,47 mmol; 69%). Bedingt durch die geringe Löslichkeit wurde keine NMR-Charakterisierung durchgeführt. **MS** (ESI): $m/z = 1073$ ($M^{+}+Na$, 100%). **IR** (pur, fest): $\tilde{\nu} = 3561$ (w), 2918 (w), 2043 (w), 1970 (s), 1932 (m), 1915 (s), 1696 (m), 1655 (m), 1625 (m), 1591 (m), 1513 (w), 1384 (m), 1343 (m), 1282 (m), 1260 (m), 1235 (m), 1140 (w), 1093 (w), 1093 (m), 1011 (m), 970 (s), 944 (s), 779 (s) cm^{-1} . **CHN** C₄₄H₄₄F₂N₈O₈P₂S₂

kalk.: C 50.30, H 4.22, N 10.67, S 6.10; gefunden: C 48.61, H 4.41, N 10.28, S 5.79%.

Smp.: Zersetzung ab 222 °C.

[Fe₂(9-(μ-S)-Fluoren)₂(CO)₆] (K75)

Trieisendodecacarbonyl (0,51 g; 1,00 mmol) und 9-Mercaptofluoren (0,59 g; 3,01 mmol) wurden in 25 mL THF gelöst und das Gemisch für 60 min unter Rückfluss erhitzt. Die rote Lösung wurde über Kieselgur filtriert und das Lösungsmittel des Filtrats unter reduziertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie (Silica, THF/*n*-Hexan 1:1) aufgereinigt und lieferte das Produkt als rotes Öl (0,62 g; 0,92 mmol; 61%). **¹H-NMR** (400.13 MHz, CDCl₃, 297.2 K): δ = 7.80 (d, *J* = 7.6 Hz, 2 H), 7.65 (d, *J* = 7.5 Hz, 2 H), 7.55 (d, *J* = 7.3 Hz, 2 H), 7.38 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H), 7.33 – 7.27 (m, 4 H), 7.09 (t, *J* = 7.4 Hz, 2 H), 6.96 (s, 2 H), 3.91 (s, 2 H). **¹³C{¹H}-NMR** (100.62 MHz, CDCl₃, 297.0 K): δ = 209.0, 143.3, 141.7, 126.8, 126.7, 125.1, 119.9, 63.97. **MS** (DEI): *m/z* = 508 (M⁺-Fluoren, 18%). **IR** (pur, fest): $\tilde{\nu}$ = 3060 (w), 3038 (w), 2962 (w), 2081 (w). 2034 (s), 1984 (s), 1714 (m), 1599 (m), 1476 (w), 1445 (s), 1401 (m), 1309 (w), 1260 (s), 1188 (m), 1091 (s), 1018 (s), 953 (m), 861 (m), 796 (s), 732 (s), 696 (s), 609 (s), 556 (s) cm⁻¹.

[Fe₂(9-(μ-SCH₂)-Fluoren)₂(CO)₆] (K78)

Trieisendodecacarbonyl (0,33 g; 0,66 mmol) und 9-Mercaptomethylfluoren (0,42 g; 1,98 mmol) wurden in 15 mL THF gelöst und das Gemisch für 60 min unter Rückfluss erhitzt. Die rote Lösung wurde über Kieselgur filtriert und das Lösungsmittel des Filtrats unter reduziertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie (Silica, THF/*n*-Hexan 1:1) aufgereinigt und lieferte das Produkt als rotes Öl (0,34 g; 0,49 mmol; 49%). **¹H-NMR** (400.13 MHz, CDCl₃, 297.0 K): δ = 7.80 (d, *J* = 7.5 Hz, 2 H), 7.55 (d, *J* = 7.4 Hz, 2 H), 7.42 – 7.35 (m, 2 H), 7.31 (td, *J* = 7.4, 1.2 Hz, 2 H), 3.91 (s, 3 H). **¹³C{¹H}-NMR** (100.62 MHz, CDCl₃, 297.1 K): δ = 209.1, 204.5, 143.4, 141.8, 126.9, 125.2, 120.01, 37.1. **MS** (DEI): *m/z* = 702 (M⁺, 100%). **IR** (pur, fest): $\tilde{\nu}$ = 3059 (m), 3036 (m), 2918 (m), 2551 (w), 2033 (s), 1982 (s), 1475 (m), 1445 (s), 1399 (m), 1308 (m), 1297 (m), 1261 (m), 1187 (m), 1156 (m), 1091 (m), 1019 (m), 997 (m), 952 (m), 861 (m), 732 (s) 696 (m), 555 (s) cm⁻¹.

[Fe₂(4'-(μ-S)-Flavon)₂(CO)₆] (K81)

Trieisendodecacarbonyl (0,21 g; 0,42 mmol) und 4'-Mercaptoflavon (0,21 g; 0,42 mmol) wurden in 10 mL THF gelöst und das Gemisch für 60 min unter Rückfluss erhitzt. Die rote Lösung wurde über Kieselgur filtriert und das Filtrat bei -20 °C gelagert. Der entstandene

Feststoff wurde isoliert und mit *n*-Hexan gewaschen. Das Produkt wurde in Form roter Kristalle erhalten (0,19 g; 0,24 mmol; 56%). **¹H-NMR** (400.13 MHz, CDCl₃, 297.0 K): δ = 8.22 – 8.19 (m, 2 H), 7.78 – 7.75 (m, 4 H), 7.71 – 7.67 (m, 2 H), 7.54 – 7.39 (m, 8 H), 6.78 – 6.77 (m, 2 H). **¹³C{¹H}-NMR** (100.62 MHz, CDCl₃, 297.0 K): δ = 207.9, 178.3, 162.4, 162.1, 156.3, 156.3, 144.7, 135.0, 134.7, 134.1, 132.8, 131.6, 131.5, 126.3, 125.9, 125.5, 124.1, 118.2, 118.1, 108.0, 107.9. **MS** (ESI): m/z = 809 (M⁺+Na, 100%). **IR** (pur, fest): $\tilde{\nu}$ = 3065 (w), 2971 (w), 2855 (w), 2073, 2033, 1979 (m-s), 1640 (s), 1620 (s), 1602 (m), 1572 (m), 1553 (w), 1487 (w), 1463 (s), 1401 (m), 1366 (s), 1330 (w), 1306 (w), 1272 (w), 1252 (w), 1219 (m), 1126 (m), 1063 (m), 1040 (m), 1008 (m), 958 (w), 905 (m), 828 (m), 774 (m), 755 (m), 710 (w), 674 (w), 641 (w), 612 (s) cm⁻¹. **CHN** C₃₆H₁₈Fe₂O₁₀S₂ kalk.: C 55.40, H 2.31, S 8.15; gefunden: C 55.40, H 2.47, S 7.57%. **Smp.:** Zersetzung ab 158 °C.

[Fe₂(4'-(μ -S)-6-Hydroxyflavon)₂(CO)₆] (**K84**)

Triisendodecacarbonyl (75 mg; 0,15 mmol) und 4'-Mercapto-6-hydroxyflavon (75 mg; 0,29 mmol) wurden in 4 mL THF gelöst und das Gemisch für 60 min unter Rückfluss erhitzt. Die rote Lösung wurde über Kieselgur filtriert und das Lösungsmittel des Filtrats unter reduziertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie (Silica, THF/*n*-Hexan 1:1) aufgereinigt und lieferte das Produkt als rotes Öl (66 mg; 0,08 mmol; 59%). **¹H-NMR** (400.13 MHz, THF-D₈, 298.0 K): δ = 7.65 (d, J = 7.6 Hz, 6 H), 7.27 – 7.19 (m, 8 H), 7.03 (t, J = 7.4 Hz, 4 H), 4.91 (s, 2 H). **¹³C{¹H}-NMR** (100.62 MHz, CDCl₃, 297.0 K): δ = 209.9, 146.0, 145.4, 142.7, 142.1, 128.3, 128.1, 127.6, 127.5, 126.4, 125.9, 125.1, 120.8, 120.5. **MS** (ESI): m/z = 817 (M⁺, 13%). **IR** (pur, fest): $\tilde{\nu}$ = 3061 (w), 2963 (w), 2885 (w), 2086 (s), 2057 (s), 2035 (s), 1972 (s), 1719 (m), 1655 (m), 1605 (m), 1541 (m), 1474 (m), 1446 (m), 1297 (m), 1092 (m), 860 (m), 794 (m), 733 (s), 610 (m) cm⁻¹.

[Fe₂(μ -SC₆H₄-4-(1,3,5,7-Tetramethyl-BODIPY))₂(CO)₆] (**K86**)

Triisendodecacarbonyl (0,10 g; 0,19 mmol) und Bis-8-(1,3,5,7-Tetramethyl-BODIPY)-4,4'-diphenyldisulfid (0,14 g; 0,19 mmol) wurden in 10 mL THF gelöst und das Gemisch für 60 min unter Rückfluss erhitzt. Die rote Lösung wurde über Kieselgur filtriert und bei -40 °C gelagert. Das Produkt wurde nicht isoliert.

6. Kristallographischer Anhang

Verbindung	K20 NP (CHCl ₃)	K33 (<i>n</i> -Hexan)
Interne Nummerierung	FO6048	FO6083
Summenformel	C ₁₁₁ H ₁₂₃ Br ₅ Cl ₂₈ Fe ₅ KN ₁₆ O ₄	C ₂₆ H ₁₈ Fe ₂ O ₁₄ S ₂
molare Masse [g/mol]	3455.75	730.22
Temperatur [K]	133 (2)	133 (2)
Kristallgröße [mm]	0.122 x 0.108 x 0.088	0.142 x 0.122 x 0.102
Kristallsystem	Orthorhombisch	Triklin
Raumgruppe	<i>F</i> ha2 ₁	<i>P</i> $\bar{1}$
a [Å]	27.9147 (3)	8.7371 (2)
b [Å]	25.9833 (3)	11.4272 (2)
c [Å]	19.6883 (3)	15.1899 (3)
α [°]	90	79.745 (1)
β [°]	90	86.223 (1)
γ [°]	90	89.381 (1)
V [Å ³]	14280.2 (3)	1489.10 (5)
Z	4	2
Dichte (berechnet) [g/cm ³]	1.607	1.629
Messbereich [°]	1.49 bis 27.10	2.07 bis 27.48
Absorptionskoeffizient	2.501 mm ⁻¹	1.183 mm ⁻¹
F (000)	6932	740
gesammelte Reflexe	131154	20961
unabhängige Reflexe	30357	6801
R _{int}	0.0442	0.0203
Einschränkungen	1	3
Parameter	1535	424
Anpassungsgüte	1.042	1.027
R1 (I > 2 σ (I))	0.0875	0.0443
wR2 (I > 2 σ (I))	0.2344	0.1126
R1 _{alleDaten}	0.1087	0.0477
wR2 _{alleDaten}	0.2595	0.1157
Restelektronendichte [eÅ ⁻³]	3.418 und -2.801	2.253 und -0.836
FLACK-Parameter	0.480 (11)	

Verbindung	K39 (THF/ <i>n</i> -Hexan)	K40 (THF/ <i>n</i> -Hexan)
Interne Nummerierung	FO6529	FO6561
Summenformel	C ₂₄ H ₁₈ Fe ₂ O ₁₂ S ₂	C ₂₂ H ₁₈ Fe ₂ O ₁₀ S ₂
molare Masse [g/mol]	674.20	618.18
Temperatur [K]	133 (2)	133 (2)
Kristallgröße [mm]	0.122 x 0.118 x 0.098	0.122 x 0.110 x 0.054
Kristallsystem	Triklin	Triklin
Raumgruppe	$P\bar{1}$	$P\bar{1}$
a [Å]	9.7519 (3)	10.8658 (3)
b [Å]	11.0103 (3)	11.3066 (3)
c [Å]	13.9105 (3)	11.3694 (3)
α [°]	96.477 (2)	88.242 (1)
β [°]	91.277 (2)	77.443 (1)
γ [°]	116.141 (1)	69.916 (1)
V [Å³]	1327.91 (6)	1279.00 (6)
Z	2	2
Dichte (berechnet) [g/cm³]	1.686	1.605
Messbereich [°]	2.38 bis 27.42	1.92 bis 27.48
Absorptionskoeffizient	1.314 mm ⁻¹	1.350 mm ⁻¹
F (000)	684	628
gesammelte Reflexe	10591	9135
unabhängige Reflexe	5970	5799
R_{int}	0.0185	0.0183
Einschränkungen	0	0
Parameter	363	302
Anpassungsgüte	1.060	1.068
R1 (I > 2σ(I))	0.0280	0.0681
wR2 (I > 2σ(I))	0.0636	0.1890
R1_{alleDaten}	0.0310	0.0740
wR2_{alleDaten}	0.0655	0.1960
Restelektronendichte [eÅ⁻³]	0.380 und -0.260	2.462 und -1.638

Verbindung	K41 (MeOH/ <i>n</i> -Hexan)	K25 (MeCN)
Interne Nummerierung	FO6411	FO6449
Summenformel	C ₂₂ H ₁₄ Fe ₂ O ₁₀ S ₂	C ₂₀ H ₁₀ Fe ₂ O ₁₀ S ₂
molare Masse [g/mol]	614.15	586.10
Temperatur [K]	133 (2)	133 (2)
Kristallgröße [mm]	0.122 x 0.102 x 0.045	0.092 x 0.090 x 0.062
Kristallsystem	Monoklin	Triklin
Raumgruppe	<i>P</i> ₂ /n	<i>P</i> $\bar{1}$
a [Å]	8.6822 (6)	7.1480 (4)
b [Å]	7.0309 (5)	10.0516 (6)
c [Å]	39.530 (3)	16.6290 (9)
α [°]	90	84.413 (3)
β [°]	90.162 (3)	80.410 (3)
γ [°]	90	83.219 (3)
V [Å ³]	2413.1 (3)	1166.30 (11)
Z	4	2
Dichte (berechnet) [g/cm ³]	1.691	1.669
Messbereich [°]	2.81 bis 27.48	2.31 bis 27.48
Absorptionskoeffizient	1.431 mm ⁻¹	1.476 mm ⁻¹
F (000)	1240	588
gesammelte Reflexe	29717	11162
unabhängige Reflexe	5471	5245
R _{int}	0.0655	0.0482
Einschränkungen	0	0
Parameter	327	311
Anpassungsgüte	1.050	1.137
R1 (I > 2 σ (I))	0.0448	0.0795
wR2 (I > 2 σ (I))	0.0938	0.1293
R1 _{alleDaten}	0.0652	0.1227
wR2 _{alleDaten}	0.1017	0.1457
Restelektronendichte [eÅ ⁻³]	0.557 und -0.422	0.675 und -0.559

Verbindung	44 (THF)	K46 (<i>n</i> -Hexan)
Interne Nummerierung	FO6556	FO6388
Summenformel	C ₈ H ₁₂ N ₂ O ₃ S	C ₁₈ H ₈ Cl ₂ Fe ₂ O ₆ S ₂
molare Masse [g/mol]	216.26	566.96
Temperatur [K]	133 (2)	133 (2)
Kristallgröße [mm]	0.112 x 0.064 x 0.048	0.124 x 0.120 x 0.102
Kristallsystem	Monoklin	Triklin
Raumgruppe	<i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i>	<i>P</i> $\bar{1}$
a [Å]	10.4149 (8)	8.9866 (2)
b [Å]	5.7502 (5)	10.5693 (3)
c [Å]	16.7508 (11)	12.0384 (3)
α [°]	90	73.346 (1)
β [°]	102.769 (8)	75.224 (2)
γ [°]	90	79.066 (2)
V [Å ³]	978.36 (13)	1050.82 (5)
Z	4	2
Dichte (berechnet) [g/cm ³]	1.468	1.867
Messbereich [°]	2.49 bis 27.47	2.03 bis 27.48
Absorptionskoeffizient	0.314 mm ⁻¹	1.867 mm ⁻¹
F (000)	456	564
gesammelte Reflexe	7739	12049
unabhängige Reflexe	2195	4769
R _{int}	0.0689	0.0206
Einschränkungen	0	0
Parameter	143	303
Anpassungsgüte	1.050	1.066
R1 (I > 2 σ (I))	0.0629	0.0225
wR2 (I > 2 σ (I))	0.1197	0.0554
R1 _{alleDaten}	0.1170	0.0252
wR2 _{alleDaten}	0.1404	0.0568
Restelektronendichte [eÅ ⁻³]	0.353 und -0.391	0.384 und -0.267

Verbindung	K47 (<i>n</i> -Hexan)	K48 (<i>n</i> -Hexan)
Interne Nummerierung	FO6356	FO6373
Summenformel	C ₁₈ H ₈ Br ₂ Fe ₂ O ₆ S ₂	C _{20.50} H ₁₅ Fe ₂ I ₂ O ₆ S ₂
molare Masse [g/mol]	655.88	786.95
Temperatur [K]	133 (2)	133 (2)
Kristallgröße [mm]	0.122 x 0.112 x 0.108	0.112 x 0.108 x 0.088
Kristallsystem	Triklin	Triklin
Raumgruppe	$P\bar{1}$	$P\bar{1}$
a [Å]	9.1099	10.6726 (3)
b [Å]	10.5814	10.8592 (4)
c [Å]	12.2134	12.9918 (5)
α [°]	73.642 (1)	74.088 (1)
β [°]	75.392 (2)	87.445 (2)
γ [°]	79.229 (1)	63.241 (2)
V [Å ³]	1084.60 (5)	1287.47 (8)
Z	2	2
Dichte (berechnet) [g/cm ³]	2.008	2.030
Messbereich [°]	2.61 bis 27.48	2.26 bis 27.48
Absorptionskoeffizient	5.246 mm ⁻¹	3.720 mm ⁻¹
F (000)	636	752
gesammelte Reflexe	13319	15380
unabhängige Reflexe	4939	5828
R _{int}	0.0382	0.0367
Einschränkungen	0	0
Parameter	303	305
Anpassungsgüte	1.046	1.108
R1 (I > 2σ(I))	0.0304	0.0528
wR2 (I > 2σ(I))	0.0703	0.1355
R1 _{alleDaten}	0.0350	0.0578
wR2 _{alleDaten}	0.0732	0.1390
Restelektronendichte [eÅ ⁻³]	0.544 und -0.902	4.375 und -1.114

Verbindung	K46P (CH ₂ Cl ₂)	K47P (CH ₂ Cl ₂)
Interne Nummerierung	FO6659	FO6674
Summenformel	C ₃₁ H ₃₈ Cl ₈ Fe ₂ N ₆ O ₄ P ₂ S ₂	C ₃₀ H ₃₆ Br ₂ Cl ₄ Fe ₂ N ₆ O ₄ P ₂ S ₂
molare Masse [g/mol]	1080.03	1084.03
Temperatur [K]	133 (2)	133 (2)
Kristallgröße [mm]	0.112 x 0.108 x 0.092	0.098 x 0.088 x 0.086
Kristallsystem	Monoklin	Triklin
Raumgruppe	<i>P</i> ₂ / <i>c</i>	<i>P</i> $\bar{1}$
a [Å]	13.4734 (2)	11.7576 (3)
b [Å]	25.2909 (3)	12.4589 (3)
c [Å]	12.5856 (2)	14.3875 (3)
α [°]	90	107.001 (1)
β [°]	91.497 (1)	97.361 (1)
γ [°]	90	96.294 (2)
V [Å ³]	4287.13 (11)	1974.68 (8)
Z	4	2
Dichte (berechnet) [g/cm ³]	1.673	1.823
Messbereich [°]	1.51 bis 27.43	1.73 bis 27.48
Absorptionskoeffizient	1.392 mm ⁻¹	3.260 mm ⁻¹
F (000)	2192	1084
gesammelte Reflexe	30896	18205
unabhängige Reflexe	9764	8906
R _{int}	0.0447	0.0287
Einschränkungen	0	0
Parameter	514	488
Anpassungsgüte	1.066	1.062
R1 (I > 2 σ (I))	0.0439	0.0400
wR2 (I > 2 σ (I))	0.0955	0.0793
R1 _{alleDaten}	0.0532	0.0534
wR2 _{alleDaten}	0.1007	0.0857
Restelektronendichte [eÅ ⁻³]	1.348 und -0.789	0.873 und -0.707

Verbindung	K75 NP (<i>n</i> -Hexan)	K81 (THF)
Interne Nummerierung	FO6747	FO6466
Summenformel	C ₃₈ H ₁₈ Fe ₄ O ₁₂ S ₃	C ₄₄ H ₃₄ Fe ₂ O ₁₂ S ₂
molare Masse [g/mol]	986.10	930.53
Temperatur [K]	133 (2)	133 (2)
Kristallgröße [mm]	0.078 x 0.074 x 0.064	0.122 x 0.102 x 0.088
Kristallsystem	Monoklin	Triklin
Raumgruppe	<i>C</i> 2/ <i>c</i>	<i>P</i> $\bar{1}$
a [Å]	16.4131 (4)	9.3319 (2)
b [Å]	23.1595 (6)	15.2341 (4)
c [Å]	12.6609 (3)	19.2633 (4)
α [°]	90	91.339 (1)
β [°]	105.5250 (10)	93.214 (1)
γ [°]	90	95.982 (1)
V [Å ³]	4637.1 (2)	2718.16 (11)
Z	4	2
Dichte (berechnet) [g/cm ³]	1.413	1.137
Messbereich [°]	2.017 bis 27.485	2.383 bis 27.485
Absorptionskoeffizient	1.414 mm ⁻¹	0.659 mm ⁻¹
F (000)	1976	956
gesammelte Reflexe	18084	34564
unabhängige Reflexe	5324	12298
R _{int}	0.0442	0.0325
Einschränkungen	0	0
Parameter	299	541
Anpassungsgüte	1.094	1.038
R1 (I > 2 σ (I))	0.0441	0.0450
wR2 (I > 2 σ (I))	0.0890	0.0962
R1 _{alleDaten}	0.0556	0.0594
wR2 _{alleDaten}	0.0939	0.1026
Restelektronendichte [eÅ ⁻³]	0.524 und -0.358	0.711 und -0.570

7. Anhang

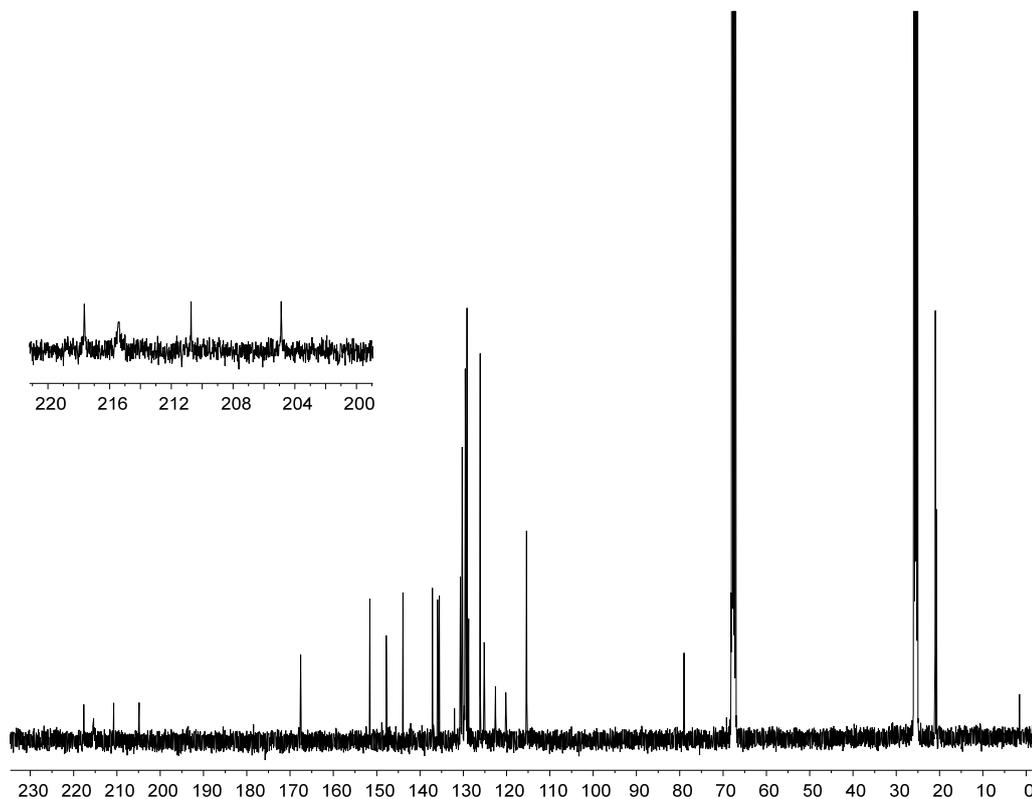
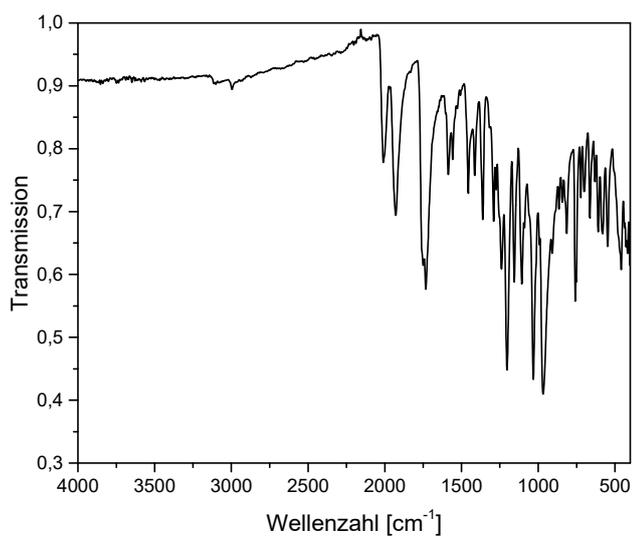
Abbildung 73| $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrum des Rohproduktes von Verbindung **K1** (THF- D_6 , 100 MHz, 297.0 K).Abbildung 74| IR-Spektrum des Rohproduktes von Verbindung **K7**.

Tabelle 10| Ausgewählte Bindungslängen (pm) und -winkel (°) eines Zersetzungsproduktes der Umsetzung von 1,1-Diphenyl-2,2-bis(3,4,5-trimethyl-1H-pyrazol-1-yl)ethan-1-ol (**20**) mit $[\text{Fe}(\text{CO})_4\text{Br}_2]$ (**16**) unter Verunreinigungen von KCl (Abbildung 22). Durchschnittswerte wurden ohne kalkulierte Standardabweichung angegeben.

Bindungslängen		Bindungswinkel	
K1-OA	303.0	O1A-K1-O2A	62.1
K1-OB	304.1	O1B-K1-O2B	59.9
Fe1A-OA	219.0	O1A-Fe1A-O2A	91.1
Fe1B-OB	217.2	O1A-Fe1A-N4A	84.6
Fe1A-N _{trans-OA}	212.7	N4A-Fe1A-N8A	100.0
Fe1B-N _{trans-OB}	212.8	N8A-Fe1A-O2A	85.1
Fe1A-N _{trans-NA}	218.8	O1B-Fe1B-O2B	88.7
Fe1B-N _{trans-NB}	220.6	O1B-Fe1B-N4B	86.2
Fe1C-Cl1C	218.2 (2)	N4B-Fe1B-N8B	101.8
Fe1C-Cl2C	224.4 (2)	N8B-Fe1B-O2B	84.4
Fe1C-Br1C	227.54 (17)	Cl1C-Fe1C-Cl2C	107.8
Fe1C-Br2C	231.68 (17)	Cl1C-Fe1C-Br2C	108.6
		Cl1C-Fe1C-Br1C	109.2

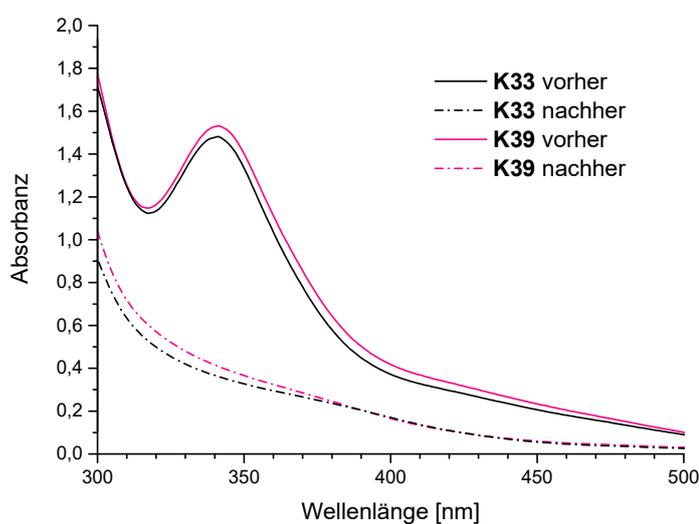


Abbildung 75| UV-Vis-Spektren der Komplexe **K33** und **K39** vor und nach der CO-Freisetzung.

Tabelle 11) Ausgewählte Bindungslängen (pm) und -winkel (°) der Komplexe $[\text{Fe}_2(\mu\text{-SC}_6\text{H}_4\text{-4-R})_2(\text{CO})_6]$. Durchschnittswerte wurden ohne kalkulierte Standardabweichung angegeben.

R	Verb.	Isomer	Fe-Fe	Fe-C _{trans-S}	Fe-C _{trans-Fe}	Fe-S _{eq}	Fe-S _{ax}	Fe-S _{eq} -Fe	Fe-S _{ax} -Fe	S-Fe-Fe-S	Abbildung
COO(AM)	K33	<i>Anti</i>	249.80(5)	179.7	181.7	226.3	227.2	67.0	66.7	100.8	Abbildung 28
COO(MOM)	K39	<i>Anti</i>	251.71(3)	179.5	181.6	226.0	228.0	67.7	67.0	99.6	Abbildung 31
CO(MOM)	K40	<i>Anti</i>	250.01(9)	179.9	181.6	226.4	226.7	67.0	66.9	101.3	Abbildung 32
COOMe	K41	<i>Anti</i>	252.19(6)	179.6	181.6	225.5	227.8	68.0	67.2	99.57	Abbildung 33
COOH	K25	<i>Anti</i>	252.24 (11)	179.6	182.0	225.7	227.7	68.0	67.3	100.2	Abbildung 40
Cl	K46	<i>Anti</i>	250.76 (3)	179.9	181.3	227.1	227.8	67.0	66.8	99.8	Abbildung 44
Br	K47	<i>Anti</i>	250.87 (5)	179.8	181.3	227.2	227.9	67.0	66.8	99.6	Abbildung 45
I	K48	<i>Anti</i>	250.86 (11)	179.9	182.1	226.6	227.1	67.2	67.0	99.8	Abbildung 46
4-chromon	K81	<i>Anti</i>	251.09 (5)	179.9	181.1	226.2	227.9	67.5	66.9	99.2	Abbildung 64

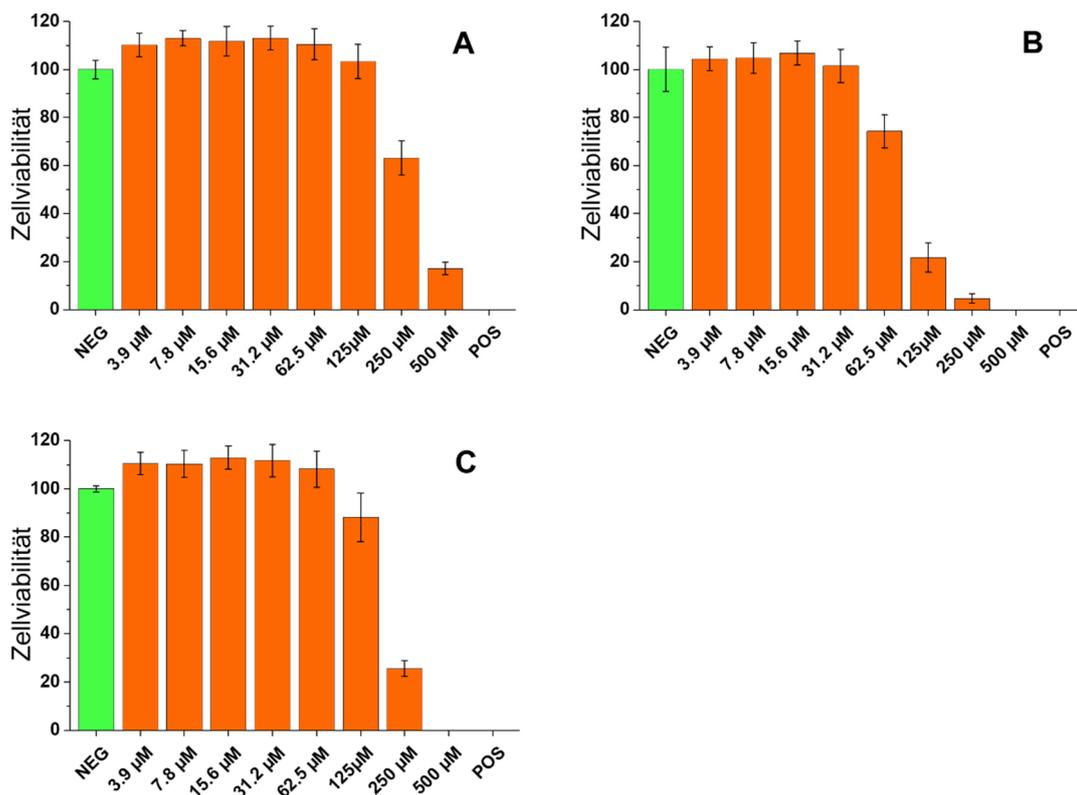


Abbildung 76| Zellviabilitäten der Komplexe **K33** (A), **K39** (B) und **K41** (C) für Sternzellen der Leber (LX-2). Die Durchführung entspricht der Literatur (in Kooperation mit der Arbeitsgruppe POPP, IPHT Jena).^[171]

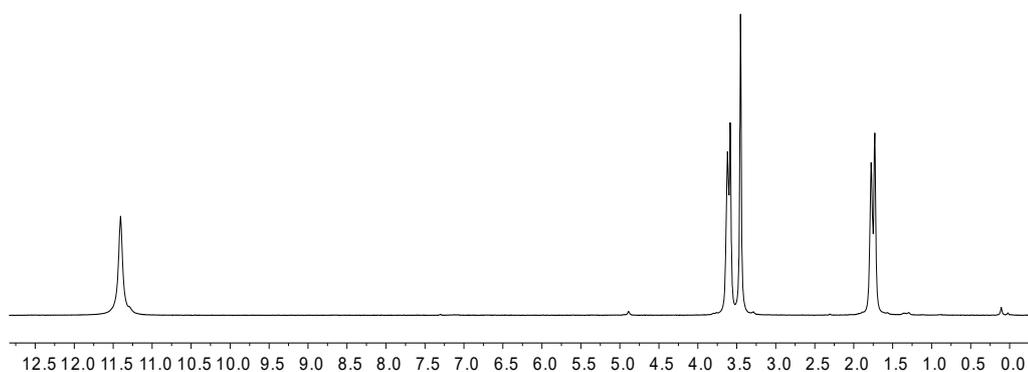
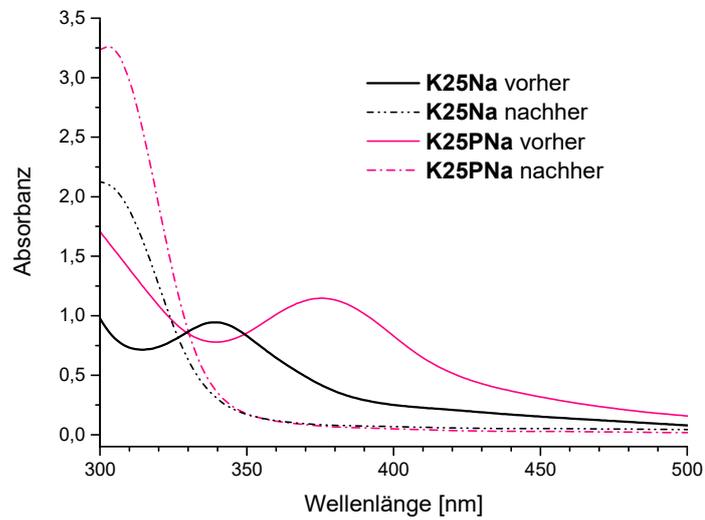
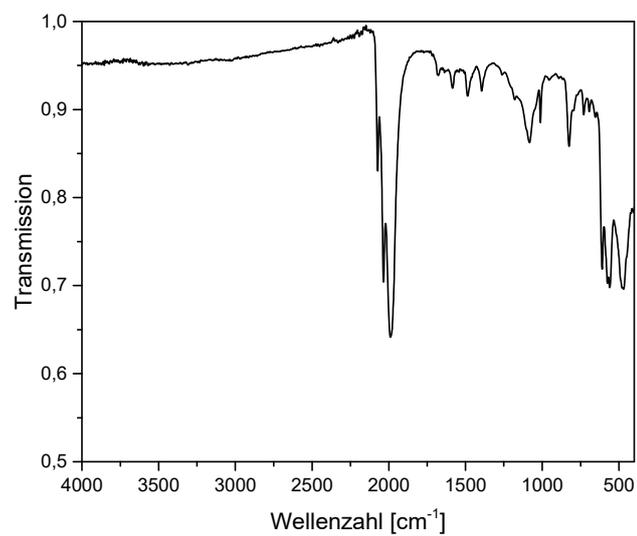
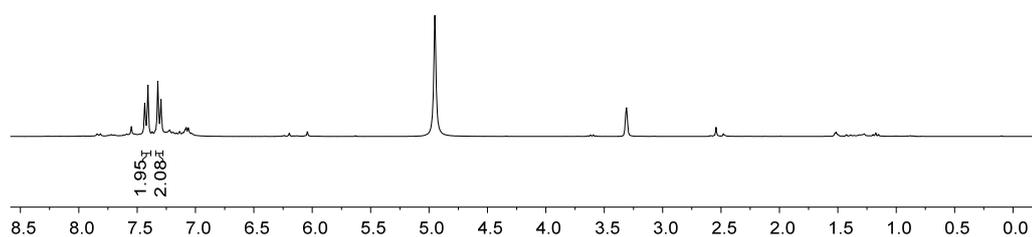
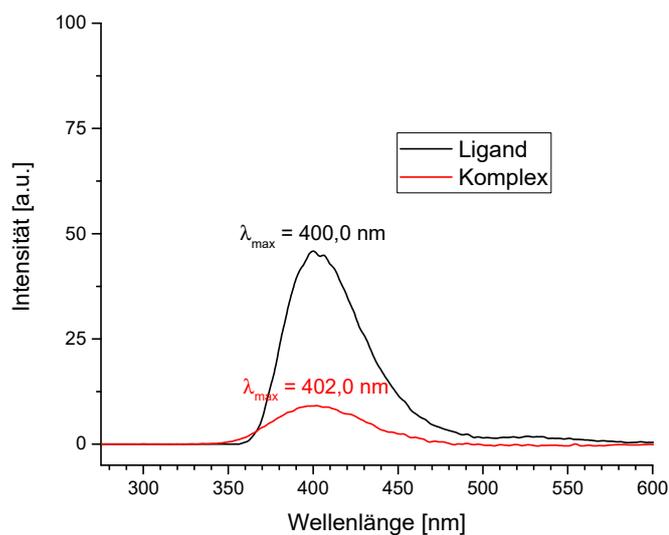


Abbildung 77| $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum der Thiobarbitursäure (**44**) (THF-D_8 , 400 Mhz, 297.0 K).

Abbildung 78| UV-Vis-Spektren der Komplexe **K25Na** und **K25PNa** vor und nach der CO-Freisetzung.Abbildung 79| IR-Spektrum des Filterkuchens aus der Umsetzung zu Komplex **K63**.

Abbildung 80| ^1H -NMR-Spektrum von Verbindung **67** (MeOD, 300 MHz, 297,0 K).Abbildung 81| Fluoreszenzspektren von Ligand **81** (links, CHCl_3 , 25 μM , $\lambda_{\text{ex}} = 320 \text{ nm}$) und Komplex **K81** (rechts, CHCl_3 , 25 μM , $\lambda_{\text{ex}} = 320 \text{ nm}$).

8. Literaturverzeichnis

- [1] A. F. Holleman, E. Wiberg, N. Wiberg, *Anorganische Chemie*; 103. Auflage, Walter de Gruyter GmbH, Berlin/Boston, **2017**.
- [2] D. Voet, J. G. Voet, C. W. Pratt, *Lehrbuch der Biochemie*; 2. Auflage, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, **2010**.
- [3] R. E. Weber, S. N. Vinogradov, *Physiol. Rev.* **2001**, *81*, 569.
- [4] D. Keilin, Y. L. Wang, *Biochem. J* **1946**, *40*, 855.
- [5] R. Motterlini, R. Foresti, *Am. J. Physiol. Cell Physiol.* **2017**, *312*, C302-C313.
- [6] A. L. Lehninger, D. L. Nelson, M. M. Cox, *Lehninger principles of biochemistry*; Worth Publishers 3rd ed, New York, **2000**.
- [7] J. P. Collman, R. Boulatov, C. J. Sunderland, L. Fu, *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 561.
- [8] C. Bernard, *Bailliere, Paris* **1857**.
- [9] K. Magierowska, T. Brzozowski, M. Magierowski, *Pharmacol. Res.* **2018**, *129*, 56.
- [10] a) L. K. Weaver, R. O. Hopkins, K. J. Chan, S. Churchill, C. G. Elliott, T. P. Clemmer, J. F. Orme, F. O. Thomas, A. H. Morris, *N. Engl. J. Med.* **2002**, *347*, 1057. b) L. K. Weaver, K. J. Valentine, R. O. Hopkins, *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* **2007**, *176*, 491.
- [11] G. Reumuth, Z. Alharbi, K. S. Houschyar, B.-S. Kim, F. Siemers, P. C. Fuchs, G. Grieb, *Burns* **2018**.
- [12] T. Sjöstrand, *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* **1949**, *1*, 201.
- [13] R. Tenhunen, H. S. Marver and R. Schmid, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **1968**, *61*, 748.
- [14] S. Hayashi, Y. Omata, H. Sakamoto, Y. Higashimoto, T. Hara, Y. Sagara, M. Noguchi, *Gene* **2004**, *336*, 241.
- [15] S. W. Ryter, J. Alam, A. M. K. Choi, *Physiol. Rev.* **2006**, *86*, 583.
- [16] M. P. Soares, F. H. Bach, *Trends Mol. Med.* **2009**, *15*, 50.
- [17] M. D. Maines, *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.* **1997**, *37*, 517.
- [18] C. C. Romão, W. A. Blättler, J. D. Seixas, Bernardes, Gonçalo J L, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 3571.
- [19] S. Kumar, U. Bandyopadhyay, *Toxicol. Lett.* **2005**, *157*, 175.
- [20] A. Ayer, A. Zarjou, A. Agarwal, R. Stocker, *Physiol. Rev.* **2016**, *96*, 1449.
- [21] G. Balla, H. S. Jacob, J. Balla, M. Rosenberg, K. Nath, F. Apple, J. W. Eaton, G. M. Vercellotti, *J. Biol. Chem.* **1992**, *267*, 18148.
- [22] A. Carr, B. Frei, *FASEB J.* **1999**, *13*, 1007.

- [23] S. J. Stohs, D. Bagchi, *Free Radical Biol. Med.* **1995**, *18*, 321.
- [24] C. C. Romão, H. L. A. Vieira, Ed, "Metal carbonyl prodrugs: CO delivery and beyond" in *Bioorganometallic Chemistry: Applications in Drug Discovery, Biocatalysis, and Imaging*; Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, **2015**.
- [25] C. Szabo, *Sci. Transl. Med.* **2010**, *2*, 1.
- [26] A. K. Mustafa, M. M. Gadalla, S. H. Snyder, *Sci. Signal.* **2009**, *2*, 1.
- [27] B. Alberts, D. Bray, K. Hopkin, A. Johnson, J. Lewis, M. Raff, K. Roberts, P. Walter, *Lehrbuch der Molekularen Zellbiologie*; 4. Auflage, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, **2012**.
- [28] B. Alberts, A. Johnson, J. Lewis, D. Morgan, M. Raff, K. Roberts, P. Walter, *Molekularbiologie der Zelle*; 6. Auflage, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, **2017**.
- [29] A. Hermann, G. F. Sitdikova, T. M. Weiger, *Biol. Unserer Zeit* **2010**, *40*, 185.
- [30] M. Freissmuth, S. Offermanns, S. Böhm, *Pharmakologie und Toxikologie*; Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, **2016**.
- [31] R. Wang, *FASEB J.* **2002**, *16*, 1792.
- [32] C. Szabo, Ed, *Medicinal Chemistry and Therapeutic Applications of the Gasotransmitters NO, CO, and H₂S and their Prodrugs. In Burger's Medicinal Chemistry and Drug Discovery*; Wiley, Hoboken, NJ, **2010**.
- [33] J. M. Fukuto, S. J. Carrington, D. J. Tantillo, J. G. Harrison, L. J. Ignarro, B. A. Freeman, A. Chen, D. A. Wink, *Chem. Res. Toxicol.* **2012**, *25*, 769.
- [34] T. V. Mishanina, M. Libiad, R. Banerjee, *Nat. Chem. Biol.* **2015**, *11*, 457.
- [35] H. P. Kim, S. W. Ryter, A. M. K. Choi, *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.* **2006**, *46*, 411.
- [36] M. R. Miller, I. L. Megson, *Br. J. Pharmacol.* **2007**, *151*, 305.
- [37] H. Kimura, *Antioxid. Redox Signal.* **2010**, *12*, 1111.
- [38] B. S. Zuckerbraun, B. Y. Chin, M. Bilban, J. d. C. d'Avila, J. Rao, T. R. Billiar, L. E. Otterbein, *FASEB J.* **2007**, *21*, 1099.
- [39] A. Nakao, K. Kimizuka, D. B. Stolz, J. S. Neto, T. Kaizu, A. M.K. Choi, T. Uchiyama, B. S. Zuckerbraun, M. A. Nalesnik, L. E. Otterbein, N. Murase, *Am. J. Pathol.* **2003**, *163*, 1587.
- [40] L. E. Otterbein, F. H. Bach, J. Alam, M. Soares, H. T. Lu, M. Wysk, R. J. Davis, R. A. Flavell, A. M.K. Choi, *Nat. Med.* **2000**, *6*, 422.
- [41] R. Motterlini, L. E. Otterbein, *Nat. Rev. Drug Discov.* **2010**, *9*, 728.
- [42] R. Motterlini, J. E. Clark, R. Foresti, P. Sarathchandra, B. E. Mann, C. J. Green, *Circ. Res.* **2002**, *90*, e17.

- [43] B. E. Mann in *Medicinal Organometallic Chemistry, Topics in Organometallic Chemistry*, (Eds. G. Jaouen, N. Metzler-Nolte), Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, **2010**, pp. 247–285.
- [44] F. Zobi, *Future Med. Chem.* **2013**, *5*, 175.
- [45] M. Desmard, R. Foresti, D. Morin, M. Dagouassat, M. Dagoussat, A. Berdeaux, E. Denamur, S. H. Crook, B. E. Mann, D. Scapens, P. Montravers, J. Boczkowski, R. Motterlini, *Antioxid. Redox Signaling* **2012**, *16*, 153.
- [46] R. Motterlini, P. Sawle, J. Hammad, S. Bains, R. Alberto, R. Foresti, C. J. Green, *FASEB J.* **2005**, *19*, 284.
- [47] T. S. Pitchumony, B. Spingler, R. Motterlini, R. Alberto, *Org. Biomol. Chem.* **2010**, *8*, 4849.
- [48] E. Palao, T. Slanina, L. Muchová, T. Šolomek, L. Vitek, P. Klán, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 126.
- [49] M. Bochmann, *Organometallics 1: Complexes with Transition Metal-Carbon Sigma-Bonds*; Oxford University Press Inc, New York, **1994**.
- [50] C. Janiak, H.-J. Meyer, D. Gudat, P. Kurz, *Moderne anorganische Chemie*; 5. Auflage, De Gruyter, Berlin, Boston, **2018**.
- [51] U. Schatzschneider, *Br. J. Pharmacol.* **2014**, *172*, 1638.
- [52] P. C. Kunz, H. Meyer, J. Barthel, S. Sollazzo, A. M. Schmidt, C. Janiak, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 4896.
- [53] S. Romanski, B. Kraus, U. Schatzschneider, J.-M. Neudörfl, S. Amslinger, H.-G. Schmalz, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 2392.
- [54] B. Bauer, A.-L. Göderz, H. Braumüller, J. M. Neudörfl, M. Röcken, T. Wieder, H.-G. Schmalz, *ChemMedChem* **2017**.
- [55] M. Jaishankar, T. Tseten, N. Anbalagan, B. B. Mathew, K. N. Beeregowda, *Interdiscip. Toxicol.* **2014**, *7*, 60.
- [56] J. D. Cook, B. S. Skikne, S. R. Lynch, M. E. Reusser, *Blood* **1986**, *68*, 726.
- [57] P. F. Lindley, *Rep. Prog. Phys.* **1996**, *59*, 867.
- [58] N. Abbaspour, R. Hurrell, R. Kelishadi, *J Res Med Sci.* **2014**, *19*, 164.
- [59] U.S. Geological Survey, *Mineral Commodity Summaries*, **2019**.
- [60] M. Fontecave, *Nat. Chem. Biol.* **2006**, *2*, 171.
- [61] D. C. Johnson, D. R. Dean, A. D. Smith, M. K. Johnson, *Annu. Rev. Biochem.* **2005**, *74*, 247.
- [62] W. Yao, P. M. Gurubasavaraj, P. L. Holland in *Molecular Design in Inorganic Biochemistry, Structure and Bonding*, (Ed. D. Rabinovich), Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, **2014**, pp. 1–37.
- [63] R. Lill, J. B. Broderick, D. R. Dean, *Biochim. Biophys. Acta* **2015**, *1853*, 1251.

- [64] M. K. Johnson, R. E. Duderstadt, E. C. Duin in *Iron-Sulfur Proteins, Advances in Inorganic Chemistry*, v. 47; (Ed. R. Cammack), Elsevier textbooks, s.l, **1999**, pp. 1–82.
- [65] H. Seino, M. Hidai, *Chem. Sci.* **2011**, 2, 847.
- [66] J. A. McCleverty, T. J. Meyer, Eds, *Comprehensive coordination chemistry II. From biology to nanotechnology*; Elsevier/Pergamon, Amsterdam, **2004**.
- [67] S. T. Stripp, T. Happe, *Dalton Trans.* **2009**, 9960.
- [68] F. Wittkamp, M. Senger, S. T. Stripp, U.-P. Apfel, *Chem. Commun.* **2018**, 54, 5934.
- [69] P. R. Smith, A. S. Bingham, J. R. Swartz, *Int. J. Hydrogen Energy* **2012**, 37, 2977.
- [70] D. E. Canfield, *Annu. Rev. Earth Planet. Sci.* **2005**, 33, 1.
- [71] K. S. Hagen, J. G. Reynolds, R. H. Holm, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, 103, 4054.
- [72] G. I. Giles, C. Jacob, *Biol. Chem.* **2002**, 383, 375.
- [73] J. I. Toohey, A. J. L. Cooper, *Molecules* **2014**, 19, 12789.
- [74] C. Jacob, G. I. Giles, N. M. Giles, H. Sies, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, 42, 4742.
- [75] C. Jacob, I. Knight, P. G. Winyard, *Biol. Chem.* **2006**, 387, 1385.
- [76] Q. Zhao, M. Wang, D. Xu, Q. Zhang, W. Liu, *Nature* **2015**, 518, 115.
- [77] H. Beinert, *Eur. J. Biochem.* **2000**, 267, 5657.
- [78] W. Cremer, *Biochem. Z.* **1928**, 194, 231.
- [79] W. Cremer, *Biochem. Z.* **1929**, 206, 228.
- [80] M. P. Schubert, *J. Am. Chem. Soc.* **1933**, 55, 4563.
- [81] P. Sawle, J. Hammad, I. J. S. Fairlamb, B. Moulton, C. T. O'Brien, J. M. Lynam, A. K. Duhme-Klair, R. Foresti, R. Motterlini, *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **2006**, 318, 403.
- [82] M. A. Gonzalez, N. L. Fry, R. Burt, R. Davda, A. Hobbs, P. K. Mascharak, *Inorg. Chem.* **2011**, 50, 3127.
- [83] C. S. Jackson, S. Schmitt, Q. P. Dou, J. J. Kodanko, *Inorg. Chem.* **2011**, 50, 5336.
- [84] S. Romanski, H. Rücker, E. Stamellou, M. Guttentag, J.-M. Neudörfl, R. Alberto, S. Amslinger, B. Yard, H.-G. Schmalz, *Organometallics* **2012**, 31, 5800.
- [85] W.-P. Li, C.-H. Su, L.-C. Tsao, C.-T. Chang, Y.-P. Hsu, C.-S. Yeh, *ACS nano* **2016**, 10, 11027.
- [86] J. Ou, W. Zheng, Z. Xiao, Y. Yan, X. Jiang, Y. Dou, R. Jiang, X. Liu, *J. Mater. Chem. B* **2017**, 5, 8161.
- [87] B. Krebs, G. Henkel, *Angew. Chem.* **1991**, 103, 785.
- [88] I. G. Dance, *Polyhedron* **1986**, 5, 1037.
- [89] Michael T. Ashby, John H. Enemark, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, 108, 730.

- [90] Michael T. Ashby, John H. Enemark, Dennis L. Lichtenberger, *Inorg. Chem.* **1988**, *27*, 191.
- [91] M. Y. Darensbourg, E. M. Longridge, V. Payne, J. Reibenspies, C. G. Riordan, J. J. Springs, J. C. Calabreses, *Inorg. Chem.* **1990**, *29*, 2721.
- [92] H. Reihlen, A. V. Friedolsheim, W. Oswald, *Liebigs Ann. Chem.* **1928**, *465*, 72.
- [93] H. Reihlen, A. Gruhl, G. v. Hessling, *Liebigs Ann. Chem.* **1929**, 268.
- [94] W. Hieber, P. Spacu, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **1937**, *233*, 353.
- [95] D. Seyferth, R. S. Henderson, L. C. Song, *Organometallics* **1982**, *1*, 125.
- [96] Y. Si, M. Hu, C. Chen, *C. R. Chim.* **2008**, *11*, 932.
- [97] G. A.N. Felton, C. A. Mebi, B. J. Petro, A. K. Vannucci, D. H. Evans, R. S. Glass, D. L. Lichtenberger, *J. Organomet. Chem.* **2009**, *694*, 2681.
- [98] F. Gloaguen, J. D. Lawrence, M. Schmidt, S. R. Wilson, T. B. Rauchfuss, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 12518.
- [99] L. Long, X. Jiang, X. Wang, Z. Xiao, X. Liu, *Dalton Trans.* **2013**, *42*, 15663.
- [100] L. Chen, X. Jiang, X. Wang, L. Long, J. Zhang, X. Liu, *New J. Chem.* **2014**, *38*, 5957.
- [101] Z. Xiao, R. Jiang, J. Jin, X. Yang, B. Xu, X. Liu, Y. He, Y. He, *Dalton Trans.* **2019**, *48*, 468.
- [102] Velásquez, Vaneza P. Lorett, Jazzazi, Taghreed M. A, A. Malassa, H. Görls, G. Gessner, S. H. Heinemann, M. Westerhausen, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2012**, *2012*, 1072.
- [103] R. Kretschmer, G. Gessner, H. Görls, S. H. Heinemann, M. Westerhausen, *J. Inorg. Biochem.* **2011**, *105*, 6.
- [104] L. Hewison, T. R. Johnson, B. E. Mann, Meijer, Anthony J H M, P. Sawle, R. Motterlini, *Dalton Trans.* **2011**, *40*, 8328.
- [105] D. H. Baker, G. L. Czarnecki-Maulden, *J. Nutr.* **1987**, *117*, 1003.
- [106] L. Hewison, S. H. Crook, B. E. Mann, Meijer, Anthony J. H. M, H. Adams, P. Sawle, R. A. Motterlini, *Organometallics* **2012**, *31*, 5823.
- [107] S. Clède, C. Policar, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 942.
- [108] a) K. Meister, J. Niesel, U. Schatzschneider, N. Metzler-Nolte, D. A. Schmidt, M. Havenith, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 3310. b) A. E. Pierri, A. Pallaoro, G. Wu, P. C. Ford, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 18197. c) F. Zobi, L. Quaroni, G. Santoro, T. Zlateva, O. Blacque, B. Sarafimov, M. C. Schaub, A. Y. Bogdanova, *J. Med. Chem.* **2013**, *56*, 6719. d) L. Quaroni, M. Obst, M. Nowak, F. Zobi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 318.
- [109] R. Mede, P. Hoffmann, M. Klein, H. Görls, M. Schmitt, U. Neugebauer, G. Gessner, S. H. Heinemann, J. Popp, M. Westerhausen, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **2017**, *643*, 2057.

- [110] H. Inaba, K. Fujita, T. Ueno, *Biomater. Sci.* **2015**, *3*, 1423.
- [111] R. Mede, P. Hoffmann, C. Neumann, H. Görts, M. Schmitt, J. Popp, U. Neugebauer, M. Westerhausen, *Chem. Eur. J.* **2018**, *24*, 3321.
- [112] a) G. Grynkiewicz, M. Poenie, R. Y. Tsien, *J. Biol. Chem.* **1985**, *260*, 3440. b) R. Y. Tsien, T. Pozzan, T. J. Rink, *J. Cell Biol.* **1982**, *94*, 325. c) R. Y. Tsien, *Nature* **1981**, *290*, 527.
- [113] Carsten Schultz, Mana Vajanaphanich, Alec T. Harootunian, Paul J. Sammak, Kim E. Barrette, and Roger Y. Tsien, *J. Biol. Chem.* **1993**, *9*, 6316.
- [114] L. D. Lavis, T.-Y. Chao, R. T. Raines, *Chem. Sci.* **2011**, *2*, 521.
- [115] L. Mond, C. Langer, F. Quincke, *J. Chem. Soc., Trans.* **1890**, *57*, 749.
- [116] L. Mond, C. Langer, *J. Chem. Soc., Trans.* **1891**, *59*, 1090.
- [117] E. Speyer, H. Wolf, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1927**, *60*, 1424.
- [118] W. Hieber, F. Leutert, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **1932**, *204*, 145.
- [119] W. Mcfarlane, G. Wilkinson, W. Hübel in *Inorganic syntheses. Volume 8, Inorganic Syntheses, Vol. 8*; (Ed. H. F. Holtzclaw), McGraw Hill, New York, **1966**, pp. 181–183.
- [120] H.-W. Frühauf, G. Wolmershäuser, *Chem. Ber.* **1982**, *115*, 1070.
- [121] a) S. Otsuka, T. Yoshida, A. Nakamura, *Inorg. Chem.* **1967**, *6*, 20. b) Brian F. G. Johnson, Jack Lewis, G. Richard Stephenson, Eduardo J. S. Vichi, *J.C.S. Dalton* **1978**, 369; c) Q. Z. Shi, T. G. Richmond, W. C. Trogler, F. Basolo, *Organometallics* **1982**, *1*, 1033.
- [122] H. tom Dieck, A. Orlopp, *Angew. Chem.* **1975**, *87*, 246.
- [123] H. tom Dieck, H. Bock, *Chem. Commun.* **1968**, 678.
- [124] H. tom Dieck, I. W. Renk, H. P. Brehm, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **1970**, *379*, 169.
- [125] H.-W. Frühauf, A. Landers, R. Goddard, C. Krüger, *Angew. Chem.* **1978**, *90*, 56.
- [126] L. H. Staal, L. H. Pohn, G. van Koten, K. Vrieze, *Inorg. Chim. Acta* **1979**, *37*, L485.
- [127] H.-W. Frühauf, J. Breuer, *J. Organomet. Chem.* **1986**, *301*, 183.
- [128] R. Beckert, R. Mayer, *J. Prakt. Chem.* **1980**, *322*, 273.
- [129] a) A. J. P. Domingos, J. A. S. Howell, B. F. G. Johnson, J. Lewis, N. Grice, R. Pettit in *Reagents for transition metal complex and organometallic syntheses, Inorganic Syntheses, v. 28*; (Eds. F. Basolo, R. J. Angelici), Wiley, New York, **1990**, pp. 52–55. b) Q. Z. Shi, T. G. Richmond, W. C. Trogler, F. Basolo, *Organometallics* **1982**, *1*, 1033.
- [130] H.-J. Knölker, A. Braier, D. J. Bröcher, S. Cämmerer, W. Fröhner, P. Gonser, H. Hermann, D. Herzberg, K. R. Reddy, G. Rohde, *Pure Appl. Chem.* **2001**, *73*, 1075.
- [131] I. Bauer, H.-J. Knölker in *Iron catalysis in organic chemistry. Reactions and applications*; (Ed. B. Plietker), Wiley-VCH, Weinheim, **2008**, pp. 1–27.

- [132] a) M. Brookhart, G. O. Nelson, *J. Organomet. Chem.* **1979**, *164*, 193. b) C. R. Graham, G. Scholes, M. Brookhart, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 1180.
- [133] M. Bhadbhade, G. K. B. Clentsmith, L. D. Field, *Organometallics* **2010**, *29*, 6509.
- [134] T. Kobayashi, Y. Urano, M. Kamiya, T. Ueno, H. Kojima, T. Nagano, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 6696.
- [135] D. W. Meek, D. I. K. Straub, R. S. Drago, *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, *82*, 6013.
- [136] M. M. Heravi, M. Ghavidel, L. Mohammadkhani, *RSC Adv.* **2018**, *8*, 27832.
- [137] A. Schwab, *Bachelor thesis*: Synthese von (2,2'-Bipyridin)eisen(0)-tricarbonylkomplexen als potentielle CO freisetzende Moleküle (CORMs), University of Jena, **2018**.
- [138] G. Pacchioni, P. S. Bagus, *Inorg. Chem.* **1992**, *31*, 4391.
- [139] J. E. Huheey, E. A. Keiter, R. L. Keiter, *Inorganic chemistry*: Principles of structure and reactivity; HarperCollins College Publishers, New York, NY, **1993**.
- [140] D. S. Marynick, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 4064.
- [141] D. G. Gilheany, *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 1339.
- [142] N. Fey, A. G. Orpen, J. N. Harvey, *Coord. Chem. Rev.* **2009**, *253*, 704.
- [143] J. A. Tossell, J. H. Moore, J. C. Giordan, *Inorg. Chem.* **1985**, *24*, 1100.
- [144] A. G. Orpen, N. G. Connelly, *Organometallics* **1990**, *9*, 1206.
- [145] R. H. Crabtree, *The organometallic chemistry of the transition metals*; Wiley, Hoboken, NJ, **2009**.
- [146] H. K. van Dijk, J. J. Kok, D. J. Stufkens, A. Oskam, *J. Organomet. Chem.* **1989**, *362*, 163.
- [147] a) M. O. Albers, N. J. Coville, *J. Organomet. Chem.* **1981**, *217*, 385. b) M. O. Albers, N. J. Coville, *J. Organomet. Chem.* **1982**, *232*, 261.
- [148] M. J. Therien, W. C. Trogler, R. Silva, M. Y. Darensbourg, *Inorg. Synth.* **1990**, *28*, 173.
- [149] R. L. Keiter, E. A. Keiter, C. A. Boecker, D. R. Miller, K. H. Hecker, G. B. Kauffman, J. D. Toney, K. C. Ng, E. A. Haynie, M. Cabrera II, R. D. Gipson, B. A. Smith, C. K. Yim, *Inorg. Synth.* **1997**, *31*, 210.
- [150] J. R. Sowa, V. Zanotti, G. Facchin, R. J. Angelici, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 9185.
- [151] A. Boddien, B. Loges, F. Gartner, C. Torborg, K. Fumino, H. Junge, R. Ludwig, M. Beller, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 8924.
- [152] O. Herd, A. Heßler, M. Hingst, M. Tepper, O. Stelzer, *J. Organomet. Chem.* **1996**, *522*, 69.
- [153] A. Reckziegel, M. Bigorgne, *J. Org. Chem.* **1965**, *3*, 341.

- [154] B. E. Hanson, K. H. Whitmire, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 974.
- [155] a) E. Hückel, *Z. Physik* **1931**, *70*, 204. b) E. Hückel, *Z. Physik* **1931**, *72*, 310. c) E. Hückel, *Z. Physik* **1932**, *76*, 628.
- [156] J. Okuda, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2017**, *2017*, 217.
- [157] C. Elschenbroich, *Organometallics*; Wiley-VCH, s.l, **2016**.
- [158] Y. Asada, S. Yasuda, H. Yorimitsu, K. Oshima, *Organometallics* **2008**, *27*, 6050.
- [159] X. Jiang, L. Chen, X. Wang, L. Long, Z. Xiao, X. Liu, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 13065.
- [160] A. Pilon, P. Gírio, G. Nogueira, F. Avecilla, H. Adams, J. Lorenzo, M. H. Garcia, A. Valente, *J. Organomet. Chem.* **2017**, *852*, 34.
- [161] R. B. Moffett, *Org. Synth.* **1952**, *32*, 41.
- [162] Bogna Rudolf, Janusz Zakrzewski, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 9611.
- [163] Bogna Rudolf, Janusz Zakrzewski, Michèle Salmain, Gérard Jaouen, *New J. Chem.* **1998**, 813.
- [164] B. Rudolf, A. Kubicka, M. Salmain, M. Palusiak, A. J. Rybarczyk-Pirek, S. Wojtulewski, *J. Organomet. Chem.* **2016**, *801*, 101.
- [165] R. E. Johnston, H. C. Hawkins, J. H. Weikel, *Semin. Oncol.* **1983**, *10*, 17.
- [166] A. Kubicka, E. Parfieniuk, E. Fornal, M. Palusiak, D. Lizińska, A. Gumieniczek, B. Rudolf, *J. Photochem. Photobiol. A* **2018**, *351*, 115.
- [167] D. Wysokiński, P. Lewandowska, D. Zątak, M. Juszcak, M. Kluska, D. Lizińska, B. Rudolf, K. Woźniak, *Toxicol. Res.* **2019**, *8*, 544.
- [168] W. Hieber, G. Bader, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1928**, *61*, 1717.
- [169] W. Hieber, G. Bader, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **1930**, *190*, 193.
- [170] R. Mede, S. Gläser, B. Suchland, B. Schowtka, M. Mandel, H. Görls, S. Krieck, A. Schiller, M. Westerhausen, *Inorganics* **2017**, *5*, 8.
- [171] R. Mede, J. Traber, M. Klein, H. Görls, G. Gessner, P. Hoffmann, M. Schmitt, J. Popp, S. H. Heinemann, U. Neugebauer, M. Westerhausen, *Dalton Trans.* **2017**, *46*, 1684.
- [172] D.-W. Zhao, X.-L. Liu, X.-Y. Zhang, L.-F. Tang, *J. Organomet. Chem.* **2015**, *780*, 56.
- [173] C. Pettinari, R. Pettinari, *Coord. Chem. Rev.* **2005**, *249*, 663.
- [174] B. Schowtka, C. Müller, H. Görls, M. Westerhausen, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **2014**, *640*, 916.
- [175] S. Krieck, A. Koch, K. Hinze, C. Müller, J. Lange, H. Görls, M. Westerhausen, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2016**, *2016*, 2332.
- [176] Z. W. L. Long, *Asian J. Chem.* **2011**, *23*, 4461.
- [177] R. G. Pearson, *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 3533.

- [178] T. Kloubert, C. Müller, S. Krieck, T. Schlotthauer, H. Görls, M. Westerhausen, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2012**, 2012, 5991.
- [179] L. A. Woodward, M. J. Taylor, *J. Chem. Soc.* **1960**, 4473.
- [180] C. A. Clausen, M. L. Good, *Inorg. Chem.* **1970**, 9, 220.
- [181] G. P. Bhavsar, K. Sathianandan, *J. Mol. Struct.* **1973**, 16, 343.
- [182] M. Besouw, R. Masereeuw, L. van den Heuvel, E. Levtchenko, *Drug discovery today* **2013**, 18, 785.
- [183] R. Mede, M. Klein, R. A. Claus, S. Krieck, S. Quickert, H. Görls, U. Neugebauer, M. Schmitt, G. Gessner, S. H. Heinemann, J. Popp, M. Bauer, M. Westerhausen, *Inorg. Chem.* **2016**, 55, 104.
- [184] J. E. Clark, P. Naughton, S. Shurey, C. J. Green, T. R. Johnson, B. E. Mann, R. Foresti, R. Motterlini, *Circ. Res.* **2003**, 93, 1.
- [185] F. Ferrier, G. Terzian, J. Mossoyan, D. Benlian, *J. Mol. Struct.* **1995**, 344, 189.
- [186] W. Lubitz, H. Ogata, O. Rüdiger, E. Reijerse, *Chem. Rev.* **2014**, 114, 4081.
- [187] L. F. Dahl, C.-H. Wei, *Inorg. Chem.* **1963**, 2, 328.
- [188] J. A. Adeleke, Y. W. Chen, L. K. Liu, *Organometallics* **1992**, 11, 2543.
- [189] Y. Li, T. B. Rauchfuss, *Chem. Rev.* **2016**, 116, 7043.
- [190] D. Seyferth, G. B. Womack, M. K. Gallagher, M. Cowie, B. W. Hames, J. P. Fackler, A. M. Mazany, *Organometallics* **1987**, 6, 283.
- [191] R. J. Wright, C. Lim, T. D. Tilley, *Chem. Eur. J.* **2009**, 15, 8518.
- [192] G. Natile, L. Maresca, G. Bor, *Inorg. Chim. Acta* **1977**, 23, 37.
- [193] B. Suchland, A. Malassa, H. Görls, S. Krieck, M. Westerhausen, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **2019**, 645, 1.
- [194] E. M. Shepard, F. Mus, J. N. Betz, A. S. Byer, B. R. Duffus, J. W. Peters, J. B. Broderick, *Biochemistry* **2014**, 53, 4090.
- [195] W. Hieber, J. Gruber, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **1958**, 296, 91-103.
- [196] L.-C. Song, Q.-S. Li, Z.-Y. Yang, Y.-J. Hua, H.-Z. Bian, Q.-M. Hu, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2010**, 1119.
- [197] D. Seyferth, R. S. Henderson, L.-C. Song, *J. Organomet. Chem.* **1980**, 192, C1-C5.
- [198] a) S. F. A. Kettle, L. E. Orgel, *J. Chem. Soc.* **1960**, 3890. b) P. M. Treichel, R. A. Crane, R. Matthews, K. R. Bonnin, D. Powell, *J. Organomet. Chem.* **1991**, 402, 233. c) Michael T. Ashby, *Inorg. Chem.* **1995**, 34, 5429. d) E. Delgado, E. Hernández, N. Mansilla, F. Zamora, L. A. Martínez-Cruz, *Inorg. Chim. Acta* **1999**, 284, 14. e) C. A. Mebi, D. S. Karr, R. Gao, *J. Coord. Chem.* **2011**, 64, 4397.
- [199] N. S. Nametkin, V. D. Tyurin, M. A. Kukina, *J. Organomet. Chem.* **1978**, 149, 355.

- [200] J. A. de Beer, R. J. Haines, *J. Organomet. Chem.* **1970**, *24*, 757.
- [201] R. Bau, B. Don, R. Greatrex, R. J. Haines, R. A. Love, R. D. Wilson, *Inorg. Chem.* **1975**, *14*, 3021.
- [202] a) Z. Yu, M. Wang, P. Li, W. Dong, F. Wang, L. Sun, *Dalton Trans.* **2008**, 2400. b) C. A. Mebi, B. C. Noll, R. Gao, D. Karr, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **2010**, *636*, 2550. c) U.-P. Apfel, C. R. Kowol, E. Morera, H. Görls, G. Lucente, B. K. Keppler, W. Weigand, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2010**, 5079.
- [203] R. B. King, *J. Am. Chem. Soc.* **1962**, *84*, 2460.
- [204] W.-N. Cao, F. Wang, H.-Y. Wang, B. Chen, K. Feng, C.-H. Tung, L.-Z. Wu, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 8081.
- [205] H. T. Poh, B. T. Sim, T. S. Chwee, W. K. Leong, W. Y. Fan, *Organometallics* **2014**, *33*, 959.
- [206] A. Le Cloirec, S. P. Best, S. Borg, S. C. Davies, D. J. Evans, *Chem. Commun.* **1999**, 2285.
- [207] M. Schmidt, S. M. Contakes, T. B. Rauchfuss, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 9736.
- [208] S. Gao, J. Fan, S. Sun, F. Song, X. Peng, Q. Duan, D. Jiang, Q. Liang, *Dalton Trans.* **2012**, *41*, 12064.
- [209] I. K. Pandey, S. M. Mobin, N. Deibel, B. Sarkar, S. Kaur-Ghumaan, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2015**, *2015*, 2875.
- [210] C. Tard, C. J. Pickett, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 2245.
- [211] J. L. Nehring, D. M. Heinekey, *Inorg. Chem.* **2003**, *42*, 4288.
- [212] C. M. Thomas, T. Liu, M. B. Hall, M. Y. Darensbourg, *Inorg. Chem.* **2008**, *47*, 7009.
- [213] M. T. Olsen, M. Bruschi, L. de Gioia, T. B. Rauchfuss, S. R. Wilson, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 12021.
- [214] B. Suchland, *Master thesis*: Eisenthioalatocarbonylkomplexe für den Einsatz als CO-freisetzende Moleküle (CORMs), University of Jena, **2015**.
- [215] J. J. Pastuszak, A. Chimiak, *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 1868.
- [216] H. Hikawa, I. Azumaya, *Org. Biomol. Chem.* **2014**, *12*, 5964.
- [217] a) K. A. R. Matsueda, *Chem. Lett.* **1978**, 951. b) R. Matsueda, R. Walter, *J. Int. J. Pept. Protein Res.* **1980**, *16*, 392.
- [218] Frank N. Olsen, Michail Tsakos, Thomas B. Poulsen, *Synlett* **2015**, *26*, 2697.
- [219] R. Matsueda, S. Higashida, R. J. Ridge, G. R. Matsueda, *Chem. Lett.* **1982**, 921.
- [220] G. Sosnovsky, N. U. M. Rao, S. W. Li, H. M. Swartz, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 3667.
- [221] R. P. Hsung, J. R. Babcock, C. E. D. Chidsey, L. R. Sita, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 4525.

- [222] G. Brauer, Ed, *Handbuch der präparativen anorganischen Chemie*. In drei Bänden; Enke, Stuttgart, **1981**.
- [223] A. Talla, B. Driessen, N. J. W. Straathof, L.-G. Milroy, L. Brunsveld, V. Hessel, T. Noël, *Adv. Synth. Catal.* **2015**, *357*, 2180.
- [224] T. Ooi, H. Ichikawa, K. Maruoka, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 3722.
- [225] M. A. Berliner, K. Belecki, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 9618.
- [226] D. P. Flaherty, T. Kiyota, Y. Dong, T. Ikezu, J. L. Vennerstrom, *J. Med. Chem.* **2010**, *53*, 7992.
- [227] Alkermes Pharma Ireland Ltd, Ed.(2015). *Prodrugs of NH-acidic compounds*. US9102618B2.
- [228] B. Rotman, B. W. Papermaster, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **1966**, *55*, 134.
- [229] E. S. Kaneshiro, M. A. Wyder, Y.-P. Wu, M. T. Cushion, *J. Microbiol. Methods* **1993**, *17*, 1.
- [230] P. J. Kocieński, *Protecting groups*; Thieme, Stuttgart, **2004**.
- [231] M. Klein, U. Neugebauer, A. Gheisari, A. Malassa, T. M. A. Jazzazi, F. Froehlich, M. Westerhausen, M. Schmitt, J. Popp, *J. Phys. Chem. A* **2014**, *118*, 5381.
- [232] A. J. Atkin, J. M. Lynam, B. E. Moulton, P. Sawle, R. Motterlini, N. M. Boyle, M. T. Pryce, I. J. S. Fairlamb, *Dalton Trans.* **2011**, *40*, 5755.
- [233] R. Mede, S. Blohm, H. Görls, M. Westerhausen, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **2016**, *642*, 508.
- [234] A. F. Oliveri, L. A. Wills, C. R. Hazlett, M. E. Carnes, I.-Y. Chang, P. Ha-Yeon Cheong, D. W. Johnson, *Chem. Sci.* **2015**, *6*, 4071.
- [235] U.-P. Apfel, Y. Halpin, M. Gottschaldt, H. Görls, J. G. Vos, W. Weigand, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2008**, 5112.
- [236] F. Zuccarello, G. Buemi, C. Gandolfo, A. Contino, *Spectrochim. Acta, Part A* **2003**, *59*, 139.
- [237] M. R. Chierotti, L. Ferrero, N. Garino, R. Gobetto, L. Pellegrino, D. Braga, F. Grepioni, L. Maini, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 4347.
- [238] M. U. Schmidt, J. Brüning, J. Glinemann, M. W. Hützler, P. Mörschel, S. N. Ivashevskaya, J. van de Streek, D. Braga, L. Maini, M. R. Chierotti, R. Gobetto, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 7924.
- [239] J. L. Ellingboe, J. H. Runnels, *J. Chem. Eng. Data* **1966**, *11*, 323.
- [240] Z. Wang, J. Liu, C. He, S. Jiang, B. Åkermark, L. Sun, *Inorg. Chim. Acta* **2007**, *360*, 2411.
- [241] A. K. Vannucci, S. Wang, G. S. Nichol, D. L. Lichtenberger, D. H. Evans, R. S. Glass, *Dalton Trans.* **2010**, *39*, 2972.

- [242] S. Gao, H. Guo, X. Peng, X. Zhao, Q. Duan, Q. Liang, D. Jiang, *New J. Chem.* **2013**, *37*, 1437.
- [243] E. Vergara, E. Cerrada, C. Clavel, A. Casini, M. Laguna, *Dalton Trans.* **2011**, *40*, 10927.
- [244] E. Guerrero, S. Miranda, S. Lüttenberg, N. Fröhlich, J.-M. Koenen, F. Mohr, E. Cerrada, M. Laguna, A. Mendía, *Inorg. Chem.* **2013**, *52*, 6635.
- [245] B. S. Murray, M. V. Babak, C. G. Hartinger, P. J. Dyson, *Coord. Chem. Rev.* **2016**, *306*, 86.
- [246] P. W. Atkins, J. de Paula, *Physikalische Chemie*; Wiley-VCH, Weinheim, **2006**.
- [247] L. Quaroni, *Infrared Phys. Technol.* **2018**, DOI: 10.1016/j.infrared.2018.11.026.
- [248] O. Ryabchykov, K. Bräutigam, K. Galler, U. Neugebauer, A. Mosig, T. Bocklitz, J. Popp, *J. Raman Spectrosc.* **2018**, *49*, 935.
- [249] L. Wei, F. Hu, Y. Shen, Z. Chen, Y. Yu, C.-C. Lin, M. C. Wang, W. Min, *Nat. Methods* **2014**, *11*, 410.
- [250] L. E. Jamieson, J. Greaves, J. A. McLellan, K. R. Munro, N. C. O. Tomkinson, L. H. Chamberlain, K. Faulds, D. Graham, *Spectrochim. Acta, Part A* **2018**, *197*, 30.
- [251] K. Sonogashira, *J. Organomet. Chem.* **2002**, *653*, 46.
- [252] M. B. Smith, J. March, *March's advanced organic chemistry. Reactions, mechanisms, and structure*; Wiley, Hoboken, NJ, **2007**.
- [253] K. Jennum, M. Vestergaard, A. H. Pedersen, J. Fock, J. Jensen, M. Santella, J. J. Led, K. Kilså, T. Bjørnholm, M. B. Nielsen, *Synthesis* **2011**, *4*, 539.
- [254] K. Walzer, E. Marx, N. C. Greenham, R. J. Less, P. R. Raithby, K. Stokbro, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 1229.
- [255] R. P. Hsung, C. E. D. Chidsey, L. R. Sita, *Organometallics* **1995**, *14*, 4808.
- [256] C. Song, Y. Ling, Y. Feng, W. Zhou, T. Yildirim, Y. He, *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 8508.
- [257] C. Muthiah, M. Taniguchi, H.-J. Kim, I. Schmidt, H. L. Kee, D. Holten, D. F. Bocian, J. S. Lindsey, *Photochem. Photobiol.* **2007**, *83*, 1513.
- [258] V. Busetti, G. Granozzi, S. Aime, R. Gobetto, D. Osella, *Organometallics* **1984**, *3*, 1510.
- [259] A. J. Carty, N. J. Taylor, E. Sappa, *Organometallics* **1988**, *7*, 405.
- [260] B. J. Aucott, J. S. Ward, S. G. Andrew, J. Milani, A. C. Whitwood, J. M. Lynam, A. Parkin, I. J. S. Fairlamb, *Inorg. Chem.* **2017**, *56*, 5431.
- [261] S. Tartaglia, O. de Lucchi, L. J. Gooßen, *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, *2012*, 1431.
- [262] a) K. Park, T. Palani, A. Pyo, S. Lee, *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 733. b) K. Park, J.-M. You, S. Jeon, S. Lee, *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, *2013*, 1973.
- [263] T. Eckert, J. Ipaktschi, *Synth. Commun.* **1998**, *28*, 327.

- [264] L. Anastasia, E.-i. Negishi, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 3111.
- [265] Genentech, Ed.(2015). *1-(chloromethyl)-2,3-dihydro-1h-benzo[e]indole dimer antibody-drug conjugate compounds, and methods of use and treatment.* WO2015023355A1.
- [266] T. E. Müller, M. Beller, *Chem. Rev.* **1998**, *98*, 675.
- [267] C. K. Jin, H. J. Jeong, M. K. Kim, J. Y. Kim, Y.-J. Yoon, S.-G. Lee, *Synlett* **2001**, *12*, 1956.
- [268] R. Cain, J. Brem, D. Zollman, M. A. McDonough, R. M. Johnson, J. Spencer, A. Makena, M. I. Abboud, S. Cahill, S. Y. Lee, P. J. McHugh, C. J. Schofield, C. W. G. Fishwick, *J. Med. Chem.* **2018**, *61*, 1255.
- [269] P. Lang, K. Yeow, A. Nichols, A. Scheer, *Nat. Rev. Drug Discovery* **2006**, *5*, 343.
- [270] S. Dunst, P. Tomancak, *Genetics* **2019**, *211*, 15.
- [271] U. Kubitscheck, Ed, *Fluorescence microscopy. From principles to biological applications*; Wiley-VCH, Weinheim, **2017**.
- [272] J. W. Lichtman, J.-A. Conchello, *Nat. Methods* **2005**, *2*, 910.
- [273] Y. Engelborghs, A. J.W.G. Visser, *Fluorescence Spectroscopy and Microscopy*; Humana Press, Totowa, NJ, **2014**.
- [274] G. G. Stokes, *Philos. Trans. R. Soc.* **1852**, *142*, 463.
- [275] O. Shimomura, F. H. Johnson, Y. Saiga, *Journal of cellular and comparative physiology* **1962**, *59*, 223.
- [276] P. K. Jain, H. Joshi, *Journal of Applied Pharmaceutical Science* **2012**, *02*, 236.
- [277] V. Rao, L. Rao, *Phytochemicals - Isolation, Characterisation and Role in Human Health*; InTech, **2015**.
- [278] F. Fringuelli, O. Piermatti, F. Pizzo, *J. Chem. Educ.* **2004**, *81*, 874.
- [279] S.-S. Xie, X.-B. Wang, J.-Y. Li, L.-Y. Kong, *Chem. Pharm. Bull.* **2013**, *61*, 16.
- [280] C. Mebi, J. Trujillo, A. Bhuiyan, *Cent. Eur. J. Chem.* **2012**, *10*.
- [281] E. Schaumann, *Sulfur-Mediated Rearrangements II*; Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, **2007**.
- [282] D. J. Clarke, R. S. Robinson, *Tetrahedron* **2002**, *58*, 2831.
- [283] Y. Chen, Q. Zhang, B. Zhang, P. Xia, Y. Xia, Z.-Y. Yang, N. Kilgore, C. Wild, S. L. Morris-Natschke, K.-H. Lee, *Bioorg. Med. Chem.* **2004**, *12*, 6383.
- [284] C. N. Njiojob, E. A. Owens, L. Narayana, H. Hyun, H. S. Choi, M. Henary, *J. Med. Chem.* **2015**, *58*, 2845.
- [285] S. Uchiyama, T. Santa, N. Okiyama, T. Fukushima, K. Imai, *Biomed. Chromatogr.* **2001**, *15*, 295.

- [286] S. Uchiyama, K. Takehira, S. Kohtani, T. Santa, R. Nakagaki, S. Tobita, K. Imai, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2002**, *4*, 4514.
- [287] S. Uchiyama, T. Santa, T. Fukushima, H. Homma, K. Imai, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1998**, 2165.
- [288] U. Claussen, *Chem. unserer Zeit* **1973**, *7*, 141.
- [289] K. Matsubayashi, C. Kajimura, H. Shiratori, Y. Kubo, T. Yoshihara, S. Tobita, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2010**, *83*, 1067.
- [290] C. A. Hunter, J. K. M. Sanders, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 5525.
- [291] I. V. Kurdyukova, A. A. Ishchenko, *Russ. Chem. Rev.* **2012**, *81*, 258.
- [292] Y.-H. Lai, S.-M. Lee, S.-Y. Lee, M. Yi, *Tetrahedron* **1993**, *49*, 2437.
- [293] F. Albericio, E. Nicolás, J. Rizo, M. Ruiz-Gayo, E. Pedroso, E. Giralt, *Synthesis* **1990**, 119.
- [294] D. Crich, K. Sana, S. Guo, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 4423.
- [295] J. A. De Beer, R. J. Haines, *J. Organomet. Chem.* **1970**, *24*, 757.
- [296] J. A. De Beer, R. J. Haines, *Chem. Commun.* **1970**, 288.
- [297] L.-C. Song, C.-G. Yan, Q.-M. Hu, R.-J. Wang, T. C. W. Mak, X.-Y. Huang, *Organometallics* **1996**, *15*, 1535.
- [298] J. R. Lakowicz, *Principles of fluorescence spectroscopy*; Springer, New York, NY, **2010**.
- [299] M. Singh, M. Kaur, O. Silakari, *Eur. J. Med. Chem.* **2014**, *84*, 206.
- [300] R. J. Nijveldt, E. van Nood, D. E. C. van Hoorn, P. G. Boelens, K. van Norren, P. A. M. van Leeuwen, *Am. J. Clin. Nutr.* **2001**, *74*, 418.
- [301] G. L. Hostetler, R. A. Ralston, S. J. Schwartz, *Adv. Nutr.* **2017**, *8*, 423.
- [302] J.-L. Fillaut, J. Andriès, R. D. Marwaha, P.-H. Lanoë, O. Lohio, L. Toupet, J. A. Gareth Williams, *J. Organomet. Chem.* **2008**, *693*, 228.
- [303] T. Soboleva, H. J. Esquer, A. D. Benninghoff, L. M. Berreau, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 9435.
- [304] M. M. Naik, S. G. Tilve, V. P. Kamat, *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55*, 3340.
- [305] D. Amin, F. M. El-Samman, *Mikrochim. Acta* **1983**, *79*, 467.
- [306] C. J. Adams, L. Main, *Tetrahedron* **1991**, *47*, 4959.
- [307] Y. Liu, J. Kim, H. Seo, S. Park, J. Chae, *Adv. Synth. Catal.* **2015**, *357*, 2205.
- [308] A. Treibs, F.-H. Kreuzer, *Liebigs Ann. Chem.* **1968**, *718*, 208.
- [309] A. Loudet, K. Burgess, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 4891.
- [310] A. M. Durantini, D. A. Heredia, J. E. Durantini, E. N. Durantini, *Eur. J. Med. Chem.* **2018**, *144*, 651.

- [311] M. Liu, S. Ma, M. She, J. Chen, Z. Wang, P. Liu, S. Zhang, J. Li, *Chin. Chem. Lett.* **2019**, *30*, 1815.
- [312] R. W. Wagner, J. S. Lindsey, *Pure Appl. Chem.* **1996**, *68*.
- [313] L. Wang, H. Ding, X. Ran, H. Tang, D. Cao, *Dyes Pigm.* **2020**, *172*, 107857.
- [314] S. Telitel, N. Blanchard, S. Schweizer, F. Morlet-Savary, B. Graff, J.-P. Fouassier, J. Lalevée, *Polymer* **2013**, *54*, 2071.
- [315] E. Tsuchida, K. Yamamoto, M. Jikei, H. Nishide, *Macromolecules* **1990**, *23*, 930.
- [316] A. Katsnelson, *ACS Cent. Sci.* **2019**, *5*, 1632.
- [317] a) R. Hooft, *COLLECT, Data Collection Software; Edited by Nonius B.V, Delft, The Netherlands* **1998**. b) Z. Otwinowski, W. Minor, *Methods Enzymol.* **1997**, *276*, 307.
- [318] G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr, Sect. A: Found. Crystallogr.* **1990**, *46*, 467.
- [319] G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr, Sect. A: Found. Crystallogr.* **2008**, *64*, 112.

Selbstständigkeitserklärung

Ich erkläre, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und unter Verwendung der angegebenen Hilfsmittel, persönlichen Mitteilungen und Quellen angefertigt habe.

Jena, den 12.02.2020

.....

Benedikt Suchland

Publikationsliste

Publikationen

- [1] Iron(I)-Based Carbonyl Complexes with Bridging Thiolate Ligands as Light-Triggered CO Releasing Molecules (photoCORMs)
B. Suchland, A. Malassa, H. Görls, S. Krieck, M. Westerhausen, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **2019**, *645*, 1.
- [2] Manganese(I)-Based CORMs with 5-Substituted 3-(2-Pyridyl)Pyrazole Ligands
R. Mede, S. Gläser, B. Suchland, B. Schowtka, M. Mandel, H. Görls, S. Krieck, A. Schiller, M. Westerhausen, *Inorganics* **2017**, *5*, 8.
- [3] Aryl-Decorated Ru^{II} Polypyridyl-type Photosensitizer Approaching NIR Emission with Microsecond Excited State Lifetimes
T. Schlotthauer, B. Suchland, H. Görls, G. A. Parada, L. Hammarström, U. S. Schubert, M. Jäger, *Inorg. Chem.* **2016**, *55*, 5405.

Posterpräsentationen

- [1] Iron based carbonyl complexes as potential CO releasing Molecules
B. Suchland, H. Görls, M. Westerhausen, GDCh-Wissenschaftsforum Chemie, Berlin, Deutschland **2017**