

Kryptate und Spherkryptate
Funktionelle Metallkomplexe mit hoher Stabilität

Dissertation

der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Eberhard Karls Universität Tübingen
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Naturwissenschaften
(Dr. rer. nat.)

vorgelegt von
M. Sc. Tobias Haas
aus Koblenz

Tübingen
2022

Gedruckt mit Genehmigung der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der
Eberhard Karls Universität Tübingen.

Tag der mündlichen Qualifikation:	14.04.2022
Dekan:	Prof. Dr. Thilo Stehle
1. Berichterstatter:	Prof. Dr. Michael Seitz
2. Berichterstatterin:	Prof. Dr. Doris Kunz

Die vorliegende Arbeit wurde zwischen Juni 2018 und Februar 2022 unter der Leitung von Prof. Dr. Michael Seitz am Institut für Anorganische Chemie der Eberhard Karls Universität Tübingen angefertigt.

Meinen Lieben.

Danksagung

An erster Stelle gilt ein großer Dank meinem Doktorvater Prof. Dr. Michael Seitz.

Michael, ich danke dir für die Möglichkeit der selbstständigen und kreativen Forschung im Rahmen meiner Promotion unter deiner Leitung. Neben deiner wertvollen Unterstützung zu jeder Zeit weiß ich besonders die herausfordernden Diskussionen und Anregungen zu schätzen, die mich stets angespornt und begeistert haben.

Prof. Dr. Doris Kunz danke ich für ihre Tätigkeit als 2. Berichterstatterin und den ausgesprochen angenehmen Austausch auf Ebene 8 über die letzten Jahre.

Ich danke meiner Familie aus tiefstem Herzen für ihre großartige Unterstützung, Rückhalt, Liebe und die wertvolle Erziehung.

Alica danke ich herzlich für ihre Liebe, langjährige Freundschaft, ständigen Ansporn und die beste Zeit zusammen, aus der ich sehr viel Kraft ziehe. 7611.

Bei meinen Freunden aus der Heimat bedanke ich mich für eine erfüllende Freundschaft seit Kindergarten und Schulzeit, welche für mich trotz bzw. wegen der Distanz von unschätzbarem Wert ist. Besonders Lars und Jan danke ich für ihre Unterstützung und ständigen Zuspruch. Ich kann immer auf Euch zählen. KC!

Meinen aktuellen und ehemaligen Kollegen des Arbeitskreis Seitz danke ich für die stets angenehme, freundschaftliche Arbeitsatmosphäre und gute Zusammenarbeit. Meinen Freunden Dr. Carolin Beil geb. Dee, Jens Kalmbach, Dr. Wolfgang Leis, Angelika „Geli“ Oswald und Dr. Markus Trautnitz danke ich für eine schöne gemeinsame Zeit im Labor, auf dem Fahrrad, auf der Gass' und auch bei Konferenzen in Köln, München und Freiburg. Wir haben zusammen herzhaft gelacht, toll gefeiert, aber auch geweint und nicht zuletzt eine äußerst produktive Arbeitsatmosphäre geschaffen. Ebenfalls danke ich den Kollegen und Freunden des Arbeitskreis Kunz für unsere nicht weniger angenehme Arbeitsatmosphäre, gemeinsame Aktivitäten und den hilfreichen wissenschaftlichen Austausch.

Mein herzlicher Dank gilt Wolfi für nützliche Tipps, diverse kalte und warme Stunden am NMR Spektrometer, DFT-Rechnungen, Ratschläge in allen Lebenslagen, sein stets offenes Ohr sowie seine aufheiternden, aber meist auch ausführlichen Worte.

Bei Jens möchte ich mich ausdrücklich für die gemeinsamen Jahre im Studium und Labor bedanken. Vielmehr danke ich für eine tiefe Freundschaft auf und abseits des Rads, im Doppelbett auf Konferenzen, beim Tässle Kaffee und auch am Tresen mit Primitivo.

Dr. Lars Preißing danke ich für die gemeinsame Zeit von unserem ersten Tag an der Universität an. Neun Jahre lang haben wir nicht nur studiert und promoviert, sondern auch darüber hinaus wichtige Stunden verbracht.

Ich danke meinen ehemaligen Praktikanten Roman Kimmich, Alexander Huber und Meike Schneider für ihre mühsamen Beiträge zu dieser Arbeit.

Für das sorgfältige Korrekturlesen verschiedener Kapitel dieser Arbeit danke ich Angelika Oswald, Dr. Markus Trautnitz und Dr. Wolfgang Leis.

Ich danke den NMR-Serviceabteilungen der Institute für Anorganische und Organische Chemie, insbesondere Dr. Klaus Eichele, Dr. Hartmut Schubert, Kristina Strohmaier, Dominik Brzecki und Priska Kolb.

Dr. Dorothee Wistuba und Claudia Krause danke ich für die Aufnahme zahlreicher Massenspektren. Mein besonderer Dank gilt Dr. Peter Haiss für die unerbittliche Mühe und Sorgfalt.

Dr. Hartmut Schubert danke ich für die Vermessung zahlreicher Kristalle, seiner gewissenhaften Beurteilung der Qualität dieser sowie hilfreiche Tipps und Anregungen zu Kristallansätzen und Radsport.

Für durchgeführte Elementaranalysen danke ich Wolfgang Bock.

Den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern der Chemikalienversorgung sowie der Sonderabfallentsorgung danke ich ebenso wie den Damen des Glasladens für ihre hilfreiche Unterstützung und Beratung.

Ich danke Sabine Ehrlich für die wertvolle Unterstützung und Organisation diverser Angelegenheiten.

Zuletzt möchte ich mich bei all den aufgeschlossenen und interessanten Menschen bedanken, die ich während meines Studiums und meiner Promotion in Tübingen kennenlernen durfte.

„I am among those who think that science has great beauty. A scientist in his laboratory is not only a technician: he is also a child placed before natural phenomena which impress him like a fairy tale.”

Marie Curie

Beiträge anderer Personen

Meine Dissertation umfasst ein Gemeinschaftsprojekt (Kapitel 4), welches ich zusammen mit Dr. Markus Trautnitz und Dr. Wolfgang Leis bearbeitet habe. Deren Beiträge sind explizit gekennzeichnet und zitiert. Wenn nicht anders beschrieben und zitiert, wurden alle erläuterten und diskutierten Untersuchungen sowie Synthesen meiner Arbeit von mir selbstständig durchgeführt. In Kapitel 4.3.1.5 gebe ich zur Einordnung des Themas Experimente zusammengefasst wieder, welche von Dr. Markus Trautnitz durchgeführt und ausgewertet wurden. Zu Beginn des Kapitels weise ich ausdrücklich darauf hin und verweise auf seine Dissertation. Dr. Wolfgang Leis fertigte im Rahmen des Projekts alle DFT-Rechnungen an. Meike Schneider fertigte unter meiner Anleitung ihre Bachelorarbeit „Lithiumspherakryptat – Ein ultrastabiler Lithium-Komplex mit ungewöhnlichem Protonierungsverhalten“ (2021) an. Ihre durchgeführten Synthesen und Untersuchungen zur Verbindung **1**-Li sind zum Teil in Kapitel 4.3.2 berücksichtigt und ihre Abschlussarbeit entsprechend zitiert.

In Kapitel 6 meiner Dissertation berichte ich über einen Calcium-Komplex, welcher auf Untersuchungen einer ähnlichen Verbindung von Dr. Markus Trautnitz beruht. Seine Ergebnisse sind in einer Publikation veröffentlicht, in der ich als Co-Autor beteiligt bin. Mein Anteil an dieser Veröffentlichung beschränkt sich auf die Unterstützung bei der Aufklärung der Identität der zunächst als Verunreinigung aufgetretenen Calcium-Verbindung. Durch meine Arbeiten konnte eine zunächst fälschlicherweise angenommene Identität ausgeräumt werden.

Publikation: M. F. K. Trautnitz, T. Haas, H. Schubert, M. Seitz, Unexpected Discovery of Calcium Cryptates with Exceptional Stability, *Chem. Comm.* **2020**, 56, 9874-9877.

Ausgehend von seiner Entdeckung konnte ich Calcium-Komplex **7**-Ca darstellen, welcher mit einem modifizierten Liganden gebildet wird und ebenfalls eine hohe Stabilität aufweist. Auf Basis der von Dr. Markus Trautnitz durchgeführten Stabilitäts-Untersuchungen konnte ich die Verbindung ebenfalls analog untersuchen. Weiterführend entwickelte und diskutierte ich diverse Konkurrenzexperimente zwischen den beiden Calcium-Komplexen. Alle dargelegten und diskutierten Untersuchungen sowie Synthesen dieses Kapitels wurden von mir selbstständig durchgeführt und ausgewertet.

Inhaltsverzeichnis

1	Motivation	1
2	Einleitung	5
2.1	Makro(bi)zyklische Liganden	5
2.2	Tris(2,2'-bipyridin)-Kryptanden	10
3.	Zielsetzung	13
4.	Sphera­kryptate – Stabile und funktionelle Metallkomplexe	18
4.1	Einleitung.....	18
4.1.1	Spheranden – Chelatoren mit außergewöhnlicher Präorganisation	18
4.1.2	Heterozyklische <i>N</i> -Oxide in Tris(2,2'-bipyridin)-Kryptanden	22
4.2	Projektkonzeption	24
4.3	Ergebnisse und Diskussion	27
4.3.1	Natrium-Sphera­kryptat	27
4.3.1.1	Synthese – Entwicklung und Möglichkeiten	27
4.3.1.2	Die Protonierung am Brückenkopf-Stickstoffatom.....	37
4.3.1.3	Bestimmung des pK _s -Werts von 1-Na-H ⁺	41
4.3.1.4	Die Position des Protons in 1-Na-H ⁺	45
4.3.1.5	Abschätzung der kinetischen/thermodynamischen Stabilität	53
4.3.2	Lithium-Sphera­kryptat	55
4.3.2.1	Synthese und Isotopenanreicherung	55
4.3.2.2	Die Protonierung am Brückenkopf-Stickstoffatom.....	60
4.3.2.3	Bestimmung des 1. und 2. pK _s -Werts des Lithium-Sphera­kryptats	66
4.3.2.4	Ermittlung der Position beider Ammonium-Protonen	71
4.3.2.5	Reversibilität der Protonierung von 1-Li	75

4.3.2.6	Kinetische Stabilität von Lithium-Sphera­kryptat 1-Li	79
4.3.3	Ammonium-Sphera­kryptat	81
4.3.3.1	Synthese und Isotopenmarkierung	82
4.3.3.2	„Inertes Ammonium“ durch Komplexierung	86
4.3.3.3	Orientierung des Ammonium-Ions in der Kavität	88
4.3.3.4	Protonierungsverhalten	92
4.3.3.5	Beleg des „freien“ Liganden durch Komplexierung	97
4.3.4	Variable Anpassung der Koordinationsumgebung von Sphera­kryptand 1.	101
4.3.5	3d-Metall-Sphera­kryptate	103
4.3.5.1	Synthese von Mangan(II)- und Nickel(II)-Sphera­kryptaten	108
4.3.5.2	UV/VIS-Absorptionsspektroskopie	113
4.3.5.3	Bestimmung der Ligandenfeldaufspaltung	120
4.3.6	Funktionalisierung des Sphera­kryptanden	125
4.3.6.1	Monofunktionalisierung	126
4.3.6.2	Symmetrische Funktionalisierung	130
5.	Versteifte Ln(III)-Kryptate und ihre erstaunliche Photophysik	137
5.1	Einleitung	137
5.1.1	Die Photophysik dreiwertiger Lanthanoid-Ionen	138
5.1.2	Quantifizierung und Optimierung der Lumineszenz von Ln-Komplexen	142
5.1.3	Die Verkürzung der radiativen Lumineszenz-Lebenszeit τ_{rad}	144
5.2	Projektkonzeption	149
5.3	Ergebnisse und Diskussion	152
5.3.1	Untersuchung der Rigiditätszunahme durch 1,10-Phenanthrolin	152
5.3.1.1	Synthese von Bipyridin-Phenanthrolin-Natrium-Kryptaten	152
5.3.1.2	VT NMR: Temperaturabhängigkeit der Kryptat-Dynamik	156
5.3.2	Effiziente Lumineszenz versteifter Europium(III)-Kryptate	169
5.3.2.1	Synthese von Bipyridin- <i>N,N'</i> -dioxid-Phenanthrolin-Kryptaten	169

5.3.2.2	Photophysikalische Untersuchungen von 6- und 7-Eu.....	177
6.	Phenanthrolin-Kryptat 7-Ca: Ein inerter Calcium-Komplex	186
6.1	Einleitung.....	186
6.2	Projektkonzeption	189
6.3	Ergebnisse und Diskussion	191
6.3.1	Synthese und Struktur von Calcium-Kryptat 7-Ca	191
6.3.2	Untersuchung der Kryptand-Selektivität für Ca ²⁺ bzw. Ln ³⁺	194
6.3.3	Stabilität gegenüber starkem Ca ²⁺ -Chelator (DOTA ⁴⁻).....	196
6.3.4	Vergleich der zwei starken makrobicyklischen Calcium-Komplexbildner...	199
7.	Funktionalisierte und anionische Ln(III)-N,N'-dioxid-Kryptate	204
7.1	Einleitung.....	204
7.2	Projektkonzeption	207
7.3	Ergebnisse und Diskussion	208
7.3.1	Synthese von Tetraester-Ln(III)-Kryptaten	208
7.3.2	Photophysikalische Untersuchung von Tetraester-Kryptat 8-Eu	216
7.3.3	Versuche zur Synthese anionischer Ln(III)-Kryptate	220
8.	Zusammenfassung	222
9.	Experimentalteil	229
9.1	General.....	229
9.2	Methods.....	230
9.3	Synthetic procedures.....	238
9.3.1	Synthesis of 2,2'-bipyridine and 1,10-phenanthroline building blocks.....	238
9.3.2	Synthesis of spheracryptates and cryptates	246
9.4	7-Ca: Competition Experiments.....	271
10.	Literaturverzeichnis	284

11. Anhang	295
11.1 Abkürzungsverzeichnis.....	295
11.2 Absorptions- und Emissionsspektren	297
11.3 HPLC Chromatogramme	299
11.4 Röntgenstrukturdaten	302

1 Motivation

Der Einsatz von Koordinationsverbindungen in Medizin und Technik stellt seit vielen Jahrzehnten einen unverzichtbaren Mehrwert für unsere Gesellschaft dar.^[1–8] Die für den jeweiligen Zweck mit Bedacht gewählten Bindungspartner, Ligand und Metallion, bilden leistungsstarke Metallkomplexe, die nach ausgiebigem Komplexdesign hervorragende Eigenschaften vorweisen können. Durch interdisziplinäre Forschung lassen sich diese Eigenschaften nach geforderter Zielsetzung steuern und dahingehend gezielt optimieren. Modifikationen im Bereich des eingesetzten Ligandsystems erlauben dabei u. a. die stetige Verbesserung von optischen und magnetischen Eigenschaften, sowie der Stabilität gebildeter Komplexverbindungen, die für die meisten Anwendungsgebiete unverzichtbar ist. Beispielhaft sind in Abbildung 1 (a - c) drei Metallkomplexe dargestellt, die heutzutage in OLED Displays, als Kontrastmittel in der Magnetresonanztomographie oder als Zytostatikum von großer Bedeutung sind.

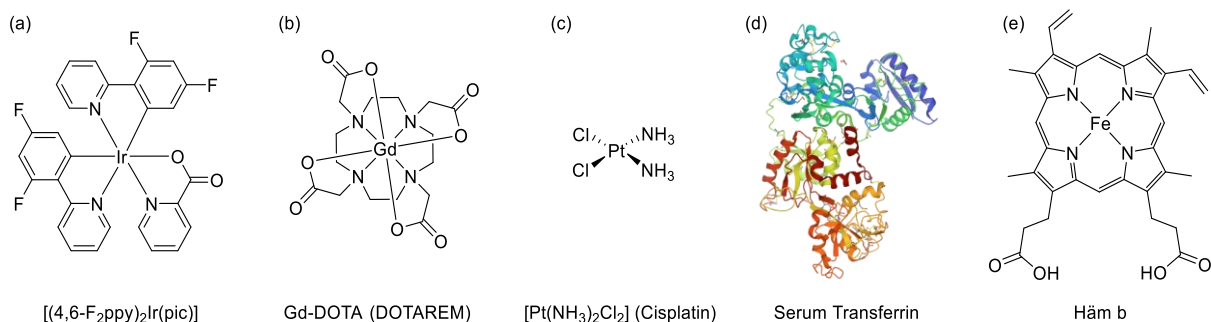


Abbildung 1: Beispielhafte Komplexverbindungen, die sowohl in Technik und Medizin eingesetzt werden als auch im menschlichen Körper anzutreffen sind: (a) Iridium-Emitter (OLED Display)^[8]; (b) Gadolinium-Kontrastmittel (MRT)^[9]; (c) Zytostatikum Cisplatin; (d) Transferrin – zuständig für den Transport von Eisen im Organismus (PDB-Code: 2HAU)^[10–12]; (e) Häm b – Teil des Hämoglobins und verantwortlich für Sauerstoffaufnahme und -transport.

Die Natur selbst gilt der Koordinationschemie sicherlich als das beste Beispiel und stets als Vorbild und Ansporn für die gegenwärtige Entwicklung neuartiger

Metallkomplexe mit faszinierenden Eigenschaften.^[13–15] Die Biochemie schafft es durch perfekt angepasste Koordinationsumgebungen innerhalb von Metallkomplexen und Enzymen, lebenswichtige Prozesse wie bspw. den Sauerstofftransport im Blut durch Hämoglobin, aber auch katalytische Aktivitäten auf beeindruckende Art und Weise zu bewerkstelligen. Mit dem Glykoprotein Transferrin, welches für den Eisentransport im Blutserum verantwortlich ist, und Hämoglobin sind zwei Beispiele für Transportmoleküle aus dem menschlichen Körper in Abbildung 1 (d, e) gezeigt.

Ein spannendes Feld innerhalb der vielfältigen Koordinationschemie ist ohne Zweifel lumineszenten Metallkomplexen vorbehalten, die sich nicht nur die photo-physikalischen Eigenschaften von Übergangsmetallen, sondern auch von dreiwertigen Lanthanoid-Ionen zu Nutze machen.^[5,8,16] Letztere zeichnen sich durch erstaunliche Alleinstellungsmerkmale in ihrer Lumineszenzcharakteristik aus und finden daher weitreichende Anwendungsmöglichkeiten in Technologie und Diagnostik.^[7,17–20] Eine übergeordnete Herausforderung bei der Entwicklung von lumineszenten Komplexverbindungen ist das Streben nach einer höheren Effizienz, die ausschließlich durch bedachte Anpassung der Koordinationsumgebung des jeweiligen Zentralteilchens erreicht werden kann.^[21]

Über alle Anwendungsmöglichkeiten von Metallkomplexen hinweg ist die Stabilität derer gegenüber den geforderten Bedingungen von zentraler Bedeutung und stellt bei der Entwicklung neuer Präparate, vor allem für den Einsatz in biologischen Systemen, zweifelsohne eine fundamentale Bedingung dar. Unterschiedliche Metallionen besitzen dabei aufgrund ihrer elektronischen Struktur teils umfangreiche Ansprüche an koordinierende Liganden, um stabile Komplexverbindungen zu bilden. Dreiwertige Lanthanoid-Ionen, das zweiwertige Mangan-Kation, und auch Alkalimetallkationen sind diesbezüglich besonders anspruchsvolle Beispiele und benötigen aufgrund von keiner bzw. geringer Stabilisierung durch Ligandenfeld-Effekte eine maßgeschneiderte Koordinationsumgebung.^[22,23] Auf dem Weg zu kinetisch stabilen Komplexen derart anspruchsvoller Kationen konnten sich in den letzten Jahrzehnten vor allem makro(bi)zyklische und stark chelatisierende Liganden beweisen. Demnach ist es nicht verwunderlich, dass die Natur selbst auf die makro(bi)zyklische Gestaltung der Koordinationsumgebung zurückgreift und sich deren potente Eigenschaften zu Nutze macht (Abbildung 1).

Für diese Arbeit von besonderer Bedeutung sind makrobicyklische Ligandsysteme, sogenannte Kryptanden, welche das Zentralteilchen innerhalb ihrer Kavität koordinieren, damit folglich eine starke Abschirmung von der Umgebung gewährleisten und kinetisch stabile Komplexverbindungen bilden (Abbildung 2).^[24,25]

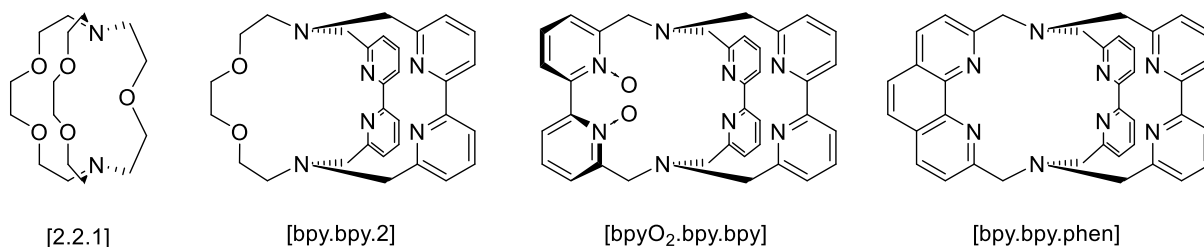


Abbildung 2: Auswahl an Kryptanden, die Zentralteilchen durch Donor-Zentren in ihrer Kavität koordinieren.^[25–28]

Die multidentaten Ligandsysteme werden aufgrund ihres makrobicyklischen Aufbaus und zahlreichen Variations- und Funktionalisierungsmöglichkeiten besonders als bevorzugte Neutralliganden zur Komplexierung dreiwertiger Lanthanoid-Ionen herangezogen. Ihre bedeutende Rolle im Rahmen der Entwicklung lumineszenter Lanthanoid(III)-Komplexe ist absolut nicht von der Hand zu weisen und geht auf eine Vielzahl wesentlicher Vorteile dieser Makrobicyklen zurück.^[20,29,30] Alle Kryptanden basieren auf einem modularen Aufbau aus drei Struktureinheiten, welche bspw. über zwei Brückenkopf-Stickstoffatome miteinander verbunden sind (Abbildung 3).

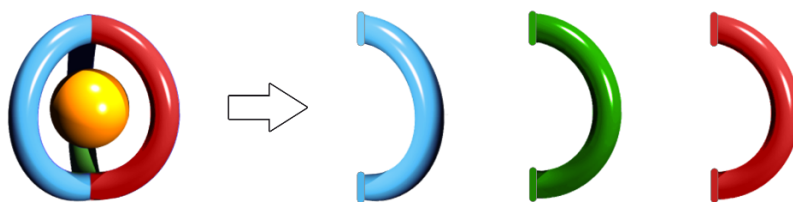


Abbildung 3: Schematische Darstellung des modularen Aufbaus von Kryptanden aus drei (unterschiedlichen) Strukturmotiven.

Durch die passende Wahl der jeweiligen Strukturmodule lassen sich die Charakteristika der Liganden bzw. gebildeter Koordinationsverbindungen modifizieren. Neben sterischen Eigenschaften, wie Kavitätsgröße und Abschirmung des komplexierten Zentralteilchens, sind ebenfalls Variationen hinsichtlich koordinierender Donor-Atome und Funktionalisierungen des Rückgrats einstellbar. Durch verschiedene Syntheserouten derartiger Ligandsysteme ist es grundsätzlich möglich, ein Kryptand-

Gerüst aus drei gleichen, aber auch aus zwei bis drei unterschiedlichen Struktureinheiten aufzubauen (Abbildung 2 & Abbildung 3). Die modulare Bauweise der Liganden ermöglicht es durch verschiedene Kombinationen einzelner Bausteine neue Kryptanden zu erhalten. Die für die jeweilige Zielsetzung benötigten Eigenschaften lassen sich durch die bedachte Auswahl der Bausteine derart zusammensetzen wie der gewünschte Kryptand selbst.

Auf Basis der spannenden und vielfältigen Koordinationschemie von Kryptanden werden innerhalb dieser Arbeit die wesentlichen Ziele verfolgt, zum einen äußerst stabile Koordinationsverbindungen vielfältiger Zentralteilchen und zum anderen hoch lumineszente Lanthanoid-Komplexe zu entwickeln. Dazu wird der modulare Aufbau von Kryptanden als hervorragende Grundlage zur Modifikation makrobicyklischer Komplexverbindungen herangezogen und als antreibende Motivation dieser Arbeit angesehen.

2 Einleitung

2.1 Makro(bi)zyklische Liganden

Der im vorherigen Abschnitt als bedeutend hervorgehobene Aspekt der Stabilität ist insbesondere bei Koordinationsverbindungen von existenzieller Bedeutung, die mit Metallionen ohne oder mit sehr geringer Ligandenfeldstabilisierungsenergie gebildet werden. Zu diesen zählen Alkalimetallkationen, die aufgrund ihrer einfach positiven Ladung in Verbindung mit ihrer relativen Größe im Gegensatz zu Übergangsmetallkationen wenig polarisierende Wirkung auf andere Teilchen besitzen.^[22] Aus diesen beiden Gründen ist die Bildung von Alkalimetallkomplexen im Allgemeinen benachteiligt und es bilden sich bevorzugt ionische Verbindungen.^[22] Eine Komplexbildung mit Alkalimetallkationen ist möglich, die Assoziation aber primär bestimmt durch sterische Einflüsse und elektrostatische Wechselwirkungen mit den koordinierenden Liganden, woraufhin meist hochdynamische Komplexe resultieren.

Für solch anspruchsvolle Zentralteilchen bedarf es folglich maßgeschneiderte Koordinationsumgebungen, um kinetisch inerte und thermodynamisch stabile Komplexverbindungen zu erhalten. Zu diesem Zweck wurden makro- und makrobicyklische Ligandsysteme entwickelt. Für ihre bis heute bedeutungsvolle Arbeit auf diesem Gebiet erhielten Charles J. Pedersen, Jean-Marie Lehn und Donald J. Cram den Nobelpreis für Chemie im Jahr 1987, der ihnen für „ihre Entwicklung und Anwendung von Molekülen mit strukturspezifischen Wechselwirkungen hoher Selektivität“ verliehen wurde (Abbildung 4).^[31–34]

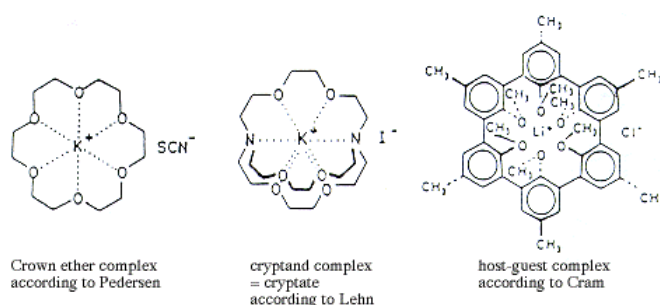


Abbildung 4: Nobelpreis für Chemie 1987; Charles J. Pedersen, Jean-Marie Lehn und Donald J. Cram – *“for their development and use of molecules with structure-specific interactions of high selectivity”* – Abbildung und Zitat entnommen.^[31]

Was ihre Arbeiten vereint, ist die Eigenschaft (poly)zyklischer Moleküle, in gezielter Form verschiedene Teilchen zu binden. In den meisten Fällen handelt es sich um Kationen (Li^+ , Na^+ , NH_4^+ etc.), das Konzept eignet sich aber auch für Anionen (PO_4^{3-}) oder Neutralteilchen (Wasser). Das Resultat dieser selektiven Koordination sind stabile Komplexverbindungen.

Pedersen legte 1967 den Grundstein für diesen spannenden Bereich der Chemie, der davon geprägt ist, dass zwei Partner wie ein Schlüssel und ein Schloss zueinander passen und dadurch eine stabile Einheit bilden.^[31] Diese gesteuerte Passgenauigkeit erreichte er durch die Entwicklung von zyklischen Polyethern, welche er aufgrund ihrer Gestalt und ihrer Fähigkeit, Kationen zu „krönen“, als Kronenether bezeichnete.^[35] Er konnte als erster zeigen, dass solch makrozyklische Polyether in der Lage sind, selektiv stabile Komplexe mit Alkali- und Erdalkalimetallkationen zu bilden (siehe Abbildung 5). Die Bindungssituation beschreibt Pedersen als Ion-Dipol-Wechselwirkung zwischen einem Kation und partiell negativ geladenen Sauerstoffatomen des zyklischen Liganden.^[35]

Hierbei haben mehrere Faktoren Einflüsse auf die Bildung und insbesondere die Stabilität der Koordinationsverbindung: Die Ringgröße des vorliegenden Makrozyklus muss sowohl der Ladung als auch der Größe des zu komplexierenden Ions angemessen sein (Schlüssel, Schloss). Die Ringgröße hat folglich einen starken Einfluss auf die Selektivität des multidentaten Kronenethers für verschiedene Kationen, wie in Abbildung 5 illustriert.

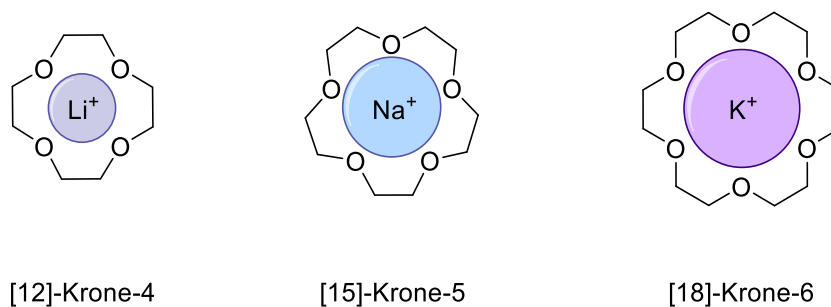
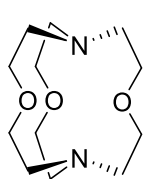


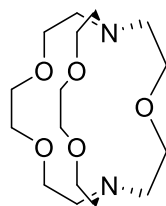
Abbildung 5: Kronenether mit unterschiedlichen Ringgrößen, die maßgeblich für die Selektivität dieser makrozyklischen Liganden für verschiedene Kationen (hier: Li^+ , Na^+ , K^+) verantwortlich sind.^[36]

Neben der Anzahl spielt auch die Basizität der Donatoren (Sauerstoff-Atome) eine entscheidende Rolle für die Komplexbildung und -stabilität. Zudem sind sterische Einflüsse, wie die Position und Coplanarität der Donatoren, aber auch die sterische Hinderung des Rings von wichtiger Bedeutung.

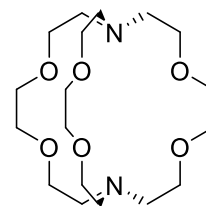
Aufbauend auf Pedersens entwickelten Koordinationsumgebungen erweiterte Lehn 1969 diese in die dritte Dimension und konnte makrobicyklische Kronenether darstellen. Aufgrund der Fähigkeit, Zentralteilchen wie in einer „Krypta“ einzuschließen, bezeichnet Lehn diese multidentaten bicyklischen Liganden als Kryptanden.^[24,25,37] Die Einführung einer dritten Oligoetherkette innerhalb der Kryptanden erhöht die Stabilität der erhaltenen Komplexe drastisch, teilweise entstehen um bis zu mehrere Größenordnungen stabilere Alkalimetallkomplexe.^[38] Die drei „Spangen“, die den Makrobizyklus bilden, formen eine spezifische Kavität, die zum einen durch ihre Größe, aber auch durch die beteiligten Donor-Atome charakterisiert ist (siehe Abbildung 6). Innerhalb dieser Kavität ist es möglich, eine Vielzahl von Zentralteilchen, wie Alkalimetall-, Erdalkalimetall- und Übergangsmetallkationen, aber auch dreiwertige Lanthanoid-Ionen zu komplexieren.^[39–41] Darüber hinaus sind ebenfalls Ammonium- und Wasser-Komplexverbindungen bekannt.^[37,42] All diese Koordinationsverbindungen werden als Kryptate bezeichnet und weisen eine durchaus hohe Vielfalt unterschiedlicher Eigenschaften und interessanter Anwendungsgebiete auf, die bis heute Gegenstand aktuellen Forschungsinteresses sind.^[43–47]



[1.1.1] Kryptand



[2.2.1] Kryptand



[2.2.2] Kryptand

Abbildung 6: Beispielhafte Kryptanden, in Kurzschreibweise unter Angabe der Donatoren pro Brücke.^[25,48]

Cram arbeitete ebenfalls an makrozyklischen Verbindungen, die allerdings im Gegensatz zu Pedersens Kronenethern und Lehns Kryptanden stets in ihrer Konformation fixiert und bestens zur Komplexbildung von Zentralionen vorbereitet sind: Die von ihm 1979 entwickelten Spheranden weisen den höchsten Grad der

Präorganisation im Gesamten und insbesondere bzgl. der beteiligten Donor-Atome auf.^[49,50] In Abbildung 7 ist dargestellt, dass im Falle der Kronenether und Kryptanden vor einer Komplexbildung stets eine Reorganisation des Ligandsystems stattfinden muss.^[49,51]

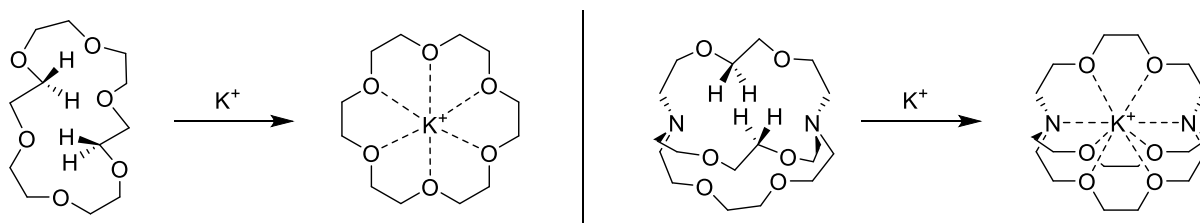


Abbildung 7: Beispielhafte Darstellung der nötigen Reorganisation der Kronenether und Kryptanden im Vorfeld einer Komplexbildung. Die Liganden zeigen im „freien Zustand“ keine geeigneten Kavitäten und teilweise blockierte Koordinationsstellen.^[49,51]

Die Präorganisation ist zwar in einer gebildeten Komplexverbindung sichtbar hoch, allerdings bedarf es zur Bildung dieser Energie, um aus der energetisch günstigsten Konformation in die zur Komplexbildung benötigten Konformation zu gelangen. Wie in Abbildung 7 illustriert, zeigen im Fall der freien Liganden die Methylen-Protonen in die Kavität und nicht, wie zur Komplexbildung gewünscht, die entsprechenden Donatoren (hier: Sauerstoffe). Folglich muss Energie aufgebracht werden, um den Ligand in der Form zu reorganisieren, sodass dieser zur gewünschten Komplexbildung perfekt angeordnet und bereit ist.^[51]

Im Gegensatz dazu ist ein Spherand stets vororganisiert und ohne nennenswerte Konformationsänderung in der Lage, ein Zentralteilchen zu komplexieren. Der Ligand umschließt das Zentralion wie in einer Kugel (lat. *sphaera*) dreidimensional. Wie in Abbildung 8 zu erkennen, ist ein Spherand ein Makrozyklus, in welchem die koordinierenden Donatoren an ein starres aromatisches Molekülskelett gebunden sind. Er weist keinerlei in hohem Maße konformativ flexible Einheiten auf (vgl. Methylen-Gruppen, Abbildung 7) und stellt innerhalb der multidentaten Makro(bi)zyklen den Liganden mit der höchstmöglichen Präorganisation dar.^[49]

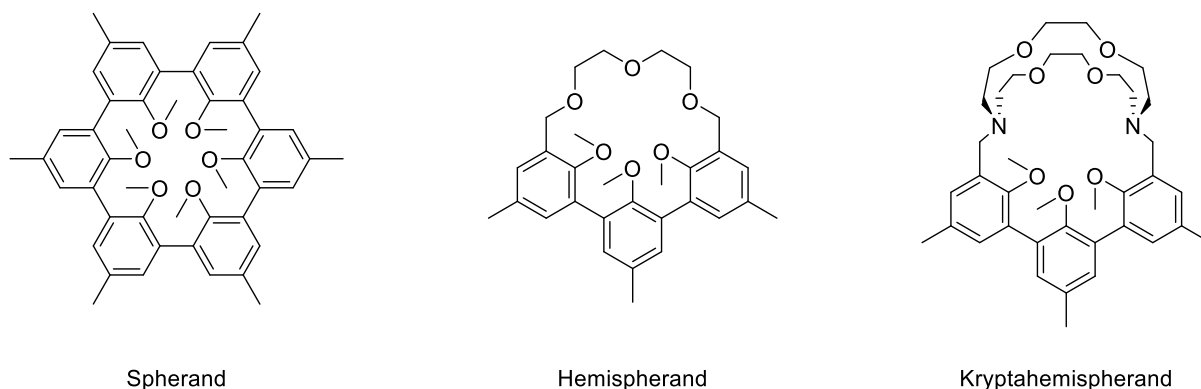


Abbildung 8: Von Cram entwickelter (prototypischer) Spherand und weitere, mehrere Ligandenklassen vereinende Liganden, die äußerst stabile Komplexverbindungen bilden.^[49,50,52,53]

Donald J. Cram konnte anknüpfend an die eindrucksvollen Ergebnisse auch weitere Spherand-Verbindungen darstellen, die teilweise auch Geometrien von Kronenethern (Hemispheranden) und Kryptanden (Kryptahemispheranden) aufgreifen und auf diese Art mehrere Ligandenklassen in jeweils einer Verbindung vereinen (siehe Abbildung 8).^[49,50,52,53]

Die im höchsten Maße ausgeprägte Präorganisation der Spheranden führt zu einer außergewöhnlichen Selektivität hinsichtlich komplexierbarer Ionen. Das Molekülgerüst eines Spheranden besitzt folglich nur wenige Möglichkeiten der Flexibilität und Anpassung, und ist nicht in der Lage, die Kavität gemäß Ionenradius und -ladung zu reorganisieren. So ist es nicht überraschend, dass der hier gezeigte Spherand (Abbildung 8) ausschließlich Lithium- und Natrium-Kationen zu komplexieren vermag, wohingegen der [2.2.2]-Kryptand (Abbildung 6) die entsprechenden Donor-Zentren durch seine konformative Flexibilität passend für ein breites Spektrum von Ionen anpassen kann.^[38,54,55]

2.2 Tris(2,2'-bipyridin)-Kryptanden

Die eindrucksvolle Chemie der Kryptanden, deren Grundstein Lehn 1969 legte, eignet sich aufgrund des modularen Aufbaus der multidentaten Kryptandgerüste hervorragend zur Weiterentwicklung durch Integration vieler Strukturelemente. Eine große Bandbreite an Kryptanden wurde im Laufe der Jahrzehnte mit Aryl- und insbesondere Heteroaryl-Strukturmotiven aufgebaut. Dabei hat der Stickstoff-Heterozyklus Pyridin und vor allem dessen verwandte Struktureinheit 2,2'-Bipyridin eine große Bedeutung.

Vögtle und im Wesentlichen Lehn selbst stellten durch Austausch von einer bis hin zu allen Ethylenglycol-Einheiten durch starre Heteroaryl-Einheiten neue Kryptandgerüste dar (Abbildung 9).^[56–58] Die makrobicyklischen aromatischen Liganden eröffneten durch ihre vielversprechenden Eigenschaften gänzlich neue Pfade innerhalb der Koordinationschemie der Kryptanden. Durch den vollkommen anderen Charakter der Struktur motive (aromatisches System, Rigidität) ergeben sich auch für die Kryptanden im Gesamten neue Charakteristika, die nicht nur Auswirkungen auf den Grad der Präorganisation, konformative Flexibilität und die Kavität haben. Die Photoaktivität der Stickstoff-Heterozyklen in Kombination mit der Fähigkeit dieser makrobicyklischen Moleküle, eine große Bandbreite an Kationen einzuschließen und stabile Koordinationsverbindungen zu bilden, sollte erhebliche Beiträge zur Entwicklung der Photophysik von Metallkomplexen leisten.^[57,59]

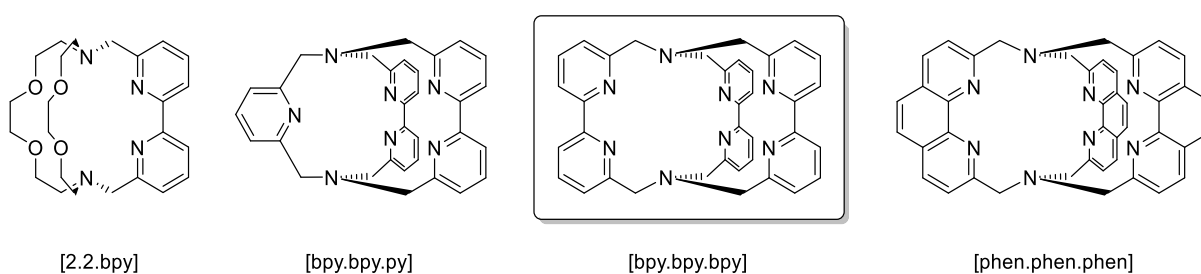


Abbildung 9: Beispielhafte Auswahl von Kryptanden, die aus Pyridin-, 2,2'-Bipyridin- und 1,10-Phenanthrolin-Struktureinheiten aufgebaut sind.^[56–58]

An dieser Stelle besonders hervorzuheben ist mit Sicherheit die Lumineszenz dreiwertiger Lanthanoid-Ionen, welche bereits im Polyether-basierten Europium(III)-Kryptat Eu-[2.2.1] charakterisiert wurde.^[29,41,60] Da dieser Kryptat über keinerlei chromophore Strukturelemente verfügt und das dreiwertige Lanthanoid-Ion in der

Kavität nur sehr schwach abgeschirmt ist (s.u.), eignet sich diese Art von Kryptanden nicht gut zum Erhalt von effizienter Lanthanoid-Lumineszenz. Durch die Komplexierung mit Kryptandgerüsten, welche aus heteroaromatischen Systemen aufgebaut sind, lässt sich dies deutlich verbessern. Das Paradebeispiel der letzten Jahrzehnte stellt hier eindeutig der Tris(2,2'-bipyridin)-Kryptand [bpy.bpy.bpy] dar, welcher als Stammsystem und Galionsfigur der Kryptat-basierten Lanthanoid-Lumineszenz zu nennen ist.^[29,59] Neben grundlegenden Optimierungen des Ligandensystems ebnen insbesondere Funktionalisierungen am Rückgrat des aromatischen Systems den Weg zu faszinierenden Anwendungsmöglichkeiten. Zum Beispiel greift die Firma *Cisbio Bioassays* auf dieses System zur Entwicklung von Lumineszenz-Markern in biologischen Systemen zurück (beispielhafte Verbindungen, siehe Abbildung 10).^[20,61]

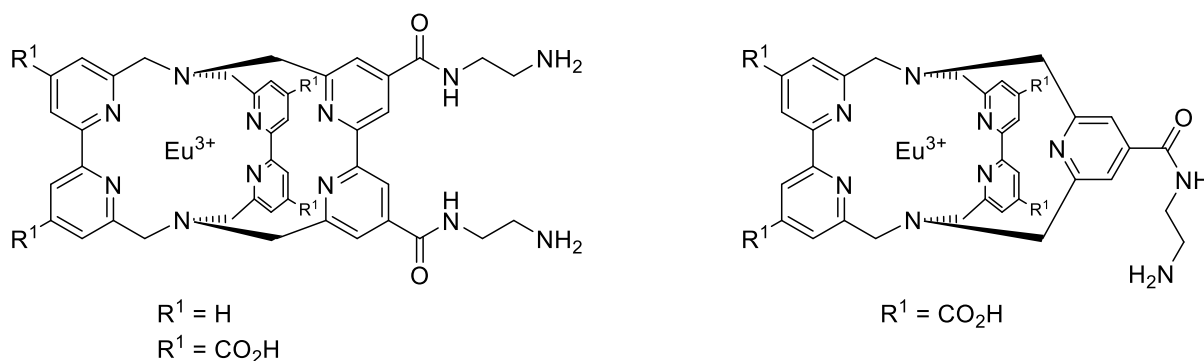


Abbildung 10: Zwei Beispiele für funktionalisierte Europium-Kryptate der Firma *Cisbio Bioassays* zur Anwendung in biologischen Systemen.^[20]

Eine deutliche Verbesserung dieses Stammsystems konnte durch die Einführung heterozyklischer *N*-Oxide erzielt werden.^[27,62] Dabei stellt der Kryptand [bpyO₂.bpy.bpy], versehen mit einer Bipyridin-*N,N'*-dioxid-Einheit, das wichtigste Modellsystem dar und bildet den Ausgangspunkt für den Großteil dieser Arbeit (Abbildung 11).^[27]

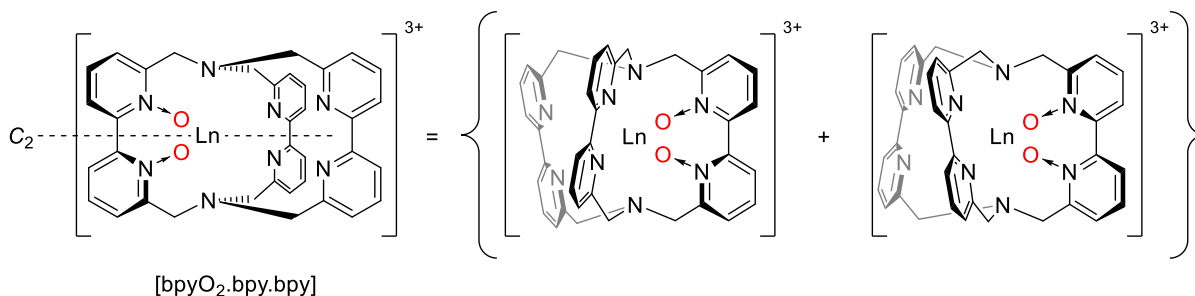
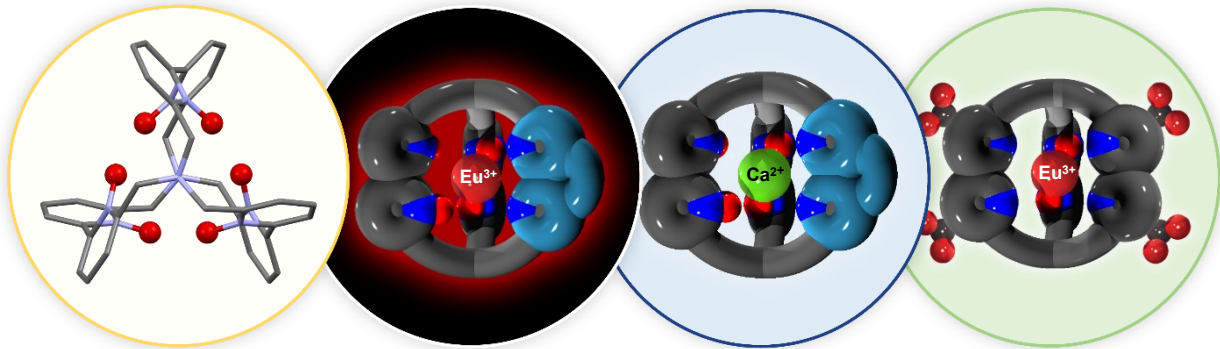


Abbildung 11: Der chirale [bpyO₂.bpy.bpy] Lanthanoid(III)-Kryptat mit einer verdrehten 2,2'-Bipyridin-*N,N'*-dioxid-Einheit, aufgrund derer konfigurationsstabile Enantiomere dieser Verbindung vorliegen.^[27]

Die Oxidation der Pyridin-Stickstoffe hat wesentliche Einflüsse auf die gesamte Verbindung, welche im Folgenden kurz erläutert werden. Durch die verdrehte *N,N'*-Dioxid-Einheit ist die Konfiguration des Kryptandgerüsts fixiert. Eine coplanare Orientierung der Pyridin-Ringe des Strukturmotivs ist aufgrund der Repulsion der zwei stark negativ polarisierten Sauerstoff-Donatoren äußerst ungünstig, was eine freie Drehbarkeit um die C-C-Bindung ausschließt. Diese elektrostatische Abstoßung schränkt die konformativen Freiheitsgrade des Moleküls stark ein und führt insgesamt zu einer erhöhten Rigidität des Ligandsystems. Durch die ausgeprägte Starrheit und dementsprechend hervorragende Koordination des dreiwertigen Lanthanoid-Ions in der Kavität ergibt sich eine ausgesprochen hohe kinetische Inertheit dieser C₂-symmetrischen Kryptate.^[27] Durch die fixierte Konfiguration wird die Helixinversion des Kryptandgerüsts ausgeschlossen, sodass im Gegensatz zu Komplexverbindungen des Tris(2,2'-bipyridin)-Kryptanden [bpy.bpy.bpy] konfigurationsstabile Enantiomere erhalten werden. Die chiralen Kryptate der heterozyklisch *N*-oxidierten Liganden werden bei Synthese üblicherweise als Racemat erhalten, lassen sich allerdings mit Hilfe chiraler HPLC in beide Enantiomere trennen (Abbildung 11).^[63]

3. Zielsetzung

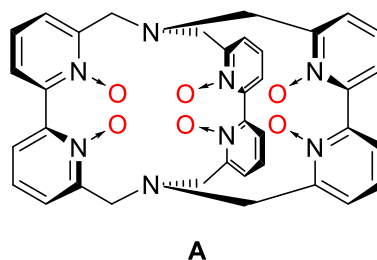


Von Beginn ihrer Entwicklung an stellen Kryptanden ausgesprochen leistungsstarke und verlässliche Koordinationsumgebungen für eine Vielzahl von möglichen Zentralteilchen dar. Angefangen von ihrer ursprünglichen Bestimmung, stabile Komplexverbindungen mit Alkalimetallkationen zu bilden, bis hin zu aktuell interessanten Anwendungsmöglichkeiten mit hohem Potenzial, konnten Kryptanden in vielen Bereichen überzeugen. Dabei besitzen insbesondere Tris(2,2'-bipyridin)-basierte Kryptanden einen hohen Stellenwert. Die multidentaten Ligandensysteme werden aufgrund ihres modularen Aufbaus, kinetischer Stabilität, hoher Rigidität, starker Abschirmung und zahlreichen Funktionalisierungsmöglichkeiten als bevorzugte Neutralliganden zur Komplexbildung dreiwertiger Lanthanoid-Ionen, aber auch weiterer Metallkationen, herangezogen. Trotz jahrzehntelanger Forschung und herausragenden Ergebnissen im interessanten Feld der Kryptand-Chemie, konnten weitaus nicht alle Fragestellungen beantwortet werden, sodass die Perspektive für denkbare Optimierungen nach wie vor nicht ausgeschöpft ist.

Dazu soll diese Arbeit einen Beitrag leisten, der sich allerdings nicht nur auf einen Aspekt, wie bspw. der Lumineszenz von Lanthanoid-Kryptaten, sondern auf ein breites Spektrum der vielfältigen Optionen in diesem Gebiet erstrecken soll. Die wesentlichen Themen dieser Arbeit werden im Folgenden dargelegt und einzelne Ziele aufgeführt.

Oktaedrische *N*-Oxid-Koordination

Ein wesentliches Ziel dieser Arbeit betrifft die Modifikation der Kavität und damit der inneren Koordinationsumgebung von Tris(2,2'-bipyridin)-Kryptanden. Eine vollständige Oxidation aller Pyridin-Stickstoffe des Kryptand-Gerüsts wird angestrebt, sodass infolge sechs heterozyklische *N*-Oxide eine oktaedrische Koordination von Zentralteilchen innerhalb der Kavität gewährleisten. Diese Optimierung hat das Potential, gänzlich neue Eigenschaften dieses Makrobizyklus **A** hinsichtlich Koordinationscharakteristik, Rigidität und auch Stabilität zu entfalten, welche im Rahmen dieser Arbeit umfassend untersucht werden sollen.



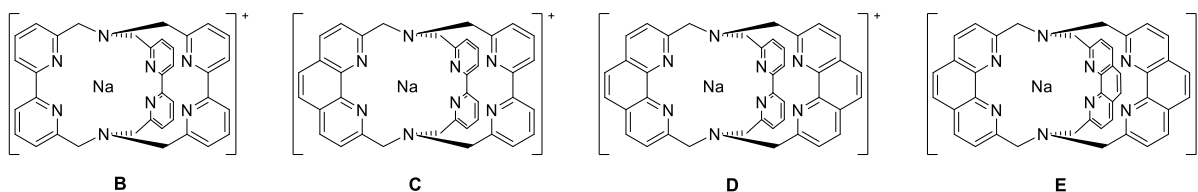
Hierbei wird besonders Wert auf die folgenden Aspekte gelegt, welche in Kapitel 4 ausführlich beschrieben sind:

- Entwicklung einer Synthesestrategie für Komplexverbindungen des vollständig *N*-oxidierten Tris(2,2'-bipyridin)-Kryptanden **A**
- Synthese, Isolierung und Charakterisierung einer Vielzahl unterschiedlicher (Metall)Kationen-Kryptate dieser Art
- Aufklärung und ausführliche Beschreibung (u. a. Reversibilität, pK_s-Wert-Bestimmung) des ungewöhnlichen Protonierungsverhaltens dieser Kryptat-Verbindungen
- Bewertung der Eignung dieses Liganden für Übergangsmetallkationen und Bestimmung der Ligandenstärke von **A**
- Einführung von funktionellen Gruppen in das Gerüst des neuen Kryptanden **A** und anschließende Untersuchung der Effekte derer auf die Eigenschaften gebildeter Komplexverbindungen

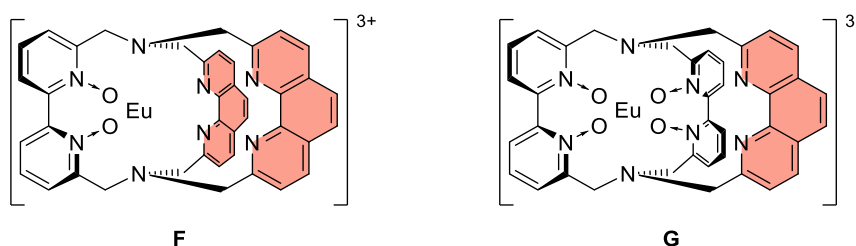
Rigiditätserhöhung durch den Einbau von 1,10-Phenanthrolin

Bipyridin-basierte Kryptanden wurden in der Vergangenheit hinsichtlich vieler Merkmale und Anwendungsmöglichkeiten untersucht. Für makrobicyklische Liganden dieser Art mit Phenanthrolin-Strukturelement(en) trifft dies allerdings nicht zu. Aus diesem Grund werden im Rahmen dieser Arbeit gemischte, zusätzlich mit 2,2'-Bipyridin aufgebaute, 1,10-Phenanthrolin-basierte Kryptanden eingehend und besonders im Hinblick auf den Einbau heterozyklischer *N*-Oxide untersucht.

Dabei wird grundsätzlich zwischen zwei Kategorien unterschieden: **(i)** Keinerlei heterozyklische *N*-Oxide innerhalb der Kavität; **(ii)** zwei oder vier koordinierende *N*-Oxid-Donoren, welche an den jeweiligen Bipyridin-Strukturelementen lokalisiert sind. Im Einzelnen sind in dieser Arbeit folgende Ziele von Relevanz (siehe Kapitel 5):



- (i)**
- Synthese der kompletten Reihe (gemischter) Natrium-Kryptate **B - E** mit unterschiedlichem Gehalt an 1,10-Phenanthrolin-Strukturmotiven
 - Strukturelle Aufklärung und Charakterisierung dieser Komplexverbindungen bzgl. ihrer erhöhten Rigidity durch den Einbau des starren Phenanthrolins in das Kryptandgerüst (VT ^1H NMR Spektroskopie)



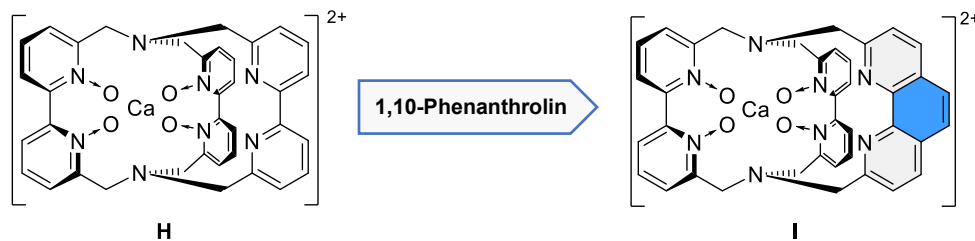
- (ii)**
- Synthese und anschließende HPLC-Reinigung der rigiden Europium-Kryptate **F** und **G**, welche aus unterschiedlichen Anteilen von 2,2'-Bipyridin-*N,N'*-dioxid und 1,10-Phenanthrolin aufgebaut sind
 - Untersuchung des Einflusses von 1,10-Phenanthrolin auf die Lumineszenz-Eigenschaften von Europium(III) durch Messung bzw.

Ermittlung aller relevanten photophysikalischen Parameter, wobei insbesondere die Verkürzung der radiativen Lumineszenz-Lebenszeit τ_{rad} betrachtet wird

- Diskussion der bestimmten Parameter der Verbindungen **F** und **G** im Vergleich zu Tris(2,2'-bipyridin)-Europium-Kryptaten

Inerte Calcium-Komplexe

Basierend auf den von Trautnitz et al.^[64] erzielten Ergebnissen eines vierfach *N*-oxidierten Tris(2,2'-bipyridin)-Kryptanden, der mit Calcium(II) eine extrem kinetisch stabile Koordinationsverbindung bildet (**H**), wird auch die Darstellung eines inerten Calcium-Kryptats (**I**) mit Phenanthrolin-Anteil angestrebt (Kapitel 6). Im Gegensatz zu tetraanionischen Liganden (bspw. DOTA⁴⁻) erreichen Neutralliganden normalerweise keineswegs eine derart hohe kinetische Stabilität und Calcium-Selektivität, wie sie für diesen Tris(2,2'-bipyridin)-Kryptanden (**H**) festgestellt worden sind.

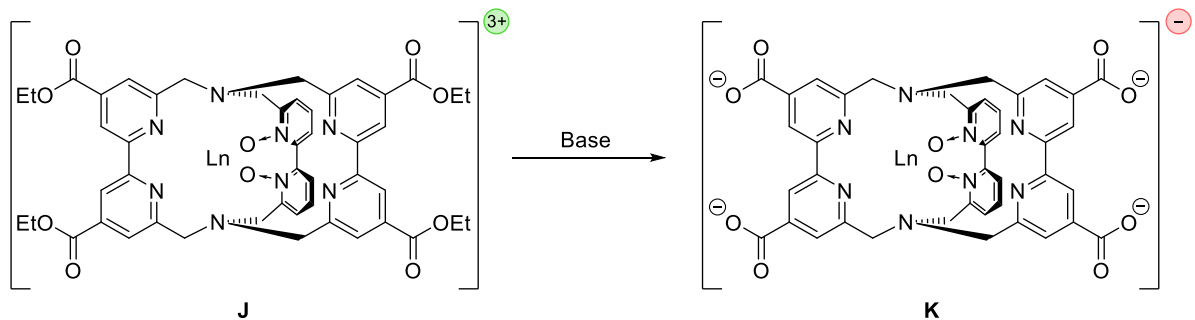


Neben der Synthese und Aufreinigung der Calcium-Komplexverbindung **I** soll vor allem die Stabilität derer wie folgt bewertet werden:

- Stabilitätsuntersuchungen von **I** durch Konkurrenzexperimente in Gegenwart des stärksten anionischen Calcium(II)-Chelators DOTA⁴⁻
- Durchführung von Experimenten zur Abschätzung der Selektivität des Ligandsystems **I** in Anwesenheit von Calcium(II)- und Lanthanoid(III)-Ionen
- Ausführliche Untersuchung der relativen Stabilitäten von Verbindung **H** und der hier betrachteten Komplexverbindung **I** durch mehrere Konkurrenzexperimente, um einen möglichen Einfluss von 1,10-Phenanthrolin auf die Affinität zur Komplexbildung von Calcium(II) zu bewerten

Funktionalisierte und anionische Lanthanoid(III)-Kryptate

Für zahlreiche Anwendungsmöglichkeiten ist oftmals eine Funktionalisierung von Koordinationsverbindungen wünschenswert. Auch im Falle von Bipyridin-basierten Lanthanoid-Kryptaten ist diese als ein sinnvolles Ziel zu betrachten, nicht zuletzt aufgrund der hohen positiven Ladung des Zentralions (3+) innerhalb der Kavität. Eine Ladungskompensation durch geeignete funktionelle Gruppen negativer Ladung im Rückgrat des Liganden wird im Rahmen dieser Arbeit angestrebt. Dazu wurden im Einzelnen folgende Ziele verfolgt, welche in Kapitel 7 ausführlich beschrieben sind:



- Integration von vier Ester-Motiven am Liganden-Rückgrat, darauffolgende Komplexierung von Lanthanoid-Ionen führt zu Komplexverbindung(en) **J**
- Charakterisierung der dargestellten Kryptate hinsichtlich Struktur und photo-physikalischer Eigenschaften
- Darstellung eines negativ geladenen Lanthanoid-Kryptats **K** durch kontrollierte Verseifung der Ester-Gruppen in Komplex **J**

4. Spharakryptate – Stabile und funktionelle Metallkomplexe

4.1 Einleitung

4.1.1 Spheranden – Chelatoren mit außergewöhnlicher Präorganisation

Donald J. Cram stellte 1979 die Ligandenklasse der Spheranden vor, welche bis heute in der Lage ist, die stabilsten Alkalimetallkomplexe zu bilden.^[38,49,50,54,55] Wie in der Einleitung (Kapitel 2.1) bereits beschrieben, liegt der außerordentlichen Stabilität dieser Systeme eine äußerst hohe Präorganisation der Koordinationsumgebung zu Grunde.^[65] Das Konzept der Präorganisation wird in diesem Kapitel anhand des Paradebeispiels, des prototypischen Spheranden (Abbildung 12), erläutert.

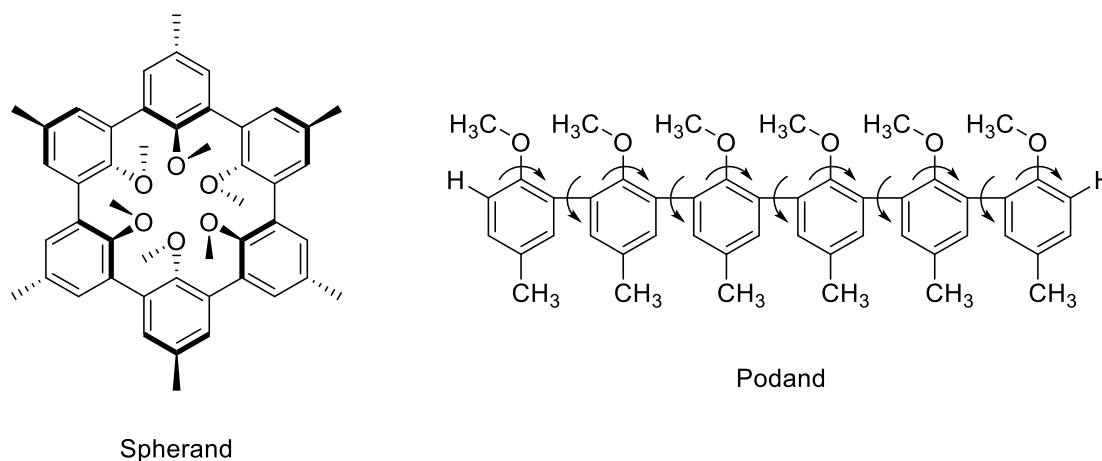


Abbildung 12: Prototypischer Spherand mit alternierend angeordneten Anisol-Einheiten; acyclischer Podand.^[49,66]

Grundsätzlich ist der prototypische Spherand aus sechs starren Aryleinheiten aufgebaut. Die cyclische Anordnung von *meta*-verbrückten 4-Methylanisol-Einheiten bringt eine besondere Koordinationsumgebung hervor: Aufgrund der nach innen gerichteten Methoxy-Gruppen und den daraus folgenden repulsiven Wechselwirkungen ist eine coplanare Ausrichtung der aromatischen Ringe unmöglich. Die Methoxy-Gruppen sind im Inneren des Liganden alternierend zu unterschiedlichen Seiten des Liganden angeordnet (*up-down*) und bilden ein sphärisches Loch, dessen Durchmesser 1.61 Å beträgt.^[66] Die Orientierung der Donatoren stellt eine nahezu perfekt oktaedrische Koordinationsumgebung dar, wobei der räumliche Anspruch der

Methylgruppen an den Donor-Atomen das Zentralteilchen zusätzlich gegenüber konkurrierenden Liganden abschirmt (Abbildung 13).

Zusätzlich zu dieser hohen sterischen Präorganisation nutzen Spheranden den Abbau der repulsiven Wechselwirkungen zum Erzielen einer hohen Affinität zur Bildung der Koordinationsverbindung. Die Koordination eines Metallkations reduziert die elektrostatische Abstoßung der freien Elektronenpaare der Sauerstoffe in der Kavität erheblich. Diese zum einen sterischen und zum anderen elektronischen Merkmale der Spheranden erklären auf eindrucksvolle Weise die außerordentlich hohe Stabilität gebildeter Komplexverbindungen dieses Liganden, genannt Spheraplexe.

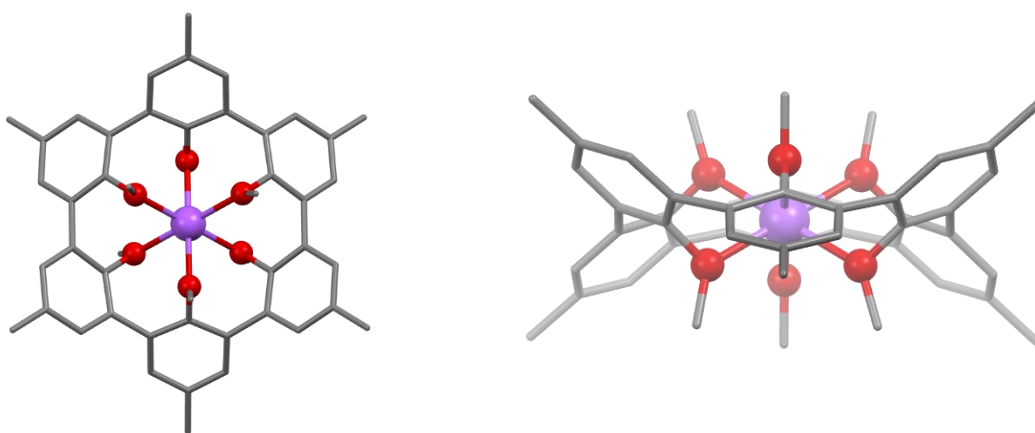


Abbildung 13: Zwei Ansichten der Molekülstruktur des Natrium-Spheraplex (XRD; CCDC deposition number 1284687), die die Koordination des Zentralions zeigen: Ansicht entlang der C_3 -Achse (links) und Seitenansicht entlang einer der drei C_2 -Achsen (rechts). Wasserstoff-Atome, Anionen und Lösemittel-Moleküle sind aus Gründen der Übersichtlichkeit nicht abgebildet.^[67]

Der in Abbildung 12 gezeigte Podand stellt das acyclische Analogon des Spheranden dar. Zwar unterscheiden sich die beiden Chelator-Liganden konstitutionell lediglich im Vorhandensein zweier C-H-Bindungen (Podand) bzw. stattdessen einer aromatischen C-C-Bindung (Spherand), allerdings sind sie in ihrer Konformation vollkommen anders charakterisiert.^[66] Der cyclische Spherand liegt aufgrund seiner hohen Präorganisation stets nur in einer Konformation vor, welche ausgezeichnet zur Komplexierung von Alkalimetallkationen bereit und geeignet ist (s.o.). Der offenkettige Podand weist hingegen äußerst viele konformative Freiheitsgrade auf und kann folglich in über

eintausend Konformationen vorliegen, von denen nur zwei eine oktaedrische Koordination von Alkalimetallkationen leisten können.^[66] Die Bindungsstellen des Liganden müssen in die entsprechend günstige Position zur Koordination gebracht werden, um zum Beispiel Lithium(I) oktaedrisch zu komplexieren. Der Spherand liegt dagegen in der perfekten Konformation zur Koordination vor. Ein Unterschied der Komplexbildungskonstanten K der Lithium- von $> 10^{12} \text{ M}^{-1}$ und Natrium-Komplexe von $> 10^{10} \text{ M}^{-1}$ unterstreicht die Bedeutung der Präorganisation eindrucksvoll.^[66]

Betrachtet man die Stabilität gebildeter Alkalimetall-Spheraplexe gegenüber den Komplexen anderer makrobicyklischer Liganden, stechen diese klar hervor und überzeugen mit außerordentlich hohen Komplexbildungskonstanten (Abbildung 14).^[38]

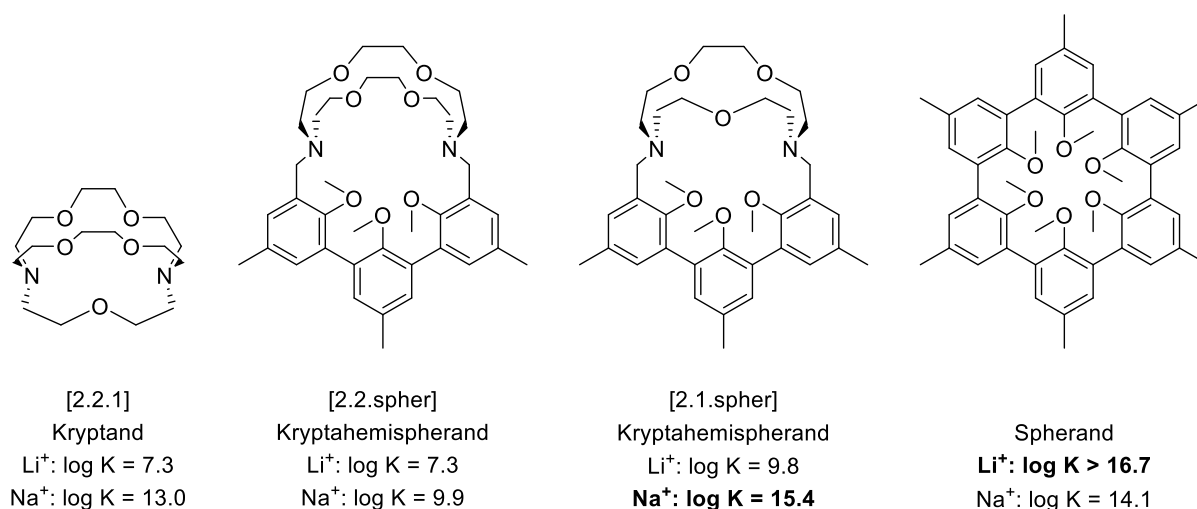


Abbildung 14: Starke Komplexbildner mit hohen Komplexbildungskonstanten K für Na^+ und Li^+ (K in mit D_2O gesättigtem CDCl_3 , $[\text{M}^{-1}]$).^[38]

Die ausgewählten Liganden und die dazugehörigen Komplexbildungskonstanten stellen ohne Zweifel die Bedeutung der zuvor erläuterten Präorganisation dar. Beim Betrachten dieser fällt zunächst auf, dass der Spherand und auch die Liganden mit Spherand-Anteilen ([2.2.spher], [2.1.spher]) insgesamt höhere Komplexbildungskonstanten K aufweisen. Die Reihe zeigt aber auch eindeutig, dass Präorganisation, und damit einhergehend wenig konformative Flexibilität, nicht allein zur Bildung stabiler Metallkomplexe entscheidend ist. So ist Kryptahemispherand [2.2.spher] ein deutlich schlechter zur Komplexierung von Natrium-Ionen geeigneter Chelator als [2.1.spher].^[38,53] Die beiden Verbindungen unterscheidet ausschließlich eine Ethyleneinheit samt Sauerstoff-Donator. Dabei ist an diesem Beispiel deutlich zu

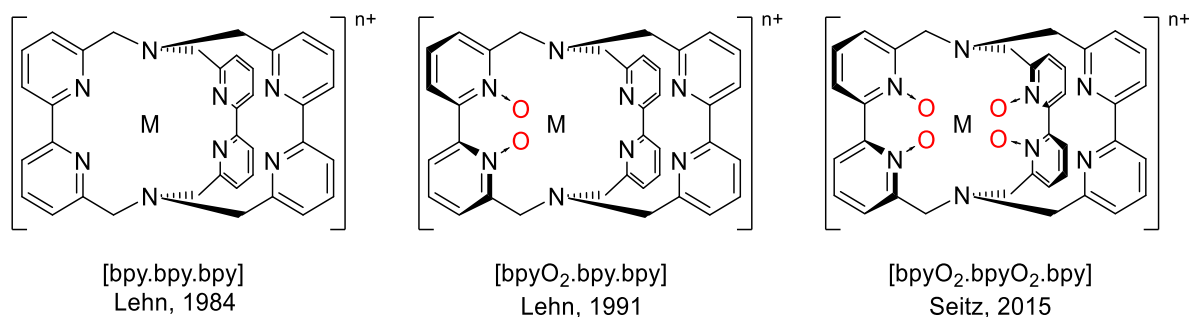
sehen, dass eine zusätzliche Bindungsstelle nicht zwangsläufig eine bessere Koordinationsumgebung schafft ($K([2.2.spher]) < K([2.1.spher])$). Die Größe der Kavität ist hier der ausschlaggebende Faktor und muss neben Präorganisation und geeigneter Donor-Zentren ebenfalls auf das Zentralteilchen ausgerichtet sein, um stabile Koordinationsverbindungen zu bilden: Kryptahemispherand [2.1.spher] besitzt die sowohl für Li^+ (Ionenradius (KZ 6) = 90 pm) als auch für Na^+ (Ionenradius (KZ 6) = 116 pm)^[68] besser geeignete Kavitätsgröße. In diesem Fall stellt der Ligand [2.1.spher] den besten bekannten Komplexbildner für Natrium-Ionen dar.^[38,53] Die Kavität ist dabei zwar kleiner als in [2.2.spher], hingegen immer noch nicht optimal passend für das kleinste Alkalimetallkation Lithium. Die optimale Koordination für das kleine Lithium-Ion scheint der in Abbildung 14 gezeigte prototypische Spherand selbst zu ermöglichen: Dieser bildet den stabilsten beschriebenen Lithium(I)-Komplex.^[38,50]

Bemerkenswert innerhalb dieses Vergleichs (Abbildung 14) ist die sehr hohe Komplexbildungskonstante von [2.2.1] für Na^+ ($\log K = 13.0$), gerade im Hinblick auf Kryptahemispherand [2.2.spher] ($\log K = 9.9$).^[38] Der Lehn-Kryptand ist trotz vieler konformativ flexibler Strukturelemente (geringe Präorganisation) hervorragend zur Komplexierung dieser Alkalimetallkationen geeignet und zeigt an dieser Stelle eindrücklich, dass eine hohe Komplexstabilität nie auf nur einen Aspekt reduziert werden sollte.

Cram hat es mit dem Spherand durch geschicktes Ligandendesign hinsichtlich Präorganisation, beteiligter Donor-Zentren und passgenauer Kavitätsgröße geschafft, einen Komplexbildner mit extrem hoher Selektivität zu entwickeln (Schlüssel-Schloss-Prinzip). Diese ermöglicht ausschließlich die Komplexierung von Lithium- und Natrium-Ionen, die zur Bildung der stabilsten Alkalimetallkomplexe führt. Die Kehrseite hoher Selektivität ist allerdings eine geringe Bandbreite komplexierbarer Ionen. Durch die hohe Präorganisation der Koordinationsumgebung ist eine Anpassung auf verschiedene Zentralteilchen unterschiedlicher Größe und Ladung durch den Liganden nicht möglich. Pauschal lässt sich nur schwer eine Aussage darüber treffen, ob eine hohe Selektivität oder die Vielfalt an komplexierbaren Zentralteilchen bedeutender ist – Es kommt ganz darauf an, welche Absichten mit der Koordinationschemie im einzelnen Fall verfolgt werden.

4.1.2 Heterozyklische *N*-Oxide in Tris(2,2'-bipyridin)-Kryptanden

Die Einführung von heterozyklischen *N*-Oxiden stellt für Tris(2,2'-bipyridin)-Kryptanden eine erhebliche Verbesserung ihrer Koordinationseigenschaften dar (Abbildung 15). Wie in Kapitel 2.2 beschrieben, erhält der Ligand u. a. eine erhöhte Rigidität, bessere Abschirmung und ein stereogenes Element – es entstehen chirale Koordinationsverbindungen mit fixierter Konfiguration. Darüber hinaus wird neben der Größe der Kavität auch die Charakteristik der koordinierenden Donatoren signifikant verändert. Mit dem partiellen Austausch heterozyklischer Stickstoffatome durch *N*-Oxide ist die Koordinationsumgebung fortan auch durch stark negativ polarisierte Sauerstoff-Donor-Atome geprägt.



Rigidität

Abbildung 15: Tris(2,2'-bipyridin)-Kryptate mit steigender Anzahl an heterozykl. *N*-Oxiden, die zu rigiden Ligandsystemen führt.^[27,57,69]

Nachdem Lehn diese Modifikation der Kavität durch Einbau einer 2,2'-Bipyridin-*N,N'*-dioxid-Einheit einführte, konnte das rigide, heterozyklische Ligandsystem seinen Stellenwert in den folgenden Jahren unter Beweis stellen.^[27] Dabei zeigte sich insbesondere für dreiwertige Lanthanoid-Ionen das Potential dieser Änderung der Koordinationsumgebung. Es konnten kinetisch deutlich stabilere Lanthanoid-Kryptate dargestellt werden, deren photophysikalische Eigenschaften die ihrer nicht oxidierten Vertreter übertreffen konnten.^[27,30,70] An dieser Stelle wird explizit auf Kapitel 5 verwiesen.

Seitz et al. konnten 2015 zwei weitere *N*-Oxide an den Pyridin-Stickstoffen einer zweiten Bipyridin-Einheit des Kryptanden einführen (Abbildung 15).^[69] Der Austausch dieser weiteren Stickstoff-Donatoren durch zwei stark negativ polarisierte

Sauerstoff-Donatoren ändert die Koordinationsumgebung von Zentralteilchen innerhalb des makrobicyklischen Liganden nochmals spürbar. Die Kavität des Kryptanden wird durch das Einbringen weiterer *N*-Oxide nicht nur erheblich kleiner, sondern auch von härteren Lewis-Basen definiert. Gebildete Komplexverbindungen werden rigider und der Ligand ist in der Lage, das koordinierte Ion außerordentlich gut vor äußeren Einflüssen, wie Lösemittel-Molekülen und Gegenionen, abzuschirmen. Daher ist es nicht verwunderlich, dass Kryptanden mit zwei 2,2'-Bipyridin-*N,N'*-dioxid-Einheiten sowohl mit Erdalkalimetall-, als auch mit dreiwertigen Lanthanoid-Ionen sehr inerte Koordinationsverbindungen bilden.^[64,69,71] Die Alkalimetall-Komplexe dieser Liganden sind jedoch keine inerten Komplexverbindungen und werden daher in Metallaustausch-Reaktionen zur Synthese von Erdalkalimetall- und Lanthanoid(III)-Kryptaten eingesetzt.^[64,69,71]

Wie Seitz in mehreren Arbeiten zeigen konnte, hat diese Modifikation des Liganden starken Einfluss auf die Lumineszenz-Eigenschaften gebildeter Lanthanoid-Kryptate (siehe Kapitel 5).^[64,69]

4.2 Projektkonzeption

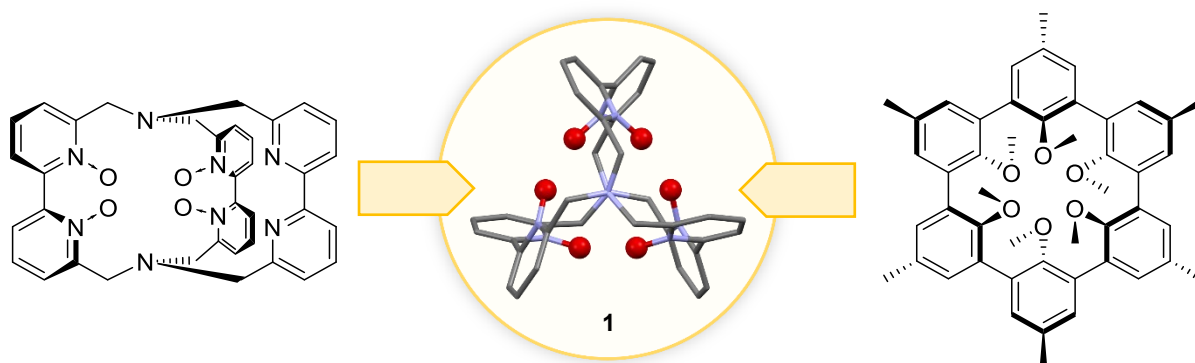


Abbildung 16: Angestrebte Fusion aus Bipyridin-basiertem Kryptand (links) und Spherand (rechts) zu vollständig *N*-oxidiertem Tris(2,2'-bipyridin)-Kryptand [bpyO₂.bpyO₂.bpyO₂] **1**; DFT-Struktur (B3LYP, def2-TZVPP).

Der Ansatz dieses Projekts stellt die Weiterentwicklung des Tris(2,2'-bipyridin)-Kryptanden in Bezug auf die Einführung heterozyklischer *N*-Oxide dar. Nach dem Einbau von einer und auch der zweiten 2,2'-Bipyridin-*N,N'*-dioxid-Einheit durch Lehn und Seitz ist der nächste logische Schritt auch das dritte Bipyridin-Strukturmotiv mit *N*-Oxiden zu versehen.^[27,69] Diese Modifikation hat eine oktaedrische Koordination, bestehend aus sechs Sauerstoff-Donoren zur Folge, welche in gewissem Rahmen der präorganisierten Koordinationsumgebung des Spheranden (Cram) entsprechen könnte (Abbildung 16).

“The question arises whether hosts can be designed which are strongly binding, but are indiscriminate in complexing a variety of guest cations.”

Donald J. Cram, 1986.^[66]

Der Anspruch, der hier verfolgt wird und den Cram 1986^[66] selbst in einer Publikation äußerte, ist die Entwicklung einer möglichen neuen Ligandklasse, welche in der Lage sein sollte, die hohe Stabilität von Crams Spheranden mit den hervorragenden Eigenschaften und vor allem der hohen Bandbreite komplexierbarer Ionen der Tris(2,2'-bipyridin)-Kryptanden zu verbinden. Ausgehend von dieser Vorstellung und dem strukturellen Aufbau, bestehend aus drei gegeneinander verdrehten Biaryl-Einheiten mit oktaedrisch angeordneten Sauerstoff-Donoren, wird der Name *Sphera*kryptand (**1**) vorgeschlagen (Abbildung 17).

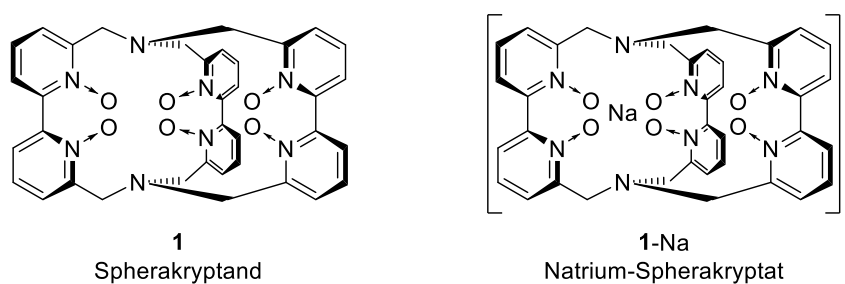


Abbildung 17: Strukturformeln des Ziel-Ligandsystems SpheraCryptand **1** und dessen Natrium-SpheraCryptat **1-Na**.

Space-filling-Modelle berechneter DFT-Strukturen von Natrium-SpheraCryptat **1-Na** zeigen eine außerordentlich gute Abschirmung des Zentralteilchens durch die sechsfache Sauerstoff-Koordination (Abbildung 18, 1.1 & 1.2). Die *N*-Oxide blockieren die drei offenen Seiten zwischen den Bipyridin-Einheiten durch ihre verdrehte Anordnung und nach außen gerichtete freie Elektronenpaare. Qualitativ betrachtet ist die erkennbare Abschirmung des komplexierten Zentralions im Vergleich zum SpheraCryptand in diesem Modell ähnlich hoch bzw. sogar höher. In Abbildung 18, 2.2 ist zu sehen, dass das Natrium-Ion innerhalb des SpheraCryptands im Space-filling-Modell von oben klar ersichtlich und folglich in gewissem Rahmen zugänglich ist.

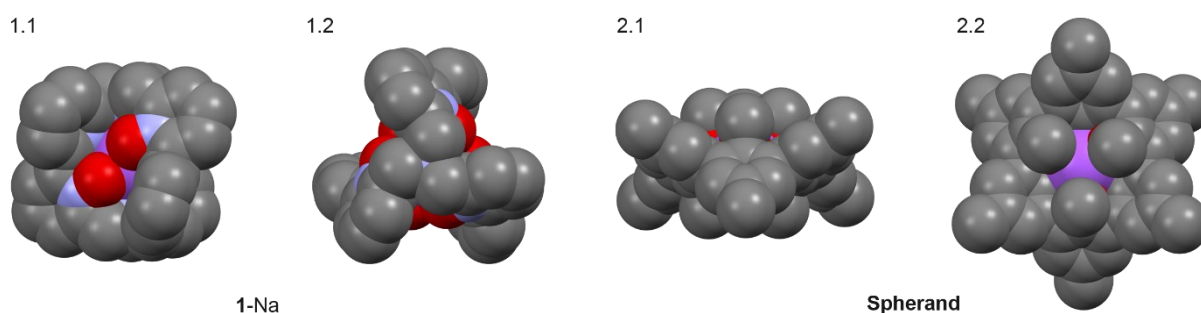


Abbildung 18: Space-filling-Modelle von **1-Na**, DFT-Struktur (B3LYP, def2-TZVPP): seitliche Ansicht (1.1) und Ansicht von oben entlang der C_3 -Achse (1.2); und von Cram's SpheraCryptand (XRD; SpheraCryptand · NaSO₄Me; CCDC deposition number 1284687): Seitenansicht (2.1) und Ansicht entlang der C_3 -Achse (2.2).^[67]

Durch die helikale Struktur könnte SpheraCryptand **1** in der Lage sein, eine deutlich größere Vielzahl an Zentralteilchen als der SpheraCryptand komplexieren zu können. Dieser hat nahezu keine Möglichkeiten durch konformative Freiheitsgrade Anpassungen zur

Komplexierung von Ionen vorzunehmen. In der in Abbildung 16 gezeigten prototypischen Form ist der Ligand beschränkt auf Lithium- und Natrium-Ionen, mit denen er äußerst stabile Koordinationsverbindungen bildet.^[50]

Der angestrebte Ligand **1** könnte durch *weiten* und *verengen* der Helix die Kavität für den Anspruch eines beliebigen Zentralteilchens anpassen. Ausschlaggebend hierfür wären strukturelle Änderungen, welche überwiegend durch variable Anpassungen des Torsionswinkels zwischen den Pyridin-Ringen jeweils einer 2,2'-Bipyridin-*N,N'*-dioxid-Einheit ermöglicht werden. Die Repulsion der *N*-Oxide an einer Bipyridin-Einheit beschränkt hierbei den Spielraum der Anpassungsfähigkeit (Torsionswinkel), gewährleistet in diesem Maße eine gewisse Präorganisation und erlaubt aber dennoch eine Gewinde-ähnliche Feinjustierung der Bindungsstelle. Damit wäre Sphera-kryptand **1** perfekt vorbereitet, um auf unterschiedliche Größen und Ladungsdichten möglicher Zentralteilchen einzugehen und eine Vielzahl stabiler Komplexverbindungen zu bilden.

In der Literatur sind zwei ähnliche Liganden beschrieben, die aus drei 3,3'-Biisochinolin-*N,N'*-dioxid-Einheiten aufgebaut sind und folglich eine sechsfache *N*-Oxid-Koordination von Natrium-Ionen aufweisen (Abbildung 19).^[72,73] Die dargestellten Natrium-Komplexe dieser Kryptanden wurden dabei allerdings in keiner hohen Reinheit erhalten, sodass sowohl die durchgeführte Analytik als auch die Charakterisierung der Eigenschaften in der Literatur unvollständig blieb. Auch die anschließende Umsetzung zu Europium-Komplexen ist aufgrund der dargelegten Analytik und der bestimmten photophysikalischen Eigenschaften an dieser Stelle als nicht eindeutig zu bewerten.

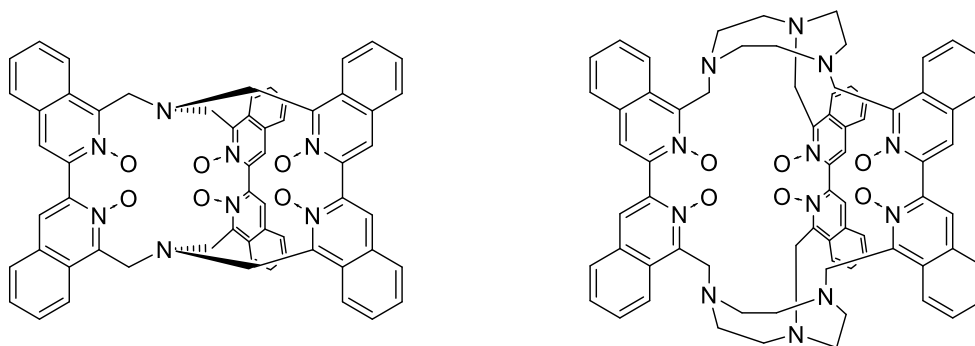


Abbildung 19: Strukturen zweier ähnlich aufgebauter Kryptanden mit sechs heterozyklischen *N*-Oxiden.^[72]

4.3 Ergebnisse und Diskussion

4.3.1 Natrium-Sphera­kryptat

4.3.1.1 Synthese – Entwicklung und Möglichkeiten

Der strukturelle Aufbau von Tris(2,2'-bipyridin)-Kryptanden erlaubt eine Zusammenführung dreier (unterschiedlicher) „Bausteine“ zu einem Makrobizyklus, der über zwei Brückenkopf-Stickstoffatome aufgebaut ist. Die schematische Unterteilung der Kryptanden in drei Einheiten bietet die Chance zum Aufbau verschiedenster Makrobizyklen. Beim Blick auf die 2:1 Synthese literaturbekannter Tris(2,2'-bipyridin)-Kryptate mit vier *N*-Oxiden ist ersichtlich, dass in der Theorie die Oxidation der heterozyklischen Stickstoffatome von Baustein $\text{bpy}(\text{NH}_2)_2$ eine Möglichkeit zur Synthese von Sphera­kryptat **1-Na** eröffnen könnte (Abbildung 20).^[69] Bei der Entwicklung der Syntheseroute zur angestrebten Verbindung **1** bzw. dessen Natrium-Komplex **1-Na** scheint es also unumgänglich, dass ein Bipyridin-Diamin-Baustein $\text{bpyO}_2(\text{NH}_2)_2$ mit zwei *N*-Oxiden den Schlüssel zu dieser darstellen könnte.

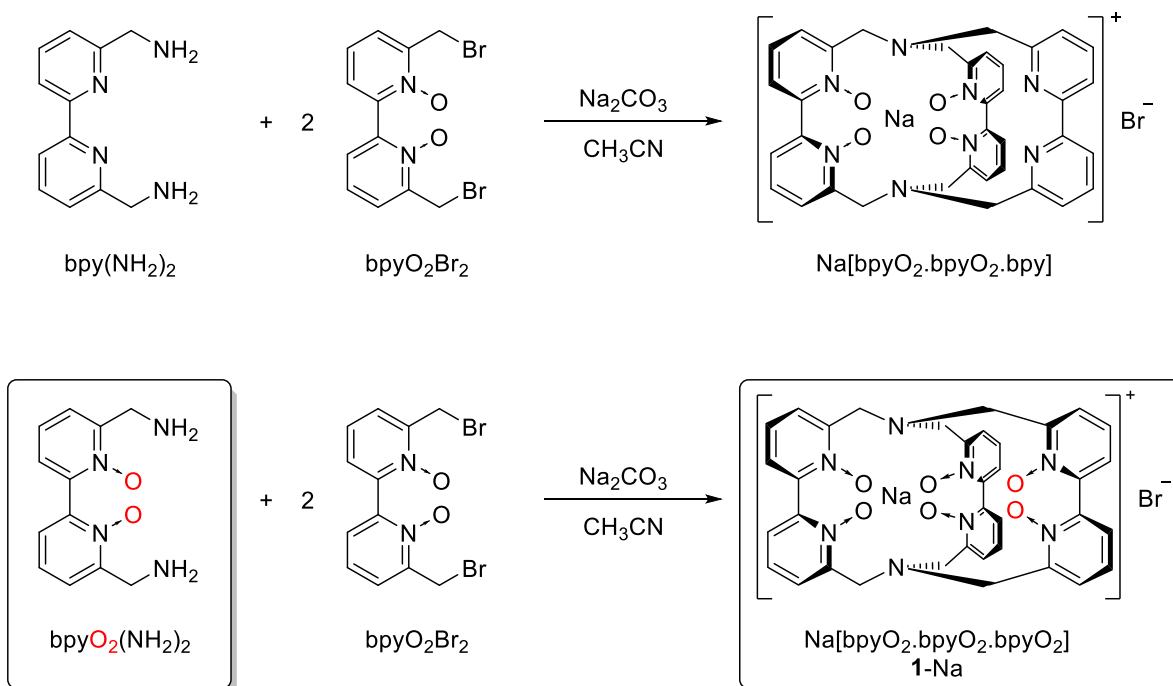


Abbildung 20: Beispielhafte Darstellung der Synthese von Natrium-Kryptat $\text{Na}[\text{bpyO}_2.\text{bpyO}_2.\text{bpy}]$ ^[69] als Orientierung zur angestrebten Syntheseroute von Zielverbindung **1-Na**.

Dabei bieten sich grundsätzlich zwei Möglichkeiten zur Synthese dieser Schlüsselverbindung an: Zum Einen wäre es denkbar, Diamin $\text{bpyO}_2(\text{NH}_2)_2$ durch Oxidation von $\text{bpy}(\text{NH}_2)_2$ darzustellen. Eine Alternative dazu stellt die Substitution der benzylichen Bromide durch zwei Aminfunktionen des bereits *N*-oxidierten Dibromids bpyO_2Br_2 dar.

Die letztere Herangehensweise wurde als Ausgangspunkt gewählt und anhand der Delépine-Reaktion, einer zweistufigen Aminierungsreaktion, angestrebt.^[74,75] Diese ist in der Literatur gut beschrieben und hat sich in der Synthese substituierter Heterozyklen anhand mehrerer Beispiele etabliert. Diamin $\text{bpyO}_2(\text{NH}_2)_2$ selbst und dessen Darstellung ausgehend von bpyO_2Br_2 sind in der Literatur bis dato hingegen nicht bekannt. Als Anhaltspunkt der Umsetzung dient die Aminierung des nicht *N*-oxidierten Bipyridin-dibromids bpyBr_2 , an welcher sich hier orientiert werden sollte.

In einem ersten, zunächst vielversprechenden Versuch der Synthese konnte das gewünschte Produkt nachgewiesen, aber keineswegs sauber isoliert werden. Wie für eine Delépine-Reaktion vorgesehen, konnte nach Reaktion der benzylichen Bromide (bpyO_2Br_2) mit Urotropin zu quartären Ammoniumsalzen und anschließender saurer Hydrolyse das gewünschte Diamin erhalten werden (Abbildung 22). Allerdings konnte die Verbindung nicht, wie üblich in diesen Reaktionen, nach erfolgter Hydrolyse aus der Reaktionslösung kristallisiert werden.^[74] Das heterozyklische Diamin konnte zwar im erhaltenen Rohprodukt massenspektrometrisch nachgewiesen, allerdings nicht sauber abgetrennt werden. Die Herausforderung bei dieser Synthese bestand folglich in der Aufreinigung des Rohprodukts, um das gewünschte Produkt $\text{bpyO}_2(\text{NH}_2)_2$ in reiner Form zu isolieren und zur Synthese von SpheraKryptat **1-Na** einzusetzen.

Amine können mithilfe vielfältiger Schutzgruppen-Chemie durch ein ganzes Arsenal an unterschiedlichen Schutzgruppen geschützt werden, sodass sie bspw. in weiteren Syntheseschritten unter bestimmten Bedingungen stabil sind und keinerlei unerwünschte Reaktionen eingehen.^[76] Zur Lösung des oben beschriebenen Problems der Aufreinigung wurde der Einsatz von Schutzgruppen in Erwägung gezogen. Eine geeignete Schutzgruppe hätte in diesem Fall den Zweck, die säulenchromatographische Aufreinigung des Diamins über Kieselgel zu ermöglichen. Hierbei wurden schnell die Vorzüge der Boc-Schutzgruppe (*tert*-Butyloxycarbonyl) für das vorliegende Problem als nützlich erkannt: Die Schützung ist unter basischen

Bedingungen und milder Reaktionsführung sowohl wässrig als auch in organischen Lösemitteln mit Di-*tert*-Butyldicarbonat (Boc-Anhydrid, Boc₂O) möglich. Die Nebenprodukte sind mit Kohlenstoffdioxid und *tert*-Butanol unproblematisch und leicht zu entfernen. Die als Carbamate geschützten Amine sind besonders unter basischen Bedingungen stabil, widerstehen zudem einer Vielzahl von Nucleophilen, lassen sich allerdings unter sauren Bedingungen entschützen. Die Nebenprodukte der Entschützung sind dabei denkbar angenehm zu entfernen, da sowohl Kohlenstoffdioxid als auch Isobuten unter Normalbedingungen gasförmig sind (Abbildung 21).^[76]

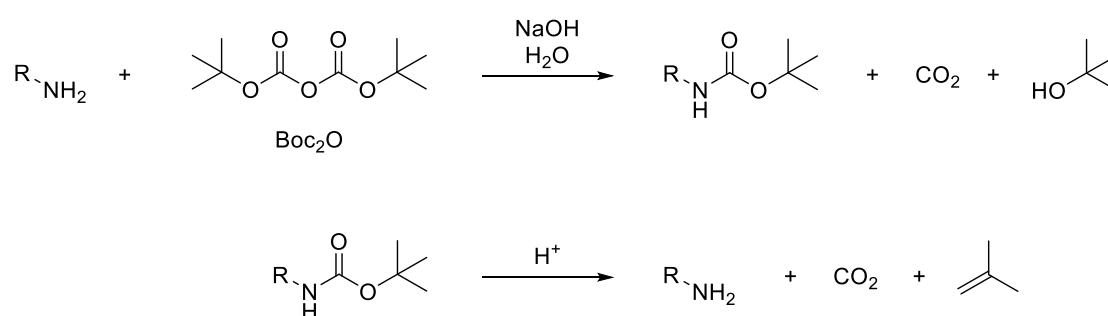


Abbildung 21: Allgemeine Reaktionen zur Schützung (oben) und Entschützung (unten) von Aminen (R-NH₂) durch die Boc-Schutzgruppe (*tert*-Butyloxycarbonyl).^[76]

Die Vorteile der Boc-Schutzgruppe, wie bspw. die sehr einfach zu entfernenden Nebenprodukte nach Entschützung, qualifizieren diese als geeigneten Kandidaten für das vorliegende Problem an dieser Stelle der Synthese. Ein wichtiger Punkt ist hierbei vor allem der Erhalt der heterozyklischen *N*-Oxide während des gesamten Prozesses der Schützung, Säulenchromatographie und Entschützung. Theoretisch sollten die heterozyklischen *N*-Oxide unter den geforderten Bedingungen der gewählten Schutzgruppe beständig sein. Demzufolge wurde das Rohprodukt der Delépine-Reaktion mittels Boc-Anhydrid geschützt und daraufhin säulenchromatographisch über Kieselgel aufgereinigt. Das gewünschte Diamin bpyO₂(NH₂)₂ konnte nach abgeschlossener Entschützung ohne weitere Aufreinigung nach Entfernen aller flüchtigen Bestandteile im Vakuum erhalten werden (Abbildung 22). Die Gesamtausbeute der Aminierungsreaktion zum entschützten Diamin bpyO₂(NH₂)₂, inklusive aller notwendigen Synthese- und Aufreinigungsschritte, betrug 31 %.

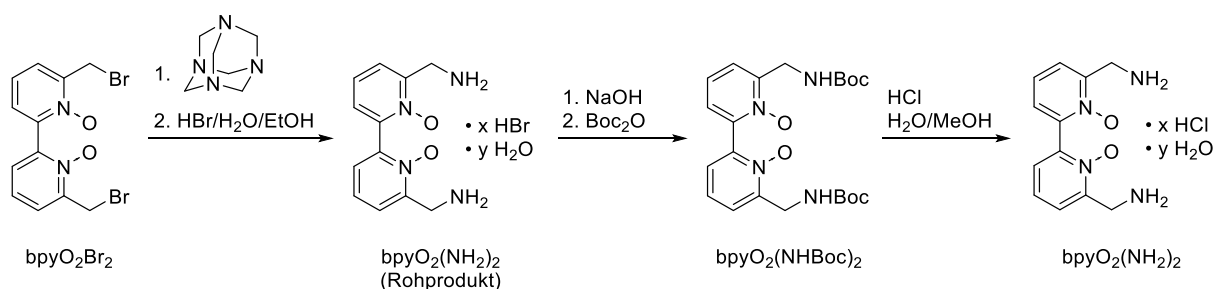


Abbildung 22: Durchgeführte Synthese zu Bipyridin-Baustein $\text{bpyO}_2(\text{NH}_2)_2$ und anschließende Schützung des Diamin-Rohprodukts durch Boc-Schutzgruppen unter basischen Bedingungen. Nach Trennung über Kieselgel führt Entschützung im Säuren zu isoliertem Diamin; Gesamtausbeute 31 %.

Nach erfolgreicher Synthese und – insbesondere – Aufreinigung des zuvor als Schlüsselverbindung ausgemachten Diamins $\text{bpyO}_2(\text{NH}_2)_2$ konnte dieses mit bpyO_2Br_2 ^[77] in einer 1:2 Makrobicyklisierungs-Reaktion umgesetzt werden (Abbildung 20). Die Reaktionsführung wurde analog zur Synthese von Bipyridin-basierten Kryptaten mit vier *N*-Oxiden gewählt, wobei das Reaktionsgemisch in Acetonitril mit Natriumcarbonat als Templatsalz über zwei Tage refluxiert wurde.^[69] Bei dieser Reaktion konnte erstmals eine Komplexverbindung mit sechsfacher, heterozyklischer *N*-Oxid-Koordination in einem Tris(2,2'-bipyridin)-Kryptanden dargestellt werden: Natrium-Sphera-kryptat **1-Na**.

Natrium-Kryptate, welche neben 2,2'-Bipyridin- auch aus einer oder zwei 2,2'-Bipyridin-*N,N'*-dioxid-Einheiten aufgebaut sind (Abbildung 15), lassen sich nach Synthese verlässlich über Kieselgel säulenchromatographisch aufreinigen.^[69,70] Aufgrund dieser Erfahrung im Bereich der Kryptat-Chemie und der augenscheinlichen Ähnlichkeit der Komplexe wurde auch für Verbindung **1-Na** zunächst die Aufreinigung über Kieselgel versucht. Die Ergebnisse der Dünnschichtchromatographien zeigten bereits im Vorfeld, dass die angestrebte Trennung auf diese Art vermutlich nicht erfolgen könne; durchgeführte Säulenchromatographien (Kieselgel; verschiedene mobile Phasen) bestätigten den Verdacht. Die Methode der Chromatographie wurde dennoch nicht verworfen, es mussten allerdings neben mobilen Phasen auch weitere stationäre Phasen auf ihre Trennwirkung erprobt werden. Auch eine Verwendung von Umkehrphasenchromatographie (reversed phase, RP) konnte die Trennung des

Kryptat-Rohprodukts nicht leisten. Hierbei wurden die stationären Phasen RP-2 und RP-18 herangezogen. Aus Erfahrung mit Lanthanoid(III)-Kryptaten vergleichbarer Art ist bekannt, dass die Bipyridin-*N,N'*-dioxid-basierten Komplexverbindungen sich mittels RP-HPLC sehr gut aufreinigen lassen (siehe auch Kapitel 5).^[64,69] Mit diesem Wissen wurde sich nach erfolgloser Säulenchromatographie, auf Basis verschiedenster stationärer Phasen, der Isolierung von **1-Na** via RP-HPLC angenommen. Dabei war die deutlich kleinere Ladung von **1-Na** im Vergleich zu Lanthanoid(III)-Kryptaten und deren Einfluss auf die Trennung (Retentionszeit) stets bewusst. Unter Verwendung von Laufmittelgemischen aus Wasser mit 1 % Trifluoressigsäure (v/v) und Acetonitril (siehe Experimentalteil, Kapitel 9.2) konnte das Rohprodukt zufriedenstellend aufgetrennt werden.

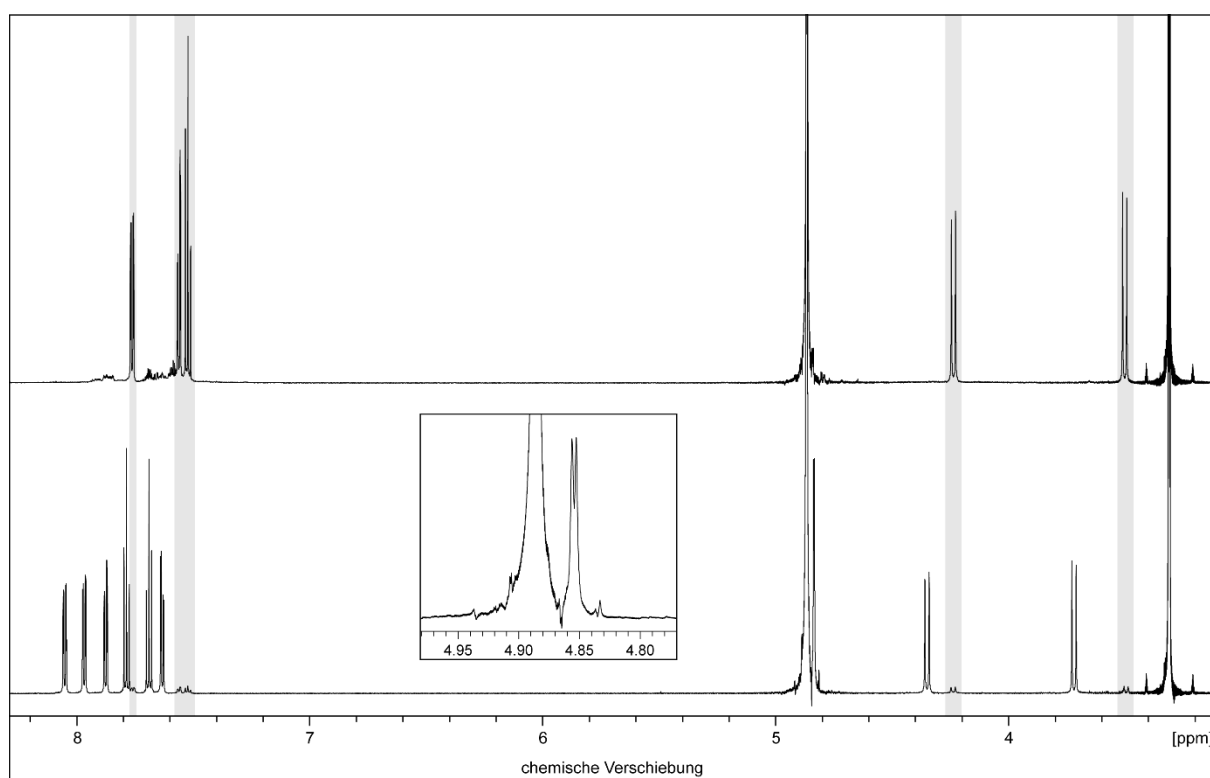


Abbildung 23: ¹H NMR Spektren (700 MHz, CD₃OD) von **1-Na**: Rohprodukt (oben) und nach erfolgter Aufreinigung mittels RP-HPLC (unten), vergrößerter Ausschnitt zeigt vom Wassersignal ($\delta = 4.89$ ppm) überlagertes Signal ($\delta = 4.85$ ppm).

Überraschenderweise wurde nach dieser HPLC-Trennung ein anderer Signalsatz im ¹H NMR Spektrum erhalten als zunächst erwartet und im Spektrum des Rohprodukts

beobachtet (Abbildung 23). Im Gegensatz zum ^1H NMR Spektrum des aus der Synthese erhaltenen Rohprodukts (Abbildung 23, oben), welches auf eine hohe Symmetrie von **1-Na** (bspw. D_3) hindeutet, liegt nach HPLC-Aufreinigung (unten) ein doppelter Signalsatz vor, der auf eine Spezies niedrigerer Symmetrie hindeutet. Im unteren Spektrum sind weiterhin Signale von geringer Intensität erkennbar, welche exakt die gleiche chemische Verschiebung und Aufspaltung der Signale des oberen Rohprodukt-Spektrums aufweisen (graue Markierung, Abbildung 23).

Nach ausführlichen Überlegungen konnten die Beobachtungen innerhalb der ^1H NMR Spektren (Abbildung 23) schlussendlich wie folgt plausibel erklärt werden: Wie zuvor beschrieben, wurde zur Aufreinigung mittels RP-HPLC auf eine mobile Phase mit einem Gehalt an Trifluoressigsäure zurückgegriffen. Dem ^1H NMR Spektrum (Abbildung 23, unten) zufolge, ist die Symmetrie der beobachteten Verbindung vermutlich u. a. durch eine C_3 -Achse definiert. Es kann angenommen werden, dass in **1-Na** eine C_3 -Achse durch die beiden Brückenkopf-Stickstoffatome führt. Unter den sauren Bedingungen (HPLC-Reinigung) erfolgte sehr wahrscheinlich die Protonierung eines Brückenkopf-Stickstoffatoms des Kryptandgerüsts (Abbildung 24) und damit eine Protonierung auf der oben angesprochenen C_3 -Achse.

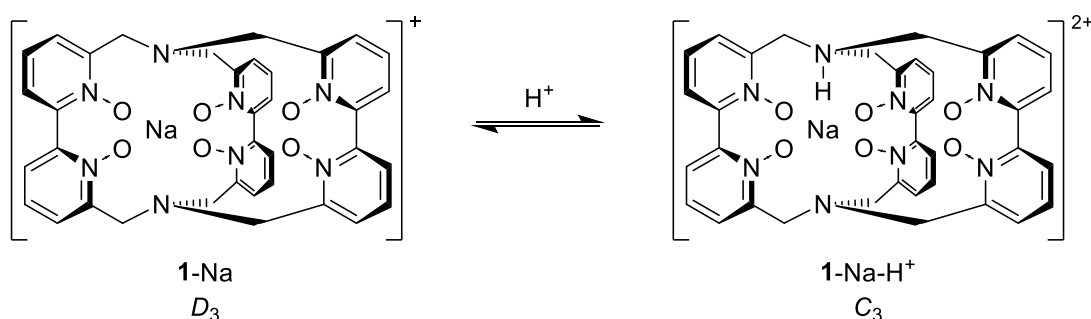


Abbildung 24: Anzunehmendes Protonierungs-Gleichgewicht des Natrium-Spherakryptats **1-Na/1-Na-H⁺** unter Verringerung der Symmetrie in Lösung.

Durch die Protonierung weist der Natriumkryptat **1-Na-H⁺** im Vergleich zu **1-Na** eine verringerte Symmetrie auf. Die drei C_2 -Drehachsen, welche senkrecht zur Hauptachse durch die beiden Brückenköpfe (C_3 -Achse) in **1-Na** angeordnet sind, existieren nicht mehr nach dieser Protonierung. Folglich ist die Symmetrie in Lösung von D_3 (**1-Na**) zu C_3 (**1-Na-H⁺**) erniedrigt, was sich ohne Zweifel in den erhaltenen ^1H NMR Spektren

beobachten lässt und sowohl den doppelten Signalsatz (C_3), als auch die Signale geringerer Intensität (Gleichgewicht in Lösung, **1-Na**) erklärt (Abbildung 23). Der doppelte Signalsatz ist dadurch zu erklären, dass nach Protonierung die beiden „Hälften“ (oben/unten) des Kryptats nicht mehr äquivalent sind. Die magnetische und chemische Äquivalenz (s.u.; **1-Na**) der sechs Pyridine und zwei benzyllischen Protonen ist in **1-Na-H⁺** nicht mehr gegeben.

Diese außergewöhnliche Protonierung am Brückenkopf wurde im Fall von Tris(2,2'-bipyridin)-basierten Kryptaten weder in der Literatur, noch in eigenen Arbeiten zuvor beobachtet. Durch die Entdeckung des besonderen Säure-Base-Verhaltens dieser Verbindung wird klar, dass die Modifikation der Kavität hin zu sechs *N*-Oxiden weitaus mehr Einfluss auf gebildete Koordinationsverbindungen dieses Liganden hat, als bisher angenommen wurde. Eine ausführliche Betrachtung und Charakterisierung der Protonierung wird in Kapitel 4.3.1.2 beschrieben, auf das an dieser Stelle explizit verwiesen wird.

Nach der Annahme der Protonierung von Verbindung **1-Na** wird deutlich, weshalb eine säulenchromatographische Trennung des Rohprodukts über Kieselgel vermutlich nicht zu erzielen war: Kieselgel ist aufgrund der Si-OH-Gruppen an der Oberfläche, welche entweder frei oder über Wasserstoffbrücken verbunden vorliegen, schwach sauer.^[78] Scheinbar ist die Acidität an der Oberfläche der stationären Phase ausreichend, um das Protonierungsgleichgewicht auf die Seite von **1-Na-H⁺** zu verschieben. Das Dikation weist zur Aufreinigung unter diesen Bedingungen eine zu hohe Ladung bzw. Polarität auf und zusätzlich ist anzunehmen, dass Gleichgewichtsreaktionen an der Kieselgeloberfläche die Elution stark beeinflussen bzw. verhindern. Um derartige Störungen zu vermeiden, wurde eine Aufreinigung mit stationären Phasen von Aluminiumoxid angestrebt. Im Handel sind saure, neutrale und basische Aluminiumoxid-Phasen zur Chromatographie erhältlich, wobei sich die Verwendung der erstgenannten in diesem Fall hier selbstverständlich ausschließt. Natrium-Spherkryptat **1-Na** wurde durch die Verwendung von neutralem, und auch basischem Aluminiumoxid als stationäre Phase erfolgreich säulenchromatographisch gereinigt.

Schlussendlich ist es durch erheblichen Aufwand bei der Suche nach einer geeigneten Trennmethode gelungen, die Protonierung während der Aufreinigung durch geschickte

Wahl der stationären Phase zu unterdrücken und Verbindung **1-Na** in einer Ausbeute von 51 % als farblosen Feststoff zu isolieren.

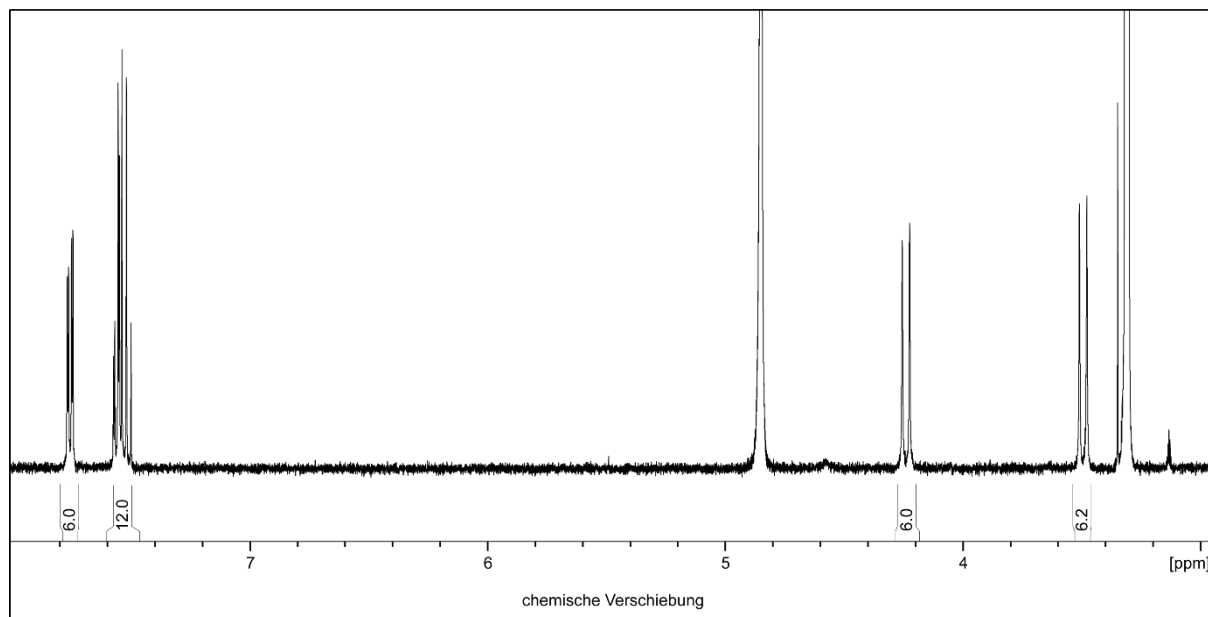


Abbildung 25: ^1H NMR Spektrum (400 MHz, CD_3OD) der über Aluminiumoxid säulenchromatographisch aufgereinigten Verbindung **1-Na**.

Das ^1H NMR Spektrum von Natrium-Sphera-kryptat **1-Na** (Abbildung 25) zeigt lediglich fünf Signale, die – wie zuvor bereits erwähnt – auf die hohe Symmetrie zurückzuführen sind (siehe auch Abbildung 28, Kapitel 4.3.1.2). Das Spektrum weist drei, teilweise überlagerte Resonanzen im aromatischen Bereich auf, welche auf die sowohl magnetisch als auch chemisch äquivalenten Pyridin-Protonen zurückzuführen sind. Zudem sind zwei Dubletts für insgesamt zwölf benzyliche Methylen-Protonen mit geminaler Kopplung ($^2J_{\text{H,H}} = 12.5$ Hz) zu sehen, welche typisch für derart rigide Tris(2,2'-bipyridin)-Kryptate sind.^[64,69] In Abbildung 28 ist die hohe Symmetrie der Verbindung dargestellt: Die Dubletts sind auf die axialen (H_{ax}) und äquatorialen Protonen (H_{eq}) zurückzuführen, welche jeweils untereinander chemisch und magnetisch äquivalent sind. Komplexverbindung **1-Na** ist in nahezu allen polaren Lösemitteln gut löslich, insbesondere in Wasser, Acetonitril und niederen Alkoholen.

Wie in Kapitel 4.2 erwähnt, sind in der Literatur bereits Natrium-Komplexverbindungen mit drei 3,3'-Biisochinolin- N,N' -dioxid-Einheiten, also mit sechsfacher N -Oxid-Koordination, beschrieben worden.^[72] Der gewählte Syntheseweg zu diesen Natrium-Kryptaten ist ein anderer als der hier entwickelte und in diesem Kapitel beschriebene.

Die Darstellung erfolgt im geschlossenen System (bspw. Druckglasgefäß) unter Einsatz von 1,1'-Bis(brommethyl)-3,3'-biisochinolin-*N,N'*-dioxid und Ammoniumhydrogencarbonat, welches bei der Reaktion als Ammoniakquelle dient. Im stöchiometrischen Verhältnis von 3:2 findet die Reaktion zum Natrium-Kryptat in Gegenwart von Natriumcarbonat bzw. -triflat als Templat-Salz in Acetonitril statt.^[72] Der Ursprung der Brückenkopf-Stickstoffatome ist hier also kein heterozyklisches Amin (s.o.), sondern Ammoniak, welcher in situ aus dem Ammoniumsalz gebildet wird. Analog zu dieser Vorschrift führte Markus Trautnitz die Synthese mit 6,6'-Bis(brommethyl)-2,2'-bipyridin-*N,N'*-dioxid (bpyO₂Br₂) durch, bewertete die Darstellung von **1-Na** auf diesem Wege aber als erfolglos.^[79] Nach der Entwicklung und Durchführung der Syntheseroute zu Natrium-Komplex **1-Na** innerhalb dieser Arbeit wurde die Darstellung über drei Dibromid-Einheiten und einer Ammoniakquelle von Markus Trautnitz erneut durchgeführt. Dabei konnte er auf diesem Wege ebenfalls Verbindung **1-Na** erhalten (36 % Ausbeute).^[79] In Abbildung 26 sind die beiden Möglichkeiten zur Darstellung von Natrium-Sphera-kryptat **1-Na** zusammenfassend gezeigt. Die zuletzt beschriebene Synthese^[72] (Abbildung 26, unten) stellt dabei die effizientere Methode dar, da nicht nur die Aminierung selbst, sondern auch die Einführung der Boc-Schutzgruppen, gefolgt von Aufreinigung und Entschützung vor der Makrobicyklisierungs-Reaktion entfallen.

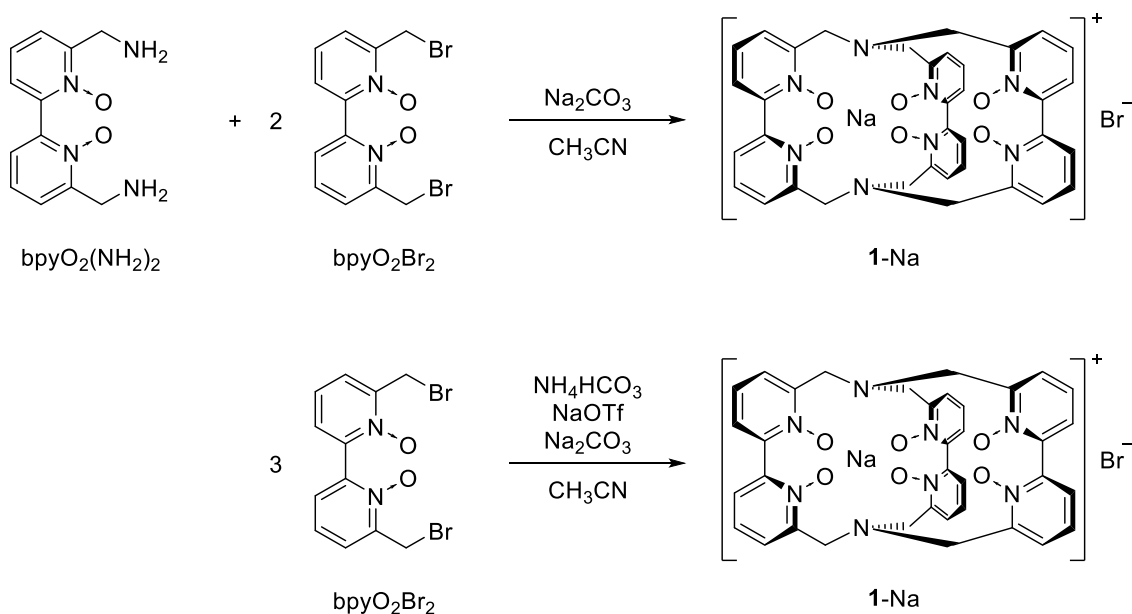


Abbildung 26: Darstellung der zwei beschriebenen Synthesemöglichkeiten zu Natrium-Sphera-kryptat **1-Na**.^[72]

Dennoch ist die Entwicklung der Bipyridin-diamin-basierten Route von hoher Bedeutung (Abbildung 26, oben): Sie eröffnet den Zugang zu funktionalisierten Derivaten von **1-Na**, die bspw. nur an einem Bipyridin-Strukturmotiv die Anbindung einer funktionellen Gruppe aufweisen. Solche Modifikationen rigider Kryptandgerüste wurden zuvor bereits für Natrium- und auch Lanthanoid-Kryptate mit einer Bipyridin-*N,N'*-dioxid-Einheit gezeigt.^[47,80] Funktionalisierte Sphera-kryptate, die aus drei nicht identischen Bipyridin-Strukturmotiven aufgebaut sind, könnten die Grundlage für eine breite Palette denkbarer Anwendungsmöglichkeiten bilden (siehe auch Kapitel 4.3.6).

4.3.1.2 Die Protonierung am Brückenkopf-Stickstoffatom

Beim Versuch der Aufreinigung von **1-Na** mittels RP-HPLC wurde die außergewöhnliche Protonierung dieser Natrium-Komplexverbindung erstmals beobachtet (siehe Kapitel 4.3.1.1). Innerhalb dieses Kapitels wird die Protonierung am Brückenkopf-Stickstoffatom ausführlich beschrieben, diskutiert und charakterisiert.

Zu diesem Zweck wurde der dikationische Natrium-Komplex **1-Na-H⁺** zunächst gezielt hergestellt. Dazu wurde **1-Na** in reiner Trifluoressigsäure gelöst und nach wenigen Minuten **1-Na-H⁺** nach Entfernen des Lösemittels als farbloser Rückstand erhalten. Der protonierte Kryptat wurde in einem aprotischen Lösemittel (DMSO-d₆) gelöst, um die Möglichkeit eines potenziellen H-D-Austauschs am Brückenkopf-Ammonium während der Charakterisierung mittels NMR-Spektroskopie auszuschließen. Das aufgenommene ¹H NMR Spektrum ist in Abbildung 27 gezeigt.

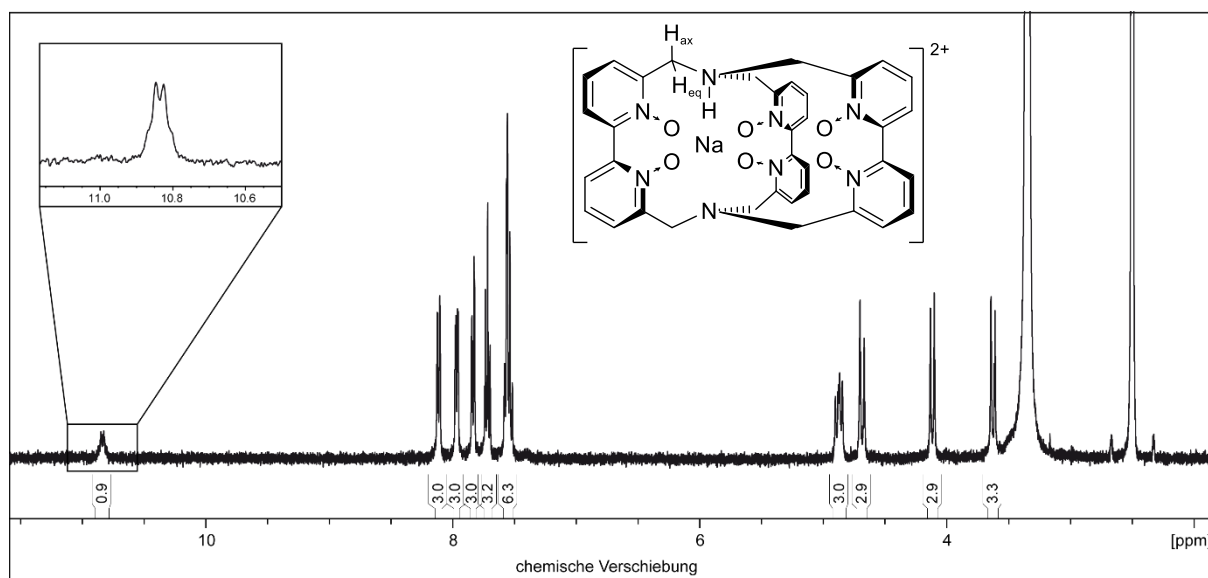


Abbildung 27: ¹H NMR Spektrum (400 MHz, DMSO-d₆) von **1-Na-H⁺** mit Angabe der Integralverhältnisse. Der Ausschnitt zeigt die ¹H,¹H-Kopplung des Ammonium-Protons.

Wie zuvor beschrieben wird durch die Protonierung auf der C₃-Achse die Symmetrie des Natrium-Komplexes erniedrigt und die Punktgruppe ändert sich entsprechend von D₃ zu C₃. Im Spektrum ist sichtbar, dass durch das Proton am Brückenkopf-Stickstoff die beiden Hälften der Verbindung, genauer gesagt protonierte Ober- und nicht protonierte Unterseite (in Abbildung 28: lila und blau), nicht mehr äquivalent

zueinander sind. Folglich weist das ^1H NMR Spektrum von 1-Na-H^+ den exakt doppelten Signalsatz von 1-Na auf: Es sind sechs Resonanzen (Pyridin-Protonen) im aromatischen Bereich und vier im Hochfeld ersichtlich, welche den benzylicischen Methylen-Protonen zuzuordnen sind. Zwei davon gehören zur protonierten Oberseite und die anderen beiden Signale sind der nicht protonierten Unterseite des Kryptats zuzuordnen (Abbildung 28, je Seite: $3 \times \text{H}_{\text{ax}}$ & $3 \times \text{H}_{\text{eq}}$). Die Kopplungskonstanten der Protonen beider Hälften (protoniert/nicht-protoniert) unterscheiden sich signifikant: Die geminale Kopplung zwischen H_{ax} und H_{eq} auf der protonierten Oberseite beträgt 13.8 Hz, wohingegen die der nicht-protonierten Seite mit 12.5 Hz erwartungsgemäß der Kopplungskonstanten von 1-Na ($^2J_{\text{HH}} = 12.5 \text{ Hz}$) entspricht. Die angegebenen Integralverhältnisse (Abbildung 27) entsprechen exakt den Erwartungen gemäß der Symmetrie von Dikation 1-Na-H^+ in Lösung.

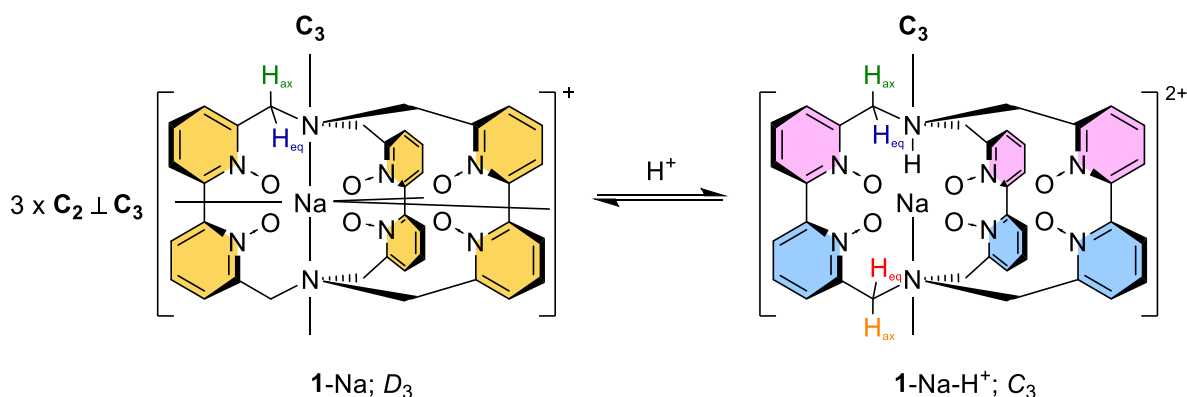


Abbildung 28: Symmetrie des Sphärakryptats 1-Na und seiner protonierten Form 1-Na-H^+ . Durch Protonierung wird die Symmetrie erniedrigt und die Äquivalenz aller sechs Pyridine aufgehoben.

Außerdem ist (ansatzweise) ein Quartett bei 10.84 ppm zu erkennen, welches auf das Ammonium-Proton (Integral ≈ 1) am Brückenkopf zurückzuführen ist (vergrößerter Ausschnitt, Abbildung 27). Es ist also in aprotischen Lösemitteln wie Acetonitril, Aceton und hier DMSO-d_6 möglich, das durch Säure eingeführte Proton in 1-Na-H^+ mittels ^1H NMR Spektroskopie direkt nachzuweisen. Auffällig ist, dass dieses nur zu einem (dd, $\delta = 4.87 \text{ ppm}$) der beiden benzylicischen Methylen-Protonen eine Kopplung aufweist. Die Kopplungskonstante beträgt $^3J_{\text{HH}} = 9.0 \text{ Hz}$. Die Multiplizität (Quartett) ergibt sich durch die Kopplung dieses Ammonium-Protons zu drei äquivalenten Protonen. Das bedeutet, dass im ^1H NMR Spektrum nur die Kopplung zu einem der

beiden benzyllischen Methylen-Protonen (H_{ax} bzw. H_{eq}) auf der protonierten Hälfte des Kryptats sichtbar ist, von denen jeweils drei pro Hälfte vorliegen. Im $^1H,^1H$ -COSY Spektrum ist diese exklusive Kopplung deutlich zu erkennen und in Abbildung 29 durch Hervorhebung mit orangefarbenem Rahmen eingezeichnet.

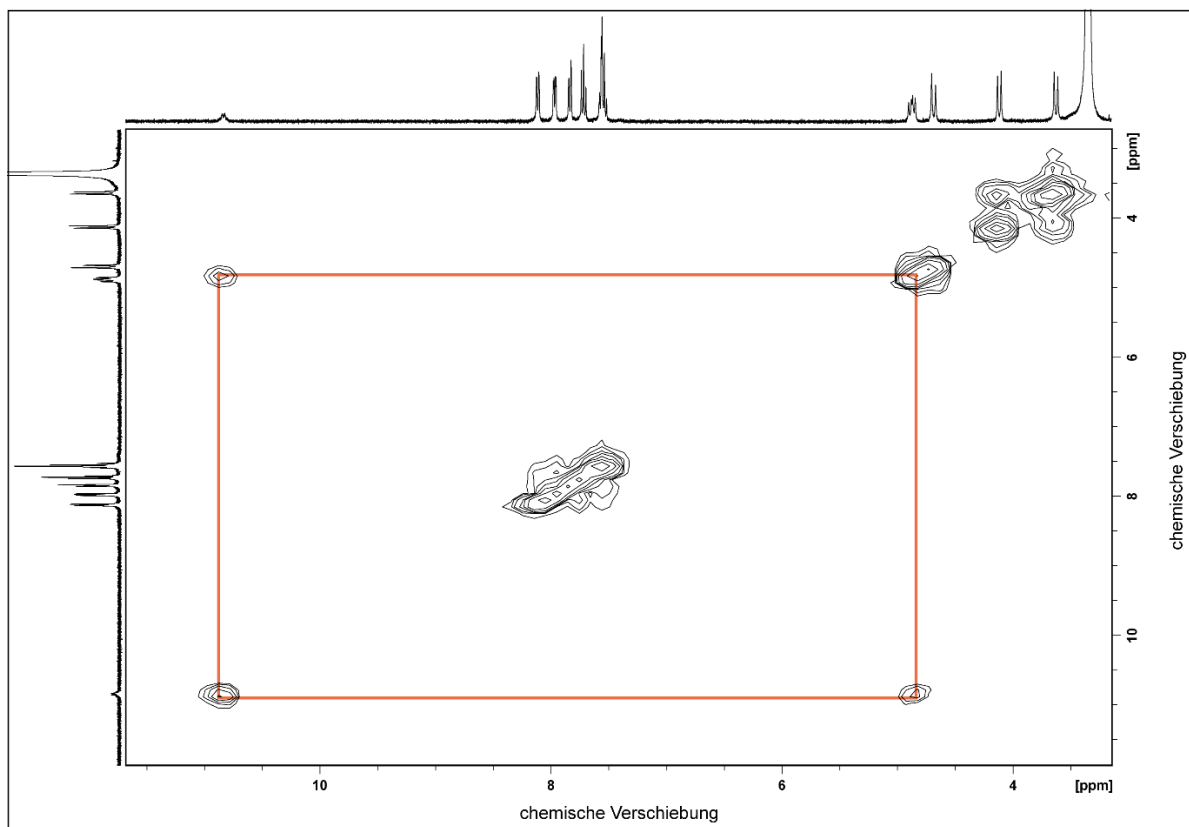


Abbildung 29: $^1H,^1H$ -COSY Spektrum von $1-Na-H^+$ in $DMSO-d_6$ (400 MHz). Die Kopplung des Ammonium-Protons (q, $\delta = 10.84$ ppm) nur zu einem der vier Signale benzyl. Methylen-Protonen (dd, $\delta = 4.87$ ppm) ist nachweislich erkennbar und mit orangefarbenem Rahmen eingezeichnet.

Über die Ursache und die genauen Umstände dieses Kopplungsverhaltens wird in Kapitel 4.3.1.4 eingehend berichtet. Diesbezüglich wird auch die Frage nach der Position der Protonierung am Brückenkopf-Stickstoffatom zurückgestellt und auf diesen Teil der Arbeit verwiesen.

Im Zuge einer Protonierung stellt sich selbstverständlich auch die Frage nach der Reversibilität dieser. Zu diesem Zweck wurde einer Lösung von $1-Na-H^+$ in $DMSO-d_6$ Triethylamin zugegeben und unverzüglich nach Basen-Zugabe ein 1H NMR Spektrum

aufgenommen (Abbildung 30). Anhand der NMR-spektroskopischen Beobachtung konnte eindeutig die Deprotonierung des Natrium-Kryptats 1-Na-H^+ festgestellt werden. Die Untersuchung wurde zusätzlich in einem weiteren Lösemittel (MeOD- d_4) durchgeführt und bestätigt.

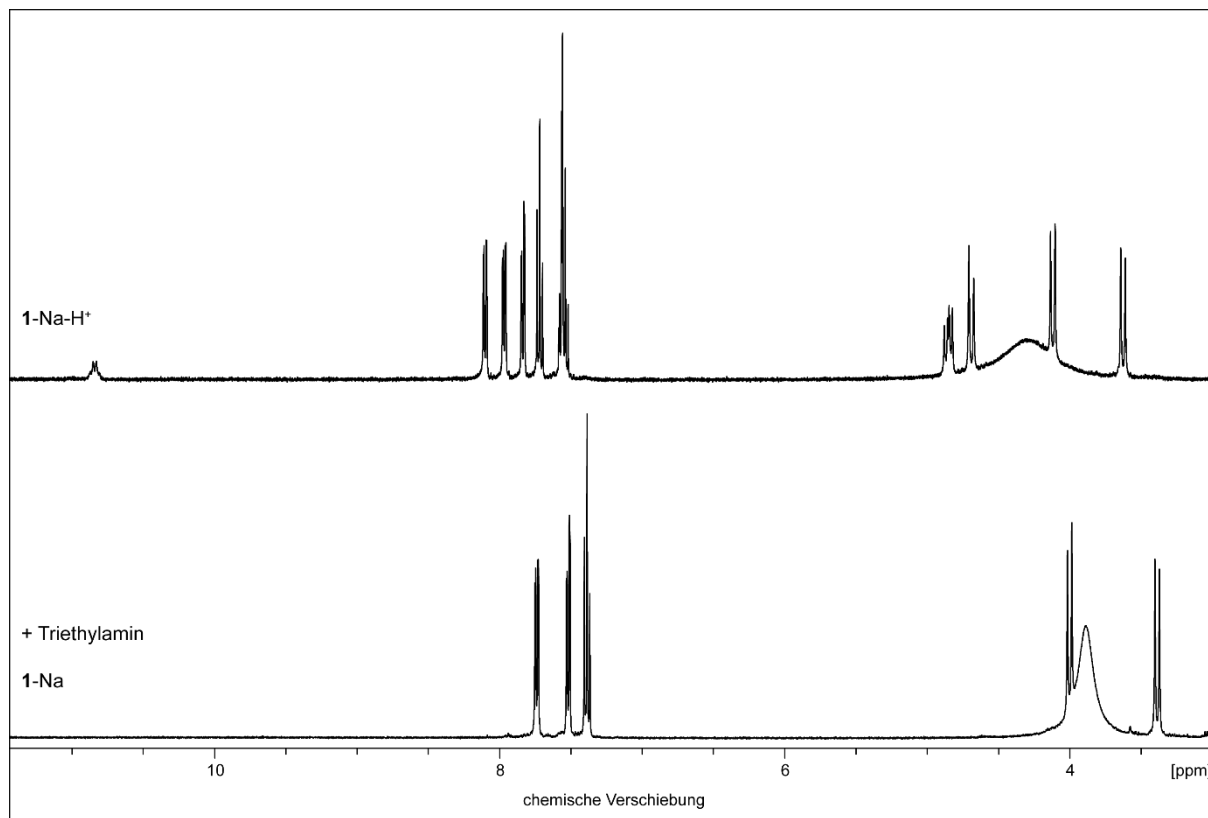


Abbildung 30: ^1H NMR Spektren (400 MHz) vor und nach Zugabe von Base (Triethylamin) zu einer Lösung von 1-Na-H^+ in $\text{DMSO-}d_6$.

Die Beobachtungen komplettieren die Untersuchung der Protonierung von 1-Na und belegen folglich eine kinetisch ungehinderte, reversible Protonierung des Natrium-Komplexes 1-Na zu Dikation 1-Na-H^+ .

4.3.1.3 Bestimmung des pK_s-Werts von 1-Na-H⁺

Natrium-Spharakryptat **1-Na** stellt eine Base dar, welche an den tertiären Aminen (Brückenkopf) protoniert werden kann. Die korrespondierende Säure ist das Dikation **1-Na-H⁺**, welche im vorherigen Abschnitt eingehend beschrieben worden ist. Die Protolyse zwischen diesem Säure-Base-Paar (Abbildung 24) kann durch den pK_s-Wert beschrieben werden. Die Bestimmung des pK_s-Werts von **1-Na-H⁺** erfolgte im Rahmen dieser Arbeit mittels ¹H NMR Spektroskopie. Dazu wurde **1-Na** in geeigneten Phosphat-Puffern (10 mM, D₂O) gelöst und, nach Aufnahme von ¹H NMR Spektren (Abbildung 31 und Abbildung 32), die relativen Mengen von **1-Na** und **1-Na-H⁺** über Integration der benzylichen Protonen bestimmt (siehe Experimentaltitel, Kapitel 9.2).

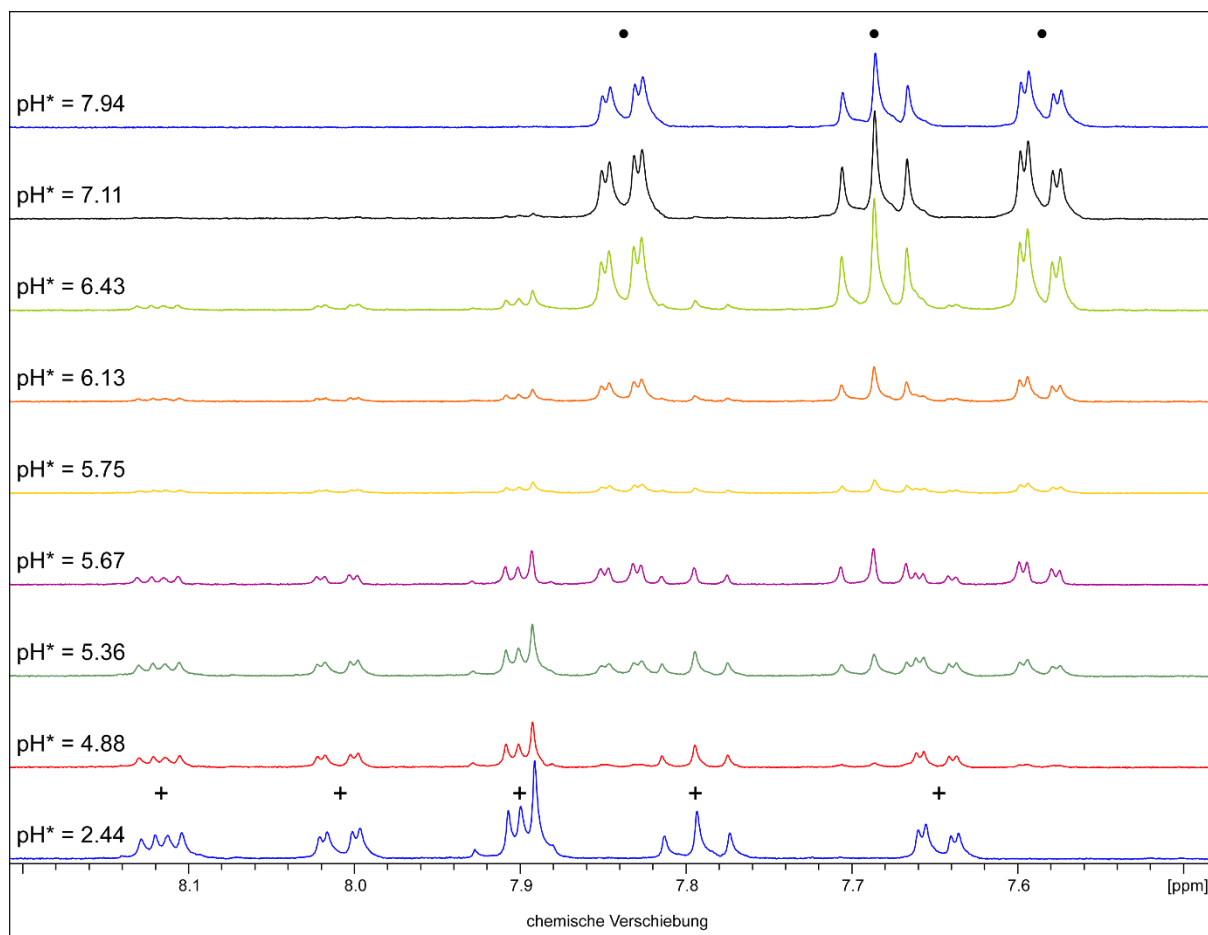


Abbildung 31: Ausschnitt aus den ¹H NMR Spektren (400 MHz) von **1-Na/1-Na-H⁺** in D₂O (Phosphat-Puffer) bei verschiedenen pH*-Werten. Die aromatischen Signale der beiden Spezies **1-Na** (•) und **1-Na-H⁺** (+) sind gekennzeichnet.

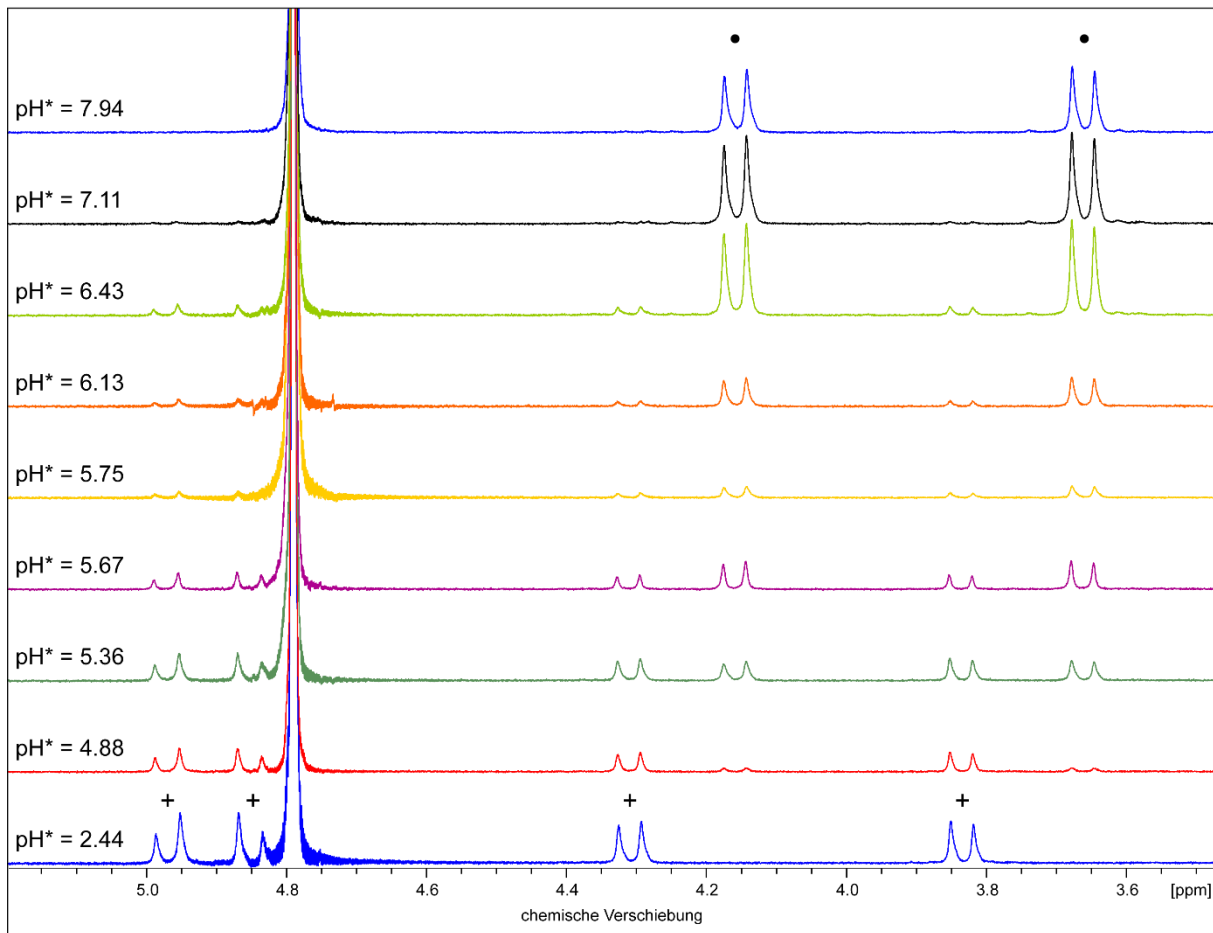


Abbildung 32: Ausschnitt aus den ^1H NMR Spektren (400 MHz) von $1\text{-Na}/1\text{-Na-H}^+$ in D_2O (Phosphat-Puffer) bei verschiedenen pH^* -Werten. Die benzylichen Signale der beiden Spezies 1-Na (•) und 1-Na-H^+ (+) sind gekennzeichnet.

In der Spektren-Reihe ist das Protonierungsgleichgewicht des Kryptats eindeutig zu beobachten: Mit zunehmendem pH^* -Wert (s.u.) ist neben der protonierten Spezies 1-Na-H^+ auch 1-Na zu erkennen, dessen Anteil stetig zunimmt. Bei einem pH^* -Wert von ca. 8 ist in der Lösung nur noch 1-Na NMR-spektroskopisch nachweisbar.

Unverzöglich nach jeder Messung wurde der pH^* -Wert der jeweiligen Lösung bestimmt und zusammen mit den anhand von Integration der Signale zwischen 4.40 und 3.60 ppm bestimmten Anteilen $1\text{-Na}/1\text{-Na-H}^+$ graphisch aufgetragen (Abbildung 33). Hierbei wird explizit darauf hingewiesen, dass nicht der pH - sondern der pH^* -Wert der Lösungen gemessen wurde. Der Wert pH^* gibt den gemessenen pH -Wert einer Lösung in D_2O an.^[81]

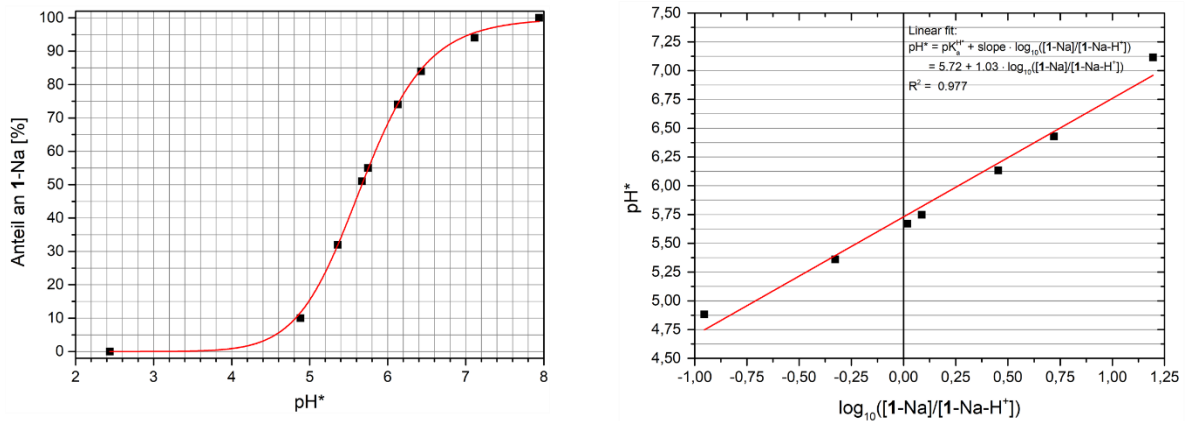


Abbildung 33: Auftragung der erhaltenen Messdaten; links: Grad der Protonierung (relativer Anteil **1-Na**) in Abhängigkeit von bestimmten pH^* -Werten. Die rote Fit-Kurve dient nur zur Veranschaulichung des sigmoidalen Verlaufs. rechts: Logarithmische Auftragung der Daten mit linearem Henderson-Hasselbalch-Fit (rot) zur Ermittlung des $\text{pK}_S^{\text{H}^*}$ -Werts von **1-Na-H⁺**.

Die Auftragung des relativen Basen-Anteils (**1-Na**) gegen pH^* (Abbildung 33, links) zeigt einen sigmoidalen Kurvenverlauf, so wie er für eine Säure-Base-Titration dieser Art auch anzunehmen ist. Der rote Fit innerhalb des Graphen dient an dieser Stelle ausschließlich zur Hervorhebung des sigmoidalen Verlaufs. In Abbildung 33 ist im rechten Diagramm der logarithmische Term der Henderson-Hasselbalch-Gleichung gegen den pH^* -Wert aufgetragen. Das lineare Fitting dieser Daten gemäß Henderson-Hasselbalch-Funktion liefert den $\text{pK}_S^{\text{H}^*}$ -Wert von **1-Na-H⁺** als Ordinatenabschnitt. Anhand der aufgezeichneten Messdaten und anschließender Auswertung konnte für **1-Na-H⁺** ein $\text{pK}_S^{\text{H}^*}$ -Wert von 5.72 ermittelt werden, welcher sich ausschließlich auf deuterierte wässrige Lösungen bezieht. Dieser kann gemäß Gl. 1 in den pK_S -Wert zur Beschreibung der Säurestärke in nicht-deuterten wässrigen Lösungen umgerechnet werden.^[81]

$$\text{pK}_S = 0.929 \cdot \text{pK}_S^{\text{H}^*} + 0.42 = 5.73 \quad \text{Gl. 1}$$

Demzufolge ist Natrium-Sphera-kryptat **1-Na-H⁺** mit einem pK_S -Wert von 5.73 eine stärkere Säure als Trialkylammonium-Ionen ähnlicher Struktur: Zum Beispiel weisen Trimethylammonium (9.76), Triethylammonium (10.65) und Chinuclidinium (11.0) als korrespondierende Säuren tertiärer Amine einen deutlich höheren pK_S -Wert auf.^[82–84]

Auch der einfach protonierte H^+ -[1.1.1]-Kryptand (Abbildung 6), dessen Struktur der von Verbindung **1**-Na augenscheinlich am nächsten ist, hat einen höheren pK_s -Wert von 7.1.^[43] Bei diesem Vergleich mit hier genannten Ammonium-Ionen ist allerdings stets zu beachten, dass im Fall von **1**-Na die Protonierung in Gegenwart einer positiven Ladung (Na^+) in der Kavität stattfindet. Neben sterischen Einflüssen (geringere konformative Flexibilität) ist insbesondere durch die Anwesenheit des positiven Zentralions die Affinität zur Aufnahme eines Protons, also einer zusätzlichen positiven Ladung, erwartungsgemäß geschwächt. Anhand dieser Betrachtung ist die hier bestimmte Basenstärke von **1**-Na im Vergleich mit literaturbekannten Ammonium-Ionen plausibel erklärbar.

4.3.1.4 Die Position des Protons in 1-Na-H⁺

Die Protonierung des tripodalen Brückenkopf-Amins in **1-Na** kann theoretisch in zwei Orientierungen stattfinden. Daraus resultieren zwei mögliche Konformationen des gebildeten Ammonium-Ions, deren mögliche Strukturformeln in Abbildung 34 vereinfacht dargestellt sind: Das abstrahierte Proton kann sowohl der Geometrie des Brückenkopf-Tetraeders folgend in die Kavität (**1-Na-iH⁺**, links) gerichtet sein, aber auch entlang der C₃-Achse des Natrium-Kryptats nach außen zeigen (**1-Na-aH⁺**, rechts). Die beiden Orientierungen des Protons werden mit den Bezeichnungen *i* (innen protoniert) bzw. *a* (außen protoniert) gekennzeichnet.

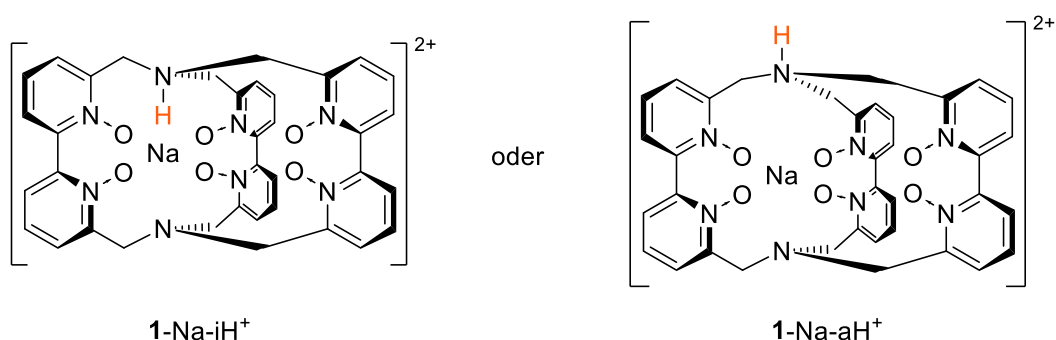


Abbildung 34: Mögliche Positionen des Ammoniumprotons (hervorgehoben in orange) in **1-Na-H⁺**; links: Protonierung innerhalb der Kavität, **1-Na-iH⁺** (i = innen); rechts: Das Proton ist außerhalb der Kavität lokalisiert, **1-Na-aH⁺** (a = außen).

An dieser Stelle ist anzumerken, dass in dem bisherigen Verlauf dieser Arbeit keinerlei Unterscheidung für **1-Na-H⁺** in der Proton-Ausrichtung dargestellt und diskutiert worden ist. Die Begründung liegt in der vereinfachten Darstellung nur einer Variante (**1-Na-iH⁺**), um die eingehende Untersuchung der Position in diesem Kapitel nicht vorwegzunehmen.

Beim Blick auf Lehns Kryptanden der ersten Generation (Kapitel 2.1, Abbildung 6) finden sich Beispiele protonierter Spezies dieser makrobicyklischen Liganden.^[85] Allerdings wurden bisher nur protonierte Liganden und keine protonierten Kryptand-Komplexverbindungen, also Kryptate, in der Literatur berichtet. Besonders am Beispiel des [1.1.1]-Kryptanden lassen sich verschiedenste Konformationen nach Brückenkopf-Protonierung in makrobicyklischen Systemen gut erklären.^[86] Daher wird

an dieser Stelle zur Erläuterung der wesentlichen Merkmale derart protonierter Spezies auf den Lehn Kryptand zurückgegriffen. In Abbildung 35 ist eine reduzierte Darstellung der Übersicht verschiedener protonierter Spezies des [1.1.1]-Kryptanden aus der Literatur gezeigt.^[43]

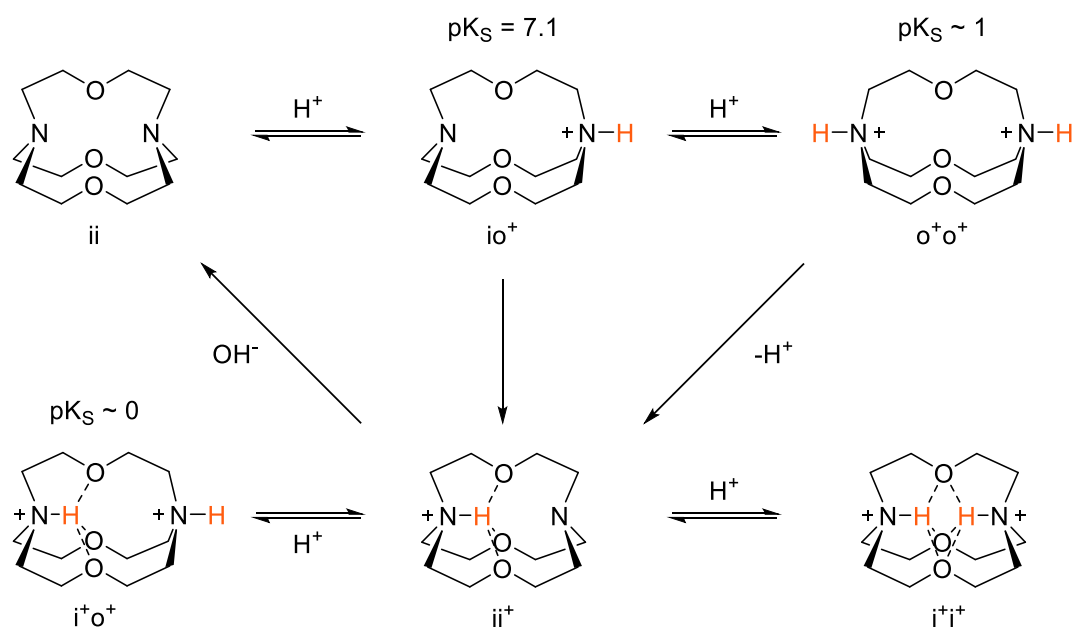


Abbildung 35: Verschiedene Konformationen von einfach und zweifach protoniertem [1.1.1]-Kryptand (ii) in Wasser bei 298 K (vereinfachte Darstellung). Die Orientierung der Brückenkopf-Stickstoffatome wird über *i* (inside) und *o* (outside) gekennzeichnet. Ein hochgestelltes Pluszeichen gibt die Protonierung des entsprechenden Brückenkopfes an.^[43]

Die beiden Brückenkopf-Stickstoffe des neutralen, unprotonierten Kryptanden zeigen in seiner energetisch günstigsten ii-Form in das Innere der Kavität (*i* = inside). Eine einfache Protonierung zur io⁺-Form kann durch Inversion eines tripodalen Amins nach außen hin stattfinden (pK_S = 7.1). Diese Form stellt das kinetische Produkt der Protonierung dar und kann sich sehr langsam ($k = 2.3 \cdot 10^{-4} \text{ s}^{-1}$) in die Form des innen protonierten Kryptanden (ii⁺) umwandeln, welche das thermodynamische Produkt darstellt.^[43] In diesem Kryptat ist das Proton zusätzlich durch Wasserstoffbrücken zu den Sauerstoff-Donoren stabilisiert, in der Kavität sehr gut abgeschirmt und nicht zuletzt aus diesen Gründen selbst mit starken Basen nur sehr langsam aus der Kavität zu entfernen.^[86] Der bedeutendste Grund für die hohe Stabilität von Proton-Kryptat ii⁺

liegt allerdings in der hohen Inversionsbarriere der Brückenköpfe. Unter stark sauren Bedingungen ist auch die Einführung eines Protons am zweiten Brückenkopf-Stickstoffatom möglich. Alle drei denkbaren Varianten, o^+o^+ , i^+o^+ und i^+i^+ lassen sich beobachten, von denen die Bildung der zweifach innen protonierten Spezies (i^+i^+) – analog zu ii^+ aus den oben genannten Gründen – kinetisch gehemmt ist.

Zurück zu der offenen Fragestellung nach der Position des Ammoniumprotons in **1-Na-H⁺**, sollten die beiden Kryptand-Verbindungen zunächst verglichen werden. Der grundlegende makrobizyklische Aufbau auf Basis zweier tertiärer Amin-Brückenköpfe in unmittelbarer Nachbarschaft von Methylen-Gruppen stellt die einzige ernstzunehmende Gemeinsamkeit dar. Die Donor-Atome, welche neben den Stickstoffatomen die Kavität prägen, sind zwar in beiden Fällen Sauerstoffatome, allerdings von deutlich anderer Natur. Die drei Ether-Sauerstoffe im [1.1.1]-Kryptand sind erheblich weniger stark negativ polarisiert als die sechs heterozyklischen *N*-Oxide in Tris(2,2'-bipyridin)-Kryptand **1**. Die beiden Chelatoren unterscheiden sich also nicht nur in der Anzahl, sondern besonders in der Charakteristik der Sauerstoff-Donoren, was die Fähigkeit der Stabilisierung einer positiven Ladung (Proton) signifikant verändert. Neben der Tatsache der erheblich größeren Kavität in **1**, stellt auch die geringe konformative Flexibilität einen wesentlichen Unterschied im Vergleich zu Lehns [1.1.1]-Kryptand dar. Wie in der Einleitung beschrieben, sind Lehns Kryptanden erster Art aus konformativ flexiblen Ethylenglycol-Einheiten aufgebaut und folglich anpassungsfähiger hinsichtlich ihrer Konformation im Gesamten, was sich auch im Hinblick auf deren protonierte Spezies zeigt (Abbildung 35). Das Bipyridin-basierte Gerüst des Kryptanden **1** dagegen stellt aufgrund der *N*-Oxide eine bedeutend rigidere Verbindung dar, deren einzige Flexibilität durch benzyliche Methylen-Gruppen neben den Brückenköpfen geprägt ist (siehe auch Kapitel 4.1.2). Das Heranziehen des [1.1.1]-Kryptanden als *Blaupause* der Protonierung des Natrium-Kryptats **1-Na** ist aufgrund der erwähnten Unterschiede nur begrenzt sinnvoll, stellt aber dennoch eine Vergleichsbasis dar. Der schwerwiegendste Punkt an Unterschieden ist aber mit Sicherheit das komplexierte Natrium-Kation in der Kavität, das aufgrund seiner positiven Ladung die Affinität zur Aufnahme eines Protons von **1-Na** drastisch reduzieren müsste.

Im Zuge der bekannten Protonierungs-Möglichkeiten und -Gleichgewichte des [1.1.1]-Kryptanden wurde 1-Na-H^+ in aprotischen Lösemitteln (DMSO- d_6 , CD_3CN) über mehrere Wochen NMR-spektroskopisch beobachtet, um eine eventuelle Umsetzung zu einem thermodynamischen Produkt (siehe Abbildung 35, ii⁺) zu überprüfen. Dabei wurde keine Änderung (^1H NMR Spektroskopie) der protonierten Spezies beobachtet, woraufhin eine *Wanderung* des Ammonium-Protons von außen nach innen bzw. umgekehrt aufgrund dieser Resultate ausgeschlossen werden konnte. Die Tatsache, dass sich die protonierte Spezies 1-Na-H^+ schnell bildet, kinetisch ungehindert reversibel und über Wochen in Lösung stabil ist, führte zunächst zu dem Schluss, dass die Brückenkopf-Protonierung vermutlich außen stattfindet. Mit dem Hintergrund der bereits komplexierten positiven Ladung in der Kavität (Natrium-Kation) wird diese Annahme von 1-Na-aH^+ (Abbildung 34) in der Theorie eher zusätzlich bekräftigt als geschwächt.

Um eine Vorstellung der Geometrie von Natrium-Sphera­kryptat 1-Na und den möglichen protonierten Spezies 1-Na-iH^+ (innen) und 1-Na-aH^+ (außen) zu erhalten, berechnete Wolfgang Leis DFT-Strukturen dieser Komplexverbindungen. Die Strukturen, welche Minimumstrukturen auf der Potentialhyperfläche darstellen, sind in Abbildung 36 gezeigt.

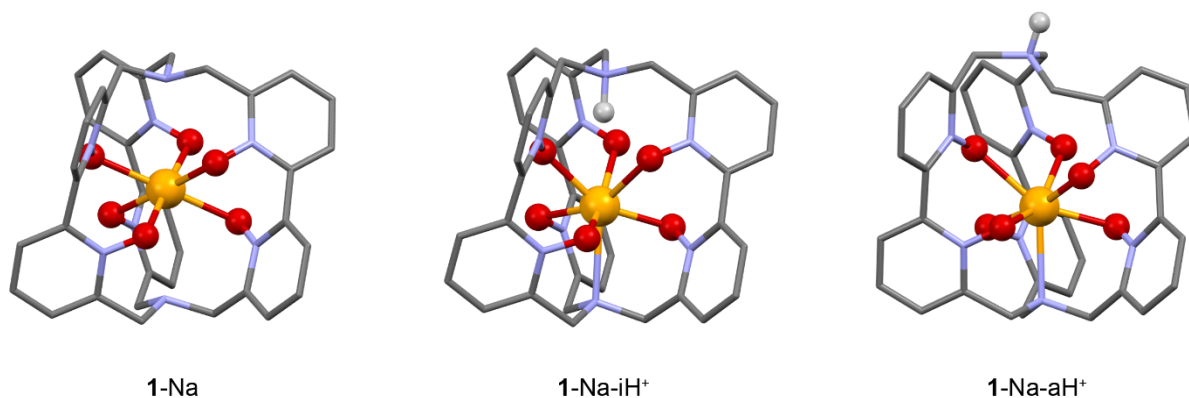


Abbildung 36: Berechnete DFT-Strukturen (B3LYP, def2-TZVPP) von 1-Na , innen protonierter Spezies 1-Na-iH^+ und außen protonierter Spezies 1-Na-aH^+ .

In Abbildung 36 ist zu erkennen, dass eine Protonierung im Inneren der Kavität nur eine leichte Änderung der Geometrie des Sphera­kryptats zur Folge hat (1-Na-iH^+). Die ursprüngliche Orientierung des tripodalen Amins bleibt trotz Einführung des Protons

auf der C_3 -Achse erhalten. Die DFT-Struktur von 1-Na-aH^+ weist hingegen eine Inversion des Brückenkopf-Stickstoffs auf, welche zur Bildung dieser protonierten Spezies von Nöten ist und infolgedessen starke Auswirkungen auf die gesamte Konformation der protonierten Oberseite der Komplexverbindung hat. Die Folge dieser theoretisch annehmbaren Außen-Protonierung ist eine starke Abweichung der Symmetrie, welche sich vor allem durch Abwesenheit der C_3 -Achse verdeutlicht. Die berechnete Struktur deutet darauf hin, dass der Kryptat eine erhebliche Inversionsbarriere auf dem Weg zu 1-Na-aH^+ überwinden müsste. Eine Protonierung im Inneren der Kavität scheint eine solche Barriere hinsichtlich Inversion nicht zu verlangen (1-Na-iH^+). Allerdings gibt es in diesem Fall sehr wahrscheinlich andere Effekte, wie bspw. die gegenwärtige positive Ladung von Natrium(I) und die sterische Hinderung, die eine Innen-Protonierung erschweren könnten.

Die Differenzen innerhalb der Geometrie zwischen 1-Na-iH^+ und 1-Na-aH^+ (DFT-Strukturen, Abbildung 36) zeigen sich ausdrücklich in verschiedenen Bindungs- und Torsionswinkeln um den Ammonium-Stickstoff. Letztere lassen über die Karplus-Beziehung eine Abschätzung von $^3J_{\text{HH}}$ -Kopplungskonstanten in ^1H NMR Spektren zu.^[87,88] In Kombination mit dieser berechneten Strukturinformation lässt sich die NMR-spektroskopische Beobachtung des Ammonium-Protons (Kapitel 4.3.1.2) zur Geometrie-Abschätzung nutzen. Das eingeführte Proton am Brückenkopf wird im ^1H NMR Spektrum (Abbildung 27) als Quartett erhalten, obwohl es ein Spin-System mit zwei Sätzen dreier äquivalenter Protonen bildet. Das heißt, es wird nur eine Kopplung zu drei äquivalenten Protonen im Spektrum beobachtet, was vermutlich zur Abschätzung der Protonen-Position nützlich sein könnte. Die Karplus-Beziehung gibt die Abhängigkeit der $^3J_{\text{AX}}$ -Kopplungskonstante von dem Diederwinkel ϕ der zueinander koppelnden Kerne A und X an. In der Literatur wurde eine für das hier dargelegte Problem geeignete Karplus-Beziehung beschrieben. Die Abhängigkeit wurde für die vicinale Kopplung eines Ammonium-Protons zu Protonen innerhalb zyklischer tertiärer Ammonium-Ionen mit den Koeffizienten $A = 9.8 \text{ Hz}$, $B = -1.8 \text{ Hz}$ und $C = 0 \text{ Hz}$ empirisch bestimmt (Gl. 2).^[89]

$$J = A \cos^2(\phi) + B \cos(\phi) + C \quad \text{Gl. 2}$$

Anhand von Gl. 2 wurden die theoretischen Kopplungskonstanten sowohl für 1-Na-iH^+ als auch 1-Na-aH^+ ermittelt. Dazu wurden die aus den berechneten Strukturen erhaltenen Torsionswinkel zwischen Ammonium-Proton und benzylicischen Methylen-Protonen in Gl. 2 eingesetzt (siehe Experimentalteil, Kapitel 9.2). Hierbei ist anzumerken, dass die DFT-Rechnungen von Wolfgang Leis ohne Symmetrie-Einschränkungen durchgeführt wurden. Den NMR-Messungen zufolge liegt die protonierte Spezies von 1-Na in Lösung in der Punktgruppe C_3 vor. Aus diesem Grund wurden die durch Gl. 2 erhaltenen Kopplungskonstanten ${}^3J_{\text{HH}}$ zwischen Ammonium-Proton und jeweils chemisch äquivalenten Methylen-Protonen (H_{ax} bzw. H_{eq}) gemittelt. In Abbildung 37 sind die Mittelwerte J_{calc} angegeben und die entsprechenden Protonen hervorgehoben dargestellt.

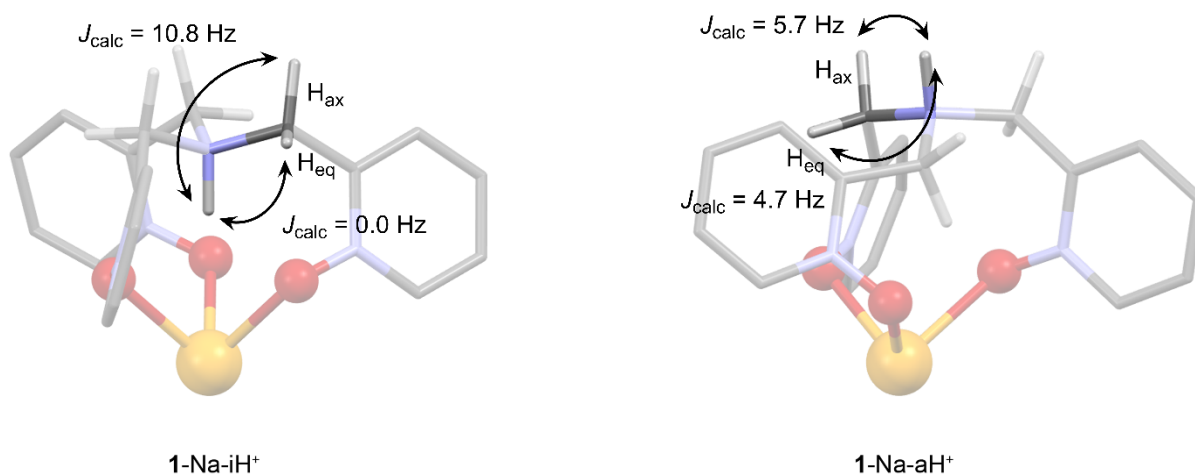


Abbildung 37: Ausschnitte der DFT-Strukturen (B3LYP, def2-TZVPP) von 1-Na-iH^+ und 1-Na-aH^+ unter Angabe der theoretisch ermittelten und anschließend gemittelten Kopplungskonstanten J_{calc} gemäß Gl. 2.^[89]

In Tabelle 1 sind die berechneten Kopplungskonstanten gegenüber der experimentell beobachteten Kopplung zusammenfassend aufgetragen. Die resultierenden Kopplungskonstanten für 1-Na-aH^+ sind mit ${}^3J_{\text{calc}} = 5.7$ (H_{ax}) und 4.7 Hz (H_{eq}) von mittlerer Größe und in einem ähnlichen Wertebereich. Für die innen protonierte Verbindung 1-Na-iH^+ ergibt sich eine große Kopplung für H_{ax} mit 10.8 Hz. Die Kopplung des Ammonium-Protons zum äquatorialen benzylicischen Proton H_{eq} scheint aufgrund des berechneten Torsionswinkels in einer ${}^1\text{H}$ NMR Messung nicht

detektierbar zu sein (${}^3J_{\text{calc}} = 0.0 \text{ Hz}$). Die ermittelten Werte der innen protonierten Spezies **1-Na-iH⁺** sind in sehr gutem Einklang mit den hier experimentell gemachten Beobachtungen (Kapitel 4.3.1.2) und sprechen folglich für eine Protonierung im Inneren der Kavität: Es konnte für **1-Na-H⁺** ausschließlich eine Kopplung zwischen Ammonium- und Methylen-Protonen NMR-spektroskopisch beobachtet werden. Diese Kopplung von 9.0 Hz ist in der passenden Größenordnung der theoretisch ermittelten Kopplung zwischen Brückenkopf-Proton und Methylen-Proton H_{ax} (${}^3J_{\text{calc}} = 10.8 \text{ Hz}$). Das Vorhandensein nur einer detektierbaren Kopplung spricht in Kombination mit der durchgeführten Karplus-Analyse mehr für die innere als die äußere Position des Ammonium-Protons in Sphera-kryptat **1-Na-H⁺**. Die bestimmten Konstanten für **1-Na-aH⁺** decken sich hingegen nicht gut mit den erhaltenen Daten der NMR Spektroskopie, sodass eine Innen-Protonierung von **1-Na** die plausibelste Interpretation dieser Analyse darstellt.

Tabelle 1: Übersicht der berechneten Kopplungskonstanten anhand Karplus-Beziehung^[89] und exp. bestimmte Kopplungskonstanten der protonierten Spezies von **1-Na**.

${}^3J_{\text{HH}}$ (exp. bestimmt)	9.0 Hz / (0.0 Hz)	
	${}^3J_{\text{calc}}$ 1-Na-iH⁺	${}^3J_{\text{calc}}$ 1-Na-aH⁺
H_{ax}	10.8 Hz	5.7 Hz
H_{eq}	0.0 Hz	4.7 Hz

Entgegen der ersten Annahme einer Außen-Protonierung weist das Resultat der durchgeführten Karplus-Analyse deutlich auf eine Protonierung des Brückenkopfs von **1-Na** im Inneren der Kavität hin. Damit zeigt Verbindung **1-Na** ein gänzlich anderes Protonierungsverhalten als Lehns [1.1.1]-Kryptand, was aus den oben eingehend erläuterten Gründen auch durchaus schlüssig ist. Eine nach außen zeigende Protonierung setzt eine Inversion des tripodalen Amins voraus, was aller Voraussicht nach einer zu großen Barriere für dieses äußerst rigide Kryptandgerüst entspricht.

Die Lokalisation des Protons in der Kavität ist auch hinsichtlich der Gegenwart heterozyklischer *N*-Oxide plausibel zu erklären. Wie zuvor erwähnt, erfährt das Proton in der ii^+ -Form des [1.1.1]-Kryptanden eine Stabilisierung durch Wasserstoffbrücken

zu den Sauerstoffatomen (Abbildung 35). Diese sind mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit auch in 1-Na-iH^+ ausgebildet und stabilisieren die zweite positive Ladung in der Kavität. Die drei dem Proton zugewandten *N*-Oxide nehmen vermutlich noch eine weitaus bedeutendere Rolle ein: Die Sauerstoff-Donatoren spannen zwischen Brückenkopf-Ammonium und Natrium-Ion eine gedachte *partiell negativ geladene Ebene* innerhalb der Kavität auf, welche die beiden positiven Ladungen räumlich separiert. In Abbildung 38 ist die denkbare Ladungstrennung im Kryptat bildhaft dargestellt.

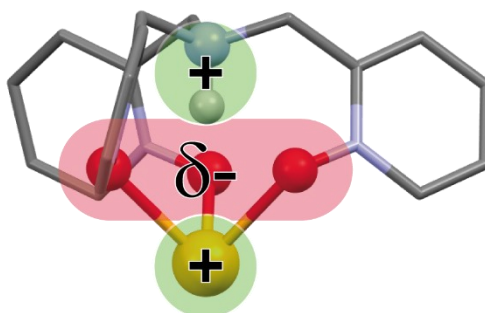


Abbildung 38: Heterozyklische *N*-Oxide (rot, negativ polarisiert) schirmen das Ammonium-Ion darüber und das komplexierte Natrium-Ion darunter (grün, positiv) voneinander ab und reduzieren elektrostatische Abstoßung. Ausschnitt aus der DFT-Struktur (B3LYP, def2-TZVPP) von 1-Na-iH^+ .

Eventuell spielen die negativ polarisierten Sauerstoffe der heterozyklischen *N*-Oxide auch eine entscheidende Rolle bei der Protonierung selbst. Die Sauerstoff-Atome sind für Protonen in Lösung von außen gut zugänglich (Kapitel 4.2, Abbildung 18) und könnten als intermediärer Protonenträger eine Beschleunigung der Protonierung hervorrufen. Nach Proton-Abstraktion ist ein anschließender Transfer in die Kavität zum Brückenkopf-Stickstoffatom plausibel, wo das Ammonium-Proton schließlich durch Wasserstoffbrücken zu drei *N*-Oxiden stabilisiert wird. Diese hypothetisch anzunehmende Funktion der Sauerstoff-Atome würde die fehlende kinetische Hemmung der Protonierung im Inneren der Kavität erklären.

4.3.1.5 Abschätzung der kinetischen/thermodynamischen Stabilität

Die in diesem Kapitel erwähnten Experimente wurden alle von Markus Trautnitz durchgeführt. Aus diesem Grund werden diese nicht im Detail beschrieben und für ausführliche Berichte dazu ausdrücklich auf die Dissertation von Markus Trautnitz verwiesen.^[79] Die kurze Darlegung dieser Konkurrenzexperimente ist allerdings für den Kontext und die umfassende Charakterisierung der Verbindung **1-Na** von Nöten.

In der Konzeption dieses Projekts wurde der bedeutende Aspekt der Stabilität gebildeter Komplexverbindungen von Sphera­kryptand **1** herausgestellt. Wie in Kapitel 4.2 eingehend ausgeführt, galt es, die enorme Stabilität von Crams Sphera­plexen mit den Eigenschaften von Tris(2,2'-bipyridin)-Kryptaten zu vereinigen. Um diese erreichte Fusion in Form von Natrium-Sphera­kryptat **1-Na** hinsichtlich erzielter Stabilität zu bewerten, wurden Konkurrenzexperimente mit Crams prototypischem Sphera­nden durchgeführt. Dieser ist in der Komplexierung eines Metallkations bei Raumtemperatur kinetisch nicht gehindert, sodass mögliche Austausch-Dynamiken nicht durch derartige Barrieren gestört werden.^[50] Natrium-Sphera­kryptat **1-Na** wurde zu diesem Zweck in einer Mischung aus deuteriertem Chloroform und Methanol (4 vol% CD₃OD) mit dem Sphera­nd-Liganden versetzt (Abbildung 39). Darüber hinaus wurde **1-Na** auch in weiteren Experimenten in unterschiedlichen Lösemitteln bei verschiedenen Temperaturen hinsichtlich Stabilität untersucht.^[79]

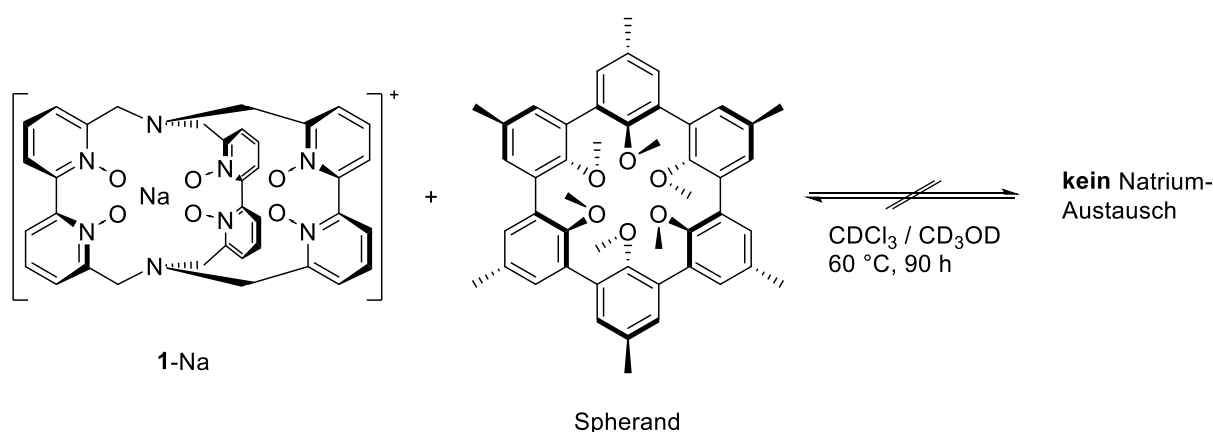


Abbildung 39: Konkurrenzexperiment zwischen Sphera­kryptat **1-Na** und Crams prototypischem Sphera­nd zur Abschätzung der Komplexstabilität.

Es zeigte sich in allen NMR-spektroskopisch beobachteten Konkurrenzexperimenten kein Austausch des in **1**-Na komplexierten Natrium-Kations. Natrium-Spherkryptat **1**-Na ist ein Alkalimetallkomplex, der selbst über einen langen Zeitraum und bei hoher Temperatur durch einen der besten Natrium-Chelatoren ($\log K = 14.1$)^[38] nicht dekomplexiert wird. Folglich besitzt **1**-Na eine ausgesprochen hohe kinetische Stabilität, die durch die oktaedrische *N*-Oxid-Koordination in einem rigiden Tris(2,2'-bipyridin)-Kryptandgerüst gewährleistet wird. Eine Antwort auf die Frage nach der thermodynamischen Stabilität können die von Markus Trautnitz durchgeführten Experimente nicht erbringen: Bei keiner der Konkurrenz-Untersuchungen konnte eine Gleichgewichtseinstellung festgestellt werden, sodass eine Aussage über die thermodynamische Stabilität an dieser Stelle nicht getroffen werden kann.

4.3.2 Lithium-Sphera-kryptat

Bei der Entwicklung des Sphera-kryptanden **1** war es besonders wichtig, eine Koordinationsumgebung zu schaffen, die es ermöglicht, eine hohe Bandbreite an Kationen zu komplexieren (Kapitel 4.2). Diese Bandbreite sollte allerdings nicht im Gegensatz zur Komplexstabilität von Sphera-kryptaten stehen, sodass Ligand **1** mit vielen unterschiedlichen Zentralionen stabile Komplexverbindungen bildet.

Auf Basis der Entwicklung der erhaltenen Natrium-Verbindung **1**-Na wurde auch der Lithium-Sphera-kryptat **1**-Li dargestellt, auf welchen in diesem Kapitel detailliert eingegangen wird. In der Reihe der Alkalimetallkationen stellt Lithium den ersten und kleinsten Vertreter dar (Ionenradius (KZ 6) = 90 pm).^[68] Bezüglich der Größe des Lithium-Kations stellt sich die Frage nach der geeigneten Koordinationsumgebung in der Kavität von **1** im Vergleich zu Natrium. Dahingehend ist auch die Auswirkung des kleineren Ionenradius von Lithium für das Protonierungsverhalten dieser Verbindung von Interesse, besonders im Vergleich zu **1**-Na.

Bestimmte Teile der folgenden Untersuchungen (Kapitel 4.3.2.3-6) wurden von Meike Schneider im Rahmen ihrer Bachelorarbeit unter meiner Anleitung durchgeführt.^[90]

4.3.2.1 Synthese und Isotopenanreicherung

Lithium-Sphera-kryptat **1**-Li wurde analog zu Natrium-Verbindung **1**-Na in einer Makrobizyklisierungs-Reaktion mit drei 6,6'-Bis(brommethyl)-2,2'-bipyridin-*N,N'*-dioxid-Einheiten und Ammoniumhydrogencarbonat als Ammoniakquelle synthetisiert. Als Templatsalz wurde auf Lithiumtriflat zurückgegriffen, da Berichte in der Literatur die Verwendung des Bromids als Templatsalz (im Falle von Natrium-Kryptaten) als ineffizient beschreiben.^[72] Im Gegensatz zur Darstellung des Natrium-Komplexes muss ein anderes Carbonat als Natriumcarbonat eingesetzt werden, da ansonsten bei dieser Reaktion auch **1**-Na entstehen würde. Die Reaktion, welche in geschlossenen Glasdruckgefäßen in der Siedehitze durchgeführt wird, muss unbedingt frei von anderen (Templat)Ionen sein, die **1** komplexieren könnte. Aus diesem Grund wurde für die gewünschte Synthese von **1**-Li Caesiumcarbonat verwendet, da der Ionenradius des Caesiumkations (Cs^+ (KZ 6) = 181 pm) als zu groß für die Kavität in

1 angenommen wird.^[68] Nach erfolgter Synthese bestätigten analytische Methoden diese Vermutung und es konnte kein Caesium-Komplex NMR-spektroskopisch oder massenspektrometrisch nachgewiesen werden. Lithium-Sphera­kryptat **1-Li** konnte in dieser Reaktion in einer Ausbeute von 21 % erhalten werden (Abbildung 40). Die Aufreinigung dieser Kom­plex­verbindung stellte aufgrund der aufwändigen Trennmetho­den-Suche für **1-Na** (Kapitel 4.3.1.1) keine Problematik dar und erfolgte ganz analog säulen­chromatographisch über basisches Aluminiumoxid.

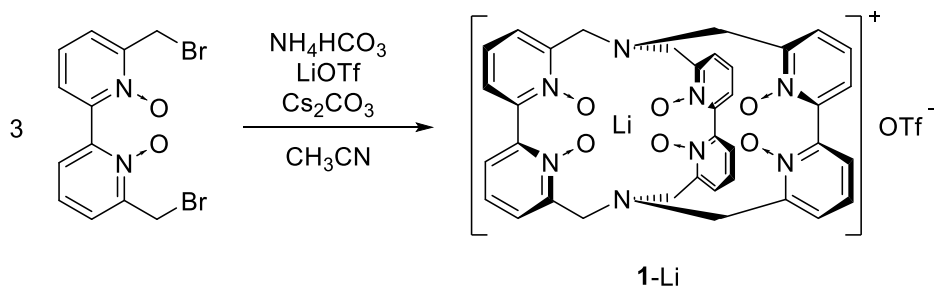


Abbildung 40: Makrobizyklisierungs-Reaktion zu Lithium-Sphera­kryptat **1-Li**.

Aus der Reaktionsgleichung in Abbildung 40 geht hervor, dass bei der Reaktion zu **1-Li** mehrere Anionen zugegen sind und das potenzielle Gegenion des kationischen Alkalimetall-Kryptats bilden können. Hierbei kommen Bromid aus dem Bipyridin-Baustein und Triflat aus dem eingesetzten Lithium-Salz in Frage. Das Triflat-Ion lässt sich durch den NMR-aktiven Kern ¹⁹F nachweisen. Die Aufnahme eines ¹⁹F NMR Spektrums von Verbindung **1-Li** weist ein Singulett mit einer chemischen Verschiebung von -80.1 ppm auf, welches auf Triflat statt Bromid als Gegenion hindeutet.

Das ¹H NMR Spektrum (Abbildung 41) von **1-Li** in CD₃OD zeigt nahezu keine Unterschiede zu Natrium-Komplex **1-Na** und weist damit ebenfalls auf eine *D*₃-symmetrische Spezies hin (vgl. Abbildung 25). Neben der Anzahl und Multiplizität der erhaltenen Signale ist auch die geminale Kopplung der benzy­li­schen Methylen-Protonen ($\delta = 4.19, 3.59$ ppm) mit ²J_{H,H} = 12.6 Hz nahezu exakt gleich groß wie im Fall von **1-Na** (²J_{H,H} = 12.5 Hz). Differenzen innerhalb der chemischen Verschiebung der Signale beider Alkalimetall-Komplexe sind vor allem für die beiden Dubletts im Hochfeld zu beobachten. Für Lithium-Sphera­kryptat **1-Li** ist der Unterschied in den chemischen Verschiebungen der Dubletts kleiner ($\Delta = 0.60$ ppm) als bei **1-Na** ($\Delta = 0.75$ ppm). Im Gegensatz dazu liegen nur marginale Abweichungen der aromatischen Signale zu **1-Na** vor. Zur Komplexierung des signifikant kleineren

Lithium-Kations (Ionenradius Li^+ (KZ 6) = 90 pm; Na^+ (KZ 6) = 116 pm)^[68] muss der Ligand **1** Anpassungen vornehmen, um die Koordinationsumgebung an das zu komplexierende Ion abzustimmen.

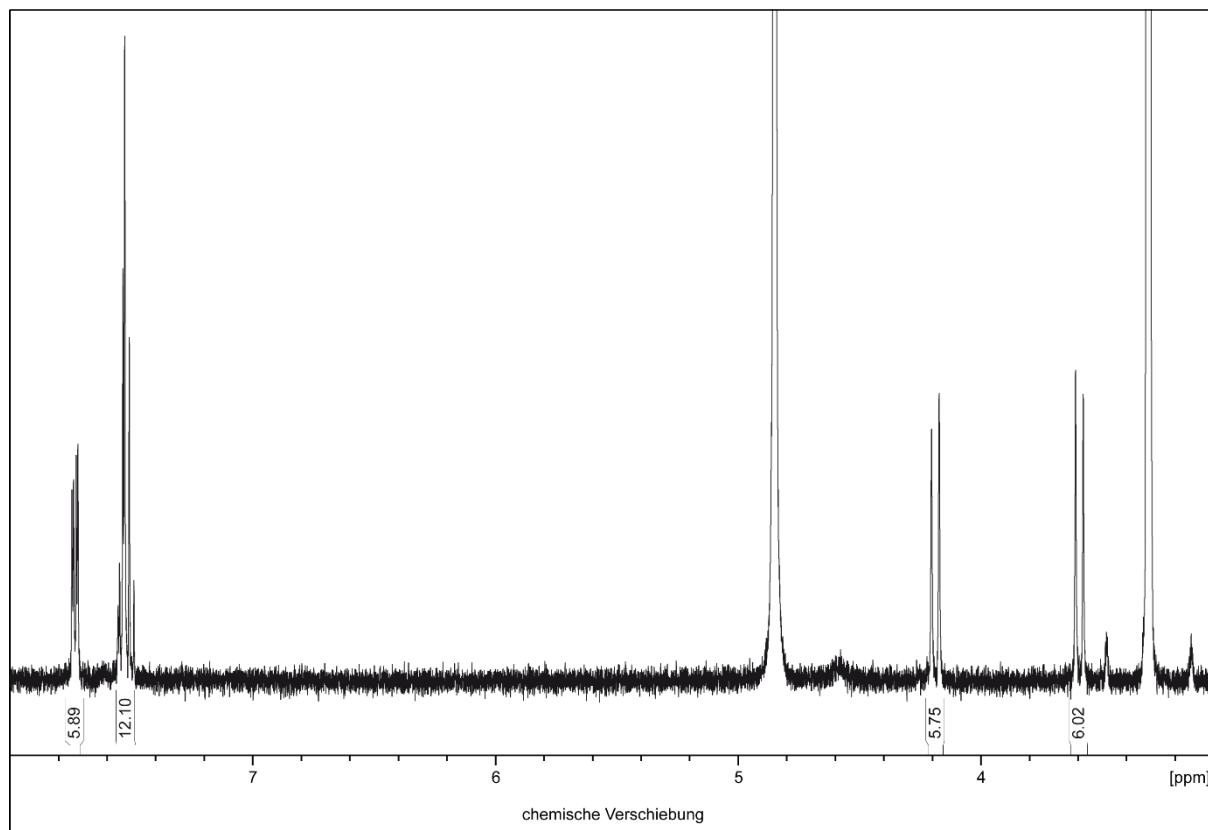


Abbildung 41: ^1H NMR Spektrum (400 MHz, CD_3OD) von Lithium-Spherakryptat **1-Li**. (HDO, breites Singulett bei $\delta = 4.59$ ppm).

Durch den helikalen Aufbau des Spherakryptanden scheint dies trotz hoher Rigidität und gewisser Präorganisation der Koordinationsumgebung möglich. Die NMR Spektroskopie belegt dies durch die oben erwähnten Beobachtungen: Die Anpassung findet überwiegend um die konformativ flexiblen Brückenköpfe statt, an welchen die Methylen-Protonen in direkter Nachbarschaft lokalisiert sind. Folglich ist es einleuchtend, dass die Dubletts dieser Protonen je nach komplexiertem Zentralion einen erheblich größeren Unterschied in ihrer Verschiebung erfahren als die aromatischen Protonen im Tieffeld. Die Heterozyklen sind nicht zuletzt aufgrund der Pyridin-*N*-Oxide sehr starr und werden wenig durch konformative Veränderungen beeinflusst.

Bei der Synthese zu **1**-Li wurde auf ein Lithium-Salz zurückgegriffen, was keinerlei Isotopen-Anreicherung aufwies. Natürlich vorkommendes Lithium besteht aus zwei stabilen Isotopen, welche in unterschiedlichen Häufigkeiten vorliegen: ${}^6\text{Li}$ (7.42 %) und ${}^7\text{Li}$ (92.58 %).^[91] Beide Kerne sind NMR-aktiv und lassen sich zur Charakterisierung von Verbindungen heranziehen, wobei ${}^7\text{Li}$ nicht zuletzt aufgrund der höheren Häufigkeit eine empfindlichere Messung ermöglicht.^[91] Das ${}^7\text{Li}$ NMR Spektrum von Lithium-Sphera-kryptat **1**-Li weist eine Resonanz bei einer chemischen Verschiebung von -1.54 ppm (FWHM = 2.54 Hz) in deuteriertem Acetonitril auf und ist damit in einem Bereich, der für makrobizyklische Lithium-Kryptate gemäß in der Literatur beschriebener Werte zu erwarten ist.^[46,92] In methanolischer Lösung wird das entsprechende Singulett des Kryptats bei einer Verschiebung von -1.21 ppm (FWHM = 0.92 Hz) im ${}^7\text{Li}$ NMR Spektrum erhalten.

Das stabile Lithium-Isotop ${}^6\text{Li}$ besitzt einen Kernspin von $I = 1$. Damit weist ${}^6\text{Li}$ ein Quadrupol-Moment Q auf, was in der Regel zu sehr starken Linienverbreiterungen im NMR Spektrum führt. Die Besonderheit dieses Quadrupol-Kerns ${}^6\text{Li}$ liegt in der Größe dieses Moments Q : ${}^6\text{Li}$ weist das kleinste bekannte Quadrupol-Moment ($Q = -6.4 \cdot 10^{-32} \text{ m}^2$) auf und wird somit auch als „Wahl-Spin-1/2-Kern“ bezeichnet.^[91,93] Aus diesem Grund zeigen ${}^6\text{Li}$ -Verbindungen in NMR Spektren scharfe Signale, die eigentlich für Quadrupol-Kerne dieser Art nicht zu erwarten sind. Aufgrund der deutlich geringeren Häufigkeit in Kombination mit schlechter Empfindlichkeit von ${}^6\text{Li}$ ist eine Messung dieses Kerns ohne vorherige Isotopenanreicherung chemischer Verbindungen nicht zielführend. Deshalb wurde die Synthese eines isotopenangereicherten Lithium-Sphera-kryptats **1**- ${}^6\text{Li}$ angestrebt und mit ${}^6\text{Li}$ -Lithiumcarbonat (${}^6\text{Li}$)₂, 95 %) als Templatsalz dargestellt. Unter Einsatz von Ammoniumhydrogencarbonat als Ammoniakquelle konnte **1**- ${}^6\text{Li}$ aus drei Äquivalenten 6,6'-Bis(brommethyl)-2,2'-bipyridin-*N,N'*-dioxid in einer Makrobizyklisierungs-Reaktion synthetisiert werden (Ausbeute 8 %). Die geringe Ausbeute der Reaktion ist mit Sicherheit zu großen Anteilen auf die schlechte Löslichkeit des Templatsalzes in Acetonitril zurückzuführen.

Die isotopenangereicherte Verbindung zeigt erwartungsgemäß im ${}^1\text{H}$ NMR Spektrum exakt die gleichen Resonanzen bei vollkommen übereinstimmender chemischer Verschiebung wie **1**-Li. Das ${}^6\text{Li}$ NMR Spektrum von Lithium-Sphera-kryptat **1**- ${}^6\text{Li}$

zeigt ein scharfes Singulett (FWHM = 0.59 Hz) bei einer chemischen Verschiebung von -1.35 ppm (CD₃OD). Das eingesetzte Templatsalz hat laut Herstellerangabe eine Isotopenreinheit von 95 %. Anhand eines ESI-Massenspektrums konnte der Gehalt von komplexiertem [⁶Li] in Verbindung 1-[⁶Li] auf 86 % bestimmt werden. Die Diskrepanz der beiden Werte könnte nicht nur durch eventuelle Verunreinigungen mit Lithium natürlicher Häufigkeit, sondern auch durch ⁷Li-kontaminiertes [⁶Li]-Lithiumcarbonat erklärt werden.

4.3.2.2 Die Protonierung am Brückenkopf-Stickstoffatom

Die Entdeckung der erstaunlichen Protonierung von Natrium-Sphera­kryptat **1**-Na am Brückenkopf-Amin legt den Grundstein für ausführliche Untersuchungen des Säure-Base-Verhaltens von Sphera­kryptand-Komplexen verschiedener Zentralteilchen. Die Komplexierung des kleinsten Alkalimetallkations Lithium durch Makrobizyklus **1** lässt diesbezüglich den direkten Vergleich mit seinem nächstgrößeren Vertreter in der Gruppe der Alkalimetalle (Natrium) zu.

Für eine genaue und kontrollierte Untersuchung der möglichen Protonierung von **1**-Li wurde einer Lösung von **1**-Li in deuteriertem Acetonitril sukzessive Trifluoressigsäure (0.3 M Stammlösung in CD₃CN) zugegeben. Die Titration wurde NMR-spektroskopisch durch Messung von ¹H (Abbildung 42) und ⁷Li NMR Spektren (Abbildung 43) verfolgt.

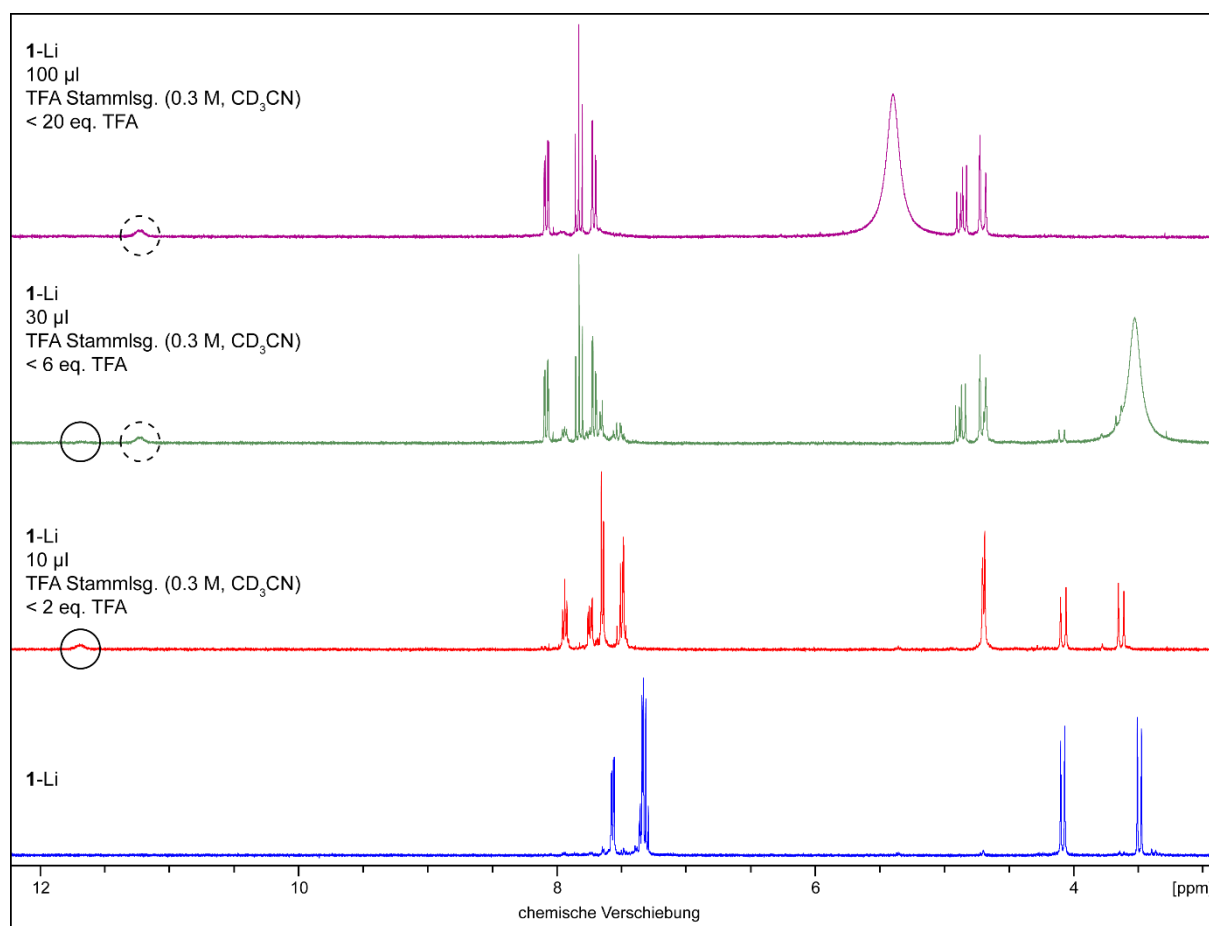


Abbildung 42: Schrittweise Zugabe von TFA-Stammlösung (0.3 M, CD₃CN) zu einer Lösung von **1**-Li in CD₃CN; ¹H NMR Spektren (400 MHz); Kreise im Tieffeld markieren Signale von Ammonium-Protonen.

Im Verlauf der ^1H NMR Spektren (Abbildung 42) ist zunächst eindeutig zu erkennen, wie nach Zugabe von ca. 2 eq. TFA (10 μl Stammlösung) eine einfach protonierte Spezies $\mathbf{1}\text{-Li-H}^+$ in Lösung vorzuliegen scheint (rotes Spektrum). Diese Beobachtung macht sich – analog zu $\mathbf{1}\text{-Na}/\mathbf{1}\text{-Na-H}^+$ – durch eine Erniedrigung der Symmetrie ($D_3 \rightarrow C_3$) und durch ein breites Signal bei einer chem. Verschiebung von 11.69 ppm (vgl. $\mathbf{1}\text{-Na-H}^+$: 10.84 ppm, DMSO- d_6) bemerkbar, welches sehr wahrscheinlich dem Ammonium-Proton des Brückenkopfes zuzuordnen ist (Abbildung 42, Kreis). Das entsprechende ^7Li NMR Spektrum der Probe (Abbildung 43, rotes Spektrum) bekräftigt die Feststellung. Das Signal des unprotonierten Lithium-Sphera­kryptats $\mathbf{1}\text{-Li}$ (-1.54 ppm, blaues Spektrum) ist nicht mehr zu erkennen und es liegt nur noch eine Lithium-Spezies mit einer Verschiebung von -0.93 ppm in Lösung vor. Demnach lässt sich Lithium-Sphera­kryptat $\mathbf{1}\text{-Li}$ auf ähnliche Weise protonieren wie Komplex $\mathbf{1}\text{-Na}$.

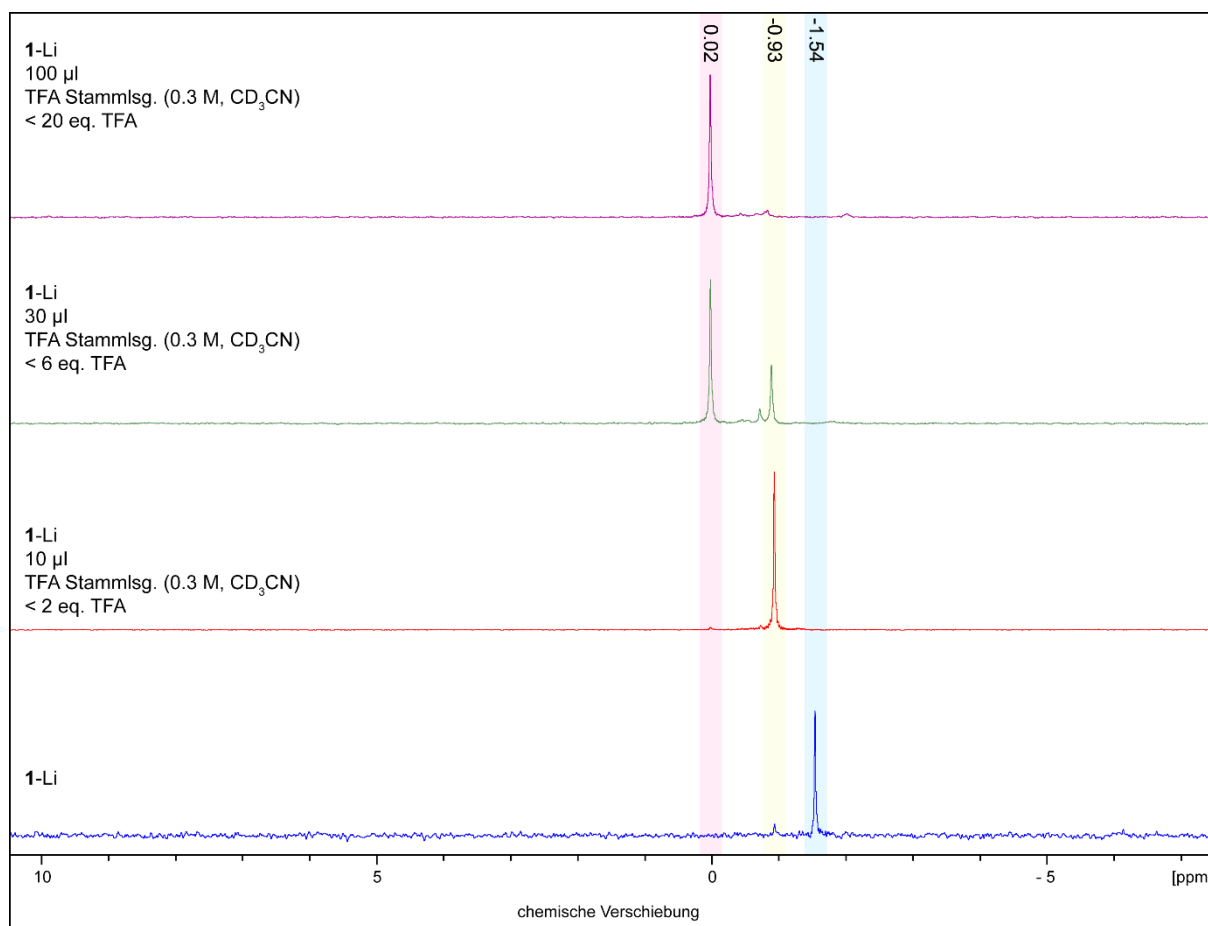


Abbildung 43: Schrittweise Zugabe von TFA-Stammlösung (0.3 M, CD_3CN) zu einer Lösung von $\mathbf{1}\text{-Li}$ in CD_3CN ; ^7Li NMR Spektren (116 MHz); farbige Bereiche markieren die Signale verschiedener Spezies.

Gefolgt von einer Erhöhung der Säurekonzentration ist das Auftreten einer weiteren, bis dato nicht beobachteten Form von Kryptat **1-Li** im ^1H NMR Spektrum zu sehen: Nach einer Zugabe von insgesamt knapp 6 eq. Trifluoressigsäure zu **1-Li** in CD_3CN ist zu erkennen, dass neben $\mathbf{1-Li-H^+}$ zusätzlich eine weitere Verbindung in der Probenlösung vorliegt. Diese liegt den grünen Spektren in Abbildung 42 und Abbildung 43 zufolge in größerer Stoffmengenkonzentration als $\mathbf{1-Li-H^+}$ vor. Im Protonen-Spektrum zeigt sich innerhalb eines Signalsatzes möglicher D_3 -Symmetrie ein breites Singulett bei einer Verschiebung von 11.23 ppm (Abbildung 42, gestrichelter Kreis), welches sich damit im Bereich von Ammonium-Signalen befindet. Das NMR Spektrum des Heterokerns ^7Li dieser Probe weist zwei Hauptsignale auf, von denen das $\mathbf{1-Li-H^+}$ -Singulett (-0.93 ppm) in guter Übereinstimmung mit dem Protonenspektrum den deutlich kleineren Anteil in Lösung ausmacht. Das Singulett höchster Intensität (0.02 ppm) erfährt bei weiterer Säurezugabe (insgesamt < 20 eq. TFA) einen Zuwachs an Intensität, wohingegen das Signal des einfach protonierten Sphera-kryptats $\mathbf{1-Li-H^+}$ (-0.93 ppm) nahezu gänzlich verschwindet. Das ^1H NMR Spektrum der Probe ist mit dieser Erkenntnis absolut im Einklang und zeigt die Existenz einer einzigen hochsymmetrischen Spezies in Lösung (Abbildung 42, lila Spektrum).

All hier dargelegte Beobachtungen im Verlauf der Säurezugabe sind eindruckliche Hinweise auf eine zweite Protonierung von Lithium-Sphera-kryptat **1-Li** am Brückenkopf-Stickstoffatom. Durch schrittweise Zugabe von Trifluoressigsäure in Acetonitril ist es an dieser Stelle erstaunlicherweise gelungen, nicht nur eine dikationische ($\mathbf{1-Li-H^+}$), sondern auch eine trikationische Lithium-Komplexverbindung $\mathbf{1-Li-2H^+}$ darzustellen.

Die dikationische Koordinationsverbindung $\mathbf{1-Li-H^+}$ lässt sich nicht nur durch eine Zugabe von Trifluoressigsäure in Lösung (Acetonitril, s.o.), sondern auch durch Versetzen von reinem Lithium-Komplex **1-Li** mit Trifluoressigsäure darstellen. Es konnte sowohl im aprotischem Lösemittel (DMSO-d_6), als auch im wässrigen Medium gezeigt werden, dass diese einfache Protonierung am Brückenkopf kinetisch ungehindert reversibel ist. Eine ausführliche Untersuchung der Reversibilität der Protonierung(en) von Lithium-Sphera-kryptat **1-Li** wird in Kapitel 4.3.2.5 beschrieben und diskutiert.

Durch die Komplexierung des kleinsten Alkalimetallkations Lithium ist es möglich, Spharakryptate zweifach zu protonieren und folglich einen hochgeladenen (dreifach positiv) Alkalimetallkomplex zu erhalten. Eine derartige Möglichkeit bietet nach derzeitigem Stand der Natrium-Spharakryptat **1-Na** nicht. Dieser weist nach Versetzen mit Trifluoressigsäure ausschließlich einen protonierten Brückenkopf-Stickstoff auf. Unter extrem sauren Bedingungen (TFA-d₁ mit Schwefelsäure-d₂; Trifluormethansulfonsäure-d₁) konnte hingegen weder Einfach- noch Zweifach-Protonierung beobachtet werden, sondern wahrscheinlich eine Dekomplexierung des Natrium-Komplexes **1-Na**.^[79]

Durch die Koordination des deutlich kleineren Lithium-Kations (Ionenradius, KZ 6 = 90 pm; Na⁺ Ionenradius, KZ 6 = 116 pm)^[68] in der Kavität ist es also durchaus möglich, eine Protonierung an beiden Brückenkopf-Stickstoffatomen zu erreichen. Das Protolysegleichgewicht von **1-Li** ist in Abbildung 44 dargestellt. Es ist zu beachten, dass eine Abschätzung der Position der Protonen in Kapitel 4.3.2.4 folgt und hier aus diesem Grund in Analogie zu **1-Na-H⁺** (siehe Kapitel 4.3.1.4) die jeweils innen protonierte Struktur zunächst angenommen und stellvertretend abgebildet wird.

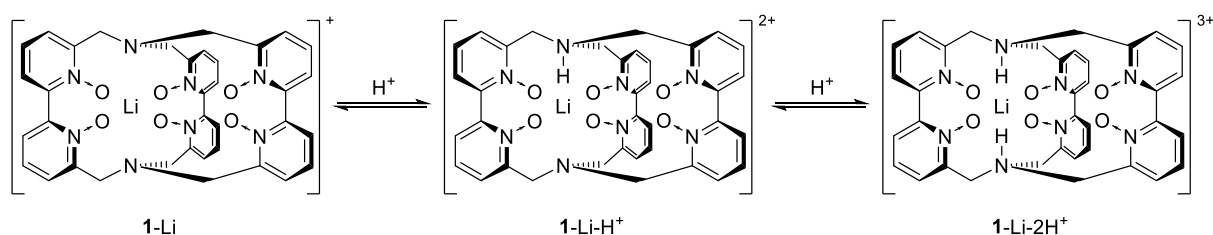


Abbildung 44: Protolysegleichgewicht von Lithium-Koordinationsverbindung **1-Li** mit den vermuteten Strukturen der protonierten Spezies **1-Li-H⁺** und **1-Li-2H⁺**.

Mit Blick zurück auf das Protonierungsverhalten von Lehns [1.1.1]-Kryptand (Abbildung 35) ist es an dieser Stelle gelungen, eine zweifache Protonierung von einem Kryptand trotz Komplexierung eines Zentralions zu erreichen. Diese Möglichkeit wird sicherlich durch den kleinen Radius des Lithium-Kations ermöglicht und schließt sich – wie für **1-Na** gezeigt – vermutlich für größere Zentralteilchen aus, sodass Komplexe dieser Art maximal einfach zu protonieren sind.

In Abbildung 45 ist das ^1H NMR Spektrum von $\mathbf{1}\text{-Li-2H}^+$ mit angegeben Integralverhältnissen zu sehen. Die Ausschnitte stellen die Signale der Verbindung vergrößert dar und helfen bei der folgenden Diskussion der Multiplizitäten. Das breite Signal der Ammonium-Protonen im Tieffeld (11.23 ppm) weist die Züge eines Quartetts auf und deutet mit dem Integral von zwei auf die vermuteten beiden Brückenkopf-Protonierungen hin, sodass der NMR-spektroskopische Befund die Theorie des zweifach protonierten Sphera­kryptats untermauert. Das Quartett koppelt, gleichermaßen wie für $\mathbf{1}\text{-Na-H}^+$ festgestellt, lediglich zu einem der beiden Signale dreier äquivalenter benzylicher Methylene­protonen (dd, 4.86 ppm). Die $^1\text{H},^1\text{H}$ -Kopplung der Ammonium-Protonen entspricht mit einer Kopplungskonstante von $^3J_{\text{HH}} = 9.0$ Hz exakt der von $\mathbf{1}\text{-Na-H}^+$ und konnte über ein $^1\text{H},^1\text{H}$ COSY NMR Spektrum belegt werden.

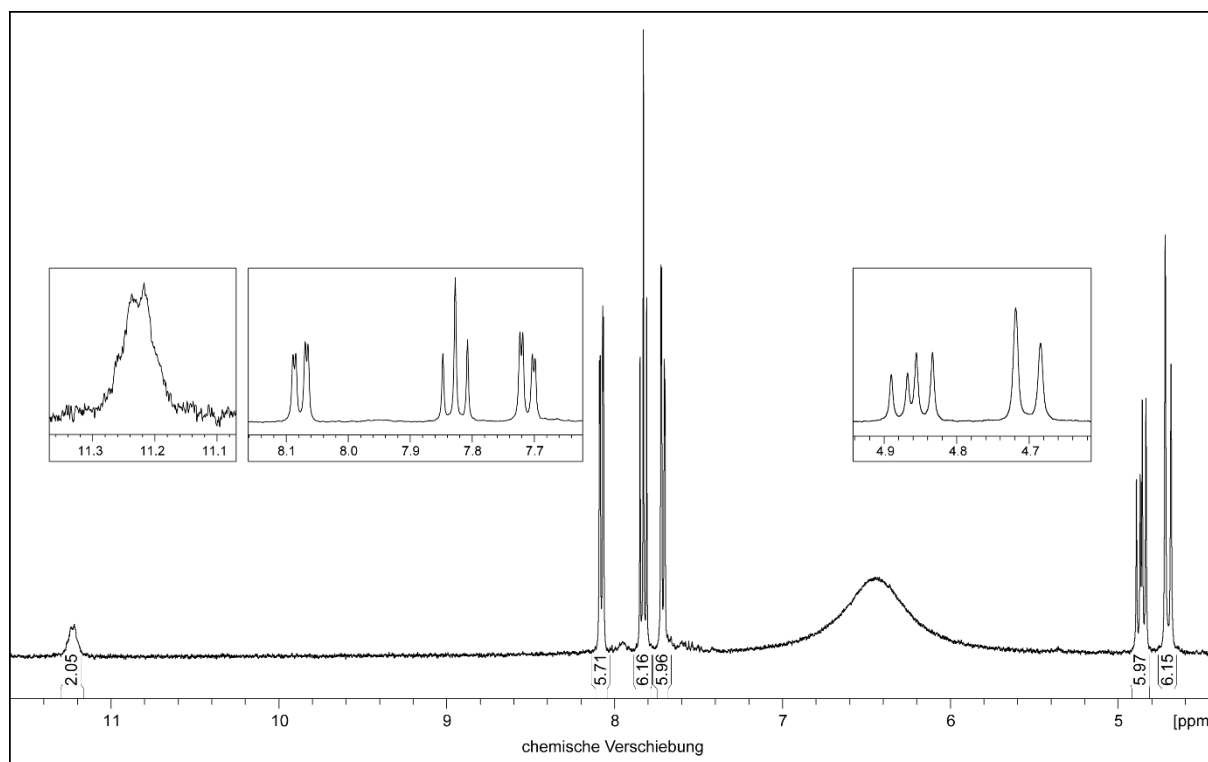


Abbildung 45: ^1H NMR Spektrum (400 MHz, CD_3CN) des tri­kationischen Lithium-Sphera­kryptats $\mathbf{1}\text{-Li-2H}^+$. Vergrößerte Ausschnitte der Kom­plex-Signale zur besseren Darstellung der Multiplizitäten.

Die erste und die zweite Protonierung scheinen dem Spektrum nach auf der dreizähligen Hauptachse des Kom­plexes zu erfolgen. Die Verbindung ist, wie auch der unprotonierte Kryptat $\mathbf{1}\text{-Li}$, von hoher Symmetrie (D_3) und neben der dreizähligen

Achse durch drei C_2 -Drehachsen senkrecht zu dieser charakterisiert. Im 1H NMR Spektrum äußert sich dies durch die Äquivalenz aller Pyridin-Ringe und benzyliischer Methylen-Protonen mit geminaler Kopplung ($^2J_{HH} = 13.8$ Hz). Die erhaltenen Signale sind nicht zuletzt angesichts ihrer Integralverhältnisse in perfektem Einklang mit der Annahme des zweifach protonierten Lithium-Sphera-kryptats **1-Li-2H⁺**.

Neben der ersten ist auch diese zweite außergewöhnliche Protonierung des Alkalimetallkomplexes **1-Li** im wässrigen Medium kinetisch ungehindert und reversibel (siehe Kapitel 4.3.2.5).

4.3.2.3 Bestimmung des 1. und 2. pK_S-Werts des Lithium-Sphera­kryptats

Zur umfassenden Beschreibung des außergewöhnlichen Protonierungs­verhaltens von Lithium-Sphera­kryptat **1-Li** ist die Bestimmung der pK_S-Werte der zweiprotonigen Säure **1-Li-2H⁺** von Nöten. Diese erfolgte auf dieselbe Art und Weise wie für Natrium-Komplex **1-Na** mittels ¹H NMR Spektroskopie (Kapitel 4.3.1.3). Nach Aufnahme von ¹H NMR Spektren (Abbildung 46 und Abbildung 47) in ausgewählten Phosphat-Puffern (10 mM, D₂O) und anschließender Messung des pH*-Werts wurden die relativen Anteile der korrespondierenden Säure-Base-Paare (**1-Li-2H⁺/1-Li-H⁺**; **1-Li-H⁺/1-Li**) in Lösung durch Integration der Signale benzyli­scher Methylen-Protonen bestimmt (siehe Experimentalteil, Kapitel 9.2).

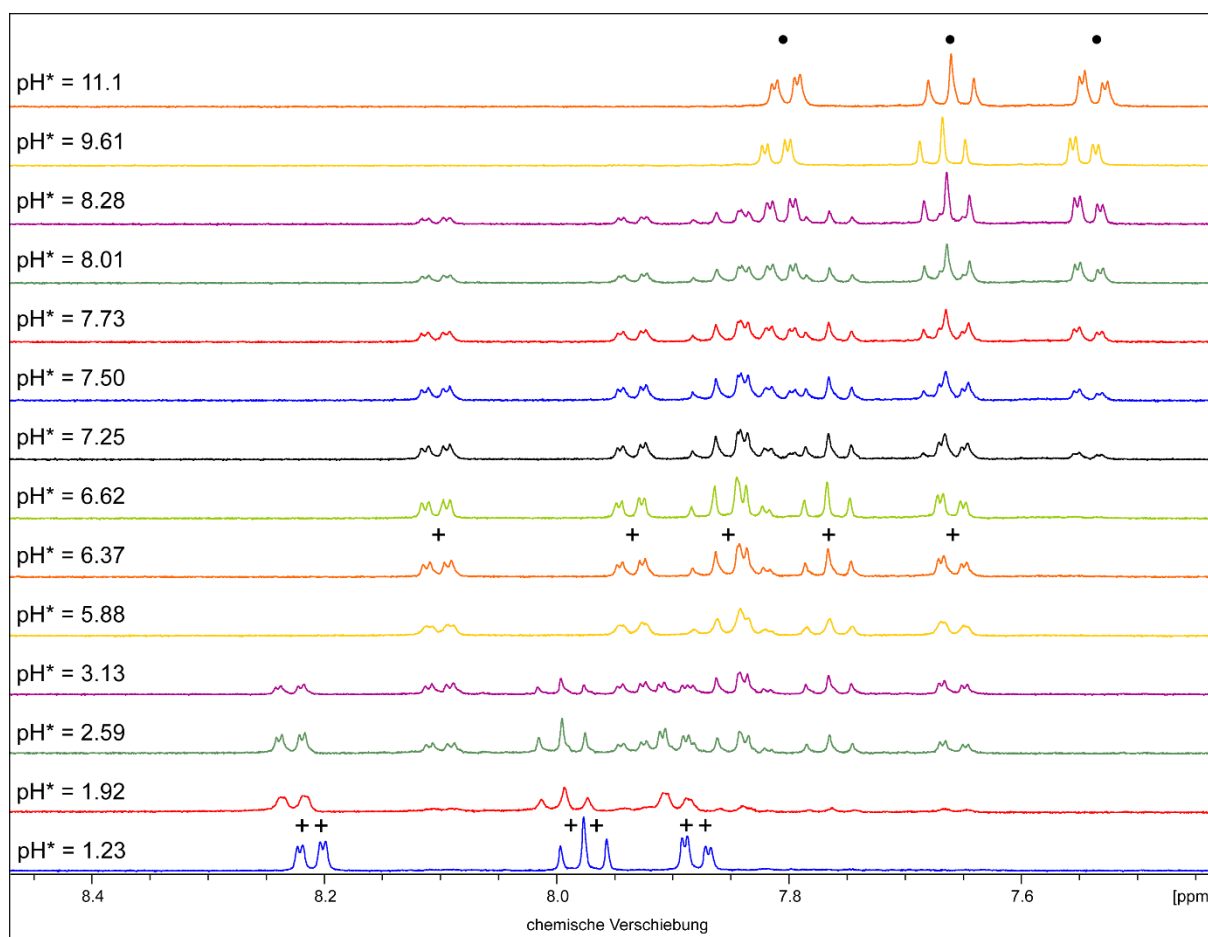


Abbildung 46: ¹H NMR Spektren (400 MHz, Tieffeld) von **1-Li/1-Li-H⁺/1-Li-2H⁺** in D₂O (Phosphat-Puffer) bei verschiedenen pH*-Werten. Die aromatischen Signale der drei Lithium-Sphera­kryptate **1-Li** (•), **1-Li-H⁺** (+) und **1-Li-2H⁺** (++) sind gekennzeichnet.

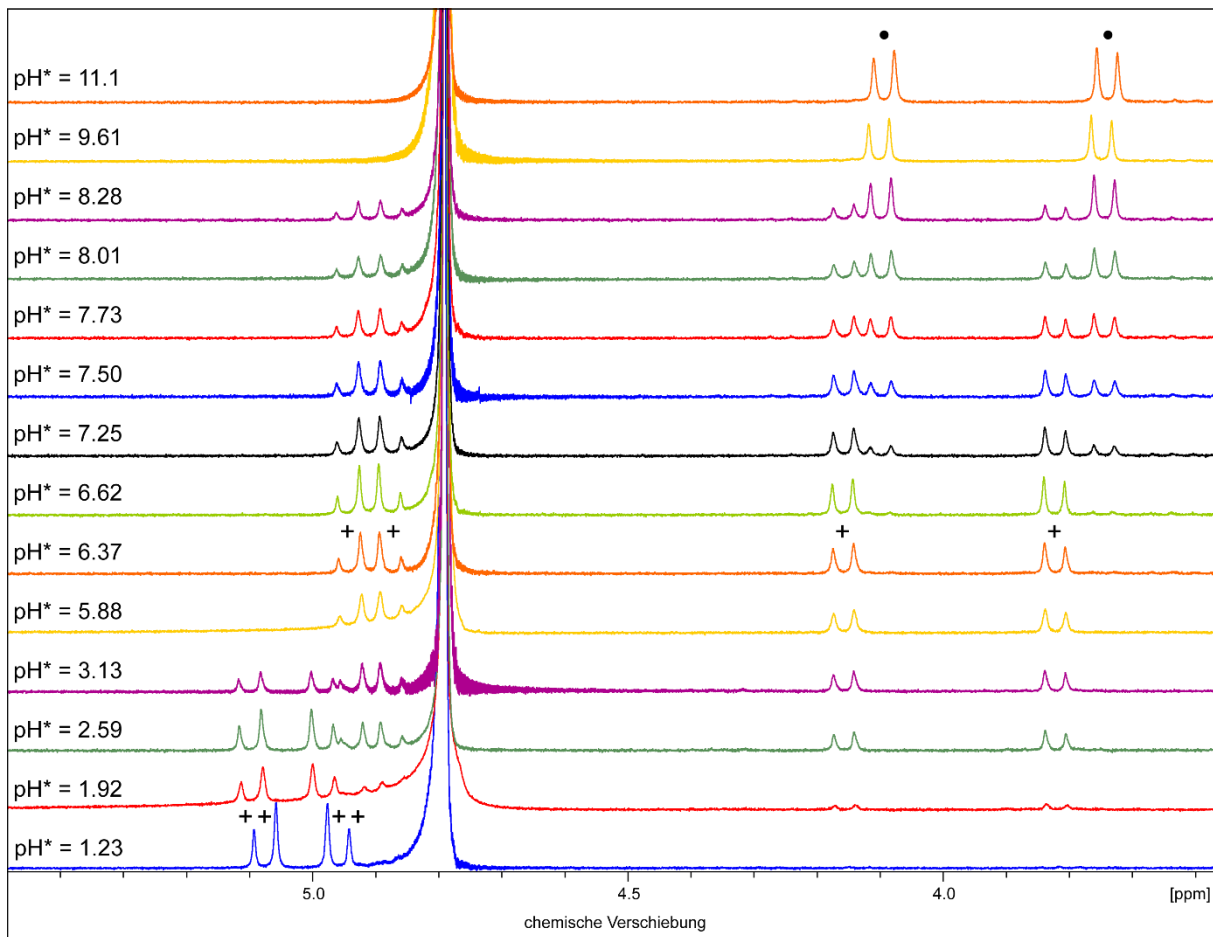


Abbildung 47: ¹H NMR Spektren (400 MHz, Hochfeld) von **1-Li/1-Li-H⁺/1-Li-2H⁺** in D₂O (Phosphat-Puffer) bei verschiedenen pH*-Werten. Die Signale der drei Lithium-Spherakryptate **1-Li** (•), **1-Li-H⁺** (+) und **1-Li-2H⁺** (++) sind gekennzeichnet.

In den abgebildeten Spektren sind die verschiedenen Lagen innerhalb des Protolysegleichgewichts (Abbildung 44) sehr schön zu erkennen. Bei einem pH*-Wert von 1.23 liegt nahezu ausschließlich die zweifach protonierte Verbindung **1-Li-2H⁺** in der Probenlösung vor. Bereits mit leicht steigendem pH*-Wert (1.92) ist auch Komplex **1-Li-H⁺** NMR-spektroskopisch zunehmend zu beobachten, welcher bei einem pH*-Wert von ca. 6 die einzig nachweisbare Verbindung in Lösung darstellt. Über den neutralen bis zum alkalischen Bereich verschiebt sich die Lage des Gleichgewichts hin zu Lithium-Spherakryptat **1-Li**, und damit auf die Seite der basischen Spezies. Die aus der Integration erhaltenen relativen Anteile der drei Lithium-Komplexe sind in Abbildung 48 gegen den gemessenen pH*-Wert aufgetragen. Der Wert pH* gibt den gemessenen pH-Wert einer Lösung in D₂O an (siehe auch Kapitel 4.3.1.3).^[81]

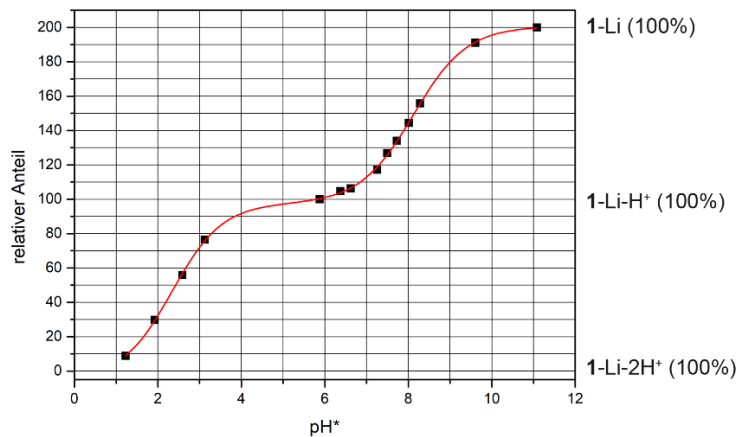


Abbildung 48: Relative Anteile der korrespondierenden Säure-Base-Paare (1-Li-2H⁺/1-Li-H⁺/1-Li) in Abhängigkeit vom pH^{*}-Wert. Ein Ordinatenwert von 0 entspricht 100% 1-Li-2H⁺, von 100 entspricht 100% 1-Li-H⁺ und von 200 entspricht 100% 1-Li. Die rote Fit-Kurve dient nur zur Veranschaulichung des sigmoidalen Kurvenverlaufs.

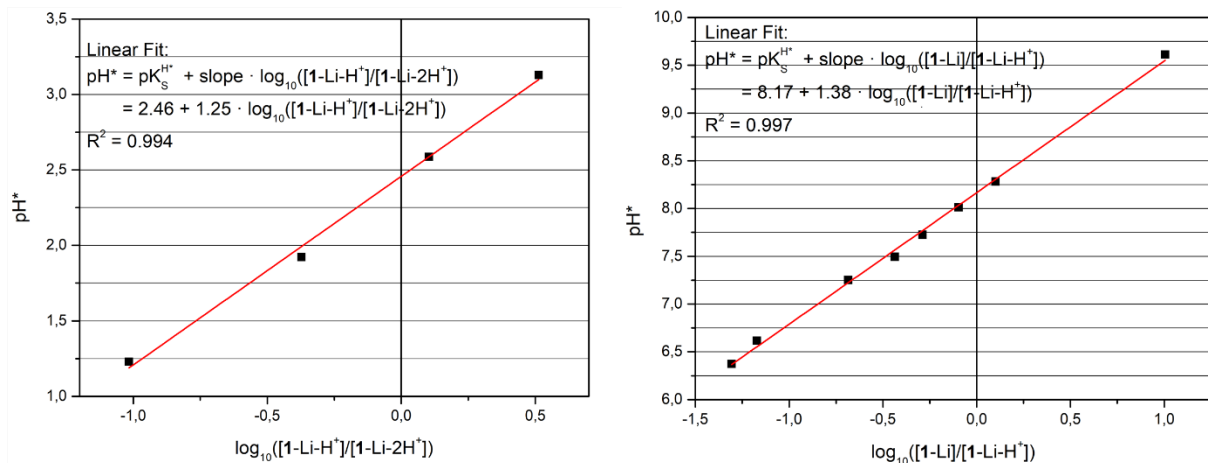


Abbildung 49: Logarithmische Auftragung der Messwerte mit linearem Henderson-Hasselbalch-Fit (rot) zur Ermittlung des ersten (links) und zweiten (rechts) pK_S^{H*}-Werts von 1-Li-2H⁺.

In Abbildung 49 ist der logarithmische Term der Henderson-Hasselbalch-Gleichung (Puffergleichung) gegen den pH^{*}-Wert aufgetragen. Der Ordinatenabschnitt des linearen Fittings der Henderson-Hasselbalch-Funktion liefert den ersten (linkes Diagramm) bzw. den zweiten (rechtes Diagramm) pK_S^{H*}-Wert der zweiprotonigen Säure 1-Li-2H⁺. Somit wurde der erste pK_S^{H*}-Wert mit 2.46 und der zweite pK_S^{H*}-Wert mit 8.17 bestimmt. Wie auch im Falle des analogen Vorgehens für 1-Na beziehen sich

diese Werte ausschließlich auf deuterierte wässrige Lösungen. Nach Gl. 1 (Kapitel 4.3.1.3) ist eine Umrechnung in den pK_s -Wert zur Beschreibung der Säurestärke in wässrigen Lösungen möglich:^[81]

$$1. pK_s = 0.929 \cdot 2.46 + 0.42 = 2.71 \quad 2. pK_s = 0.929 \cdot 8.17 + 0.42 = 8.01$$

Verglichen mit dem Natrium-Komplex **1**-Na (**1**-Na-H⁺: $pK_s = 5.73$) stellt Lithium-Sphera-kryptat **1**-Li eine stärkere Base dar (**1**-Li-H⁺: $pK_s = 8.01$) und ist den in Kapitel 4.3.1.3 erwähnten Trialkylammonium-Ionen hinsichtlich pK_s -Wert ähnlicher als die Natrium-Verbindung (bspw. Trimethylammonium, $pK_s = 9.76$).^[82] Selbst Lehns [1.1.1]-Kryptand (Abbildung 35) hat laut dieser pK_s -Wert-Bestimmung eine geringere Affinität zur Aufnahme eines Protons ($pK_s = 7.1$) als Lithium-Komplex **1**-Li.^[43] Dieser Vergleich ist im Hinblick auf das komplexierte Lithium-Kation in der Kavität erstaunlich, wohingegen Lehns Kryptand eben keinerlei eingeschlossenes Zentralteilchen aufweist. Das Vorhandensein dieses positiven Ladungsträgers sollte die Einführung einer zusätzlichen positiven Ladung theoretisch eher unterdrücken, gerade im Vergleich zum [1.1.1]-Kryptand. Die in Kapitel 4.3.1.4 ausführlich diskutierte Rolle der heterozyklischen *N*-Oxide in Sphera-kryptand **1** könnten durch eventuelle Abstraktion des Protons der Gegenspieler zu der eigentlich kontraproduktiven positiven Ladung im Inneren sein. Eine weitere Erklärung wäre eine ausgesprochen umfassende Abschirmung des Lithiums-Kations durch oktaedrische Sauerstoff-Koordination, sodass der Einfluss des positiv geladenen Teilchens auf die Umgebung nur marginal ist. Auch im Hinblick auf die zweite Protonierung von **1**-Li (**1**-Li-2H⁺: $pK_s = 2.71$) ist die Betrachtung von Lehns [1.1.1]-Kryptand interessant: Die zweifach protonierte Spezies des Kryptanden weist je nach Lage der Protonen (Abbildung 35) einen pK_s -Wert von ≤ 1 auf und ist damit eine um ca. zwei Größenordnungen stärkere Säure als **1**-Li-2H⁺. Die oben angeführten Gründe bzgl. Einfach-Protonierung gelten umso mehr für diese zweite Protonierung des Kryptats, sodass der hier gezeigte einfache Zugang zur trikationischen Spezies **1**-Li-2H⁺ umso bemerkenswerter ist.

Die Differenz beider pK_s -Werte von Verbindung **1**-Li-2H⁺ beträgt 5.3 und ist damit in einer ähnlichen Größenordnung wie im Falle von Lehns [1.1.1]-Kryptand ($\Delta \approx 6$).^[43] Die protonierten Spezies des bizyklischen Diamins 1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octan (DABCO) weisen mit pK_s -Werten von 2.97 und 8.82 ähnliche Werte und folglich eine vergleichbare Differenz wie Lithium-Sphera-kryptat **1**-Li-2H⁺ auf.^[94]

Auf Basis der hier bestimmten pK_S -Werte von Lithium-Sphera­kryptat 1-Li-2H^+ könnte dieser Komplex als potenzielle pH-Sonde in einer möglichen Anwendung eingesetzt werden. Das komplexierte Zentralteilchen bringt den Vorteil eines NMR-aktiven Heterokerns (^7Li) mit und erlaubt somit eine von sämtlichen Hintergrund-Signalen befreite Detektion der bestimmten Heterokern-Resonanzen. Die festgestellten ^7Li -Verschiebungen der drei Kryptat-Spezies 1-Li-2H^+ , 1-Li-H^+ und 1-Li sind in Acetonitril (Abbildung 43) und Wasser (Kapitel 4.3.2.5, Abbildung 52) über einen umfassenden pH-Wertebereich ausreichend differenziert ($\Delta = 0.6$ bzw. 0.9 ppm), sodass eine Unterscheidung der drei kationischen Lithium-Komplexverbindungen zufriedenstellend gewährleistet ist. Eine Bestimmung des pH-Werts ist insbesondere in biologischen Systemen erstrebenswert und bspw. zur Detektion von Tumor-Zellen nützlich einzusetzen. Der extrazelluläre pH-Wert derartiger Zellen (ca. 6.9) ist im Vergleich zu Werten des normalen Gewebes (ca. 7.4) etwas niedriger, sodass eine *in vivo* Bestimmung des pH-Werts zu diagnostischen Zwecken herangezogen werden kann.^[95,96]

Im Rahmen einer perspektivischen Betrachtung von Lithium-Sphera­kryptat 1-Li in diesem Kontext, scheint die Komplexverbindung aufgrund mehrerer Vorteile zu diesem Zweck geeignet zu sein. Der Komplex weist in wässrigen Medien eine sehr gute Löslichkeit und eine anzunehmend hohe kinetische Stabilität auf. Im menschlichen Körper ist Lithium mit ca. 0.1 ppm zu einem äußerst kleinen Anteil vertreten, sodass mögliche Hintergrund-Signale nahezu vollständig auszuschließen sind.^[97]

4.3.2.4 Ermittlung der Position beider Ammonium-Protonen

Die Beobachtung der ungewöhnlichen Protonierungsmöglichkeiten von Lithium-Sphera­kryptat **1-Li** bringt ohne Zweifel die Frage nach der Orientierung der Ammonium-Protonen mit sich. Diese können entweder ins Innere der Kavität zeigen oder aber nach außen gerichtet sein (siehe auch Kapitel 4.3.1.4). Im Fall des einfach protonierten Natrium-Komplexes **1-Na-H⁺** konnte mit Hilfe der experimentell gemessenen $^3J_{\text{HH}}$ -Kopplungskonstante und theoretisch bestimmter Torsionswinkel zwischen Ammonium-Proton und benzyl. Methylen-Protonen eine Karplus-Analyse durchgeführt werden (Kapitel 4.3.1.4).^[89] Das Ergebnis dieser Untersuchung weist eindeutig auf eine Protonierung innerhalb der Kavität hin (**1-Na-iH⁺**). Die experimentell bestimmten Kopplungen der Verbindungen **1-Li-H⁺** und **1-Li-2H⁺** ermöglichen eine solche Analyse auch für protonierte Lithium-Sphera­kryptate. In Abbildung 50 sind die beiden Signale benzyl. Protonen für Komplex **1-Li-H⁺** und **1-Li-2H⁺** gezeigt, von denen jeweils nur eins eine Kopplung zum Ammonium-Proton zeigt.

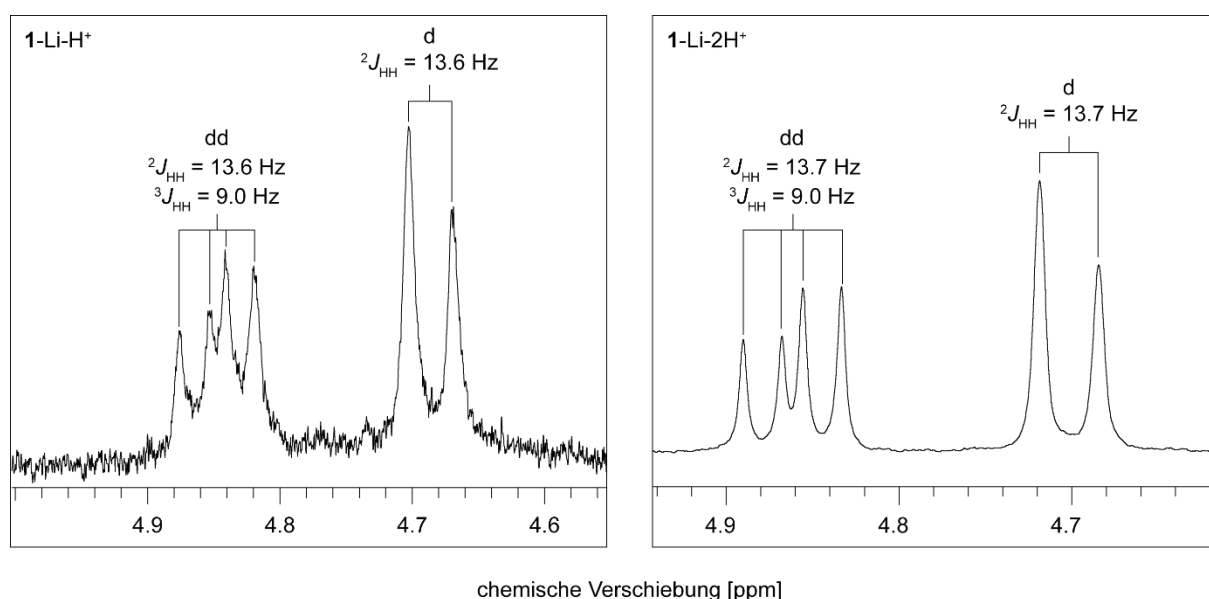


Abbildung 50: Ausschnitte aus ^1H NMR Spektren (400 MHz) zeigen $^1\text{H},^1\text{H}$ -Kopplungen der benzylischen Methylen-Protonen. Links: **1-Li-H⁺** (DMSO- d_6). Rechts: **1-Li-2H⁺** (CD_3CN).

Die Spektren-Ausschnitte sind mit den für ein solches Vorgehen wichtigen Kopplungen ausgezeichnet. Die Ammonium-Protonen in Komplex **1-Li-H⁺** und **1-Li-2H⁺** koppeln, gleichermaßen wie in Verbindung **1-Na-H⁺**, lediglich zu einem der beiden Signale

dreier äquivalenter benzylicher Protonen. Die $^1\text{H},^1\text{H}$ -Kopplung der Ammonium-Protonen ist in beiden protonierten Lithium-Komplexen mit einer Kopplungskonstante von $^3J_{\text{HH}} = 9.0 \text{ Hz}$ gleich groß. Diese Beobachtungen bilden die Grundlage für die Durchführung einer theoretischen Abschätzung der Orientierung des Protons anhand der Karplus-Beziehung.

Zu diesem Zweck wurden von Wolfgang Leis DFT-Strukturen des Lithium-Sphera­kryptats **1-Li** und der beiden protonierten Spezies **1-Li-H⁺** und **1-Li-2H⁺** berechnet. Abbildung 51 zeigt die DFT-Strukturen der innen und außen protonierten Sphera­kryptate **1-Li-H⁺** und **1-Li-2H⁺**, welche entweder durch ein *i* (innen) oder *a* (außen) gekennzeichnet sind.

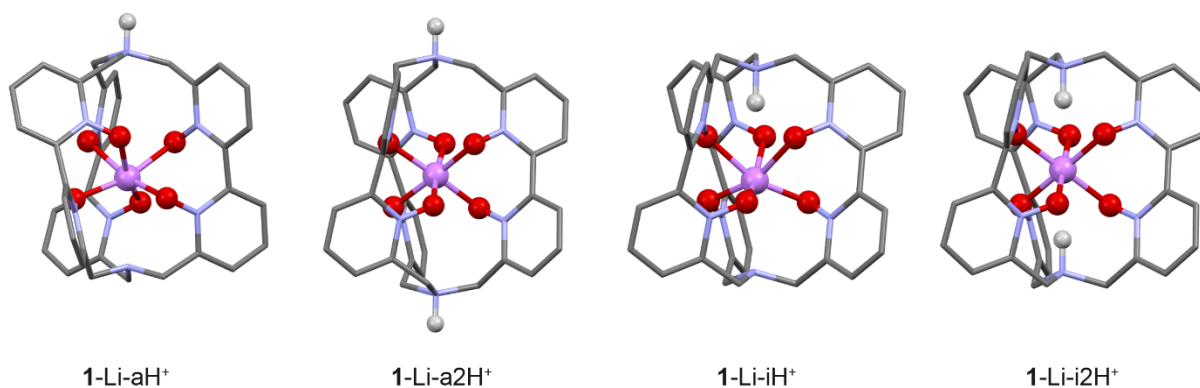


Abbildung 51: DFT-Strukturen (B3LYP, def2-TZVPP) der möglichen ein- und zweifach protonierten Lithium-Sphera­kryptate: außen protonierte Spezies **1-Li-aH⁺** und **1-Li-a2H⁺**; innen protonierte Spezies **1-Li-iH⁺** und **1-Li-i2H⁺**.

Im Wesentlichen zeigt Abbildung 51 die herausgestellten Geometrien und Unterschiede der Strukturen, wie sie bereits in Kapitel 4.3.1.4 für **1-Na-H⁺** (Abbildung 36) beschrieben worden sind. Für die dargestellten zweifach protonierten Spezies **1-Li-a2H⁺** und **1-Li-i2H⁺** zeigen sich ebenso die diskutierten Unterschiede der einfach protonierten Lithium-Komplexe. Der außen-protonierten Verbindung **1-Li-a2H⁺** liegt eine Inversion der tripodalen Brückenkopf-Amine zugrunde, wohingegen die Protonierung in **1-Li-i2H⁺** gemäß der vorliegenden Konformation in **1-Li** erfolgt. Prinzipiell wäre auch eine gemischte Form der Protonierung möglich, in der ein Ammonium-Proton nach innen und das zweite nach außen zeigen würde. Eine solche Konformation wurde auch für Lehns [1.1.1]-Kryptand berichtet (*i⁺o⁺*, Abbildung 35).

Allerdings ist diese Variante für den zweifach protonierten Lithium-Sphera­kryptat **1-Li-2H⁺** aufgrund des erhaltenen ¹H NMR Spektrums (Abbildung 45) ausgeschlossen. Das Spektrum weist auf eine hochsymmetrische Spezies hin, die neben der dreizähligen Drehachse auch durch drei senkrecht dazu orientierte C₂-Drehachsen beschrieben wird. Eine *inside/outside* Ausrichtung der Ammonium-Protonen lässt sich mit dieser Beobachtung nicht in Einklang bringen.

Anhand der bestimmten Torsionswinkel (DFT-Strukturen) zwischen Ammonium- und Methylen-Protonen wurden die theoretisch erwartbaren Kopplungskonstanten ³J_{calc} nach Gl. 2 erhalten (siehe Experimententeil, Kapitel 9.2).^[89] Eine detaillierte Beschreibung des analogen Vorgehens findet sich in Kapitel 4.3.1.4, worauf an dieser Stelle verwiesen wird. Die Resultate der berechneten Kopplungskonstanten sind für alle vier protonierten Spezies von Lithium-Komplex **1-Li** in Tabelle 2 aufgetragen. Zum Vergleich ist die experimentell bestimmte Kopplungskonstante ³J_{HH}, siehe auch Abbildung 50, ebenfalls in Tabelle 2 zu finden.

Tabelle 2: Übersicht der berechneten Kopplungskonstanten anhand Karplus-Beziehung^[89] und experimentell bestimmte Kopplungskonstanten der einfach- und zweifach-protonierten Spezies von **1-Li**.

³ J _{HH} (exp.)	9.0 Hz / (0.0 Hz)			
³ J _{calc}	1-Li-aH⁺	1-Li-a2H⁺	1-Li-iH⁺	1-Li-i2H⁺
H_{ax}	7.8 Hz	7.9 Hz	10.8 Hz	10.8 Hz
H_{eq}	2.3 Hz	1.9 Hz	0.1 Hz	0.0 Hz

Die Daten sind den ermittelten Kopplungskonstanten des protonierten Natrium-Komplexes **1-Na-H⁺** sehr nah (vgl. Tabelle 1). Dabei weisen die jeweils innen- oder außen-protonierten Formen, unabhängig von der Anzahl der Protonierungen, ähnliche Werte auf. Der Karplus-Analyse zufolge müssten zwei Kopplungen in den erhaltenen ¹H NMR Spektren für die außen-protonierten Komplexe zu beobachten sein. Die größere Kopplung ist mit knapp 8 Hz in sehr guter Übereinstimmung mit der experimentell bestimmten Kopplungskonstante (³J_{HH} = 9.0 Hz). Die zweite, anhand von Gl. 2 berechnete, Kopplungskonstante ist deutlich kleiner

($^3J_{\text{calc}} = 2.3 \text{ Hz (1-Li-aH}^+)$, $1.9 \text{ Hz (1-Li-a2H}^+)$), aber dennoch in einer Größenordnung, in der sie experimentell beobachtbar sein müsste (vgl. *meta*-Kopplung, Kapitel 4.3.6.1 und 4.3.6.2). Bekannterweise ist in den Spektren des einfach- und zweifachprotonierten Lithium-Komplexes allerdings nur eine Kopplung zu erkennen (Abbildung 50). In gutem Einklang mit dieser NMR-spektroskopischen Beobachtung sind hingegen die berechneten Kopplungen der innen-protonierten Verbindungen **1-Li-iH**⁺ und **1-Li-i2H**⁺. Die große Kopplung ist mit 10.8 Hz in einer Größenordnung, die der experimentell ermittelten Kopplungskonstante von 9.0 Hz näherungsweise entspricht. Die Kopplung des Ammonium-Protons zum äquatorialen benzyllischen Proton H_{eq} scheint berechneten DFT-Strukturen (Torsionswinkel) zufolge in einem ¹H NMR Experiment nicht detektierbar zu sein ($^3J_{\text{calc}} = 0.0 \text{ Hz}$). Hier spricht die Spektrenaufnahme mit nur einer sichtbaren Kopplung für eine nach innen gerichtete Position des Ammonium-Protons.

Die hier durchgeführte Abschätzung der Konformation protonierter Spezies ist keineswegs als eindeutig zu bewerten. Beide möglichen Varianten mit berechneten Kopplungskonstanten sind in gewisser Näherung mit den experimentell bestimmten Daten schlüssig. In der Tendenz ist allerdings, sowohl für die erste als auch für die zweite Protonierung, eine nach innen gerichtete Lokalisation des Protons den Werten entsprechender, und bestätigt darüber hinaus damit die abgeschätzte Position des Protons in **1-Na-H**⁺.

4.3.2.5 Reversibilität der Protonierung von 1-Li

Im Rahmen der Bestimmung beider pK_s -Werte von 1-Li-2H^+ (Kapitel 4.3.2.3) wurde bereits gezeigt, dass sowohl die erste als auch die zweite Protonierung am Brückenkopf-Amin des Sphera-kryptats direkt und scheinbar ohne kinetische Hemmung stattfindet. Ausgehend von einer 1-Li Probenlösung im Phosphat-Puffer (D_2O , $\text{pH}^* = 11.2$) wurde durch Säure- und Basen-Zugabe (D_3PO_4 ; NaOD) die Protonierung und insbesondere deren Reversibilität intensiv verfolgt. Zu diesem Zweck wurde nach jeder Zugabe ein ^7Li und ^1H NMR Spektrum gemessen und daraufhin der pH^* -Wert der Probe bestimmt. Durch diese Beobachtung soll anhand einer einzigen Probe gezeigt werden, dass die verschiedenen Lithium-Kryptate ohne erkennbare Barriere und reversibel ineinander überführbar sind. In Abbildung 52 sind die gemessenen ^7Li NMR Spektren unter Angabe der pH^* -Werte abgebildet.

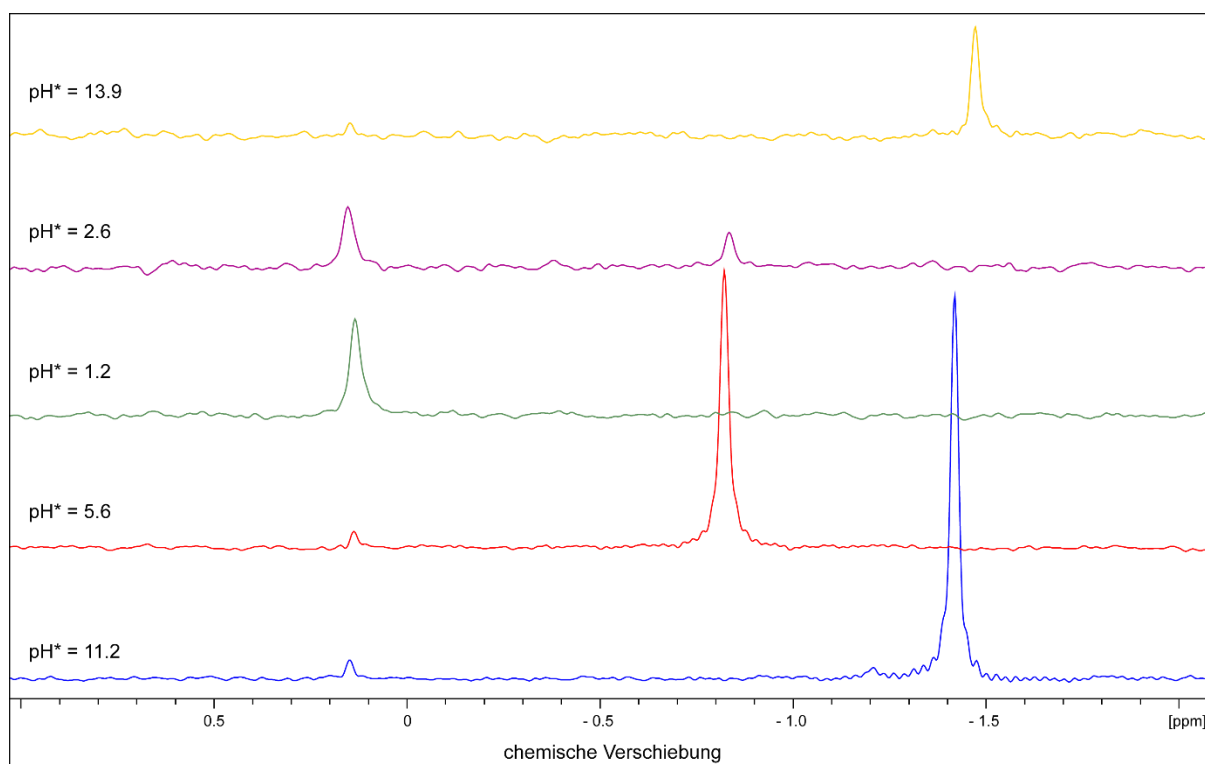


Abbildung 52: ^7Li NMR Spektren (116 MHz, D_2O) einer Probe von 1-Li nach Zugaben von D_3PO_4 bzw. NaOD unter Angabe des bestimmten pH^* -Werts. (Spektrenbearbeitung (Topspin 4.0.9): Verbesserung des Signal-Rausch-Verhältnisses durch line-broadening, lb 2).

Zu Beginn dieser Untersuchung ($\text{pH}^* = 11.2$) ist im ${}^7\text{Li}$ NMR Spektrum bei einer chemischen Verschiebung von -1.42 ppm ein Singulett zu erkennen, welches **1-Li** zuzuordnen ist. Ein zweites Signal ist bei 0.15 ppm zu erkennen, was zunächst nicht zugeordnet werden kann. Nach erster Zugabe von Phosphorsäure ($\text{pH}^* = 5.6$) ist in Abbildung 52 anhand des Singuletts bei -0.82 ppm deutlich zu sehen, dass der Lithium-Komplex vollständig einfach protoniert vorliegt und bei der Verschiebung von **1-Li** ($\delta = -1.42$ ppm) kein Signal mehr beobachtet werden kann. Bei weiterer Zugabe von D_3PO_4 wird die vollständige Zweifach-Protonierung der Verbindung erzielt und es liegt bei einem pH^* -Wert von 1.2 ausschließlich **1-Li-2H⁺** vor ($\delta = 0.14$ ppm). Diese Gleichgewichtseinstellungen bei unterschiedlichen pH^* -Werten entsprechen den erhaltenen NMR Spektren im Rahmen der pK_s -Wert-Bestimmung (Kapitel 4.3.2.3) und wurden demnach erwartet.

Durch schrittweise Zugabe von NaOD-Lösung sollte anschließend der Weg ausgehend von **1-Li-2H⁺** über **1-Li-H⁺** zurück zu **1-Li** beschritten werden. Nach einer ersten Basen-Zugabe ($\text{pH}^* = 2.6$) konnte bereits eine teilweise Deprotonierung durch Auftreten von **1-Li-H⁺** NMR-spektroskopisch ($\delta = -0.82$ ppm) nachgewiesen werden. Eine simultane Reduzierung des Signals der trikationischen Spezies **1-Li-2H⁺** ($\delta = 0.14$ ppm) bestätigte diese Deprotonierung. Das obere Spektrum in Abbildung 52 weist nach finaler Basen-Zugabe ($\text{pH}^* = 13.9$) auf die vollständige Deprotonierung des Lithium-Sphera-kryptats hin und zeigt nur ein Singulett bei einer chemischen Verschiebung von -1.42 ppm (**1-Li**). Zusammenfassend wurde innerhalb dieser Säure-Base-Titration im wässrigen Medium Lithium-Komplex **1-Li** vollständig protoniert und anschließend wieder deprotoniert, sodass alle Spezies dieser Lithium-Verbindung in folgender Reihenfolge dargestellt und detektiert worden sind: **1-Li** \rightarrow **1-Li-H⁺** \rightarrow **1-Li-2H⁺** \rightarrow **1-Li-H⁺** \rightarrow **1-Li**.

Die in Abbildung 53 gezeigten ${}^1\text{H}$ NMR Spektren bestätigen diesen Verlauf der Protonierung von **1-Li** und anschließender Deprotonierung zurück zur Ausgangsspezies. Die Signalsätze, die bei den angegebenen pH^* -Werten erhalten wurden, sind mit den Beobachtungen der ${}^7\text{Li}$ NMR Spektren übereinstimmend. Im Verlauf des Experiments lässt sich die Existenz aller Spezies des Lithium-Komplexes NMR-spektroskopisch belegen. Im zuletzt aufgenommenen ${}^1\text{H}$ NMR Spektrum ($\text{pH}^* = 13.9$) sind die gleichen Signale (**1-Li**) bei fast identischer chemischer

Verschiebung wie zu Beginn ($\text{pH}^* = 11.2$) erhalten worden. Einige der Spektren weisen Verunreinigungen unbekannter Herkunft auf, die an dieser Stelle nicht näher bestimmt werden konnten (bspw. $\delta = 3.66$ ppm bei $\text{pH}^* = 13.9$).

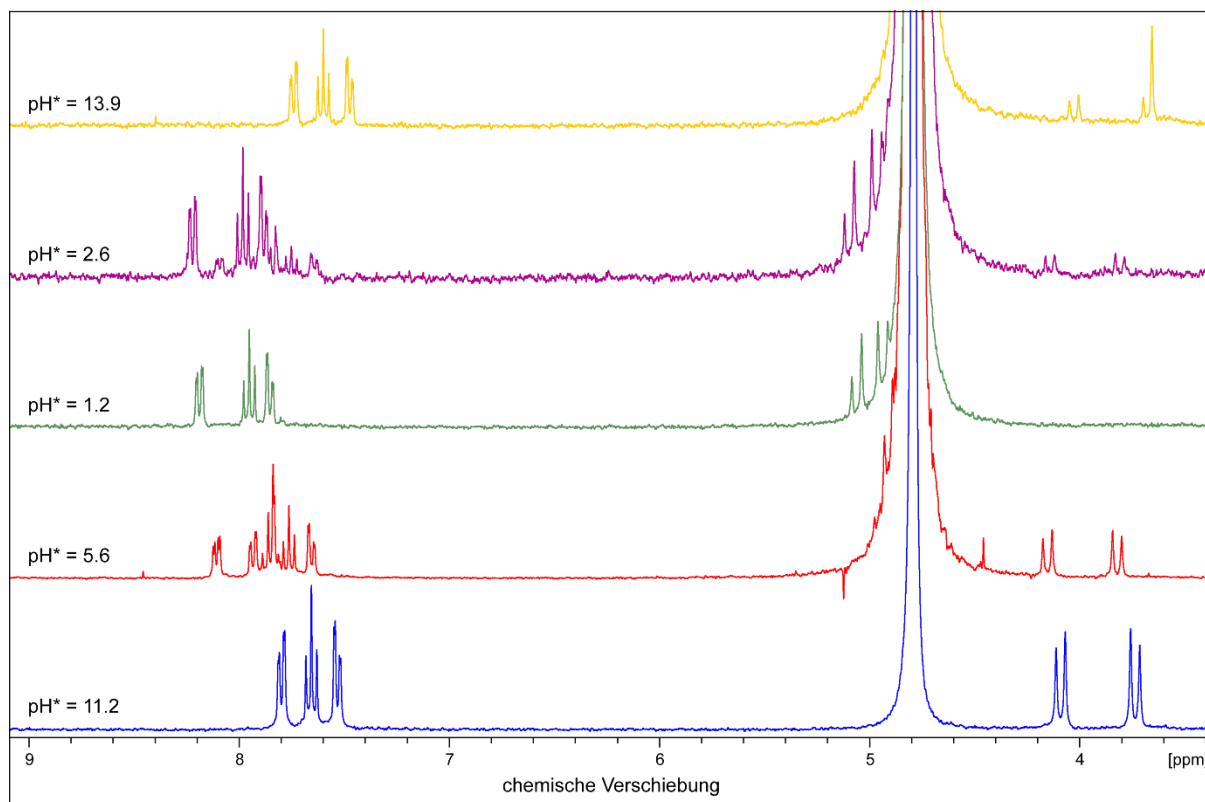


Abbildung 53: ^1H NMR Spektren (300 MHz, D_2O) einer Probe von **1-Li** nach Zugaben von D_3PO_4 bzw. NaOD unter Angabe des ermittelten pH^* -Werts. (Spektrenbearbeitung (Topspin 4.0.9): Verbesserung des Signal-Rausch-Verhältnisses durch line-broadening, lb 1).

Zu Beginn der ^7Li -Spektren-Diskussion wurde das erhaltene Singulett bei einer Verschiebung von 0.15 ppm erwähnt ($\text{pH}^* = 11.2$, Abbildung 52). Die Verschiebung dieses Signals entspricht nahezu exakt der der zweifach protonierten Lithium-Verbindung 1-Li-2H^+ . Die Existenz dieses Trikations in Gegenwart von **1-Li** in alkalischer Lösung ist auszuschließen. Um die Herkunft dieser Verunreinigung aufzuklären, wurde ein ^7Li NMR Spektrum einer Probe von Lithiumchlorid in D_2O gemessen und die Resonanz des ^7Li -Kerns bei 0.15 ppm bestimmt. Damit ist die beobachtete Verunreinigung sehr wahrscheinlich auf Lithiumsalz(e) in der Probenlösung zurückzuführen. Diese Beobachtung führt dazu, dass die Existenz

des zweifach-protonierten Lithium-Sphera-kryptats 1-Li-2H^+ ($\delta = 0.14$ ppm) kritisch hinterfragt werden muss. Es könnte evtl. sein, dass in sehr sauren Medien eine Dekomplexierung des Lithium-Kations stattfindet und das erhaltene Singulett bei 0.14 ppm solvatisiertem, „freiem“ Lithium zuzuweisen ist. Gefolgt von einer Erhöhung des pH^* -Werts und damit teilweiser Deprotonierung des Sphera-kryptanden, könnte dieser wieder zur Komplexierung des Lithium-Kations bereitstehen und die Komplexbildung zu 1-Li-H^+ vollziehen.

Gegen diese Hypothese sprechen zwei Fakten: Zum einen sind die Halbwertsbreiten (FWHM) der Signale im ^7Li NMR Spektrum signifikant unterschiedlich. Die Breiten bei halbem Maximum sind für die Signale des Lithiumchlorids und der Verunreinigung bei $\text{pH}^* = 11.2$ (Abbildung 52) im Bereich von 1.8 Hz. Das Singulett der zweifach protonierten Spezies 1-Li-2H^+ hingegen ist ca. 2.4 Hz breit ($\text{pH}^* = 1.2$). Zum anderen liegen in der hier diskutierten Probe Natrium-Kationen im Überschuss vor (Phosphat-Puffer; NaOD-Zugabe), sodass selbst unter Beachtung des größeren Ionenradius auch eine Komplexierung dieses Alkalimetallkations stattfinden müsste. In den ^1H NMR Spektren würde sich dies durch Signale einer zweiten Kryptat-Verbindung zeigen, welche allerdings an keiner Stelle in Abbildung 53 zu erkennen sind. Aus diesen Gründen wird die mögliche Dekomplexierung des Zentralteilchens durch zweifache Protonierung in diesem Experiment ausgeschlossen.

Die chemische Verschiebung (^7Li) der trikationischen Lithium-Verbindung 1-Li-2H^+ beträgt in Acetonitril 0.02 ppm (Abbildung 43). Um die bestehende Komplexierung des Lithiums auch in diesem nicht protischen Lösemittel nochmals zu bestätigen, wurden zwei Lithiumsalze in Acetonitril vermessen. Im ^7Li NMR Spektrum weist Lithiumbromid eine chemische Verschiebung von -1.70 ppm und Lithiumtriflat von -2.38 ppm auf.

Damit ist in Summe ausreichend belegt, dass eine Dekomplexierung von Lithium in sauren Medien ausgeschlossen und das Vorhandensein der zweifach protonierten Verbindung 1-Li-2H^+ sowohl in Wasser als auch Acetonitril angenommen werden kann.

4.3.2.6 Kinetische Stabilität von Lithium-Sphera­kryptat 1-Li

Zur Abschätzung der kinetischen Stabilität des Lithium-Sphera­kryptats 1-Li wurde ein Metallaustausch-Experiment in Acetonitril durchgeführt und NMR-spektroskopisch verfolgt. Dazu wurde 1-Li in deuteriertem Acetonitril (wasserfrei) gelöst und mit 16 Äquivalenten ^6Li -Lithiumcarbonat (^6Li)₂, 95 %) versetzt. Das stabile Lithium-Isotop ^6Li stellt für diesen Zweck ein hervorragendes Kation dar, da es sich lediglich in der Zahl der Neutronen von dem natürlich häufigsten ^7Li -Isotop unterscheidet und bzgl. Komplexierung (überwiegend) als gleichwertig angesehen werden kann. Zu Beginn des Experiments ($t = 0$ h) wurde ein ^1H NMR und ein ^7Li NMR Spektrum aufgenommen, welches in Abbildung 54 dargestellt ist.

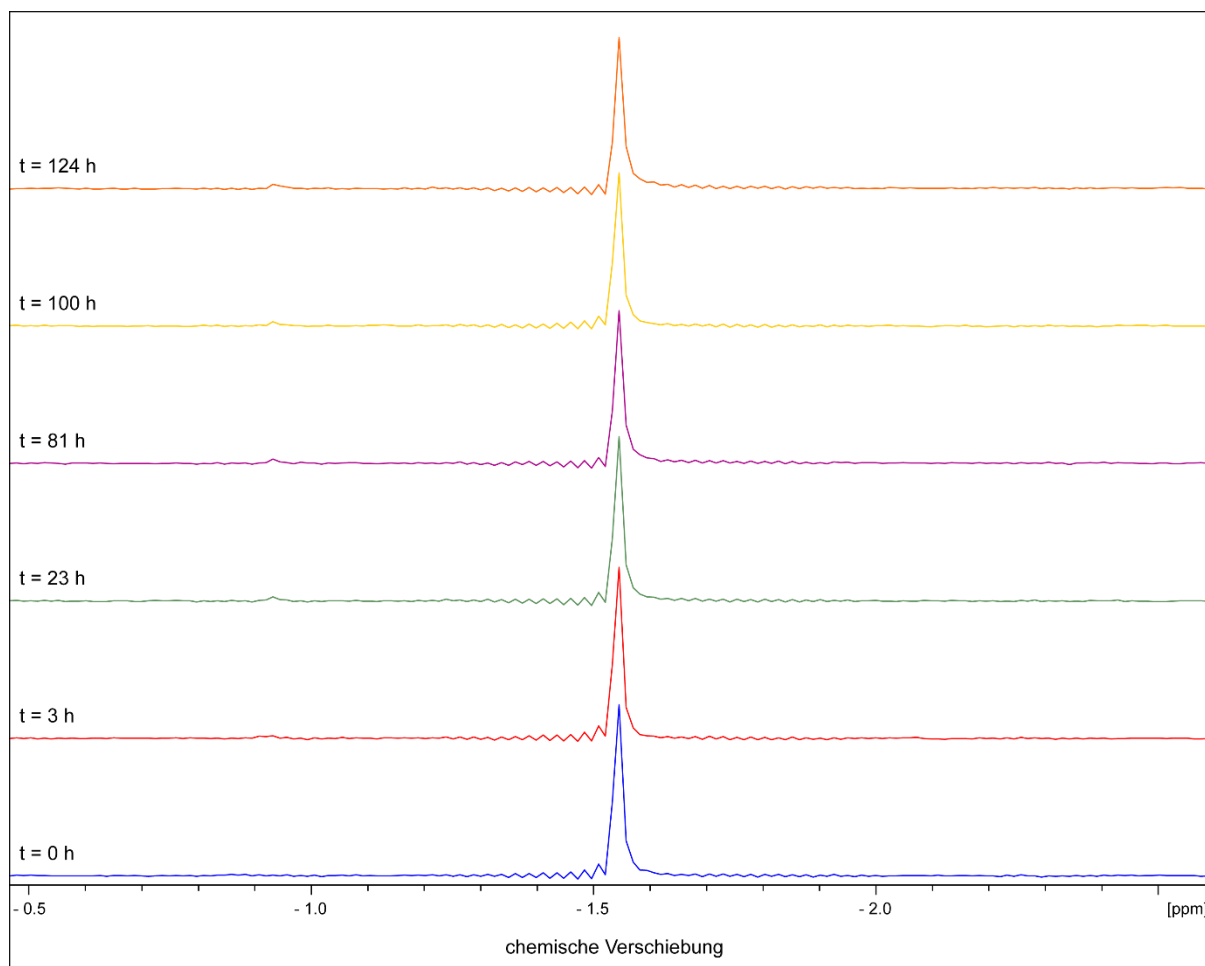


Abbildung 54: ^7Li NMR Spektren (116 MHz, CD_3CN) von 1-Li ($\delta = -1.54$ ppm) im Austauschexperiment mit ^6Li -Lithiumcarbonat nach verschiedenen Heizperioden (82°C).

Nach verschiedenen Heizintervallen bei 82 °C (Badtemperatur) wurden erneut NMR Spektren gemessen, um den Verlauf des Austauschexperiments spektroskopisch zu verfolgen. Die ^7Li NMR Spektren sind in chronologischer Reihenfolge in Abbildung 54 gezeigt. Es ist zu erkennen, dass das Singulett des Lithium-Komplexes **1-Li** ($\delta = -1.54$ ppm) nahezu unverändert über die gesamte Zeit ($t = 0 - 124$ h) in Lösung zu detektieren ist. Diese Beobachtung spricht eindeutig für keinen Metallaustausch mit ^6Li -Kationen und folglich für eine hohe kinetische Stabilität des Lithium-Sphera-kryptats **1-Li** unter den hier gewählten Bedingungen ($T = 82$ °C, $t = 124$ h). Da die beiden isotopologen Lithium-Komplexe **1-Li** und **1- ^{6}Li** im ^1H NMR Spektrum nicht unterscheidbar sind (Kapitel 4.3.2.1), hilft der Blick auf die gemessenen ^1H NMR Spektren für die Fragestellung an dieser Stelle wenig; dennoch: die Signale im Protonen-Spektrum bleiben über die gesamte Zeit des Experiments in ihrer Verschiebung und Intensität unverändert.

Mit längerer Heizdauer weist die Probe ein in der Intensität leicht ansteigendes zweites Singulett bei -0.93 ppm im ^7Li NMR Spektrum auf. Die Herkunft dieses Signals konnte nicht aufgeklärt werden. Zur Referenz wurden zwei Lithiumsalze in Acetonitril NMR-spektroskopisch vermessen, wobei keine übereinstimmende chemische Verschiebung ermittelt werden konnte (Lithiumbromid $\delta = -1.70$ ppm; Lithiumtriflat $\delta = -2.38$ ppm). Das eingesetzte ^{6}Li -Lithiumcarbonat weist laut Hersteller eine Isotopenreinheit von 95 % auf. Trotz des kleinen Anteils von ^7Li (5 %) könnte dieses Material im Reagenz für das erhaltene Signal verantwortlich sein. Unklar bleibt innerhalb dieser Hypothese allerdings die Entwicklung dieses breiten Signals, die allerdings auf einen gesteigerten Gehalt in Lösung durch Heizen zurückzuführen sein könnte (Löslichkeit).

Zusammenfassend ist zu betonen, dass die unveränderte Existenz des Signals von **1-Li** ($\delta = -1.54$ ppm, Abbildung 54) über die Zeit sehr wahrscheinlich für keinen Metallaustausch und folglich für eine hohe kinetische Stabilität des Lithium-Sphera-kryptats spricht.

4.3.3 Ammonium-Spherakryptat

Das tetraedrische, monokationische Ammonium-Ion ist den Alkalimetallkationen sehr ähnlich und stellt nicht zuletzt aus diesem Grund ein interessantes Zentralteilchen zur Komplexierung für Spherakryptand **1** dar.^[98] Die Möglichkeit einer Komplexierung von Ionen durch makro(bi)zyklische Liganden ist insbesondere von der Größe der Kavität abhängig. Die Bestimmung des Ionenradius mehratomiger Ionen ist experimentell erheblich schwieriger, besonders im Hinblick auf die Größe und (fehlende) Kugelsymmetrie in verschiedenen Verbindungen.^[68] Folglich gibt es für das Ammonium-Ion nicht einen bestimmten tabellierten Ionenradius, sondern Berichte verschiedener ermittelter Werte. Ein Ionenradius von 175 pm findet sich in der Literatur genauso wie ein mit Rb^+ (KZ 6) vergleichbarer Wert von 166 pm.^[99] Eine geeignete Methode zur Ermittlung von Radien mehratomiger, nicht kugelförmiger Ionen stellt das Konzept der thermochemischen Radien dar. Anhand dieser Methode konnte für das Ammonium-Ion ein mit K^+ (KZ 6) vergleichbarer Ionenradius von 151 pm ermittelt werden.^[68,100] Trotz des deutlich größeren Ionenradius von Ammonium im Vergleich zu Lithium und Natrium, gibt es eine Vielzahl von Kryptand-Verbindungen, die dieses mehratomige Kation in ihrer Kavität komplexieren können.^[42,101–104] Dazu zählt auch der in Abbildung 6 dargestellte [2.2.2]-Kryptand, welcher in wässrigen Lösungen hochstabile Ammonium-Komplexe bildet ($\log K = 12.6$).^[38,42] Um eine Größenordnung stabilere Ammonium-Komplexe bildet Kryptahemispherand [2.1.spher] (Abbildung 14, $\log K = 13.6$).^[38,53] Damit bestätigt sich auch für das mehratomige Ammonium-Ion der Punkt, welcher bereits in Kapitel 4.1.1 für die Alkalimetallkationen dargelegt worden ist: Chelatoren mit Spherand-Anteilen stellen für Ionen dieser Art (Ladung, Größe) hervorragende Komplexbildner dar, sofern die passende Kavitätsgröße entsprechend gegeben ist.

Innerhalb dieses Kapitels wird Ammonium-Spherakryptat **1-NH₄** hinsichtlich Synthese, Struktureigenschaften, Beständigkeit und Stabilität gegenüber verschiedenen Einflüssen ausführlich beschrieben.

4.3.3.1 Synthese und Isotopenmarkierung

Eine Synthese des Ammonium-Sphera­kryptats **1-NH₄** war im Rahmen dieser Arbeit zunächst nicht vorgesehen. Die Verbindung konnte als Produkt bei einer anderen Reaktion beobachtet werden und rückte daraufhin in den Fokus. Diese Reaktion hatte das Ziel, den bisher nicht bekannten Makrozyklus (bpyO₂NH)₂, bestehend aus zwei Bipyridin-*N,N'*-dioxid-Einheiten, zu synthetisieren (Abbildung 55). Anstelle dieses Produkts konnte nach säulenchromatographischer Aufreinigung (Aluminiumoxid, basisch) Sphera­kryptat **1-NH₄** sowohl NMR-spektroskopisch als auch massenspektrometrisch (HRMS) nachgewiesen werden.

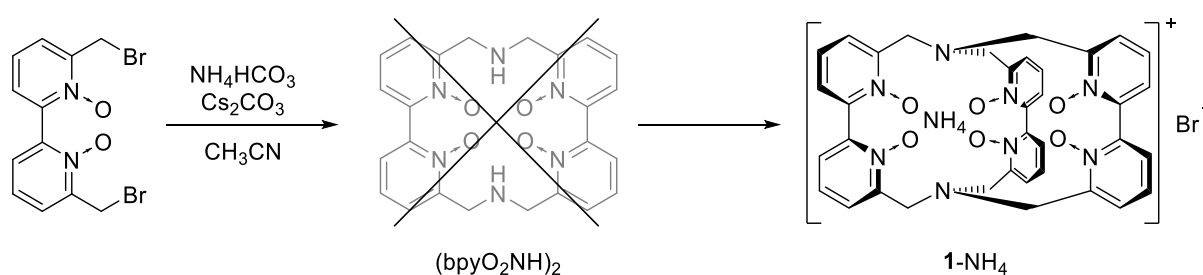


Abbildung 55: Geplante Darstellung von Makrozyklus (bpyO₂NH)₂ führt zu Ammonium-Sphera­kryptat **1-NH₄**.

Der äquimolare Einsatz von 6,6'-Bis(brommethyl)-2,2'-bipyridin-*N,N'*-dioxid und Ammoniumhydrogencarbonat, welcher zur Makrozyklus-Synthese eingesetzt wurde, bietet für die Darstellung von **1-NH₄** ebenfalls die richtige Stöchiometrie, sodass das Ammonium-Salz in der Reaktion nicht nur als Ammoniakquelle (vgl. Alkalimetall-Sphera­kryptate) sondern auch als Templat-Salz dienen kann. Die Kryptatsynthese konnte mehrfach in Ausbeuten zwischen 5 und 10 % reproduziert werden. Damit sind die erhaltenen Ausbeuten deutlich geringer als im Fall der Alkalimetall-Sphera­kryptate **1-Li** und **1-Na**, wofür u.a. der größere Ionenradius des mehratomigen Ammonium-Ions (s.o.) verantwortlich sein könnte.

In Abbildung 56 ist das ¹H NMR Spektrum des Ammonium-Sphera­kryptats **1-NH₄** gezeigt, welches – ganz analog zu **1-Li** und **1-Na** – auf eine Verbindung hoher Symmetrie (*D*₃) hinweist. Im Gegensatz zu den zuvor thematisierten Alkalimetall-Sphera­kryptaten ist Ammonium ein mehratomiges Kation bestehend aus einem Stickstoff-Atom und vier Wasserstoff-Atomen, sodass dieses Zentralteilchen als NMR-Sonde in Protonenspektren herangezogen werden kann. Das entsprechende Signal

ist bei einer chemischen Verschiebung von 6.13 ppm als Triplet zu erkennen. Die Multiplizität ist auf die Kopplung vier äquivalenter Protonen mit einem [^{14}N]-Kern (Kernspin $I = 1$) zurückzuführen. In der Regel ist eine derartige Kopplung nur im Falle hochsymmetrischer Umgebungen eines [^{14}N]-Kerns zu beobachten.^[105] Die heteronukleare Kopplung zu diesem Quadrupol-Kern (Kernspin $I > \frac{1}{2}$) ist mit einer Größe von 51.0 Hz sehr nah an der gemessenen Kopplung von Ammoniumchlorid in HCl ($^1J_{^{14}\text{N}-^1\text{H}} = 52.5 \text{ Hz}$).^[105] Das in Lehns [2.2.2]-Kryptand komplexierte Ammonium-Kation hingegen weist eine etwas kleinere $^1J_{^{14}\text{N}-^1\text{H}}$ -Kopplung von 49.6 Hz bei einer Verschiebung von 6.92 ppm in Wasser ($\text{H}_2\text{O}/\text{D}_2\text{O}$ 4:1) und eine Kopplung von 52.0 Hz bei einer Verschiebung von 6.98 ppm in Chloroform auf.^[42]

Das Beobachten dieser Multiplizität ist ein erster Hinweis auf die Geometrie des Ammonium-Ions innerhalb der Kavität: Die Ammonium-Protonen sind auf der NMR-Zeitskala chemisch und magnetisch äquivalent. Diese Beobachtung ist unter Berücksichtigung der dreizähligen Hauptachse des Moleküls nicht ohne dynamische Prozesse des Zentralteilchens in der Kavität zu verstehen (Kapitel 4.3.3.3).

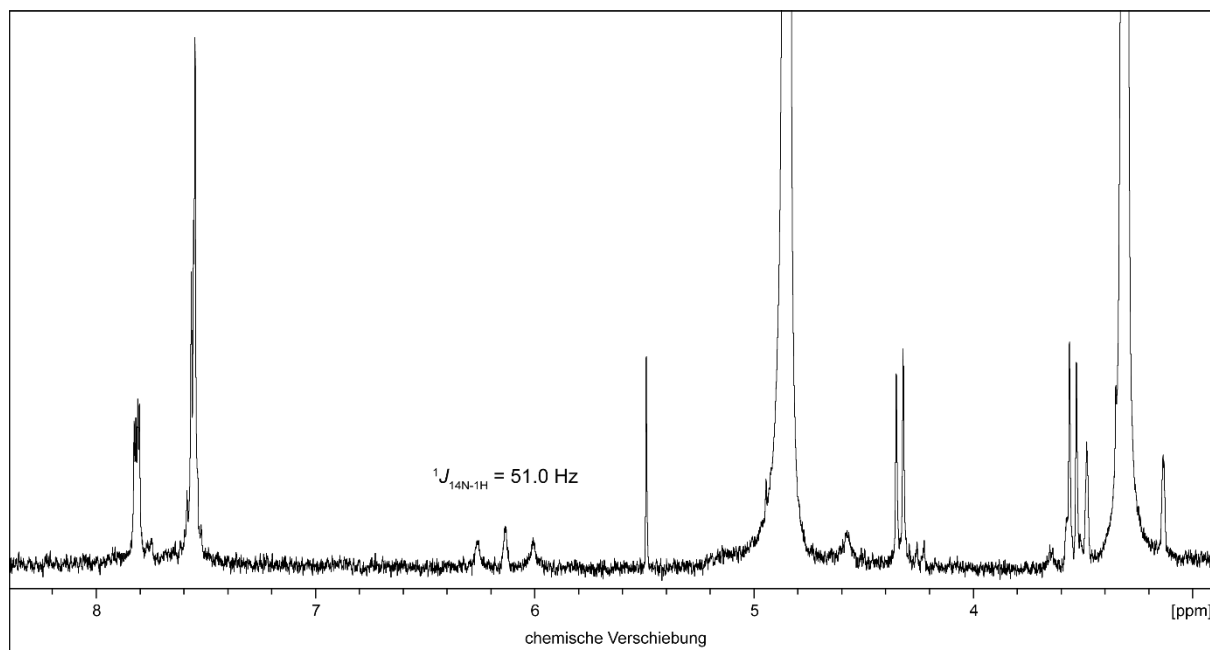


Abbildung 56: ^1H NMR Spektrum (400 MHz, CD_3OD) des SpheraCryptats 1-NH_4 mit angegebener ^{14}N - ^1H -Kopplung.

Anhand des beobachteten Ammonium-Signals im ^1H NMR Spektrum ist keineswegs belegt, dass das Kation komplexiert vorliegt. Eine Verunreinigung des Produkts bzw.

der Probe durch ein Ammoniumsalz wäre ebenfalls denkbar. Erstaunlich ist jedenfalls, dass das Triplett in einem protischen Lösemittel wie deuteriertem Methanol überhaupt zu beobachten ist und scheinbar keinerlei H-D-Austausch erfährt. Diese Beobachtung ist zwar ein Hinweis auf abgeschirmte Komplexierung, aber absolut nicht ausreichend als Beleg dieser Struktur. Aus diesem Grund wurde auf weitere Analytik zur Klärung dieser Frage zurückgegriffen. Durch die Messung eines hochaufgelösten Massenspektrums (HRMS) konnte das $[M]^+$ -Signal von **1**-NH₄ mit einer relativen Massenabweichung von 0.19 ppm detektiert werden. Die Massenspektrometrie spricht demnach sehr deutlich für eine Komplexierung durch Sphera-kryptand **1**, belegt diese aber auch keineswegs eindeutig.

Mit Hilfe von DOSY-NMR (*Diffusion Ordered Spectroscopy*) lassen sich die Signale innerhalb eines ¹H NMR Spektrums nach ihrem Diffusionskoeffizienten in Lösung auflösen. Durch ein solches NMR Experiment lässt sich folglich feststellen, ob die erhaltenen Resonanzen einer oder mehreren Spezies in der Probenlösung zuzuordnen sind, was vor allem im Bereich der *host-guest-Chemie* die wichtige Fragestellung nach Komplexierung beantworten kann. Neben Größenabschätzungen von Molekülen lassen sich also auch verschiedene Komponenten einer Mischung unterscheiden.^[106,107] Durch DOSY-NMR Spektroskopie von **1**-NH₄ konnte gezeigt werden, dass das Ammonium-Kation (Triplett) und der Kryptand denselben Diffusionskoeffizienten aufweisen ($D = 2.12 \cdot 10^{-10} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$). Es konnte folglich durch ein DOSY-NMR Experiment eindeutig belegt werden, dass das Ammonium-Ion komplexiert und nicht als Verunreinigung in der Probenlösung vorliegt. Zur Bestätigung dieses Befunds wurden weitere Untersuchungen durchgeführt, die im weiteren Verlauf dieses Kapitels dargelegt werden. Den absoluten Beweis einer Komplexierung würde eine Molekülstruktur (XRD) von **1**-NH₄ darstellen, welche bis zum heutigen Zeitpunkt allerdings nicht erhalten werden konnte.

Neben dem Quadrupol-Kern [¹⁴N] liegt mit dem stabilen Isotop [¹⁵N] ein weiterer NMR-aktiver Kern des Stickstoffs in der Natur vor, der als $I = \frac{1}{2}$ -Kern für eine größere Vielfalt NMR-spektroskopischer Experimente zugänglich ist. Hinderlich sind dabei allerdings das geringe gyromagnetische Verhältnis ($\gamma = -2.712 \cdot 10^7 \cdot \text{rad} \cdot \text{T}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$) und die natürliche Häufigkeit (0.365 %) von [¹⁵N], wobei sich letztere durch die Verwendung angereicherter Proben selbstverständlich umgehen lässt.^[108,109] Da eine Messung des

Quadrupol-Kerns [^{14}N] nicht sehr vielversprechend zur Bestimmung der Verschiebung des Ammonium-Stickstoffs ist, wurde eine Isotopenmarkierung mit [^{15}N] innerhalb des Ammonium-Sphera-kryptats **1**- NH_4 angestrebt. Geht man zu diesem Zweck nach der in Abbildung 55 gezeigten Syntheseroute vor, wird [^{15}N] nicht nur im komplexierten Kation, sondern auch in den Brückenkopf-Aminen eingebaut. Durch Einsatz von [^{15}N]-Ammoniumchlorid ([^{15}N], 99 %) konnte der isotopenmarkierte Ammonium-Komplex **1**-[^{15}N] H_4 in einer Ausbeute von 6 % erhalten werden, wobei die Aufreinigung analog zur isotopologen Komplexverbindung **1**- NH_4 säulenchromatographisch über basisches Aluminiumoxid erfolgte. Das ^1H NMR Spektrum in Methanol unterscheidet sich lediglich in der Multiplizität des Signals des komplexierten Ammonium-Ions, welches bei exakt gleicher chemischer Verschiebung ($\delta = 6.13$ ppm; Abbildung 56) beobachtet werden kann: Aufgrund der heteronuklearen Kopplung zwischen Ammonium-Protonen und Ammonium-[^{15}N] ($I = \frac{1}{2}$) wird ein Dublett mit einer Kopplungskonstante von $^1J_{^{15}\text{N},^1\text{H}} = 71.8$ Hz erhalten. Die Kopplung ist mit diesem Wert sehr nah an der ^{15}N - ^1H -Kopplung von [^{15}N]-Ammoniumchlorid in wässrigen Lösungen ($^1J_{^{15}\text{N},^1\text{H}} = 73.2$ Hz).^[108] Durch die Darstellung des [^{15}N]-markierten Kryptats **1**-[^{15}N] H_4 ist eine Bestimmung der chemischen Verschiebung des [^{15}N]-Ammonium-Stickstoffs in der Kavität möglich. Die vorliegende Produktmenge von **1**-[^{15}N] H_4 ließ zur direkten Messung von [^{15}N] in einem 1D-Experiment keine sinnvolle Einstellung der Probenkonzentration zu. Aus diesem Grund wurde stattdessen ein ^1H - ^{15}N -HSQC Experiment durchgeführt, welches neben verbesserter Sensitivität der Messung auch einen direkten Beleg der $^1J_{^{15}\text{N},^1\text{H}}$ -Kopplung zeigt. Die auf diese Art und Weise bestimmte chemische Verschiebung des [^{15}N]-Kerns ist mit $\delta = 21.3$ ppm im Bereich von Ammonium-Ionen in Lösung.^[108,109]

4.3.3.2 „Inertes Ammonium“ durch Komplexierung

Im ^1H NMR Spektrum (Abbildung 56) des dargestellten Ammonium-Sphera­kryptats 1-NH_4 ist das Signal des komplexierten Ammonium-Kations zu erkennen ($\delta = 6.13$ ppm). Die Tatsache, dass das Triplett in einem protischen Lösemittel (Methanol- d_4) zu beobachten ist, schließt unter den gegebenen Bedingungen (Zeit, Temperatur) einen H-D-Austausch zunächst aus und ist ein erstes Indiz für eine potenziell hohe kinetische Stabilität des Ammoniums innerhalb der Kavität. Um dieses Verhalten in methanolischer Lösung näher zu betrachten, wurde die Probe zunächst nach 72 Stunden bei Raumtemperatur und anschließend nach 24 Stunden bei $65\text{ }^\circ\text{C}$ (Badtemperatur; Siedepunkt Methanol) erneut NMR-spektroskopisch untersucht. Den ^1H NMR Spektren zufolge hat kein H-D-Austausch unter diesen Bedingungen zwischen Ammonium und deuteriertem Methanol (Lösemittel) stattgefunden, was die erste Beobachtung (Abbildung 56) folglich bestätigen konnte.

Zur Bestätigung einer hohen kinetischen Stabilität von Komplexverbindung 1-NH_4 wurde ein weiteres Austauschexperiment NMR-spektroskopisch begleitet. Der Fokus dieser Untersuchung lag nicht auf einem Proton-Deuteron-Austausch, sondern auf einem Austausch des Zentralteilchens als Ganzes. Zu diesem Zweck wurde einer Lösung von 1-NH_4 in $\text{DMSO-}d_6$, nach Aufnahme eines ^1H NMR Spektrums, ein Überschuss ^{15}N -Ammoniumchlorid zugegeben. Die Lösung wurde erneut NMR-spektroskopisch untersucht und es konnte keine Änderung des Ammonium-Signals im ^1H NMR Spektrum hinsichtlich chemischer Verschiebung, Intensität, Linienbreite und vor allem Multiplizität beobachtet werden. Für dieses Austauschexperiment wurde bewusst ein isoto­penangereichertes Ammonium-Salz eingesetzt, um eine deutliche Unterscheidung des Signals (Multiplizität, vgl. $1\text{-NH}_4/1\text{-}[^{15}\text{N}]\text{H}_4$) im Falle eines Austauschs zu erzielen. Den Spektren nach zu urteilen erfolgte kein Ammonium-Austausch in Lösung ($\text{DMSO-}d_6$), woraufhin abermals gezeigt werden konnte, dass mit Verbindung 1-NH_4 ein kinetisch stabiler Ammonium-Komplex vorliegt, der innerhalb der Kavität ein nahezu „inertes Ammonium“ komplexiert.

Das mehratomige Kation Ammonium stellt in wässrigen Lösungen eine schwache Säure dar ($\text{pK}_s = 9.21$).^[82] Um eine Dekomplexierung durch mögliche Deprotonierung des Ammonium-Ions zu erreichen, wurde ein weiteres Experiment zur Überprüfung des inerten Charakters des komplexierten Zentralions in der Kavität im stark basischen

Milieu durchgeführt. Im Zuge dieser Untersuchung wäre es nach Dekomplexierung denkbar, einen *leeren* Sphera­kryptanden **1** zu erhalten. Damit dieser möglicherweise auch isoliert werden kann, wurde hier eine Base eingesetzt, deren Kation keineswegs in der Kavität zu komplexieren ist: Caesiumhydroxid stellt hier einen sehr gut geeigneten Kandidaten als Base dar. Zu einer Lösung von **1-NH₄** in D₂O wurden sukzessive 15 Äquivalente CsOH (gelöst in D₂O) gegeben und die Titration kontinuierlich via ¹H NMR Spektroskopie verfolgt. Über den gesamten Verlauf der Zugabe konnte keinerlei Deprotonierung bzw. Dekomplexierung des Ammonium-Kations festgestellt werden. Nach der letzten Basen-Zugabe wurde der pH*-Wert der Lösung bestimmt und abschließend in einen pD-Wert von 13.2 umgerechnet.^[81] Durch die Komplexierung von Ammonium in Sphera­kryptand **1** ist es demnach gelungen, ein Ammonium-Kation in sehr basischem Medium zu beobachten, welches unter diesen drastischen Bedingungen keinerlei Deprotonierung unterliegt.

Betrachtet man diese drei hier gemachten Experimente in Summe, scheint Sphera­kryptand **1** eine außergewöhnlich starke Abschirmung des komplexierten Ammonium-Ions zu gewährleisten, sodass ein kinetisch äußerst stabiler Ammonium-Komplex mit **1-NH₄** vorliegt. Da weder Protonen- und Ammonium-Austausch noch Deprotonierung in Gegenwart einer starken Base stattfinden, lässt sich näherungsweise von einem „inerten Ammonium“ in der Kavität sprechen, welches hervorragend in dieser komplexiert und gegen eine Vielzahl äußerer Einflüsse geschützt wird.

Der Einfluss von Säure auf Ammonium-Sphera­kryptat **1-NH₄** wird ausführlich in Kapitel 4.3.3.4 beschrieben, da aufgrund der Protonierungsmöglichkeiten an beiden Brückenkopf-Aminen eine weitaus komplexere Situation innerhalb sauren Milieus vorliegt.

4.3.3.3 Orientierung des Ammonium-Ions in der Kavität

Zum besseren Verständnis der Orientierung und Symmetrie, aber auch der zuvor angesprochenen Abschirmung des Ammonium-Ions in der Kavität von Sphera-kryptand **1**, ist zunächst eine Betrachtung des Ammonium-Kryptats [2.2.2]-NH₄ hilfreich.^[42] Abbildung 57 zeigt zwei Ansichten der Molekülstruktur dieser makrobicyklischen Verbindung, welche im Festkörper C₃-Symmetrie aufweist.^[110]

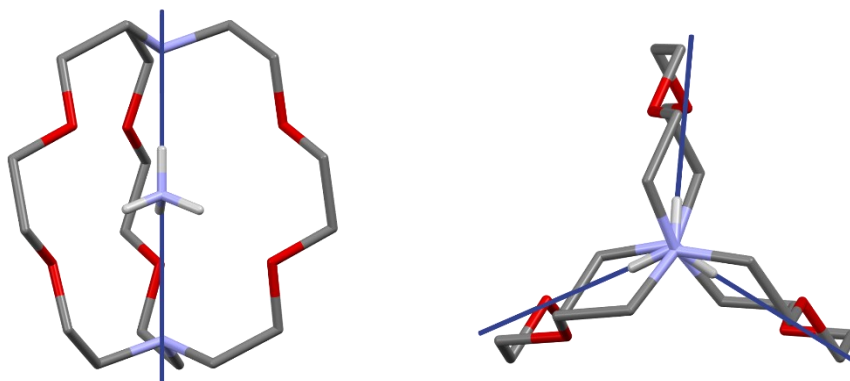


Abbildung 57: Zwei Ansichten der Molekülstruktur (XRD) von Ammonium-[2.2.2] Thiocyanat Monohydrat. Das Anion- und Wassermolekül, sowie alle Wasserstoffe des Liganden sind aus Gründen der Übersichtlichkeit nicht abgebildet.^[110] Eingezeichnete Achsen (blau) zeigen die Ausrichtung der Wasserstoffe des Zentralions.

Die Ausrichtung des Ammonium-Ions orientiert sich innerhalb der Kavität an der dreizähligen Hauptachse des Moleküls, welche durch die beiden Brückenkopf-Stickstoffe verläuft. Wie die in Abbildung 57 links gezeigte Ansicht verbildlicht, befindet sich eine N-H-Bindung des Ammonium-Tetraeders exakt auf dieser Achse und wird durch eine Wasserstoffbrückenbindung zum Brückenkopf-Amin stabilisiert. Die drei weiteren Wasserstoffatome des Ammonium-Ions sind zu jeweils einem Sauerstoff-Donor-Zentrum des Kryptanden ausgerichtet (siehe Abbildung 57, rechts) und bilden ebenfalls Wasserstoff-Brücken zu diesen aus.^[42,110] Dabei kann das mehratomige Kation innerhalb der Kavität auf der Hauptachse zwei Orientierungen annehmen, welche durch eine Rotation des Ammonium-Ions eingestellt werden (s.u.). Nach erfolgter Rotation zeigt das axiale Ammonium-Proton auf der Hauptachse des Komplexes zum anderen Brückenkopf-Stickstoff. In Abbildung 57 würde demnach ein Proton zum Brückenkopf der unteren Kryptand-Hälfte zeigen, während die drei

äquatorialen Protonen in Richtung Sauerstoffe (obere Hälfte) gerichtet sind. In der Literatur wird das dynamische Verhalten nach Komplexierung als nicht wesentlich geringer als in Lösung beschrieben. Durch die schnelle Reorientierung (Rotationsdynamik) sind die beiden Ausrichtungen auf der NMR-Zeitskala nicht unterscheidbar und durch Mittelung dieser kann D_3 -Symmetrie in Lösung beobachtet werden.^[42]

Da keine für die Röntgenstrukturanalyse geeigneten Kristalle von Sphera­kryptat **1**-NH₄ erhalten werden konnten, berechnete Wolfgang Leis DFT-Strukturen des Ammonium-Komplexes **1**-NH₄, um auf diese Art und Weise einen Einblick in die (theoretische) Struktur des Komplexes zu ermöglichen. Zwei Ansichten einer Geometrie-optimierten Struktur des Ammonium-Komplexes sind in Abbildung 58 dargestellt.

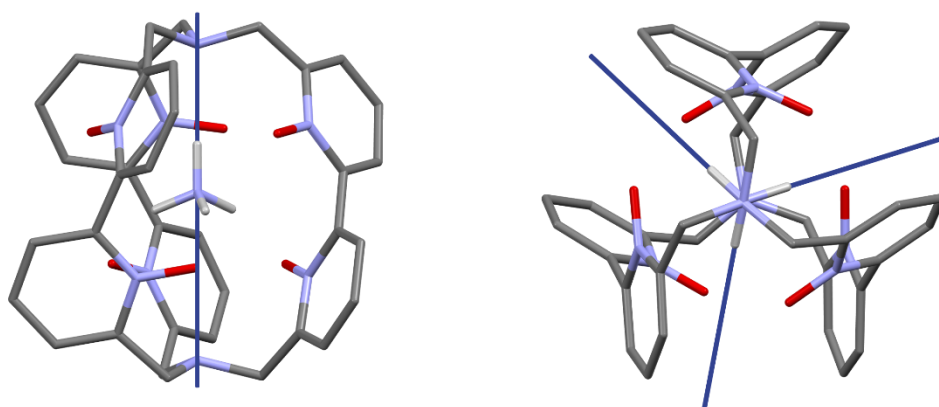


Abbildung 58: Seitenansicht und Ansicht entlang der Brückenkopf-Stickstoffatome der DFT-Struktur (BP86, def2-TZVPP) von **1**-NH₄. Die eingezeichneten Achsen zeigen Orientierung des Zentralions.

Das Ammonium-Ion stellt innerhalb dieser theoretisch bestimmten Struktur einen Tetraeder dar. Ein Wasserstoff-Atom ist auf der Hauptachse des Moleküls zwischen beiden Brückenkopf-Aminen ausgerichtet. Im Gegensatz dazu sind die drei äquatorialen Wasserstoff-Atome des Ammonium-Ions zu den heterozyklischen *N*-Oxiden ausgerichtet. Von einer Ausbildung starker Wasserstoffbrückenbindungen zu drei negativ polarisierten *N*-Oxid-Sauerstoffen und zu einem Brückenkopf-Amin ist auszugehen. Eingezeichnete Achsen in Abbildung 58 verdeutlichen die Ausrichtung der Tetraeder-Ecken innerhalb der Kavität. Der DFT-Struktur nach zu urteilen, ist die Koordination des Ammonium-Ions in Sphera­kryptand **1** der Koordination in Kryptand [2.2.2] recht ähnlich (s.o.). Die generelle Orientierung des Zentralteilchens ist ebenfalls

entlang der dreizähligen Hauptachse ausgerichtet, wohingegen die äquatorialen *N-H*-Bindungen nicht direkt auf die Sauerstoff-Donor-Zentren zeigen, so wie es in der Molekülstruktur von [2.2.2]-NH₄ beobachtet werden kann (Abbildung 57).

Der prinzipielle Aufbau der makrobicyklischen Komplexverbindungen ist vergleichbar: In beiden Abbildungen zeigen die Seitenansichten (links) eine obere und eine untere „Ebene“ aus jeweils drei Sauerstoff-Atomen. Die äquatorialen Ammonium-Wasserstoffe zeigen – wie dargestellt – auf die jeweils untere Gruppe der Donor-Zentren. Wie zuvor für [2.2.2]-NH₄ beschrieben, kann das Kation durch Rotation um [180°-Tetraederwinkel] eine zweite Orientierung annehmen (Abbildung 59). Aufgrund des sehr ähnlichen strukturellen Aufbaus beider Kryptanden, kann wahrscheinlich auch für **1**-NH₄ eine solch schnelle Rotationsdynamik des Ammonium-Ions angenommen werden. In Folge dieser Dynamik des Ammonium-Ions innerhalb der Kavität ist das zuvor axial ausgerichtete Wasserstoffatom (H1, Abbildung 59) äquatorial ausgerichtet und eins der drei zuvor äquatorial ausgerichteten entsprechend axial lokalisiert (H2, Abbildung 59). Diese Annahme ist in enger Übereinstimmung mit der NMR-spektroskopischen Beobachtung (Abbildung 56), dass die Ammonium-Protonen auf der NMR-Zeitskala chemisch und magnetisch äquivalent sein müssen. Nur durch einen solch rotationsdynamischen Prozess des komplexierten Kations lässt sich die Geometrie des Ammonium-Tetraeders mit der im ¹H NMR Spektrum beobachteten *D*₃-Symmetrie des Sphera-kryptats zur Deckung bringen. Diese Annahme bestätigt die ausführlich beschriebene Charakteristik des dynamischen Zentralteilchens in Lehns [2.2.2]-Kryptand (s.o.).^[42]

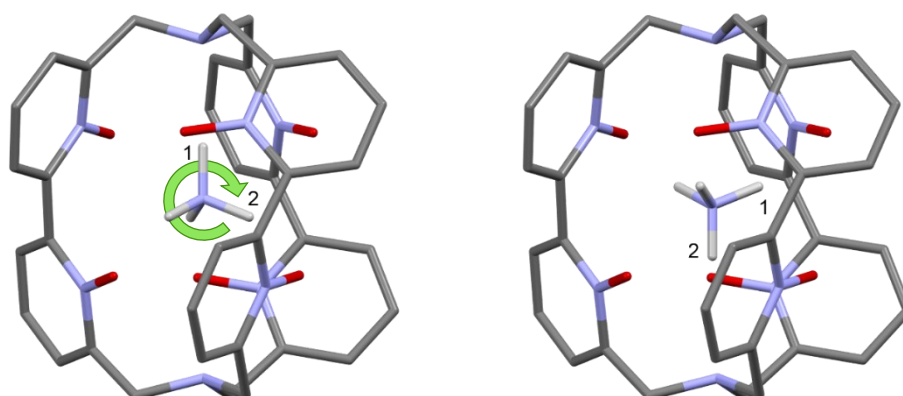


Abbildung 59: Rotationsdynamik des Ammonium-Ions in der Kavität von Sphera-kryptand **1** um [180°-Tetraederwinkel].

Anhand von ^1H NMR Spektroskopie in Kombination mit einer berechneten DFT-Struktur von Spherakryptat **1**- NH_4 , und Vergleich mit dem literaturbekannten Kryptat [2.2.2]- NH_4 , konnte die Orientierung des Ammonium-Ions im Inneren der Kavität näherungsweise bestimmt werden. Durch potenzielle Wasserstoffbrückenbindungen dreier äquatorialer Ammonium-Wasserstoffe zu drei *N*-Oxiden ist das Kation hervorragend koordiniert.

Durch die helikale Struktur ist der Spherakryptand in der Lage, eine geeignete Anpassung auch für dieses mehratomige Zentralteilchen vorzunehmen, sodass durch Komplexierung eine ausgezeichnete Abschirmung des Ammonium-Ions gewährleistet werden kann (siehe auch Kapitel 4.3.3.2).

4.3.3.4 Protonierungsverhalten

In Anlehnung an das Säure-Base-Verhalten der Alkalimetall-Sphera-kryptate **1-Li** und **1-Na** wurde auch Ammonium-Komplex **1-NH₄** ausgiebig auf eine mögliche Protonierung hin untersucht. Dabei ist zu betonen, dass in diesem Fall das komplexierte Zentralteilchen selbst eine (schwache) Säure darstellt und sich daher interessante Möglichkeiten ergeben könnten. Die Anwesenheit eines aciden Ammonium-Protons innerhalb der Kavität und somit in direkter Nähe des Brückenkopf-Stickstoffatoms stellt eine spannende Ausgangssituation denkbarer Protonierungs-Gleichgewichte dar. Theoretisch betrachtet lässt sich anhand des NMR-spektroskopischen Befunds sagen, dass Ammonium ($pK_s = 9.21$) die schwächere Säure im Vergleich zu den potentiellen Brückenkopf-Ammonium-Ionen darstellt, obgleich an dieser Stelle anzumerken ist, dass der pK_s -Wert des komplexierten Ammonium-Ions in **1** sicherlich stark von 9.21 abweicht.^[82] Andernfalls müsste das ¹H NMR Spektrum von **1-NH₄** auf eine niedrigere Symmetrie als D_3 hinweisen (Abbildung 56). Diese Annahme wird durch die ermittelten pK_s -Werte der Alkalimetall-Sphera-kryptate (**1-Li-H⁺**: $pK_s = 8.01$; **1-Na-H⁺**: $pK_s = 5.73$) bestätigt, obwohl von diesen Komplexen nicht per se auf den Ammonium-Komplex geschlossen werden kann.

Für eine erste Abschätzung des Protonierungsverhaltens wurde zu einer Lösung von **1-NH₄** in Acetonitril (wasserfrei) sukzessive Trifluoressigsäure (0.3 M Stammlösung in CD₃CN) zugegeben und das Experiment NMR-spektroskopisch verfolgt. Nach einer Zugabe von sechs Äquivalenten Trifluoressigsäure ist eine deutliche Verbreiterung aller Signale im ¹H NMR Spektrum erkennbar, welche auf dynamisches Verhalten innerhalb der Probenlösung hinweist. Im Gegensatz zu Lithium-Sphera-kryptat **1-Li** ist die Beobachtung dieser Säuretitration eine vollkommen andere (Kapitel 4.3.2.2, Abbildung 42). Bei gleichem Vorgehen konnten je nach Säurezugabe protonierte und nicht protonierte Spezies von **1-Li** in unterschiedlichen Anteilen parallel NMR-spektroskopisch nachgewiesen werden. Die zuvor erwähnte Besonderheit acider Ammonium-Protonen in der Kavität könnte sehr wahrscheinlich für dieses stark dynamische Verhalten in Lösung verantwortlich sein. Ein Austausch dieser Protonen mit durch Trifluoressigsäure am Brückenkopf eingeführten Protonen ist sicherlich denkbar, woraufhin beobachtbare Gleichgewichte in Lösung absolut plausibel

scheinen. Nach Erhöhung des Säureanteils in der Ammonium-Sphera-kryptat-Lösung ist eine weitere Linienverbreiterung der Komplex-Signale erkennbar. Bei einer Zugabe von sechzig Äquivalenten Säure sind zudem weitere Resonanzen innerhalb des Spektrums zu erkennen. Diese können aufgrund der geringen Konzentration und zusätzlicher Breite nicht eindeutig zugeordnet werden. Es ist allerdings davon auszugehen, dass diese auf protonierte Spezies von **1-NH₄** hinweisen.

Um einen eindeutigeren Befund protonierter Verbindungen zu erhalten, wurde ein weiteres Experiment durchgeführt. Zu Ammonium-Sphera-kryptat **1-NH₄** wurde Trifluoressigsäure gegeben und die farblose Lösung zehn Minuten gerührt. Nach Entfernen der Säure wurde der Rückstand in DMSO-d₆ aufgenommen und ein ¹H NMR Spektrum gemessen (Abbildung 60, unten). Das Spektrum weist im Wesentlichen keine Unterschiede zum Signalsatz dieser Verbindung ohne Kontakt mit Säure auf (vgl. Abbildung 56). Das spricht sehr stark dafür, dass sich – im Gegensatz zu den Alkalimetall-Sphera-kryptaten – unter diesen Bedingungen in kurzer Zeit keine protonierte Spezies bildet. Basierend auf den in der Literatur beschriebenen Konformationen der protonierten [1.1.1]-Kryptanden (Abbildung 35) wurde für **1-NH₄** ebenfalls eine kinetische Hinderung der Protonierung in Betracht gezogen. Zur Überprüfung dieser Annahme wurde das Experiment bis auf die Dauer exakt gleich wiederholt. Statt weniger Minuten wurde die Lösung von **1-NH₄** in TFA für 37 Tage stehen gelassen. Das erhaltene ¹H NMR Spektrum ist in Abbildung 60 (oben) abgebildet und zeigt ein vollkommen anderes Bild an Signalen als das untere Spektrum des zuvor beschriebenen Experiments. Alle Resonanzen weisen im Vergleich eine andere chemische Verschiebung auf, wobei die Signale aromatischer Protonen den geringsten Unterschied zu **1-NH₄** zeigen. Die beiden Dubletts der benzyli-schen Methylen-Protonen mit geminaler Kopplung sind tieffeld-verschoben und besitzen eine deutlich geringe Verschiebungsdifferenz zueinander. Die geminale Kopplung des Produkts des zweiten Experiments (Abbildung 60, oben) ist mit 13.2 Hz signifikant größer als die geminale Kopplung in Ammonium-Komplex **1-NH₄** mit 12.3 Hz (Abbildung 60, unten). Nicht nur die chemische Verschiebung, sondern auch die deutlich andere Kopplungsgröße weisen auf eine geänderte chemische Umgebung dieser Methylen-Protonen hin. Beim Betrachten beider Spektren im Vergleich zeigt das Ammonium-Signal (grün markiert) den größten Unterschied in der Verschiebung und Linienbreite. Nach 37 Tagen in Trifluoressigsäure (oberes Spektrum) ist das Triplett

bei einer chemischen Verschiebung von 7.08 ppm ($^1J^{14\text{N}-^1\text{H}} = 51.2$ Hz) zu erkennen. Es ist signifikant schärfer (FWHM = 1.0 Hz) als das Signal des komplexierten Ammonium-Ions im unteren ^1H NMR Spektrum ($\delta = 5.85$ ppm, $^1J^{14\text{N}-^1\text{H}} = 50.0$ Hz, FWHM ≈ 20 Hz). Damit entspricht das scharfe Triplett hinsichtlich Verschiebung und Linienbreite nahezu exakt dem Signal von Ammoniumchlorid in DMSO- d_6 .^[111] Bei genauer Betrachtung des ^1H NMR Spektrums des ersten Experiments (Abbildung 60, unten) ist auch hier das Triplett des „freien“ Ammonium-Ions bei 7.08 ppm in schwacher Intensität zu erkennen.

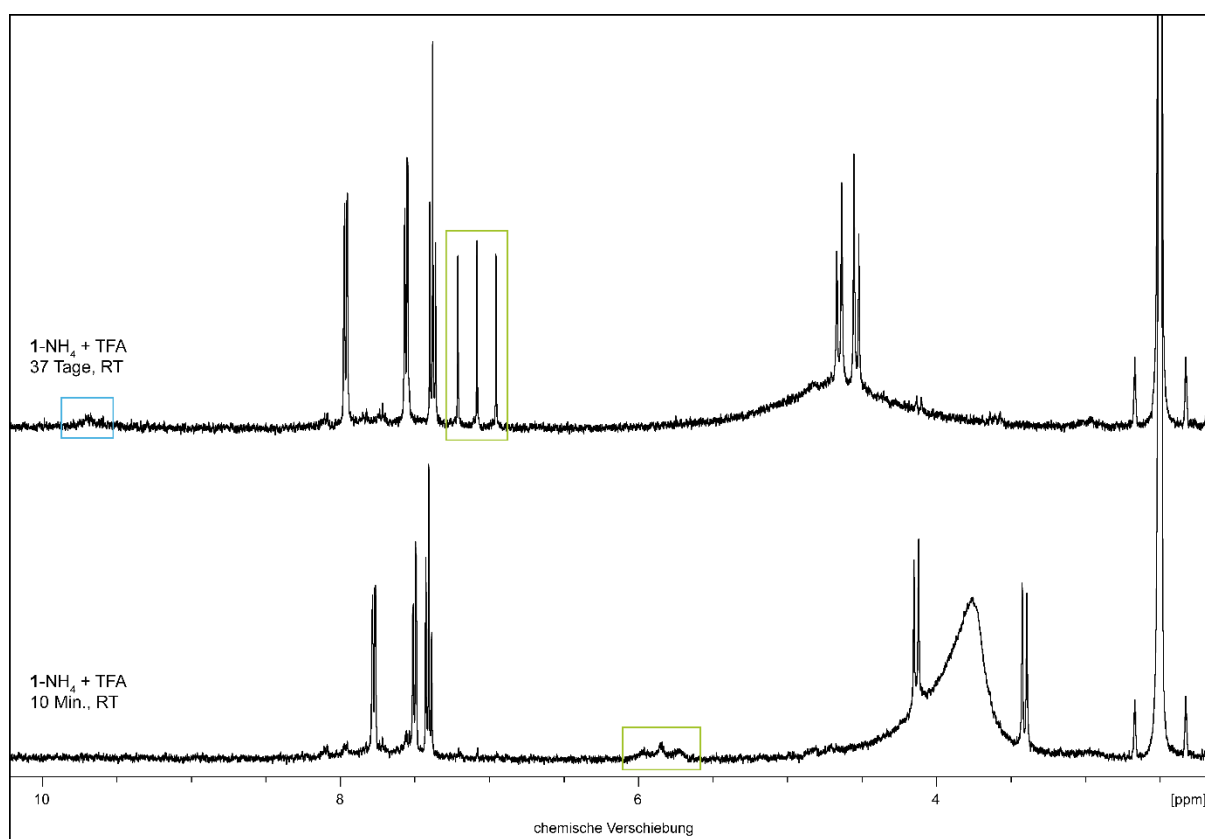


Abbildung 60: Unten: ^1H NMR Spektrum (400 MHz, DMSO- d_6) von Ammonium-Komplex **1-NH₄** nach zehn Minuten in Trifluoressigsäure. Oben: ^1H NMR Spektrum (400 MHz, DMSO- d_6) von **1-NH₄** nach 37 Tagen in Trifluoressigsäure. Signal-Kennzeichnung i) grün: NH_4^+ ii) blau: Brückenkopf-Protonen.

Im Tieffeld des ^1H NMR Spektrums (Abbildung 60, oben) ist ein breites Singulett bei $\delta = 9.69$ ppm zu sehen (blau markiert), welches auf mindestens ein Ammonium-Proton an Brückenkopf-Stickstoffatomen hinweisen könnte. Die Signale der Kryptand-

Protonen sind in ihrer Anzahl und Multiplizität gleich derer von **1-NH₄**, sodass auf dieselbe *D*₃-Symmetrie dieser hier beobachteten Spezies geschlossen werden kann. All die aufgeführten Beobachtungen und Rückschlüsse weisen mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit auf die Existenz eines zweifach-protonierten Sphera­kryptanden **1-2H⁺** hin, der in der Kavität kein Zentralteilchen wie Ammonium, Lithium oder Natrium komplexiert, sondern zwei Protonen. In Abbildung 61 ist die Reaktionsgleichung des Experiments und eine mögliche Strukturformel von **1-2H⁺** dargestellt.

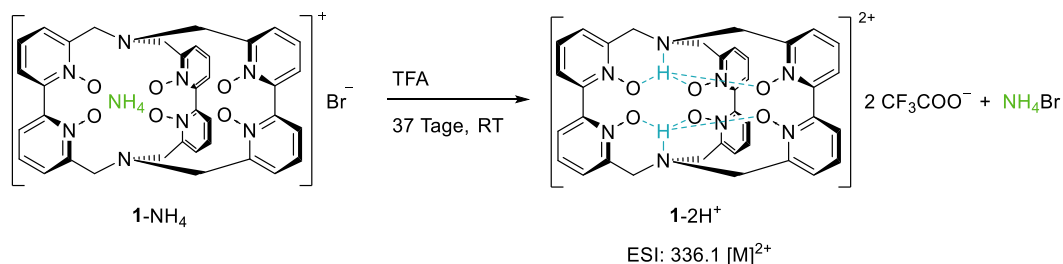


Abbildung 61: Zweifach protonierter Sphera­kryptand **1-2H⁺** nach Reaktion von **1-NH₄** mit Trifluoressigsäure über mehrere Wochen. Farbliche Hervorhebungen entsprechend der Zuordnung im ¹H NMR Spektrum, Abbildung 60.

Zur Überprüfung dieser These wurde ein Teil des Produkts massenspektrometrisch (ESI) untersucht: Dem ESI-Massenspektrum zufolge konnte in der Probe kein Ammonium-Sphera­kryptat **1-NH₄** (oder protonierte Spezies dieser Verbindung) nachgewiesen werden. Stattdessen wurde der zweifach-protonierte Sphera­kryptand **1-2H⁺** eindeutig in der Probe detektiert ($m/z = 336.1 [M]^{2+}$). Die analytischen Daten dieses Experiments sprechen folglich sehr stark für eine durch Säureeinfluss induzierte Dekomplexierung des Zentralteilchens, einhergehend mit Protonierung beider Brückenkopf-Stickstoffatome. Eine direkte, kinetisch ungehemmte Protonierung eines Brückenkopf-Amins in Gegenwart des komplexierten Ammonium-Ions scheint für diesen Komplex ausgeschlossen (vgl. **1-Li/1-Na**). Über einen gewissen Zeitraum scheint der Ammonium-Komplex zwar in sauren Medien gegenüber Protonierung stabil zu sein, allerdings stellt sich vermutlich unter Verlust des Zentralteilchens nach einer bestimmten Zeit zunächst die Protonierung nur eines Brückenkopf-Amins ein. Diese Protonierung unter Dekomplexierung stellt wahrscheinlich den limitierenden Schritt der Reaktion (Abbildung 61) dar, woraufhin im Anschluss die zweite kinetisch ungehinderte Protonierung zu Sphera­kryptand **1-2H⁺** stattfinden kann.

Es ist innerhalb dieses Experiments gelungen, einen (nahezu) „freien“ Sphera­kryptand **1** über den Ammonium-Sphera­kryptat **1-NH₄** durch doppelte Protonierung zu erhalten. In der Theorie ist es absolut denkbar, dass nach Deprotonierung der beiden Brückenkopf-Stickstoffatome der Ligand **1** zur Komplexierung von Zentralteilchen generell zur Verfügung steht. Der direkte Zugang zu Sphera­kryptand **1** ist nach derzeitigem Stand nicht möglich. Ein Grund hierfür ist die für die Synthese dieser Systeme vermutlich unabdingbare Anwesenheit eines Templat-Ions. Diese Entdeckung könnte zukünftig die Chance bieten, auch Zentralteilchen mit dem makrobizyklischen Liganden zu komplexieren, für die die erläuterten Syntheserouten zu Komplexverbindungen des Sphera­kryptanden **1** nicht in Frage kommen (Kapitel 4.3.1.1, Abbildung 26).

Eine Dekomplexierung von Komplexverbindungen derart starker Chelatoren ist in der Regel keineswegs einfach zu erzielen. Hierfür werden teils drastische Bedingungen, wie bspw. auch im Falle des Lithium-Sphera­plex von Cram, verlangt. Dieser stabile Lithium-Komplex wird zur Dekomplexierung über mehrere Wochen im geschlossenen System bei hohen Temperaturen geheizt, um den freien Sphera­nden isolieren zu können.^[49]

4.3.3.5 Beleg des „freien“ Liganden durch Komplexierung

Die Reaktionslösung der im vorherigen Kapitel 4.3.3.4 diskutierten Dekomplexierung von **1-NH₄** wurde nach einem Zeitraum von drei Monaten erneut NMR-spektroskopisch kontrolliert. Hierbei konnte das Auftreten einer zweiten Sphera­kryptat-Spezies beobachtet und diese als die protonierte Natrium-Verbindung **1-Na-H⁺** identifiziert werden (Abbildung 62, Spektrum 1 → 2). Spektrum 2 weist gegenüber Spektrum 1 eine signifikant verringerte Konzentration an Sphera­kryptand **1-2H⁺** auf (hellblaue Signale), sodass von einer teilweisen Umsetzung des „freien“ Liganden zu **1-Na-H⁺** ausgegangen werden kann. Nach dieser Beobachtung stellte sich sowohl die Frage nach der Herkunft als auch nach dem Grund der verzögerten Komplexierung der Natrium-Ionen in Lösung. Für beide offenen Fragestellungen könnte die kinetische Hemmung der Komplexierung bereits vorhandener Ionen (Verunreinigung) durch das notwendige Abstreifen der Solvathülle (DMSO-d₆) eine plausible Erklärung sein. In Spektrum 1 ist in sehr geringen Verhältnissen bereits ein Signalsatz von **1-Na-H⁺** zu erkennen. Eine weitere Möglichkeit der Herkunft stellt die langsame Diffusion von Natrium-Ionen aus dem Glas (NMR Rohr) in die Probenlösung dar.

Der Befund des entstandenen Sphera­kryptats **1-Na-H⁺** belegt bereits eindeutig, dass der zweifach protonierte Ligand **1-2H⁺** zur Komplexierung geeigneter Zentralteilchen verfügbar ist. Dennoch wurde eine gesteuerte und überwachte Komplexierung durch Sphera­kryptand **1-2H⁺** angestrebt und der Probenlösung zu diesem Zweck ein Metallkation gezielt zugefügt. Bei der Auswahl des eingesetzten Kations spielten mehrere ausschlaggebende Faktoren eine Rolle. Zum einen soll das Produkt der Komplexierung ein bereits dargestellter Sphera­kryptat sein, damit die Entstehung der Verbindung ohne Zweifel durch den Vergleich analytischer Daten nachvollziehbar und identifizierbar ist. Zum anderen muss gewährleistet sein, dass die Herkunft des komplexierten Kations schlüssig auf die externe Zugabe und nicht auf Verunreinigungen (vgl. **1-Na-H⁺**) zurückzuführen ist. Um dem Anforderungsprofil gerecht zu werden, wurde der Probenlösung [⁶Li]-Lithiumcarbonat zugegeben. Der Vorteil einer Komplexierung des isoto­penangereicherten Kations besteht im eindeutigen massenspektrometrischen Nachweis von **1-[⁶Li]**, welcher jegliche Zweifel bzgl. der Herkunft des Zentralteilchens ausräumen sollte.

Direkt im Anschluss der Zugabe wurde ein ^1H NMR Spektrum gemessen (Abbildung 62, Spektrum 3). Das Auftreten eines neuen Signalsatzes (lila, $1\text{-}[^6\text{Li}]\text{-H}^+$) im Spektrum bei simultaner Abwesenheit der Ligand-Signale (hellblau, vgl. Spektrum 2) weist zweifellos auf die vollständige Umsetzung von Sphera­kryptand $1\text{-}2\text{H}^+$ zur protonierten Lithium-Spezies $1\text{-}[^6\text{Li}]\text{-H}^+$ hin (Abbildung 62, Spektrum 2 \rightarrow 3).

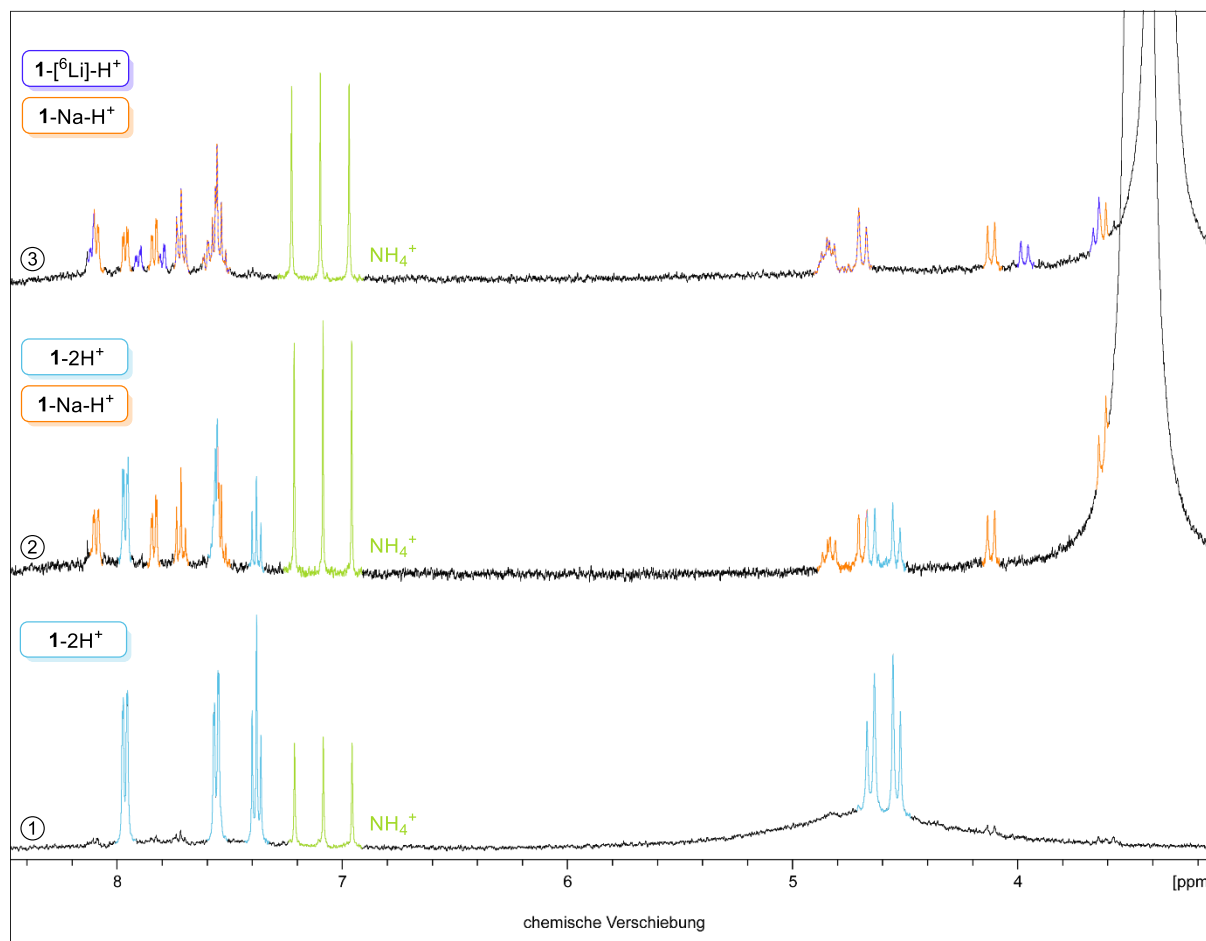


Abbildung 62: ^1H NMR Spektren (400 MHz, DMSO-d_6) des Komple­xierungs-Experiments von $1\text{-}2\text{H}^+$ mit $^6\text{Li}_2\text{CO}_3$. Überlagerte Signale sind durch gestrichelte Linien farbig gekennzeichnet.

Die Stoffmenge des vorliegenden Natrium-Sphera­kryptats 1-Na-H^+ wurde trotz ^6Li -Überschuss über den gesamten Verlauf der Reaktion unverändert beobachtet und belegt abermals die hohe (kinetische) Stabilität dieser Verbindung. Den Spektren zufolge hat zu keinem Zeitpunkt des Experiments eine erneute Komple­xierung der vorliegenden Ammonium-Ionen stattgefunden.

Zur Aufreinigung und Deprotonierung der dikationischen Alkalimetall-Komplexe $1\text{-}[\text{}^6\text{Li}]\text{-H}^+$ und 1-Na-H^+ wurde eine säulenchromatographische Aufreinigung über Aluminiumoxid (basisch) durchgeführt. Beide Komplexverbindungen weisen nahezu keine Differenz in ihren Retentionszeiten auf, sodass keine zufriedenstellende Isolierung, sondern ausschließlich die simultane Elution der Komplexe erzielt werden konnte. Trotz unzureichender Trennung konnten die (gemeinsam) isolierten Alkalimetall-Sphera-kryptate $1\text{-}[\text{}^6\text{Li}]$ und 1-Na anhand von ^1H NMR Spektroskopie und ESI Massenspektrometrie (s.o.) identifiziert werden. Abbildung 63 zeigt eine übersichtliche Darstellung der beobachteten Reaktionen von 1-NH_4 zu 1-2H^+ , bis hin zu $1\text{-}[\text{}^6\text{Li}]\text{-H}^+$, gefolgt von Deprotonierung und Aufreinigung zu $1\text{-}[\text{}^6\text{Li}]$. Die Natrium-Komplexe sind innerhalb des durchgeführten Experiments als sekundär und inert zu betrachten und deshalb in abgeschwächter Form dargestellt.

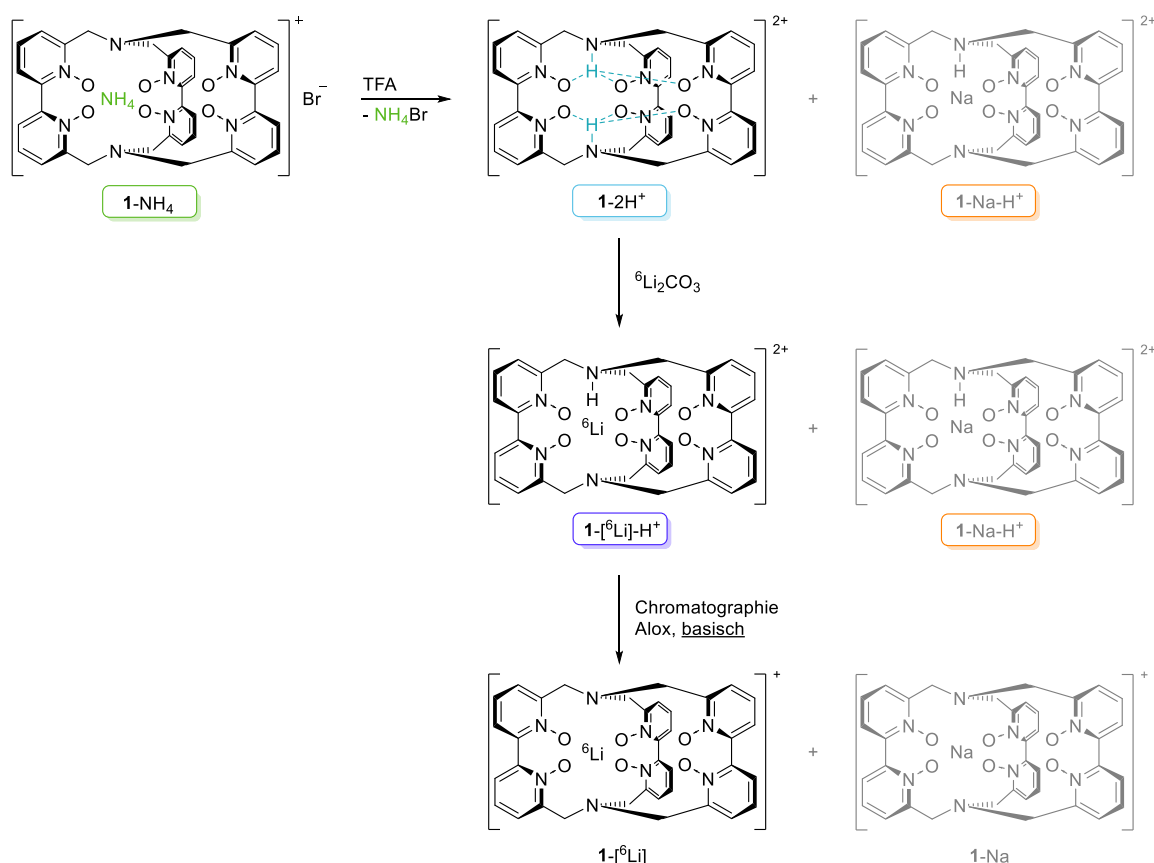


Abbildung 63: Umsetzung des dikationischen Sphera-kryptanden 1-2H^+ mit $^6\text{Li}_2\text{CO}_3$ in DMSO-d_6 zur Überprüfung der Komplexierungs-Verfügbarkeit des „freien“ Liganden (Kapitel 4.3.3.4).

Das Ergebnis dieses Experiments belegt eindeutig die erneute Komplexierung eines Metallkations durch zuvor „entleerten“ Sphera­kryptanden $1-2H^+$. Der freie Ligand ist also durch säureinduzierte Dekomplexierung von Ammonium-Sphera­kryptat $1-NH_4$ zugänglich und steht zur Komplexierung von Zentralteilchen bereit. Diese Feststellung legt den Grundstein für die Darstellung von Sphera­kryptaten, die über eine Templatsalz-gesteuerte Synthese (Abbildung 26) nicht zugänglich sind. Weiterhin sind durch diese Route umfassende Untersuchungen der Ligand-Spezies **1** zu erreichen.

4.3.4 Variable Anpassung der Koordinationsumgebung von Sphera­kryptand 1

Wie in der Projektkonzeption (Kapitel 4.2) dieses Kapitels dargelegt, wurde mit der Entwicklung von Sphera­kryptand 1 eine Koordinationsumgebung angestrebt, die in der Lage ist, ihre Kavität individuell an das zu komplexierende Ion anzupassen. Für eine variable Anpassung der Kavitätsgröße sind strukturelle Änderungen von Nöten, welche überwiegend durch die geeignete Einstellung des Torsionswinkels zwischen den Pyridin-Ringen jeweils einer 2,2'-Bipyridin-*N,N'*-dioxid-Einheit ermöglicht werden.

Anhand der Komple­xierung von unterschiedlich großen Zentralteilchen im Inneren von Sphera­kryptand 1 konnte die gewünschte Kavitätsanpassung eindeutig belegt und für die Alkalimetallkationen Lithium und Natrium sowie für das mehratomige Ammonium-Ion bestätigt werden. Der Tris(2,2'-bipyridin)-Kryptand mit oktaedrischer *N*-Oxid-Koordination (1) wird demnach dem Anspruch der konformativen Flexibilität gerecht, welcher der grundsätzlichen Motivation dieser Ligand-Entwicklung entspricht.

Die berechneten DFT-Strukturen der Kryptate 1-Li, 1-Na und 1-NH₄ erlauben eine Analyse der betreffenden *NCCN*-Torsionswinkel, durch welche die konformativen Anpassungen des Sphera­kryptanden bewerkstelligt werden (Abbildung 64).

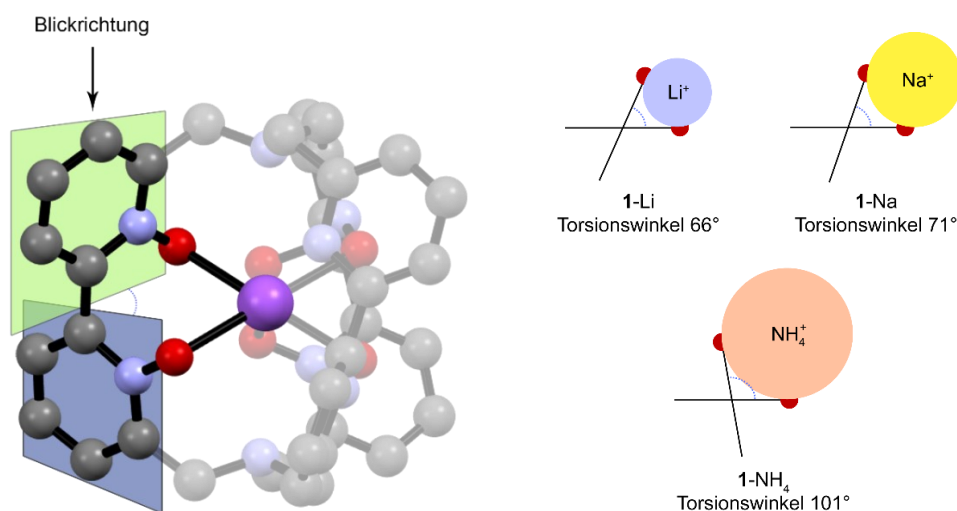


Abbildung 64: Schematische Darstellung der gemittelten *NCCN*-Torsionswinkel von 1-Li, 1-Na und 1-NH₄ in Abhängigkeit des Ionenradius. Links: Beispielhafte DFT-Struktur von Natrium-Kryptat 1-Na (B3LYP, def2-TZVPP) zur Orientierung der Darstellung (rechts).

Im rechten Teil von Abbildung 64 ist die Abhängigkeit des Torsionswinkels von der Größe des Zentralteilchens schematisch dargestellt. Hierbei stehen schwarze Linien stellvertretend für Pyridine und rote Kugeln für koordinierende *N*-Oxide. Anhand der gewählten Perspektive durch die C-C-Bindung der Bipyridin-Einheit ist die Anpassung des Ligandensystems **1** an das komplexierte Kation ohne Zweifel zu erkennen. Die bestimmten, gemittelten *NCCN*-Torsionswinkel (DFT-Strukturen) nehmen mit steigendem Ionenradius von 66° (**1**-Li; Ionenradius (KZ 6) = 90 pm) über 71° (**1**-Na; Ionenradius (KZ 6) = 116 pm) bis zu 101° (**1**-NH₄; Ionenradius = 151 - 166 pm) erheblich zu.^[68,99,100] Die weite Spanne der Winkelöffnung zeigt das große Potential dieses Liganden bzgl. der Bandbreite komplexierbarer Zentralteilchen und übertrifft in diesem Punkt eindeutig Crams Spheranden (Kapitel 4.2).

4.3.5 3d-Metall-Sphera-kryptate

Der Anspruch an Sphera-kryptand **1** ist neben einer hohen Rigidität und Präorganisation die Fähigkeit, eine Vielzahl möglicher Zentralionen komplexieren zu können. Wie zuvor ausführlich diskutiert, bringt das Vorbild des Sphera-nden diese Eigenschaft nicht mit sich. Crams ausgesprochen präorganisiertes Ligandensystem weist eine exzellente Selektivität komplexierbarer Ionen auf. Demnach bildet der prototypische Sphera-nd lediglich stabile Koordinationsverbindungen mit zwei Kationen (Lithium, Natrium).^[50] Für die Komplexierung anderer Zentralteilchen sind Derivate dieses Liganden von Nöten.

Es konnte bisher gezeigt werden, dass der Bipyridin-basierte Sphera-kryptand **1** in der Lage ist, mit den Alkalimetallkationen Lithium (**1**-Li) und Natrium (**1**-Na), aber auch mit dem mehratomigen Ammonium-Ion (**1**-NH₄) stabile Komplexverbindungen zu bilden. Neben den Hauptgruppenmetallen und Lanthanoiden stellen Übergangsmetalle einen bedeutenden Teil innerhalb der Koordinationschemie dar. Durch ihre (meist) unvollständig besetzten d-Orbitale und der Metall-Ligand-Bindung durch Beteiligung derer, sind Komplexe dieser Metalle von besonderem Interesse.^[112] Gebildete Übergangsmetallkomplexe finden bspw. Anwendung in (asymmetrischer) Katalyse, Photochemie, Lumineszenz, Diagnostik und Medizin.^[113–119]

Das Potenzial von Komplexverbindungen dieser Metalle führt zum Bestreben, Koordinationsumgebungen darzustellen, die neben der nötigen Stabilität interessante Eigenschaften hervorbringen. Aus diesem Grund wird das im Rahmen dieser Arbeit entwickelte Ligandensystem **1** zur Komplexierung von Übergangsmetallen herangezogen und geprüft, ob der Sphera-kryptand **1** überhaupt in der Lage ist, Übergangsmetallkomplexe zu bilden. Zur Synthese werden zwei 3d-Metalle in der Oxidationsstufe +II in Betracht gezogen, die über interessante Charakteristika verfügen:

a) Mangan(II)

Mangan(II) (d⁵ hs) ist aufgrund fünf ungepaarter Elektronen paramagnetisch und besitzt innerhalb der 3d-Metalle – ähnlich Eisen(III), d⁵ hs – das höchste magnetische Moment $\mu = 5.65 - 6.10 \mu_B$.^[68] Der Paramagnetismus macht dieses Kation interessant für eine mögliche Anwendung als MRT-Kontrastmittel, wofür heutzutage vor allem das

dreiwertige Lanthanoid-Ion Gadolinium ($\mu = 7.91 \mu_B$)^[120] in Komplexverbindungen eingesetzt wird.^[9,121,122] Eine der Grundvoraussetzungen zum Einsatz von Kontrastmitteln in biologischen Systemen ist die Stabilität eingesetzter Metallkomplexe. Eine Dissoziation der Metallkationen ist in den seltensten Fällen bei der Anwendung vertretbar, da diese meist eine folgenschwere toxische Wirkung auf den menschlichen Körper besitzen.

Mangan in der Oxidationsstufe +II stellt aufgrund der halben Besetzung aller fünf d-Orbitale (high-spin) eine der stabilsten Oxidationsstufen dieses Metalls dar. Die fehlende Ligandenfeldstabilisierungsenergie im high-spin d⁵-Zustand und die geringe Ladung des Kations haben allerdings zur Folge, dass Mangan(II)-Komplexe thermodynamisch weniger stabil sind als Koordinationsverbindungen anderer Übergangsmetalle.^[123] Hinzu kommt der bedeutende Aspekt der kinetischen Stabilität derartiger Komplexverbindungen, welcher besonders in Lösung und bei Anwendung in biologischen Systemen (s.o.) ausschlaggebend ist.^[124–126] High-spin d⁵-Mangan(II)-Komplexe sind für ihre Labilität bekannt und erfordern ein ausgesprochen gutes Ligandendesign zur Bildung von inerten Koordinationsverbindungen. Mangan(II)-Komplexverbindungen mit hoher kinetischer Stabilität bestehen in der Regel aus mehrzähligen Chelatoren hoher negativer Ladung (bspw. durch Carboxylat-Gruppen), die oftmals einen makrozyklischen Aufbau aufweisen, der auf diese Art eine gewisse Präorganisation zur Verfügung stellt (Abbildung 65).^[127–130]

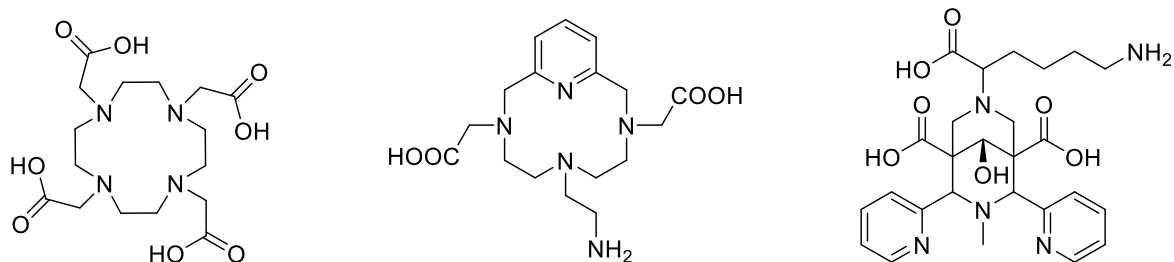


Abbildung 65: Auswahl an (makro)zyklischen Liganden, welche kinetisch stabile Mangan(II)-Komplexe bilden.^[126,129,130]

Der makrobicyklische SpheraCryptand **1** weist eine hohe Präorganisation auf und bildet mit den Alkalimetallkationen Lithium und Natrium äußerst stabile Komplexverbindungen, obwohl diese einfach positiv geladenen Kationen, genau wie Mangan(II), über keine Ligandenfeldstabilisierungsenergie verfügen (Kapitel 2.1).

Diesbezüglich könnte der Makrobizyklus auch das zweiwertige Mangan (keine LFSE) derart komplexieren, dass inerte Mangan(II)-Komplexe gebildet werden. Die Komplexierung dieses zweiwertigen 3d-Metallkations und Bildung einer stabilen Komplexverbindung stellt für die meisten Liganden eine Herausforderung dar. Eine erfolgreiche Darstellung und anschließende Feststellung der Eigenschaften von 1-Mn würde nicht nur belegen, dass Ligand **1** eine hohe Bandbreite an Ionen komplexieren kann, sondern auch, dass Sphera-kryptand **1** in der Lage ist, stabile und inerte Komplexe mit dem kinetisch labilen Mangan(II) zu bilden. Der Versuch dieser Darstellung stellt folglich eine bedeutende Prüfung für das im Rahmen dieser Arbeit entwickelte Ligandensystem **1** dar.

b) Nickel(II)

In der Reihe der 3d-Metalle besitzt Nickel(II) acht d-Elektronen und weist damit im oktaedrischen Ligandenfeld aufgrund von zwei ungepaarten Elektronen ein magnetisches Moment auf, welches allerdings im Gegensatz zu Mangan(II) (fünf ungepaarte Elektronen) deutlich kleiner ist ($\mu = 2.80 - 3.50 \mu_B$).^[68] Auf der Suche nach Alternativen zu Gadolinium(III)-Komplexen im Bereich bildgebender Methoden konnte sich auch Nickel(II) innerhalb der letzten Jahre als potentiell ParaCEST (Paramagnetic Chemical Exchange Saturation Transfer) MRT Kontrastmittel ins Spiel bringen.^[131–134] In Abbildung 66 sind drei Beispiele CEST-aktiver Nickel(II)-Komplexe dargestellt.^[132]

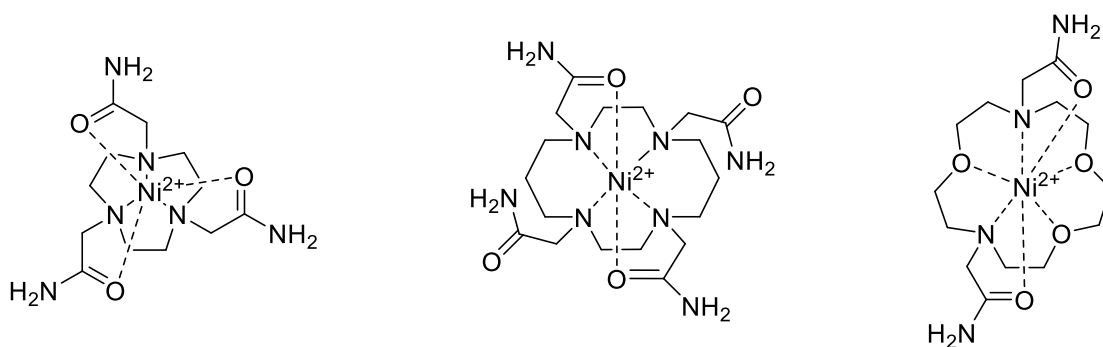


Abbildung 66: Beispiele von makrozyklischen Nickel(II)-Komplexen, die im Prinzip für einen ParaCEST-Einsatz in Frage kommen.^[132]

In der Regel finden Komplexverbindungen dreiwertiger Lanthanoid-Ionen Anwendung in diesem Gebiet der fortgeschrittenen MRT Methode. Zur Eignung von Metallkomplexen für diesen Einsatz wird eine Vielzahl an Ansprüchen an die Koordinationsverbindung gestellt, von denen an dieser Stelle nur wenige knapp erwähnt werden: Das paramagnetische Metallkation muss im ^1H NMR Spektrum stark verschobene, wenig verbreiterte, Protonensignale des Liganden hervorrufen, von denen mindestens eins im chemischen Austausch mit Wasser sein muss. Dabei muss die Protonenaustauschrates k_{ex} möglichst hoch sein, aber zeitgleich muss die Differenz der Resonanzfrequenzen $\Delta\omega$ (ergo Differenz der chemischen Verschiebung) zwischen Proton- und Wasser-Signal größer (gleich) sein; es gilt: $\Delta\omega \geq k_{\text{ex}}$.^[131] Eine generelle Voraussetzung für den Einsatz von Koordinationsverbindungen paramagnetischer Metallzentren ist selbstverständlich eine äußerst hohe Stabilität der eingesetzten Verbindung in biologischen Systemen.

Die Methode ParaCEST wird an dieser Stelle nicht weiter eingeführt bzw. diskutiert, da sie hier lediglich als Ausblick dient und die Synthese von einem Nickel(II)-Spheraakryptat **1**-Ni als *Modellverbindung* zu verstehen ist.

Durch die Darstellung zweier 3d-Metall-Komplexe können nicht nur Aussagen über die Eignung des Liganden für Übergangsmetalle und über die Stabilität der erhaltenen Komplexverbindungen, sondern auch über die Ligandenstärke von Spheraakryptand **1** getroffen werden. Die meisten Übergangsmetallkomplexe sind durch Absorption von Licht im sichtbaren Bereich farbig, wofür eine Vielzahl unterschiedlicher Übergänge verantwortlich sein kann: Im Fall von d-Metallen sind neben Metall-lokalisierten ($d \rightarrow d$) und Ligand-lokalisierten Übergängen (z. B. $\pi \rightarrow \pi^*$) auch charge-transfer Übergänge (CT) zu beobachten. Bei letztgenannten handelt es sich um die Übertragung eines Elektrons im angeregten Zustand, welche entweder vom Metall auf den Liganden (MLCT: metal-to-ligand CT) oder vom Liganden auf das Metall (LMCT: ligand-to-metal CT) erfolgen kann.^[135]

Mit Hilfe von UV/VIS-Absorptions-Spektroskopie sind im Prinzip alle genannten Übergänge experimentell beobachtbar. Aus dem gemessenen Spektrum eines Metallkomplexes lassen sich die Energien der beobachteten Übergänge erhalten.

Dabei erlauben die bestimmten Energien der metallzentrierten d-d-Übergänge eine gute Abschätzung der Ligandenstärke durch Heranziehen eines Tanabe-Sugano-Diagramms.^[136,137] In einem solchen Diagramm ist die Abhängigkeit der Termenergien (oktaedrischer) Komplexe von der Ligandenfeldstärke graphisch dargestellt, sodass die Beobachtung ausreichend vieler Übergangsenergien (UV/VIS-Spektrum) und entsprechende Auswertung des Tanabe-Sugano-Diagramms eine gute Abschätzung der Ligandenfeldaufspaltung Δ zulässt.^[135] Eine genaue Erläuterung von Tanabe-Sugano-Diagrammen und deren Auswertung erfolgt in Kapitel 4.3.5.3.

Die oktaedrische Koordination von Sphera-kryptand **1** ist durch drei 2,2'-Bipyridine mit je zwei heterozyklischen *N*-Oxiden definiert. Die koordinative Bindung erfolgt demnach (überwiegend) durch Pyridin-*N*-Oxide, die im makrobizyklischen Kryptand-Aufbau zur Komplexierung präorganisiert vorliegen. Der bidentate Ligand 2,2'-Bipyridin-*N,N'*-dioxid bildet mit einer Vielzahl an Übergangsmetallkationen (u.a. Mn(II), Ni(II)) oktaedrische 3:1 Komplexe, welche in der Literatur hinsichtlich ihrer Eigenschaften detailliert charakterisiert wurden.^[138–140] Ebenso wurden in der Vergangenheit Koordinationsverbindungen bestehend aus sechs Pyridin-*N*-Oxid-Liganden und einem Übergangsmetallkation dargestellt und charakterisiert, wobei dort auch ein Fokus auf der Untersuchung beobachtbarer charge-transfer Übergänge lag.^[141–143] Die literaturbekannten *N*-Oxid-Komplexverbindungen bilden eine sehr gute Grundlage zum Vergleich mit den angestrebten Übergangsmetall-Sphera-kryptaten im Rahmen dieser Arbeit.

4.3.5.1 Synthese von Mangan(II)- und Nickel(II)-Spherkryptaten

Zur Synthese der 3d-Metall-Spherkryptate **1-Mn** und **1-Ni** wurde auf die bereits erprobte Makrobizyklisierungs-Reaktion (vgl. **1-Li**, **1-Na**) zurückgegriffen. Durch den Einsatz eines Triflat-Salzes des gewählten Übergangsmetallkations konnte der jeweilige Spherkryptat unter Inertbedingungen dargestellt werden (Abbildung 67).

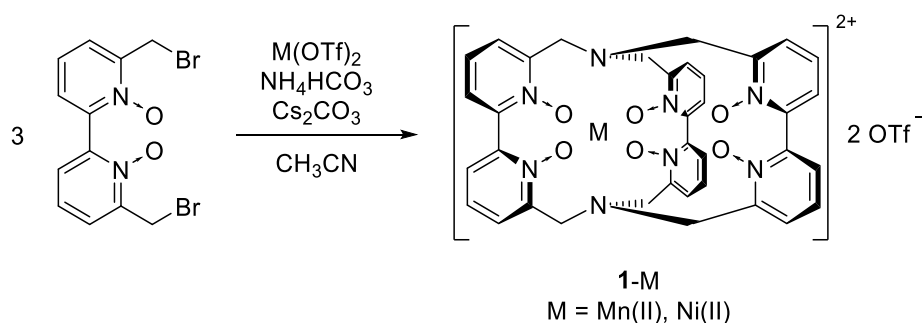


Abbildung 67: Durchgeführte Synthesen zu Spherkryptaten **1-Mn** und **1-Ni**.

Dabei stellte die Isolierung der erhaltenen Komplexverbindungen zum erneuten Male eine Herausforderung dar. Zur Aufreinigung ist eine sehr langsame Auftrennung über basisches Aluminiumoxid von Nöten, um eine Kontamination des erhaltenen Produkts mit unerwünschten Nebenprodukten zu verhindern. Die Nebenprodukte konnten nicht eindeutig zugeordnet werden. Es ist allerdings davon auszugehen, dass es sich hierbei wahrscheinlich um Oligomere, gebildet aus Bipyridin-Monomeren, handeln könnte. Die Spherkryptate konnten schlussendlich durch mehrmalige säulenchromatographische Aufreinigung in geringen Ausbeuten (**1-Mn**, oranger Feststoff: 11 %; **1-Ni**, gelb-grüner Feststoff: 5 %) erhalten werden.

Die niedrigen Ausbeuten der Reaktionen lassen sich eventuell darauf zurückführen, dass die Übergangsmetallkationen lediglich in geringer Konzentration als Templat-Ion in der Reaktionsmischung verfügbar sind. Das eingesetzte Triflat koordiniert das Metallkation nur schwach, wird aber vermutlich durch den Überschuss gelöster Carbonat-Ionen (Caesiumcarbonat) in Lösung verdrängt, sodass schwerlösliches Mangan- bzw. Nickelcarbonat entsteht. Die Koordination des Carbonat-Ions beeinträchtigt den Einsatz als Templat-Ion und es kommt daraufhin vermehrt zur unerwünschten Bildung von Nebenprodukten (Oligomere), die eine Aufreinigung erschweren. Eine optimierte Reaktionsführung könnte durch Einsatz anderer Basen als Caesiumcarbonat erreicht werden. Allerdings ist hier stets zu beachten, dass diese

metallfreie Basen darstellen müssen, um eine ungewünschte Komplexbildung mit Metallkationen zu vermeiden. Metallfreie, nicht-nukleophile Basen wie bspw. Diazabicycloundecen (DBU), welches auch bei der Synthese metallfreier Phthalocyanine verwendet wird, könnten zu diesem Zweck eingesetzt werden.^[144]

Der ausgeprägte Paramagnetismus der zweiwertigen Übergangsmetalle Mangan und Nickel beschränkt die Möglichkeiten der Analytik der beiden dargestellten Sphera-kryptate hinsichtlich NMR Spektroskopie. Aufgrund des extrem hohen magnetischen Moments von Mangan(II) sind die Komplex-Signale erheblich verbreitert zu erwarten, sodass sie kaum im ^1H NMR Spektrum auszumachen sind. Zudem ist der magnetische Tensor von Mangan(II) in alle Raumrichtungen gleich ausgeprägt (isotrop), sodass keine Verschiebung der Signale des Liganden annehmbar ist. Diese beiden Annahmen wurden für **1-Mn** im ^1H NMR Spektrum beobachtet, sodass keine Auswertung des Spektrums erfolgen konnte. Es zeigt allerdings indirekt, dass die Komplexierung des kinetisch labilen Mangan-Ions erfolgreich realisiert werden konnte. Eine Bestätigung erbrachte die massenspektrometrische Untersuchung des erhaltenen Produkts: In einem ESI-Massenspektrum (Abbildung 68) konnte Sphera-kryptat **1-Mn** detektiert werden ($m/z = 362.581$ $[\text{M}]^{2+}$).

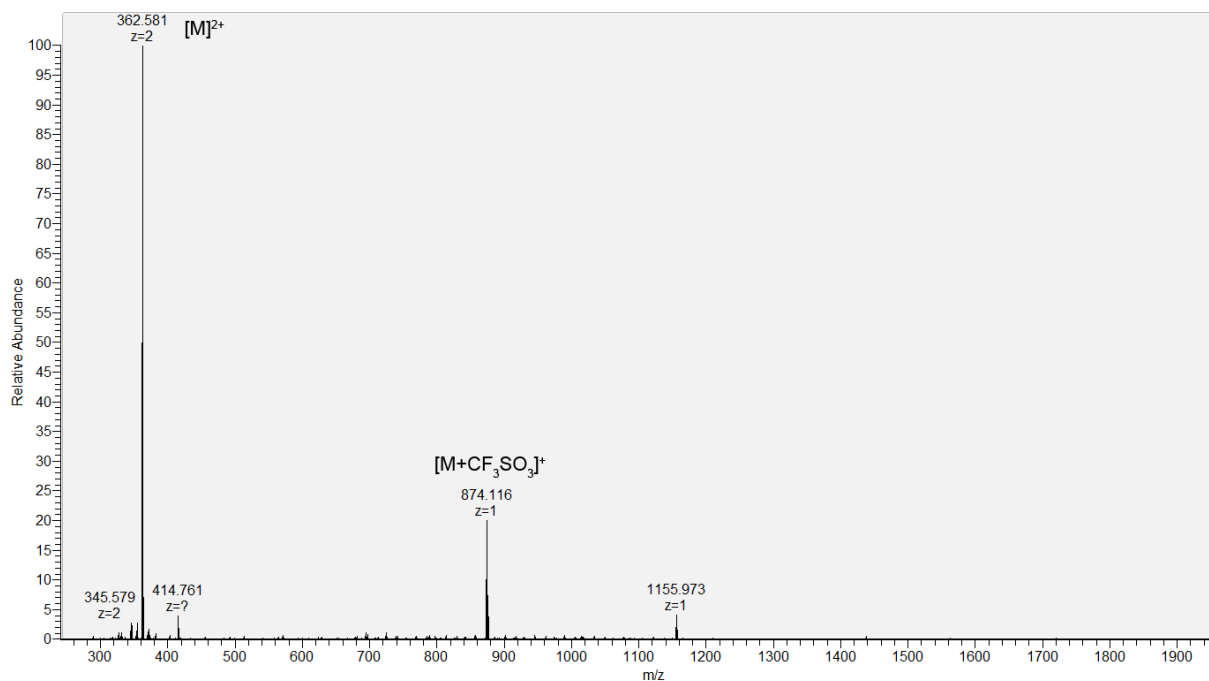


Abbildung 68: ESI-Massenspektrum des Mangan-Sphera-kryptats **1-Mn**.

Es ist bemerkenswert, dass der Metallkomplex **1**-Mn über eine äußerst hohe (kinetische) Stabilität verfügt. Die Komplexbildung des kinetisch labilen Mangan(II)-Kations durch das rigide Ligandsystem **1** führt zu einem beständigen Komplex, der sogar eine mehrfache säulenchromatographische Aufreinigung erlaubt. Die Integration der oktaedrischen Koordination durch sechs heterozyklische *N*-Oxide in ein starres makrobicyklisches Gerüst scheint einen enormen Effekt auf die Beständigkeit gebildeter Übergangsmetallkomplexe, insbesondere für Mangan(II), zu haben.

Die verwandten oktaedrischen Mangan(II)-Komplexverbindungen, welche den analogen Satz an Donor-Einheiten aufweisen, sind seit Jahrzehnten bekannt. Sowohl der Pyridin-*N*-Oxid- als auch der 2,2'-Bipyridin-*N,N'*-dioxid-Mangan(II)-Komplex sind im Gegensatz zu einer Vielzahl weiterer Übergangsmetall-Komplexe dieser Liganden instabil gegenüber Sauerstoff (und Wasser).^[138,139,141] Des Weiteren sind die oktaedrischen Komplexe lichtempfindlich und zersetzen sich nach kurzer Zeit, was sich im Falle des 3:1-Komplexes durch Entfärbung der orangenen Verbindung bemerkbar macht.^[139] Im Fall des gelb-orangenen Pyridin-*N*-Oxid-Komplexes tritt eine dunkelgrüne Verfärbung auf, während der Geruch von Pyridin beobachtet wird.^[141] Die vermutete Reduktion der *N*-Oxid-Liganden zu Pyridin (Geruch) weisen auf eine Redox-Reaktion hin, im Zuge derer Mn(II) oxidiert wird. Das Beobachten eines charge-transfer Übergangs im Absorptionsspektrum bis in den sichtbaren Bereich hinein weist auf einen MLCT-Zustand hin, der laut Literatur verantwortlich für die Zersetzung der Koordinationsverbindung ist (siehe auch Kapitel 4.3.5.2).^[141,142] Die Koordination des labilen Mangan(II)-Kations mit mono- und bidentaten *N*-Oxid-Liganden führt demnach keineswegs zu inerten und stabilen Metallkomplexen. Hingegen ist der mit Makrobicyklus **1** gebildete Mangan-Komplex **1**-Mn über Tage gegenüber Licht, Sauerstoff und in protischen Lösemitteln, aber auch bspw. in Dichlormethan stabil. Bis dato konnten weder eine Verfärbung noch sonstige Anzeichen von Zersetzung der orangenen Verbindung beobachtet werden.

Im Vergleich zu **1**-Mn weist Sphera-kryptat **1**-Ni ein Metallzentrum mit zwei statt fünf ungepaarten d-Elektronen auf. Das signifikant kleinere magnetische Moment von Nickel(II) erlaubt im Gegensatz zu Mangan(II) die NMR-spektroskopische Beobachtung der paramagnetischen Komplexverbindung in einem akzeptablen Rahmen. In Abbildung 69 ist das ¹H NMR Spektrum des Nickel-Komplexes **1**-Ni

abgebildet und mit Kennzeichnungen der diskutierten Signale, sowie der Lösemittel- und Wasser-Signale versehen. Das Spektrum zeigt die zu erwartende Verbreiterung und deutliche Verschiebung der Protonen-Signale, welche zwischen 44 und -29 ppm zu beobachten sind.

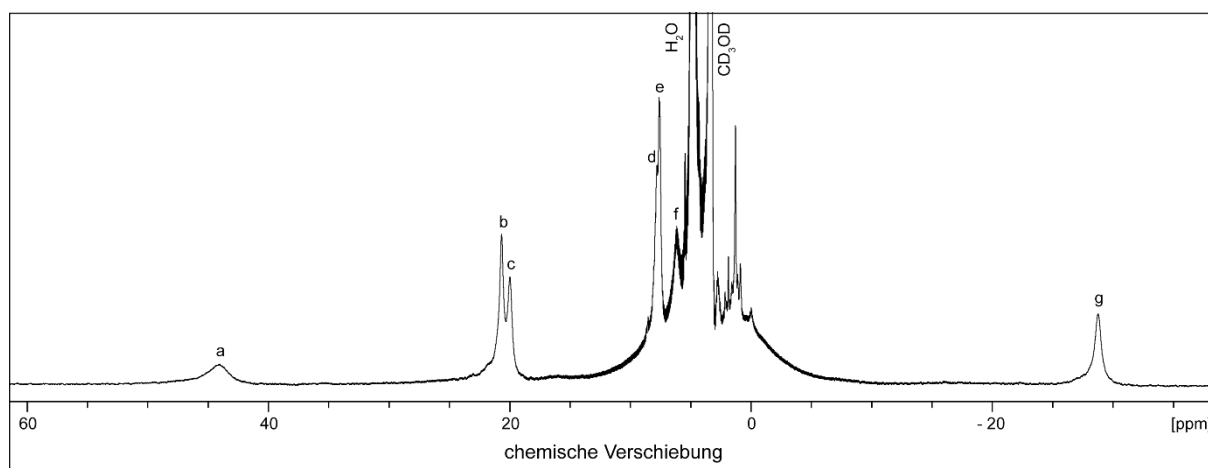


Abbildung 69: ^1H NMR Spektrum (400 MHz, CD_3OD) von Nickel-Spherkryptat **1-Ni**. (Spektrenbearbeitung (Topspin 4.0.9): Manipulation der Zeit-Domäne, *linear prediction*).

Es sind sieben eindeutig identifizierbare, breite Singulettts zu erkennen, welche in Abbildung 69 mit den Buchstaben *a* bis *g* gekennzeichnet sind. Die Integralverhältnisse der separierten Signale *a*, *b*, *c* und *g* betragen 1:2:1:1. Der Verschiebungsbereich zwischen 10 und -5 ppm ist stark verbreitert und aus diesem Grund nur schwer zu diskutieren. Es ist unklar, ob und wie viele Spherkryptat-Signale in diesem Bereich des Spektrums lokalisiert sind. Folglich ist eine nähere Auswertung und Zuordnung von Signalen anhand der Integralverhältnisse nicht zielführend und würde mehr eine Interpretation als eindeutige Auswertung darstellen. Dennoch kann das erhaltene Spektrum als ein positives Indiz erfolgreicher Synthese von Nickel-Spherkryptat **1-Ni** angesehen werden. Im ESI-Massenspektrum konnte der dikationische Komplex mit passendem Isotopenmuster detektiert werden ($m/z = 364.03 [\text{M}]^{2+}$).

Die in der Einführung angesprochene Anwendungsmöglichkeit paramagnetischer Nickel(II)-Komplexverbindungen als ParaCEST MRT Kontrastmittel beruht auf der paramagnetisch induzierten Verschiebung von Protonen-Signalen, die im Austausch mit Wasser stehen. In Spherkryptat **1-Ni** steht keins der Ligand-Protonen im

Austausch mit Wasser-Molekülen. Die Verbindung **1-Ni** dient an dieser Stelle der Diskussion ausschließlich als *Modellverbindung* und der Bezug zu ParaCEST als Motivation und Ausblick. Literaturbekannte Nickel-Komplexe mit CEST Effekt weisen bspw. Amid-Protonen im Rückgrat des Ligandsystems auf (Abbildung 66), welche den für diese Methode unentbehrlichen Austausch gewährleisten.^[132] Es ist absolut denkbar, die bis dato erreichten Eigenschaften des hier entwickelten Sphera-kryptanden **1** in Zukunft um nützliche Funktionalisierungen zu erweitern. Diese könnten auch die Einführung von Amid-Protonen an mind. einem Bipyridin-Baustein umfassen, um eine Chance auf CEST-aktive Nickel(II)-Sphera-kryptate zu ermöglichen. Für Tris(2,2'-bipyridin)-basierte Lanthanoid-Kryptate, welche eine Grundlage für die hier entwickelten Sphera-kryptate bilden, konnten derartige Monofunktionalisierungen bereits vorgenommen werden.^[80] Zur weiteren Diskussion dieser Möglichkeit wird ausdrücklich auf Kapitel 4.3.6 verwiesen.

Neben „extern“ eingeführten (Amid-)Protonen am Ligandrückgrat, könnte grundsätzlich auch ein Ammonium-Proton am Brückenkopf den Austausch ermöglichen. Die Existenz eines CEST-Effekts wäre, je nach pK_s-Wert der korrespondierenden Säure, folglich nur in sauren Medien beobachtbar, sodass der (protonierte) Nickel-Komplex eine potenzielle CEST-aktive pH-Sonde darstellen könnte. Es ist möglich, die Alkalimetall-Sphera-kryptate **1-Li** und **1-Na** (mehrfach) am Brückenkopf-Stickstoffatom zu protonieren. Die Zentralteilchen sind in diesem Fall Monokationen, wohingegen die hier komplexierten 3d-Metalle Mangan und Nickel zweiwertige Ionen sind. Eine Protonierung scheint aufgrund der höheren positiven Ladung unwahrscheinlich und konnte auch im Experiment weder für **1-Mn** noch für **1-Ni** nachgewiesen werden.

4.3.5.2 UV/VIS-Absorptionsspektroskopie

Eine photophysikalische Untersuchung von Übergangsmetall-Komplexen erlaubt die Bestimmung elektronischer Übergänge, zu denen sowohl rein metallzentrierte ($d \rightarrow d$) als auch charge-transfer Übergänge (CT) gehören. Als CT-Übergang bezeichnet man die Übertragung eines Elektrons im angeregten Zustand, welche entweder vom Metall auf den Liganden (MLCT: metal-to-ligand CT) oder vom Liganden auf das Metall (LMCT: ligand-to-metal CT) erfolgen kann.^[135] Durch die Aufnahme eines UV/VIS-Absorptionsspektrums sind je nach Komplexverbindung, abhängig von komplexierten Metall, Ligand und Symmetrie, unterschiedliche Übergänge zu beobachten.

In Abbildung 70 ist das Absorptionsspektrum von SpheraKryptat **1**-Mn in deuteriertem Methanol gezeigt. Der abgebildete Bereich des Spektrums weist zwei Banden mit Maxima bei 313 und 439 nm auf. Es ist anzunehmen, dass beide keine metallzentrierten, sondern ligandzentrierte oder CT-Übergänge sind, was nicht zuletzt durch die hohen Extinktionskoeffizienten ($\epsilon \approx 10^3 - 10^4 \text{ l} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$) bestätigt wird.^[135] Für den Mangan-Komplex **1**-Mn wurde die Absorption bis zu einer Wellenlänge von 1500 nm untersucht, um metallzentrierte Übergänge von d-Elektronen innerhalb der schwachen Ligandenfeldaufspaltung zu detektieren. Es konnten allerdings keine d-d-Übergänge im Spektrum beobachtet werden.

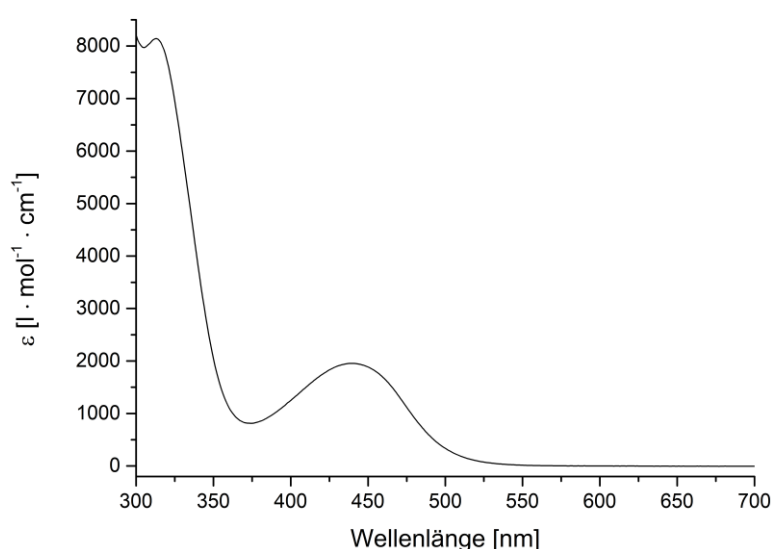


Abbildung 70: Absorptionsspektrum von **1**-Mn in CD_3OD .

Das zweiwertige Mangan-Kation besitzt eine high-spin d^5 -Elektronenkonfiguration. Ein Übergang eines d-Elektrons in dem oktaedrischen high-spin Komplex stellt einen spin- und Laporte-verbotenen Übergang dar. Es gibt für das Metall in dieser Elektronenkonfiguration also keine erlaubten metallzentrierten Übergänge und damit nur eine geringe Chance, diese in Absorptionsspektren zu beobachten. Die typische Größenordnung des molaren Extinktionskoeffizienten für derart verbotene Prozesse beträgt $\epsilon \approx 10^{-2} - 1 \text{ l} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$.^[135] Für die literaturbekannten Mangan(II)-Komplexe $[\text{Mn}(\text{pyO})_6]^{2+}$ und $[\text{Mn}(\text{bpyO}_2)_3]^{2+}$ konnten wie auch hier für **1**-Mn keine metallzentrierten d-d-Übergänge spektroskopisch bestimmt werden.^[139,141] Da keine metallzentrierten Absorptionsbanden für **1**-Mn bestimmt werden konnten, ist es nicht möglich, die Ligandenfeldstärke von **1** anhand eines Tanabe-Sugano-Diagramms abzuschätzen.

Ebenfalls übereinstimmend mit den (Bi)Pyridin-*N*-Oxid Koordinationsverbindungen des Mangan(II) ist die Beobachtung einer MLCT-Bande im Absorptionsspektrum ($\lambda([\text{Mn}(\text{pyO})_6]^{2+}) = 383 \text{ nm}$, Acetonitril; $\lambda([\text{Mn}(\text{bpyO}_2)_3]^{2+}) = 410 \text{ nm}$, DMF), welche bis in den sichtbaren Wellenlängen-Bereich reicht.^[139,141,142] Die Existenz der Bande bei vergleichsweise geringer Energie ist verantwortlich für die starke Farbigkeit (gelb-orange) der Mangan(II)-Komplexe der mono- und bidentaten Liganden, und sehr wahrscheinlich auch der Grund für die Orange-Färbung von Mangan-Komplex **1**-Mn.

Wie in der Literatur beschrieben, werden diese starken CT-Banden bis in den sichtbaren Bereich im Absorptionsspektrum auch für die Komplexe anderer Übergangsmetalle, wie zum Beispiel Kupfer(II) und Nickel(II), beobachtet.^[139] Das Auftreten einer (vermeintlichen) CT-Bande kann auch für den dargestellten Nickel-Komplex **1**-Ni bestätigt werden. Im Absorptionsspektrum der Verbindung (Abbildung 71, links) ist eine intensive Bande mit einem Maximum bei 413 nm zu erkennen. Im Gegensatz zum zweiwertigen Mangan sind metallzentrierte Anregungen von d-Elektronen des Nickel(II) zwar Laporte-verboten, aber spin-erlaubt.^[135] Diese Auswahlregeln haben logischerweise zur Folge, dass die d-d-Übergänge „wahrscheinlicher“ sind und demnach höhere Extinktionskoeffizienten aufweisen. Für ideal oktaedrische Komplexe (mit Inversionszentrum) sind im Allgemeinen Werte von $\epsilon = 1 - 10 \text{ l} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ und für verzerrte oktaedrische, sowie tetraedrische

Metallkomplexe (ohne Inversionszentrum) Werte von $\epsilon = 10 - 10^3 \text{ l} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ zu erwarten.^[135] Für **1-Ni** konnten im Absorptionsspektrum Banden beobachtet werden, die metallzentrierten Übergängen zuzuordnen sind. In Abbildung 71 (rechts) ist das erhaltene Spektrum in einem Wellenlängenbereich von 520 - 1500 nm aufgetragen.

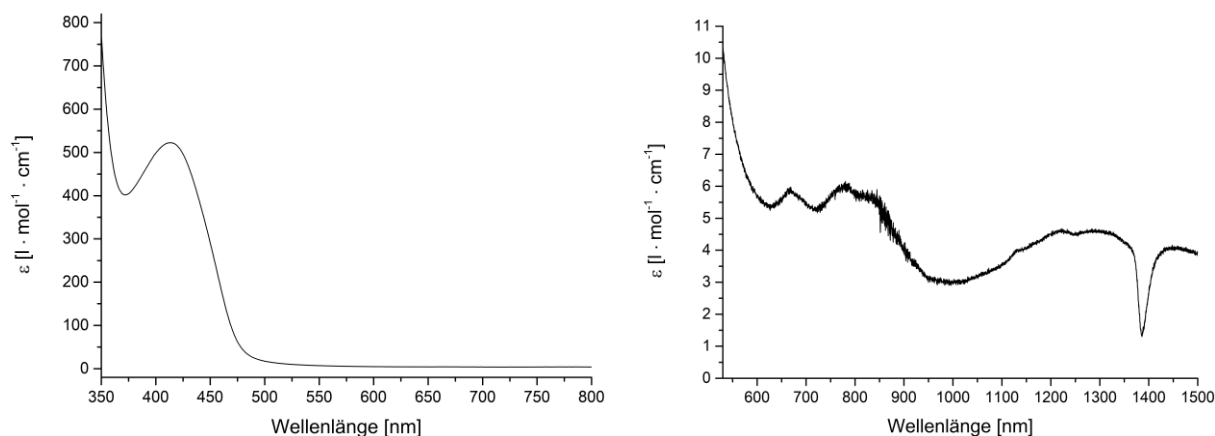
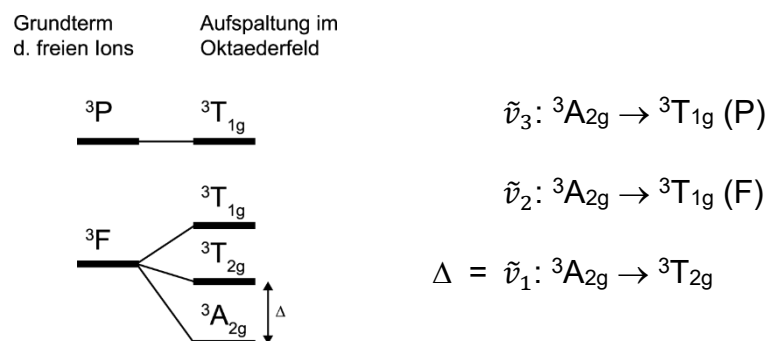


Abbildung 71: Absorptionsspektrum (CD_3OD) von Nickel-Spheraakrylat **1-Ni** in den Wellenlängenbereichen 350 - 800 nm (linkes Spektrum) und 520 - 1500 nm (rechtes Spektrum).

Der auffällige „Spike“ bei ca. 1390 nm ist sehr wahrscheinlich ein Artefakt der Absorptionmessung, welcher bei einer weiteren Messung zur Kontrolle mit invertierter Spike-Ausrichtung erneut beobachtet werden konnte. Aus diesem Grund wird diese Störung innerhalb des Spektrums ignoriert und nicht weiter diskutiert.

Im rechten Spektrum sind die metallzentrierten Absorptionsbanden trotz geringer Intensität eindeutig zu erkennen. Die Extinktionskoeffizienten der beobachteten Banden belaufen sich auf ca. $5 - 6 \text{ l} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ und sind damit in guter Übereinstimmung mit der theoretisch angenommenen Größenordnung derart spin-erlaubter Übergänge ($\epsilon \approx 1 - 10 \text{ l} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$).^[135] Dabei lässt diese Information eine Abschätzung der Koordinationsumgebung des Nickels zu: Die Extinktionskoeffizienten weisen auf eine symmetrische oktaedrische Koordination hin, die keine starke Verzerrung erfährt. Andernfalls sollten die erhaltenen Banden mit deutlich höheren Extinktionskoeffizienten erhalten werden ($\epsilon \approx 10 - 10^3 \text{ l} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$).^[135]

Für high-spin d^8 -Nickel-Komplexe sind drei spin-erlaubte metallzentrierte Absorptionsbanden zu erwarten, welche im Oktaederfeld folgenden d-d-Übergängen zugrunde liegen:



Die Besonderheit der d^8 -Konfiguration ist die Anwesenheit eines tiefliegenden, angeregten 3P -Terms mit derselben Multiplizität wie der Grundzustands-Term 3F . In diesen Zustand kann ausgehend von $^3A_{2g}$ ebenfalls eine Anregung erfolgen ($\tilde{\nu}_3$). Laut Termschema sind für den Fall des zweiwertigen Nickels drei spin-erlaubte Übergänge in einem Absorptionsspektrum bestimmbar ($\tilde{\nu}_1$, $\tilde{\nu}_2$, $\tilde{\nu}_3$). Darüber hinaus sind für einige Nickel(II)-Metallkomplexe auch spin-verbotene Übergänge (nach 1E_g und $^1T_{2g}$) als schwache, schmale Schultern im Spektrum zu erkennen. Besonders der energetisch niedrigste spin-verbotene Übergang nach 1E_g ist in den Absorptionsspektren der meisten Nickel(II)-Komplexe in Lösung zu beobachten. Dabei kann die energetische Lage dieses Übergangs je nach Komplex (Ligandenfeld) entweder dem niedrigsten spin-erlaubten Zustand $^3T_{2g}$ (bspw. für $[\text{Ni}(\text{bpy})_3]^{2+}$) oder dem Zustand $^3T_{1g} (F)$ (bspw. für $[\text{Ni}(\text{imidazol})_6]^{2+}$) näher sein. In schwachen Ligandenfeldern kann der spin-verbotene Übergang sogar bei höheren Energien als der Übergang nach $^3T_{1g} (F)$ bestimmt werden (siehe auch Abbildung 73).^[145]

Das Absorptionsspektrum von **1-Ni** in Methanol (CD_3OD) weist mehrere Banden auf, deren Zuordnung nicht ganz eindeutig, aber dennoch schlüssig vorgenommen werden konnte. Das Absorptionsspektrum im Bereich von 520 bis 1500 nm ist mit den gekennzeichneten Übergängen (s.o.) in Abbildung 72 erneut dargestellt. Die entsprechenden Daten von **1-Ni** und Energien bzw. Wellenlängen der Übergänge von literaturbekannten Nickel(II)-Komplexen sind zur Übersicht in Tabelle 3 aufgeführt.

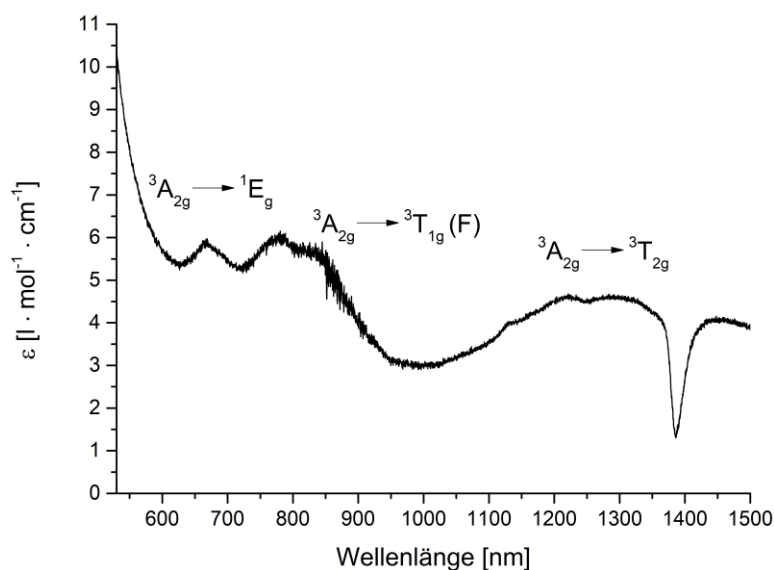


Abbildung 72: Gekennzeichnete Absorptionsbanden von Nickel-Komplex 1-Ni.

Die erhaltenen Absorptionsbanden konnten in ihrer Struktur und Abgrenzung zueinander spektroskopisch nicht optimal bestimmt werden. Da im langwelligen Bereich des Spektrums nur ein energetisch sehr niedriger Übergang ($\tilde{\nu}_1$: ${}^3A_{2g} \rightarrow {}^3T_{2g}$) zu erwarten ist, wurde angenommen, dass die (ca. 500 nm) breite Absorptionsbande um 1275 nm $\tilde{\nu}_1$ zuzuordnen ist. Die Bande zeigt in Form von erkennbaren Schultern eine gewisse Struktur auf, die üblicherweise auf weitere Übergänge hindeutet. Da in diesem Energiebereich für high-spin d^8 -Komplexe nur eine Bande zu erwarten ist, welche der Oktaederfeldaufspaltung Δ näherungsweise entspricht, sind diese beobachteten Unregelmäßigkeiten innerhalb der Bandenstruktur entweder Artefakten zuzuschreiben oder es sind mehrere Nickel(II)-Spezies in der Probenlösung zugegen. Weitere Nickel(II)-Spezies in Lösung sind neben 1-Ni wahrscheinlich nicht anzunehmen, da zum einen eine säulenchromatographische Aufreinigung durchgeführt wurde und zum anderen eine Dekomplexierung bzw. Ligandenaustausch (Lösemittel) aufgrund der vermuteten hohen Stabilität des Sphera-kryptats wenig plausibel erscheint.

Die Absorptionsbanden höherer Energie (600 - 900 nm) erlauben eine insgesamt schlüssige Zuordnung der Anregung in den ${}^3T_{1g}$ Zustand des 3F -Terms (775 nm) und die spin-verbotene Anregung nach 1E_g (668 nm). Eine schlechte Auflösung um 800 nm verhindert für die Absorptionsbande bei größerer Wellenlänge eine präzise Bestimmung des Absorptionsmaximums und weist evtl. erneut auf Schultern hin.

Zudem erschwert selbst bis in diesen Bereich des sichtbaren Lichts (500 - 600 nm) die CT-Bande eine aussagekräftige Bandenseparation. Die Zuordnung dieser beiden Absorptionsbanden könnte rein theoretisch auch umgekehrt korrekt sein. Es wird allerdings aufgrund des anzunehmenden schwachen Ligandenfelds von Ligand **1** davon ausgegangen, dass der spin-verbotene Übergang nach 1E_g energetisch höher liegt als der ${}^3T_{1g}(F)$ Zustand. Eine Differenzierung der beiden Absorptionsbanden nach Extinktionskoeffizient ist aufgrund der vergleichbaren Größe ($\epsilon \approx 6 \text{ l} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$) dieser nicht möglich, zumal es plausibel erscheint, dass der energetisch höhere Zustand eine Erhöhung in seiner Intensität durch den Einfluss der weitreichenden CT-Bande erlangt. Darüber hinaus ist der Intensitätsgewinn eines spin-verbotenen Übergangs in der Nähe eines spin-erlaubten Übergangs ebenfalls möglich.^[145]

Der energiereichste d-d-Übergang in den angeregten ${}^3T_{1g}(P)$ -Term ($\tilde{\nu}_3$) ist in dem aufgenommenen Absorptionsspektrum (Abbildung 71, links) nicht zu erkennen, da der bereits erwähnte charge-transfer Übergang bei 413 nm den Energiebereich dieser Bande klar überlagert. Eine Überlagerung kurzwelliger metallzentrierter Banden durch CT-Übergänge ist im Allgemeinen für viele Metallkomplexe zu beobachten.^[135]

Die experimentell bestimmten Absorptionsbanden stellen insgesamt ein Ergebnis dar, welches mit den Daten einer Vielzahl von Nickel(II)-Komplexen schwacher Liganden vergleichbar ist. Für einen derartigen Vergleich sind insbesondere spektroskopisch bestimmte Übergänge der Nickel(II)-Komplexe $[\text{Ni}(\text{bpyO}_2)_3]^{2+}$ und $[\text{Ni}(\text{pyO})_6]^{2+}$ von Interesse, da diese den gleichen Satz an koordinierenden Donor-Zentren wie **1**-Ni aufweisen. Zu diesem Zweck sind die experimentell bestimmten, literaturbekanntesten Absorptionsbanden der hier benannten Verbindungen in Tabelle 3 aufgelistet.

Tabelle 3: Experimentell bestimmte Absorptionsbanden von **1**-Ni und beispielhaften Komplexen, die eine ähnliche Ligandenfeldstärke aufweisen.

		${}^3A_{2g} \rightarrow {}^3T_{2g} (\Delta)$		${}^3A_{2g} \rightarrow {}^3T_{1g} (F)$		${}^3A_{2g} \rightarrow {}^3T_{1g} (P)$		${}^3A_{2g} \rightarrow {}^1E_g$	
		$\tilde{\nu}_1$	λ	$\tilde{\nu}_2$	λ	$\tilde{\nu}_3$	λ	$\tilde{\nu}_4$	λ
		[cm ⁻¹]	[nm]	[cm ⁻¹]	[nm]	[cm ⁻¹]	[nm]	[cm ⁻¹]	[nm]
1 -Ni	CD ₃ OD	7843	1275	12903	775	n.b.	n.b.	14970	668
[Ni(bpyO ₂) ₃] ²⁺ [139]	DMF	8570	1167	14300	699	23220	431 ^a		
[Ni(pyO) ₆] ²⁺ [141]	MeCN	9091	1100	15848	631	26385	379		
[Ni(pyO) ₆] ²⁺ [146]	solid	8107	1234	12762	784	23895	418	14275	701
[Ni(H ₂ O) ₆] ²⁺ [147]	H ₂ O	8696	1150	14388	695	25316	395		
KNiF ₃ [148]	solid	7250	1379	12530	798	23810	420	15440	648

^a vermutlich CT-Übergang, da $\epsilon = 300 \text{ l} \cdot \text{mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ [139]

Die energetischen Lagen der Zustände sind mit den Literaturdaten in Tabelle 3 generell in guter Übereinstimmung. Anhand der Energien der erhaltenen Absorptionsbanden und Vergleich derer lässt sich eindeutig sagen, dass Spheraokryptand **1** ein schwacher Ligand ist, der eine geringe Oktaederfeldaufspaltung in d-Metallkomplexen zur Folge hat. Die weiterführende Auswertung des Absorptionsspektrums mit Hilfe eines Tanabe-Sugano-Diagramms wird im folgenden Kapitel 4.3.5.3 diskutiert.

Die erhaltenen Messwerte und die durchgeführte Auswertung lassen sich in der Theorie zur Überprüfung nachvollziehen und demnach bewerten. Die bestimmten Parameter (Δ , B und C) können in von Tanabe und Sugano entwickelten Gleichungen eingesetzt werden, um die Termenergien der angeregten Zustände zu berechnen.^[136,148] Diese lassen sich mit den im Spektrum erhaltenen Energien der Absorptionsbanden vergleichen (Tabelle 4) und geben einen Hinweis auf die Güte der Absorptionsmessung und der durchgeführten Auswertung anhand des Tanabe-Sugano-Diagramms.

Tabelle 4: Vergleich zwischen berechneten und im Absorptionsspektrum beobachteten Lagen der Absorptionsbanden. Berechnung mit graphisch bestimmten Parametern $\Delta = 7800 \text{ cm}^{-1}$, $B = 895 \text{ cm}^{-1}$ und $C = B \cdot 4.71$ (Annahme Tanabe-Sugano-Diagramm).

Übergänge	Berechnete Energie [cm^{-1}]	Beobachtete Energie [cm^{-1}]
${}^3A_{2g} \rightarrow {}^3T_{2g}$	7800	7843
${}^3T_{1g} (F)$	13041	12903
1E_g	15027	14970
${}^1T_{2g}$	22399	n.b.
${}^1A_{1g}$	23734	n.b.
${}^3T_{1g} (P)$	23784	n.b.

Die experimentell bestimmten Energien passen gut zu den theoretisch berechneten Werten der metallzentrierten Übergänge. Die spektroskopische Untersuchung und die anschließende Auswertung geben einen interessanten Einblick in die Koordinationseigenschaften von Spharakryptand **1**. Die spin-verbotenen Übergänge nach ${}^1T_{2g}$ und ${}^1A_{1g}$ bzw. der spin-erlaubte Übergang nach ${}^3T_{1g} (P)$ sind, wie bereits erläutert, im erhaltenen Absorptionsspektrum aufgrund der breiten CT-Bande nicht zu beobachten. Den Rechnungen zu Folge müssten diese d-d-Übergänge bei Wellenlängen von 446, 421 und 420 nm im Spektrum zu erkennen sein.

Der Ligandenfeldparameter Δ wurde für **1-Ni** auf 7800 cm^{-1} bestimmt und steht damit, wie in Abbildung 74 ersichtlich, für ein schwaches Feld. Demzufolge ist Spharakryptand **1** ein schwacher Ligand, der innerhalb der spektrochemischen Reihe

zwischen den Liganden Chlorid und Wasser einzuordnen ist. Nickel(II)-Komplexe dieser Liganden besitzen für Ligandenfeldparameter Δ Werte von 7500 cm^{-1} ($[\text{NiCl}_6]^{4-}$) bzw. 8500 cm^{-1} ($[\text{Ni}(\text{H}_2\text{O})_6]^{2+}$).^[150,151]

Die Größe der Ligandenfeldaufspaltung gibt eine gewisse Auskunft über den Einfluss der Liganden eines Metallkomplexes. Eine Abschätzung der Bindungsverhältnisse zwischen Ligand und Metallzentrum lässt sich mit diesem Parameter allerdings nicht ausdrücken. Stattdessen können die effektiven Racah Parameter B und C einer Komplexverbindung Aufschluss über die Metall-Ligand-Wechselwirkung geben. Bei dieser Betrachtung beschränkt man sich im Allgemeinen auf den effektiven Racah Parameter B, da dieser im Gegensatz zu C die Energiedifferenzen zwischen Grundzustand und energetisch niedrigsten Termen gleicher Multiplizität beschreiben kann.^[135] Das Verhältnis β zwischen dem effektiven Racah Parameter B im Metallkomplex (**1**-Ni: $B = 895\text{ cm}^{-1}$) und Racah Parameter B des freien Nickel(II)-Kations ($B = 1041\text{ cm}^{-1}$) gibt Auskunft über den kovalenten Anteil der Ligand-Metall-Koordination: Mit einer Größe von 0.86 weist β auf eine Bindung zwischen Ligand **1** und Zentralion Nickel(II) hin, die im Wesentlichen ionischer Art ist und wenig kovalente Anteile aufweist. Für Pyridin-*N*-Oxid-Komplexe von Nickel(II) konnten Verhältnisse der Racah Parameter von $\beta = 0.92$ ($[\text{Ni}(\text{pyO})_6]^{2+}$), beziehungsweise von 0.83 für den elektronenarmen Komplex $[\text{Ni}(4\text{-NO}_2\text{-pyO})_6]^{2+}$ bestimmt werden.^[142] Nickel(II)-Komplexe von mehrzähligen Poly(pyrazolyl)methan-Liganden weisen Größen von β auf, die in sehr guter Übereinstimmung mit Nickel-Sphera-kryptat **1**-Ni sind ($\beta = 0.83, 0.86$).^[152]

Die in Metallkomplexen kleineren Werte für B bedeuten näherungsweise eine Abnahme der Wechselwirkungen zwischen den d-Elektronen im Vergleich zur Situation derer in den d-Orbitalen der freien Ionen. Eine Erklärung dieser Annahme lässt die Vorstellung einer Radialexpansion der d-Orbitale in Komplexverbindungen zu. Dieses Phänomen wird als nephelauxetischer Effekt bezeichnet und ist in Abhängigkeit der Liganden, aber auch des Metallkations, von unterschiedlich hoher Ausprägung. Generell wird angenommen, dass β sowohl mit steigender Polarisierbarkeit und Reduktionsvermögen des Ligandensystems, als auch steigendem Oxidationsvermögen des Metallkations abnimmt. Eine Einordnung der Stärke des nephelauxetischen Effekts ist durch die nephelauxetischen Parameter h (Ligand) und k

(Metallkation) für beide Parteien näherungsweise getrennt möglich. Durch Einsetzen in Produktansatz $(1 - \beta) = h \cdot k$ von Verhältnis β und dem Parameter für das zweiwertige Nickel-Kation $k = 0.12$ lässt sich für den makrobicyklischen Liganden **1** eine Abschätzung dessen nephelauxetischen Parameters mit $h = 1.17$ erreichen. Mit diesem Wert ist Sphera-kryptand **1** am unteren Ende der nephelauxetischen Reihe der Liganden zwischen Wasser ($h = 1.0$) und Ammoniak ($h = 1.4$) einzuordnen.^[135]

Anhand der in diesem Kapitel dargelegten Untersuchungen ist es erstmals gelungen, einen *N*-oxidierten Tris(2,2'-bipyridin)-Kryptat mit den klassischen Methoden der Koordinationschemie zu charakterisieren. Durch Auswertung des Absorptionsspektrums von **1**-Ni konnte mit Hilfe des Tanabe-Sugano-Diagramms Sphera-kryptand **1** eindeutig als schwacher Ligand in die spektrochemische Reihe eingeordnet werden.

4.3.6 Funktionalisierung des Sphera­kryptanden

Die Eigenschaften des makrobizyklischen Ligandsystems **1**, welche an Komplexverbindungen mit einer Vielzahl unterschiedlicher Zentralteilchen festgestellt worden sind, öffnen die Türen für zahlreiche denkbare Anwendungsmöglichkeiten der Sphera­kryptate. Dabei ist der Einsatz des ungewöhnlichen Protonierungsverhaltens (pH-Sonde) ebenso von Interesse wie die ausgesprochen hohe Stabilität unter Berücksichtigung einer großen Substratbreite (Anwendung in biologischen Systemen). In vielen Fällen beruht der Einsatz von Metallkomplexen auf einer kovalenten Anbindung des Ligandsystems an funktionelle Gruppen oder Materialien. In Kapitel 4.3.5 wurde zum Beispiel erläutert, dass für eine potentielle Anwendung von Nickel(II)-Komplexen als ParaCEST Kontrastmittel austauschbare Protonen in der Nähe des paramagnetischen Zentralteilchens lokalisiert sein müssen. Nickel-Sphera­kryptat **1-Ni** könnte folglich durch Einführung von Amid-Protonen am Ligandenrückgrat einen möglichen Kandidaten für Untersuchungen hinsichtlich dieser Anwendung darstellen.

Neben dem perspektivisch relevanten Aspekt der Anwendungsmöglichkeiten ist die Einführung von funktionellen Gruppen auch zur fortgeschrittenen Untersuchung der Sphera­kryptat-Eigenschaften interessant. Beispielsweise lassen sich vermutlich die pK_s-Werte der protonierten Spezies von **1-Li** und **1-Na** durch elektronen-schiebende oder -ziehende Gruppen am Rückgrat in gewisser Weise verändern, sodass eine spezielle Abstimmung der Protonierungs-Gleichgewichte durch Substituenten vorstellbar ist. Auch dieses grundlegende „Tuning“ der Protonierung zielt auf anwendungsorientierte Optimierung von Komplexen dieser Art ab (pH-Sonde). Ebenfalls von zukünftigem Interesse ist die Modifikation der photophysikalischen Parameter von Übergangsmetall-Sphera­kryptaten. Neben abweichenden Ligandenfeldaufspaltungen könnten auch die beobachteten charge-transfer Übergänge durch Einführung zahlreicher Substituenten in ihrer energetischen Lage signifikant verändert werden. Dieser Faktor spielt besonders auf dem Weg zu lumineszenten Übergangsmetall-Sphera­kryptaten eine entscheidende Rolle.

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass die folgenden Ergebnisse in diesem Kapitel einen Startpunkt für die Optimierung der Eigenschaften und für denkbare Anwendungsmöglichkeiten von Sphera­kryptaten durch Funktionalisierung darstellen.

4.3.6.1 Monofunktionalisierung

Die Darstellung eines monofunktionalisierten Sphera­kryptats wird auf Basis des prototypischen Natrium-Komplexes **1-Na** angestrebt. Die Auswahl der funktionellen Gruppe, welche innerhalb eines ersten Modellversuchs eingeführt werden sollte, fiel in Anbetracht möglicher Folgechemie auf einen Methyl­ester. Ausgehend von einem Ester lassen sich über eine Amid-Bindung eine Aminosäure oder ein Peptid an ein Molekül anbinden. Auch weitere funktionelle Gruppen bzw. Molekülfragmente sind durch die Verwendung des Esters bzw. Amids als Linker kovalent an den Makrobizyklus zu binden. Eine derartige Modifikation des Ligandgerüsts wurde bereits für Tris(2,2'-bipyridin)-basierte Natrium- und, darauf aufbauend, Lanthanoid-Kryptate durchgeführt.^[80,153,154] Zudem erlaubt die Methyl-Gruppe des Esters eine NMR-spektroskopische Beobachtung der Monofunktionalisierung. Eine derartige NMR-Sonde ist zur Überprüfung der chemischen Stabilität des Produkts und allgemein zur Reaktionskontrolle ein deutlicher Vorteil.

Die kovalente Anbindung einer funktionellen Gruppe an nur einer aromatischen Position des makrobizyklischen Ligandsystems stellt synthetisch eine Herausforderung dar. In Kapitel 4.3.1.1 wurde die Entwicklung von zwei Syntheserouten zu Sphera­kryptat **1-Na** erläutert, von denen sich allerdings nur die ursprünglich entwickelte Variante zur Darstellung einer monofunktionalisierten Verbindung eignet. Die Route, die auf dem Einsatz eines Bipyridin-Diamins als Quelle der Brückenkopf-Stickstoffatome basiert, eröffnet den Zugang zu unsymmetrischen Sphera­kryptaten (Abbildung 75).

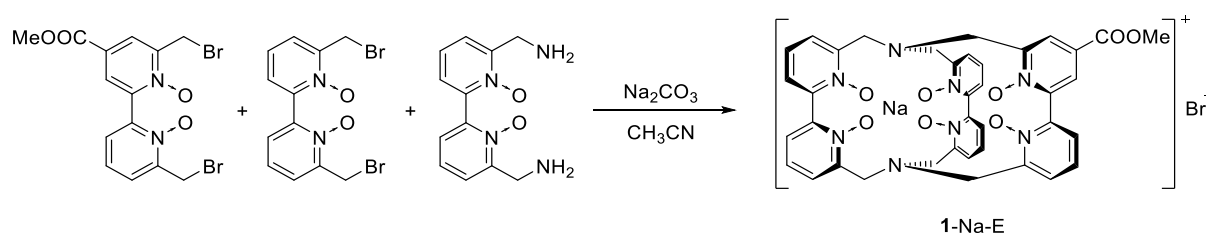


Abbildung 75: Durchgeführte Synthese zu Natrium-Sphera­kryptat **1-Na-E**, welcher einen Methyl­ester in der Peripherie trägt und den ersten monofunktionalisierten Komplex dieser Art darstellt.

Die Synthese des Ester-funktionalisierten Sphera­kryptats **1-Na-E** verlangt eine Reaktion zwischen einem Äquivalent Bipyridin-*N,N'*-dioxid-diamin und zwei unterschiedlichen Bipyridin-*N,N'*-dioxid-dibromiden, von denen ein Dibromid (in 4-Position) einen Methylester aufweist (Abbildung 75). Der besagte Ester-Baustein wurde im Rahmen dieser Arbeit nicht selbst dargestellt; stattdessen konnte auf einen Bestand dieser Verbindung im Arbeitskreis Seitz zurückgegriffen werden.^[80] Der Ester-funktionalisierte Sphera­kryptat **1-Na-E** konnte in der Makrobizyklisierungs-Reaktion dieser drei Bipyridin-Bausteine in Anwesenheit eines Templatsalzes (Natriumcarbonat) in einer Ausbeute von 10 % erhalten werden.

Die Reaktanden können innerhalb dieser Synthese nicht nur, wie in Abbildung 75 gezeigt, zu Sphera­kryptat **1-Na-E** reagieren, sondern auch zu zwei bzw. drei weiteren Sphera­kryptat-Produkten. Das nukleophile Diamin kann neben der Umsetzung mit je einem heterozyklischen Dibromid zum gewünschten Produkt (**1-Na-E**) auch mit zwei Äquivalenten nur einer Dibromid-Spezies reagieren. Die Produkte dieser – in diesem Fall – unerwünschten Nebenreaktionen sind Natrium-Sphera­kryptat **1-Na** und ein Komplex mit je einem Methylester an zwei Bipyridin-Einheiten (**1-Na-2E**). Die letztgenannte Verbindung müsste theoretisch als Diastereomeren-Gemisch aus der Synthese erhalten werden, sofern die Sterik keine bevorzugte Orientierung der Makrobizyklisierung dirigiert: Die Ester können entweder auf einer Seite (**1-Na-2Ea**), bspw. der Oberseite des Kryptats, oder auf zwei unterschiedlichen Seiten (**1-Na-2Eb**) der Verbindung lokalisiert sein. Abbildung 76 zeigt die beiden möglichen diastereomeren Nebenprodukte.

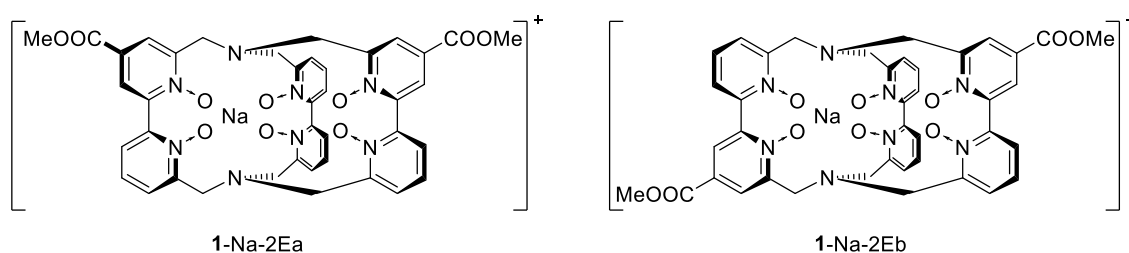


Abbildung 76: Diastereomere des Natrium-Sphera­kryptats **1-Na-2E** mit zwei Methylester-Funktionen, welche als Nebenprodukte bei der Darstellung von **1-Na-E** auftreten können.

Alle drei Produkte (**1-Na**, **1-Na-E** und **1-Na-2E**) der Makrobizyklisierungs-Reaktion konnten im Rohprodukt der Synthese massenspektrometrisch nachgewiesen werden. Ob und in welchen Anteilen ein Diastereomeren-Gemisch von **1-Na-2E** erhalten wurde, konnte anhand eines ESI-Massenspektrums selbstverständlich nicht bestimmt werden.

Die drei Natrium-Komplexe, die im Rohprodukt massenspektrometrisch nachgewiesen werden konnten, unterscheiden sich ausschließlich in der Anzahl der Ester-Gruppen. Die säulenchromatographische Aufreinigung des Rohprodukts wurde aufgrund dieser letztendlich geringen Unterschiede in der Struktur der Verbindungen erschwert. Eine zweifache Trennung über Aluminiumoxid wurde mit sehr viel Bedacht durchgeführt, um weitestgehend auftretende Mischfraktionen der Produkte zu verhindern und schlussendlich die Zielverbindung **1-Na-E** als farblosen Feststoff zu erhalten. Das ^1H NMR Spektrum (Abbildung 77) der Verbindung belegt die erfolgreiche Darstellung des monofunktionalisierten Natrium-Sphera-kryptats **1-Na-E**.

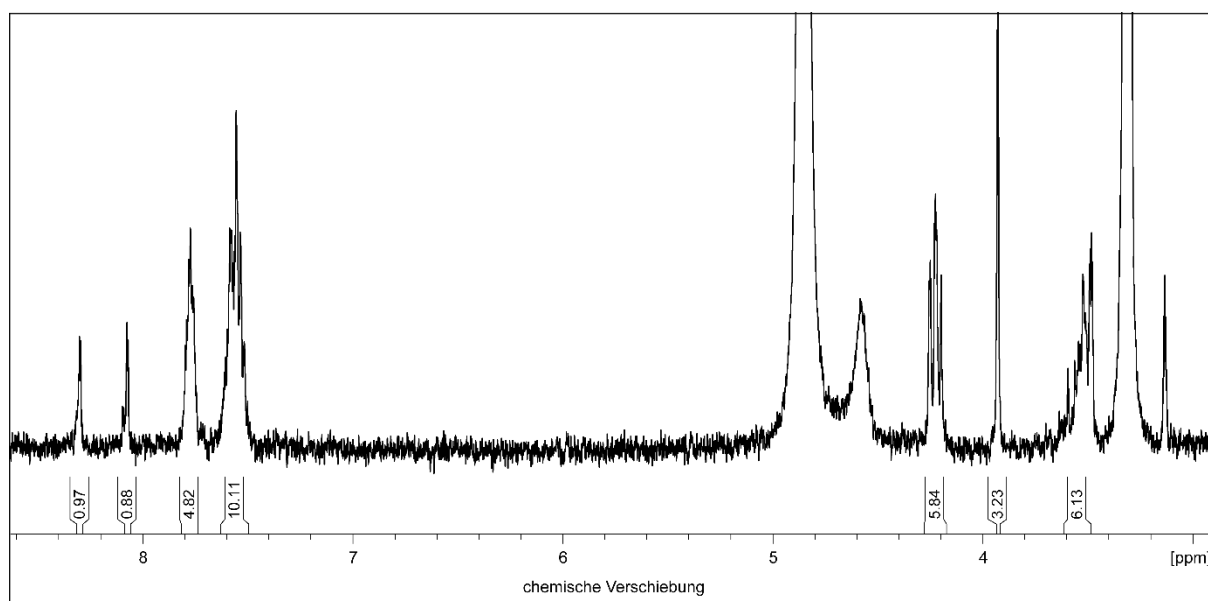


Abbildung 77: ^1H NMR Spektrum (400 MHz, CD_3OD) von Natrium-Sphera-kryptat **1-Na-E**. Das Singulett der Methyl-Gruppe ($\delta = 3.93$ ppm) ist aufgrund besserer Darstellung der übrigen Signale abgeschnitten abgebildet. (Lösemittel-Verunreinigungen: H $_2$ O, breites Singulett bei $\delta = 4.58$ ppm).

Durch die Einführung der Ester-Funktion an einer aromatischen Position liegt im Vergleich zu **1-Na** keine hochsymmetrische (D_3) Spezies vor. Die Symmetrie der Verbindung ist stark erniedrigt (C_1). Unterschiede zu erhaltenen Signalen von **1-Na** (Abbildung 25) zeigen sich insbesondere im aromatischen Bereich des Spektrums, da die betreffenden Protonen ($\delta = 8.30, 8.07$ ppm) des substituierten Pyridins hier die größte Differenz in der chemischen Umgebung durch den Ester erfahren. Die angegebenen Integrale (ca. 1H) und die meta-Kopplung (${}^4J_{HH} = 2.4$ Hz) der beiden Dubletts unterstreichen diese Beobachtung deutlich. Das Singulett der Methyl-Gruppe des Esters ist bei einer chemischen Verschiebung von 3.93 ppm zu erkennen. Durch die enorme Erniedrigung der Symmetrie sind die benzylicischen Methylen-Protonen nicht mehr äquivalent (axial/äquatorial). Die einzelnen Dubletts geminaler Kopplung überlagern in ihrem typischen Verschiebungsbereich innerhalb des Spektrums und sind als zwei Multipletts ($\delta = 4.25-4.20, 3.59-3.49$ ppm) im ${}^1\text{H}$ NMR Spektrum zu finden. Die Protonen-Resonanzen der nicht substituierten Pyridin-Ringe werden aus demselben Grund ebenfalls als zwei Multipletts bei chemischen Verschiebungen von 7.80-7.75 bzw. 7.61-7.51 ppm erhalten.

Die Nebenprodukte (**1-Na**, **1-Na-2E**) der Reaktion konnten aufgrund geringer Mengen und dem Auftreten von Mischfraktionen bei der säulenchromatographischen Aufreinigung nicht isoliert werden. Aus diesem Grund kann an dieser Stelle keine Aussage über ein mögliches Diastereomeren-Gemisch von **1-Na-2E** getroffen werden.

Die Einführung von funktionellen Gruppen am makrobicyklischen Ligandgerüst von Sphera-kryptaten ist der erfolgreichen Darstellung von **1-Na-E** nach entsprechend möglich. Ausgehend davon ist interessante Folgechemie basierend auf der eingeführten Ester-Funktion erreichbar. Generell wurde anhand der Synthese aus drei unterschiedlichen Bipyridinen gezeigt, dass auf diese Art und Weise sicherlich eine Vielzahl möglicher Funktionalisierungen sowohl für Natrium- als auch weitere Metall-Sphera-kryptate zu erzielen ist.

4.3.6.2 Symmetrische Funktionalisierung

Der Einfluss potenzieller Substituenten auf die Eigenschaften von Sphera-kryptand-Komplexen ist sicherlich durch einen erhöhten Grad der Substitution in stärkerem Maße spürbar. Deswegen wurde eine Mehrfach-Substitution des Ligandsystems angestrebt, welche im Gegensatz zur zuletzt diskutierten Monofunktionalisierung keine Änderung der hohen Symmetrie der Komplexe hervorrufen sollte. Den Zugang zu derart funktionalisierten Sphera-kryptaten ermöglicht die Makrobizyklisierungs-Reaktion, welche zwischen Ammoniumhydrogencarbonat (als Ammoniakquelle) und drei Äquivalenten nur eines Bipyridin-Bausteins stattfindet. Durch Heranziehen dieser Synthesevariante wurden bereits nicht nur die Alkalimetall-, sondern auch Ammonium- und Übergangsmetall-Sphera-kryptate erfolgreich dargestellt.

Die Auswahl des geeigneten Substituenten für die Darstellung eines Komplexes, welcher als konzeptioneller Beweis der Mehrfach-Funktionalisierung dienen soll, fiel aufgrund mehrerer Gründe auf die Trifluormethyl-Gruppe: Der Substituent ermöglicht durch den hohen Fluor-Gehalt eine spektroskopische Beobachtung von Reaktionen und Stabilität der gebildeten Komplex-Verbindung. Das Vorhandensein einer derartigen ^{19}F NMR Sonde hilft insbesondere bei ersten Untersuchungen neuartiger Verbindungen, deren Eigenschaften durch Heterokern-NMR Messungen unterstützend zu ^1H NMR Spektroskopie bestimmt werden können. Beispielsweise stellt die Anwesenheit von ^{19}F -Kernen in Sphera-kryptand **1** eine zusätzliche Möglichkeit der Protonierungs-Untersuchung gebildeter Komplexverbindungen dar.

Der ausgeprägte -I - Effekt der fluorierten Methyl-Gruppe könnte im Rahmen einer ersten Substitution dieser Art die Eigenschaften eines Sphera-kryptats, wie bspw. die Brückenkopf-Protonierung, derart beeinträchtigen, dass dies auf einfache Art zu identifizieren und bewerten ist. Neben den Einflüssen und Eigenschaften, die eine Trifluormethyl-Gruppe isoliert und allgemein auszeichnet, muss vor allem auch eine Beständigkeit dieses Substituenten unter den angestrebten Reaktionsbedingungen gewährleistet sein. Die fluorierte Methyl-Gruppe stellt grundsätzlich, aber auch vor allem unter den Bedingungen einer Kryptat-Synthese, eine ausgesprochen inerte und stabile funktionelle Gruppe dar. In der Vergangenheit wurden bereits Tris(2,2'-bipyridin)-Kryptate mit CF_3 -Gruppen dargestellt. Zur Synthese dieser Verbindungen musste keine Anpassung der Reaktionsbedingungen gegenüber den nicht

substituierten Kryptaten vorgenommen werden.^[155] Zusammenfassend stellt die Trifluormethyl-Gruppe aus den oben genannten Vorzügen einen sehr gut geeigneten Kandidaten zur Synthese eines mehrfach substituierten Spherkryptats dar.

Die Darstellung der angestrebten Natrium-Komplexverbindung **1-Na-(CF₃)₆** wurde auf Basis eines in 4,4'-Position substituierten Bipyridin-Dibromids nach bekannter Methode durchgeführt (Abbildung 78).^[72] Hierfür konnte auf Bestände des heterozyklischen *N,N'*-Dioxids im Arbeitskreis Seitz zurückgegriffen werden, weshalb die Synthese des Edukts im Rahmen dieser Arbeit nicht notwendig war.^[155]

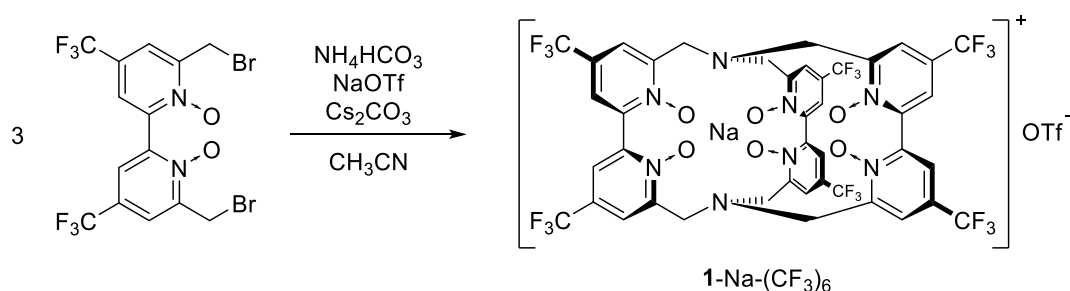


Abbildung 78: Darstellung des Natrium-Spherkryptats **1-Na-(CF₃)₆**, der mit sechs Trifluormethyl-Gruppen im Kryptandgerüst (4,4'-Position) ausgestattet ist.

Der [F₁₈]-Natrium-Spherkryptat **1-Na-(CF₃)₆** konnte, wie in Abbildung 78 gezeigt, in einer Ausbeute von 12 % erhalten werden. Wie für diese Verbindungen üblich, wurde die säulenchromatographische Aufreinigung über Aluminiumoxid (basisch) durchgeführt. Trotz mehrfacher Säulenchromatographie gelang es jedoch nicht, die Zielverbindung vollkommen rein zu erhalten. Dem ¹H NMR Spektrum zufolge (Abbildung 79), liegt mindestens eine Verunreinigung in dem isolierten Produkt vor. Zunächst wurde angenommen, dass es sich bei den Signalen um ca. $\delta = 8$ ppm und $\delta = 5.5 - 4.5$ ppm um die protonierte Spezies des Natrium-Komplexes handeln könnte. Dieser Verdacht bestätigte sich sowohl durch Zugabe von einer Base (Triethylamin), als auch von Säure (Trifluoressigsäure; siehe unten) allerdings nicht. Die Identität der aromatischen Verunreinigung(en) konnte schlussendlich nicht eindeutig bestimmt werden. Aufgrund NMR-spektroskopischer Beobachtungen war es allerdings möglich, die strukturellen Merkmale derer einzugrenzen (siehe unten).

Die Produktsignale des dargestellten Sphera­kryptats **1-Na-(CF₃)₆** sind im Spektrum mit schlüssigen Integralverhältnissen (6 : 6 : 6 : 6) zu erkennen. Der erhaltene Signalsatz bestätigt die vorherige Annahme der trotz Funktionalisierung vorliegenden hohen Symmetrie der Koordinationsverbindung. Aus diesem Grund besteht der Signalsatz der Verbindung aus lediglich vier Signalen, von denen jeweils zwei Dubletts im aromatischen Bereich bzw. im Hochfeld des Spektrums beobachtet werden. Die Dubletts der aromatischen Protonen bei einer chemischen Verschiebung von 8.28 und 8.11 ppm weisen eine meta-Kopplung in einer Größe von $^4J_{HH} = 2.4$ Hz auf, was der exakt gleichen Kopplungskonstante der meta-Kopplung des substituierten Pyridins ($\delta = 8.30, 8.07$ ppm, Abbildung 77) in **1-Na-E** entspricht. Die geminale Kopplung der benzyli­schen Methylen-Protonen ($\delta = 4.18, 3.73$ ppm) ist mit $^2J_{HH} = 12.8$ Hz in der typischen Größenordnung für Alkalimetall-Sphera­kryptate.

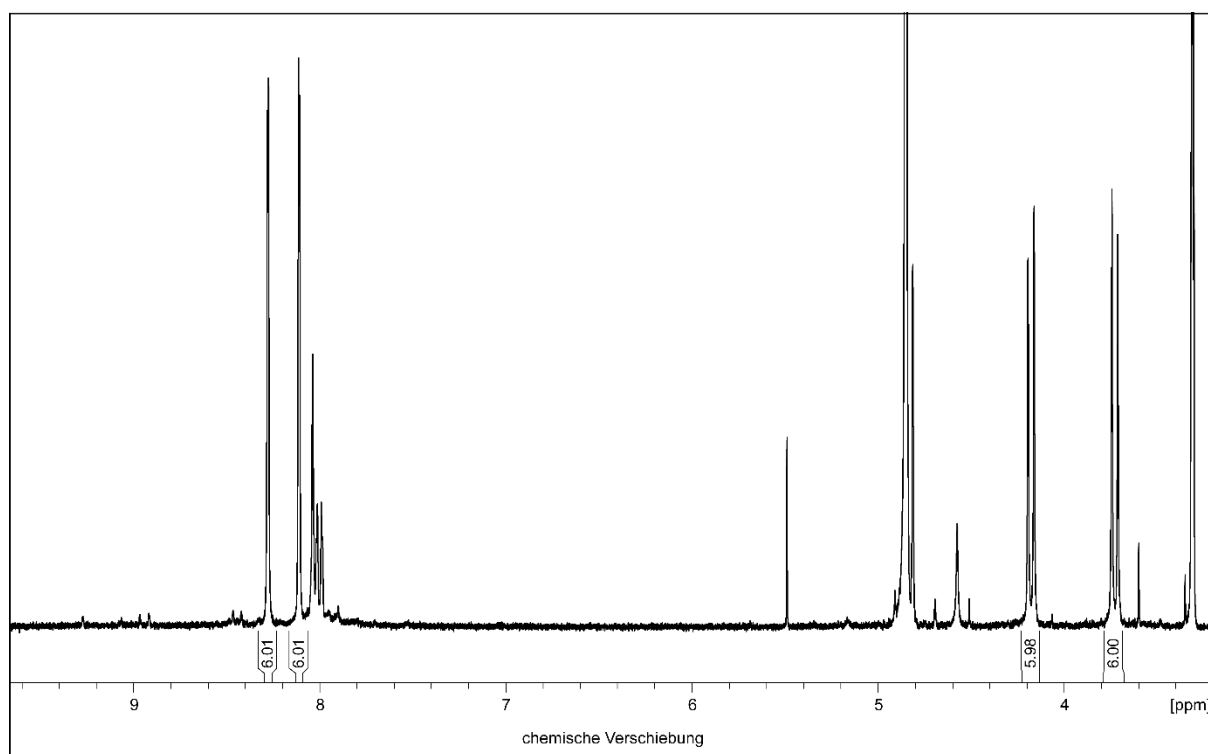


Abbildung 79: ^1H NMR Spektrum (400 MHz, CD_3OD) von **1-Na-(CF₃)₆** mit äquivalenten Integralwerten aller Produkt-Signale.

Neben der Charakterisierung mittels ^1H NMR Spektroskopie ist aufgrund des hohen Gehalts an Fluor vor allem ^{19}F NMR Spektroskopie möglich. Im Spektrum (CD_3OD) können zwei Singulett für das Produkt beobachtet werden. Bei einer Verschiebung von -64.81 ppm wurde das Signal der 18 äquivalenten Fluor-Kerne ($6 \cdot \text{CF}_3$) erhalten.

Wie in Abbildung 78 bereits dargestellt, stellt das Gegenion von **1-Na-(CF₃)₆** das einfach geladene Triflat-Anion dar, welches im ¹⁹F NMR Spektrum als Singulett bei $\delta = -80.14$ ppm zu beobachten ist. Weiterhin beobachtet werden zwei Singuletts geringer Intensität bei chem. Verschiebungen von -64.93 und -64.97 ppm, welche sehr wahrscheinlich der bzw. den unbekanntem Verunreinigungen zuzuschreiben sind. Es handelt sich hierbei vermutlich um aromatische Nebenprodukte mit CF₃-Gruppen. Das Auftreten derartiger Verbindungen ist für Makrobizyklisierungs-Reaktionen keineswegs ungewöhnlich, nicht zuletzt begründet durch die Anwesenheit einer Vielzahl von nukleophilen und elektrophilen Zentren in der Reaktionslösung. Im Gegensatz zu dieser Reaktion hier war es bei den zuvor dargelegten Synthesen allerdings möglich, diese wahrscheinlich oligomeren Verunreinigungen durch säulenchromatographische Aufreinigung des Produkts abzutrennen.

Für eine erste Abschätzung des Einflusses des elektronen-ziehenden Substituenten auf die Brückenkopf-Protonierung wurde einer Lösung von **1-Na-(CF₃)₆** in Methanol (CD₃OD) sukzessive Trifluoressigsäure zugegeben. In den folgenden Abbildungen sind die ¹H NMR Spektren der Titration mit steigendem Säuregehalt von unten nach oben abgebildet. Abbildung 80 zeigt einen Ausschnitt der Spektren, in dem die Signale der aromatischen Protonen zu erwarten sind. Das untere (blaue) NMR Spektrum zeigt die Probe in Lösung ohne Zugabe von Säure. Hier sind sowohl die Dubletts mit entsprechender meta-Kopplung des Produkts ($\delta = 8.28, 8.11$ ppm) als auch die Signale der Verunreinigung(en) um 8 ppm und zwischen 8.40 und 8.60 ppm gut zu erkennen.

Mit erhöhtem Säuregehalt in der Probenlösung können vier Dubletts („+“) mit steigender Intensität neben in der Intensität abnehmenden Signalen von **1-Na-(CF₃)₆** beobachtet werden. Das Auftreten dieser zweiten Spezies in Lösung spricht aus den bisher gemachten Erfahrungen eindeutig für die protonierte Verbindung des funktionalisierten Kryptats **1-Na-(CF₃)₆-H⁺**. Es kommt analog zu **1-Na-H⁺** zu einer Symmetrie-Erniedrigung ($D_3 \rightarrow C_3$), sodass zwei Sätze je dreier Pyridin-Ringe ein äquivalentes System darstellen (siehe auch Abbildung 28). Die Signale der Verunreinigung(en) um 8 ppm reagieren ebenfalls auf die Säurezugabe, stellen aber keineswegs, wie anfangs vermutet, Signale der protonierten Sphera-kryptat-Verbindung dar.

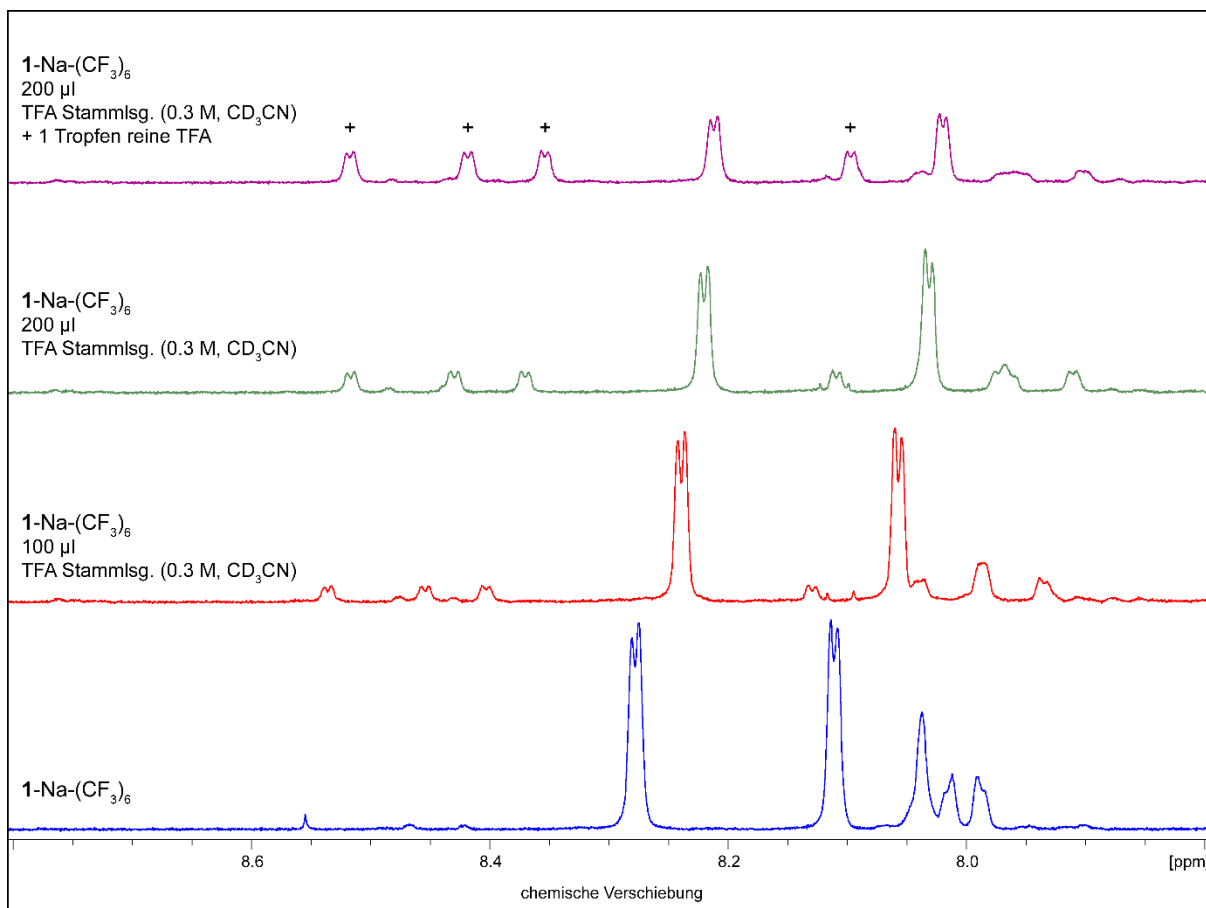


Abbildung 80: Schrittweise Zugabe von TFA-Stammlösung (0.3 M, CD₃CN) bzw. TFA zu einer Lösung von 1-Na-(CF₃)₆ in CD₃OD; Ausschnitte der Bereiche aromatischer Signale der ¹H NMR Spektren (300 MHz; oberes Spektrum: 400 MHz). Mit „+“ gekennzeichnete Signale sind der protonierten Spezies 1-Na-(CF₃)₆-H⁺ zuzuordnen.

In guter Übereinstimmung mit den gemachten Beobachtungen im Aromaten-Bereich zeigt sich auch im Verschiebungsbereich der Signale benzylicher Protonen das analoge Auftreten einer zweiten Spezies. In Abbildung 81 ist der erwähnte Ausschnitt der ¹H NMR Spektren dargestellt und die relevanten Signale von 1-Na-(CF₃)₆-H⁺ mit einem „+“ gekennzeichnet. Ganz analog zu 1-Na-H⁺ sind dies vier Dubletts, welche in die zwei „Hälften“ des protonierten Sphera-kryptats zu unterteilen sind. Der protonierten (Ober)Seite des Natrium-Komplexes (vgl. Abbildung 28) sind die Dubletts bei einer chemischen Verschiebung von 5.04 und 4.92 ppm zuzuordnen, welche sich mit einer Kopplungskonstante von 14.0 Hz um fast ein Hertz der geminalen Kopplung der Protonen der unprotonierten Seite unterscheiden ($\delta = 4.29, 3.90$ ppm; $^2J_{\text{HH}} = 13.1$ Hz).

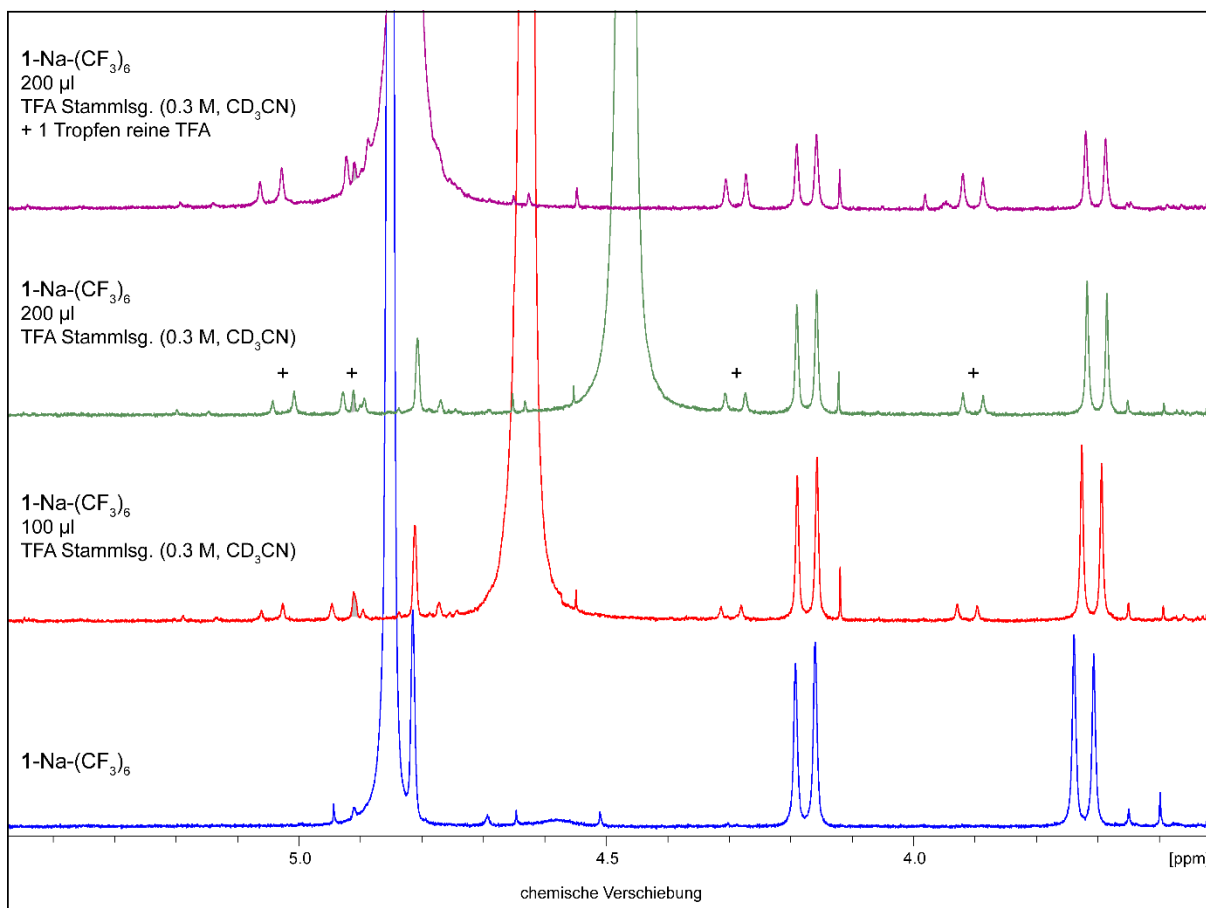


Abbildung 81: Schrittweise Zugabe von TFA-Stammlösung (0.3 M, CD₃CN) bzw. TFA zu einer Lösung von 1-Na-(CF₃)₆ in CD₃OD; Ausschnitte der ¹H NMR Spektren (300 MHz; oberes Spektrum: 400 MHz). Mit „+“ gekennzeichnete Signale sind der protonierten Spezies 1-Na-(CF₃)₆-H⁺ zuzuordnen. Das grau unterlegte Signal bei δ = 4.91 ppm ist einer unbekanntem Verunreinigung geschuldet.

Mit steigender Säurekonzentration in der Lösung nimmt der Stoffmengen-Anteil des unprotonierten Sphera-kryptats ab, was sich – selbstverständlich analog zu den Signalen der aromatischen Protonen – in einer Abnahme der Intensität der beiden Dubletts geminaler Kopplung ausdrückt.

Unterstützend zu den hier gemachten Beobachtungen im ¹H NMR Spektrum macht sich das Auftreten der protonierten Spezies 1-Na-(CF₃)₆-H⁺ ebenfalls im ¹⁹F NMR Spektrum nach Säurezugabe bemerkbar. Es werden zwei Singulett bei einer chemischen Verschiebung von -64.92 und -65.11 ppm (CD₃OD) im Spektrum

beobachtet, welche sehr wahrscheinlich den jeweils drei äquivalenten Trifluormethyl-Gruppen der protonierten C_3 -symmetrischen Kryptat-Verbindung zuzuordnen sind.

Im Rahmen dieses Experiments konnte belegt werden, dass es möglich ist, einen mehrfach substituierten Natrium-Sphera-kryptat zu protonieren. Die qualitative Abschätzung dieser Protonierung von $1\text{-Na}-(\text{CF}_3)_6$ zeigt einen Einfluss der sechs Trifluormethyl-Gruppen auf die Affinität des Brückenkopf-Amins zur Aufnahme eines Protons: Im Vergleich zu Natrium-Sphera-kryptat 1-Na liegt erst bei vermehrter Zugabe von Säure ein wesentlicher Anteil der Komplexverbindung protoniert vor. Diese grobe Abschätzung sollte in Zukunft durch die Bestimmung des pK_s -Werts der Verbindung quantitativ bestätigt werden. Allerdings ist dabei anzunehmen, dass aufgrund des vermutlich niedrigen pK_s -Werts eine dahingehende Bestimmung evtl. nicht zielführend sein könnte.

5. Versteifte Ln(III)-Kryptate und ihre erstaunliche Photophysik

5.1 Einleitung

Als Lanthanoide werden im Periodensystem der Elemente das Lanthan und die darauf folgenden 14 Elemente bezeichnet, welche insgesamt die Ordnungszahlen 57 bis 71 umfassen (Abbildung 82). Zusammen mit Scandium und Yttrium werden die Lanthanoide auch als Seltene Erden benannt. Lanthanoide zeichnen sich im Vergleich zu anderen Elementen durch ihre besondere elektronische Struktur aus, welche von der räumlichen Abschirmung der 4f-Orbitale und deren Besetzung geprägt ist.

57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71
La	Ce	Pr	Nd	Pm	Sm	Eu	Gd	Tb	Dy	Ho	Er	Tm	Yb	Lu
Lanthan	Cer	Praseodym	Neodym	Promethium	Samarium	Europium	Gadolinium	Terbium	Dysprosium	Holmium	Erbium	Thulium	Ytterbium	Lutetium

Abbildung 82: Die Lanthanoide in der 6. Periode des Periodensystems.

In ihrer stabilsten Oxidationsstufe (+III) besitzen die Lanthanoid-Ionen die Edelgaskonfiguration von Xenon und zusätzliche Valenzelektronen in ihren 4f-Orbitalen, welche von Lanthan bis Lutetium sukzessive aufgefüllt werden. Daraus ergeben sich für die dreiwertigen Lanthanoid-Ionen Elektronenkonfigurationen von $[\text{Xe}]4f^n$ mit $n = 0$ (La^{3+}) bis $n = 14$ (Lu^{3+}).^[156–158] Die 4f-Orbitale weisen eine geringe radiale Ausdehnung der Elektronendichte auf, sodass die energetisch tiefer liegenden, gefüllten 5s- und 5p-Orbitale die 4f-Valenzelektronen räumlich abschirmen.^[23] Dies hat zur Folge, dass sich alle dreiwertigen Ionen der Lanthanoide in ihren chemischen Eigenschaften ausgesprochen ähnlich sind. Diese Besonderheit der Ln(III)-Ionen ist innerhalb aller Elemente einzigartig und führt zu einigen Alleinstellungsmerkmalen dieser Kationen gegenüber anderen Metallkationen. Durch die Abschirmung der 4f-Elektronen leisten diese nahezu keinen Beitrag zur Bindungssituation der Ln(III)-Ionen, sodass überwiegend ionische statt kovalente Bindungsanteile in Verbindungen derer vorherrschen. Die Bindung bzw. Koordination von dreiwertigen Lanthanoid-Ionen in Komplexverbindungen wird folglich überwiegend durch elektrostatische Wechselwirkungen definiert, woraufhin gebildete Komplexe in der Regel kinetisch labil sind.^[159] Unterschiede in bevorzugten Koordinationsumgebungen ergeben sich lediglich aus den Ionenradien, welche mit steigender Ordnungszahl in der Reihe der Lanthanoide abnehmen (Lanthanoidenkontraktion).

5.1.1 Die Photophysik dreiwertiger Lanthanoid-Ionen

Die Photophysik dreiwertiger Lanthanoid-Ionen beruht auf elementspezifischen f-f-Übergängen und deckt nahezu die gesamte spektrale Breite vom UV- bis zum Nah-Infrarot-Bereich ab.^[160] Je nach Anzahl und Repulsion der Elektronen in den 4f-Orbitalen ergeben sich für die Lanthanoid-Ionen unterschiedliche elektronische Zustände, welche durch Russel-Saunders-Termsymbole beschrieben werden (Abbildung 83).^[161] Aus den in blau gekennzeichneten Grundzuständen der jeweiligen Ionen findet die Anregung in die angeregten Zustände statt, von denen die für die Lumineszenz wichtigsten in Abbildung 83 rot markiert sind.

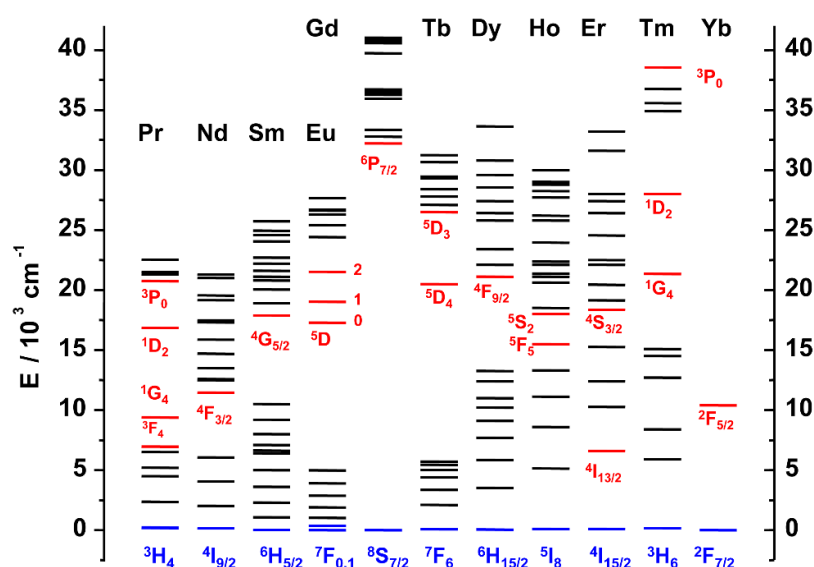


Abbildung 83: Elektronische Zustände dreiwertiger Lanthanoid-Ionen (in Wasser). Die wesentlichen emittierenden Energieniveaus sind in Rot und die Grundzustände in Blau gekennzeichnet. Diagramm entnommen aus Bünzli et al.^[160]

Aus der im vorherigen Abschnitt thematisierten elektronischen Sonderstellung der Valenzelektronen (Abschirmung der 4f-Elektronen) folgen auch für die photophysikalischen Eigenschaften der Kationen wesentliche Charakteristika. Die energetischen Lagen der Zustände (Abbildung 83) werden, wenn überhaupt, nur marginal von der Koordinationsumgebung beeinflusst, sodass für die jeweiligen Ionen elementspezifische, scharfe Emissionsbanden erhalten werden können, die in ihren Energien und Intensitäten eben nur geringfügig von der Ligandensituation beeinflusst werden (Abbildung 84).^[162]

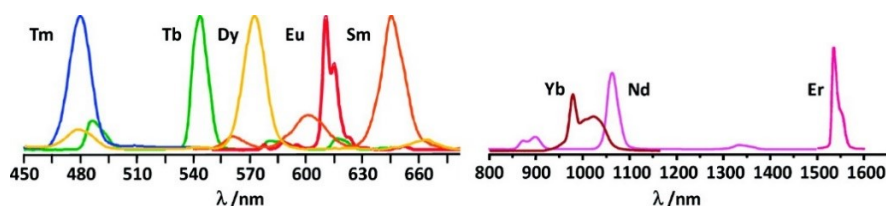


Abbildung 84: Charakteristische Emissionsbanden im sichtbaren und NIR-Bereich des Lichts von verschiedenen Lanthanoid(III)-Ionen. Abbildung entnommen aus Bünzli et al.^[17]

Alle betrachteten elektronischen Übergänge finden zwischen 4f-Orbitalen statt, sodass ein striktes Paritäts-Verbot vorliegt. Durch die Abschirmung der 4f-Elektronen von ihrer chemischen Umgebung kommt es in der Regel zu keiner nennenswerten Mischung zwischen f-Orbitalen der Lanthanoid(III)-Ionen und Ligand-Orbitalen, sodass eine Aufweichung des Paritätsverbots nur in unerheblichem Maße stattfindet. Darüber hinaus sind einige der Anregungen spin-verboden (Abbildung 83), sodass sich sowohl für die Anregung als auch die Emission äußerst geringe Übergangswahrscheinlichkeiten ergeben. Im Experiment äußern sich diese in sehr niedrigen Extinktionskoeffizienten ($\epsilon = 1 - 10 \text{ l} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$) aber auch in außergewöhnlich langen Lebenszeiten der Emission im μs - bis ms -Bereich.^[161,163] Die langen Lebensdauern der angeregten Zustände zeichnen dreiwertige Lanthanoid-Ionen aus und machen emittierende Ln(III)-Komplexe für eine Vielzahl von Anwendungen interessant. Insbesondere beim Einsatz in biologischen Systemen kann die lange Lebenszeit eines angeregten Zustands zu einem verbesserten Signal-Rausch-Verhältnis führen. Durch eine zeitverzögerte Detektion der Emission nach Anregung (zeitaufgelöste Lumineszenz-Spektroskopie) lässt sich die Hintergrund-Lumineszenz der Umgebung, die für gewöhnlich sehr kurze Lebensdauern aufweist, ausblenden, sodass auf diese Weise hervorragende Empfindlichkeiten der Methode erreicht werden können.^[160]

Der Gegenspieler einer langen Lumineszenz-Lebensdauer ist auf der Seite der Absorption ein geringer molarer Extinktionskoeffizient ϵ . Die niedrigen Werte zwischen 1 und $10 \text{ l} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ drücken aus, dass eine direkte Anregung vom Grundzustand (blau) in einen energetisch höher liegenden Zustand eines Lanthanoid-Ions (rot, Abbildung 83) als sehr ineffizient zu beschreiben ist, da der Übergang nur unter Verletzung der Auswahlregeln zu beschreiten ist. Allerdings stellt eine effiziente

Anregung (für alle Lumineszenz-basierten Anwendungen) den ersten und somit essenziellen Schritt auf dem Weg zu einer leistungsstarken Emission dar. Für eine zufriedenstellende Anregung eines dreiwertigen Lanthanoid-Ions kann auf leistungsstarke Anregungsquellen wie Laser zurückgegriffen werden. Diese energiereiche Art der Anregung stellt jedoch für die meisten Verbindungen und insbesondere auch Anwendungen (*in vivo*) eine zu Extreme dar. Eine für die meisten Anforderungen weitaus verträglichere und geschicktere Anregung lässt sich über den sogenannten Antennen-Effekt erreichen (Abbildung 85).^[29,59,164]

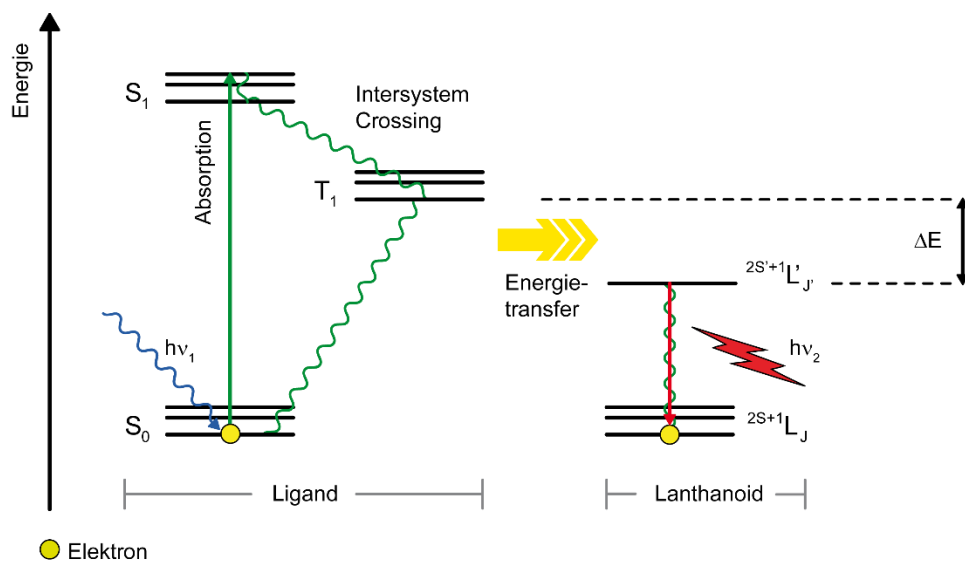


Abbildung 85: Indirekte Anregung eines Lanthanoid(III)-Ions über einen organischen Liganden im angeregten Zustand: Antennen-Effekt.

Die Voraussetzung zur Nutzung des Antennen-Effekts stellt die Koordination eines Lanthanoids durch ein geeignetes Ligandsystem dar. Dieser oder diese Ligand(en) sollten im Gegensatz zum komplexierten Zentralteilchen hohe Extinktionskoeffizienten aufweisen, um als geeignete Antenne zur Aufnahme elektromagnetischer Strahlung zu dienen. In der Regel eignen sich organische π -Systeme hervorragend für diese Aufgabe. Nach Anregung eines organischen Chromophors in den Singulett S_1 -Zustand kann von diesem grundsätzlich sowohl strahlungslos oder strahlend (Fluoreszenz) in den Grundzustand relaxiert werden als auch Energietransfer in den energetisch niedrigsten Triplett-Zustand T_1 erfolgen. Der letztgenannte, spin-verbotene Prozess wird durch den Schweratom-Effekt in Gegenwart des komplexierten Lanthanoid-Ions stark begünstigt. Die als Intersystem Crossing (ISC) bezeichnete Energieübertragung

stellt einen entscheidenden Schritt zur Anregung des Lanthanoids dar. Zwar ist eine Energieübertragung vom Liganden auf das Zentralteilchen prinzipiell auch aus dem angeregten Singulett-Zustand S_1 möglich, allerdings aufgrund der kurzen Lebenszeit dieses Zustands (Nanosekunden) als unwahrscheinlich zu betrachten. Durch die signifikant längere Lebensdauer des Triplett-Zustands (Mikrosekunden) steht der angeregte Zustand deutlich länger bereit, den Energieübertrag auf das Lanthanoid-Ion zu leisten. Nicht zuletzt durch die starke Abschirmung der Valenzelektronen geht man davon aus, dass es sich bei der Anregung des Lanthanoid-Ions nicht um einen Elektronen-, sondern vielmehr einen Energie-Transfer vom Ligand auf das Zentralion handelt, währenddessen der Ligand strahlungslos unter Spinumkehr in den Grundzustand S_0 relaxiert. Ausgehend vom angeregten Zustand des Lanthanoids stehen mehrere Prozesse der Desaktivierung zur Verfügung, von denen nur einer der gewünschte Weg der strahlenden Relaxation in den Grundzustand ist. Je nach relativer Lage des Triplett-Niveaus des Liganden (und Temperatur) ist zum einen thermisch aktivierter Rücktransfer der Energie vom Lanthanoid zurück auf den Liganden möglich. Zur Unterdrückung des Rück-ISC ist es von Nöten, dass der Lanthanoid-zentrierte angeregte Zustand deutlich unterhalb des Triplett-Niveaus des Liganden lokalisiert ist: Ein Energieunterschied beider Niveaus von mind. $\Delta E \approx 2000 \text{ cm}^{-1}$ stellt eine gut geeignete Größe dar und sollte bei der Entwicklung effizient emittierender Lanthanoid-Komplexe stets angestrebt werden.^[165] Anhand der unterschiedlichen Lagen emittierender Zustände der dreiwertigen Lanthanoid-Ionen (Abbildung 83) leuchtet ein, dass eine individuelle Anpassung des Ligandsystems (T_1) für verschiedene Lanthanoid-Ionen zur Bildung lumineszenter Komplexe gefordert ist.

Als dritte Möglichkeit kann die Relaxation des Lanthanoid-Ions in den Grundzustand aus einem angeregten Zustand auch strahlungslos erfolgen. Diese Art der Desaktivierung kann zum Nachteil der Emission durch eine ungünstige Koordinationsumgebung des Zentralions verstärkt werden (s.u., *multiphonon quenching*).^[166]

5.1.2 Quantifizierung und Optimierung der Lumineszenz von Ln-Komplexen

Zur exakten Beschreibung und Quantifizierung aller Prozesse, die im Rahmen des Antennen-Effekts zur Anregung eines dreiwertigen Lanthanoid-Ions erforderlich sind, sind eine Vielzahl photophysikalischer Kenngrößen hilfreich. Letztendlich ist eine Bewertung der Emissions-Leistung eines Lanthanoid-Komplexes anhand dieser Größen objektiv möglich, sodass auf Grundlage derer ein Vergleich verschiedener Koordinationsumgebungen angestellt werden kann. Die Gesamtquantenausbeute Q_{Ln}^L beschreibt die Effizienz der beobachteten Lumineszenz einer Verbindung unter Berücksichtigung aller einzelnen Schritte, die für diese entscheidend und in Abbildung 85 dargestellt sind. Vereinfacht stellt die Quantenausbeute das Verhältnis der Anzahl emittierter zur Anzahl absorbierter Photonen dar. Eine exakte quantitative Bestimmung von Q_{Ln}^L wird durch Gl. 3 erhalten:^[18,157,167]

$$Q_{Ln}^L = \eta_{sens} \cdot Q_{Ln}^{Ln} = \eta_{sens} \cdot \frac{\tau_{obs}}{\tau_{rad}} \quad \text{Gl. 3}$$

Die Anregungseffizienz η_{sens} ist eine Kenngröße zur Abschätzung der Güte des vorliegenden Ligandsystems und trägt nach Gl. 3 einen erheblichen Teil zur Gesamtquantenausbeute bei. η_{sens} berücksichtigt dabei alle Prozesse, die von der Anregung der Antenne, über das ISC bis hin zum Energietransfer auf das Lanthanoid-Ion beteiligt sind. Der zweite Faktor der Multiplikation (Gl. 3), die intrinsische Quantenausbeute Q_{Ln}^{Ln} , bezieht sich entgegen der Anregungseffizienz ausschließlich auf Lanthanoid-zentrierte Prozesse und gibt an, wie effizient die Lumineszenz des Lanthanoids ist. Ausgedrückt wird Q_{Ln}^{Ln} durch das Verhältnis der gemessenen Lumineszenz-Lebenszeit τ_{obs} zur radiativen Lumineszenz-Lebenszeit τ_{rad} (Gl. 4).

$$Q_{Ln}^{Ln} = \frac{\tau_{obs}}{\tau_{rad}} = \frac{k_r}{k_r + k_{nr}} \quad \text{Gl. 4}$$

Die Lebenszeit τ_{obs} ist die Zeitspanne, die zwischen Anregung und Abklingen der Lumineszenzintensität auf $1/e$ des Anfangswertes vergangen ist. Damit ist sie ein Maß für das Abklingen der beobachteten Lumineszenz-Intensität und ist apparativ messbar. Der Kehrwert dieser Zeitspanne ($1/\tau_{obs} = k_r + k_{nr}$) ist die Summe der beiden Ratenkonstanten, die alle Relaxationsprozesse eines angeregten Zustands umfassen; ergo die Summe der Ratenkonstanten der strahlungslosen Relaxation (k_{nr}) und der Emission (k_r).

Im Gegensatz dazu beschreibt die radiative Lumineszenz-Lebenszeit τ_{rad} die hypothetische Lebensdauer eines emittierenden Zustands einer Spezies ohne Berücksichtigung der Anteile strahlungsloser Relaxation. Demnach bildet sie den Kehrwert der Ratenkonstante der radiativen Deaktivierung, der Emission: $1/\tau_{\text{rad}} = k_r$.

Zur Steigerung der Lumineszenz-Effizienz eines Lanthanoid-Komplexes gibt es nach Gl. 3 folglich mehrere Möglichkeiten.^[21] Eine höhere Gesamtquantenausbeute Q_{Ln}^{L} kann sowohl durch eine optimierte Anregungseffizienz η_{sens} als auch eine weniger verlustbehaftete Emission auf Lanthanoid-Seite ($Q_{\text{Ln}}^{\text{Ln}}$) erzielt werden. Um die beobachtete Lumineszenz unabhängig der Anregungseffizienz zu steigern, muss nach Gl. 4 der Anteil der strahlungslosen Deaktivierung gegenüber der Emission abnehmen bzw. die Emission konkurrenzfähiger werden. Anhand der photophysikalischen Kenngrößen bedeutet das im konkreten Fall entweder eine Lumineszenz-Beschleunigung, d.h. eine kürzere radiative Lumineszenz-Lebenszeit τ_{rad} (= erhöhte Emissionsrate k_r), oder eine Unterdrückung strahlungsloser Relaxationsprozesse (= k_{nr} verringern bzw. τ_{obs} steigern) zu erreichen. Schwerwiegende Beiträge, die eine strahlungslose Deaktivierung des angeregten Zustands begünstigen, bilden neben einer erhöhten Anzahl an Freiheitsgraden eines Komplexes vor allem das sogenannte *multiphonon quenching* (Abbildung 86).^[166]

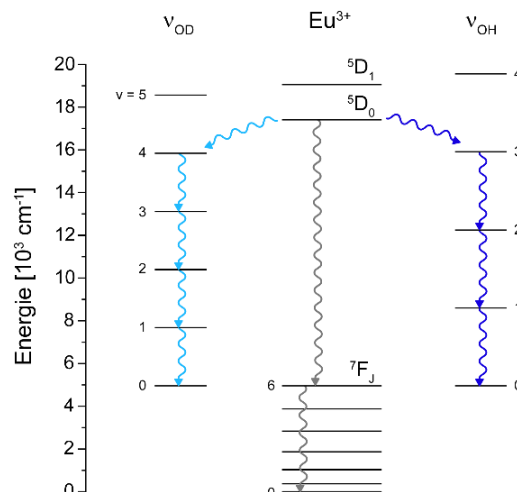


Abbildung 86: Strahlungslose Deaktivierung durch Energietransfer angeregter Lanthanoid-Energieniveaus auf Obertöne hochenergetischer O-D- bzw. O-H-Oszillatoren (*multiphonon quenching*).^[166]

Darunter versteht man den Energietransfer von angeregten Lanthanoid-Niveaus auf Obertöne hochenergetischer X-H-Oszillatoren ($X = C, N, O$), die entweder der Struktur des Liganden angehören oder durch Lösemittelmoleküle (bspw. H_2O) in der Nähe des Lanthanoid-Zentrums lokalisiert sind. Eine bewährte Herangehensweise zur Unterdrückung dieses Quenchings ist neben der vollständigen Abschirmung des Lanthanoid-Ions vor Lösemittel-Molekülen die Halogenierung bzw. Deuterierung der betreffenden Oszillatoren innerhalb des Ligandsystems. Die Substitution des Wasserstoffs durch ein schweres Atom führt zu einer insgesamt höheren reduzierten Masse und damit zu einer Reduzierung der Schwingungsfrequenz des Oszillators. Folglich ist ein höherer Oberton Voraussetzung zur Deaktivierung des angeregten Zustands des Lanthanoids, was diesen Prozess unwahrscheinlicher gestaltet (Abbildung 86).^[166] In der Praxis konnte diese Strategie zur Steigerung der Gesamtquantenausbeute von Lanthanoid-Komplexen mehrfach überzeugen, sodass diese synthetischen Modifikationen nicht nur individuellen Nutzen sondern auch einen wesentlichen Beitrag zum Verständnis von *multi-phonon quenching* leisten konnten.^[70,168–170]

Im Gegensatz zu diesem Ansatz ist die gezielte Beschleunigung der Lumineszenz in Lanthanoid-Komplexen bisher nicht wirklich quantifizierbar und verstanden. Demnach überrascht es nicht, dass Ligand-Modifikationen dahingehend eher empirischer Natur sind und es an einem weitreichenden Verständnis der Verringerung der radiativen Lumineszenz-Lebenszeit τ_{rad} mangelt.^[21,171]

5.1.3 Die Verkürzung der radiativen Lumineszenz-Lebenszeit τ_{rad}

Eine Beschleunigung der Lumineszenz bedeutet im Ausdruck photophysikalischer Kenngrößen eine Verkürzung der radiativen Lumineszenz-Lebenszeit τ_{rad} , welche äquivalent zu einer gesteigerten Ratenkonstante k_r der Emission ist. Die Strahlungsaussendung wird damit der strahlungslosen Relaxation gegenüber konkurrenzfähiger und der Lanthanoid-zentrierte Prozess der Emission effizienter. Zu verstehen ist die Größe τ_{rad} durch die Verknüpfung mit dem Paritätsverbot der vorliegenden f-f-Übergänge eines dreiwertigen Lanthanoid-Ions. Je weniger streng gültig das Paritätsverbot ist, desto wahrscheinlicher wird der Übergang, sodass die Ratenkonstante k_r steigt und die radiative Lumineszenz-Lebensdauer τ_{rad} sinkt. Durch

einen hohen kovalenten Anteil der Bindung zwischen Lanthanoid-Ion und Ligand ist eine Mischung von 4f-Orbitalen mit Ligand-Orbitalen anderer Parität theoretisch möglich, sodass eine Aufweichung des Paritätsverbots und folglich eine Steigerung von k_r zu erreichen ist. In welchem Maße und durch welche chemischen Eigenschaften des Liganden ein derartiges Bindungsverhältnis gefördert werden kann, ist bisher nicht ausreichend verstanden.^[171] Zudem gilt stets zu beachten, dass die 4f-Elektronen durch die vollbesetzten 5s- und 5p-Orbitale stark abgeschirmt sind und eine Mischung der Orbitale demnach erheblich erschwert ist.

Zu den wenigen bekannten Beispielen, in denen signifikante Änderungen innerhalb der radiativen Lumineszenz-Lebenszeit unmittelbar mit systematischen Modifikationen der Koordinationsumgebung des Lanthanoids verknüpft sind, zählt eine Untersuchung von Europium(III)- β -Diketonat-Komplexen durch Eliseeva et al. Der Austausch zweier Wasser-Moleküle durch eine bidentate 2,2'-Bipyridin- N,N' -dioxid-Einheit am Zentralion führte zu einer Verringerung der radiativen Lumineszenz-Lebenszeit τ_{rad} um 25 %.^[172]

Auf Basis dieser erfolgreich bestimmten Lumineszenz-Beschleunigung konnte im Arbeitskreis Seitz für Tris(2,2'-bipyridin)-Kryptate der Lanthanoide Neodym, Europium und Ytterbium der positive Einfluss der Koordination von Pyridin- N -Oxid-Donoren bestätigt werden.^[64,69] Durch den Austausch von einer bzw. zwei Bipyridin-Einheiten durch 2,2'-Bipyridin- N,N' -dioxid konnten signifikant kürzere radiative Lumineszenz-Lebenszeiten τ_{rad} bestimmt werden (Abbildung 87). Die Verkürzung der Lebenszeit lässt sich beispielsweise für untersuchte Europium(III)-Kryptate auf einen Wert von ca. 33 % pro eingesetzter 2,2'-Bipyridin- N,N' -dioxid-Einheit beziffern (D_2O).^[64]

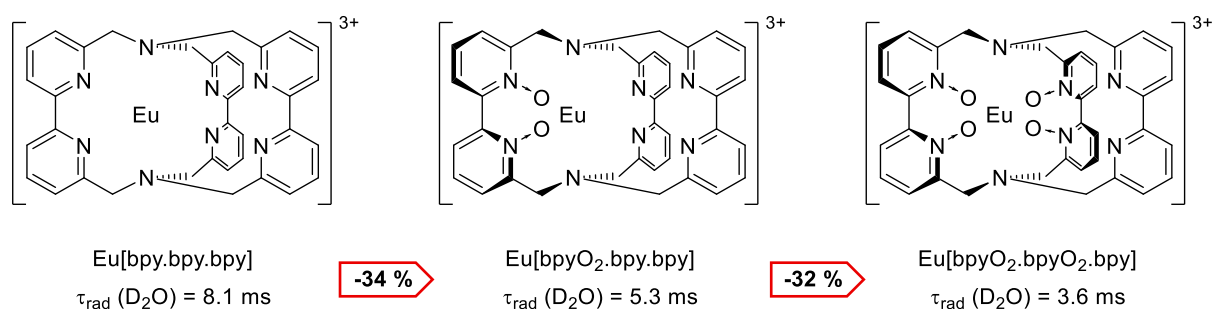


Abbildung 87: Tris(2,2'-bipyridin)-basierte Europium(III)-Kryptate mit steigender Anzahl heterozyklischer N -Oxid-Donor-Zentren, welche zu einer erheblichen Abnahme von τ_{rad} in D_2O führt.^[64,167,173]

Der Einsatz heterozyklischer *N*-Oxide scheint zweifelsohne einen positiven Effekt auf die radiative Lumineszenz-Lebenszeit dreiwertiger Lanthanoid-Ionen (Nd(III), Eu(III), Yb(III)) zu haben. Es ist davon auszugehen, dass die Koordination mit Pyridin-*N*-Oxiden in einem gewissem Rahmen das Mischen von Orbitalen ermöglicht, sodass eine Aufweichung des Paritätsverbots erzielt werden kann. Zumindest scheint dies in einem höheren Maße als bei Koordination mit Pyridin-Stickstoffen aufzutreten (vgl. Eu[bpy.bpy.bpy], Abbildung 87).

Die Modifikation des Kryptand-Gerüsts zur Beschleunigung der Lumineszenz konnte jedoch nicht in der Gesamtbetrachtung der photophysikalischen Eigenschaften dieser Kryptat-Verbindungen überzeugen: Wie in der Untersuchung gezeigt werden konnte, führt die Erhöhung des 2,2'-Bipyridin-*N,N'*-dioxid-Anteils in der makrobicyklischen Koordinationsumgebung eines Europium(III)-Ions auch zu reduzierten Anregungseffizienzen η_{sens} . Als Folge derer konnten für die Komplexverbindungen äußerst geringe Gesamtquantenausbeuten Q_{Ln}^{L} bestimmt werden, sodass das eigentliche Ziel der Ligand-Anpassung, nämlich die Effizienz-Erhöhung der Lumineszenz, keineswegs erfüllt werden konnte. Die bestimmten photophysikalischen Parameter der drei Bipyridin-basierten Europium(III)-Kryptate (Abbildung 87) sind in Tabelle 5 aufgelistet.

Tabelle 5: Experimentell bestimmte photophysikalische Parameter von Europium(III)-Kryptaten in D₂O.^[64,167,173]

Verbindung	τ_{obs} [ms]	τ_{rad} [ms]	η_{sens} [%]	$Q_{\text{Ln}}^{\text{Ln}}$ [%]	Q_{Ln}^{L} [%]
Eu[bpy.bpy.bpy] ^[167,173]	1.70	8.1	48	21	10
Eu[bpyO ₂ .bpy.bpy] ^[64]	1.61	5.3	25	30	7.6
Eu[bpyO ₂ .bpyO ₂ .bpy] ^[64]	1.00	3.6	15	28	4.2

Durch einen höheren Anteil an *N*-Oxid-Donoren im Kryptand sind zusammenfassend zwei gegenläufige Trends zu beobachten: Zum einen sinkt zwar die radiative Lumineszenz-Lebenszeit τ_{rad} (8.1 ms → 5.3 ms → 3.6 ms), zum anderen führt der Einsatz von *N*-Oxiden allerdings auch zum Verlust von Anregungseffizienz η_{sens} (48 % → 25 % → 15 %) und damit auch zu einer reduzierten Gesamtquantenausbeute Q_{Ln}^{L} (10 % → 7.6 % → 4.2 %).^[64]

Für die analogen Nd(III)- und Yb(III)-Kryptate lassen sich bis auf die bestimmten Gesamtquantenausbeuten Q_{Ln}^L weitestgehend die gleichen Beobachtungen machen. Diese konnten trotz schwächerer Anregungseffizienzen im Fall der NIR-emittierenden Lanthanoid-Komplexe gesteigert werden. Der Grund für die höhere Effizienz der NIR-Lumineszenz von Nd(III) und Yb(III) liegt in einer stärkeren Zunahme der intrinsischen Quantenausbeute Q_{Ln}^{Ln} , welche für Eu(III) geringfügig ausfällt (Tabelle 5), sodass die reduzierten Anregungseffizienzen η_{sens} der beiden Kryptat-Verbindungen deutlich besser kompensiert werden können.^[64,69]

In der Literatur sind weitere Beispiele von Komplexverbindungen bekannt, die eine reduzierte Lumineszenz-Lebenszeit aufweisen. Dabei wurden auch Untersuchungen vorgenommen, die nicht auf einer Änderung der beteiligten Donor-Atome innerhalb einer Koordinationsverbindung (s.o., Pyridin-*N*-Oxid statt Pyridin-Stickstoff), sondern auf einer Modifikation des Liganden bei unveränderten Donor-Zentren beruhen. Es konnte bspw. gezeigt werden, dass der Austausch eines 2,2'-Bipyridins durch das rigide Strukturmotiv 1,10-Phenanthrolin einen ähnlichen Effekt (vgl. *N*-Oxide) auf die Verkürzung der radiativen Lumineszenz-Lebenszeit von Europium(III)- β -Diketonat-Komplexen hat. τ_{rad} konnte durch Koordination des planaren Phenanthrolins anstelle von Bipyridin als Neutralligand um 23 % (PMMA) reduziert werden (Abbildung 88).^[174]

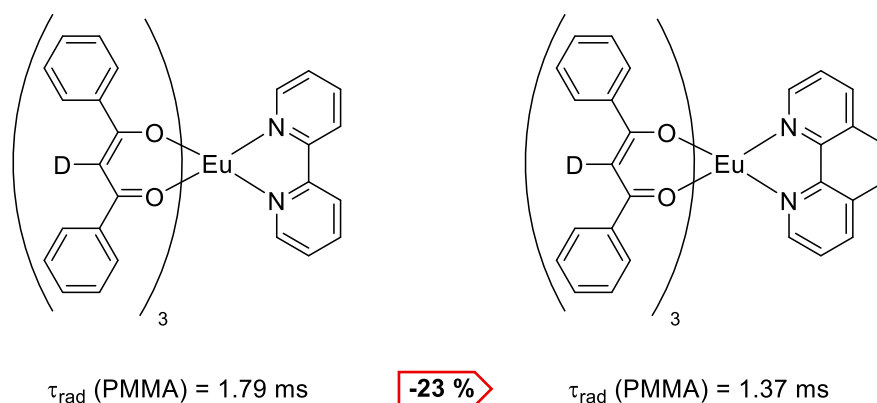


Abbildung 88: Reduktion von τ_{rad} um 23 % (PMMA) durch Austausch des Neutralliganden in einem Europium(III)- β -Diketonat-Komplex.^[174]

Diese Feststellung wirkt bei Beachtung der unveränderten Donor-Atome durchaus erstaunlich und lässt die Komplexität der untersuchten Kenngröße τ_{rad} ansatzweise

erahnen. Die Koordination des planaren 1,10-Phenanthrolins unterscheidet sich von 2,2'-Bipyridin vor allem in Rigidität und Größe des π -Systems.

Aufgrund der geringen Dichte an diesbezüglich experimentell bestimmten Daten lassen sich eindeutige Abhängigkeiten der radiativen Lumineszenz-Lebenszeit τ_{rad} von der Koordinationsumgebung des Lanthanoids bis dato eher nur abschätzen und vermuten. Auch der Aspekt der Symmetrie spielt mit großer Wahrscheinlichkeit eine Rolle bei der Mischung von Orbitalen und dessen Auswirkung auf die radiative Lumineszenz-Lebenszeit τ_{rad} .^[171]

5.2 Projektkonzeption

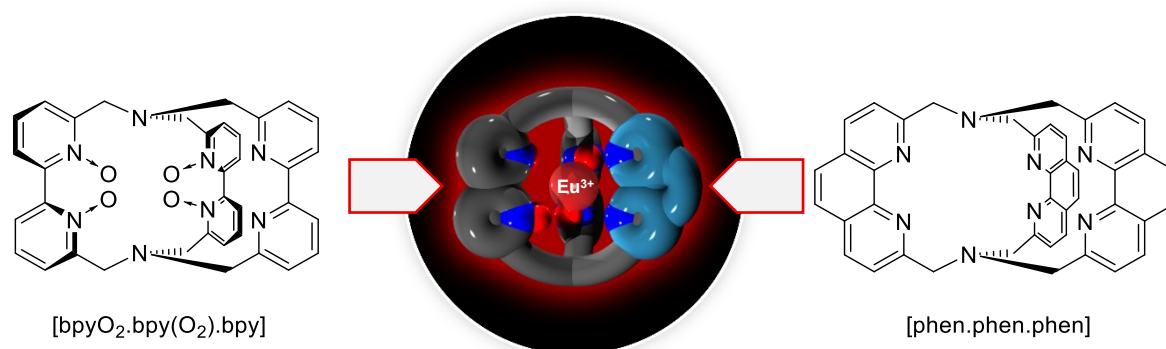


Abbildung 89: Angestrebte Darstellung gemischter Phenanthrolin-Bipyridin- N,N' -dioxid-Europium(III)-Kryptate, die über vielversprechende Lumineszenz-Eigenschaften verfügen könnten.

In diesem Kapitel steht die Darstellung von Kryptat-Verbindungen im Fokus, welche sowohl aus 2,2'-Bipyridin- $(N,N'$ -dioxid)- als auch rigiden 1,10-Phenanthrolin-Strukturmotiven aufgebaut sind (Abbildung 89). Um eine ausreichend weitgehende Untersuchung dieser Komplexverbindungen durchzuführen, wird die Synthese einer Vielzahl möglicher Kombinationen der Struktur motive innerhalb des makrobicyklischen Kryptand-Gerüsts angestrebt. Hierbei steht eindeutig die Entwicklung von effizient lumineszierenden Europium(III)-Kryptaten im Vordergrund, welche ausführlich auf ihre photophysikalischen Kenngrößen geprüft werden sollen. Zunächst wird aber eine Untersuchung bzgl. der Rigiditätszunahme durch den Einbau von 1,10-Phenanthrolin in Kryptanden angestrebt.

Eine erhöhte Rigidität in Kryptanden mit Phenanthrolin-Anteil konnte bereits von J. M. Lehn anhand von NMR-spektroskopischen Untersuchungen der Kryptate **2**-, **3**-, und **5**-Na festgestellt werden (Abbildung 90).^[28] Die Signale der benzylichen Methylen-Protonen dieser Komplexverbindungen bilden ein AB-Spinsystem, welches bei niedrigen Temperaturen im 1H NMR Spektrum zu beobachten ist. Bei steigender Temperatur koaleszieren die Dubletts geminaler Kopplung zu einem breiten Singulett. Die Temperatur-Abhängigkeit dieser Dynamik, welche auf Torsionsbewegungen um die Brückenkopf-Achse zurückzuführen ist, ist bei den drei Komplexverbindungen different. Der kinetische Prozess dieser Helixinversion wird durch die erhöhte Rigidität

mit steigendem Phenanthrolin-Anteil zunehmend gehemmt, sodass die Koaleszenz-Temperaturen der AB-Systeme in der in Abbildung 90 dargestellten Reihe von links nach rechts zunehmen: **2-Na**: 235 K → **3-Na**: 247 K → **5-Na**: 320 K.^[28]

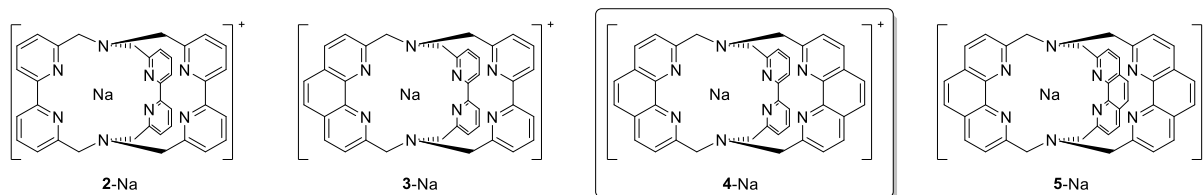
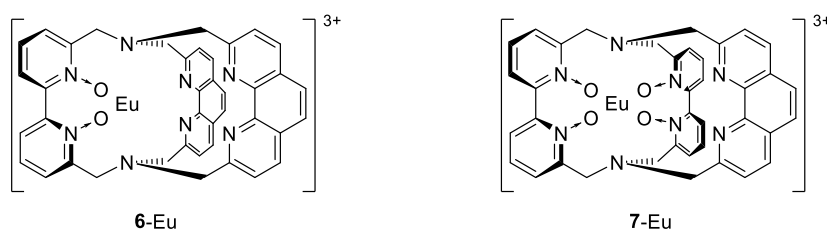


Abbildung 90: Literaturbekannte Bipyridin-basierte Natrium-Kryptate **2-**, **3-**, **5-Na** und in dieser Arbeit angestrebter Natrium-Komplex **4-Na**, welche einen steigenden Anteil an Phenanthrolin-Einheiten aufweisen.^[28]

Ausgehend dieses Befunds von Lehn, wird die Synthese der oben gezeigten Natrium-Komplexe, sowie die Darstellung der bisher nicht bekannten Kryptat-Verbindung **4-Na** angestrebt. Durch NMR-spektroskopische Untersuchung der komplettierten Reihe bei verschiedenen Temperaturen wird eine umfassendere Beschreibung und Bewertung dieser gemischten Systeme möglich. Das Teilziel dieses Kapitels ist die Abschätzung der Rigiditätserhöhung eines Kryptand-Gerüsts durch Phenanthrolin. Zu diesem Zweck soll u.a. die Bestimmung der Ratenkonstanten k_c der Moleküldynamik erzielt werden, sodass eine von Phenanthrolin abhängige Bewertung der Rigiditätserhöhung makrobicyklischer Kryptanden stattfinden kann.



Anschließend liegt die Konzentration auf der Synthese der gemischten Europium(III)-Kryptate **6-** und **7-Eu**, die zusätzlich zu 1,10-Phenanthrolin aus mindestens einer 2,2'-Bipyridin-*N,N'*-dioxid-Einheit aufgebaut sind. Das Hauptziel dieses Kapitels ist die umfassende Untersuchung der Lumineszenz-Eigenschaften von **6-** und **7-Eu**, inklusive Bestimmung aller aussagekräftigen photophysikalischen Kenngrößen, darunter vor allem die Quantifizierung der radiativen Lumineszenz-Lebenszeit τ_{rad} . Für eine

vielversprechende Kombination der zwei bidentaten Strukturelemente, die beide einen positiven Einfluss auf die radiative Lumineszenz-Lebenszeit τ_{rad} aufweisen (siehe Kapitel 5.1.3), scheint der Aufbau von Kryptanden hervorragend geeignet zu sein. Durch genaue Betrachtung der Lebensdauer τ_{rad} soll die bisher begrenzte Datenbasis erweitert und ein besseres Verständnis zur Abhängigkeit dieses Parameters von der Koordinationsumgebung gewonnen werden. Zur Verbesserung der photophysikalischen Eigenschaften der versteiften Europium(III)-Kryptate könnte zusätzlich eine gesteigerte Anregungseffizienz η_{sens} des Liganden beitragen, da das π -System des starren 1,10-Phenanthrolins im Kryptand-Gerüst permanent planar ausgerichtet ist. Eine erhöhte Rigidität der Europium(III)-Kryptate könnte ebenfalls von Vorteil für das Erzielen hoher Gesamtquantenausbeuten Q_{Ln}^{L} sein, da ein gewisser Anteil strahlungsloser Relaxation durch den Einbau des starren Phenanthrolins in die Antenne vermieden werden könnte.

In Summe wird also durch Kombination mehrerer Eigenschaften des starren Strukturmotivs Phenanthrolin ein positiver Einfluss auf τ_{rad} , η_{sens} und vor allem auf die Gesamtquantenausbeute Q_{Ln}^{L} der Europium(III)-Kryptate **6**- und **7**-Eu erwartet und angestrebt.

5.3 Ergebnisse und Diskussion

5.3.1 Untersuchung der Rigiditätszunahme durch 1,10-Phenanthrolin

5.3.1.1 Synthese von Bipyridin-Phenanthrolin-Natrium-Kryptaten

Zur Darstellung verschiedener Kryptat-Verbindungen aus unterschiedlichen Anteilen von 2,2'-Bipyridin und 1,10-Phenanthrolin muss ein gewisses Arsenal heterozyklischer Bausteine zur Verfügung stehen. Wie zuvor (bspw. Kapitel 4.3.1.1) erläutert, gibt es mehrere Möglichkeiten derartige makrobicyklische Komplexverbindungen zu erhalten. Zum einen sind 2:1 Reaktionen zwischen zwei Äquivalenten Dibromid (bspw. bpyBr₂) und einem Äquivalent Diamin (bspw. bpy(NH₂)₂) und zum anderen Reaktionen zwischen einem Dibromid und einem makrozyklischen Diamin (bspw. bpy₂(NH)₂) möglich (Abbildung 91).^[28,69] Eine weitere Variante der Synthese steht zusätzlich für Kryptate zur Verfügung, welche aus drei identischen Strukturmotiven aufgebaut sind: Durch eine einstufige Makrobicyklisierungs-Reaktion eines Dibromids und Ammoniak bzw. einer Ammoniakquelle in entsprechender Stöchiometrie (3:2) lassen sich derartige Komplexverbindungen ohne vorherige Synthese von Diaminen oder Makrozyklen erhalten.^[28] In Abbildung 91 sind die essentiellen, heterozyklischen Edukte für gemischte Bipyridin-Phenanthrolin-Kryptate dargestellt.

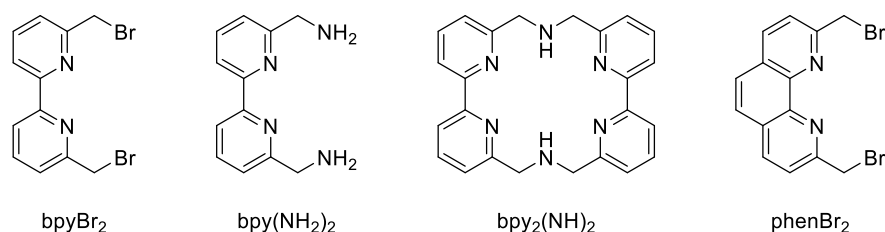


Abbildung 91: Unterschiedliche „Bausteine“ der Heterozyklen 2,2'-Bipyridin und 1,10-Phenanthrolin, die zur Kryptat-Synthese herangezogen werden können.^[28,74,175,176]

Ausgehend von diesen nukleophilen und elektrophilen Bausteinen wurden Natrium-Kryptate mit verschiedenen Anteilen an 2,2'-Bipyridin- und 1,10-Phenanthrolin-Struktureinheiten unter Zugabe von Natriumcarbonat (Templatsalz) in Acetonitril dargestellt. Neben Tris(2,2'-bipyridin)-Natrium-Kryptat **2-Na**, welcher bereits im Arbeitskreis Seitz in ausreichender Menge vorhanden war, wurden die weiteren drei Komplexverbindungen **3-Na**, **4-Na**, **5-Na** mit steigendem Phenanthrolin-Anteil auf

unterschiedliche Weise synthetisiert. Die Reaktionsgleichungen der Synthesen sind in übersichtlicher Form in Abbildung 92 dargestellt und zeigen eindrücklich, dass durch verschiedene Kombinationen von insgesamt nur drei Bausteinen eine komplette Reihe an Kryptaten zu erhalten ist. Die angegebenen Ausbeuten der gemischten Kryptate **3-** und **4-Na** sind näherungsweise identisch (46 bzw 48 %), wohingegen **5-Na** in einer Ausbeute von lediglich 30 % erhalten werden konnte. Die geringe Ausbeute ist der Literatur entsprechend und ist vermutlich durch die andere Herangehensweise der Synthese (Ammoniakquelle statt Diamin-Baustein) unter vermehrter Bildung von Nebenprodukten zu erklären.^[28]

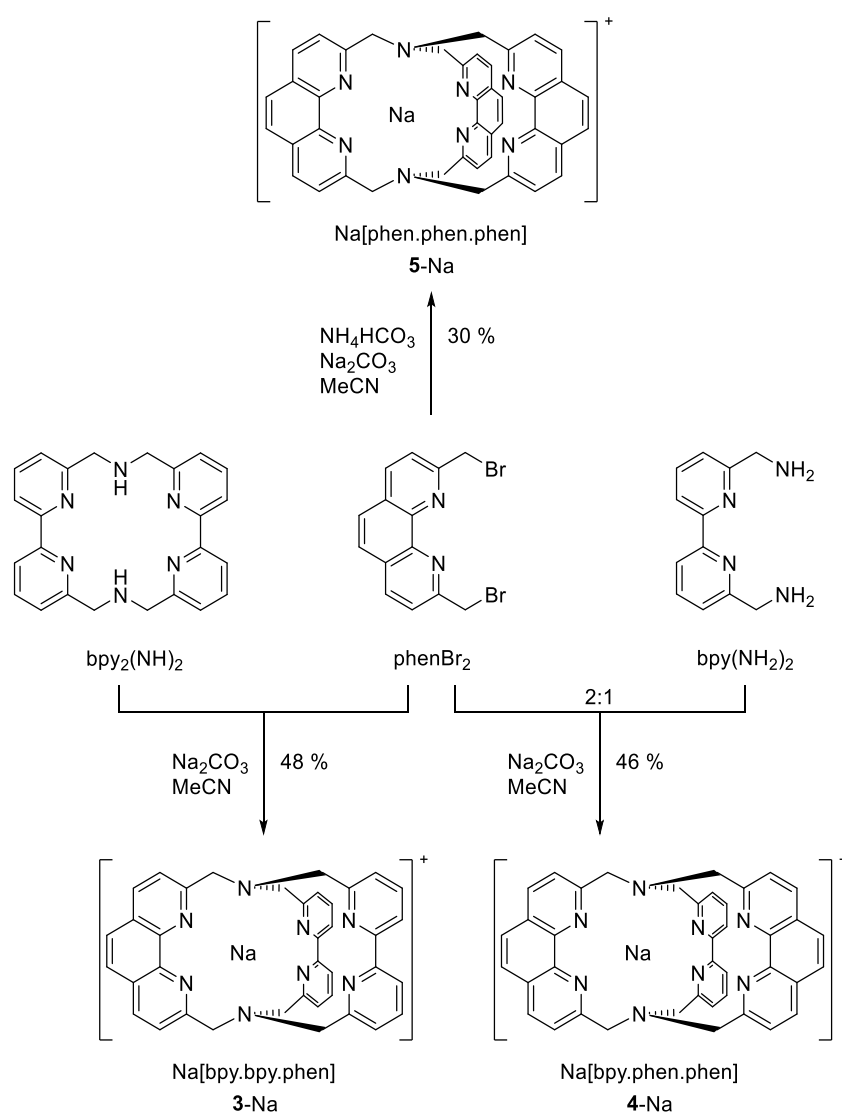


Abbildung 92: Reaktionsgleichungen zur Darstellung der drei Natrium-Kryptate **3-**, **4-** und **5-Na**, welche einen unterschiedlichen Gehalt an 1,10-Phenanthrolin aufweisen.

Die Aufreinigung der dargestellten Komplexverbindungen wurde – wie für derartige Verbindungen üblich – säulenchromatographisch über Kieselgel durchgeführt und die Produkte als farblose bzw. leicht gelbliche Feststoffe erhalten. Die ^1H NMR Spektren der Kryptate **2-** und **5-Na** werden in Kapitel 5.3.1.2 ausführlich diskutiert. Die Spektren der gemischten Metallkomplexe **3-** und **4-Na** sind mit angegebenen Integralverhältnissen und Signal-Auszeichnungen in Abbildung 93 dargestellt.

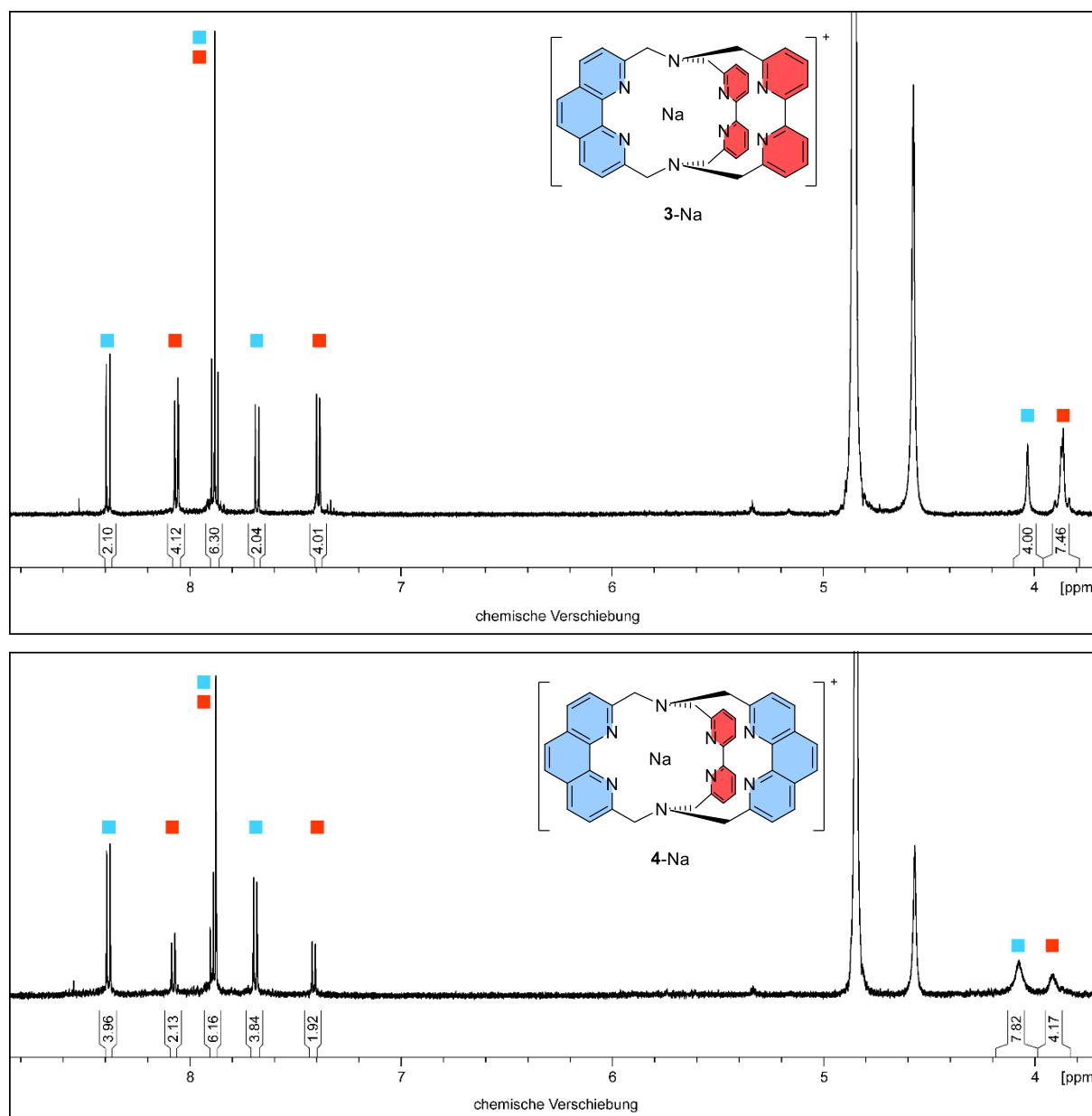


Abbildung 93: ^1H NMR Spektren (500 MHz, CD_3OD) von **3-Na** (oben) und **4-Na** (unten). Signal-Kennzeichnungen durch farbige Quadrate – blau: Phenanthrolin-; rot: Bipyridin-Struktur motive (inkl. benzylicher Methylen-Protonen).

Bei Betrachtung der beiden ^1H NMR Spektren fällt auf, dass die Signalsätze beider Produkte sehr ähnlich sind, jedoch mit unterschiedlichen Intensitäten bzw. Integralen einzelner Signale. Durch die farbige Kennzeichnung der Resonanzen in Abbildung 93 ist die Zuordnung der Signale bzgl. Bipyridin/Phenanthrolin hervorgehoben. Die Integralverhältnisse der beiden Natrium-Kryptate liegen aufgrund der vertauschten Heterozyklen-Anteile ebenso vertauscht vor. Am Beispiel des breiten Singulett der Methylen-Protonen an den Phenanthrolin-Einheiten wird diese Beobachtung näher erläutert. Das breite Signal bei $\delta = 4.03$ ppm (blaue Markierung) weist aufgrund des Integralverhältnisses im ^1H NMR Spektrum von Verbindung **3-Na** auf vier Protonen hin. Aufgrund der Tatsache, dass nur ein Phenanthrolin ($2 \cdot \text{CH}_2$) im Makrobizyklus zugegen ist, verwundert es nicht, dass analog dazu im Spektrum von **4-Na** ein Integral von ca. 8 für dieses breite Singulett beobachtet werden kann ($4 \cdot \text{CH}_2$). In Abbildung 93 fällt zudem auf, dass die Linienbreiten und Multiplizitäten dieser Signale für die beiden Komplexe unterschiedlich ausfallen. Eine ausführliche Erklärung dafür, sowie umfassende Untersuchungen bezüglich Dynamik und Symmetrie der Komplexe finden im folgenden Kapitel 5.3.1.2 statt.

Die hier gemachten NMR-spektroskopischen Beobachtungen knüpfen an vorherige Untersuchungen bzgl. einer erhöhten Rigidität mit steigendem Phenanthrolin-Anteil in Natrium-Kryptaten an.^[28] In der Reihe dieser Komplexe sind **2-**, **3-** und **5-Na** literaturbekannte Kryptate, wohingegen Koordinationsverbindung **4-Na**, welche aus zwei Phenanthrolin-Einheiten und einem Bipyridin aufgebaut ist, eine bis dato unbekannte Verbindung darstellt.^[28] Durch die Synthese von **4-Na** im Rahmen dieser Arbeit konnte die Kryptat-Reihe schlussendlich komplettiert werden, sodass alle möglichen Kryptand-Varianten von keiner Phenanthrolin-Einheit im Makrobizyklus (**2-Na**) bis hin zum vollständigen Aufbau aus diesem starren Heterozyklus (**5-Na**) nun vorliegen.

5.3.1.2 VT NMR: Temperaturabhängigkeit der Kryptat-Dynamik

Nach erfolgreicher Darstellung der vier makrobicyklischen Komplexe **2-**, **3-**, **4-** und **5-Na** wird die Versteifung des Ligandgerüsts NMR-spektroskopisch untersucht und innerhalb dieses Kapitels diskutiert. Im Detail wird diese Untersuchung durch Aufnahme von ^1H NMR Spektren bei verschiedenen Temperaturen vollzogen (VT NMR).

Zunächst wird, als Referenz für Phenanthrolin-Kryptate, Tris(2,2'-bipyridin)-Kryptat **2-Na** bei verschiedenen Temperaturen NMR-spektroskopisch charakterisiert. In Abbildung 94 sind die ^1H NMR Spektren der Verbindung gezeigt.

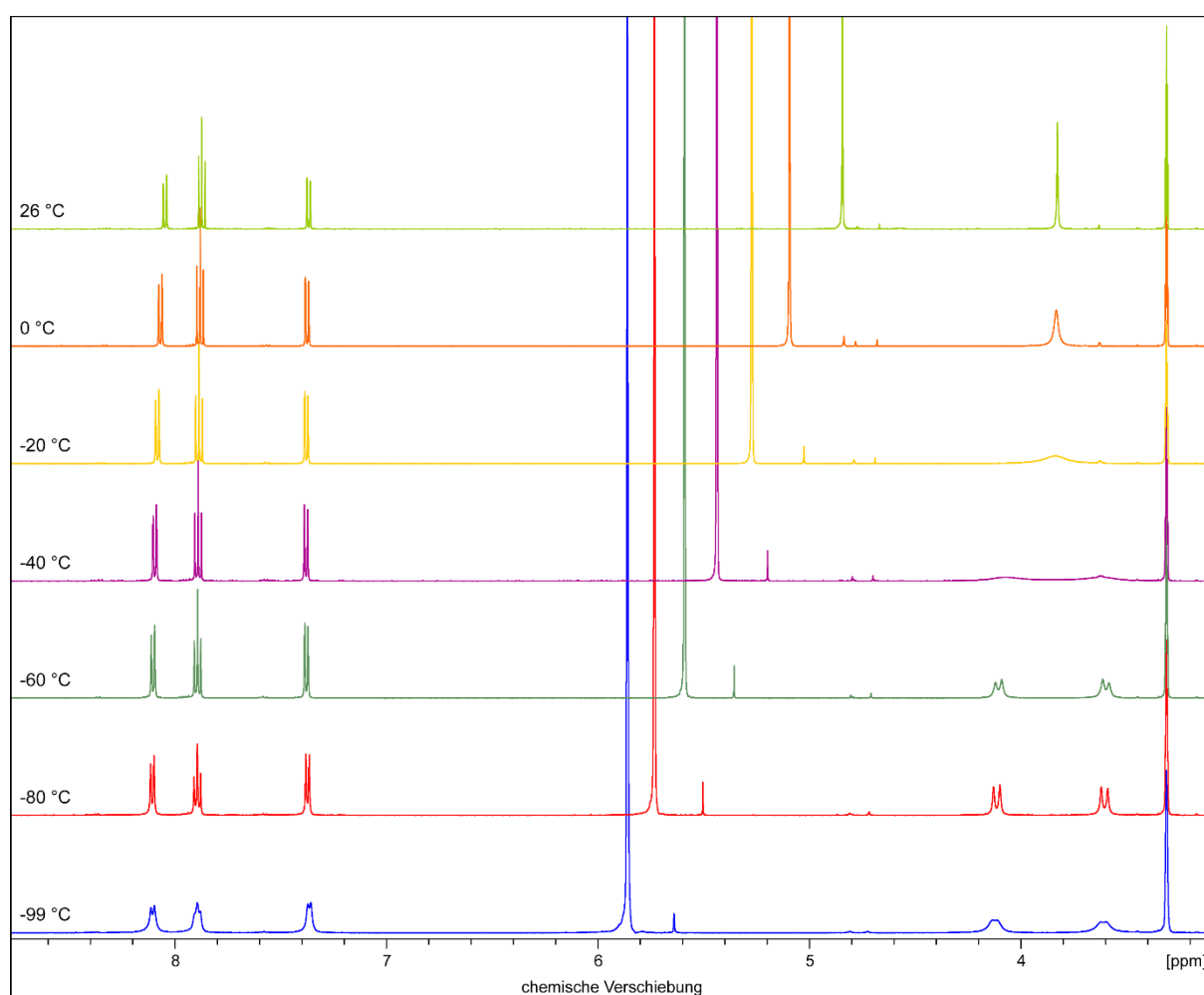


Abbildung 94: ^1H NMR Spektren (500 MHz, CD_3OD) von Tris(2,2'-bipyridin)-Kryptat **2-Na** bei Temperaturen von -99 bis 26 °C.

Im temperaturabhängigen Verlauf der Spektren sind im Bereich der Methylen-Signale signifikante Unterschiede zu erkennen. Bei RT (26 °C) liegen diese Signale als recht

scharfes Singulett bei $\delta = 3.83$ ppm vor. Geht man davon aus, dass der Komplex in der Punktgruppe D_3 vorliegt, wäre allerdings ein AB/AX-Spinsystem mit einer charakteristischen geminalen Kopplung ($H_{ax}/H_{\text{äq}}$) zu erwarten (vgl. **1-Na**). Zum besseren Verständnis der VT ^1H NMR Spektren und der folgenden Diskussion derselben, zeigt Abbildung 95 eine vereinfachte schematische Darstellung von **2-Na** mit eingezeichneten Symmetrieelementen im Tief- und Hochtemperaturfall in Lösung.

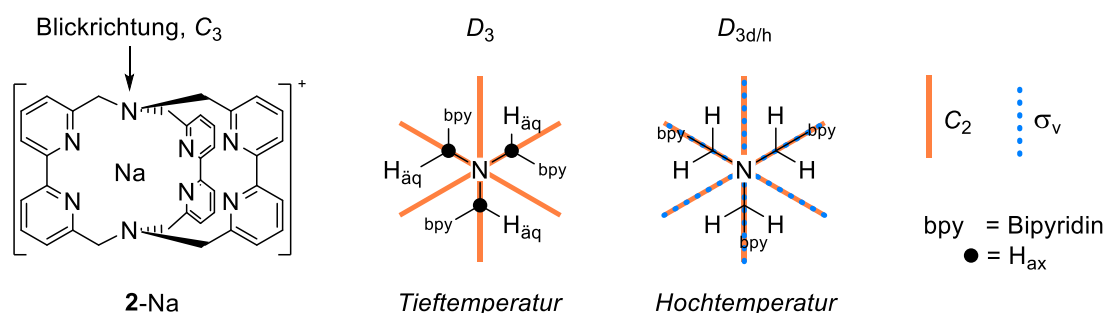


Abbildung 95: Schematische Strukturen von **2-Na** im Tief- und Hochtemperaturfall unter Angabe von C_2 -Drehachsen (orange) und Spiegelebenen σ_v (blau).

Betrachtet man zunächst das Tieftemperatur-Spektrum bei -80 °C ist anhand der Signale, wie zu erwarten, eine D_3 -symmetrische Spezies in Lösung anzunehmen. Der Komplex wird durch die C_3 -Achse und drei dazu senkrechte C_2 -Drehachsen in sechs äquivalente Teile aufgeteilt. Wie in Abbildung 95 zu erkennen, sind folglich die axialen und äquatorialen Methylen-Protonen jeweils äquivalent, sodass im ^1H NMR Spektrum zwei Dubletts ($\delta = 4.11, 3.60$ ppm) mit geminaler Kopplung ($^2J_{\text{HH}} = 15.0$ Hz) zu beobachten sind (-80 °C). Die Verbreiterung der Signale bei einer Temperatur von -99 °C dürfte auf Aggregation der „noch“ gelösten Komplexe oder auf die drastische Viskositätsänderung des Lösemittels nahe dem Schmelzpunkt zurückzuführen sein.

Wird die Temperatur schrittweise erhöht ist eine Verbreiterung der Dubletts (-40 °C) bis hin zu einer auftretenden Koaleszenz der Signale zu beobachten (-20 °C). Die Koaleszenztemperatur des Austauschprozesses von axialen und äquatorialen Protonen liegt zwischen diesen beiden Temperaturen (ca. -30 °C) und damit in guter Übereinstimmung mit dem Literaturwert von 235 K (ca. -38 °C).^[28] Bei dem zugrundeliegenden Austauschprozess handelt es sich um eine Torsionsbewegung mit

der auch die Inversion der Helizität (axiale Chiralität) des Kryptat-Gerüsts verbunden ist (Abbildung 96).^[28] Die beobachtete Koaleszenz drückt sich im NMR Spektrum durch das Verschmelzen der zwei Signale der Methylen-Gruppen aus und stellt den Übergang zwischen dem Hochtemperatur- und dem Tieftemperatur-Fall für diese Signale dar. Im Hochtemperatur-Spektrum (RT) ist dann schließlich das Auftreten einer hochsymmetrischen Spezies zu erkennen, welche einer zeitlich gemittelten Struktur der beiden Enantiomere M und P entspricht (Abbildung 96).

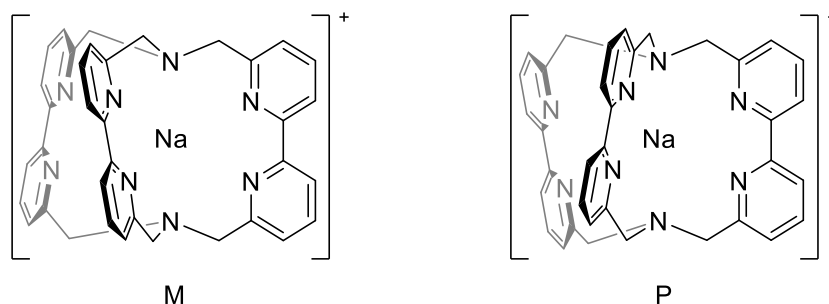


Abbildung 96: Die beiden Enantiomere M und P von Natrium-Kryptat **2-Na**.

Die Symmetrie (D_{3d} oder D_{3h}) der Verbindung **2-Na** im Hochtemperatur-Spektrum ist in Abbildung 95 dargestellt. Dem Singulett bei einer chemischen Verschiebung von 3.83 ppm zufolge sind alle Methylen-Protonen auf der NMR Zeitskala äquivalent. Das Vorhandensein der eingezeichneten Spiegelebenen erklärt diese chemische Äquivalenz, wobei diese Struktur die zeitlich gemittelte Struktur der beiden helikalen Enantiomere darstellt.

Die Signale der aromatischen Protonen des Natrium-Komplexes **2-Na** weisen über den betrachteten Temperaturbereich hingegen keine Änderung auf. Lediglich die bereits erwähnte Verbreiterung der Signale bei der tiefsten Temperatur ist zu beobachten. Dieser Befund zeigt, dass der Austauschprozess, welcher einen erheblichen Einfluss auf die benzylichen Signale hat, keine Veränderung der Pyridin-Signale zur Folge hat. Sowohl im Tief- wie auch im Hochtemperatur-Fall sind die drei Protonen eines Pyridin-Rings immer chemisch inäquivalent. Jedes dieser Protonen hat aber chemisch äquivalente Partner an den fünf anderen Pyridin-Ringen. Die vorliegende Moleküldynamik hat keine Auswirkungen darauf, sodass auch keine Veränderung der zugehörigen Signale zu beobachten ist.

In Abbildung 97 sind die ^1H NMR Spektren von Verbindung **3-Na**, welche aus einem Phenanthrolin- und zwei Bipyridin-Strukturmotiven aufgebaut ist, über einen Temperaturbereich von $-80\text{ }^\circ\text{C}$ bis $50\text{ }^\circ\text{C}$ abgebildet. Die erhaltenen Spektren unterscheiden sich signifikant zu denen der zuvor diskutierten Verbindung **2-Na** (Abbildung 94), wofür selbstverständlich der asymmetrischere Aufbau des Natrium-Komplexes **3-Na** verantwortlich ist.

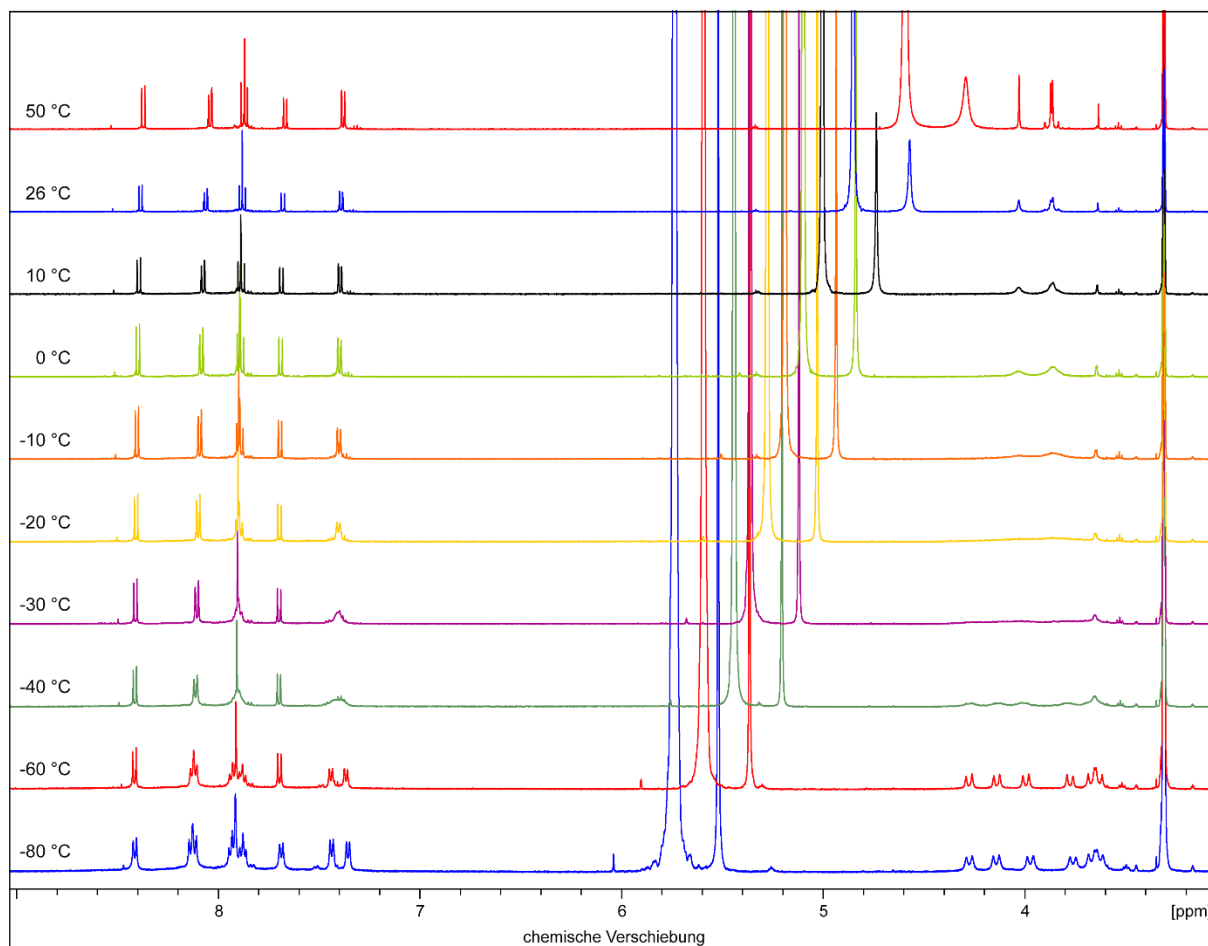


Abbildung 97: ^1H NMR Spektren (500 MHz, CD_3OD) von Natrium-Kryptat **3-Na** bei Temperaturen von $-80\text{ }^\circ\text{C}$ bis $50\text{ }^\circ\text{C}$.

In Abbildung 98 ist schematisch die Struktur von **3-Na** dargestellt, die alle wesentlichen Symmetrieelemente im Hoch- und Tieftemperaturfall beinhaltet und unterstützend zur Diskussion der VT ^1H NMR Spektren des Bipyridin-Phenanthrolin-Kryptats **3-Na** herangezogen wird.

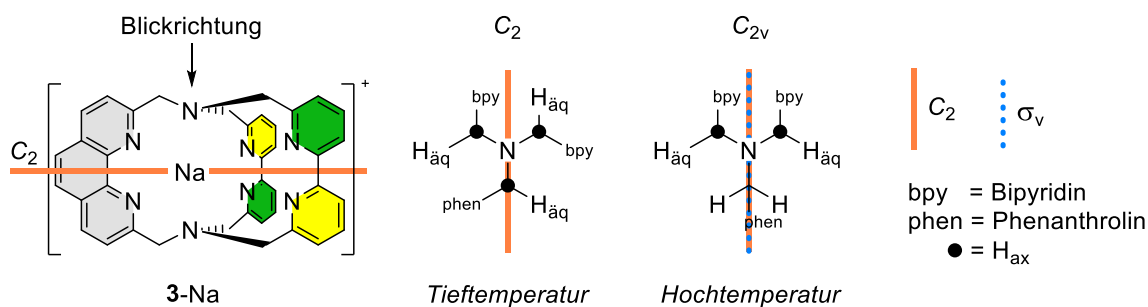


Abbildung 98: Schematisch die Strukturen von Natrium-Kryptat **3-Na** im Tief- und Hochtemperatur-Fall unter Angabe der C_2 -Drehachse (orange) und der Spiegelebene σ_v (blau).

Über den gesamten Temperaturbereich hinweg fällt auf, dass im Gegensatz zu **2-Na** auch die Signale aromatischer Protonen eine deutliche Abhängigkeit von der Temperatur zeigen. Bei näherer Betrachtung des Tieftemperatur-Spektrums ($-60\text{ }^\circ\text{C}$) sind im Hochfeld sechs Dubletts mit geminalen Kopplungen zu erkennen. Diese und die beobachtete Anzahl an Signalen und deren Kopplungen im Bereich aromatischer Protonen unterstützen die Annahme einer C_2 -Symmetrie von **3-Na** bei der tiefsten Temperatur. Die Spektren erinnern dabei auch stark an ^1H NMR Spektren C_2 -symmetrischer Tris(bipyridyl)-poly-*N*-Oxid-Kryptate, deren Konfiguration durch heterozyklische *N*-Oxide fixiert ist.^[27,69,71]

Durch das Verlangsamen der Moleküldynamik (Helixinversion, s.o.) bei tiefen Temperaturen unter die jeweilige NMR Zeitskala sind die Signale der Extreme dieser Inversion („fixierte Konfiguration“) sichtbar. Die Signale der zeitlich gemittelten Struktur sind bei den höheren Temperaturen sichtbar, sobald die Moleküldynamik deutlich schneller als die jeweilige NMR Zeitskala ist. Wie aus Abbildung 98 erkennbar, sind durch den Wegfall der Spiegelebene (im Tieftemperatur-Fall) auch die Signale der Bipyridin-Einheiten betroffen. Das führt dazu, dass bei $-80\text{ }^\circ\text{C}$ ein doppelter Satz Signale der nicht mehr chemisch äquivalenten Pyridine (Abbildung 98, grün/gelb) zu sehen ist. Die Signale des Phenanthrolins sind von der Symmetrieänderung nicht betroffen und zeigen auch keine charakteristischen Veränderungen. Jedes der sechs Dubletts in dem Verschiebungsbereich von 4.29 bis 3.62 ppm entspricht zwei chemisch äquivalenten Methylen-Protonen, wobei drei Dubletts axialen und drei Dubletts äquatorialen Protonen zugeordnet werden können. Durch das Aufnehmen

eines Tieftemperatur-Spektrums ist es also gelungen, die zu erwartende Symmetrie des Kryptats **3-Na** in einem ^1H NMR Spektrum zu belegen.

Mit steigender Temperatur nimmt die Moleküldynamik zu, was sich in einer Verbreiterung und anschließender Koaleszenz sowohl der Signale der aromatischen Protonen als auch der benzyliischen Protonen beobachten lässt. Die Koaleszenztemperatur der gemittelten Austauschprozesse aller axialen und äquatorialen benzyli. Protonen liegt bei ca. $-20\text{ }^\circ\text{C}$ (Literaturangabe: $-26\text{ }^\circ\text{C}$).^[28] Bei einer Temperatur von $0\text{ }^\circ\text{C}$ sind zwei breite Singulets ($\delta = 4.03, 3.86\text{ ppm}$) im Spektrum zu erkennen. Das Signal bei tieferem Feld ist den Methylen-Protonen der Phenanthrolin-Einheit zuzuordnen (Integral: 4 H), wohingegen das Signal bei höherem Feld (Integral: 8 H) auf die entsprechenden Protonen der Bipyridin-Einheiten des Kryptats zurückzuführen ist.

Bei Temperaturen oberhalb von $0\text{ }^\circ\text{C}$ nimmt die Dynamik des Kryptats weiter zu, sodass die Signale in den Spektren schärfer werden und schließlich das Hochtemperatur-Spektrum, ergo das Spektrum der zeitlich gemittelten Struktur, beobachtet wird ($50\text{ }^\circ\text{C}$). Dies ist besonders deutlich anhand der Temperaturabhängigkeit des Signals der benzyliischen Bipyridin-Protonen ($\delta = 3.86\text{ ppm}$) zu erkennen, welches als ein AB-System mit starkem Dacheffekt zu beobachten ist. Das Auftreten dieser beiden Dubletts ($^2J_{\text{HH}} = 14.4\text{ Hz}$) lässt sich mit Hilfe von Abbildung 98 (*Hochtemperatur*) erklären: Für die Hochtemperatur-Struktur von **3-Na** lässt sich C_{2v} -Symmetrie annehmen. Die Spiegelebene liegt in der Ebene des Phenanthrolins, sodass die insgesamt vier benzyli. Protonen dieser Einheit chemisch äquivalent sind und im Spektrum als ein Singulett ($\delta = 4.03\text{ ppm}$) erhalten werden. Innerhalb dieser Punktgruppe des Kryptats gibt es aber kein Symmetrieelement, dass die axialen und äquatorialen benzyli. Bipyridin-Protonen ineinander überführen könnte („•“ bzw. „ $\text{H}_{\text{äq}}$ “ in Abbildung 98). Aus diesem Grund bleibt im Hochtemperatur-Spektrum ($50\text{ }^\circ\text{C}$) von **3-Na** ein AB-System dieser acht Protonen ($2 \cdot 4\text{ H}$) zu beobachten. Auch für die aromatischen Bipyridin-Protonen äußert sich diese höhere Symmetrie der Hochtemperatur-Struktur darin, dass nur noch ein Signalsatz für die Bipyridin-Einheiten zu erkennen ist.

Die Struktur und Moleküldynamik der Verbindung **3-Na** konnte durch die Aufnahme von ^1H NMR Spektren in einem Temperatur-Bereich von -80 bis 50 °C untersucht werden. Durch die analoge Untersuchung des Metallkomplexes **4-Na**, welcher einen strukturellen Aufbau aus zwei Phenanthrolin- und einem Bipyridin-Anteil aufweist, sollte sich folglich eine qualitative Aussage über den Beitrag von Phenanthrolin-Einheiten hinsichtlich gesteigerter Kryptat-Rigidität treffen lassen.

Die gemessenen VT ^1H NMR Spektren von Komplex **4-Na** sind unter Angabe der Temperatur in Abbildung 99 dargestellt. Unterstützende Grafiken zur Diskussion der NMR-spektroskopischen Untersuchung sind in Abbildung 100 unter Angabe entscheidender Symmetrieelemente gezeigt.

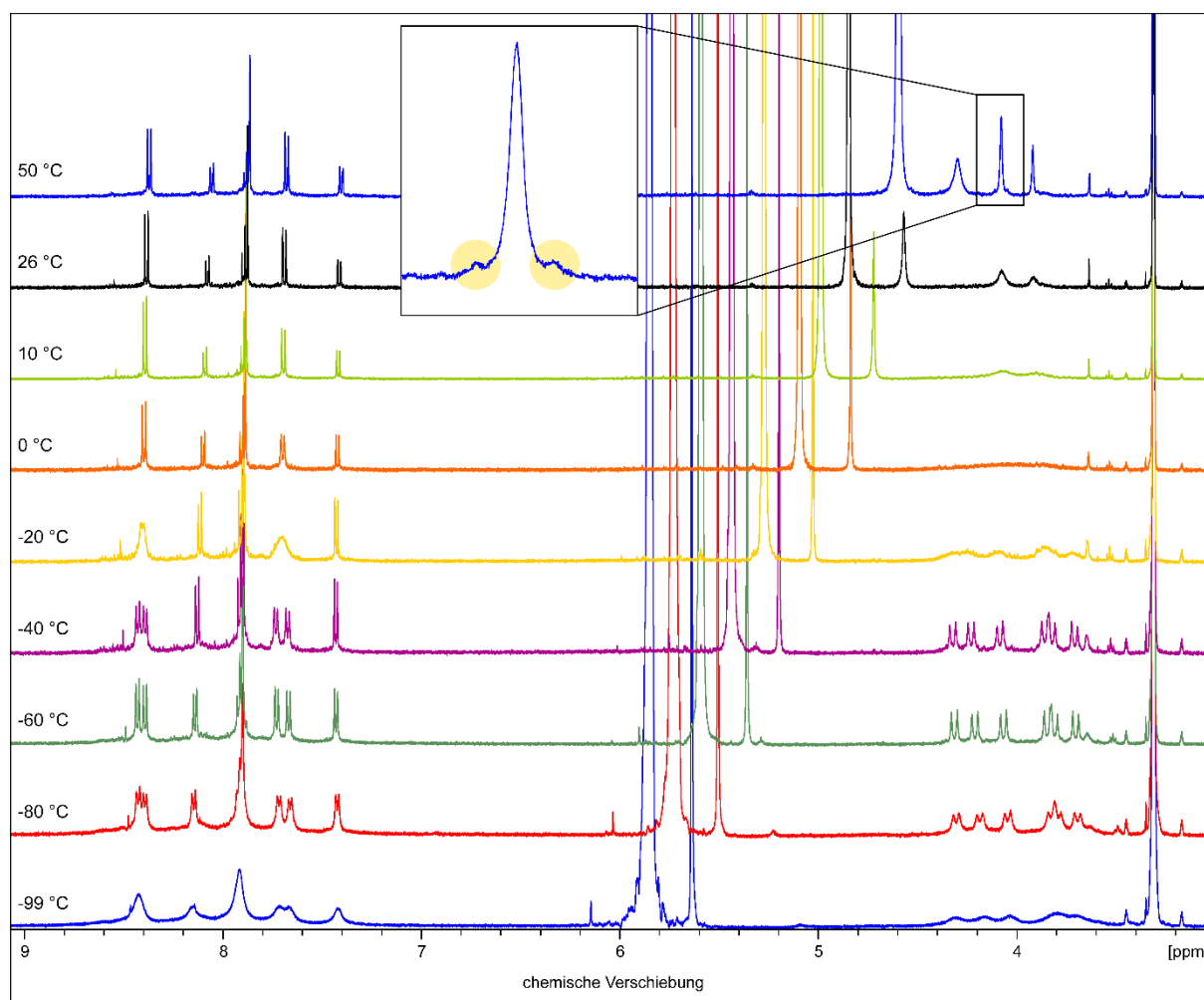


Abbildung 99: ^1H NMR Spektren (500 MHz, CD_3OD) von Natrium-Kryptat **4-Na** bei Temperaturen von -99 bis 50 °C.

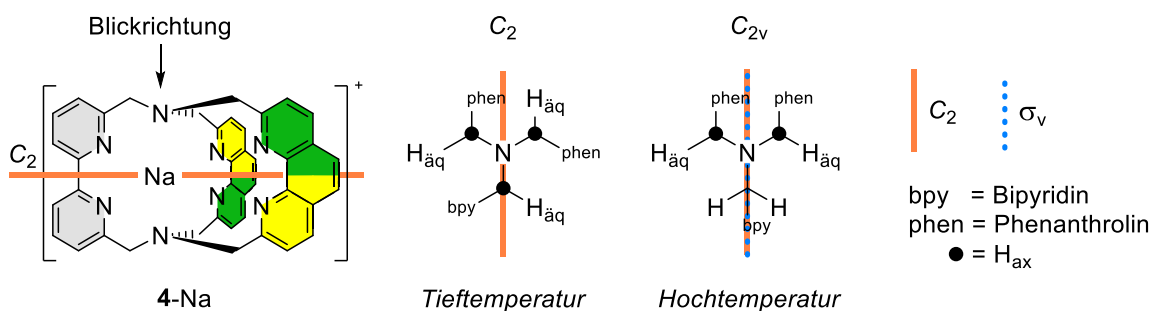


Abbildung 100: Schematisch die Strukturen von Natrium-Kryptat **4-Na** im Tief- und Hochtemperatur-Fall unter Angabe der C_2 -Drehachse (orange) und Spiegelebene σ_v (blau).

Im Prinzip bestätigen sich alle für Kryptat **3-Na** gemachten Beobachtungen (s.o.) für Natrium-Verbindung **4-Na**. Beide Komplexe weisen einen Aufbau aus Bipyridin- und Phenanthrolin-Einheiten auf, sodass für beide das gleiche hinsichtlich Dynamik und Symmetrie gilt. Durch den veränderten Anteil von Bipyridin zu Phenanthrolin in **4-** gegenüber **3-Na** sind die Integral-Verhältnisse der beobachteten Signale entsprechend vertauscht (siehe auch Abbildung 93). So werden zum Beispiel in **4-Na** für die Phenanthrolin-Protonen bei tiefen Temperaturen gemäß Symmetrie (Abbildung 100, grün/gelb) ein im Vergleich zu RT doppelter Signalsatz erhalten. Für die Methylen-Protonen des Kryptats ist eine ganz analoge Temperaturabhängigkeit zu beobachten. Im Tieftemperatur-Fall ($-60\text{ }^\circ\text{C}$) sind aufgrund der C_2 -Symmetrie sechs Dubletts geminaler Kopplung in Abbildung 99 zu erkennen. Mit zunehmender Temperatur werden für diese Dubletts breitere Linien erhalten und schließlich eine Koaleszenz bei $0\text{ }^\circ\text{C}$ beobachtet. Nach weiterer Steigerung der Temperatur können zwei breite Singulets bei einer chemischen Verschiebung von 4.08 (8 H) und 3.92 ppm (4 H) erhalten werden (bei 10 bzw. $26\text{ }^\circ\text{C}$). Durch den Siedepunkt des verwendeten Lösemittels (CD_3OD) konnte die Probe bei maximal $50\text{ }^\circ\text{C}$ gemessen werden. Bei dieser Temperatur liegt für die Methylen-Signale noch nicht ganz das Hochtemperatur-Spektrum der Verbindung **4-Na** vor, da die Linien noch recht breit sind, das AB-System der benzyl. Phenanthrolin-Protonen aber schon zu erkennen ist (siehe Ausschnitt Abbildung 99). Folglich konnte auch für Verbindung **4-Na** der Signalsatz der zeitlich gemittelten Struktur (Hochtemperatur-Struktur) auf der NMR Zeitskala erhalten werden.

Durch den höheren Phenanthrolin-Anteil wird die Dynamik derart beeinflusst, dass im Vergleich zu **3-Na** eine höhere Temperatur zur Beobachtung des Hochtemperatur-Spektrums notwendig ist. Dieser Unterschied und vor allem die höheren Koaleszenztemperaturen von **4-Na** verglichen zu **3-Na** machen den Einfluss der planaren Phenanthrolin-Einheiten ohne Zweifel deutlich. Die erhöhte Rigidität in der Reihe der Natrium-Kryptate kann anhand dieser Beobachtungen eindeutig festgestellt werden. Am Ende des Kapitels folgt eine umfassende Abschätzung dieser Wirkung auf die Kryptat-Rigidität.

Zum Zweck einer ausführlichen Untersuchung der dargestellten Kryptate wird auch der letzte der Reihe, der ausschließlich aus Phenanthrolin-Einheiten bestehende Komplex **5-Na** mittels VT ^1H NMR Spektroskopie charakterisiert. Auch zur Diskussion der temperaturabhängigen NMR Spektroskopie dieser Tris(1,10-Phenanthrolin)-Natrium-Verbindung wird eine unterstützende Grafik bzgl. Symmetrie herangezogen (Abbildung 101).

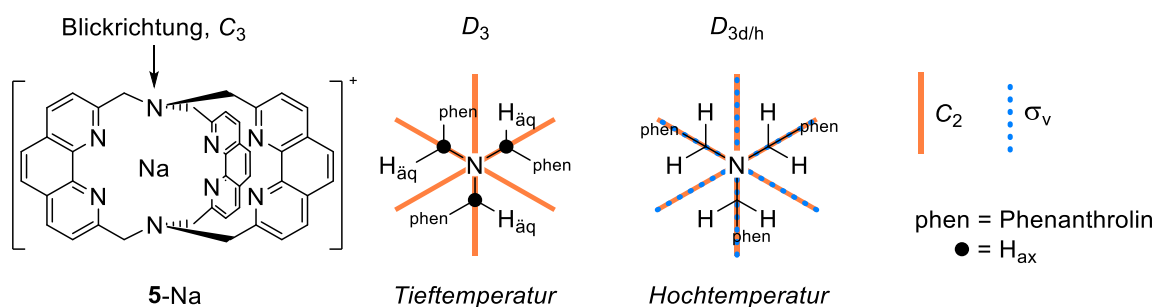


Abbildung 101: Schematische Strukturen von Natrium-Kryptat **5-Na** im Tief- und Hochtemperatur-Fall unter Angabe von C_2 -Drehachsen (orange) und Spiegelebenen σ_v (blau).

Der Verlauf der aufgenommenen ^1H NMR Spektren (Abbildung 102) weist erhebliche Parallelen zu der Spektrenreihe des Tris(bipyridyl)-Kryptat **2-Na** auf (Abbildung 94). Diese Beobachtung ist keineswegs verwunderlich, schließlich eint beide Kryptate ein Aufbau des Ligandgerüsts aus drei gleichen Einheiten, drei Bipyridinen (**2-Na**) bzw. drei Phenanthrolinen (**5-Na**).

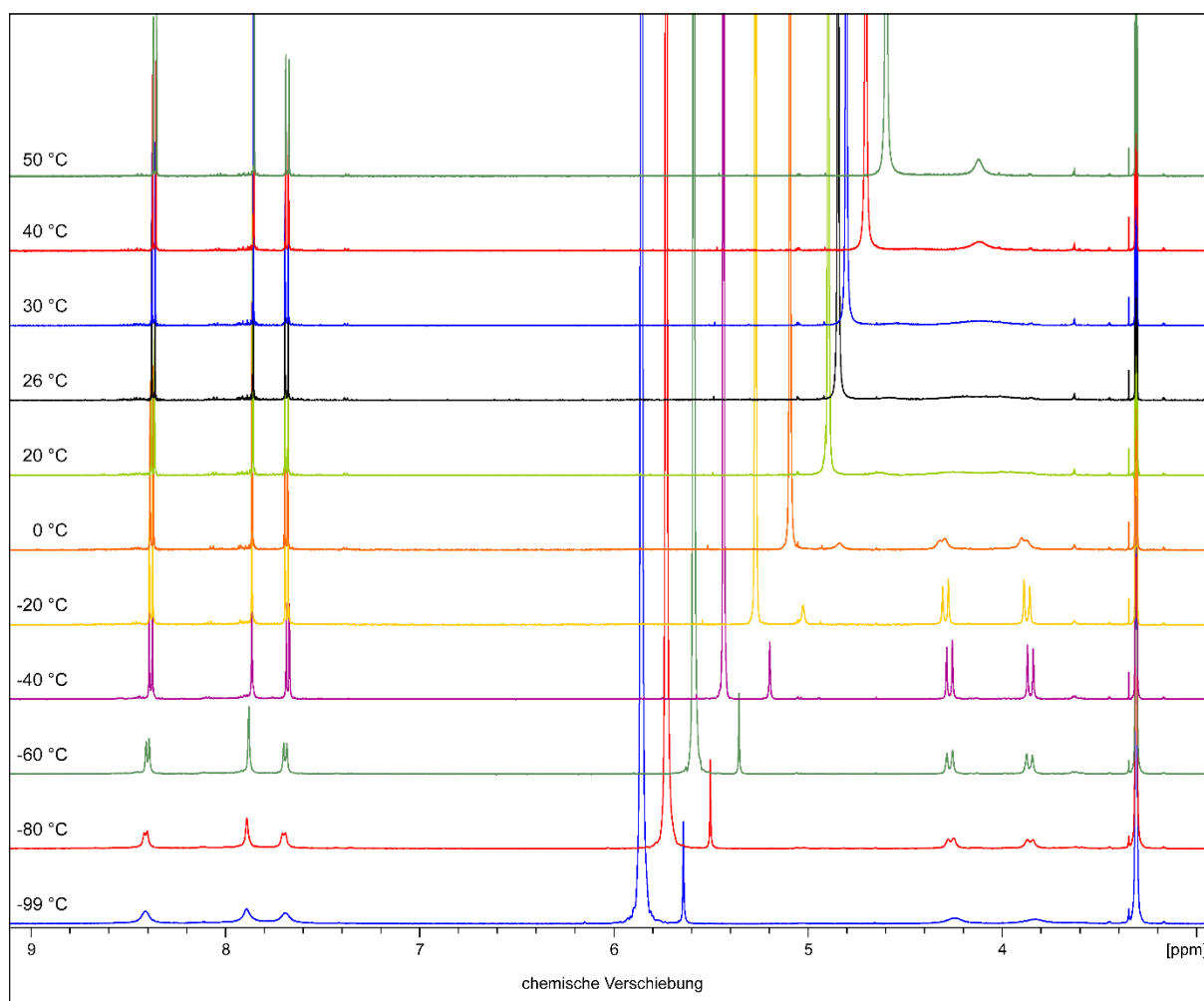


Abbildung 102: ^1H NMR Spektren (500 MHz, CD_3OD) von Tris(phenanthrolin)-Kryptat **5**-Na bei Temperaturen von -99 bis 50 °C.

Bei tiefen Temperaturen (unter -20 °C) zeigt das Spektrum drei Signale für die aromatischen Protonen und zwei Signale für die benzylichen Protonen, was mit einer D_3 -symmetrischen Kryptatverbindung in Lösung in Einklang ist (Abbildung 101). Die Dubletts ($\delta = 4.27, 3.85$ ppm) der jeweils sechs äquivalenten axialen und äquatorialen Methylen-Protonen zeigen eine Kopplungskonstante von $^2J_{\text{HH}} = 14.8$ Hz und sind damit in einer sehr ähnlichen Größenordnung wie derartige Protonen in Tris(bipyridyl)-Kryptat **2**-Na ($^2J_{\text{HH}} = 15.0$ Hz). Wird die Temperatur sukzessive erhöht, lässt sich analog zu allen bisher diskutierten Spektrenverläufen zunächst eine Verbreiterung (0 °C) und schlussendlich die Koaleszenz (30 °C) der Dubletts beobachten. Damit ist die Koaleszenztemperatur signifikant höher als die von Tris(bipyridyl)-Kryptat **2**-Na (-30 °C) und etwas tiefer als die Literaturangabe von ca. 47 °C.^[28]

Das bei einer Temperatur von 50 °C aufgenommene Spektrum entspricht annähernd dem Hochtemperatur-Spektrum. Der Siedepunkt des verwendeten Lösemittels limitiert die Aufnahme von Spektren bei höherer Temperatur. Die im Hochtemperatur-Fall zu erwartende Symmetrie (D_{3d} oder D_{3h} , Abbildung 101) wird auch hier durch die zeitlich gemittelte Struktur der beiden Helixkonfigurationen des Natrium-Kryptats korrekt reproduziert. Bei einer chemischen Verschiebung von 4.12 ppm weist das ^1H NMR Spektrum (50 °C) ein (noch) breites Singulett auf, welches auf alle zwölf chemisch äquivalenten benzyllischen Protonen zurückzuführen ist. Diese chemische Äquivalenz geht auf die drei Spiegelebenen innerhalb der Komplexverbindung zurück, welche in Abbildung 101 (*Hochtemperatur*) dargestellt sind.

Anhand der VT NMR Untersuchungen der Natrium-Kryptate **2-** bis **5-Na**, welche zuvor ausführlich diskutiert wurden, soll nun eine Abschätzung der Rigiditätserhöhung durch den gesteigerten Einbau von Phenanthrolin erfolgen. Ausgehend von den abgeschätzten Koaleszenztemperaturen T_c lassen sich mit Hilfe der Differenz der chemischen Verschiebung $\Delta\nu$ der miteinander austauschenden Signale im Tieftemperaturspektrum die Aktivierungsenergien ΔG^\ddagger der beobachteten Dynamik bestimmen. Hierbei muss beachtet werden, dass die Differenz der chemischen Verschiebung $\Delta\nu$ (in Hz) anzugeben ist. Die folgenden Gleichungen lassen eine Berechnung der Barriere der intramolekularen Dynamik zu,^[177–179]

$$\frac{1}{\tau_c} = k_c = \frac{\pi}{\sqrt{2}} \cdot \sqrt{\Delta\nu^2 + 6(J_{AB})^2} \quad \text{Gl. 5}$$

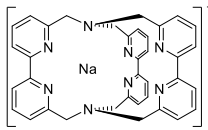
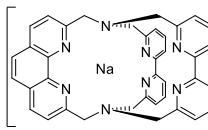
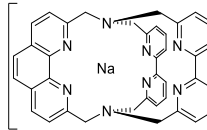
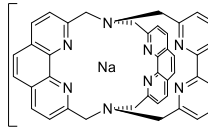
$$\text{für } \Delta\nu > 10 \cdot J_{AB} \text{ gilt: } k_c = \frac{\pi}{\sqrt{2}} \cdot \Delta\nu \quad \text{Gl. 6}$$

$$\Delta G^\ddagger = -R \cdot T_c \cdot \ln\left(\frac{h \cdot k_c}{k_B \cdot T_c}\right) \quad \text{Gl. 7}$$

wobei τ_c die Lebenszeit der Tieftemperatur-Struktur, k_c die Ratenkonstante des Austauschprozesses, $\Delta\nu$ die Differenz der chemischen Verschiebungen der Kerne A und B, J_{AB} die skalare Kopplungskonstante zwischen den Kernen A und B, k_B die Boltzmann-Konstante, R die allgemeine Gaskonstante und h das Planck'sche Wirkungsquantum ist. Im Fall der benzyll. Methylen-Protonen, die ein AB/AX-System darstellen, muss für dicht beieinander liegende Signale mit recht großen Kopplungen (AB-Spinsysteme) Gl. 5 und für AX-Spinsysteme Gl. 6 herangezogen werden.^[179] Im

Fälle der hier untersuchten Kryptat-Verbindungen kann zur Berechnung der Ratenkonstanten k_c Gl. 6 verwendet werden. Nach Berechnung von k_c ist mit Koaleszenztemperatur T_c die Ermittlung der freien Aktivierungsenthalpie ΔG^\ddagger des Austauschprozesses anhand der Eyring-Gleichung (Gl. 7) möglich. Da die angegebene Temperatur des Spektrometers bei jeweiliger Spektrenaufnahme fehlerbehaftet sein kann, wird die Koaleszenztemperatur T_c anhand der Verschiebungsdifferenz der Lösemittel-Signale (Methanol-Thermometer) im ^1H NMR Spektrum durch Verwendung einer literaturbekannten Gleichung bestimmt.^[180] Die aus den Spektren bestimmten Werte für T_c und $\Delta\nu$ sowie die daraus berechneten Werte k_c , τ_c und ΔG^\ddagger der Natrium-Kryptate **2-** bis **5-Na** sind in Tabelle 6 zusammengefasst.

Tabelle 6: Berechnete Ratenkonstanten k_c , Lebenszeiten der Tieftemperaturstruktur τ_c (Gl. 6) und ermittelte freie Aktivierungsenthalpien ΔG^\ddagger (Gl. 7) der beobachteten intramolekularen Dynamik der benzylicchen Protonen bei T_c ^[180] der Kryptat-Verbindungen **2-** bis **5-Na**.

				
	2-Na	3-Na	4-Na	5-Na
T_c / K	243	252	275	306
$\Delta\nu / \text{Hz}$	255	251	231	208
k_c / s^{-1}	566	558	513	462
τ_c / ms	1.77	1.79	1.95	2.16
$\Delta G^\ddagger / \text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$	46.2	48.2	52.8	59.4

Die ermittelten Ratenkonstanten, Lebenszeiten und die abgeschätzten freien Aktivierungsenthalpien für den Austauschprozess bestätigen die Annahme der erhöhten Rigidität der Kryptate mit steigendem Phenanthrolin-Anteil im Ligandgerüst. Dabei stellen die Werte der freien Aktivierungsenthalpien ΔG^\ddagger aufgrund ihrer Abhängigkeit von den abgeschätzten Koaleszenztemperaturen T_c (Gl. 7) eindeutig die fehlerträchtigsten Daten dar. Für eine exakte Bestimmung der Temperaturen T_c sind

weitere Spektrenaufnahmen bei Temperaturen um T_c und eine entsprechende Linienformanalyse (*line shape analysis*) von Nöten. Auch unter Beachtung dieses Fehlers ist dennoch ein eindeutiger Trend in den Energien mit steigendem Phenanthrolin-Anteil zu erkennen (Tabelle 6). Der vollständige Austausch aller Struktur motive des Kryptanden erhöht bspw. die Aktivierungsenthalpie ΔG^\ddagger um mehr als $10 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$. Bei Betrachtung dieser und auch der ermittelten Werte der Ratenkonstanten k_c und der Lebenszeiten der Tieftemperatur-Struktur τ_c , welche beide keine Abhängigkeit von T_c aufweisen, fällt eindeutig auf, dass je weiterer Phenanthrolin-Einheit die Differenz der Werte signifikant größer wird. Die Steigerung der Rigidität scheint folglich nicht linear von der Anzahl starrer Phenanthrolin-Einheiten abhängig zu sein. Der Kehrwert der Ratenkonstanten, die Lebenszeit der Tieftemperaturstruktur τ_c stellt eine geeignete Größe dar, die gesteigerte Rigidität des Kryptandgerüsts ohne den Einfluss der Koaleszenztemperatur T_c abzubilden.

Durch die Synthese der vollständigen Reihe von Natrium-Kryptaten mit variierenden Verhältnissen von 1,10-Phenanthrolin zu 2,2'-Bipyridin und die anschließende Untersuchung der Moleküldynamik mittels VT ^1H NMR Spektroskopie konnte die Veränderung der Dynamik mit zunehmendem Phenanthrolin-Anteil im Kryptand erweitert und bestätigt werden. Trotz der groben Abschätzung der Koaleszenztemperaturen T_c (s.o.) und der daraus ermittelten Energiebarrieren ΔG^\ddagger konnte die erhöhte Rigidität in den Natrium-Kryptaten **3-**, **4-** und **5-Na** gegenüber Tris(2,2'-bipyridin)-Kryptat **2-Na** eindeutig festgestellt werden (Tabelle 6).

an elektrophilen Reaktanten ohne Einschränkung zur Verfügung stand und ausgehend dieser Verbindungen theoretisch alle Synthesemöglichkeiten eingeschlagen werden konnten. Hingegen stellen die nukleophilen Edukte Makrozyklen oder benzyl. Diamine dar, deren Synthesen zum Teil aufwändig oder – wie im Fall des Makrozyklus bestehend aus zwei Bipyridin-*N,N'*-dioxid-Einheiten – literaturunbekannt sind. Das in der Übersicht (Abbildung 103) markierte benzyl. Diamin des Phenanthrolins hat an dieser Stelle allerdings den Vorteil, dass es für beide Verbindungen (**6** und **7**) herangezogen werden könnte und ausgehend des Phenanthrolin-Dibromids gut zugänglich sein sollte. Aus diesen Gründen wurde sich für die Synthese des besagten Phenanthrolin-Diamins entschieden, um anschließend die Syntheserouten unter Beteiligung dieser Verbindung einschlagen zu können (rote Pfeile, Abbildung 103).

In der Literatur ist eine Synthese zum gewünschten Diamin, 2,9-Bis(aminomethyl)-1,10-Phenanthrolin, durch katalytische Hydrierung des entsprechenden Aldoxims beschrieben.^[175] Da allerdings 2,9-Bis(bromomethyl)-1,10-Phenanthrolin bereits in großen Mengen im Rahmen dieser Arbeit dargestellt worden ist, wurde eine Amin-Synthese auf Basis dieses Edukts angestrebt. Als Vorbild der angestrebten Reaktion diente die Aminierung eines Bipyridin-Dibromids via Delépine-Reaktion, welche für Heterozyklen etabliert und umfassend beschrieben ist (Kapitel 4.3.1.1).^[74,75]

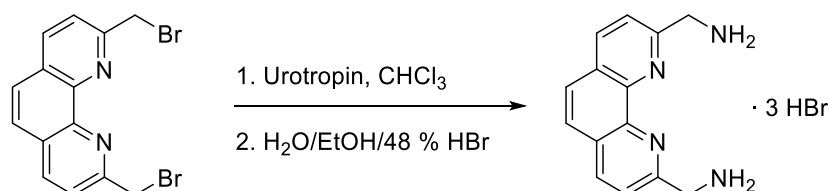


Abbildung 104: Durchgeführte Delépine-Reaktion zu 2,9-Bis(aminomethyl)-1,10-Phenanthrolin (Ausbeute 22 %).^[74,75]

Durch geringe Modifikation in der Ausführung der zweistufigen Aminierungsreaktion (siehe Experimentalteil, Kapitel 9.3) konnte 2,9-Bis(aminomethyl)-1,10-Phenanthrolin in einer Ausbeute von 22 % als kristallines Produkt erhalten werden (Abbildung 104). Nach Darstellung des benzylischen Diamins konnten die in Abbildung 103 rot markierten Syntheserouten zu den Natrium-Kryptaten **6**- und **7**-Na eingeschlagen werden.

Hierbei stellt die Reaktion zum Metallkomplex **6-Na** eine Synthese dar, aus welcher zwei weitere Kryptat-Spezies als Nebenprodukte erhalten werden können (Abbildung 105). Durch die Gegenwart von zwei Dibromiden können folglich neben der gewünschten Reaktion des Phenanthrolin-Diamins mit jeweils einem Äquivalent der Dibromide (\rightarrow **6-Na**) auch Makrobizyklisierungen mit zwei Äquivalenten nur eines Dibromids stattfinden. Erfolgt diese Reaktion ausschließlich mit zwei Äquivalenten Phenanthrolin-Dibromid entsteht Tris(phenanthrolin)-Kryptat **5-Na**; erfolgt die Makrobizyklisierung jedoch mit zwei Äquivalenten 2,2'-Bipyridin-*N,N'*-dioxid-Dibromid wird der vierfach *N*-Oxid-Kryptat **7-Na** erhalten. Die drei Natrium-Kryptate **5-**, **6-** und **7-Na** konnten in einem Verhältnis von ca. 1 : 1 : 2.5 nach säulenchromatographischer Aufreinigung über Kieselgel isoliert werden. Ziel-Verbindung **6-Na** konnte bei dieser Reaktion, welche die erste Kryptat-Synthese dieser Art aus drei unterschiedlichen Bausteinen darstellt, in einer Ausbeute von 26 % erhalten werden.

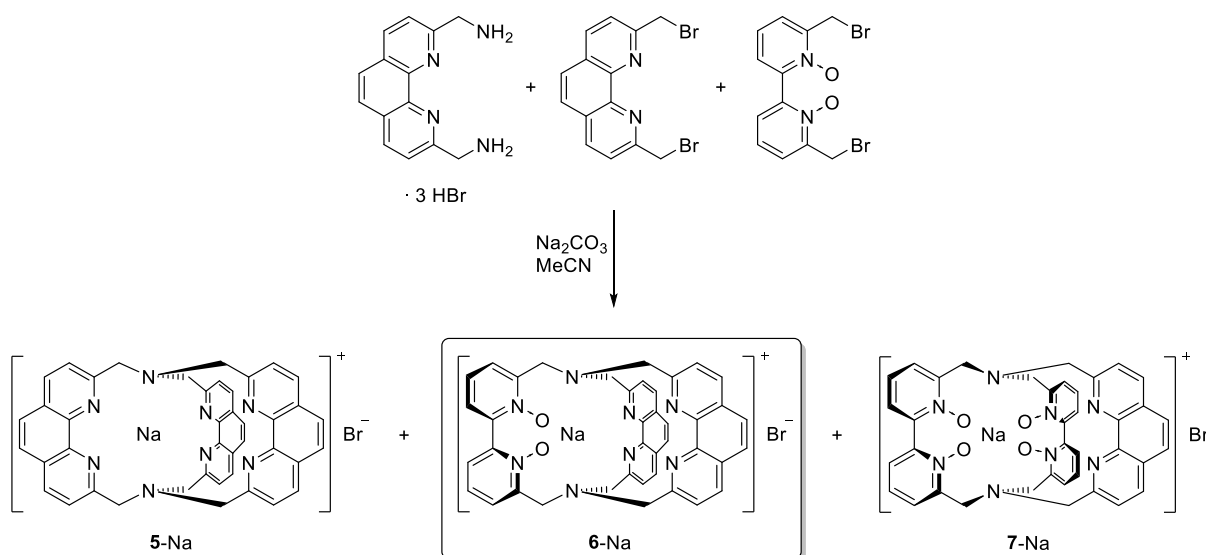


Abbildung 105: Makrobizyklisierungs-Reaktion zum gewünschten Natrium-Kryptat **6-Na** (Ausbeute 26 %) und den Nebenprodukten **5-** und **7-Na**.

Anhand der Produktverteilung zum Vorteil von Natrium-Kryptat **7-Na** wird klar, dass es eine Triebkraft zur Darstellung dieser Verbindung während der Reaktion geben muss, welche entweder kinetischer oder thermodynamischer Herkunft ist. Diese kann beispielsweise durch eine verbesserte Löslichkeit von Bipyridin-*N,N'*-dioxid-Dibromid gegenüber Phenanthrolin-Dibromid unter den gegebenen Reaktionsbedingungen

gesteuert werden: Je mehr dieses Edukts im Vergleich zur Phenanthrolin-Komponente gelöst vorliegt, desto wahrscheinlicher wird die Reaktion zu **7-Na**, da die beabsichtigte äquimolare Stöchiometrie aller Reaktanten in Lösung nicht gegeben ist.

Trotz erfolgreicher Darstellung von Verbindung **7-Na** im Rahmen der zuvor diskutierten Synthese, wird dennoch eine gezielte Reaktion zu diesem vierfach *N*-Oxid-Kryptat angestrebt. In einer Makrobizyklisierungs-Reaktion zwischen Phenanthrolin-Diamin und zwei Äquivalenten Bipyridin-*N,N'*-dioxid-Dibromid konnte in Anwesenheit des Templatsalz Natriumcarbonat die gewünschte Verbindung **7-Na** erhalten werden (Abbildung 106). Nach säulenchromatographischer Aufreinigung über Aluminiumoxid (neutral) wurde der Natrium-Kryptat **7-Na** in einer Ausbeute von 63 % als bronzefarbene Plättchen isoliert.

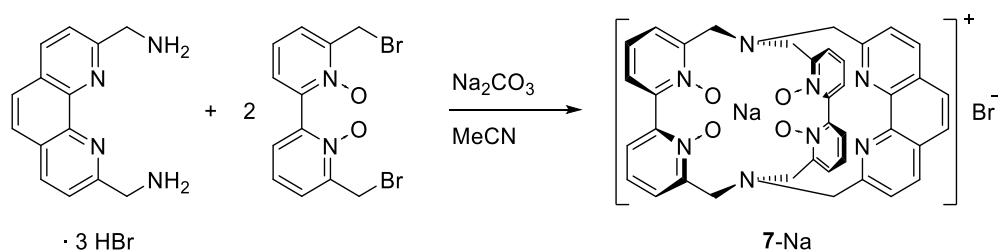


Abbildung 106: Durchgeführte Makrobizyklisierungs-Reaktion zu Natrium-Kryptat **7-Na** (Ausbeute 63 %).

Durch Überschichten einer methanolischen Lösung mit Diethylether ist es gelungen, Einkristalle von Verbindung **7-Na** in ausreichender Qualität zu erhalten. Zwei Ansichten der Molekülstruktur des Natrium-Kryptats sind in Abbildung 107 gezeigt. Das Natrium-Kation ist innerhalb der C_2 -symmetrischen Struktur von allen Donor-Zentren achtfach koordiniert und bindet keinerlei Lösemittel-Moleküle oder Anionen. Das starre Ligandgerüst ist aus drei Struktureinheiten aufgebaut, von denen neben der planaren Phenanthrolin- auch die beiden verdrehten Bipyridin-*N,N'*-dioxid-Einheiten deutlich zu erkennen sind.

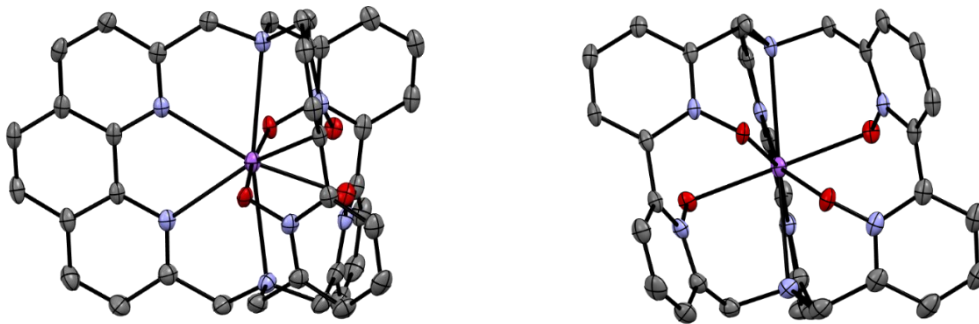


Abbildung 107: Zwei ORTEP-Darstellungen der Molekülstruktur von Natrium-Kryptat **7-Na**. (50 % Ellipsoidwahrscheinlichkeit). Wasserstoffatome, Bromid-Gegenion, sowie Wasser- und Methanol-Moleküle sind aus Gründen der Übersichtlichkeit nicht abgebildet (Struktur-Informationen, siehe Kapitel 11.4).

In Abbildung 108 sind die ^1H NMR Spektren von **6-** und **7-Na** in Methanol abgebildet. Im Hochfeld der Spektren sind sechs Dubletts mit geminaler Kopplung (drei AB-Systeme) zu erkennen, welche den benzylichen Methylen-Protonen der Liganden zuzuordnen und typisch für derartige 2,2'-Bipyridin- N,N' -dioxid-basierte Kryptanden sind.^[27,64,69,71]

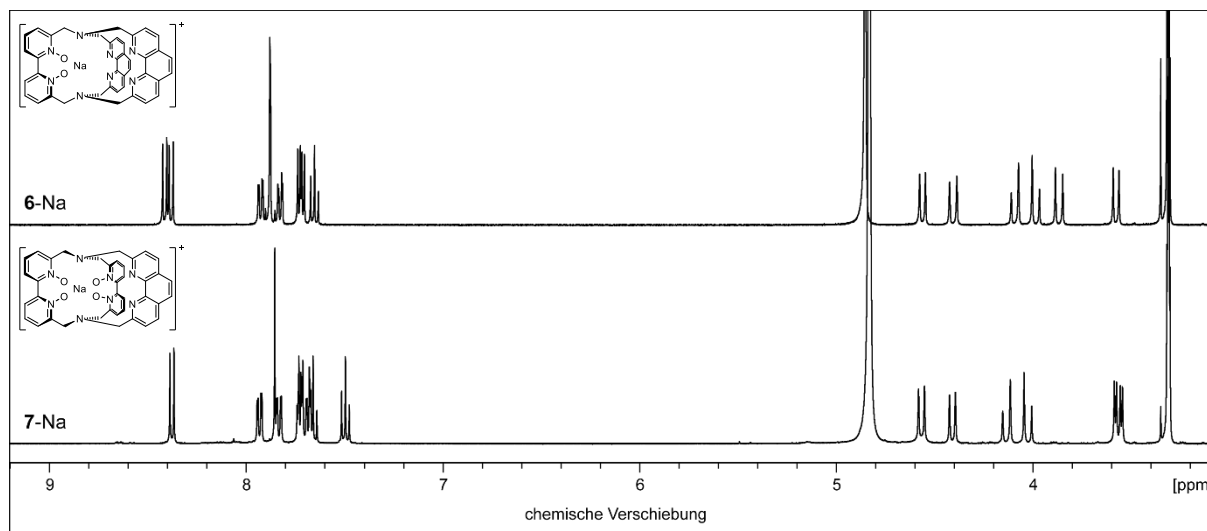


Abbildung 108: ^1H NMR Spektren (400 MHz, CD_3OD) der Phenanthrolin-Natrium-Kryptate **6-** und **7-Na**.

Die ^1H NMR Spektren zeigen zweifelsohne die fixierte Konfiguration beider Komplexverbindungen, sodass die durch heterozyklische N -Oxide unterdrückte Helixinversion hier nicht beobachtet werden kann (vgl. **2-** bis **5-Na**, Kapitel 5.3.1.2).

Die rigiden Natrium-Kryptate **6-Na** und **7-Na** konnten nach erfolgter Synthese und Charakterisierung zu den Ziel-Verbindungen **6-Eu** und **7-Eu** in Metallaustausch-Reaktionen mit Europium(III)-chlorid in siedendem Acetonitril umgesetzt werden (Abbildung 109).

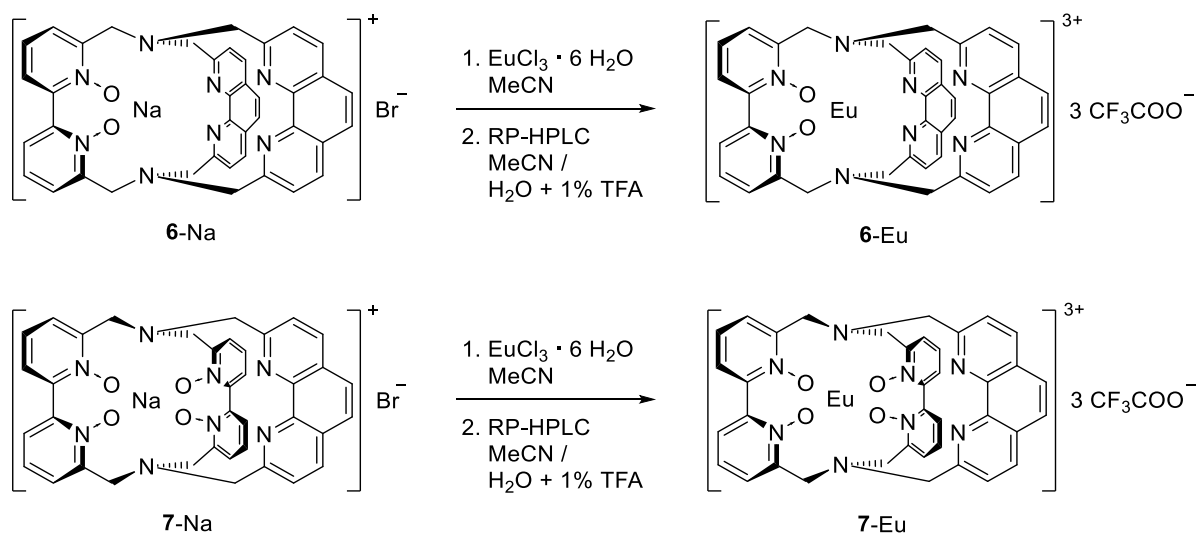


Abbildung 109: Durchgeführte Metallaustausch-Reaktionen und anschließende HPLC-Aufreinigung zur Synthese der Europium-Kryptate **6-Eu** (Ausbeute 60 %) und **7-Eu** (Ausbeute 24 %).

Wie in den letzten Jahren für derartige Lanthanoid(III)-Kryptate etabliert, konnten die neuartigen Komplexverbindungen **6-Eu** und **7-Eu** via RP-HPLC zufriedenstellend aufgereinigt werden.^[64,69,70] Zusätzlich zur Aufreinigung der Komplexverbindungen bietet die HPLC-Trennung, durch TFA-Anteil im Laufmittel-Gemisch, den Vorteil einer eindeutigen Anionen-Zusammensetzung nach Chromatographie: Die Lanthanoid(III)-Komplexe wurden – vorherigen Arbeiten zufolge – mit jeweils drei Trifluoracetat-Anionen als farblose Salze erhalten und sind daher bzgl. der Gegenionen ohne Einschränkungen untereinander und gegenüber den zuvor erwähnten Tris(2,2'-bipyridin-*N,N'*-dioxid)-Kryptaten, welche ebenfalls mittels HPLC aufgereinigt wurden, vergleichbar (Kapitel 5.1.3).^[64] Aufgenommene ¹⁹F NMR Spektren der Europium-Komplexverbindungen **6-Eu** und **7-Eu** konnten diese Annahme der Anionen aufgrund jeweils eines beobachteten Singuletts um $\delta \approx 77$ ppm bestätigen.

Europium(III)-Kryptat **6-Eu**, welcher aus einem Bipyridin-*N,N'*-dioxid und zwei Phenanthrolin-Einheiten aufgebaut ist, konnte ausgehend von **6-Na** in einer Ausbeute von 60 % dargestellt werden. Tetra-*N*-Oxid-Verbindung **7-Na** konnte im Gegensatz dazu lediglich in einer Ausbeute von 24 % zu Europium(III)-Kryptat **7-Eu** umgesetzt werden. Die Ursache dieser signifikant geringeren Umsetzung liegt vermutlich in der Kavitätsgröße von Natrium-Kryptat **7-Na**, welche durch die Anwesenheit von vier statt zwei heterozyklischen *N*-Oxiden (**6-Na**) stark verkleinert ist und demnach einen Metallaustausch erschwert. Die durchgeführte Aufreinigung mittels RP-HPLC unter Verwendung von Trifluoressigsäure im Laufmittel-Gemisch belegt eine hohe Stabilität der dargestellten Europium-Komplexe unter derart sauren Bedingungen. Die Kryptate **6-** und **7-Eu** sind in einer Vielzahl polarer Lösemittel (bspw. Wasser, Methanol, Acetonitril) sehr gut löslich, wohingegen sie in apolaren Lösemitteln unlöslich sind.

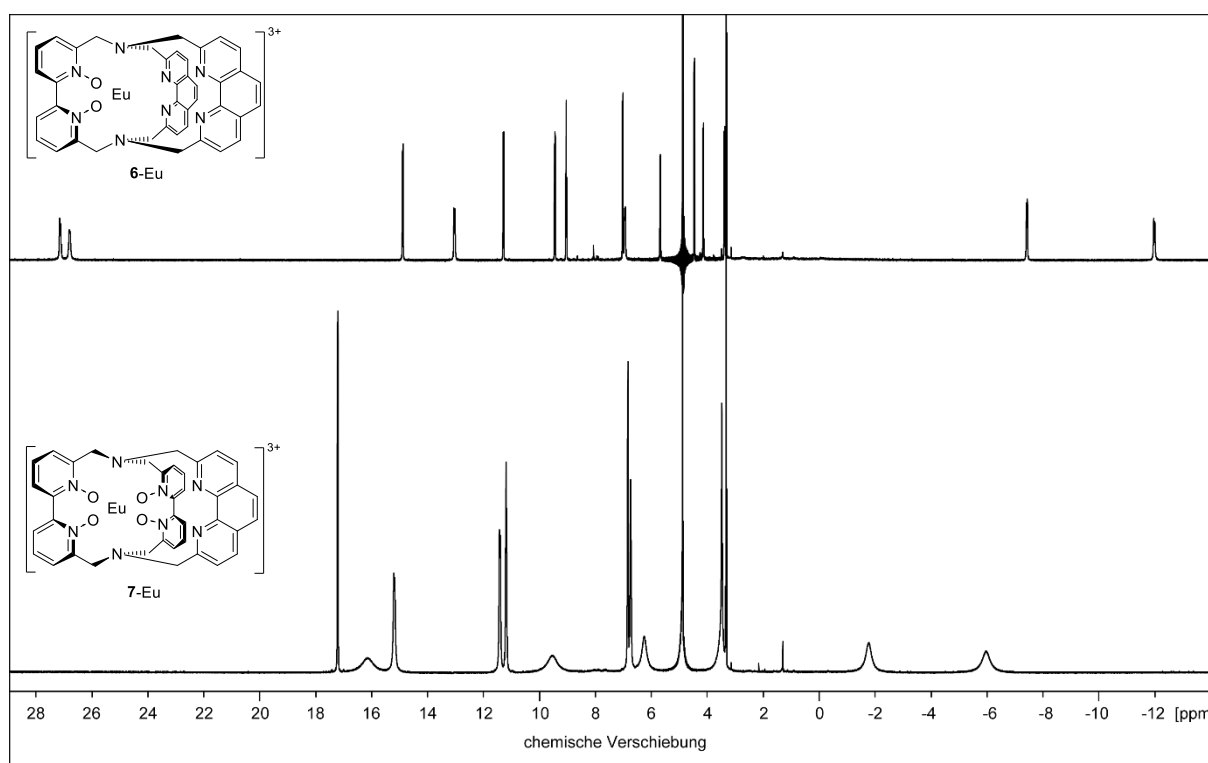


Abbildung 110: ¹H NMR Spektren (400 MHz, CD₃OD) der Europium(III)-Kryptate **6-** (oben) und **7-Eu** (unten), welche einen unterschiedlichen Gehalt an 1,10-Phenanthrolin im Kryptand-Aufbau besitzen.

Neben massenspektrometrischer Bestätigung der Identität beider Verbindungen (siehe Experimentalteil, Kapitel 9.3) konnten trotz des vorliegenden Paramagnetismus dreiwertiger Europium-Ionen ¹H NMR Spektren der Kryptate **6-** und **7-Eu** erhalten

werden. Die Spektren, die Signale in einem Verschiebungsbereich von bis zu 40 ppm umfassen, sind in Abbildung 110 dargestellt und weisen auf jeweils eine C₂-symmetrische Spezies in methanolischer Lösung hin. Aufgrund des komplexierten, paramagnetischen Europiums(III) in der Kavität werden die Signale im Vergleich zu den analogen Natrium-Verbindungen (Abbildung 108) zum Teil signifikant verschoben und verbreitert beobachtet. Die Ursache der starken Signalverbreiterung im Falle von Verbindung 7-Eu weist wahrscheinlich auf Dynamik in Lösung hin, konnte allerdings nicht hinreichend aufgeklärt werden.

5.3.2.2 Photophysikalische Untersuchungen von 6- und 7-Eu

Nach abgeschlossener Synthese und erfolgreicher RP-HPLC-Reinigung der Europium(III)-Kryptate **6-** und **7-Eu** konnten diese zur umfangreichen Untersuchung ihrer photophysikalischen Eigenschaften und Bestimmung aller relevanten Kenngrößen herangezogen werden.

Abbildung 111 zeigt die Absorptionsspektren der isolierten Phenanthrolin-Kryptate **6-** und **7-Eu** in D₂O. Die erhaltene Bandenstruktur ist in guter Übereinstimmung mit Tris(bipyridyl)-Kryptaten, obgleich ein geringer Effekt der Phenanthrolin-Motive zu erkennen ist. Die beobachtbaren, für derartige Kryptat-Verbindungen typischen Banden sind in geringem Maße bathochrom verschoben.^[64,69] Verbindung **6-Eu**, welche im Vergleich zu **7-Eu** einen doppelt so hohen Phenanthrolin-Anteil aufweist, zeigt von diesen beiden Kryptaten eine höhere Absorptionsintensität bei größeren Wellenlängen, die auf das erweiterte aromatische System des Kryptanden zurückzuführen ist. Allerdings ist der Einfluss des planaren Strukturmotivs 1,10-Phenanthrolin insgesamt von geringem Ausmaß, sodass sich dieses Strukturmotiv nicht zur langwelligen Anregung von Lanthanoid-Kryptaten empfiehlt.

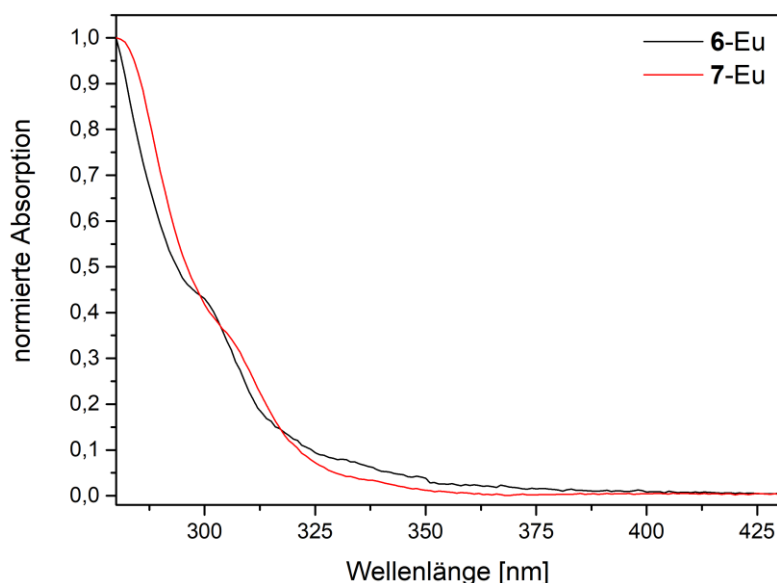


Abbildung 111: Absorptionsspektren der Europium-Kryptate **6-** und **7-Eu** in D₂O.

In Kapitel 5.1.1. wurde bereits die indirekte Anregung dreiwertiger Lanthanoid-Ionen mit Hilfe des Antenneneffekts beschrieben. Ausschlaggebend für die Effizienz dieses Energie-Transfers auf das komplexierte Kation (Anregungseffizienz η_{sens}) ist unter

anderem die energetische Lage des Triplett-Niveaus T_1 des Liganden. Zur Bestimmung der Triplett-Energien $E(T_1)$ der hier entwickelten Kryptanden **6** und **7** wurden neben Europium(III)- auch Lutetium(III)-Komplexe dieser Liganden dargestellt und anschließend Tieftemperatur-Emissions-Spektren bei 77 K aufgenommen (siehe Anhang 11.2, Abbildung 141). Aufgrund fehlender Vibrations-Feinstruktur der Phosphoreszenz-Banden konnte lediglich eine Abschätzung der energetischen Lagen stattfinden, die an dieser Stelle aber absolut ausreichend und in Tabelle 7 aufgeführt ist.

Tabelle 7: Abgeschätzte energetische Lagen der Triplett-Niveaus T_1 von **6**- und **7**-Lu und entsprechende Daten literaturbekannter Kryptate.^[64]

		Triplett-Niveau T_1	
		[cm ⁻¹]	[nm]
Lu[bpyO ₂ .bpy.bpy] ^[64]		20400	490
Lu[bpyO ₂ .bpyO ₂ .bpy] ^[64]		22600	445
Lu[bpyO ₂ .phen.phen]	6 -Lu	21000-20200	475-495
Lu[bpyO ₂ .bpyO ₂ .phen]	7 -Lu	25000-23500	400-425

Für *N,N'*-dioxid-Kryptat **6**-Lu ist das Triplett-Level bei einer Energie von ca. 21000-20200 cm⁻¹ (475-495 nm) und damit in guter Näherung zu Tris(2,2'-bipyridin)-*N,N'*-dioxid-Kryptat ($E(T_1) \approx 20400$ cm⁻¹) lokalisiert.^[64] Analog zu den ausschließlich Bipyridin-basierten Kryptat-Verbindungen, konnte auch hier für die Phenanthrolin-Kryptate **6**- und **7**-Lu eine höhere Triplett-Energie in Zusammenhang mit höherem *N*-Oxid-Gehalt in der Kavität festgestellt werden: Das Triplett-Niveau von **7**-Lu konnte auf $E(T_1) \approx 25000-23500$ cm⁻¹ (400-425 nm) abgeschätzt werden und ist demnach bei höherer Energie als im Falle des entsprechenden Tetra-*N*-Oxid-Bipyridin-Kryptats ($E(T_1) \approx 22600$ cm⁻¹) zu finden.^[64] Den Tieftemperatur-Messungen zu Folge sind die Triplett-Niveaus der Lutetium-Komplexe energetisch deutlich höher lokalisiert als der emittierende ⁵D₀-Zustand von Europium(III) (⁵D₀ \approx 17300 cm⁻¹).^[181] Demnach ist thermisch induzierter Energie-Rücktransfer vom Quintett-Zustand ⁵D₀ des Lanthanoid-Ions zu Ligand-zentriertem Triplett-Zustand T_1 weitestgehend ausgeschlossen, sodass Verlust-Prozesse dieser Art wahrscheinlich in keinem großem Umfang zu

erwarten sind. In Anbetracht von Gl. 3 (Kapitel 5.1.2) stellt dieser Befund den ersten Schritt auf dem Weg zu Lanthanoid-Komplexen mit hohen Quantenausbeuten Q_{Ln}^L dar, welche durch große Anregungseffizienzen η_{sens} signifikant gesteigert werden können.

Die Phenanthrolin-Kryptate **6**- und **7**-Eu zeigen in D_2O eine intensiv rote Lumineszenz, die sich im Auftreten der typischen Europium(III)-Bandenstruktur in Steady-State-Emissionsspektren zeigt (Abbildung 112). Die beobachtbaren Emissionsbanden sind den entsprechenden elektronischen Übergängen, ausgehend des energetisch niedrigsten angeregten Zustands 5D_0 (Abbildung 83), im Spektrum zugeordnet.

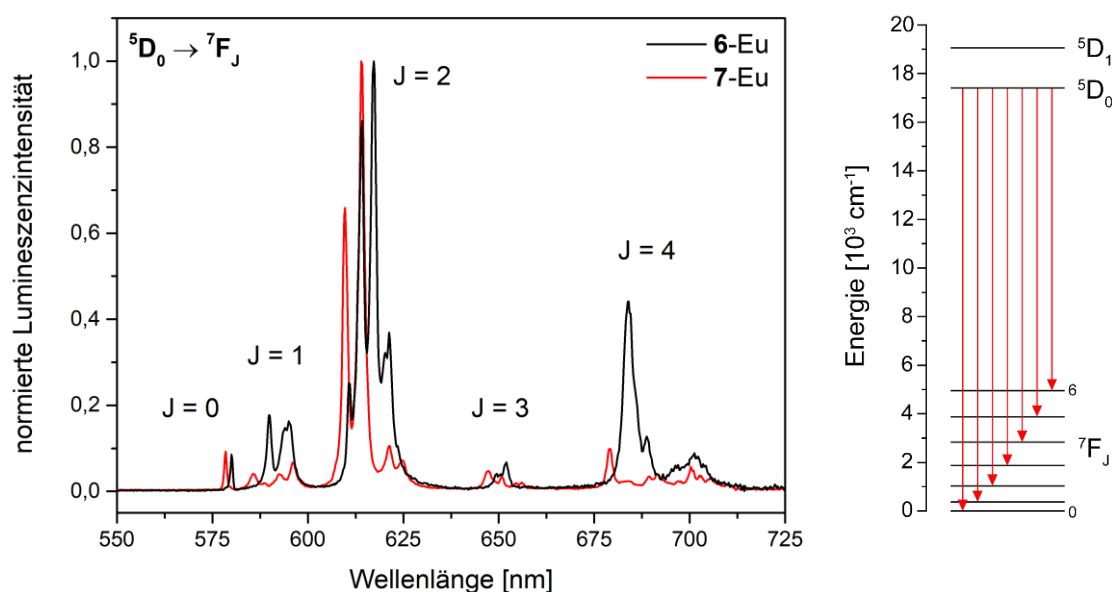


Abbildung 112: Steady-State-Emissionsspektren der Phenanthrolin-Kryptate **6**-Eu (schwarz, $\lambda_{exc} = 300 \text{ nm}$) und **7**-Eu (rot, $\lambda_{exc} = 318 \text{ nm}$) in D_2O unter Angabe der jeweiligen Übergänge $^5D_0 \rightarrow ^7F_J$ (vgl. Abbildung 83).

Für den $^5D_0 \rightarrow ^7F_0$ Übergang ist in beiden Emissionsspektren nur jeweils eine einzelne Bande ohne Aufspaltung zu erkennen, woraufhin auf nur eine emittierende Spezies in der Probenlösung geschlossen werden kann. Analog zu Tris(bipyridin)-Europium(III)-Kryptaten von Trautnitz et al. ist auch hier für diesen energiereichsten Übergang eine höhere Energie mit steigendem *N*-Oxid-Gehalt zu beobachten.^[64] Anhand der Aufspaltung der detektierten Banden ($^5D_0 \rightarrow ^7F_J$) ist es für dreiwertige Europium-Komplexe möglich, die Symmetrie der Molekülstruktur in Lösung näherungsweise zu bestimmen. Die Aufspaltung der Banden ist auf Relaxation in die Kristallfeld-Niveaus des jeweiligen Zustands zurückzuführen, wobei die Anzahl dieser Niveaus von der

Umgebung des Lanthanoids abhängig ist. Aus diesem Grund ist es möglich anhand des Aufspaltungsmusters der Banden, Rückschlüsse auf die Struktur des Komplexes in Lösung zu ziehen.^[182] Die erhaltenen Aufspaltungsmuster der radiativen Übergänge beider Komplexverbindungen deuten auf eine niedrige Symmetrie der Koordinationsumgebung der dreiwertigen Europium-Zentren in der Kavität hin und bestätigen die in ¹H NMR Spektren (Abbildung 110) festgestellte C₂-Symmetrie der Kryptate **6**- und **7**-Eu in Lösung.

Die Lumineszenz-Lebenszeiten τ_{obs} der Phenanthrolin-basierten Kryptate **6**- und **7**-Eu wurden in D₂O und H₂O bestimmt und sind in Tabelle 8 aufgetragen. Zum übersichtlichen Vergleich und Einordnung aller hier bestimmten photophysikalischen Parameter von **6**- und **7**-Eu sind in Tabelle 8 zusätzlich die Literaturdaten der rein Bipyridin-basierten Europium-Kryptate mit steigendem N-Oxid-Gehalt angegeben.

Tabelle 8: Experimentell bestimmte photophysikalische Kenngrößen von Phenanthrolin-Kryptaten **6**- und **7**-Eu und literaturbekannten Europium(III)-Kryptaten in D₂O bzw. H₂O.^[64,167,173]

		τ_{obs} [ms] ^a	τ_{rad} [ms] ^b	$Q_{\text{Ln}}^{\text{Ln}}$ [%] ^c	Q_{Ln}^{L} [%] ^d	η_{sens} [%]
		D ₂ O (H ₂ O)			D ₂ O (H ₂ O)	
Eu[bpy.bpy.bpy] ^[167,173]		1.70	8.1	21	10	48
Eu[bpyO ₂ .bpy.bpy] ^[64]		1.61 (0.54)	5.3	30	7.6	25
Eu[bpyO ₂ .bpyO ₂ .bpy] ^[64]		1.00 (0.43)	3.6	28	4.2	15
Eu[bpyO ₂ .phen.phen]	6 -Eu	1.33 (0.71)	2.9	46	35.8 (19.8)	78
Eu[bpyO ₂ .bpyO ₂ .phen]	7 -Eu	1.00 (0.57)	2.0	50	41.7 (19.9)	83

^a $\lambda_{\text{exc}} = 300 \text{ nm}$, $\lambda_{\text{em}} = 615 \text{ nm}$ (⁵D₀ → ⁷F₂), Messfehler ±10 %; ^bMessfehler ±20 %; ^cMessfehler ±20 %; ^dMessung gegenüber Standard (Chininsulfat in 0.1 M H₂SO₄), $\lambda_{\text{exc}} = 317 \text{ nm}$, Messfehler ±10 %.

Für beide im Rahmen dieser Arbeit dargestellten Spezies konnten in D₂O (τ_{obs} (**6**-Eu) = 1.33 ms; τ_{obs} (**7**-Eu) = 1.00 ms) nahezu doppelt so lange Lebenszeiten wie in H₂O (τ_{obs} (**6**-Eu) = 0.71 ms; τ_{obs} (**7**-Eu) = 0.57 ms) ermittelt werden. Der starke Effekt deuterierter Lösemittel auf die Lumineszenz-Lebenszeiten ist bekannt und in diesem Fall aufgrund von höheren Obertönen der O-D- (D₂O) im Gegensatz zu O-H-Oszillatoren (H₂O) zu erklären (*multiphonon quenching*, Abbildung 86).^[166] Die

ermittelte Deuterierungs-Abhängigkeit von τ_{obs} ist für die neu entwickelten Phenanthrolin-Kryptate **6-** und **7-Eu** in einer ähnlichen Größenordnung, wie sie auch für die Art-verwandten Tris(2,2'-bipyridin)-Kryptate festgestellt werden konnte.^[64] Allerdings fällt im Detail auf, dass die Abnahme der Lebenszeiten in H₂O bei den hier entwickelten Verbindungen **6-** und **7-Eu** deutlich geringer ausfällt als dies bei den rein Bipyridin-basierten Kryptaten von Trautnitz et al. der Fall ist (Tabelle 8). Diese Beobachtung könnte ein Hinweis auf eine verbesserte Abschirmung des Europium-Kations im Inneren der Kavität der makrobicyklischen Liganden mit Phenanthrolin-Beteiligung sein.

Wie in den einführenden Worten dieses Kapitels dargelegt, besteht ein wesentliches Interesse dieser Arbeit an der Verkürzung der radiativen Lumineszenz-Lebenszeit τ_{rad} , und wie diese Größe auf dem Weg zu hoch lumineszenten Europium(III)-Komplexen eingesetzt werden kann. Im Gegensatz zu den meisten anderen dreiwertigen Lanthanoid-Ionen ist die Bestimmung der radiativen Lumineszenz-Lebenszeit τ_{rad} für Europium(III)-Verbindungen denkbar einfach. Innerhalb der beobachtbaren Übergänge in Emissionsspektren entsprechender Komplexe stellt der Übergang von ⁵D₀ zu ⁷F₁ einen magnetischen Dipol-Übergang (MD) dar. Damit ist dessen Intensität nahezu unabhängig von der elektronischen Struktur der Koordinationsumgebung des Europium-Ions, sodass dieser als näherungsweise konstant angesehen werden kann.^[182,183] Durch Betrachten dieses Übergangs als „internen Standard“ kann die radiative Lumineszenz-Lebenszeit τ_{rad} mit Hilfe von Gl. 8 direkt aus den korrigierten Emissionsspektren von Europium(III)-Komplexverbindungen bestimmt werden. Zumindest gilt dies, sofern alle im Spektrum beobachteten Übergänge ausgehend des gleichen angeregten Zustands erfolgen.^[171,183]

$$\frac{1}{\tau_{\text{rad}}} = A_{\text{MD},0} \cdot n^3 \cdot \frac{I_{\text{tot}}}{I_{\text{MD}}} \quad \text{Gl. 8}$$

Neben der Übergangsrate des MD-Übergangs (⁵D₀ → ⁷F₁) im Vakuum ($A_{\text{MD},0} = 14.65 \text{ s}^{-1}$) und dem Brechungsindex des Lösemittels (n) wird aus einem korrigierten Emissionsspektrum zur Bestimmung von τ_{rad} ausschließlich das Verhältnis des Gesamtintegrals der Emission (I_{tot}) zum Integral des MD-Übergangs ⁵D₀ → ⁷F₁ (I_{MD}) benötigt. Unter Einsatz von Gl. 8 wurden anhand der korrigierten Emissionsspektren der Phenanthrolin-Kryptate **6-** und **7-Eu** (Abbildung 112) die

radiativen Lumineszenz-Lebenszeiten τ_{rad} dieser Verbindungen bestimmt (Tabelle 8). In perfekter Übereinstimmung mit der Annahme (Kapitel 5.2) belegen die ermittelten Werte einen positiven Effekt von 1,10-Phenanthrolin auf die radiative Lebenszeit von Europium(III)-Kryptaten. Durch Kombination zweier τ_{rad} -reduzierender Elemente, namentlich 1,10-Phenanthrolin und 2,2'-Bipyridin-*N,N'*-dioxid (Kapitel 5.1.3), ist es durch Kryptat **7**-Eu gelungen, die radiative Lumineszenz-Lebenszeit τ_{rad} in D₂O auf bis zu 2.0 ms zu verkürzen. *N,N'*-dioxid-Kryptat **6**-Eu weist demgegenüber eine um ca. 50 % erhöhte radiative Lumineszenz-Lebenszeit von $\tau_{\text{rad}} = 2.9$ ms auf. Anhand der bestimmten Daten der Phenanthrolin-Kryptate **6**- und **7**-Eu lässt sich also festhalten, dass der Einsatz heterozyklischer *N*-Oxide eine höhere Lumineszenz-Beschleunigung ($\tau_{\text{rad}} \downarrow$) für Europium(III) in makrobicyklischen Koordinationsumgebungen hervorruft als der Einbau des rigiden Strukturmotivs 1,10-Phenanthrolin.

Betrachtet man die bestimmten Werte der radiativen Lumineszenz-Lebenszeit τ_{rad} von **6**- und **7**-Eu im Kontext der entsprechenden Tris(bipyridyl)-Kryptate in Tabelle 8, erkennt man einen signifikanten Einfluss des stets planaren Heterozyklus Phenanthrolin: Sowohl im Falle der Di-, als auch Tetra-*N*-Oxid-Europium-Kryptate konnte die radiative Lumineszenz-Lebenszeit τ_{rad} durch den Austausch von 2,2'-Bipyridin durch 1,10-Phenanthrolin um jeweils 45 % gesenkt werden, sodass von einer enormen Effizienz-Steigerung der Lumineszenz ausgegangen werden kann.

Als direkte Folge der beschleunigten Emission können für die Europium(III)-Kryptate **6**- und **7**-Eu gesteigerte intrinsische Quantenausbeuten $Q_{\text{Ln}}^{\text{Ln}}$ als Ergebnis der Quotienten $\tau_{\text{obs}}/\tau_{\text{rad}}$ festgestellt werden (Tabelle 8). Hierbei übersteigen diese mit Werten von 46 % (**6**-Eu) bzw. 50 % (**7**-Eu) erwartungsgemäß die intrinsischen Quantenausbeuten $Q_{\text{Ln}}^{\text{Ln}}$ der *N*-Oxid-Kryptate, welche ausschließlich aus 2,2'-Bipyridin-Einheiten aufgebaut sind ($Q_{\text{Ln}}^{\text{Ln}} = 30$ bzw. 28 %). Die jeweils nahezu identischen Werte der beiden Kryptat-Arten sind durch die gleichzeitige Abnahme der Lebenszeiten τ_{rad} und τ_{obs} begründet, die auf diese Art die intrinsischen Quantenausbeuten $Q_{\text{Ln}}^{\text{Ln}}$ trotz unterschiedlichem Gehalt an *N*-Oxiden konstant hält.

Die intrinsische Quantenausbeute $Q_{\text{Ln}}^{\text{Ln}}$ bezieht sich im Gegensatz zur Gesamtquantenausbeute Q_{Ln}^{L} nur auf Lanthanoid-zentrierte Prozesse und beschreibt, wie effizient radiative Prozesse (Emission) gegenüber strahlungsloser Deaktivierung

stattfinden (Gl. 3). Den bisher dargelegten Untersuchungen zufolge führt der Einbau von Phenanthrolin in Europium(III)-Kryptaten zu signifikant höheren Effizienzen der Strahlungsaussendung. Ausgehend dieser hervorragenden Grundlage auf Seite des dreiwertigen Europium-Ions wurden die Gesamtquantenausbeuten Q_{Ln}^L der Phenanthrolin-Kryptate in D_2O und H_2O ermittelt.^[184] Die bestimmten Gesamtquantenausbeuten Q_{Ln}^L der Kryptate **6**- und **7**-Eu übertreffen die Werte der Tris(bipyridyl)-Kryptate in D_2O erstaunlicherweise um ein Vielfaches (Tabelle 8). Europium-Komplex **6**-Eu, welcher aus einer 2,2'-Bipyridin-*N,N'*-dioxid- und zwei 1,10-Phenanthrolin-Struktureinheiten aufgebaut ist, weist in D_2O eine Quantenausbeute von $Q_{Ln}^L = 35.8 \%$ auf, wohingegen der analoge, rein Bipyridin-basierte Kryptat eine Quantenausbeute von nur $Q_{Ln}^L = 7.6 \%$ vorweisen kann. Durch einen erhöhten Anteil an heterozyklischen *N*-Oxiden in Kombination mit Phenanthrolin konnte diese enorme Quantenausbeuten-Steigerung (**6**-Eu) nochmals übertroffen werden: Europium-Kryptat **7**-Eu besitzt eine absolute Quantenausbeute von $Q_{Ln}^L = 41.7 \%$ (D_2O) und damit eine um das zehnfache höhere als der entsprechende Tris(bipyridyl)-Kryptat (Tabelle 8: $Q_{Ln}^L = 4.2 \%$). Die gewaltige Verbesserung der Quantenausbeuten in Europium(III)-Kryptaten durch den Einbau von Phenanthrolin in das makrobizyklische Ligandgerüst ist faszinierend und konnte sich auch durch wiederholte Messungen im wässrigen Medium (H_2O) bestätigen. Beide Komplexverbindungen weisen in H_2O nahezu identische Quantenausbeuten von knapp 20 % (Tabelle 8) auf und damit, wie zu erwarten, um etwa die Hälfte reduzierte Werte der bestimmten Quantenausbeuten Q_{Ln}^L in D_2O . Die Auswirkung der Lösemittel-Änderung (D_2O/H_2O) auf die Quantenausbeuten Q_{Ln}^L entspricht damit näherungsweise den bestimmten Verhältnissen der Lumineszenz-Lebenszeiten τ_{obs} der Kryptate **6**- und **7**-Eu in D_2O bzw. H_2O (Tabelle 8).

Eine hohe Quantenausbeute von lumineszierenden Lanthanoid-Komplexen in Wasser wird besonders im Hinblick auf Anwendungen in biologischen Systemen gefordert, sodass vielversprechende Ligand-Modifikationen zur Erhöhung der Lumineszenz in wässrigen Medien grundlegend interessant und von Nöten sind. Die Phenanthrolin-Kryptate **6**- und **7**-Eu zeigen in Wasser ausgesprochen hohe Quantenausbeuten Q_{Ln}^L (ca. 20 %, Tabelle 8), die im Bereich der höchst gemessenen Werte stark lumineszierender molekularer Europium-Komplexe liegen.^[185–187]

Die intrinsische Quantenausbeute Q_{Ln}^{Ln} erlaubt in Kombination mit der experimentell bestimmten Gesamtquantenausbeute Q_{Ln}^L eine Beurteilung der eingesetzten Antenne und damit der Effizienz des Antenneneffekts. Die ausschlaggebende Größe hierfür, die Anregungseffizienz η_{sens} , wird durch das Verhältnis dieser beiden Kenngrößen (Q_{Ln}^L/Q_{Ln}^{Ln}) beschrieben und berechnet. Die innerhalb dieser Arbeit entwickelten Phenanthrolin-Kryptanden **6** und **7** erlauben zur Anregung dreiwertiger Europium-Ionen beträchtliche Anregungseffizienzen η_{sens} von 78 bzw. 83 % (Tabelle 8). Anhand dieser Werte, im Speziellen in Betrachtung gegenüber den Anregungseffizienzen von Tris(2,2'-bipyridin)-Kryptanden (Tabelle 8: $\eta_{sens} = 25$ bzw. 15 %), wird der erhebliche Mehrwert des rigiden Strukturmotivs 1,10-Phenanthrolin in derartigen Kryptaten absolut deutlich. Der Effizienz-Schub dieser Koordinationsumgebungen macht den Weg frei für ausgesprochen hohe Gesamtquantenausbeuten Q_{Ln}^L dreiwertiger Europium-Ionen (Tabelle 8).

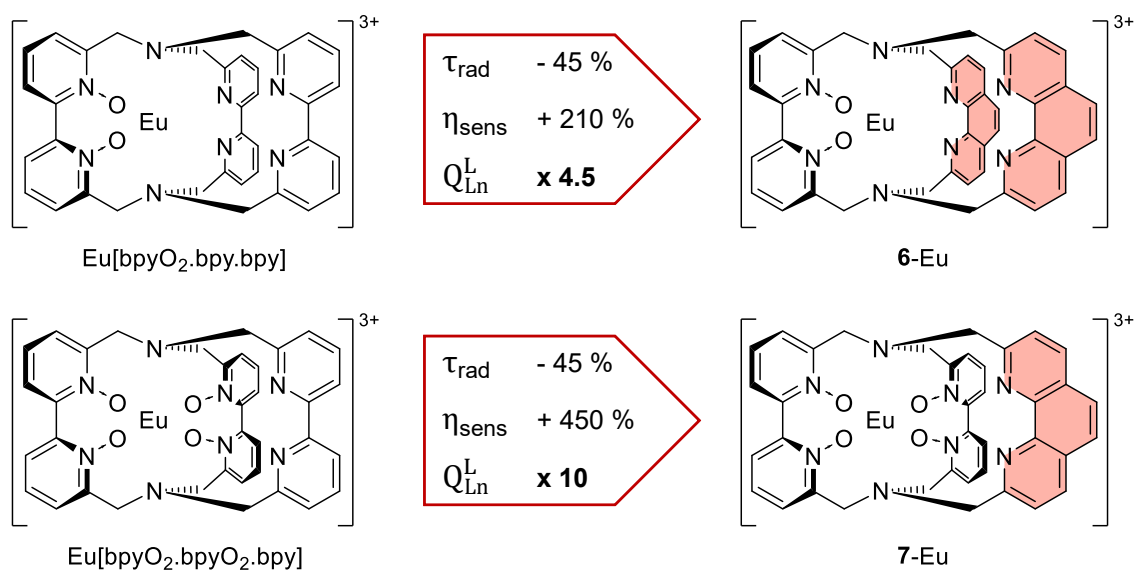


Abbildung 113: Zusammenfassende Übersicht der erreichten Lumineszenz-Steigerung in Tris(biaryl)-Europium-Kryptaten nach Substitution von 2,2'-Bipyridin durch 1,10-Phenanthrolin (D₂O).

Es ist zusammenfassend betrachtet nicht einfach zu verstehen, dass ein scheinbar simpler Austausch eines Strukturmotivs mit gleichen Donor-Zentren (heterozyklische Stickstoffatome) dazu führt, eine in diesem Ausmaß signifikante Steigerung in den photophysikalischen Eigenschaften dreiwertiger Europium-Kryptate hervorzurufen.

Eine Übersicht dieser hier erreichten Optimierung, die nach Substitution von 2,2'-Bipyridin durch 1,10-Phenanthrolin erzielt worden sind, zeigt Abbildung 113.

Die Verzehnfachung der absoluten Quantenausbeute Q_{Ln}^L (**7-Eu**) scheint das Produkt eines perfekten Zusammenspiels vieler Vorteile zu sein, die das rigide 1,10-Phenanthrolin in Kombination mit 2,2'-Bipyridin-*N,N'*-dioxid in Tris(biaryl)-Europium-Kryptaten erlaubt: Die hier dargelegten Ergebnisse konnten den anzunehmenden positiven Einfluss des starren Strukturmotivs Phenanthrolin auf die radiative Lumineszenz-Lebenszeit τ_{rad} eindeutig bestätigen.^[174] In den Phenanthrolin-Kryptaten **6-** und **7-Eu** konnte gegenüber Tris(2,2'-bipyridin)-Kryptaten eine Verkürzung von τ_{rad} um fast die Hälfte experimentell festgestellt werden (Tabelle 8). Zusätzlich zu dieser effektiven Lumineszenz-Beschleunigung dreiwertiger Europium-Ionen scheint Phenanthrolin aufgrund seiner ausgeprägten Rigidität für ein geringes Maß an Moleküldynamik zu sorgen (vgl. Kapitel 5.3.1.2). Ein steiferes Kryptand-Gerüst führt zu einem kleineren Anteil strahlungsloser Deaktivierungs-Prozesse der angeregten Lanthanoid-Zustände, welcher in gesteigerten intrinsischen Quantenausbeuten Q_{Ln}^{Ln} bestimmt werden konnte (Tabelle 8). Im Gegensatz zu Bipyridin zeichnet sich der Stickstoff-Heterozyklus Phenanthrolin durch ein stets planares konjugiertes π -System aus, welches zur Anregung dreiwertiger Lanthanoid-Ionen im Rahmen des Antenneneffekts für hohe Anregungseffizienzen η_{sens} verantwortlich sein könnte. In umfangreichen photophysikalischen Untersuchungen der Kryptate **6-** und **7-Eu** konnten außerordentlich hohe Anregungseffizienzen von $\eta_{sens} = 78$ bzw. 83% der rigiden Kryptandgerüste bestimmt werden, womit diese die Werte von rein Bipyridin-basierten Kryptanden um ein Vielfaches übertreffen (Tabelle 8). Allerdings scheint es an dieser Stelle unwahrscheinlich, dass die Planarität für derart gesteigerte Werte von η_{sens} allein verantwortlich ist.

Nicht nur die Planarität, sondern vor allem die Größe des konjugierten π -Systems unterscheidet die beiden Heterozyklen voneinander. Als Resultat des vergrößerten π -Systems von 1,10-Phenanthrolin könnten energetisch tiefer liegende $\pi\pi^*$ -Zustände an der Anregung von Europium(III) entscheidend beteiligt sein. Falls dieser Einfluss von drastischer Größe ist bzw. im Gegensatz dazu die Lage dieses Zustands in 2,2'-Bipyridin hinderlich für den Antenneneffekt ist, würde dies eine plausible Erklärung für die außerordentlich hohen Anregungseffizienzen η_{sens} liefern.

6. Phenanthrolin-Kryptat 7-Ca: Ein inerter Calcium-Komplex

6.1 Einleitung

Das Erdalkalimetall Calcium ist das am stärksten vertretene Metallkation im menschlichen Körper (ca. 1.2 kg bei 70 kg Körpergewicht).^[97] Dabei erstreckt sich das Auftreten des zweiwertigen Calciums neben der Erfüllung struktureller Aufgaben, wie dem Aufbau von Knochen und Zähnen in Form von Hydroxylapatit, auch auf den Informations-Transfer in Nerven- und Muskelzellen, bei denen Calcium neben Natrium- und Kalium-Ionen wichtige Funktionen der Reizübertragung übernimmt.^[97,188,189] Calcium und dessen Verbindungen spielen nicht nur in Biologie und Biochemie unseres täglichen Lebens eine wichtige, gar essenzielle Rolle, sondern sind auch von großer Relevanz in mannigfaltigen Bereichen gegenwärtiger chemischer Forschung. Dabei spricht insbesondere das hohe Calcium-Vorkommen auf der Erde (fünfhäufigstes Element, 4.15 %)^[190] für einen Einsatz von dessen Verbindungen auf dem Weg zu einer ressourceneffizienten und kostengünstigen Alternative zu Metallkomplexen der schweren Übergangsmetalle, wie bspw. Ru, Ir, Pt, oder Pd.^[191] Bevorzugte Anwendungsgebiete des Erdalkalimetalls Calcium sind bspw., in Form von Koordinationsverbindungen, die (asymmetrische) Katalyse^[192–197] oder der Einsatz dessen metallorganischer Reagenzien in der Synthese.^[198]

Vom Anwendungsgebiet und vorgesehenen Zweck eines molekularen Metallkomplexes abhängig, sind dessen thermodynamische Stabilität und kinetische Inertheit von bedeutend großer Relevanz. Für das Erdalkalimetall Ca^{2+} konnten sich vierfach anionische Chelat-Liganden als die besten Komplexbildner etablieren. In der Regel gewährleisten diese die Koordination des Metallions über vier Carboxylat- und weitere unterstützende Amin-Funktionen. In Abbildung 114 sind zwei mononukleare Calcium-Komplexe derartiger Polyaminocarboxylat-Liganden, hier beispielhaft EDTA^{4-} und DOTA^{4-} , unter Angabe der zugehörigen Komplexbildungskonstanten K ($[\text{M}^{-1}]$) dargestellt.^[199,200] Hervorzuheben ist an dieser Stelle der makrozyklische Ligand DOTA^{4-} , welcher die höchste dokumentierte Komplexbildungskonstante für das zweiwertige Erdalkalimetallkation Calcium aufweist ($\log K = 17.23$) und demnach thermodynamisch äußerst stabile Calcium-Komplexverbindungen bildet.^[38] Die Komplexbildungskonstanten anionischer Chelatoren übertreffen die

Gleichgewichtskonstanten für die Bildung von Calcium-Komplexen neutraler Liganden, wie bspw. Kryptanden und Spheranden, um mehrere Größenordnungen.^[38] Diese Komplexbildner, welche im Verlauf dieser Arbeit bereits ausführlich thematisiert und bzgl. ihres Koordinationsverhaltens diskutiert worden sind, bilden aufgrund ihres Aufbaus, individueller Kavitätsgröße und beteiligter Donor-Zentren ausgezeichnete Koordinationsumgebungen für Alkalimetallkationen (Kapitel 4.1.1, Abbildung 14).^[34,101] Die hohe Affinität gegenüber dieser Art von Zentralteilchen kann hingegen für zweiwertige Erdalkalimetallkationen nicht bestätigt werden, sodass weitaus weniger thermodynamisch stabile, oder wie im Fall von Crams prototypischem Spheranden überhaupt keine, Calcium-Koordinationsverbindungen beobachtet werden.^[39,50,201] Neben Bipyridin-basierten Kryptanden ist Lehns [2.2.1]-Kryptand einer der stärksten neutralen Komplexbildner für Ca^{2+} , welcher allerdings mit einer Komplexbildungskonstante von $K = 10^{6.95} \text{ M}^{-1}$ weitaus weniger thermodynamisch stabile Calcium-Komplexe als die erwähnten anionischen Liganden bildet (Abbildung 114).^[38,39,202,203]

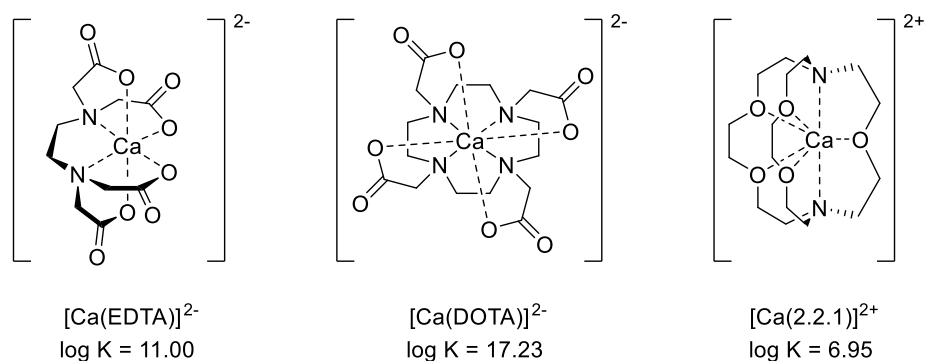


Abbildung 114: Calcium-Komplexverbindungen mehrzähliger Liganden und deren Komplexbildungskonstanten in wässriger Lösung bei RT (K in $[\text{M}^{-1}]$).^[38,201]

Die drei gezeigten Ligandsysteme stellen nicht nur für Calcium-, sondern auch für dreiwertige Lanthanoid-Ionen ausgezeichnete Koordinationsumgebungen zur Verfügung. Der makrozyklische Polyaminocarboxylat-Ligand DOTA^{4-} bildet äußerst stabile Komplexverbindungen mit allen dreiwertigen Lanthanoid-Ionen ($\log K = 22.86 (\text{La}^{3+}) - 25.41 (\text{Lu}^{3+})$).^[204] Diese Tatsache ist eine Konsequenz der bekannten Ähnlichkeit zwischen Ca^{2+} - und Ln^{3+} -Ionen. Die Ähnlichkeit beruht vor allem auf vergleichbaren Ionenradien ($\text{Ca}^{2+} (\text{KZ } 8) = 126 \text{ pm}$; $\text{Gd}^{3+} (\text{KZ } 8) = 120 \text{ pm}$)^[205],

einer hohen Lewis-Acidität und der bevorzugten Koordination von harten (Sauerstoff-) Donoren in einer Vielzahl einnehmbarer Koordinationsgeometrien.^[23] Trotz dieser großen Gemeinsamkeiten gibt es im Einzelnen wesentliche Unterschiede zwischen beiden Arten von Kationen: Dreiwertige Lanthanoid-Ionen besitzen eine höhere Ladung bei vergleichbaren Ionenradien, bevorzugen höhere Koordinationszahlen (KZ = 6-12, vorzugsweise 8 und 9) und bilden grundsätzlich die thermodynamisch stabileren Koordinationsverbindungen. Demzufolge können für geeignete Liganden ausgesprochen große Komplexbildungskonstanten bestimmt werden (s.o.).^[23,38]

Die ähnlichen Eigenschaften der Calcium- und Lanthanoid-Ionen gilt es insbesondere bei der Entwicklung von Lanthanoid-Komplexen zum diagnostischen und therapeutischen Einsatz im menschlichen Körper zu beachten.^[206,207] Die metallunterstützte Diagnostik („Bioimaging“) beruht zu einem wesentlichen Teil auf Lanthanoid-Komplexverbindungen, da diese aufgrund ihrer bemerkenswerten photophysikalischen und magnetischen Eigenschaften eine besondere Eignung für bildgebende Verfahren im menschlichen Körper auszeichnet.^[9,121,122,208] Fernab einer Vielzahl (je nach Methode) geforderter Eigenschaften der Komplexe, müssen diese von besonders hoher kinetischer Inertheit und thermodynamischer Stabilität bei physiologischem pH-Wert sein.^[208] Hintergrund dieser geforderten Komplexstabilität ist die toxische Wirkung „freier“ Lanthanoid-Ionen, welche mit der hohen Ähnlichkeit des physiologisch wichtigen Calcium-Kations begründet ist. Lanthanoid-Ionen können im menschlichen Körper nach einer potentiellen Freisetzung die Positionen besetzen, die physiologisch oder anatomisch für Ca^{2+} bestimmt sind und folglich wesentliche Funktionen des Lebens steuern: Die Blockade von Calcium-Kanälen oder Ablagerungen von Ln^{3+} in die Knochenstruktur sind nur zwei beispielhafte Folgen einer nicht beabsichtigten Dekomplexierung von therapeutisch oder diagnostisch eingesetzten Lanthanoid-Komplexen, die es uneingeschränkt zu verhindern gilt.^[23] Jedoch stellt die hohe Ähnlichkeit der Metallkationen ($\text{Ca}^{2+}/\text{Ln}^{3+}$) nicht nur, wie hier beschrieben, ein toxisches Risiko im Bereich der *in vivo* Diagnostik und Therapie dar, sondern ist im Hinblick auf die Strukturaufklärung biochemischer Koordinationsumgebungen des Ca^{2+} im menschlichen Körper auch als Chance zu betrachten.^[209] Insbesondere durch die Besetzung mit lumineszierenden Lanthanoid-Ionen lassen sich Ca^{2+} -Koordinationsstellen in Proteinen und aktive Zentren in Enzymen geschickt aufklären.^[210–212]

6.2 Projektkonzeption

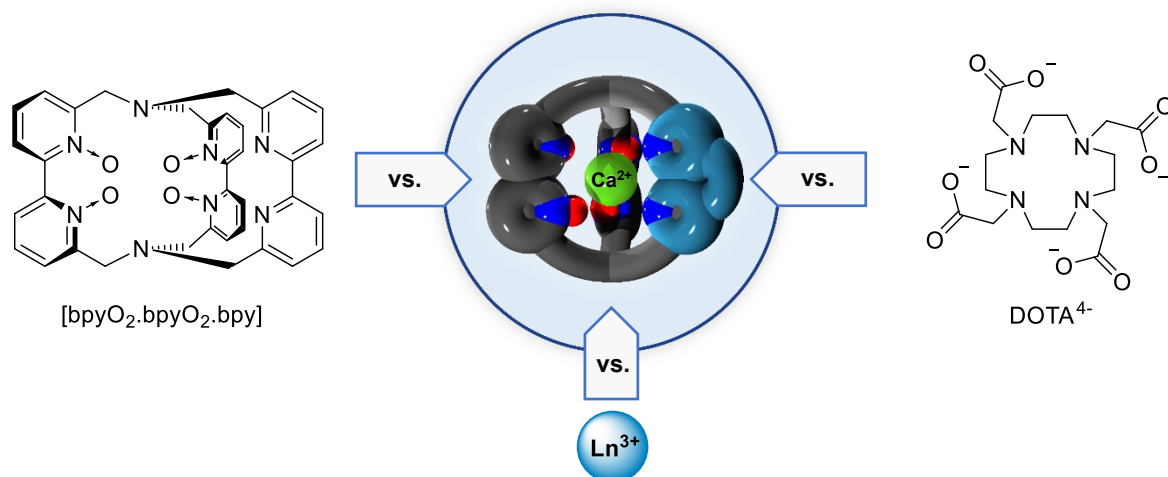


Abbildung 115: In Anlehnung an den starken Calcium-Komplexbildner $[bpyO_2.bpyO_2.bpy]$ von Trautnitz et al.^[71] wird Phenanthrolin-Kryptand **7** ebenfalls zur Koordination des Erdalkalimetallkations herangezogen. Anschließende Konkurrenzexperimente der Kryptanden untereinander, von **7**-Ca gegenüber DOTA⁴⁻ und bezüglich der Selektivität Ca^{2+}/Ln^{3+} werden angestrebt.

Im vorherigen Kapitel wurde anhand von Beispiel-Komplexverbindungen dargelegt, dass Neutral-Liganden ein Defizit gegenüber mehrfach anionisch geladenen Chelatoren hinsichtlich der Komplexbildung von Ca^{2+} aufweisen. Trautnitz et al. konnten dieser Annahme durch Entdeckung eines äußerst stabilen Calcium-Kryptats ein gegenteiliges Beispiel liefern und dessen Beständigkeit gegenüber DOTA⁴⁻ in Konkurrenzexperimenten unter Beweis stellen.^[71] Der Komplex bildet sich mit einem Tris(2,2'-bipyridin)-basierten Kryptand, welcher dem zweiwertigen Calcium-Kation eine gut abgeschirmte Koordinationsumgebung anbieten kann ($[bpyO_2.bpyO_2.bpy]$, Abbildung 115). In der Kavität des makrobicyklischen Neutral-Liganden wird Ca^{2+} von vier heterozyklischen N-Oxiden, zwei Pyridin- und zwei Brückenkopf-Stickstoffatomen achtfach koordiniert. Der rigide Kryptand ist ursprünglich zur Komplexbildung dreiwertiger Lanthanoid-Ionen entwickelt und für die Untersuchung der photophysikalischen Eigenschaften von Nd^{3+} , Eu^{3+} und Yb^{3+} herangezogen worden (siehe Kapitel 5).^[64,69] In Konkurrenzexperimenten konnten Trautnitz et al. feststellen, dass der neutrale Ligand eine ungewöhnlich hohe Selektivität für Ca^{2+} in Gegenwart von Ln^{3+} besitzt und nahezu ausschließlich Komplexbildung mit Ca^{2+} beobachtet wird.

In Anlehnung an die Entdeckung von Trautnitz et al. wird das rigide Kryptand-Gerüst **7** zur Komplexierung von Ca^{2+} -Ionen herangezogen (Abbildung 115). Anknüpfend an die erfolgreichen Ergebnisse des Phenanthrolin-basierten Kryptats **7-Eu**, soll der Einfluss des rigiden Strukturmotivs Phenanthrolin auf die Komplexbildung mit Ca^{2+} sowie die kinetische Stabilität des angestrebten Calcium-Kryptats **7-Ca** geprüft werden. Zu diesem Zweck wird der Komplex **7-Ca** in unterschiedlichen Konkurrenzexperimenten hinsichtlich Stabilität gegenüber DOTA^{4-} bzw. Komplexbildung in Gegenwart dreiwertiger Lanthanoid-Ionen untersucht. Ein besonderer Fokus liegt selbstverständlich auch auf dem Vergleich zwischen **7-Ca** und dem rein Bipyridin-basierten Kryptat von Trautnitz et al., woraufhin je nach Ergebnis eine Bewertung vom Einfluss des planaren Phenanthrolin-Motivs auf die Calcium-Komplexbildung stattfinden kann.

6.3 Ergebnisse und Diskussion

6.3.1 Synthese und Struktur von Calcium-Kryptat 7-Ca

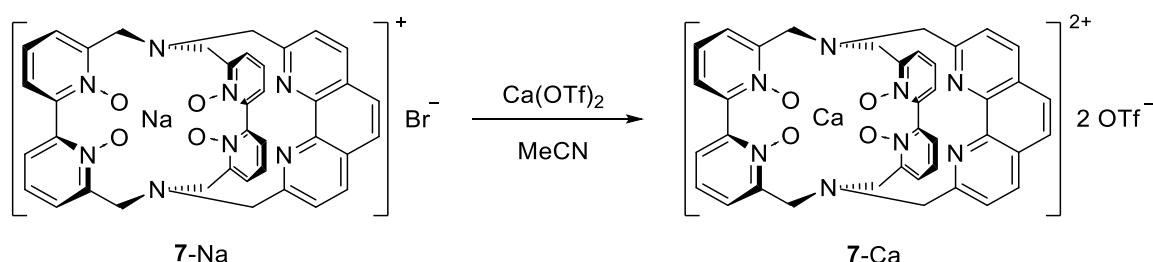


Abbildung 116: Metallaustausch-Reaktion zur Darstellung von Kryptat 7-Ca.

Zur Darstellung von Calcium-Kryptat 7-Ca wurde der zuvor erhaltene Natrium-Kryptat 7-Na (Kapitel 5.3.2.1, Abbildung 106) in einer Metallaustausch-Reaktion mit Calciumtriflat in Acetonitril umgesetzt. Nach einer Reaktionszeit von 21 h bei Siedetemperatur des Lösemittels und anschließender säulenchromatographischer Aufreinigung über Aluminiumoxid (neutral) konnte das gewünschte Produkt in einer Ausbeute von 67 % als farbloser Feststoff erhalten werden. Das ¹H NMR Spektrum der Calcium-Verbindung 7-Ca weist in Analogie zu Edukt 7-Na auf eine C₂-symmetrische Spezies in methanolischer Lösung hin. Die benzylicischen Methylen-Protonen der Verbindung werden erwartungsgemäß als drei AB-Systeme mit geminaler Kopplung im Spektrum erhalten. Die Beobachtung dieser sechs Dubletts ist typisch für ein derart rigides Kryptand-Gerüst, welches aus mindestens einer 2,2'-Bipyridin-*N,N'*-dioxid-Einheit aufgebaut ist.^[27,64,69,71]

Durch Überschichten einer wässrigen Lösung von 7-Ca mit Isopropanol konnte nach vier Wochen die Kristallisation der Verbindung in Form von farblosen Plättchen beobachtet werden. Die Kristalle konnten röntgenkristallographisch vermessen werden, das Ergebnis der Messung zeigte allerdings eine unzureichende Qualität hinsichtlich der umgebenen Lösemittel-Moleküle und Anionen-Zusammensetzung der Komplexstruktur. Die erhaltene Molekülstruktur des Kryptats weist allerdings eine ausreichende Qualität auf und bildet die Struktur der Calcium-Komplexverbindung 7-Ca ohne Einschränkungen ab.

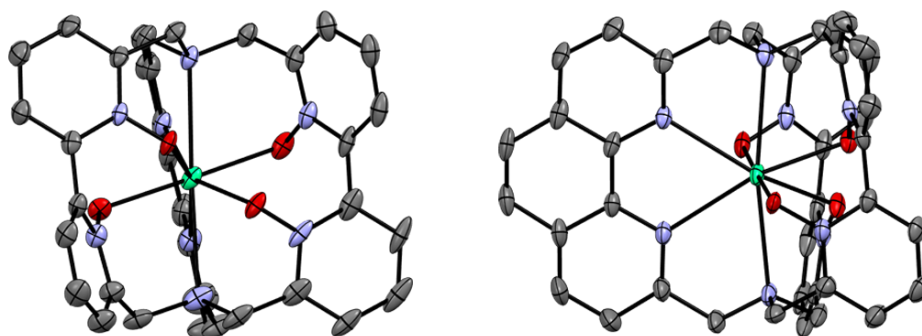


Abbildung 117: Zwei Ansichten der Molekülstruktur von Calcium-Kryptat 7-Ca (ORTEP, 50 % Ellipsoidwahrscheinlichkeit). Der zweite Kryptat der asymmetrischen Einheit, sowie Wasserstoffatome, Gegenionen und Lösemittel-Moleküle sind aus Gründen der Übersichtlichkeit nicht abgebildet (Struktur-Informationen, siehe Kapitel 11.4).

In Abbildung 117 sind zwei Ansichten des Kryptats gezeigt, welche den grundsätzlichen Aufbau der Koordinationsverbindung aus zwei verdrehten 2,2'-Bipyridin-*N,N'*-dioxid- und einer planaren 1,10-Phenanthrolin-Struktureinheit adäquat abbilden. Die Molekülstruktur zeigt eine achtfache Koordination von Ca^{2+} durch alle in der Kavität verfügbaren Donor-Zentren ohne Beteiligung von Lösemittel- oder Anion-Molekülen in der Koordinationsumgebung des Erdalkalimetallkations. Die erhaltene Struktur weist für derartige Metallkomplexe keine Besonderheiten auf und ist sowohl mit der Molekülstruktur von Edukt 7-Na (Abbildung 107), als auch mit der veröffentlichten Struktur des Tris(2,2'-bipyridin)-Calcium-Kryptats von Trautnitz et al. zu vergleichen.^[71] Trotz der Qualitätsmängel der Molekülstruktur findet an dieser Stelle dennoch eine Besprechung der bestimmten Bindungslängen zwischen Zentralteilchen und Donatoren statt, da dieser Teil der vorliegenden asymmetrischen Einheit in guter Qualität erhalten werden konnte. Dabei ist dem Autor die zweifelhafte Aussagekraft von Geometrien und Abständen auf Basis dieser erhaltenen Struktur stets bewusst.

Die bestimmten Metall-Donor-Abstände der Verbindung ($\text{Ca-O} = 2.31\text{-}2.39 \text{ \AA}$; Ca-N (1,10-Phenanthrolin) = $2.58\text{-}2.59 \text{ \AA}$) befinden sich in einem Bereich derer vergleichbarer koordinativer Bindungen von literaturbekannten Calcium-Komplexen (Ca-O (Pyridin-*N*-Oxid) = $2.34\text{-}2.49 \text{ \AA}$; Ca-N (1,10-Phenanthrolin) = $2.50\text{-}2.64 \text{ \AA}$) und insbesondere von Trautnitz Tris(2,2'-bipyridin)-Calcium-Kryptat ($\text{Ca-O} = 2.31\text{-}2.38 \text{ \AA}$;

Ca–N (2,2'-Bipyridin) = 2.70 Å).^[71,213–216] Der einzige Unterschied, der bei Betrachtung der Bindungslängen beider Kryptat-Spezies heraussticht, betrifft die Koordination des Phenanthrolin- bzw. Bipyridin-Stickstoffs: Die um ca. 0.1 Å kürzere Calcium-Stickstoff-Bindung in Phenanthrolin-Kryptat **7**-Ca spricht für eine stärkere elektrostatische Bindung und eine kleinere Kavitätsgröße. Es erscheint offensichtlich, dass die Komplexierung eines Metallions in einer kleineren Kavität zu einer besseren Abschirmung des Zentralteilchens führen kann. Diese Beobachtung stellt einen ersten Hinweis auf eine eventuell höhere kinetische Inertheit von Phenanthrolin-Kryptat **7**-Ca im Vergleich zum Bipyridin-basierten Komplex dar.

6.3.2 Untersuchung der Kryptand-Selektivität für Ca^{2+} bzw. Ln^{3+}

Zur Abschätzung der Selektivität des rigiden Kryptanden **7** bzgl. Komplexbildung von Calcium- gegenüber dreiwertigen Lanthanoid-Ionen wurden zwei Metallaustausch-Experimente durchgeführt, deren Reaktionsgleichungen in Abbildung 118 und Abbildung 119 dargestellt sind (Reaktionsdetails, siehe Kapitel 9.4).

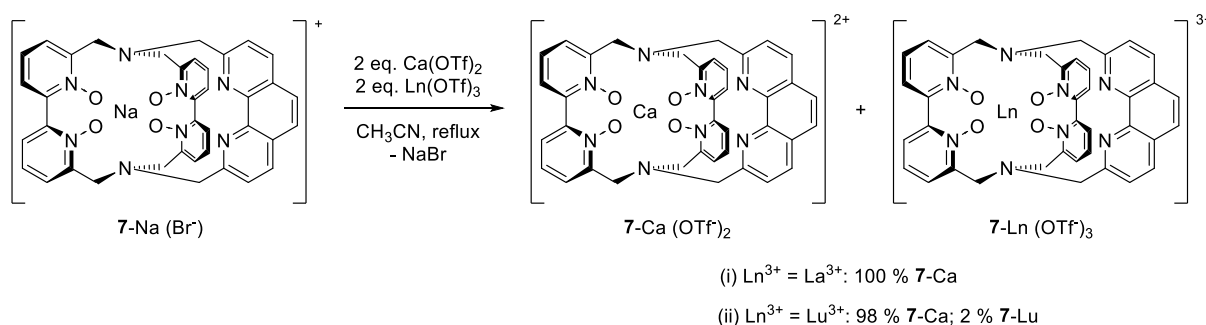


Abbildung 118: Durchgeführte Metallaustausch-Reaktionen bzgl. bevorzugter Komplexbildung von **7-Ca** bzw. **7-Ln** ($\text{Ln}^{3+} = \text{La}^{3+}, \text{Lu}^{3+}$).

Zu diesem Zweck wurde in einer ersten Untersuchung Natrium-Komplex **7-Na** mit jeweils zwei Äquivalenten $\text{Ln}(\text{OTf})_3$ und $\text{Ca}(\text{OTf})_2$ in siedendem Acetonitril umgesetzt (Abbildung 118). Um die Bandbreite der dreiwertigen Lanthanoid-Ionen hinsichtlich unterschiedlicher Ionenradien und Lewis-Aciditäten zu repräsentieren, wurde das Konkurrenz-Experiment sowohl mit dem größten, Lanthan (i), als auch mit dem kleinsten Lanthanoid, Lutetium (ii), durchgeführt. Trotz Gegenwart von $\text{La}(\text{OTf})_3$ konnte nach vollständiger Umsetzung des Edukts (DC-Reaktionskontrolle) ausschließlich die Komplexbildung des Calcium-Kryptats **7-Ca** beobachtet werden (i). Bei Konkurrenz-Reaktion (ii) bildete sich hingegen unter Beteiligung von $\text{Lu}(\text{OTf})_3$ ein geringer Anteil an Lutetium-Kryptat **7-Lu** (2 %), der allerdings gegenüber 98 % gebildetem Calcium-Kryptat **7-Ca** deutlich unterlegen ist. Anhand dieser beiden Experimente lässt sich eindrücklich feststellen, dass Phenanthrolin-Kryptat **7-Na** in Metallaustausch-Reaktionen eine ausgesprochen hohe Affinität zu Ca^{2+} gegenüber Ln^{3+} aufweist und fast ausschließlich die Komplexbildung mit Calcium-Ionen stattfindet. Die Tatsache der im Vergleich mit Lanthanoid-Ionen geringeren Lewis-Acidität des Erdalkalimetallkations macht diesen Befund erstaunlich und bestätigt damit die entsprechenden Ergebnisse von Trautnitz et al.^[71]

6.3.3 Stabilität gegenüber starkem Ca^{2+} -Chelator (DOTA^{4-})

Zur Bestimmung der thermodynamischen Stabilität und kinetischen Inertheit von Calcium-Kryptat **7-Ca** wurden neben den im vorherigen Kapitel erläuterten Metallaustausch-Experimenten auch Konkurrenzexperimente mit dem stärksten Calcium-Komplexbildner DOTA^{4-} durchgeführt. Der tetraanionische Chelator zeichnet sich durch die höchste dokumentierte Komplexbildungskonstante von $\log K = 17.23$ aus und bildet demnach thermodynamisch äußerst stabile Komplexverbindungen mit dem zweiwertigen Erdalkalimetallkation Calcium.^[38]

In einer ersten Reihe von Konkurrenzexperimenten wurde Calcium-Komplex **7-Ca** unterschiedlichen Stoffmengen DOTA^{4-} im wässrigen Medium ausgesetzt und der Reaktionsverlauf NMR-spektroskopisch beobachtet (Abbildung 120).

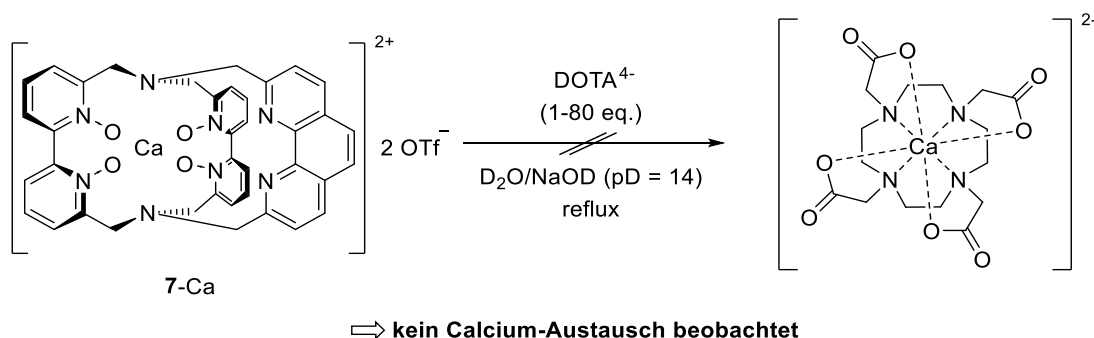


Abbildung 120: Konkurrenz-Experiment zur Bewertung der relativen Stabilität von **7-Ca**; Reaktion zwischen **7-Ca** und DOTA^{4-} in verschiedenen Stoffmengen-Verhältnissen (1:1; 1:7; 1:80); Reaktionsdetails siehe Kapitel 9.4.

Um zu gewährleisten, dass alle vier Sauerstoff-Donatoren der Carboxylat-Gruppen stets deprotoniert und zur Komplexierung von Calcium bereit vorliegen, wurden die Reaktionen unter stark basischen Bedingungen in $\text{D}_2\text{O}/\text{NaOD}$ ($\text{pD} = 14$) durchgeführt. Es ist hier zu beachten, dass der Ligand im Reaktionsgemisch nicht frei, sondern als Natrium-Komplex in Lösung vorliegt. Zur Herausforderung der anzunehmend hohen Stabilität von Calcium-Kryptat **7-Ca** wurde dieser nicht nur mit der äquimolaren Stoffmenge, sondern auch mit einem großen Überschuss an DOTA^{4-} versetzt. Die Reaktionslösungen mit Stoffmengen-Verhältnissen **7-Ca**/ DOTA^{4-} von 1:1, 1:7 und 1:80 wurden über fünf Tage bei $100\text{ }^\circ\text{C}$ (Badtemperatur) erhitzt und nach verschiedenen

Heizintervallen ^1H NMR Spektren (siehe Experimentalteil, Kapitel 9.4) zur Reaktionskontrolle aufgenommen. Bei keinem der drei Konkurrenzexperimente konnte ein Anzeichen von Dekomplexierung (**7-Ca**) bzw. der Bildung von $[\text{Ca}(\text{DOTA})]^{2-}$ NMR-spektroskopisch festgestellt werden.

Calcium-Kryptat **7-Ca** widersteht über Tage einem Überschuss des stabilsten Calcium-Komplexbildners im wässrigen Medium bei Siedetemperatur und unterstreicht somit die anzunehmend hohe Stabilität, welche bereits Trautnitz et al. für den analogen, rein Bipyridin-basierten Calcium-Kryptat beobachten konnten.^[71,79] Zur Überprüfung der Reaktivität des freien Liganden in Lösung (DOTA^{4-}) wurde den Reaktionsgemischen nach Abschluss des jeweiligen Experiments eine Lösung von $\text{Ca}(\text{OTf})_2$ in sinnvoller Menge zugegeben. Aufgenommene ^1H NMR Spektren nach Zugabe (siehe Experimentalteil, Kapitel 9.4) belegen eindeutig die ungehinderte Komplexbildung von Ca^{2+} -Ionen durch den tetraanionischen Chelator in der Reaktionslösung.

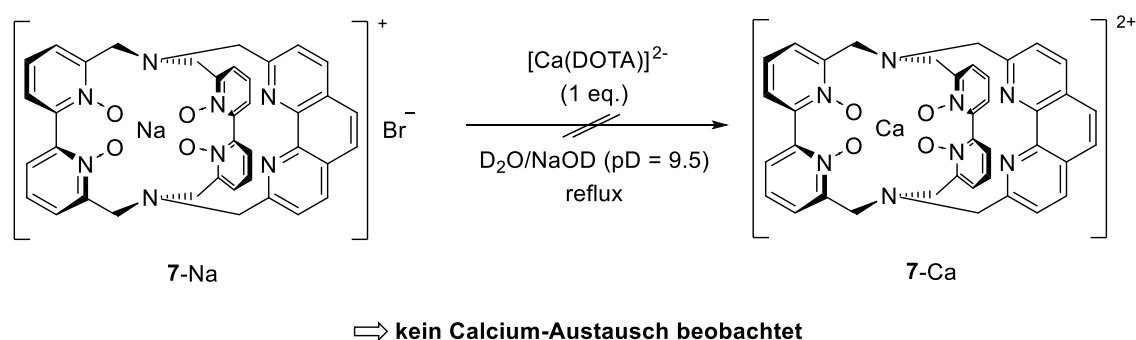


Abbildung 121: Umgekehrtes Konkurrenz-Experiment zwischen Natrium-Kryptat **7-Na** und $[\text{Ca}(\text{DOTA})]^{2-}$; Reaktionsdetails siehe Kapitel 9.4.

Um den Umfang der Konkurrenzexperimente zur Abschätzung der Stabilität/Inertheit von Calcium-Kryptat **7-Ca** zu erweitern, wurde auch das umgekehrte Metallaustausch-Experiment durchgeführt (Abbildung 121). Hierzu wurde der extrem stabile Calcium-Komplex^[38] $[\text{Ca}(\text{DOTA})]^{2-}$ mit der äquimolaren Menge an Natrium-Kryptat **7-Na** in $\text{D}_2\text{O}/\text{NaOD}$ ($\text{pD} = 9.5$) versetzt und bei $100\text{ }^\circ\text{C}$ (Badtemperatur) geheizt. Nach zwei Wochen Reaktionszeit konnte weder Dekomplexierung noch Calcium-Austausch NMR-spektroskopisch festgestellt werden. Der hier gemachten Beobachtung gegenüber konnte Trautnitz im analogen Experiment eine Umsetzung des Tris(2,2'-bipyridin)-Natrium-Kryptats zur Calcium-Verbindung unter (nahezu) identischen Bedingungen nachweisen.^[71,79] Es wird von Trautnitz allerdings angegeben, dass die

Calcium-Ionen ihren Ursprung auch in Spuren von unkomplexiertem Ca^{2+} aus der Synthese von $\text{Na}_2[\text{Ca}(\text{DOTA})]$ haben können und nicht unbedingt aus dekomplexiertem Material von $[\text{Ca}(\text{DOTA})]^{2-}$ stammen müssen.^[79]

Die hier dargelegten Austausch-Experimente bekräftigen die anzunehmend hohe kinetische Stabilität von Calcium-Kryptat **7**-Ca, welche bereits in Metallaustausch-Reaktionen im vorherigen Kapitel bestätigt wurde. Aufgrund einer fehlenden Gleichgewichtseinstellung innerhalb der Untersuchungen mit DOTA^{4-} und $[\text{Ca}(\text{DOTA})]^{2-}$ kann wiederum keine Aussage über die thermodynamische Stabilität der inerten Komplexverbindung **7**-Ca getroffen werden.

6.3.4 Vergleich der zwei starken makrobicyklischen Calcium-Komplexbildner

Im Rahmen der Stabilitäts-Untersuchungen von Calcium-Kryptat **7**-Ca ist in besonderem Maße der Vergleich zum rein Bipyridin-basierten Calcium-Kryptat von Trautnitz et al. interessant.^[71,79] Die beiden Calcium-Komplexverbindungen unterscheiden sich ausschließlich in einer 1,10-Phenanthrolin- statt einer 2,2'-Bipyridin-Einheit im Aufbau des Kryptanden, woraufhin potentiell festgestellte Stabilitäts- bzw. Selektivitäts-Unterschiede exklusiv auf das planare Phenanthrolin zurückgeführt werden können.

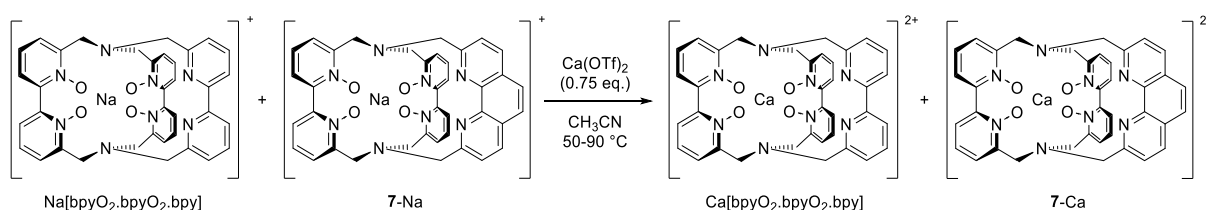


Abbildung 122: Konkurrenzexperiment bzgl. des Metallaustauschs von Natrium-Kryptaten mit Calciumtriflat in Acetonitril; Reaktionsdetails siehe Kapitel 9.4.

Innerhalb eines ersten Experiments sollten die zwei Natrium-Kryptate (1:1) um einen Überschuss (0.75 eq.) an Calciumtriflat in Acetonitril konkurrieren, sodass die Komplexbildung der entsprechenden Calcium-Kryptate im direkten Vergleich gegeneinander betrachtet werden konnte (Abbildung 122). Zu diesem Zweck wurden zunächst äquimolare Stoffmengen beider Natrium-Komplexe in Acetonitril gelöst und auf 50 °C (Badtemperatur) erhitzt, um eine gleichwertige Ausgangssituation hinsichtlich gelöster Teilchen beider Kryptate in der Reaktionslösung sicherstellen zu können. Nach einer Probenentnahme wurde ein ¹H NMR Spektrum als Referenz (t = 0 h) für das bevorstehende Austausch-Experiment mit Calciumtriflat aufgenommen (Spektrum (i), Abbildung 123). Der heißen Kryptat-Lösung wurden 0.75 eq. Ca(OTf)₂ zugegeben und daraufhin Proben des Reaktionsgemisches in ausgewählten Zeitabständen bei Temperaturen von 50, 70 und 90 °C (Badtemperatur) zur NMR-spektroskopischen Beobachtung der Komplexbildung entnommen (Abbildung 123). Unterhalb von 90 °C erfolgten den aufgenommenen ¹H NMR Spektren zufolge keine nennenswerten Umsätze von Natrium- zu Calcium-Komplexen während des Experiments. Erst nach einer Reaktionszeit von mehreren Stunden unter

Rückfluss (90 °C Badtemperatur) wurde der gewünschte Metallaustausch NMR-spektroskopisch festgestellt (Spektrum (v), Abbildung 123). Die absoluten Mengen entstandener Calcium-Komplexe konnten anhand des ^1H NMR Spektrums nicht eindeutig quantifiziert werden, da die Signale von bis zu vier Kryptat-Verbindungen stark überlagert im Spektrum vorliegen. Es zeigt sich im Spektrum (v) jedoch ein höherer Anteil an gebildetem Phenanthrolin-Kryptat **7**-Ca (+) gegenüber dem Tris(2,2'-bipyridin)-Calcium-Kryptat (*) von Trautnitz. In guter Übereinstimmung dazu lässt sich ebenfalls in Abbildung 123 erkennen, dass die Signale von **7**-Na (•), bspw. Dublett bei $\delta = 4.05$ ppm, im Verhältnis zu denen der zweiten Natrium-Kryptatspezies (#), bspw. $\delta = 3.85$ ppm, stärker in ihrer Intensität im Verlauf der Reaktion abnehmen.

Um die qualitative Abschätzung der Reaktionsprodukte in einem stärkeren Maß bestimmen zu können, wurden der Lösung nach einer Reaktionszeit von insgesamt 17 Stunden bei 90 °C weitere 0.75 eq. Calciumtriflat zugefügt und zusätzlich fünf Stunden geheizt. In Summe bestand trotz zweiter Zugabe immer noch ein Unterschuss an Ca^{2+} -Ionen in Lösung, sodass weiterhin von einer vorliegenden Konkurrenz der beiden Natrium-Kryptate hinsichtlich Metallaustausch ausgegangen werden konnte. Das abschließend erhaltene ^1H NMR Spektrum (vi) zeigt einen erhöhten Grad an Umsatz der Natrium-Komplexe unter bevorzugter Bildung von Phenanthrolin-Kryptat **7**-Ca. Die NMR-spektroskopische Beobachtung des Experiments spricht also qualitativ für eine im größeren Maßstab abgelaufene Metallaustausch-Reaktion zu Phenanthrolin-Kryptat **7**-Ca.

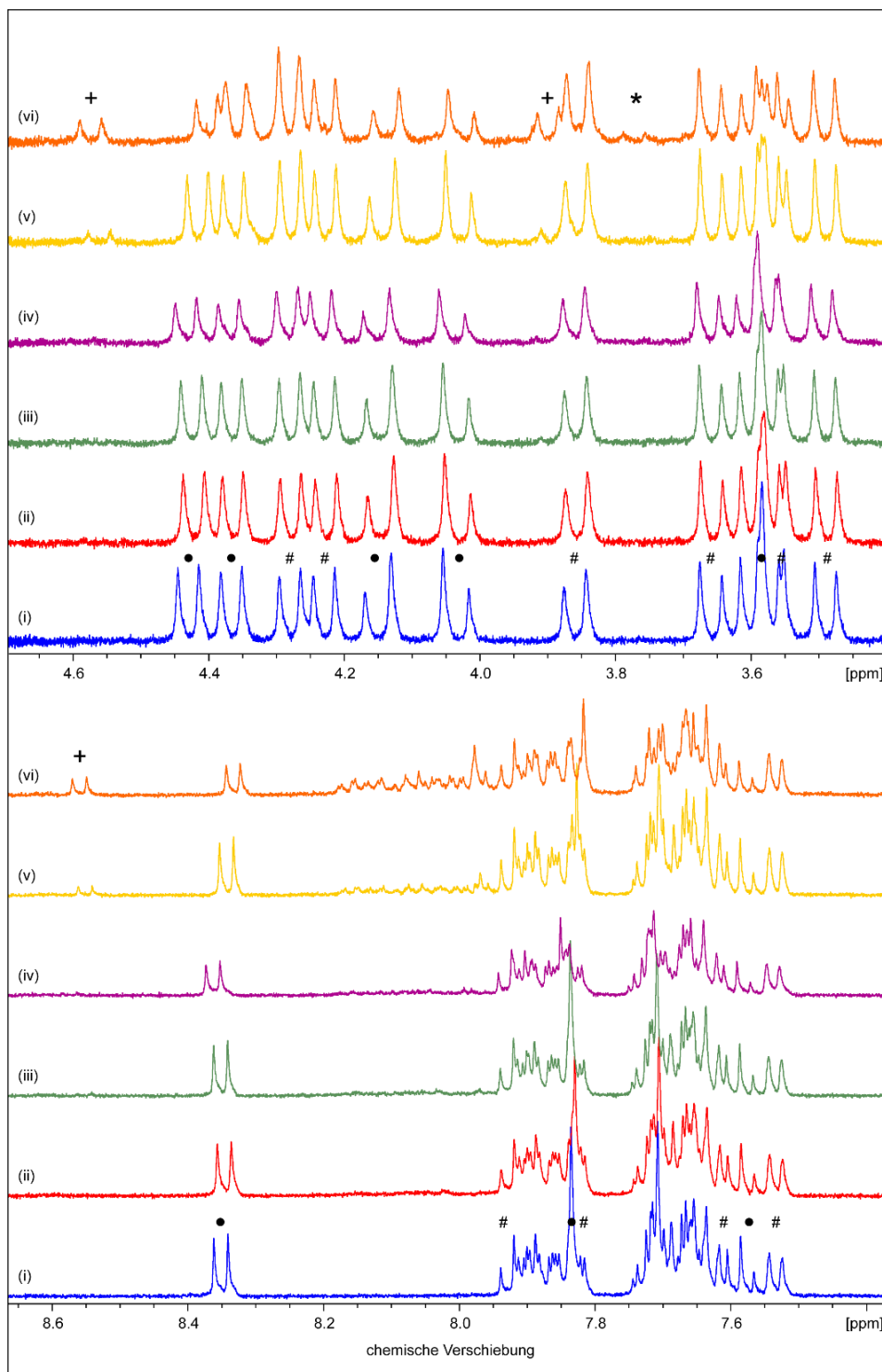


Abbildung 123: ^1H NMR Spektren (400 MHz, CD_3OD) nach (i) $t = 0$ h; 0 eq. $\text{Ca}(\text{OTf})_2$; (ii) $t = 3$ h; $T = 50$ °C; 0.75 eq. $\text{Ca}(\text{OTf})_2$; (iii) $t = +3$ h; $T = 70$ °C; 0.75 eq. $\text{Ca}(\text{OTf})_2$; (iv) $t = +3$ h; $T = 90$ °C; 0.75 eq. $\text{Ca}(\text{OTf})_2$; (v) $t = +14$ h; $T = 90$ °C; 0.75 eq. $\text{Ca}(\text{OTf})_2$; (vi) $t = +5$ h; $T = 90$ °C; 1.50 eq. $\text{Ca}(\text{OTf})_2$. 7-Na (•); $\text{Na}[\text{bpyO}_2.\text{bpyO}_2.\text{bpy}]$ (#); 7-Ca (+); $\text{Ca}[\text{bpyO}_2.\text{bpyO}_2.\text{bpy}]$ (*).

Die Beobachtung des favorisierten Metallaustauschs durch Kryptand **7** konnte durch die Aufnahme eines ESI Massenspektrums bestätigt werden, welches eine um die vierfach höhere Konzentration von **7**-Ca gegenüber $\text{Ca}[\text{bpyO}_2\cdot\text{bpyO}_2\cdot\text{bpy}]$ anhand Signal-Intensitäten zeigte (siehe Kapitel 9.4). Diese Bestimmung stellt allerdings keine geeignete analytische Methode zur Quantifizierung von Stoffmengenverhältnissen in Proben dar. Daher wird an dieser Stelle explizit betont, dass diese zweite analytische Untersuchung (ESI) der Reaktionslösung ausschließlich zur Unterstützung einer qualitativen Aussage des Austausch-Experiments herangezogen wird.

Das hier durchgeführte Konkurrenzexperiment deutet daraufhin, dass Phenanthrolin-Kryptat **7**-Ca im direkten Vergleich zu Tris(2,2'-bipyridin)-Calcium-Kryptat (Trautnitz) das kinetisch oder das kinetisch und thermodynamisch bevorzugte Produkt der Metallaustausch-Reaktion der Natrium-Komplexe mit Calciumtriflat darstellt. Der analytische Befund zeigt in jedem Fall eine erhöhte Konzentration an **7**-Ca bei gleichzeitig stärkerer Konzentrations-Abnahme des Edukts, woraufhin die schnellere Bildung dieser Calcium-Komplexverbindung angenommen werden kann. Da die beiden makrobicyklischen Liganden nur eine Phenanthrolin- anstelle einer Bipyridin-Einheit im Kryptand-Aufbau unterscheidet, kann die bevorzugte Produktbildung zu **7**-Ca auf die planare Struktureinheit zurückgeführt werden. Eine plausible Erklärung dafür könnte sich in der freien Drehbarkeit der Bipyridin-Einheit in Trautnitz Kryptat finden. Durch die Flexibilität der Pyridin-Ringe im Kryptanden könnte der Austritt von Na^+ aus bzw. der Eintritt von Ca^{2+} in die Kavität je nach Torsionswinkel der Bipyridin-Einheit sterisch gehemmt werden, sodass der Metallaustausch gegenüber **7**-Na als erschwert zu betrachten ist. In Natrium-Kryptat **7**-Na ist jedoch durch das planare Phenanthrolin keine Flexibilität in diesem Bereich des Liganden gegeben, sodass eine derartige Hemmung auszuschließen ist.

Um die konkurrierenden heterozyklischen Kryptand-Systeme nicht nur bei der Komplexbildung mit Calcium im direkten Vergleich zu prüfen, sondern auch die relativen Stabilitäten der gebildeten Calcium-Kryptate qualitativ zu betrachten, wurden weitere Metallaustausch-Experimente durchgeführt. Dazu wurden in zwei Experimenten jeweils ein Natrium- mit einem Calcium-Komplex (1:1) der unterschiedlichen Kryptanden in Acetonitril versetzt und hinsichtlich gegenseitigem Metallaustausch NMR-spektroskopisch untersucht. In Abbildung 124 sind die Reaktionsgleichungen beider Austausch-Experimente gezeigt, welche der Hin- (i) und Rückreaktion (ii) des dargestellten Gleichgewichts entsprechen.

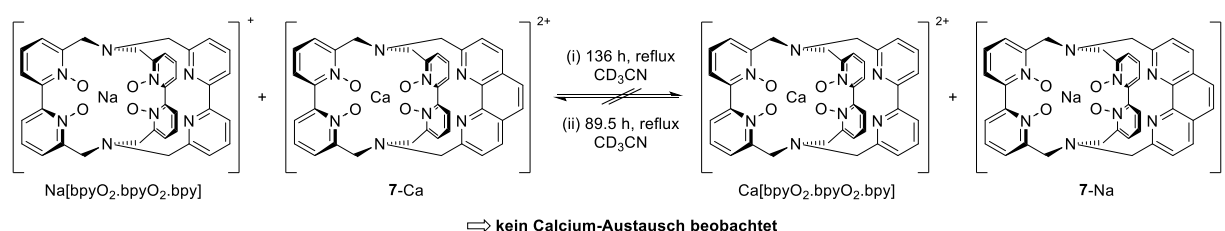


Abbildung 124: Metallaustausch-Experimente, jeweils zwischen einem Natrium- und einem Calcium-Kryptat über mehrere Tage bei Siedetemperatur in Acetonitril; Reaktionsdetails siehe Kapitel 9.4.

Nach mehreren Tagen unter Rückfluss konnte in keiner der beiden Reaktionen ein Anzeichen für die Dekomplexierung einer Komplexverbindung bzw. Metallaustausch via ^1H NMR Spektroskopie festgestellt werden (siehe Experimententeil, Kapitel 9.4). Diese Tatsache weist (mindestens) auf eine hohe kinetische Inertheit beider Calcium-Verbindungen hin und bestätigt abermals die zuvor erzielten Ergebnisse innerhalb dieser Arbeit und auch die Untersuchungen von Trautnitz et al. bzgl. des Tris(2,2'-bipyridin)-Kryptats.^[71,79] Aussagen zur thermodynamischen Stabilität der Calcium-Kryptate sind auch durch diese Metallaustausch-Reaktionen nicht zu treffen, da keine Gleichgewichtseinstellung der verschiedenen Komplex-Spezies im Experiment erreicht werden konnte.

Anhand der in diesem Kapitel diskutierten Experimente kann keine abschließende Aussage über den Einfluss des planaren Phenanthrolins getroffen werden. Es konnte allerdings gezeigt werden, dass in einer Konkurrenz-Reaktion die bevorzugte Bildung von **7-Ca** beobachtet werden konnte (Abbildung 122).

7. Funktionalisierte und anionische Ln(III)-N,N'-dioxid-Kryptate

7.1 Einleitung

Die Anwendungsgebiete von Lanthanoid-Komplexen in biologischen Systemen basieren auf ihren einzigartigen photophysikalischen und magnetischen Eigenschaften und reichen bspw. von (multiplexen) Immunassays^[20,158] und pH-Sensorik^[217,218] über die Detektion von kleinen Teilchen^[219–221] bis hin zu leistungsstarken Kontrastmitteln für die Magnetresonanztomographie.^[4,9,121,122] Auch die für diese Arbeit zentralen Tris(2,2'-bipyridin)-Kryptanden stellen grundsätzlich geeignete Koordinationsumgebungen für dreiwertige Lanthanoid-Ionen zur Lumineszenz-basierten Detektion in biologischen Umgebungen dar.^[20,61,222] Zur kovalenten Anbindung an Biomoleküle, wie zum Beispiel Peptide oder Oligonukleotide, sind an der Peripherie des makrobicyklischen Ligandensystems angebrachte funktionelle Gruppen von Nöten, die bspw. über eine Peptidbindung die gewünschte Biokonjugation ermöglichen können. In Abbildung 125 sind die Strukturformeln dreier beispielhafter, funktionalisierter Europium-Kryptate dargestellt, welche als lumineszente Tag-Moleküle in Immunassays eingesetzt werden.^[20,223]

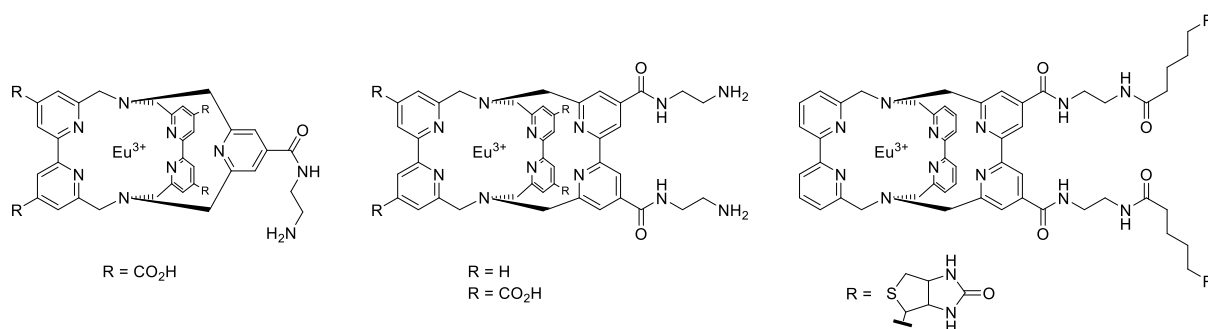


Abbildung 125: Drei Beispiele für funktionalisierte Europium-Kryptate, die in biologischen Systemen zur Anwendung kommen.^[20,61,223]

Hierbei ist zu erkennen, dass neben primären Aminen auch weitere funktionelle Gruppen, wie in Abbildung 125 Carbonsäuren, innerhalb der Ligandperipherie angebracht sind. Der Hintergrund dieser konkreten, hier vierfachen Carboxy-Substitution im Rückgrat führt zur Optimierung von zwei Eigenschaften der lumineszierenden Komplexverbindungen. Ein Kriterium zum vielversprechenden Einsatz solcher Kryptate innerhalb zeitaufgelöster FRET-Spektroskopie stellt eine

starke Absorption um die Anregungswellenlänge des bei dieser Methode verwendeten Stickstoff-Lasers ($\lambda_{exc} = 337 \text{ nm}$) dar, um eine möglichst effiziente Anregung des Lanthanoids zu gewährleisten.^[20,222,224] Es konnte gezeigt werden, dass die Einführung von bis zu vier Carboxy-Funktionen in die Ligandperipherie eines Tris(bipyridyl)-Kryptats (Abbildung 125, Mitte) zu einer bathochromen Verschiebung des Absorptionsmaximums von 307 (R = H) nach 325 nm (R = CO₂H) führt, sodass nach Anregung des Stickstoff-Lasers eine mehr als doppelt so starke Lumineszenz-Intensität bei keinerlei Löslichkeitsdefiziten (biologischer Puffer) festgestellt werden konnte.^[20,225,226] Durch die Einführung von Carbonsäuren bzw. Carbonsäureestern am Kryptand-Gerüst konnten die konjugierten π -Systeme der Bipyridine gezielt erweitert und folglich eine auf die geforderte Anwendung optimierte Anregung gewährleistet werden.

Carboxy-Funktionen haben gegenüber der Mehrheit funktioneller Gruppen die Eigenschaft, dass sie nach Deprotonierung eine negative Ladung aufweisen, welche selbstverständlich zur Gesamtladung der vorliegenden Komplexverbindung beiträgt. Im Fall von dreiwertigen Lanthanoid-Ionen werden bei Komplexierung mit Neutralliganden, wie zum Beispiel Kryptanden, hoch positiv geladene Koordinationsverbindungen erhalten. Je nach Grad der Carboxylierung eines ursprünglich neutralen Ligandensystems wird bei entsprechendem pH-Wert die Ladung des kationischen Zentralions kompensiert, sodass infolgedessen entweder weniger stark positiv geladene, neutrale oder sogar negativ geladene Lanthanoid-Komplexe gebildet werden können. Der Ausgleich der dreifach positiven Ladung eines komplexierten Lanthanoid-Ions kann für Anwendungsmöglichkeiten in biologischen Systemen eine fundamental wichtige Bedeutung haben.

Ln³⁺-Ionen weisen im Allgemeinen eine hohe Affinität zu anionischen Teilchen auf, die bei nicht vorgesehener Koordination derer, die Funktion eines verabreichten Lanthanoid-Komplexes bei unzureichender Abschirmung stören können. Im menschlichen Körper finden sich eine Vielzahl endogener Ionen negativer Ladung (bspw. Phosphat, Chlorid, u.v.m.), sodass eine Strategie zur Unterdrückung derartiger Anionen-Assoziation die Darstellung negativ geladener Lanthanoid-Komplexe darstellt. Diese sind aufgrund ihrer Gesamtladung in der Lage, gegenwärtige anionische Teilchen in Lösung abzustößen und somit eine elektrostatische Abschirmung des kationischen Lanthanoids zu gewährleisten.^[208] Diese Abschirmung

ist auch bei einer geforderten Biokonjugation bzw. dem Einsatz von Komplexen in der Nähe von Biomolekülen mit negativ geladenen Oberflächen und Zentren relevant. Beispiele hierfür sind u. a. das Phosphat-Desoxyribose-Rückgrat der DNA oder auch die Phospholipiddoppelschicht als Grundsubstanz der Zellmembran. Eine unspezifische Bindung an letztgenannte konnten Parker et al. durch gezielte Darstellung eines bei physiologischem pH-Wert negativ geladenen Europium-Komplexes verhindern, welcher aufgrund von repulsiven Wechselwirkungen die räumliche Annäherung von komplexierten Europium-Ionen an die Zellmembran verhindert.^[185,227] Auch bei der Zellaufnahme von Metallkomplexen können sich anionische Koordinationsverbindungen gegenüber kationischen Spezies mit einer effektiven Zellpermeabilität auszeichnen, da diese auch über Anionen-Kanäle den Weg ins Zellinnere passieren können.^[227]

7.2 Projektkonzeption

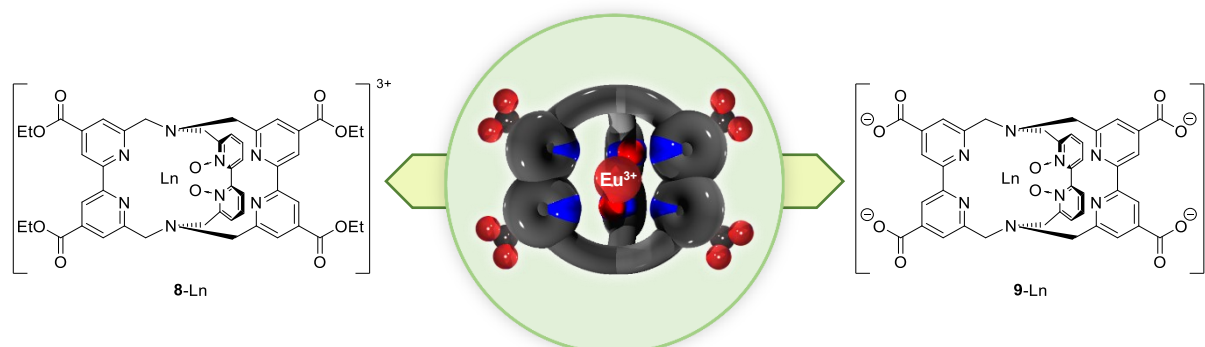


Abbildung 126: Die Entwicklung vierfach substituierter N,N' -Dioxid-Lanthanoid-Kryptate wird durch Einführung von vier Carbonsäureestern im Kryptand-Gerüst angestrebt (**8-Ln**). Nach Verseifung von Komplex **8-Ln** soll eine anionische Ln(III)-Koordinationsverbindung **9-Ln** erhalten werden.

Die für spezielle Anwendungen unverzichtbare Funktionalisierung von Liganden erlaubt eine gezielte Modifikation bestimmter und gezielt adressierter Eigenschaften von Koordinationsverbindungen. Inspiriert von den im vorherigen Abschnitt dargelegten Tris(2,2'-bipyridin)-Lanthanoid-Kryptaten (Abbildung 125), soll das Konzept der Carboxy-Funktionalisierung zum Erhalt von Tetraester- bzw. von negativ geladenen Komplexverbindungen auf entsprechende Tris(2,2'-bipyridin)- N,N' -dioxid-Kryptate übertragen werden. In Anlehnung an die gezeigten Kryptate, welche insbesondere von der Firma *Cisbio Bioassays* entwickelt wurden, wird eine vierfache Carboxylierung von N,N' -Dioxid-Kryptaten angestrebt, welche gegenüber Bipyridyl-basierten Kryptaten ohne heterozyklische N -Oxide wesentliche Vorzüge aufweisen.^[20,61,223] Die herausragende Konfigurationsstabilität und erhöhte Rigidität des makrobicyclischen Ligandgerüsts sind nur zwei Beispiele der bemerkenswerten Eigenschaften dieser Liganden, welche zuvor ausführlich in den Kapiteln 2.2 und 4.1.2 erläutert worden sind.^[27,63,69,70] Die dargestellten Tetraäthylester-Lanthanoid-Kryptate (**8-Ln**) sollen im Anschluss auf ihre photophysikalischen Eigenschaften untersucht werden. Weiterhin sollen ausgehend dieser Komplexverbindungen erste Verseifungs-Reaktionen der Carbonsäureester in der Kryptand-Peripherie stattfinden, sodass bei entsprechendem pH-Wert einfach negativ geladene Lanthanoid- N,N' -dioxid-Kryptate (**9-Ln**) erhalten werden können.

7.3 Ergebnisse und Diskussion

7.3.1 Synthese von Tetraester-Ln(III)-Kryptaten

Vor Beginn einer jeden Synthese von Lanthanoid-Kryptaten sind in der Regel die analogen Alkalimetall-, meist Natrium-Kryptate darzustellen. In Abbildung 127 ist die Syntheseroute zum hier angestrebten Tetraester-Kryptat **8-Na** gezeigt, welche von der Darstellung des Makrozyklus **10** geprägt ist. Da dieser selbst und die erforderlichen Edukte zur Darstellung literaturbekannt sind, werden die durchgeführten Synthesen an dieser Stelle nur knapp beschrieben und auf die entsprechende Literatur verwiesen.

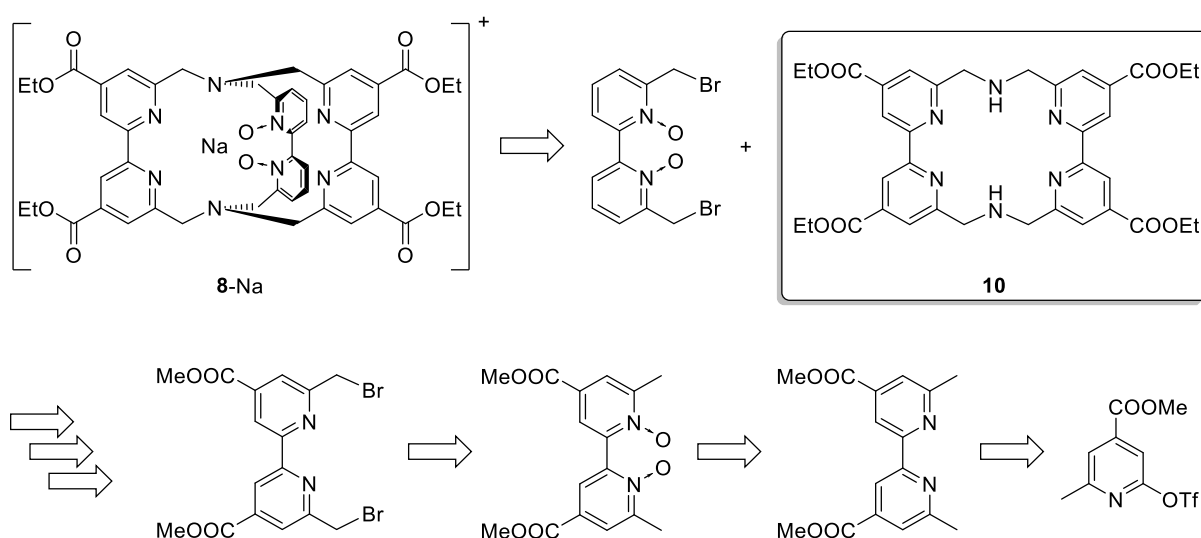


Abbildung 127: Retrosynthetische Darstellung von Natrium-Kryptat **8-Na** unter abschließender Makrobicyklisierungs-Reaktion von bpyO_2Br_2 mit Makrozyklus **10**, welcher angelehnt an Autiero et al. in sechs Stufen synthetisiert wurde.^[61]

Als Edukt der Makrozyklisierungs-Reaktion zu Verbindung **10** ist nach Autiero et al. ein benzylisches Bipyridin-Dibromid von Nöten, welches in 4- und 4'-Position Carbonsäureester aufweist. Ausgehend von im Arbeitskreis Seitz vorhandenem Material an 2-Methyl-6-Trifluormethansulfonyl-Isonicotinsäuremethylester^[228] wurde der Diester-funktionalisierte Heterozyklus in drei Stufen wie folgt dargestellt (Abbildung 128). Zunächst wurde das Triflat in einer Ni(0)-vermittelten Homokupplung zum entsprechenden 2,2'-Bipyridin in einer Ausbeute von 33 % umgesetzt.^[58,229] Der Ni(II)-Komplex $\text{NiBr}_2(\text{PPh}_3)_2$ wurde zur Erzeugung einer Ni(0)-Spezies vor Zugabe des Isonicotinsäureesters mittels Zink(0) in abs. THF reduziert und das Reaktionsgemisch

anschließend für 20 h bei 50 °C Badtemperatur gerührt. Zur Abtrennung der vorhandenen Nickel(II)-Ionen in Lösung konnte nicht, wie für derartige Ni(0)-vermittelte Kupplungen üblich, auf Ammoniaklösung (Ni(II)-Komplexierung) zurückgegriffen werden, da in jedem Fall eine Umsetzung der Methyl ester-Gruppen zu Carbonsäureamiden vermieden werden sollte. Stattdessen wurde das Reaktionsgemisch mit einer wässrigen [Na₄(EDTA)]-Lösung versetzt, woraufhin das komplexierte Nickel(II) in einer blauen wässrigen Phase abgetrennt werden konnte. Nach vollständiger Aufreinigung konnte das Kupplungsprodukt als farbloser Feststoff erhalten und innerhalb der nächsten Reaktionsstufe als Edukt eingesetzt werden.

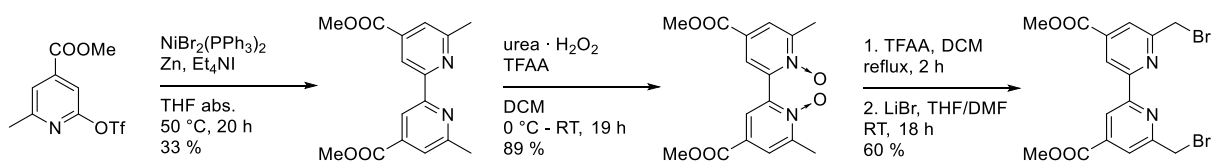


Abbildung 128: Durchgeführte Reaktionen zu 6,6'-Bis(bromomethyl)-2,2'-bipyridin-4,4'-dicarbonsäuremethylester.

Zur (Mono-) Bromierung der benzyllischen Methyl-Gruppen des Bipyridins kommen theoretisch verschiedene Reaktionen in Frage. Lehn et al. konnten den Heterozyklus radikalisch unter Einsatz von *N*-Bromsuccinimid in einer Ausbeute von 30 % bromieren.^[58] Die geringe Ausbeute ist sehr wahrscheinlich auf viele mögliche Nebenprodukte (mehrfache Bromierungen) zurückzuführen. Unter anderem aus diesem Grund wurde innerhalb dieser Arbeit eine zweistufige Bromierungsreaktion über das in Abbildung 128 dargestellte *N,N'*-Dioxid bevorzugt.^[230] Die Oxidation der heterozyklischen Stickstoffe des elektronenarmen 2,2'-Bipyridins (89 % Ausbeute)^[77] war auf dieser Syntheseroute von Nöten, um die geforderte sigmatrope Umlagerung in der anschließenden Boekelheide-Reaktion mit Trifluoressigsäureanhydrid zu gewährleisten. Ein auf diese Weise gebildeter benzyllischer Trifluoracetylmethyl ester wurde durch Einsatz von Lithiumbromid nukleophil angegriffen (S_N2), sodass unter Abspaltung von Trifluoracetat als gute Abgangsgruppe das gewünschte Edukt zur Makrozyklisierung, 6,6'-Bis(bromomethyl)-2,2'-bipyridin-4,4'-dicarbonsäuremethylester, in einer Ausbeute von 60 % erhalten werden konnte.^[230–232] Folglich konnte die Bromierung des elektronenarmen Bipyridins im Gegensatz zur radikalischen Reaktion von Lehn et al. (30 %)^[58] in einer (Gesamt-) Ausbeute von 53 % durchgeführt werden.

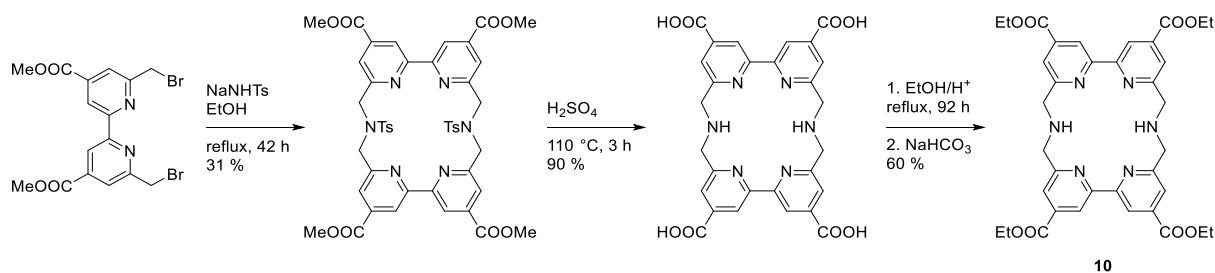


Abbildung 129: Durchgeführte Synthesen zu Tetraester-Makrozyklus **10**.^[61]

Nach abgeschlossener Darstellung des Bipyridin-Bausteins konnte dieser in einer Makrozyklisierungs-Reaktion mit NaNHTs in wasserfreiem Ethanol zum *N*-tosyl-geschützten Tetraester-Makrozyklus umgesetzt werden (Abbildung 129).^[61,233] Bei derartigen Reaktionen ist das Risiko der vermehrten Bildung von oligomeren Nebenprodukten stets sehr hoch, weshalb Ringschlussreaktionen dieser Art bevorzugt in einer hohen Verdünnung durchgeführt werden sollten. Der *N*-tosyl-geschützte Makrozyklus wurde analog der Literatur in einer Ausbeute von 31 % als gelblicher Feststoff erhalten.^[61] Da zur Entschützung der sekundären, tosyl-geschützten Amine der Verbindung stark saure Bedingungen (konz. H₂SO₄) erforderlich sind, wurden im Zuge derer die vier Carbonsäureester im Rückgrat des Makrozyklus sauer hydrolysiert und der ungeschützte Tetracarbonsäure-Makrozyklus in 90 % Ausbeute erhalten. Zur erneuten Umsetzung der vier Carbonsäuren zu -estern wurde der Makrozyklus einer klassischen, säurekatalysierten Fischer-Veresterung^[234] in EtOH unterzogen und schließlich Tetraester-Makrozyklus **10** in einer Ausbeute von 60 % erhalten.^[61]

Zur Synthese des gewünschten Natrium-Kryptats **8-Na** wurde Tetraester-Makrozyklus **10** mit 6,6'-Bis(brommethyl)-2,2'-bipyridin-*N,N'*-dioxid (bpyO₂Br₂) in Gegenwart des Templatsalzes Natriumcarbonat in wasserfreiem Acetonitril nach allgemeiner Vorschrift umgesetzt (Abbildung 130).^[28]

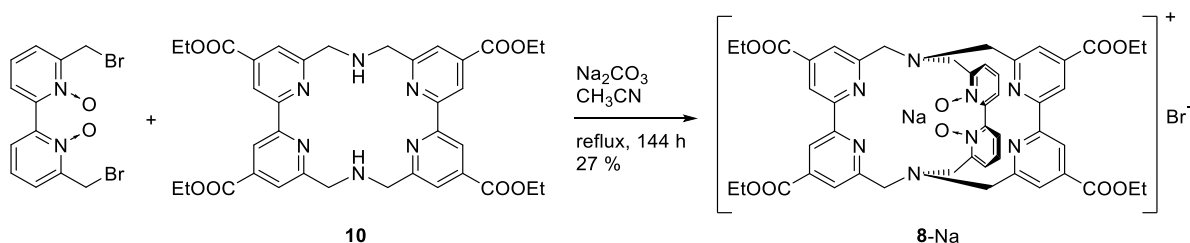


Abbildung 130: Darstellung von Natrium-Kryptat **8-Na** aus 2,2'-Bipyridin-Baustein bpyO₂Br₂ und Tetraester-Makrozyklus **10**.

Um bei der Isolierung der makrobicyklischen Natrium-Komplexverbindung **8**-Na jegliches Risiko einer Umesterung auszuschließen, wurde die Verbindung mit einem Laufmittelgemisch aus CH₂Cl₂ und Ethanol, statt wie üblich CH₂Cl₂ und Methanol, säulenchromatographisch aufgereinigt (Kieselgel). Natrium-Komplex **8**-Na konnte in einer Ausbeute von 27 % (farbloser Feststoff) isoliert werden. Das ¹H NMR Spektrum des Kryptats ist in Abbildung 131 dargestellt und weist, wie für *N,N'*-Dioxid-Kryptate üblich (s.o.), auf eine C₂-symmetrische Spezies in Lösung hin.

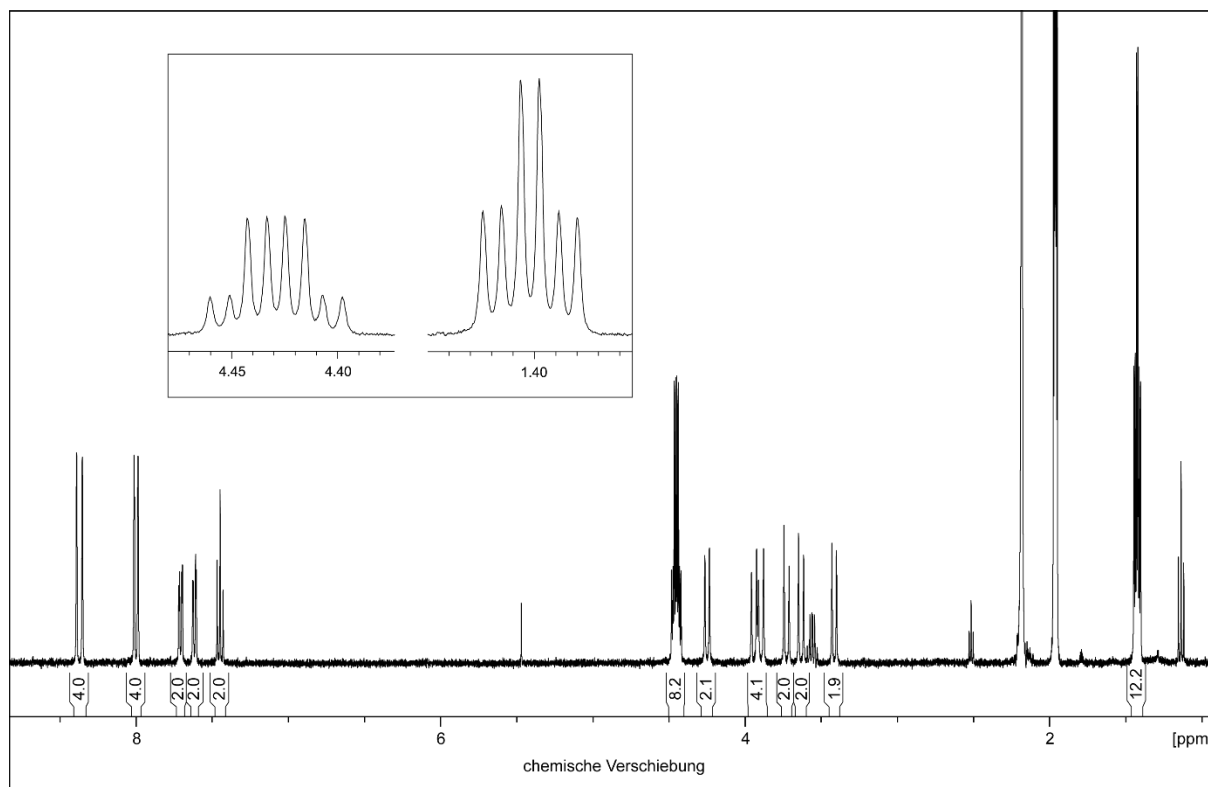


Abbildung 131: ¹H NMR Spektrum (400 MHz, CD₃CN) von Natrium-Kryptat **8**-Na.

Die Signale des Tetraester-Kryptats wurden der erwarteten Struktur und Symmetrie zufolge im Spektrum erhalten. Im ¹H NMR Spektrum sind insbesondere die charakteristischen Quartetts und Triplets der Ethylester-Gruppen bei einer chemischen Verschiebung von 4.43 (q, *J* = 7.1 Hz, 4H), 4.42 (q, *J* = 7.1 Hz, 4H), 1.41 (t, *J* = 7.1 Hz, 6H) und 1.40 (t, *J* = 7.1 Hz, 6H) gut zu erkennen (siehe Ausschnitte, Abbildung 131). Für die acht aromatischen Protonen des ursprünglichen Makrozyklus werden ausschließlich vier tieffeldverschobene Signale beobachtet. Die drei weiteren Signale in diesem Bereich des ¹H NMR Spektrums sind den aromatischen Protonen des 2,2'-Bipyridin-*N,N'*-dioxids zuzuordnen. Die Dubletts geminaler Kopplung (6 · 2H)

im Hochfeld unterscheiden sich signifikant in ihren Kopplungskonstanten, wobei die zwei äußeren Dubletts ($\delta = 4.23$ und 3.39 ppm) eine Kopplung von ${}^2J_{\text{HH}} = 11.9$ Hz und die vier weiteren Resonanzen im Gegensatz dazu eine Kopplung von ${}^2J_{\text{HH}} = 13.3$ Hz aufweisen. Es ist plausibel, dass das Paar geringerer Kopplung den benzyllischen Protonen des oxidierten Bipyridins entsprechen.

Die anschließende Darstellung der angestrebten Lanthanoid-Komplexe makro-bizyklischer Tetraester-*N,N'*-dioxid-Kryptanden erfolgte durch Umsetzung von **8**-Na mit einem Überschuss Lutetium(III)- bzw. Europium(III)-chlorid (Hexahydrat) in siedendem Acetonitril. Lu^{3+} stellt hierbei im Gegensatz zum paramagnetischen Eu^{3+} ein diamagnetisches, nicht lumineszierendes Lanthanoid-Ion dar, welches sich zur Analytik und zur Bestimmung der Triplett-Energie derartiger Komplexe hervorragend eignet. Über eine Reaktionszeit von insgesamt 20 Stunden unter Rückfluss konnte während der Metallaustausch-Reaktion zu **8**-Eu das Ausfallen des Europium-Kryptats beobachtet werden. Hingegen konnte bei der Umsetzung von **8**-Na mit $\text{LuCl}_3 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$ kein Auftreten von Niederschlag bei analoger Reaktionsführung festgestellt werden.

Durch langsames Abdampfen einer Lösung von Lutetium-Kryptat **8**-Lu in Acetonitril konnte nach mehreren Wochen die Kristallisation farbloser Quader beobachtet werden. Die röntgendiffraktometrische Charakterisierung der Kristalle stellte lediglich eine geringe Qualität derer fest, sodass keine Molekülstruktur sondern ausschließlich eine Struktur zum Konnektivitätsbeweis aus der Messung erhalten werden konnte. Abbildung 132 zeigt drei Ansichten der Konnektivität des Lutetium-Kryptats **8**-Lu, in welchen die Komplexierung des dreiwertigen Lanthanoid-Ions in der Kavität des Kryptanden ohne Zweifel zu erkennen ist. Neben der achtfachen Koordination durch den Kryptanden wird die innere Koordinationssphäre von Lutetium(III) zusätzlich durch ein direkt gebundenes Chlorid-Ion komplettiert. Die Besetzung der neunten und freien Ln-Koordinationsstelle durch Anionen oder Lösemittelmoleküle ist für Lanthanoid-Kryptate mit einer Bipyridin-*N,N'*-dioxid-Einheit zu erwarten und konnte bereits in einer weiteren Molekülstruktur festgestellt werden.^[70] Wie aus der Messung erhalten, wird die dreifach positive Ladung des Lutetium-Ions neben dem direkt gebundenen Chlorid-Ion auch durch $[\text{LuCl}_5(\text{H}_2\text{O})]^{2-}$ kompensiert. Das Auftreten derartiger anionischer Lanthanoid-Spezies konnte bereits in früheren Arbeiten bei der Synthese von *N,N'*-Dioxid-Kryptaten beobachtet werden.^[169]

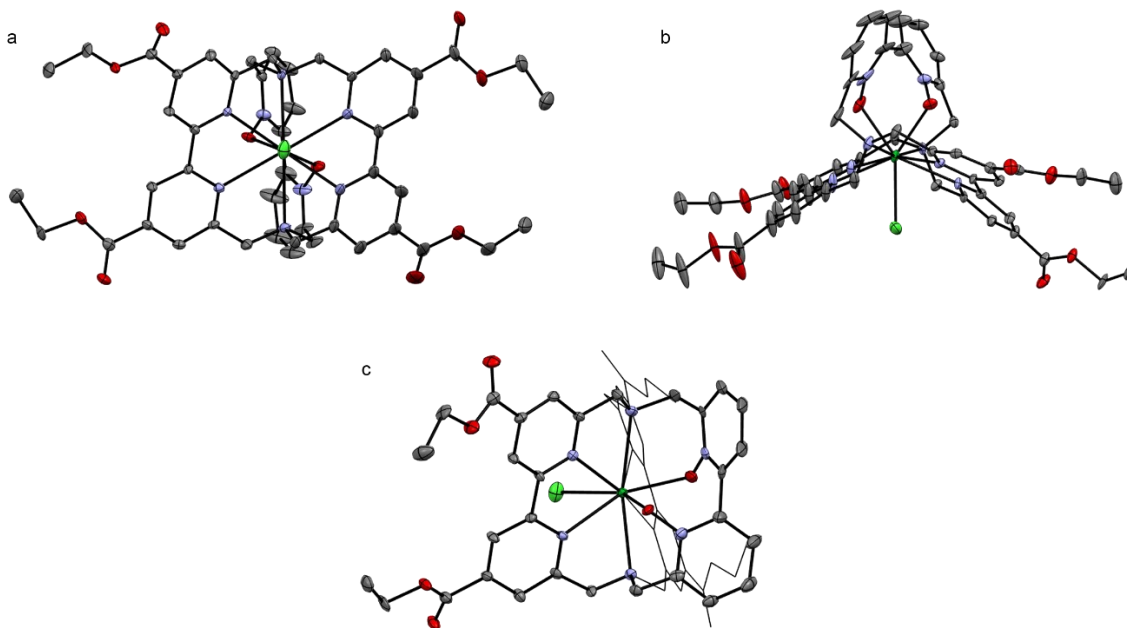


Abbildung 132: Drei Ansichten der Konnektivität von Tetraester-Lutetium-Kryptat **8**-Lu (ORTEP, 50 % Ellipsoidwahrscheinlichkeit). Zur besseren Darstellung ist ein Ester-substituiertes 2,2'-Bipyridin in (c) reduziert gezeigt. Der zweite Kryptat der asymmetrischen Einheit, sowie Wasserstoffatome, nicht direkt gebundene Gegenionen und Lösemittel-Moleküle sind aus Gründen der Übersichtlichkeit nicht abgebildet (Struktur-Informationen, siehe Kapitel 11.4).

Das ^1H NMR Spektrum des diamagnetischen Lutetium-Kryptats **8**-Lu ist in Abbildung 133 dargestellt und zeigt ebenso wie das Spektrum der Natrium-Verbindung **8**-Na den Signalsatz einer C_2 -symmetrischen Komplexverbindung in Lösung. Bei Betrachtung der Resonanzen im Vergleich mit Abbildung 131 fällt eindeutig auf, dass sich die erhaltenen chemischen Verschiebungen von denen des Natrium-Kryptats **8**-Na signifikant unterscheiden. Nahezu alle Signale der Lutetium-Verbindung liegen im ^1H NMR Spektrum in Richtung Tieffeld verschoben vor und damit in guter Übereinstimmung vielzähliger Beispiele anderer Kryptatverbindungen (s.o.). Demgegenüber weisen die Quartetts ($\delta = 4.48, 4.46$ ppm) und Triplets ($\delta = 1.43, 1.42$ ppm) der Ethylester-Funktionen im Ligandenrückgrat nur eine geringe Verschiebungsdifferenz bei identischer Kopplung ($J = 7.1$ Hz) auf. Da die alkyischen Protonen mit größtem Abstand zum komplexierten Metall lokalisiert sind (siehe auch

Abbildung 132), ist die Änderung ihrer chemischen Umgebung nach Metallaustausch als geringfügig zu betrachten, woraufhin die beobachtete Verschiebungsdifferenz plausibel zu erklären ist.

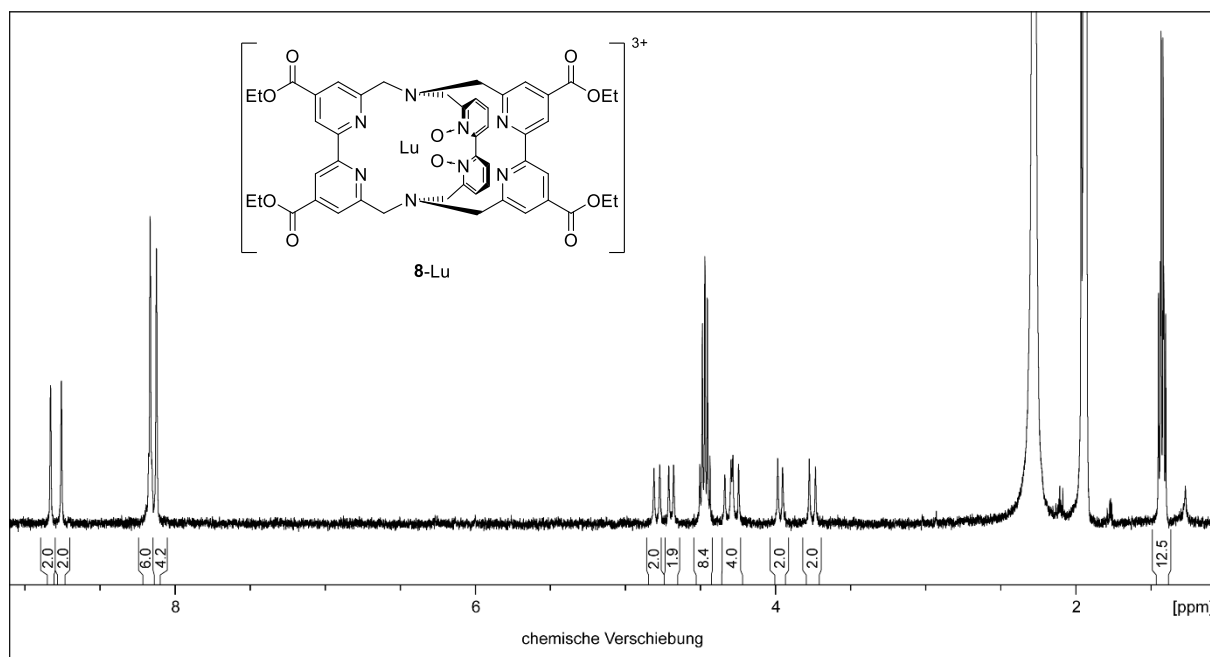


Abbildung 133: ^1H NMR Spektrum (400 MHz, CD_3CN) von Lutetium-Kryptat **8-Lu**.

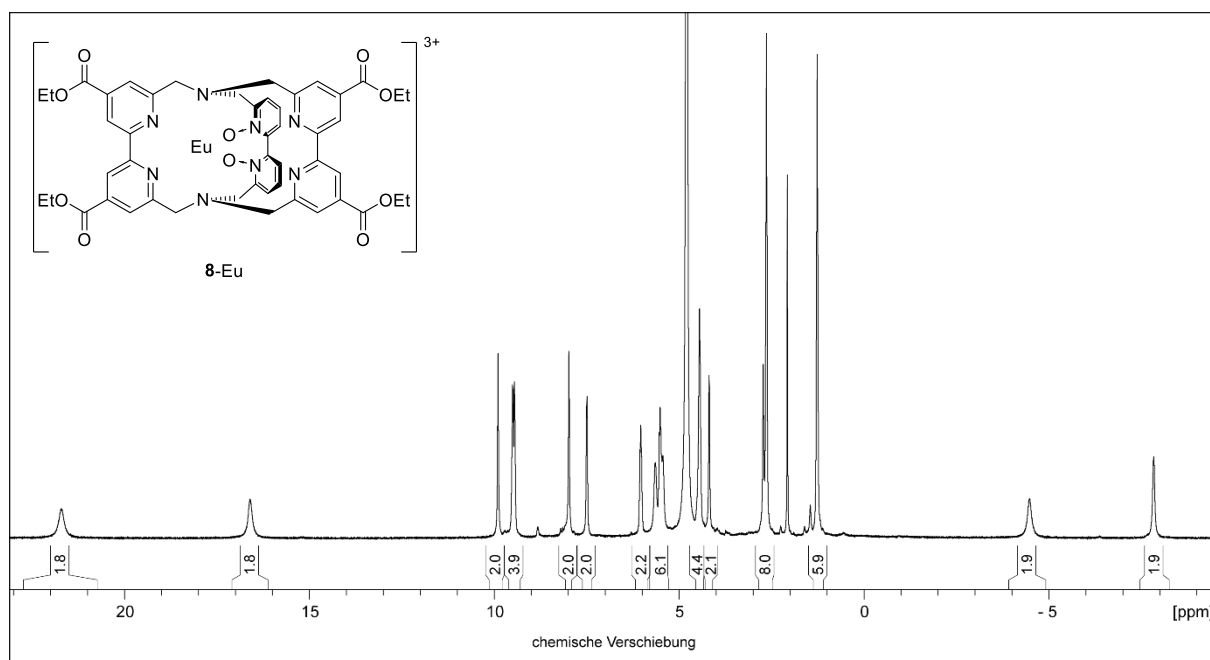


Abbildung 134: ^1H NMR Spektrum (400 MHz, D_2O) von Europium-Kryptat **8-Eu**.

Wie erwartet stellt das ^1H NMR Spektrum des Europium-Kryptats **8**-Eu einen vollständig anderen Signalsatz dar (Abbildung 134). Die Resonanzen sind angesichts des komplexierten, paramagnetischen Zentralions Europium(III) über einen großen Verschiebungsbereich verschoben ($\delta = -8 - 22$ ppm) und zeigen eine teils signifikante Linienverbreiterung (FWHM $\approx 12 - 65$ Hz). Die Signale sind aufgrund der Lage des magnetischen Tensors des dreiwertigen Europium-Ions in unterschiedlicher Ausprägung stark verschoben und linienverbreitert zu beobachten.

Durch mehrstufige Synthese des literaturbekannten Tetraester-Makrozyklus **10**^[61] ist es durch anschließende Reaktion mit Dibromid-Baustein bpyO_2Br_2 gelungen, die angestrebten Natrium- und Lanthanoid(III)-Kryptate mit vier Carbonsäureestern im Ligandrückgrat darzustellen (Abbildung 127).

7.3.2 Photophysikalische Untersuchung von Tetraester-Kryptat **8**-Eu

Die in diesem Kapitel dargelegten photophysikalischen Untersuchungen der Verbindung **8**-Eu wurden ausschließlich in wässrigen Medien (H₂O/D₂O) durchgeführt. Das Absorptionsspektrum von Europium-Kryptat **8**-Eu (D₂O) ist in Abbildung 135 gezeigt (Absorptionsspektrum in H₂O: Anhang 11.2, Abbildung 139).

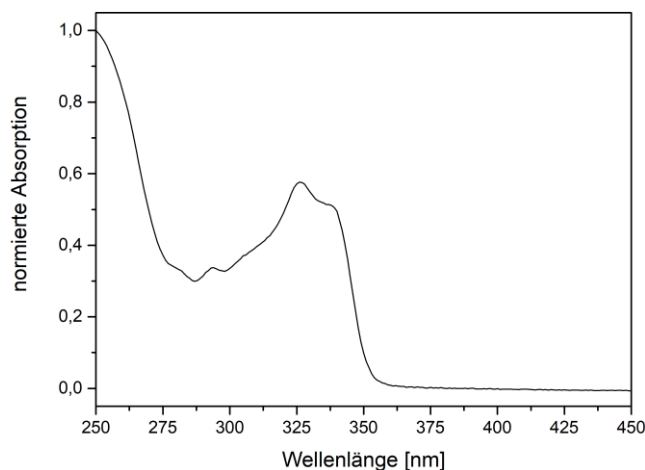


Abbildung 135: Absorptionsspektrum von Europium-Kryptat **8**-Eu in D₂O.

Der Einfluss der Ester-Funktionen im Kryptand-Rückgrat ist eindeutig und besonders im Vergleich zu den Absorptionsspektren der Phenanthrolin-Kryptate **6**- und **7**-Eu (D₂O, Abbildung 111) zu erkennen. Das Absorptionsspektrum von Verbindung **8**-Eu bestätigt folglich auch für *N,N'*-Dioxid-Kryptate den in Kapitel 7.1 erwähnten bathochromen Effekt der gezielt eingeführten Carbonsäureester auf das (lokale) Absorptionsmaximum.^[20,225,226] Durch die Ester-Funktionalisierung wurden die konjugierten π -Systeme der Bipyridine in Kryptat **8**-Eu gezielt erweitert und damit eine Verschiebung des Absorptionsmaximums in den langwelligen Bereich erreicht.

Für eine effektive, indirekte Anregung eines Lanthanoid(III)-Ions (Antenneneffekt) ist unter anderem die energetische Lage des Triplett-Niveaus T₁ des komplexierenden Liganden entscheidend (siehe auch Kapitel 5.1.1 und 5.3.2.2).^[165] Zur Bestimmung der Triplett-Energie E(T₁) des Ester-substituierten Kryptanden **8** wurde von der nicht lumineszierenden Lutetium(III)-Verbindung **8**-Lu ein Tieftemperatur-Emissions-Spektrum bei 77 K aufgenommen (siehe Anhang 11.2, Abbildung 142). Das Spektrum zeigte, wie auch die Tieftemperatur-Spektren der Phenanthrolin-Kryptate **6**- und **7**-Lu (Kapitel 5.3.2.2), keine Vibrations-Feinstruktur der Phosphoreszenz-Bande, sodass

lediglich eine Abschätzung des Triplett-Energieniveaus stattfinden konnte. Der *N,N'*-Dioxid-Kryptand **8** weist eine Triplett-Energie $E(T_1)$ von ca. 20400 cm^{-1} auf und bestätigt damit die energetische Lage des Triplett-Niveaus des nicht funktionalisierten Tris(2,2'-bipyridin)-*N,N'*-dioxid-Kryptanden ($E(T_1) \approx 20400^{[64]}$ bzw. $20500^{[30]}\text{ cm}^{-1}$). Anhand der abgeschätzten Triplett-Energie ist festzuhalten, dass das Energieniveau signifikant höher lokalisiert ist als der emittierende 5D_0 -Zustand von Europium(III) ($^5D_0 \approx 17300\text{ cm}^{-1}$).^[181] Folglich ist Tetraester-Kryptand **8** in einem ähnlich gutem Maße zur Anregung von Europium(III) geeignet wie der nicht funktionalisierte *N,N'*-Dioxid-Kryptand.^[30]

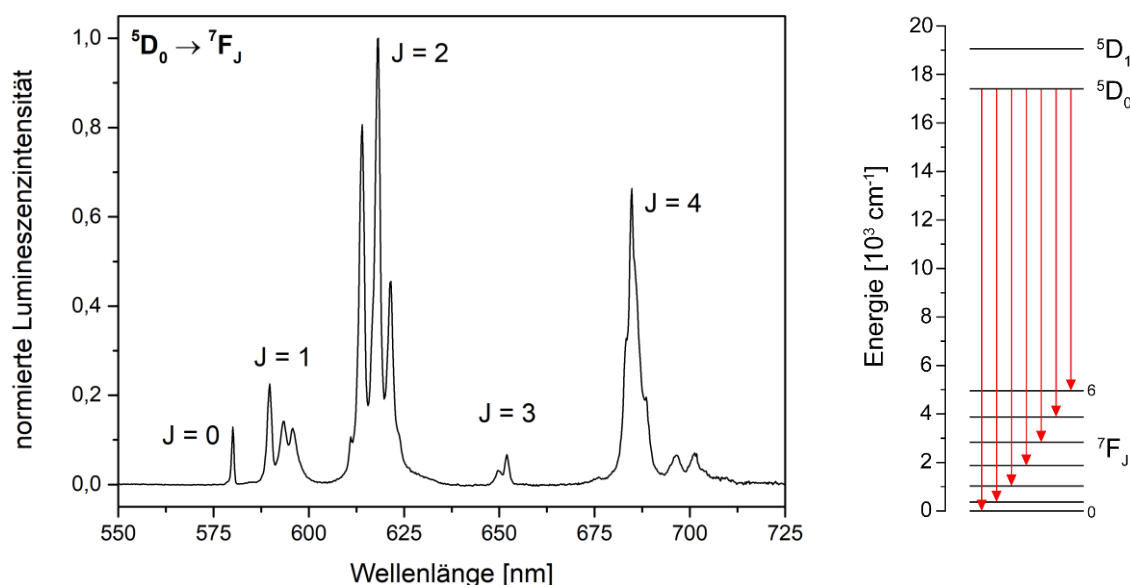


Abbildung 136: Steady-State-Emissionsspektrum von Europium-Kryptat **8**-Eu ($\lambda_{\text{exc}} = 325\text{ nm}$) in D_2O unter Angabe der jeweiligen Übergänge $^5D_0 \rightarrow ^7F_J$ (vgl. Abbildung 83).

Zur Aufnahme von Emissionsspektren des Europium-Kryptats **8**-Eu in D_2O und H_2O wurde dem Absorptionsspektrum (Abbildung 135) zufolge eine Anregungswellenlänge von 325 nm gewählt. Da sich die erhaltene Bandenstruktur in beiden Lösemitteln nahezu nicht unterscheidet, wird hier ausschließlich das in D_2O gemessene Emissionsspektrum in Abbildung 136 gezeigt und kurz diskutiert (Emissionsspektrum in H_2O : Anhang 11.2, Abbildung 140). Das Auftreten von nur einer Emissionsbande des $^5D_0 \rightarrow ^7F_0$ Übergangs ($\lambda = 580\text{ nm}$) spricht für die Anwesenheit von nur einer emittierenden Europium(III)-Verbindung in der Probenlösung. Die Banden der energetisch niedrigeren Übergänge weisen Aufspaltungsmuster auf, welche in Summe

auf eine geringe Symmetrie der Koordinationsumgebung des dreiwertigen Europium-Ions in der Kavität hindeuten und sich folglich mit der in ^1H NMR Spektren (Abbildung 133 und Abbildung 134) beobachteten niedrigen Symmetrie in Lösung decken (siehe dazu auch Kapitel 5.3.2.2).^[182]

Zur Bewertung der Lumineszenz-Eigenschaften einer Verbindung sind deren photophysikalische Kenngrößen erheblich aussagekräftiger als das reine Steady-State-Emissionsspektrum (Abbildung 136). Demnach wurden u.a. die Lumineszenz-Lebenszeiten τ_{obs} von Europium-Kryptat **8**-Eu in D_2O und H_2O bestimmt. In beiden Lösemitteln konnte nach Anregung bei einer Wellenlänge von 325 nm ein monoexponentieller Zerfall der Lumineszenzintensität ($\lambda_{\text{em}} = 618 \text{ nm}$) festgestellt werden, was erneut die Existenz nur einer emittierenden Europium-Spezies in der Probenlösung bestätigen konnte. Wie in Tabelle 9 ersichtlich, sind die ermittelten Lebenszeiten τ_{obs} mit Werten von 1.59 ms in D_2O und 0.72 ms in H_2O in einer typischen Größenordnung von komplexierten Europium(III)-Ionen in N,N' -Dioxid-Kryptanden.

Tabelle 9: Experimentell bestimmte photophysikalische Parameter von Tetraester-Kryptat **8**-Eu und weiteren N,N' -Dioxid-Europium(III)-Kryptaten in D_2O bzw. H_2O zum Vergleich.^[64]

	τ_{obs} [ms]	τ_{rad} [ms] ^b	$Q_{\text{Ln}}^{\text{Ln}}$ [%] ^c
	D_2O (H_2O)	D_2O	D_2O
$\text{Eu}[\text{bpyO}_2.\text{bpy}.\text{bpy}]^{\text{[64]}}$	1.61 (0.54)	5.3	30
$\text{Eu}[\text{bpyO}_2.\text{phen}.\text{phen}]$ 6 -Eu	1.33 (0.71)	2.9	46
$\text{Eu}[\text{bpyO}_2.2\text{E}.\text{bpy}.\text{2E}.\text{bpy}]$ 8 -Eu	1.59 (0.72) ^a	3.2	50

^a $\lambda_{\text{exc}} = 325 \text{ nm}$, $\lambda_{\text{em}} = 618 \text{ nm}$ ($^5\text{D}_0 \rightarrow ^7\text{F}_2$), Messfehler $\pm 10 \%$; ^bMessfehler $\pm 20 \%$; ^cMessfehler $\pm 20 \%$.

Wie in Kapitel 5.3.2.2 zuvor ausführlich beschrieben und für Phenanthrolin-Kryptate **6**- und **7**-Eu durchgeführt, lässt sich die radiative Lumineszenz-Lebenszeit τ_{rad} einer Europium(III)-Komplexverbindung mit Hilfe von Gl. 8 direkt aus dessen korrigiertem Emissionsspektrum bestimmen.^[171,183] Die radiative Lumineszenz-Lebenszeit von **8**-Eu konnte nach Gl. 8 auf 3.2 ms bestimmt werden und unterscheidet sich damit signifikant gegenüber dem nicht funktionalisierten Tris(2,2'-bipyridin)- N,N' -dioxid-

Kryptat (Eu[bpyO₂.bpy.bpy]), $\tau_{\text{rad}} = 5.3$ ms; Tabelle 9).^[64] Beim Vergleich mit der bestimmten Lebenszeit τ_{rad} des Phenanthrolin-Kryptats **6**-Eu scheint es plausibel, dass die Erweiterung des π -Systems durch Carbonsäureester einen ähnlich großen Effekt auf die radiative Lumineszenz-Lebenszeit aufweist wie der planare Heterozyklus 1,10-Phenanthrolin, welcher ebenfalls einen erhöhten Grad der Konjugation mitbringt (**6**-Eu: $\tau_{\text{rad}} = 2.9$ ms; Kapitel 5.3.2.2).

Durch das Verhältnis der gemessenen Lumineszenz-Lebenszeit τ_{obs} zur ermittelten radiativen Lumineszenz-Lebenszeit τ_{rad} ist die intrinsische Quantenausbeute $Q_{\text{Ln}}^{\text{Ln}}$ zu bestimmen (Gl. 4, Kapitel 5.1.2). Diese quantifiziert die Effizienz der Strahlungsaussendung des Lanthanoids ohne Berücksichtigung ligandzentrierter Prozesse (Kapitel 5.1.2). Europium-Kryptat **8**-Eu zeigt gemäß der bestimmten τ_{rad} -Abnahme eine hohe intrinsische Quantenausbeute $Q_{\text{Ln}}^{\text{Ln}}$ von 50 % und übertrifft damit eindeutig den Wert des nicht substituierten Europium-Kryptats ($Q_{\text{Ln}}^{\text{Ln}} = 30$ %).^[64] Der ähnlich stark ausgeprägten Lumineszenz-Beschleunigung (τ_{rad} -Abnahme) zufolge, führt die vierfache Ester-Substitution zu einer signifikanten Steigerung von $Q_{\text{Ln}}^{\text{Ln}}$, welche in einer vergleichbaren Größenordnung wie für Phenanthrolin-Kryptat **6**-Eu festgestellt werden konnte (**6**-Eu: $Q_{\text{Ln}}^{\text{Ln}} = 46$ %).

Durch die Einführung von vier Carbonsäureestern in das makrobicyklische Kryptand-Gerüst konnte eine Verbesserung der photophysikalischen Eigenschaften des dreiwertigen Europium-Komplexes **8**-Eu gegenüber dem nicht funktionalisierten *N,N'*-Dioxid-Kryptat erzielt werden. Diese umfasst sowohl eine langwelligere Anregung der Antenne im wässrigen Medium (Abbildung 135) als auch eine verringerte radiative Lumineszenz-Lebenszeit τ_{rad} (3.2 ms). Die beschleunigte Lumineszenz (τ_{rad}) führt zu einer gesteigerten intrinsischen Quantenausbeute $Q_{\text{Ln}}^{\text{Ln}}$ von 50 % in D₂O, welche für eine effiziente Strahlungsaussendung des dreiwertigen Europium-Zentrums spricht.

7.3.3 Versuche zur Synthese anionischer Ln(III)-Kryptate

Ausgehend der erfolgreich dargestellten Tetraester-Ln(III)-Kryptate **8-Lu** und **8-Eu** wurden Versuche zur Synthese anionischer Lanthanoid-Kryptate unternommen. Dazu wurde in einer ersten Reaktion Europium-Kryptat **8-Eu** unter Verwendung von Natriumhydroxid zum Tetra-Carboxylat-Kryptat **9-Eu** umgesetzt (Abbildung 137).

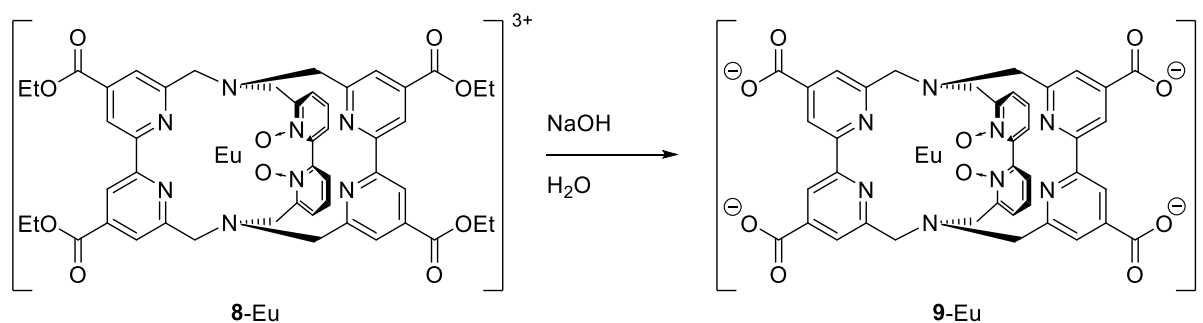


Abbildung 137: Durchgeführte Esterverseifung von Kryptat **8-Eu** zu anionischem Europium-Kryptat **9-Eu**.

Nach einer Reaktionszeit von 3 h bei 42 °C (Badtemperatur) wurden der farblosen Reaktionslösung alle flüchtigen Bestandteile im Vakuum entfernt und das erhaltene Rohprodukt NMR-spektroskopisch sowie massenspektrometrisch (ESI) untersucht.

Das ¹H NMR Spektrum des paramagnetischen Rohprodukts ist zusammen mit dem ¹H NMR Spektrum des Tetraester-Kryptats **8-Eu** (Abbildung 134) in Abbildung 138 gezeigt. Der NMR-spektroskopischen Untersuchung zufolge kann eindeutig von einer Umsetzung der Verbindung **8-Eu** ausgegangen werden. Anhand des stark verbreiterten Wasser-Signals ($\delta = 4.79$ ppm) und der teils überlagerten Signale ist es nur eingeschränkt möglich, eine sinnvolle Auswertung des erhaltenen Spektrums durchzuführen. Zu beachten ist an dieser Stelle ebenfalls, dass in diesem ersten Versuch keine Aufreinigung des Rohprodukts stattgefunden hat und sich auch Mischungen verschiedener Spezies in Lösung befinden können. Dazu zählen sehr wahrscheinlich Kryptate mit einem unterschiedlichen Grad an protonierten Carboxylat-Gruppen im Kryptandgerüst, welche in der Probenlösung vermutlich im Gleichgewicht vorliegen. Einen Hinweis auf vorliegende Dynamik zeigt das ¹H NMR Spektrum von **9-Eu** durch verbreiterte Linien der Protonensignale, besonders im Vergleich zu den Linienbreiten der erhaltenen Resonanzen von Europium-Kryptat **8-Eu** (Abbildung 138).

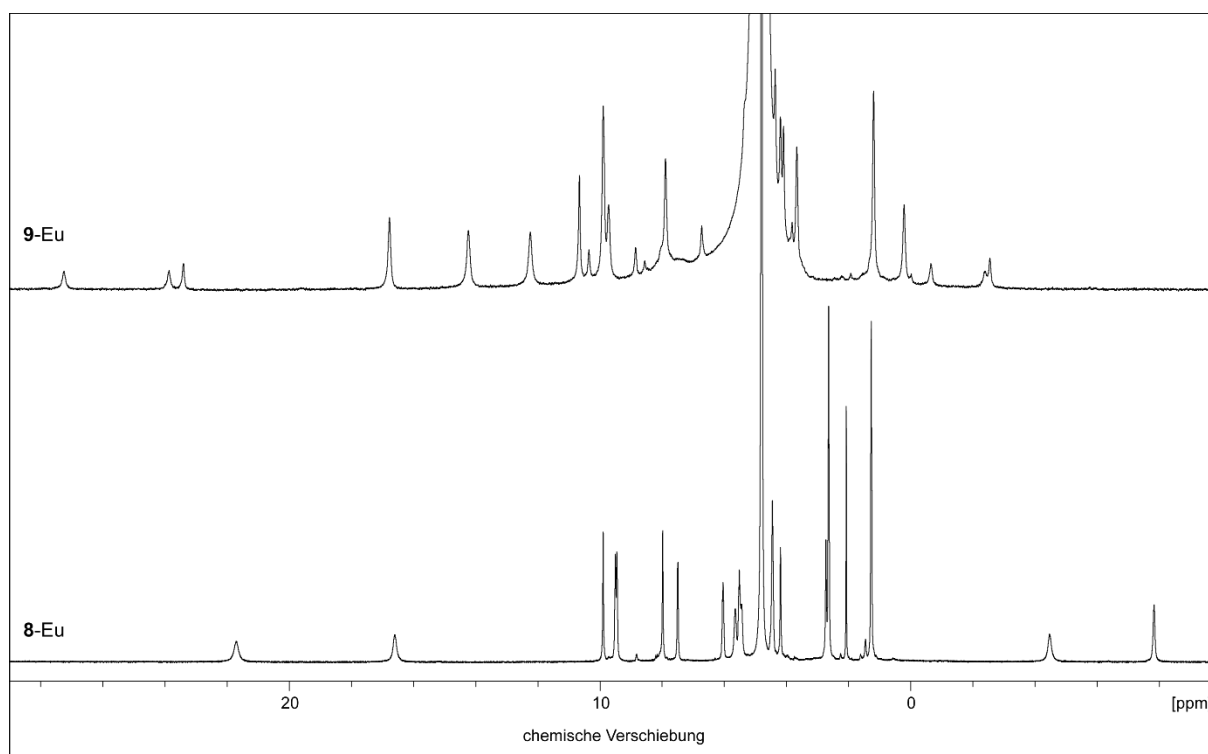


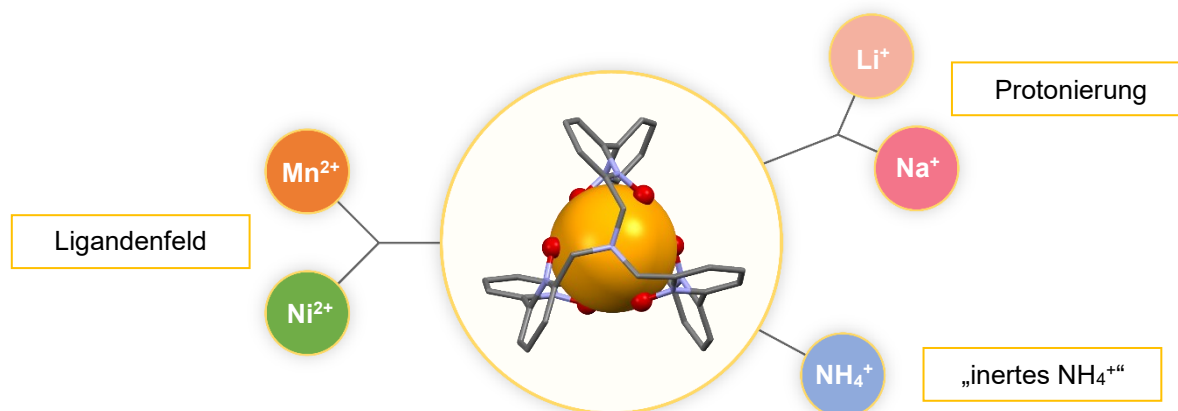
Abbildung 138: ¹H NMR Spektren (400 MHz, D₂O) von Europium-Kryptat **8-Eu** (unten) und dem Produkt der Esterverseifung **9-Eu** (oben).

Dem erhaltenen ESI-Massenspektrum zufolge konnte im Rohprodukt der anionische Europium(III)-Kryptat **9-Eu** als dianionisches Formiat-Addukt (Lösemittel: MeOH + Ameisensäure/H₂O) nachgewiesen werden. Das beobachtete Dianion ($m/z = 488.10 [M+HCOO]^{2-}$) weist das passende und typische Isotopenmuster Europium-haltiger Verbindungen auf.

Ein Versuch zur Darstellung des anionischen Lutetium-Kryptats **9-Lu** konnte anhand der durchgeführten Analytik (¹H NMR Spektroskopie, ESI-Massenspektrum) nicht als erfolgreich betrachtet werden, sodass eine Diskussion der Ergebnisse an dieser Stelle nicht erfolgt.

8. Zusammenfassung

Sphera-kryptate – Stabile und funktionelle Metallkomplexe



In dieser Arbeit konnte die Entwicklung und erfolgreiche Umsetzung einer zugänglichen Synthesestrategie für Komplexverbindungen eines Tris(2,2'-bipyridin)-Kryptanden mit oktaedrischer *N*-Oxid-Koordination erreicht werden. Neben der Synthese und der herausfordernden Aufreinigung der dargestellten Sphera-kryptat-Verbindungen konnten im Einzelnen folgende Ergebnisse erzielt werden:

Natrium-Sphera-kryptat 1-Na

Ausführliche Aufklärung der entdeckten, außergewöhnlichen Protonierung am Brückenkopf-Stickstoff durch die folgenden Untersuchungen und Befunde:

- Protonierung und Reversibilität → kinetisch ungehindert
- Bestimmung des pK_s -Werts von $1-Na-H^+$ → $pK_s = 5.73$
- Abschätzung der Protonen-Position (innen/außen) anhand berechneter DFT-Geometrien (Torsionswinkel) und einer passenden Karplus-Beziehung (Kopplungskonstanten) → Protonierung innerhalb der Kavität

Lithium-Sphera-kryptat 1-Li

Entdeckung und Charakterisierung der ersten und insbesondere zweiten Protonierung des Sphera-kryptats, welche zum trikationischen Lithium-Komplex $1-Li-2H^+$ führt.

- Umfassende Studien zur kinetisch ungehinderten Reversibilität der 1. und 2. Protonierung durch 1H und 7Li NMR Spektroskopie im wässrigen Medium

- Bestimmung des 1. und 2. pK_s-Werts von **1**-Li-2H⁺ → pK_s = 2.71, 8.01
- Abschätzung der Position beider Protonierungen anhand berechneter DFT-Geometrien (Torsionswinkel) und einer passenden Karplus-Beziehung (Kopplungskonstanten) → 1. und 2. Protonierung innerhalb der Kavität
- Qualitative Abschätzung der kinetischen Stabilität von **1**-Li durch Reaktion mit [⁶Li]-Lithiumcarbonat → kein Metallaustausch beobachtet (⁷Li NMR Spektr.)

Ammonium-Spherkryptat **1**-NH₄

- Synthese und [¹⁵N]-Isotopenmarkierung der Ammonium-Verbindung **1**-NH₄
- Feststellung herausragender (kinetischer) Stabilität des Ammonium-Spherkryptats → „inertes Ammonium“ gegenüber H-D-Austausch (protische Lösemittel), Ammonium-Austausch (¹⁵NH₄⁺), Deprotonierung (CsOH, pD = 13)

3d-Metall-Spherkryptate **1**-Mn & **1**-Ni

- Darstellung und säulenchromatographische Aufreinigung der kinetisch stabilen Mangan(II)-Komplexverbindung **1**-Mn und Nickel(II)-Komplexverbindung **1**-Ni
- UV/VIS-Absorptionsspektroskopie beider Übergangsmetallkomplexe
- Bestimmung der Energien metallzentrierter Übergänge von **1**-Ni
- Quantitative Auswertung der experimentell ermittelten d-d-Übergänge von Nickel(II)-Komplex **1**-Ni anhand eines Tanabe-Sugano-Diagramms → Bestimmung der Ligandenfeldaufspaltung von **1** ($\Delta = 7800 \text{ cm}^{-1}$, schwacher Ligand)

Zugang zum „freien“ Liganden – Spherkryptand **1**-2H⁺

- Säureinduzierte Dekomplexierung von **1**-NH₄ führt zum Auftreten der zweifach protonierten Spherkryptand-Spezies **1**-2H⁺ → „freier“ Ligand (¹H NMR Spektroskopie, ESI-MS)
- **1**-2H⁺ steht zur erneuten Komplexierung von Zentralteilchen zur Verfügung

Aussichtsreiche Funktionalisierungsmöglichkeiten

- **1-Na-E**, Monofunktionalisierung
Einführung eines Carbonsäureesters → Ausgangspunkt für eine vielfältige Folgechemie, bspw. die kovalente Anbindung an Biomoleküle und Materialien
- **1-Na-(CF₃)₆**
Ausstattung des rigiden Sphera-kryptand-Gerüsts mit sechs (äquivalenten) funktionellen Gruppen → gesteuerte Einstellung der Eigenschaften (pK_s-Wert, Ligandenfeldaufspaltung, Löslichkeit, etc.) durch gezielt gewählte Substituenten

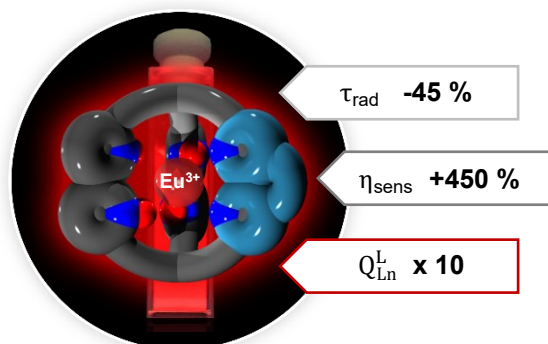
Durch die Entwicklung des Sphera-kryptand **1** konnte Crams Fragestellung von 1986 letztendlich in dieser Arbeit beantwortet werden.

“The question arises whether hosts can be designed which are strongly binding, but are indiscriminate in complexing a variety of guest cations.”

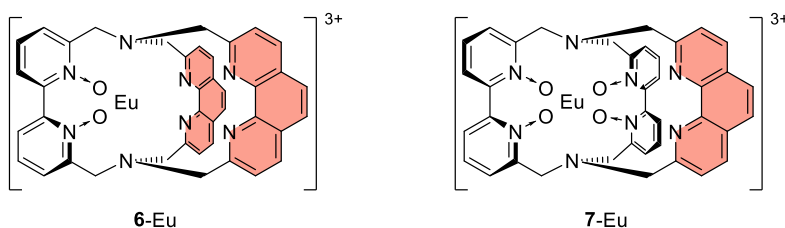
Donald J. Cram, 1986.^[66]

Im Gegensatz zu Crams Sphera-nden ist Ligand **1** in der Lage, mit einer hohen Bandbreite verschiedenster Ionen (Alkalimetall, 3d-Metall, Ammonium) stabile Komplexverbindungen zu bilden, die über erstaunliche Eigenschaften, wie zum Beispiel die (mehrfache) Brückenkopf-Protonierung, verfügen. Die erzielten Resultate in dieser Arbeit bilden das Fundament eines spannenden Ausblicks bzgl. der Entwicklung und interessanten Anwendungsgebieten der Sphera-kryptand-Chemie.

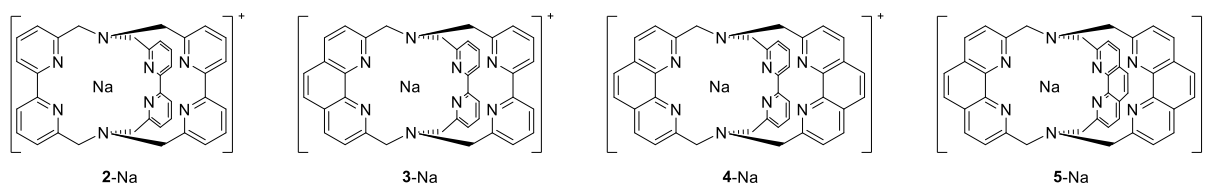
Versteifte Ln(III)-Kryptate und ihre erstaunliche Photophysik



In dieser Arbeit ist die erstmalige Einführung des rigiden 1,10-Phenanthrolins in 2,2'-Bipyridin-*N,N'*-dioxid-Kryptate gelungen. Die erhaltenen Europium(III)-Kryptate **6-** und **7-Eu** konnten im Speziellen auf die zuvor angestrebten, verbesserten photophysikalischen Eigenschaften untersucht werden. Im Vergleich aussagekräftiger Kenngrößen der Lumineszenz übertreffen die Phenanthrolin-Kryptate analoge Tris(2,2'-bipyridin)-Europium(III)-Kryptate in erheblichem Maße. Die erzielten Ergebnisse sind im Folgenden zusammengefasst:



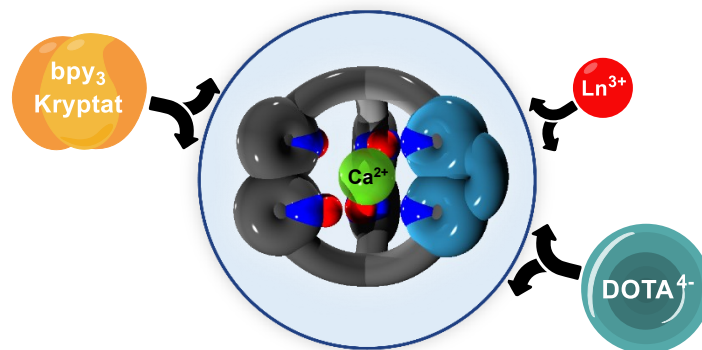
- Synthese und HPLC-Aufreinigung der Zielverbindungen **6-** und **7-Eu**
- Verkürzung der radiativen Lumineszenz-Lebenszeit τ_{rad} auf 2.9 ms (**6-Eu**) bzw. 2.0 ms (**7-Eu**) → Austausch von 2,2'-Bipyridin durch 1,10-Phenanthrolin führt zu signifikanter Reduktion von τ_{rad} (-45 %)
- Die ermittelten Anregungseffizienzen η_{sens} von ca. 80 % belegen eine perfekte Symbiose von 1,10-Phenanthrolin und 2,2'-Bipyridin-*N,N'*-dioxid zur ausgesprochen starken Anregung des dreiwertigen Europiums
- Außerordentlich hohe Gesamtquantenausbeuten Q_{Ln}^{L} von 36 % (**6-Eu**) bzw. 42 % (**7-Eu**) in D₂O und 20 % (**6-** und **7-Eu**) in H₂O → im Bereich der höchsten gemessenen Europium(III)-Quantenausbeuten in wässrigen Medien



- Untersuchung der Moleküldynamik der Natrium-Kryptate **2-** bis **5-Na** durch VT NMR Spektroskopie und ausführlicher Auswertung
- Berechnete Ratenkonstanten k_c , Lebenszeiten der Tieftemperatur-Struktur τ_c und ermittelte freie Aktivierungsenthalpien $\Delta G^\ddagger \rightarrow$ Bestätigung der Annahme: erhöhte Rigidität mit steigendem Phenanthrolin-Anteil

Als Konsequenz der Einführung des planaren 1,10-Phenanthrolins in die makrobicyklische Kryptand-Struktur konnten herausragende Lumineszenz-Effizienzen des dreiwertigen Europium-Ions in dieser Arbeit erzielt und umfassend quantifiziert werden. In Kombination mit 2,2'-Bipyridin-*N,N'*-dioxid erlaubt das rigide Strukturmotiv die äußerst effiziente Anregung von Europium (η_{sens}) und nutzt die kurze radiative Lumineszenz-Lebenszeit τ_{rad} zur Realisierung bemerkenswerter Quantenausbeuten Q_{Ln}^{L} im wässrigen Medium. Die erzielten Ergebnisse dieser Arbeit erweitern die vorhandenen Studien zum Verständnis und Erhalt hochlumineszierender Lanthanoid(III)-Verbindungen.

Phenanthrolin-Kryptat 7-Ca: Ein inerter Calcium-Komplex

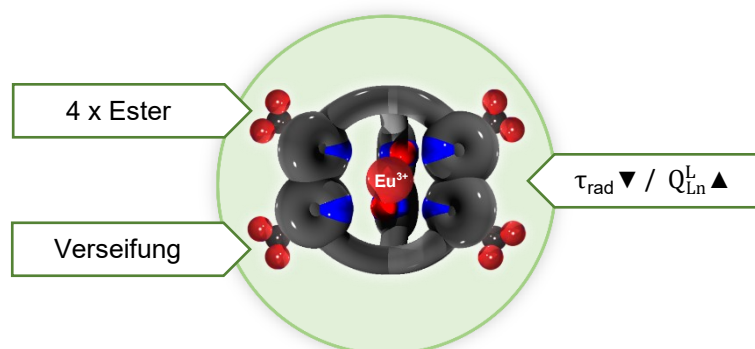


Neben der hohen kinetischen Stabilität von Calcium-Kryptat 7-Ca wurde auch die außergewöhnlich starke Präferenz des Kryptanden 7 für Ca^{2+} in Gegenwart von Ln^{3+} anhand vielzähliger Konkurrenz-Reaktionen untersucht:

- Qualitative Abschätzung der relativen Stabilität von 7-Ca gegenüber des stärksten anionischen Calcium(II)-Chelators DOTA $^{4-}$ → keine Dekomplexierung von 7-Ca, selbst unter drastischen Bedingungen
- Ausführliche Konkurrenzexperimente zwischen 7-Ca und dem analogen Tris(bipyridyl)-Calcium-Kryptat^[71] zur Ermittlung der relativen Stabilitäten → Feststellung einer Bevorzugung von Ca^{2+} für Kryptand 7
- Trotz Gegenwart von Ln^{3+} bildet sich ausgehend von 7-Na stets bevorzugt Calcium-Kryptat 7-Ca → Ln^{3+} bildet in der Regel die stabileren Metall-Komplexe
- Konkurrenzexperiment zwischen 7-Ca und einem Überschuss an Ln(III)-Salz → kein Metallaustausch beobachtet

Die qualitativen Studien zur kinetischen Stabilität von 7-Ca und die festgestellte, ungewöhnlich hohe Selektivität für Ca^{2+} - gegenüber Ln^{3+} -Ionen von 7 bestätigen die gemachten Beobachtungen von Trautnitz et al.^[71] Demnach zeichnen sich Tetra-*N*-Oxid-Kryptanden als hervorragende Neutralliganden zur Bildung stabiler Calcium-Komplexe aus, sodass sich für die Chelatoren interessante Perspektiven in bioanalytischen Anwendungen oder im quali- und quantitativen Nachweis von Calcium-Ionen ergeben.

Funktionalisierte und anionische Ln(III)-*N,N'*-dioxid-Kryptate



Auf dem Weg zu anionischen Lanthanoid-*N,N'*-dioxid-Kryptaten konnten in dieser Arbeit wesentliche Ziele erreicht werden, welche sich im Einzelnen auf die folgenden Resultate beziehen:

- Synthese des vierfach Ester-substituierten Natrium-Kryptats **8**-Na sowie der Lanthanoid-Kryptate **8**-Lu und **8**-Eu
- Beobachtung eines bathochromen Effekts aufgrund des erweiterten konjugierten π -Systems (Carbonsäureester)
- Feststellung einer geringen radiativen Lumineszenz-Lebenszeit τ_{rad} von 3.2 ms (**8**-Eu) \rightarrow erweitertes π -System hat scheinbar positiven Effekt auf τ_{rad}
- Vergleichsweise hohe intrinsische Quantenausbeute $Q_{\text{Ln}}^{\text{Ln}}$ von 50 % (**8**-Eu) aufgrund beschleunigter Lumineszenz (τ_{rad})
- Erster vielversprechender Versuch zur Darstellung eines anionischen Europium(III)-Kryptats (**9**-Eu) durch Verseifung der vier Carbonsäureester

Die erste erfolgreiche Umsetzung der Tetraester-Verbindung **8**-Eu zum anionischen Europium(III)-*N,N'*-dioxid-Kryptat **9**-Eu erlaubt eine aussichtsreiche Untersuchung der Auswirkungen von Carboxylat-Funktionen im makrobicyklischen Ligand-Gerüst auf die chemischen und photophysikalischen Eigenschaften.

9. Experimentalteil

Um den Experimentalteil dieser Arbeit für die weitere Verwendung in späteren Publikationen zur Verfügung zu stellen, ist dieses Kapitel in englischer Sprache verfasst.

9.1 General

Unless stated otherwise, starting materials and reagents were purchased from commercial suppliers and used as received. Airsensitive reactions were carried out under an inert atmosphere of Argon using Schlenk technique or a glove box system (MBraun). All solvents used for synthesis and purification were of HPLC grade purity. EtOH was dried by refluxing the solvent over Mg for several hours and distilling the solvent off. CH₂Cl₂ was dried by refluxing the solvent over CaH₂ for several hours, followed by distilling the solvent off. THF and CH₃CN were dried using a MBraun SPS-800 solvent purification system. Deuterated solvents/reagents had deuterium contents > 99.5 %D. [⁶Li]-Lithium carbonate (95 % [⁶Li]) was purchased from Sigma Aldrich. [¹⁵N]-Ammonium chloride (99 % [¹⁵N]) was purchased from Deutero GmbH. Lanthanoid salts with 99.99% purity (REO, in regard to contaminations with different lanthanoids) were used for the preparation of Europium and Lutetium cryptates. The synthesis of spheracryptates **1** and cryptate **5**-Na were performed in sealed vessels ("Pressure vessel P26, heavy wall, with side port", FengTecEx GmbH). Caution: Reactions under pressure in sealed vessels should only be conducted with the appropriate safety precautions in suitable glassware.

Column chromatography was performed using silica gel 60 (Merck, 40-63 μm), aluminium oxide 60 (Acros Organics, neutral, Brockmann I, 40-300 μm) or aluminium oxide 90 (Macherey-Nagel and Merck, neutral and basic, Brockmann I, 63-200 μm). Analytical thin layer chromatography (TLC) was done on silica gel 60 F₂₅₄ plates (Merck, coated on aluminium sheets) or aluminium oxide 60 F₂₅₄, neutral plates (Supelco, coated on aluminium sheets).

9.2 Methods

NMR Spectroscopy

NMR spectra were recorded on Bruker Avance III HD 300 (^1H : 300 MHz), Bruker AVII+400 (^1H : 400 MHz), Bruker AVII+500 (^1H : 500 MHz), Bruker Avance III HDX 600 (^1H : 600 MHz) or Bruker Avance III HDX 700 (^1H : 700 MHz) spectrometers.

All chemical shifts (δ) are reported in parts per million (ppm) relative to tetramethyl silane (^1H , ^{13}C), 9.7 M LiCl in D_2O (^6Li , ^7Li), trichlorofluoromethane (^{19}F), liquid ammonia (^{15}N) and 0.1 M NaCl in D_2O (^{23}Na). The solvents residual signal was used as internal reference (^1H , ^{13}C). VT-NMR spectra were recorded on Bruker AVII+500 using appropriate solvents. For ^1H DOSY NMR experiments the z-gradient strength was determined using a sample of 1 % H_2O and 0.1 % CuSO_4 in D_2O . All NMR spectra were processed and analysed using TopSpin 4.0.9 (Bruker). Observed signal multiplicities and broad lines are specified as: s (singlet), d (doublet), t (triplet), q (quartet), m (multiplet), br (broad), FWHM (full width at half maximum).

Mass Spectrometry

ESI mass spectra were measured by the Analytics Department of the Eberhard Karls University of Tübingen using Bruker amaZon SL and Bruker maXis. The mass spectroscopic measurement of spheracryptate 1-Mn was performed by P. Weis and M. M. Kappes at the Karlsruhe Institute of Technology with an LTQ Orbitrap XL instrument (Thermo Scientific).

Elemental Analysis

Elemental analysis was performed by Wolfgang Bock (Eberhard Karls University of Tübingen) with a VarioMicro V1.9.2. analysis system.

DFT Calculations

All calculations were performed by Dr. Wolfgang Leis with ORCA 4.2.1.^[235,236] The initial geometries were optimized with BP86^[237–239]-D3^[240,241] using the valence double zeta basis set Def2-SVP^[242,243] and the Def2/J^[243] auxiliary basis set for the resolution of identity approximation.^[244] These preoptimized geometries were used for the final geometry optimizations and analytic frequency calculations which were performed using the B3LYP^[245,246] hybrid functional (as implemented in Orca) with the Def2-TVPP^[242] valence triple zeta basis set. Here, the RIJCOSX^[247] approximation using the auxiliary basis set Def2/J^[243] was applied and again the atompairwise dispersion correction D3^[240] with Becke-Johnson damping D3BJ^[241] was taken into account. The frequency calculations of the finally optimized geometries showed no negative (imaginary) vibrational frequencies revealing the structure a minimum on the potential energy surface.

X-Ray Analysis

X-ray data were collected with a Bruker Smart APEX II diffractometer with graphite-monochromated Mo K α radiation or a Bruker APEX II Duo diffractometer with a Mo I μ S microfocus tube and a TRIUMPH monochromator. All measurements and structure refinements were performed by Dr. Hartmut Schubert. The programs used were Bruker's APEX2 v2011.8-0, including SADABS for absorption correction, SAINT for data reduction and SHELXS for structure solution, as well as the WinGX suite of programs version 1.70.01 or the GUI ShelXle, including SHELXL for structure refinement.^[248–252]

HPLC

RP-HPLC was performed using Lichrospher RP-18e columns (Merck, semi-preparative: 250 mm · 10 mm, 10 μ m particle size; analytical: 125 mm · 4 mm, 5 μ m particle size) on a Knauer AZURA P6.1L system. The purity of the isolated fractions was checked by analytical runs (see appendix). All samples were dissolved in H₂O (HPLC grade) and the resulting solutions were filtered with a nylon membrane filter

(GE Healthcare Life Sciences, 0.45 μm pore size) in a stainless steel cartridge before injection. Flow rates of 3.0 $\text{mL} \cdot \text{min}^{-1}$ and 1.0 $\text{mL} \cdot \text{min}^{-1}$ were used for preparative and analytical runs, respectively. The substances were detected by UV absorption at 300 nm.

Mobile phases (analytical):

A: degassed (ultrasonication) H_2O (+1 vol% CF_3COOH)

B: degassed (ultrasonication) CH_3CN

Program (analyt.)	t [min]	%A	%B
	0	85	15
	5	85	15
	19	45	55
	25	45	55
	40	85	15
	50	85	15

Mobile phases (preparative):

A: degassed (ultrasonication) H_2O (+1 vol% CF_3COOH)

B: degassed (ultrasonication) CH_3CN

Program I (prep.)	t [min]	%A	%B	Program II (prep.)	t [min]	%A	%B
	0	85	15		0	85	15
	5	85	15		4	85	15
	19	45	55		20	55	45
	25	45	55		21	55	45
	40	85	15		32	85	15
	50	85	15		38	85	15

pK_a Value Determination

The pK_a values of **1**-Na-H⁺ and **1**-Li-2H⁺ were determined in phosphate buffer solutions (10 mM in D₂O) prepared for various pH* (= pH values measured in D₂O solutions) from D₃PO₄ (85 wt% in D₂O), NaH₂PO₄ · 2 H₂O and Na₂HPO₄ · 2 H₂O in D₂O. For each pH* sample, the spheracryptate (0.5 mg) was dissolved in the corresponding buffer solution. For each sample, pH* was determined immediately after recording the corresponding ¹H NMR spectrum using a glass pH-electrode setup (Mettler Toledo InLab Micro, ARGENTHAL reference system with Ag⁺-trap). The different molar fractions of the spheracryptate and its protonated species were determined by integration of the benzylic doublets in the ¹H NMR spectra (**1**-Na: Table 1; **1**-Li: Table 2). Fitting of the experimental data to a Henderson-Hasselbalch function gave the appropriate pK_a^{H*} value for the protonated species. The corresponding pK_a^H for non-deuterated aqueous conditions can be calculated from the fitted pK_a^{H*} according to the following equation.^[81]

$$\text{pK}_a = 0.929 \cdot \text{pK}_a^{\text{H}^*} + 0.42$$

Table 1: pH*-Dependence of the protonation equilibrium between **1**-Na and **1**-Na-H⁺ in phosphate buffer D₂O solutions at different pH* values.

pH*	molar fraction 1 -Na [%]	molar fraction 1 -Na-H ⁺ [%]
2.44	0	100
4.88	10	90
5.36	32	68
5.67	51	49
5.75	55	45
6.13	74	26
6.43	84	16
7.11	94	6
7.94	100	0

Table 2: pH*-Dependence of the protonation equilibrium between **1-Li**, **1-Li-H⁺** and **1-Li-2H⁺** in phosphate buffer D₂O solutions at different pH* values.

pH*	molar fraction 1-Li [%]	molar fraction 1-Li-H ⁺ [%]	molar fraction 1-Li-2H ⁺ [%]
1.23		9	91
1.92		30	70
2.59		56	44
3.13		77	23
5.88		100	0
6.37	5	95	
6.62	6	94	
7.25	17	83	
7.50	27	73	
7.73	34	66	
8.01	45	55	
8.28	56	44	
9.61	91	9	
11.1	100	0	

Karplus Analysis

On the basis of DFT geometries of the (di)protonated sodium and lithium spheracryptate species, the vicinal ^1H NMR coupling constants for the ammonium proton with the neighboring methylene groups were calculated by the following Karplus relationship for protonated amines using the torsion angles $\phi_{\text{H-N-C-H}}$ (Table 3-Table 5): $J = A \cos^2(\phi) + B \cos(\phi) + C$; ($A = 9.8$ Hz, $B = -1.8$ Hz, $C = 0$ Hz).^[89]

Table 3: Torsion angles $\phi_{\text{H-N-C-H}}$ and calculated coupling constants $^3J_{\text{calc}}$ in the calculated geometries of **1-Na-iH⁺** (inside) and **1-Na-aH⁺** (outside).^[89]

	1-Na-iH⁺		1-Na-aH⁺	
	$\phi_{\text{H-N-C-H}}$ [deg]	$^3J_{\text{calc}}$	$\phi_{\text{H-N-C-H}}$ [deg]	$^3J_{\text{calc}}$
H-N-C-H _{ax}	164.7	10.9	46.9	3.35
	165.9	11.0	29.5	7.95
	163.4	10.7	4.4	5.86
	average:	10.8	average:	5.65
H-N-C-H _{eq}	78.0	0.05	162.0	10.6
	77.0	0.09	86.0	-0.08
	79.6	-0.01	120.5	3.44
	average:	0.04	average:	4.65

Table 4: Torsion angles $\phi_{\text{H-N-C-H}}$ and calculated coupling constants $^3J_{\text{calc}}$ in the calculated geometries of **1-Li-iH⁺** (inside) and **1-Li-aH⁺** (outside).^[89]

	1-Li-iH⁺		1-Li-aH⁺	
	$\phi_{\text{H-N-C-H}}$ [deg]	$^3J_{\text{calc}}$	$\phi_{\text{H-N-C-H}}$ [deg]	$^3J_{\text{calc}}$
H-N-C-H _{ax}	163.6	10.8	13.7	7.50
	166.1	11.0	7.9	7.84
	164.0	10.8	3.8	7.96
	average:	10.8	average:	7.77
H-N-C-H _{eq}	78.9	0.02	101.9	0.78
	76.6	0.11	123.6	4.00
	78.3	0.04	112.7	2.16
	average:	0.05	average:	2.32

Table 5: Torsion angles $\phi_{\text{H-N-C-H}}$ and calculated coupling constants ${}^3J_{\text{calc}}$ in the calculated geometries of **1**-Li-i2H⁺ (inside) and **1**-Li-a2H⁺ (outside).^[89]

	1 -Li-i2H ⁺		1 -Li-a2H ⁺	
	$\phi_{\text{H-N-C-H}}$ [deg]	${}^3J_{\text{calc}}$	$\phi_{\text{H-N-C-H}}$ [deg]	${}^3J_{\text{calc}}$
H-N-C-H _{ax}	162.1	10.6	1.68	7.99
	164.7	10.9	6.13	7.90
	164.6	10.8	9.88	7.74
	164.5	10.8	8.58	7.80
	164.8	10.9	7.41	7.85
	162.1	10.6	0.69	8.00
	average:	10.8	average:	7.88
H-N-C-H _{eq}	80.5	0.03	117.5	2.92
	78.1	0.05	109.3	1.67
	77.9	0.05	105.6	1.24
	78.0	0.05	107.5	1.43
	77.9	0.05	108.1	1.51
	80.5	0.03	115.3	2.56
	average:	0.02	average:	1.89

Photophysical Measurements

UV/VIS spectra were measured on a Jasco V-770 spectrophotometer using quartz cuvettes (1 cm pathlength) at room temperature.

Luminescence measurements were performed on a Horiba Fluorolog-3 DF spectrofluorimeter (a) or PTI Quantamaster QM4 spectrofluorimeter (b). Steady state emission spectra were acquired in solution using quartz cuvettes (1 cm pathlength) at room temperature. Low temperature steady state emission spectra were recorded in a solid matrix of MeOH/EtOH (1:1, v/v) in NMR tubes at 77 K.

a) The excitation light source was a 450 W xenon lamp, and the emission was monitored orthogonal using a Hamamatsu R2658P PMT detector (200 nm < λ_{em} < 1010 nm). Spectral selection was achieved using DFM/DFX double grating

monochromators (excitation: 1200 grooves/mm, 300 nm blaze; visible emission: 1200 grooves/mm, 500 nm blaze). Lifetime measurements were performed with a pulsed 70 W Xenon lamp (FWHM of excitation pulse approx. 2 μ s), followed by data analysis (deconvolution, statistical parameters, etc.) with the Horiba software package DAS. Lifetimes were determined by fitting the middle and tail portions of the decays.

b) The excitation light source of the second spectrofluorimeter was a 75 W continuous Xenon short arc lamp. Emitted visible light was detected using a PTI P1.7R detector module (Hamamatsu PMT R5509-72 with a Hamamatsu C9525 power supply operated at 1500 V) at 90° to the excitation light. Spectral selection was achieved by single grating monochromators (excitation: 1200 grooves/mm, 300 nm blaze; visible emission: 1200 grooves/mm, 400 nm blaze).

Absolute quantum yields of **6**- and **7**-Eu in D₂O and H₂O were determined in repeated experiments ($\lambda_{exc} = 317$ nm) by the optically dilute method using the following equation:

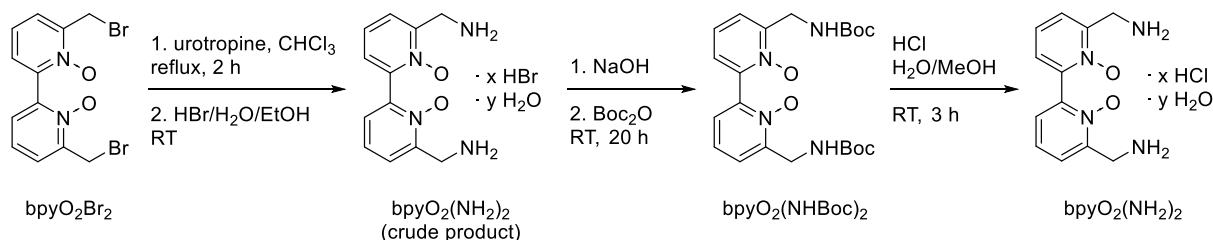
$$\Phi_x = \Phi_r \cdot (\text{Grad}_x/\text{Grad}_r) \cdot (n_x^2/n_r^2)$$

where n is the refractive index (H₂O = 1.334; D₂O = 1.328) and *Grad* is the linearly fitted slope from the plot of the integrated luminescence intensity versus the absorbance at the excitation wavelength. The subscripts x and r refer to the sample and reference, respectively. Quinine sulfate in 0.1 M sulfuric acid was used as reference with a fluorescence quantum yield of $\Phi_r = 54.6$ %.^[253]

9.3 Synthetic procedures

9.3.1 Synthesis of 2,2'-bipyridine and 1,10-phenanthroline building blocks

6,6'-Bis(aminomethyl)-2,2'-bipyridine-*N,N'*-dioxide



The synthesis was performed according to the protocol described by Wang et al.^[74,75] and Chankeshwara et al.^[254]

6,6'-Bis(bromomethyl)-2,2'-bipyridine-*N,N'*-dioxide^[27,77] (49 mg, 131 μmol , 1.0 eq.) was suspended in CHCl_3 (15 mL) and the mixture was heated under reflux until the solid had dissolved. A solution of hexamethylenetetramine (92 mg, 655 μmol , 5.0 eq.) in CHCl_3 (5 mL) was added dropwise to the hot solution, whereupon a colorless precipitate began to form after 5 min. The mixture was heated under reflux for 2 h and was allowed to stand at room temperature for 21 h. The colorless precipitate was filtered through a membrane filter (GE Healthcare Life Sciences, nylon, 0.45 μm pore size), washed with a small amount of CHCl_3 and dried under reduced pressure.

The crude product was suspended in EtOH (20 mL) and a mixture of $\text{H}_2\text{O}/\text{HBr}$ (48 %, aq) (1:1, v/v; 12 mL) was added. The resulting solution was cooled in an ice bath and the pH was adjusted to pH = 12 with a 1 M aqueous solution of NaOH. A solution of di-*tert*-butyl dicarbonate (96 mg, 440 μmol , 4.4 eq.) in EtOH (4 mL) was added and the solution was stirred at room temperature for 20 h. The colorless solution was extracted with CH_2Cl_2 (5 \cdot 25 mL), the combined organic phases were dried over MgSO_4 , filtered and the solvent was removed *in vacuo*. The resulting colorless solid was subjected to column chromatography (SiO_2 , $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{OH}$ 9:1), yielding the Boc-protected diamine $\text{bpyO}_2(\text{NHBoc})_2$ as a colorless solid (20 mg, 45 μmol , 34 %).

^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ = 7.56 (dd, J = 7.8, 2.0 Hz, 2H), 7.50-7.44 (m, 4H), 7.38-7.36 (m, 2H), 4.23 (d, J = 6.3 Hz, 4H), 1.43 (s, 18H) ppm.

MS (ESI, pos. mode): m/z (%) = 447.18 (100, $[M+H]^+$), 469.16 (22, $[M+Na]^+$), 485.13 (12, $[M+K]^+$).

R_f = 0.60 (SiO₂, CH₂Cl₂/CH₃OH 9:1, UV detection).

Deprotection method:^[76]

Boc-protected diamine $bpyO_2(NHBoc)_2$ (5 mg, 11 μ mol, 1.0 eq.) was suspended in a mixture of MeOH (3 mL) and 1 M HCl (2 mL). Gas formation was observed and after stirring the mixture for 3 h at room temperature the progress of the reaction was accompanied by complete dissolution of the solid. All volatiles were removed *in vacuo* to yield 6,6'-bis(aminomethyl)-2,2'-bipyridine-*N,N'*-dioxide as a colorless solid (3.5 mg, 10 μ mol, 91 %).

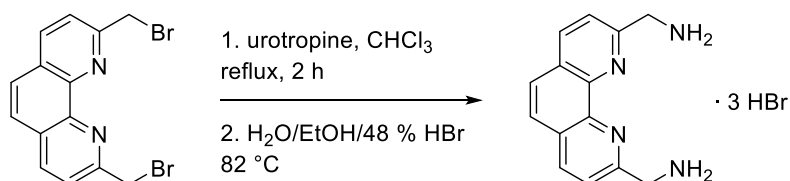
¹H NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ = 8.46 (s, 6H), 7.84-7.78 (m, 4H), 7.59 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 4.22 (q, J = 5.6 Hz, 4H) ppm.

MS (ESI, pos. mode): m/z (%) = 247.09 (100, $[M+H]^+$), 269.08 (16, $[M+Na]^+$).

—

Overall yield: 31 %

2,9-Bis(aminomethyl)-1,10-phenanthroline trihydrobromide



The synthesis was performed according to the protocol described by Wang et al.^[74,75]

A solution of hexamethylenetetramine (575 mg, 4.1 mmol, 5 eq) in CHCl₃ (40 mL, HPLC grade) was refluxed; then 2,9-bis(bromomethyl)-1,10-phenanthroline^[175] (300 mg, 0.82 mmol, 1 eq) in CHCl₃ (60 mL, HPLC grade) was added dropwise. A colorless precipitate formed and the mixture was refluxed for 2 h. The mixture was allowed to cool down and to stand for 16 h at room temperature. The precipitate was removed by filtration, washed with CHCl₃ (25 mL, HPLC grade) and dried in vacuo. Stepwise addition of a mixture of water (2.1 mL), ethanol (8.3 mL) and 48 % HBr, aq (2.5 mL) at 82 °C (bath temperature) yielded to a bronze-colored solution. The solution was allowed to cool down over night and the bronze-colored, crystalline platelets were filtered off, washed with cold EtOH and dried (89 mg, 0.18 mmol, 22 %).

¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ = 8.63 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H), 8.51 (s br, 6H), 8.09 (s, 2H), 7.90 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 4.58 (q, *J* = 5.8 Hz, 4H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (63 MHz, DMSO-d₆) δ = 153.4, 143.5, 137.7, 128.1, 126.7, 122.1, 43.1 ppm.

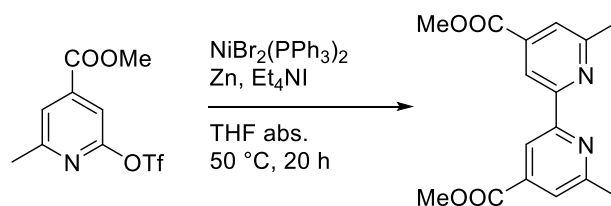
MS (ESI pos. mode): *m/z* (%) = 239.2 (100, [M+H-3HBr]⁺).

Elemental analysis:

Anal. Calcd. for C₁₄H₁₇N₄Br₃ (*M_r* = 481.03): C, 34.96; H, 3.56; N, 11.65.

Found: C, 34.69; H, 3.53; N, 11.30.

Dimethyl 6,6'-dimethyl-2,2'-bipyridine-4,4'-dicarboxylate



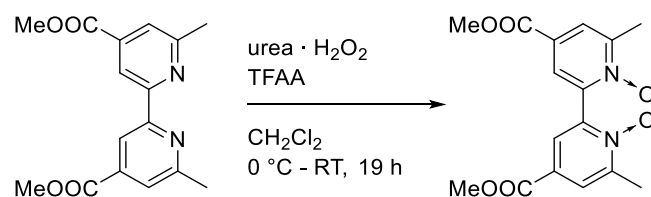
The reaction was performed in analogy to the procedure described by Seitz et al.^[229]

Under Ar, a Schlenk-flask was charged with $[\text{NiBr}_2(\text{PPh}_3)_2]$ (7.43 g, 10.0 mmol, 0.3 eq.) and Et_4NI (8.59 g, 33.4 mmol, 1.0 eq.). Dry THF (180 mL) was added by a syringe and the suspension was degassed thoroughly (three freeze-pump-thaw cycles). Zinc powder (3.30 g, 50.5 mmol, 1.5 eq.) was added, the suspension was degassed one more time (freeze-pump-thaw) and stirred at ambient temperature for 30 min, while the mixture turned brown. A solution of 2-methyl-6-(trifluoromethylsulfonylethoxy)-isonicotinic acid methyl ester^[228] (10.0 g, 33.4 mmol, 1.0 eq.) in dry, degassed THF (60 mL, three freeze-pump-thaw cycles) was added and the dark-brown suspension was heated at 50 °C (bath temperature) for 20 h. At ambient temperature, 0.15 M aqueous solution (100 mL) of $[\text{Na}_4(\text{EDTA})]$, water (100 mL) and CHCl_3 (200 mL) were added, stirring was continued for 10 min and the mixture was filtered. The two phases were separated and the blue aqueous layer extracted with CHCl_3 (4 · 120 mL). The combined organic phases were washed with water (2 · 100 mL), dried over MgSO_4 and the solvent was removed under reduced pressure.

The brown residue was suspended in a flask with a small amount of CH_2Cl_2 (20 mL). While heating under reflux, impurities of the crude product began to dissolve and the solid discolored gradually. The brown liquid phase was removed by a syringe and the procedure was repeated until the title compound was obtained as a colorless solid in the flask (1.68 g, 5.59 mmol, 33 %).

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ = 8.75 (d, J = 0.8 Hz, 2H), 7.76 (d, J = 1.3 Hz, 2H), 4.00 (s, 6H), 2.73 (s, 6H) ppm.

Dimethyl 6,6'-dimethyl-2,2'-bipyridine-4,4'-dicarboxylate-*N,N'*-dioxide

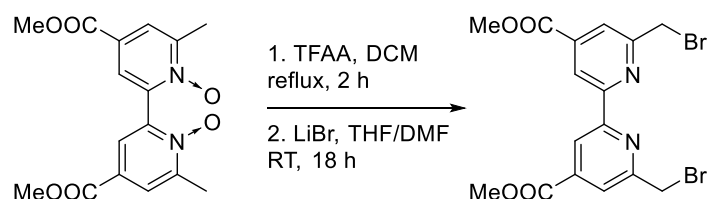


The synthesis was performed in analogy to the procedure reported by Caron et al.^[77]

Under Ar, Dimethyl 6,6'-dimethyl-2,2'-bipyridine-4,4'-dicarboxylate (1.5 g, 5.0 mmol, 1.0 eq.) was suspended in CH₂Cl₂ (100 mL, freshly distilled from CaH₂) and the mixture was cooled in an ice bath. Hydrogen peroxide · urea (1.97 g, 21.0 mmol, 4.2 eq.), and trifluoroacetic anhydride (2.91 mL, 4.40 g, 21.0 mmol, 4.2 eq.) was added dropwise over 20 min while cooling. The mixture was stirred for 30 min at 0 °C and the cooling bath was removed allowing the green suspension to slowly warm to ambient temperature. After stirring for 18.5 h at room temperature, water (200 mL) was added and the phases were separated. The aqueous phase was extracted with CH₂Cl₂ (3 · 250 mL) after which remaining oxidizing agent in both phases was quenched with an aqueous solution of Na₂S₂O₃. The combined organic phases were dried over MgSO₄, filtered and evaporated to dryness. The yellow residue was suspended in Et₂O, stirred at room temperature for 20 min and the colorless product was obtained after filtration (1.47 g, 4.42 mmol, 89 %).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 8.00 (d, *J* = 2.5 Hz, 2H), 7.76 (d, *J* = 2.5 Hz, 2H), 3.94 (s, 6H), 2.59 (s, 6H) ppm.

Dimethyl-6,6'-bis(bromomethyl)-2,2'-bipyridine-4,4'-dicarboxylate



The synthesis was performed in analogy to the procedure by Psychogios et al.^[230–232]

Under Ar, Dimethyl 6,6'-Dimethyl-2,2'-bipyridine-4,4'-dicarboxylate-*N,N'*-dioxide (1.30 g, 3.91 mmol, 1.0 eq.) was suspended in CH₂Cl₂ (60 mL, freshly distilled from CaH₂), and trifluoroacetic anhydride (16.3 mL, 24.6 g, 117 mmol, 30 eq.) was added. The orange mixture was stirred for 2 h under reflux. All volatiles were removed under reduced pressure and the remaining orange residue was dissolved in a dry mixture of THF (20 mL) and DMF (30 mL). In an ice-bath, LiBr (3.73 g, 42.9 mmol, 11.0 eq.) was dissolved in dry THF (30 mL) in a separate flask. The orange mixture was ice-cooled as well and the cold solution of LiBr was added dropwise over 30 min. The ice bath was removed and the yellow suspension was stirred for 18 h at room temperature. All volatiles were removed under reduced pressure and the remaining orange residue was suspended in CH₂Cl₂ (300 mL) and water (150 mL). The phases were separated and the aqueous layer was extracted with CH₂Cl₂ (3 · 50 mL). The combined organic phases were dried over MgSO₄, filtered and the solvent was removed under reduced pressure. The crude product was subjected to column chromatography (SiO₂, CH₂Cl₂/CH₃OH 100:1 → 50:1), yielding the title compound as a colorless solid (1.07 g, 2.32 mmol, 60 %).

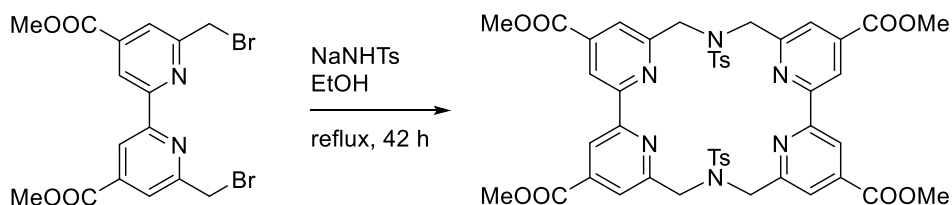
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 8.91 (d, *J* = 1.3 Hz, 2H), 8.06 (d, *J* = 1.3 Hz, 2H), 4.70 (s, 4H), 4.02 (s, 6H) ppm.

MS-ESI: (*m/z*) 459.0 (100, [M+H]⁺).

R_f = 0.80 (SiO₂, CH₂Cl₂/CH₃OH 50:1, UV detection).

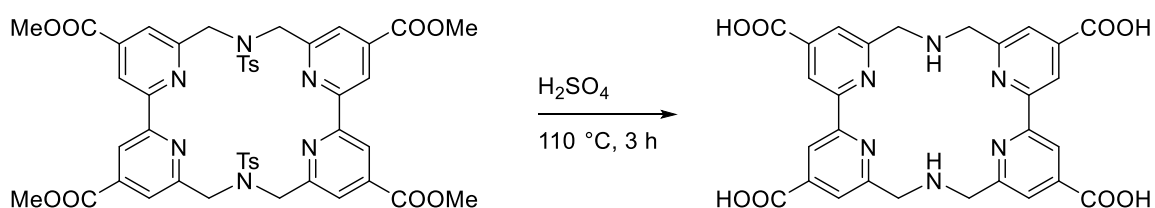
Macrocycle 10

The synthesis was performed similarly to the procedure described in the literature.^[61]

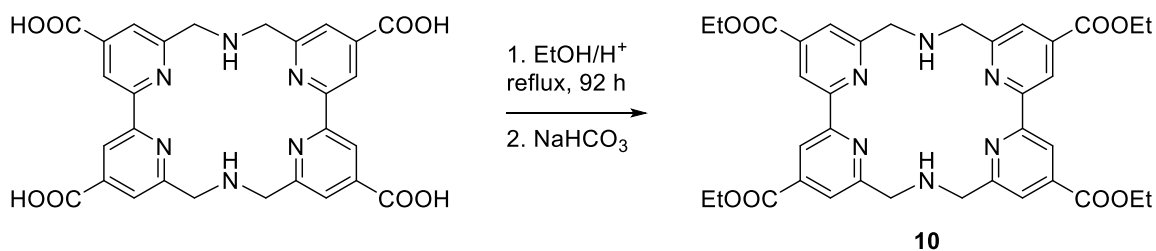


A suspension of NaNHTs (531 mg, 2.75 mmol, 2.0 eq.) and Dimethyl-6,6'-bis(bromomethyl)-2,2'-bipyridine-4,4'-dicarboxylate (630 mg, 1.38 mmol, 1.0 eq.) in dry EtOH (100 mL) was refluxed under Ar for 42 h. The mixture was stirred in an ice-bath for 1 h. The precipitate was filtered, washed with water (120 mL) and ice-cooled EtOH (60 mL). The rose solid was dried *in vacuo* (417 mg, 0.43 mmol, 31 %).

MS (ESI pos. mode): m/z (%) = 991.42 (16, $[M+H]^+$), 1013.42 (100, $[M+Na]^+$), 1029.38 (71, $[M+K]^+$).



Under Ar, the tosyl macrocycle (417 mg, 0.43 mmol) was dissolved in concentrated H_2SO_4 (3 mL) and the solution was heated for 3 h at $110\text{ }^\circ\text{C}$ (bath temperature). The brown solution was cooled in an ice-bath and water (15 mL) was added carefully. Addition of 7 N NaOH (20 mL) lead to precipitation of a slightly yellow solid at pH = 3, which was filtered, washed with water (130 mL) and dried under reduced pressure (221 mg, 0.39 mmol, 90 %).



Under Ar, a suspension of the tetraacid macrocycle (48 mg, 84 μmol) in dry EtOH (80 mL) and concentrated H_2SO_4 (0.5 mL) was heated at 80 $^\circ\text{C}$ (bath temperature) for 92 h. The resulting colorless solution was cooled in an ice-bath, neutralized with a saturated solution of NaHCO_3 (5 mL), treated with water (30 mL) and CHCl_3 (70 mL). The phases were separated and the aqueous layer was washed with CHCl_3 (3 \cdot 20 mL). The combined organic phases were dried over MgSO_4 , filtered and the solvent was removed under reduced pressure, yielding macrocycle **10** as a slightly yellow solid (34 mg, 50 μmol , 60 %).

MS (ESI pos. mode): m/z (%) = 342.17 (100, $[\text{M}+2\text{H}]^{2+}$).

Elemental analysis:

Anal. Calcd. for $[\text{M}+\text{H}_2\text{O}+\text{EtOH}] \text{C}_{38}\text{H}_{46}\text{N}_6\text{O}_{10}$ ($M_r = 746.82$):

C, 61.12; H, 6.21; N, 11.25. Found: C, 61.41; H, 6.91; N, 11.31.

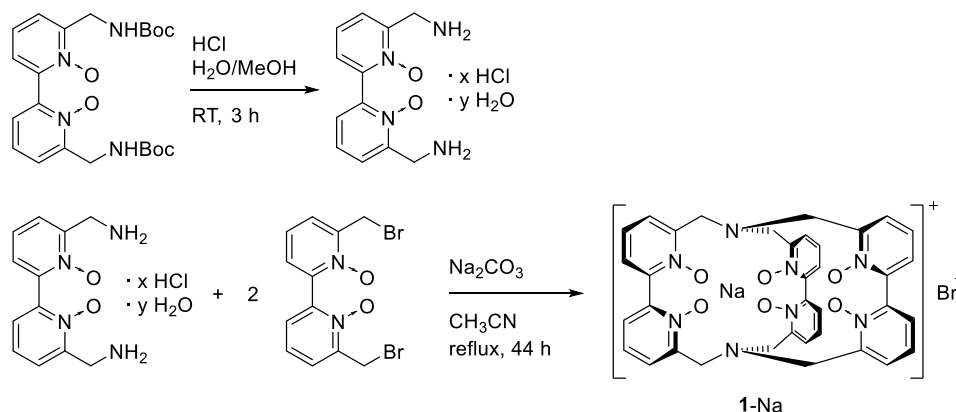
—

Overall yield: 17 %

9.3.2 Synthesis of spheracryptates and cryptates

Sodium spheracryptate 1-Na

Route A



Boc-protected diamine $\text{bpyO}_2(\text{NHBoc})_2$ (21 mg, 48 μmol , 1.0 eq.) was suspended in a mixture of MeOH (6 mL) and 1 M HCl (4 mL). Gas formation was observed and the mixture was stirred for 3 h at room temperature. All volatiles were removed *in vacuo* to yield 6,6'-bis(aminomethyl)-2,2'-bipyridine- N,N' -dioxide as a colorless solid. 6,6'-Bis(bromomethyl)-2,2'-bipyridine- N,N' -dioxide^[27,77] (36 mg, 96 μmol , 2.0 eq.) and anhydrous Na_2CO_3 (51 mg, 480 μmol , 10.0 eq.) were added and the flask was set under an atmosphere of Ar. Dry CH_3CN (80 mL) was added and the suspension was heated under reflux for 44 h. All volatiles were removed *in vacuo* and the resulting colorless solid was subjected to column chromatography (neutral Al_2O_3 , activity I, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{OH}$ 20:1), yielding sodium spheracryptate 1-Na as a slightly colorless solid (20 mg, 24 μmol , 51 %).

^1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ = 7.75 (dd, J = 7.5, 2.3 Hz, 6H), 7.54 (dd, J = 7.9, 2.3 Hz, 6H), 7.49 (dd, J = 7.7, 7.6 Hz, 6H), 4.21 (d, J = 12.4 Hz, 6H), 3.49 (d, J = 12.4 Hz, 6H) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100 MHz, CD_3OD) δ = 148.1, 147.8, 144.8, 129.0, 126.7, 54.0 ppm.

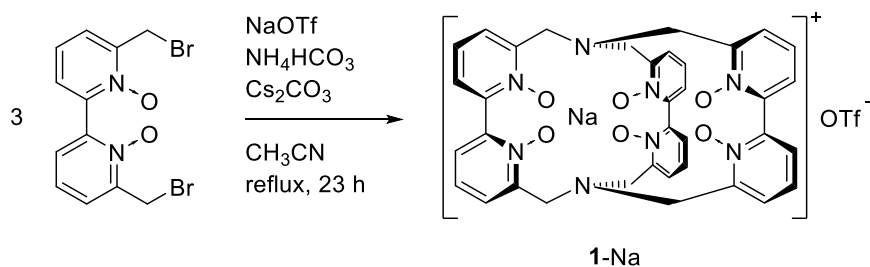
^{23}Na NMR (132 MHz, CD_3OD) δ = 2.2 ppm (s, FWHM = 584 Hz).

MS (ESI, pos. mode): m/z (%) = 347.09 (7, $[\text{M}+\text{H}]^{2+}$), 693.21 (100, $[\text{M}]^+$).

R_f = 0.20 (neutral Al_2O_3 , $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{OH}$ 15:1, UV detection).

Analytical HPLC trace: see appendix.

Route B^[72]



Under Ar, 6,6'-bis(bromomethyl)-2,2'-bipyridine-*N,N'*-dioxide^[27,77] (150 mg, 0.40 mmol, 3.0 eq.), NaOTf (34.4 mg, 0.20 mmol, 1.5 eq.), anhydrous Cs₂CO₃ (652 mg, 2.00 mmol, 15.0 eq.) and anhydrous NH₄HCO₃ (21.3 mg, 0.27 mmol, 2.0 eq.) were suspended in dry CH₃CN (80 mL) in a thick-walled glass pressure flask. The flask was sealed and heated in an oil bath (bath temperature 84 °C) for 23 h. The hot mixture was filtered and the solvent was removed. After column chromatography (neutral Al₂O₃, activity I, CH₂Cl₂/CH₃OH 20:1), the title compound was obtained as a colorless solid (24.5 mg, 30 μmol, 23 %).

The analytical data were identical to those given for route A.

¹⁹F{¹H} NMR (376 MHz, CD₃OD) δ = -80.15 (s) ppm.

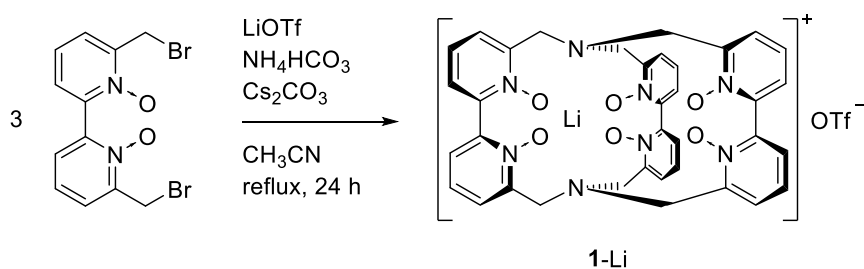
Protonated species 1-Na-H⁺

¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ = 10.83 (q, *J* = 9.0 Hz, 1H), 8.09 (dd, *J* = 7.8, 1.7 Hz, 3H), 7.96 (dd, *J* = 7.3, 2.4 Hz, 3H), 7.83 (dd, *J* = 7.8, 2.0 Hz, 3H), 7.71 (dd, *J* = 7.8 Hz, 3H), 7.57 (dd, *J* = 7.8, 2.5 Hz, 3H), 7.53 (dd, *J* = 7.8 Hz, 3H), 4.84 (dd, *J* = 13.8, 9.0 Hz, 3H), 4.68 (d, *J* = 13.8 Hz, 3H), 4.11 (d, *J* = 12.5 Hz, 3H), 3.62 (d, *J* = 12.5 Hz, 3H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (100 MHz, CD₃OD) δ = 148.2, 143.9, 143.5, 140.1, 130.2, 130.0, 129.7, 129.1, 128.4, 128.3, 55.0, 53.4 ppm.

²³Na NMR (132 MHz, CD₃OD) δ = 7.5 ppm (s, FWHM = 120 Hz).

Lithium spheracryptate **1-Li**



Under Ar, 6,6'-bis(bromomethyl)-2,2'-bipyridine-*N,N'*-dioxide^[27,77] (100 mg, 0.27 mmol, 3.0 eq.), LiOTf (20.8 mg, 0.13 mmol, 1.5 eq.), Cs₂CO₃ (435 mg, 1.34 mmol, 15.0 eq.) and NH₄HCO₃ (14.1 mg, 0.18 mmol, 2.0 eq.) were suspended in dry CH₃CN (45 mL) in a thick-walled glass pressure flask. The flask was sealed and heated in an oil bath (bath temperature 84 °C) for 24 h. The hot mixture was filtered and the solvent was removed. After column chromatography (basic Al₂O₃, CH₂Cl₂/CH₃OH 20:1), the title compound was obtained as colorless solid (15.5 mg, 19 μmol, 21 %).

¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ = 7.73 (dd, *J* = 7.1, 2.6 Hz, 6H), 7.53 (dd, *J* = 7.9, 2.7 Hz, 6H), 7.49 (dd, *J* = 7.2, 7.8 Hz, 6H), 4.19 (d, *J* = 12.6 Hz, 6H), 3.59 (d, *J* = 12.6 Hz, 6H) ppm.

¹³C{¹H} NMR (100 MHz, CD₃OD) δ = 149.6, 146.7, 130.0, 128.6, 127.8, 54.7 ppm.

¹⁹F{¹H} NMR (376 MHz, CD₃OD) δ = -80.14 (s) ppm.

⁷Li NMR (116 MHz, CD₃CN) δ = -1.54 (s, FWHM = 2.5 Hz) ppm.

⁷Li longitudinal relaxation time measurement (194 MHz, CD₃OD):

δ = -1.21 ppm; T₁ = 1.18 s

MS (ESI, pos. mode): *m/z* (%) = 339.17 (37, [M+H]⁺), 677.28 (100, [M]⁺).

R_f = 0.20 (Al₂O₃ neutral, CH₂Cl₂/CH₃OH 20:1, UV detection).

Protonated species **1**-Li-H⁺

¹H NMR (300 MHz, CD₃CN) δ = 11.69 (s br, 1H), 7.94 (t, J = 4.9 Hz, 3H), 7.74 (dd, J = 7.0, 2.8 Hz, 3H), 7.65-7.64 (m, 6H), 7.53-7.46 (m, 6H), 4.70-4.68 (m, 6H), 4.08 (d, J = 12.8 Hz, 3H), 3.63 (d, J = 12.8 Hz, 3H) ppm.

⁷Li NMR (116 MHz, CD₃CN) δ = -0.93 (s, FWHM = 2.9 Hz) ppm.

⁷Li longitudinal relaxation time measurement (194 MHz, CD₃OD):

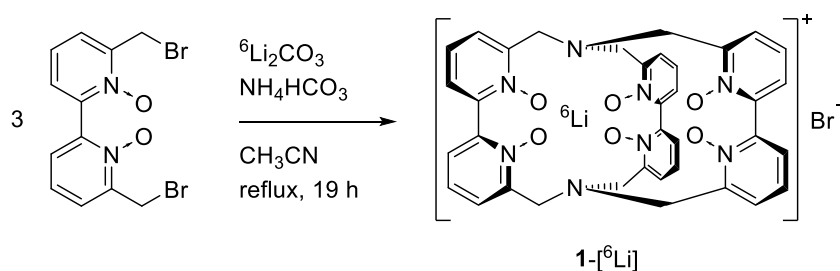
δ = -0.99 ppm; T₁ = 0.37 s

Protonated species **1**-Li-2H⁺

¹H NMR (300 MHz, CD₃CN) δ = 11.22 (q br, 2H), 8.08 (dd, J = 7.8, 1.9 Hz, 6H), 7.83 (t, J = 7.9 Hz, 6H), 7.71 (dd, J = 8.0, 2.0 Hz, 6H), 4.87 (dd, J = 13.7, 9.0 Hz, 6H), 4.70 (d, J = 13.7 Hz, 6H) ppm.

⁷Li NMR (116 MHz, CD₃CN) δ = 0.02 (s, FWHM = 3.2 Hz) ppm.

[⁶Li]-Lithium spheracryptate **1**-[⁶Li]



Under Ar, 6,6'-bis(bromomethyl)-2,2'-bipyridine-*N,N'*-dioxide^[27,77] (100 mg, 0.27 mmol, 3.0 eq.), [⁶Li]-lithium carbonate (64.1 mg, 0.89 mmol, 10 eq.) and NH_4HCO_3 (14.1 mg, 0.18 mmol, 2.0 eq.) were suspended in dry CH_3CN (45 mL) in a thick-walled glass pressure flask. The flask was sealed and heated in an oil bath (bath temperature 83 °C) for 19 h. The hot mixture was filtered and the solvent was removed. After column chromatography (basic Al_2O_3 , $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{OH}$ 20:1 → 15:1), the title compound was obtained as colorless solid (5.2 mg, 7 μmol , 8 %).

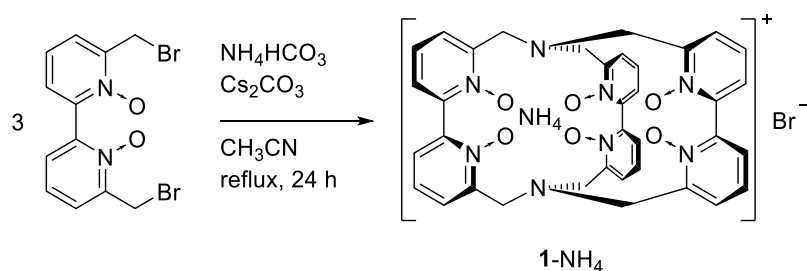
${}^1\text{H}$ NMR (400 MHz, CD_3OD) δ = 7.73 (dd, J = 7.2 Hz, 2.7 Hz, 6H), 7.55-7.49 (m, 12H), 4.19 (d, J = 12.6 Hz, 6H), 3.59 (d, J = 12.6 Hz, 6H) ppm.

${}^6\text{Li}$ NMR (73.6 MHz, CD_3OD) δ = -1.35 (s, FWHM = 0.59 Hz) ppm.

MS (ESI pos. Mode): m/z (%) = 338.60 (14, $[\text{M}+\text{H}^+]^{2+}$), 676.19 (100, $[\text{M}]^+$).

R_f = 0.10 (Al_2O_3 neutral, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{OH}$ 9:1, UV detection).

Ammonium spheracryptate **1-NH₄**



Under Ar, 6,6'-bis(bromomethyl)-2,2'-bipyridine-*N,N'*-dioxide^[27,77] (150 mg, 0.4 mmol, 1.0 eq.), anhydrous Cs_2CO_3 (652 mg, 2.0 mmol, 5.0 eq.) and anhydrous NH_4HCO_3 (31.6 mg, 0.4 mmol, 1.0 eq.) were suspended in dry CH_3CN (90 mL) in a thick-walled glass pressure flask. The flask was sealed and heated in an oil bath (bath temperature 85 °C) for 24 h. The hot mixture was filtered and the solvent was removed. After column chromatography (basic Al_2O_3 , $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{OH}$ 25:1 → 9:1), the title compound was obtained as a colorless solid (6.0 mg, 9 μmol , 7 %).

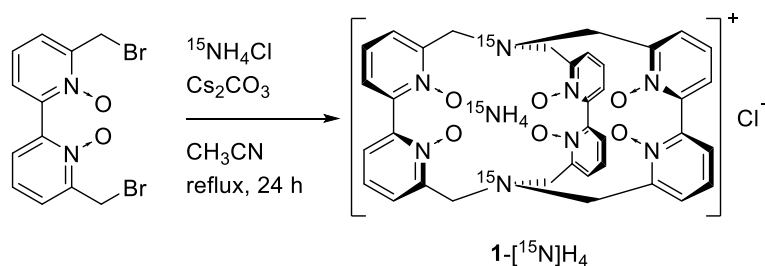
^1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ = 7.84-7.80 (m, 6H), 7.57-7.54 (m, 12H), 6.13 (t, $J_{14\text{N}-1\text{H}} = 51.0$ Hz, 4H), 4.33 (d, $J = 12.7$ Hz, 6H), 3.54 (d, $J = 12.7$ Hz, 6H) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (125.8 MHz, CD_3OD) δ = 150.7, 144.8, 130.7, 130.2, 128.7, 54.3 ppm.

HR-MS (ESI pos. mode): m/z (%), Δm_{rel} = 688.26253 (100, $[\text{M}]^+$, 0.19 ppm).

R_f = 0.58 (neutral Al_2O_3 , $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{OH}$ 4:1, UV detection).

[¹⁵N]-Ammonium spheracryptate 1-[¹⁵N]H₄



Under Ar, 6,6'-bis(bromomethyl)-2,2'-bipyridine-*N,N'*-dioxide^[27,77] (75.0 mg, 0.2 mmol, 1.0 eq.), and anhydrous ¹⁵NH₄Cl (10.9 mg, 0.2 mmol, 1.0 eq.) and anhydrous Cs₂CO₃ (326 mg, 1 mmol, 5.0 eq.) were suspended in dry CH₃CN (40 mL) in a thick-walled glass pressure flask. The flask was sealed and heated in an oil bath (bath temperature 85 °C) for 24 h. The hot mixture was filtered and the solvent was removed. After column chromatography (basic Al₂O₃, CH₂Cl₂/CH₃OH 25:1 → 9:1), the title compound was obtained as a colorless solid (3.0 mg, 4 μmol, 6 %).

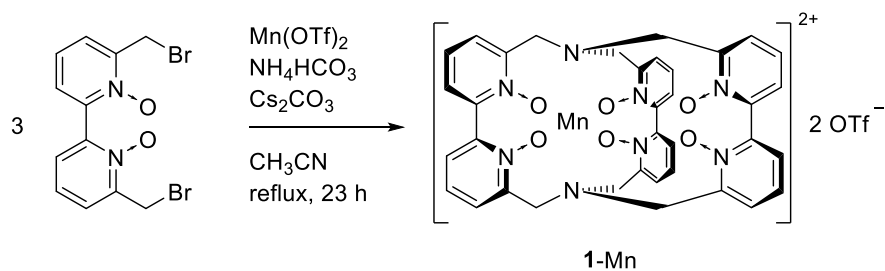
¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ = 7.83-7.80 (m, 6H), 7.58-7.54 (m, 12H), 6.13 (d, *J*_{15N-1H} = 71.8 Hz, 4H), 4.33 (d, *J* = 12.6 Hz, 6H), 3.54 (d, *J* = 12.7 Hz, 6H) ppm.

MS (ESI pos. mode): *m/z* (%) = 691.17 ([M]⁺).

¹⁵N NMR (via ¹H-¹⁵N HSQC) (60.8 MHz, CD₃OD) δ = 21.56 ppm.

R_f = 0.12 (neutral Al₂O₃, CH₂Cl₂/CH₃OH 9:1, UV detection).

Manganese spheracryptate **1-Mn**

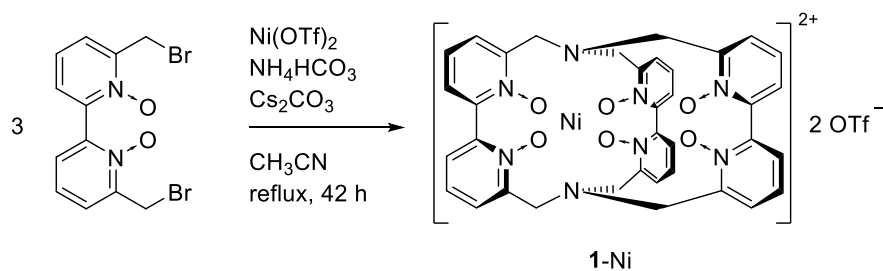


Under Ar, 6,6'-bis(bromomethyl)-2,2'-bipyridine-*N,N'*-dioxide^[27,77] (75 mg, 200 μ mol, 3.0 eq.), Mn(OTf)₂ (35.3 mg, 100 μ mol, 1.5 eq.), Cs₂CO₃ (325 mg, 1.0 mmol, 15.0 eq.) and NH₄HCO₃ (10.5 mg, 130 μ mol, 2.0 eq.) were suspended in dry CH₃CN (33 mL) in a thick-walled glass pressure flask. The flask was sealed and heated in an oil bath (bath temperature 85 °C) for 23 h. The hot orange mixture was filtered and the solvent was removed. After column chromatography (basic Al₂O₃, CH₂Cl₂/CH₃OH 9:1 \rightarrow 4:1), the title compound was obtained as an orange solid (7.5 mg, 7.3 μ mol, 11 %).

MS (ESI pos. mode): m/z (%) = 362.581 (100, [M]²⁺), 874.116 (20, [M+OTf]⁺).

R_f = 0.17 (neutral Al₂O₃, CH₂Cl₂/CH₃OH 4:1, UV detection).

Nickel spheracryptate **1-Ni**



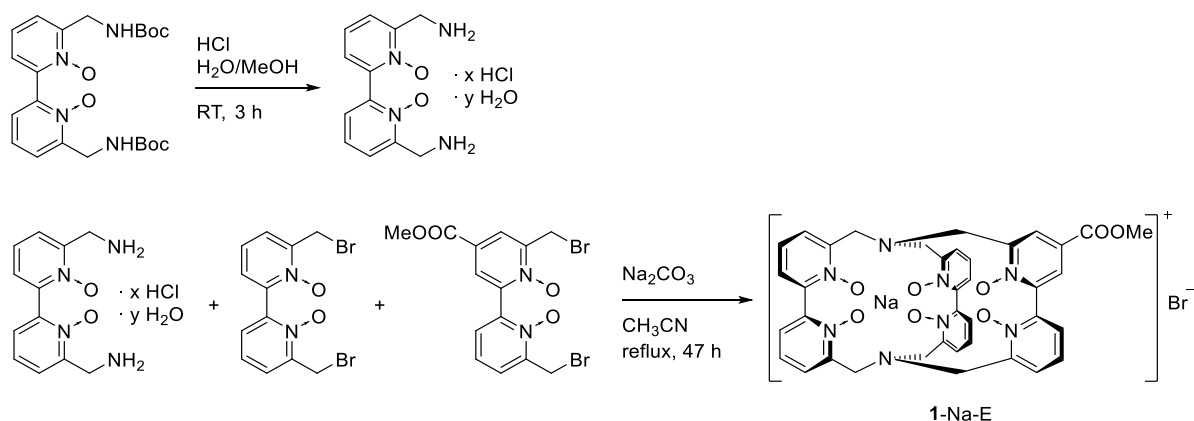
Under Ar, 6,6'-bis(bromomethyl)-2,2'-bipyridine-*N,N'*-dioxide^[27,77] (123 mg, 330 μmol , 3.0 eq.), $\text{Ni}(\text{OTf})_2$ (59 mg, 165 μmol , 1.5 eq.), Cs_2CO_3 (538 mg, 1.65 mmol, 15.0 eq.) and NH_4HCO_3 (17.4 mg, 220 μmol , 2.0 eq.) were suspended in dry CH_3CN (95 mL) in a thick-walled glass pressure flask. The flask was sealed and heated in an oil bath (bath temperature 85 $^\circ\text{C}$) for 42 h. The hot green mixture was filtered and the solvent was removed. After column chromatography (basic Al_2O_3 , $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{OH}$ 25:1 \rightarrow 9:1 \rightarrow 4:1), spheracryptate **1-Ni** was obtained as a green solid (5.5 mg, 5.3 μmol , 5 %).

^1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ = 44.07 (s br), 20.65 (s br), 19.96 (s br), 7.77 (s br), 7.58 (s br), 6.16 (s br), 2.73 (s br), -28.78 (s br) ppm.

MS (ESI pos. mode): m/z (%) = 355.05 (22), 364.03 (100, $[\text{M}]^{2+}$).

R_f = 0.25 (neutral Al_2O_3 , $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{OH}$ 4:1, UV detection).

Sodium spheracryptate **1-Na-E**



Boc-protected diamine $\text{bpyO}_2(\text{NHBoc})_2$ (25 mg, 55 μmol , 1.0 eq.) was suspended in a mixture of MeOH (6 mL) and 1 M HCl (4 mL). Gas formation was observed and the mixture was stirred for 3 h at room temperature. All volatiles were removed *in vacuo* to yield 6,6'-Bis(aminomethyl)-2,2'-bipyridine-*N,N'*-dioxide as a colorless solid.

6,6'-Bis(bromomethyl)-2,2'-bipyridine-*N,N'*-dioxide^[27,77] (21 mg, 55 μmol , 1.0 eq.), 6,6'-bis(bromomethyl)-4-methyloxycarbonyl-2,2'-bipyridine-*N,N'*-dioxide^[80] (24 mg, 55 μmol , 1.0 eq.) and anhydrous Na_2CO_3 (58 mg, 550 μmol , 10.0 eq.) were added and the flask was set under an atmosphere of Ar. Dry CH_3CN (20 mL) was added and the suspension was heated under reflux for 47 h. The hot mixture was filtered and all volatiles were removed *in vacuo*. The resulting yellowish solid was subjected to column chromatography (basic Al_2O_3 , activity I, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{OH}$ 20:1 \rightarrow 15:1 \rightarrow 9:1), yielding sodium spheracryptate **1-Na-E** as a colorless solid (4.8 mg, 5.7 μmol , 10 %).

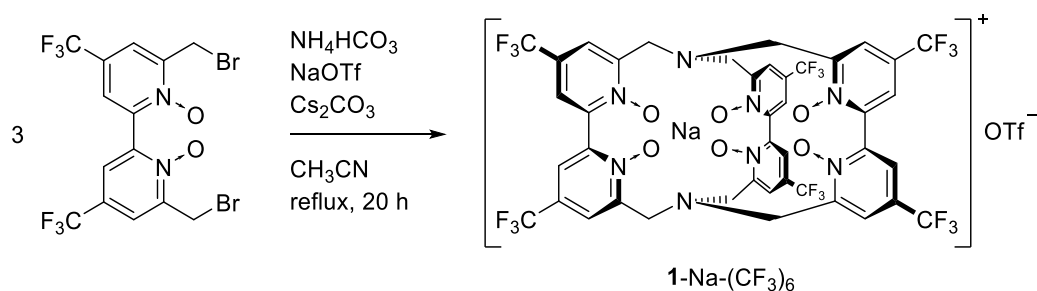
Note: Further information is presented in the main text, chapter 4.3.6.1.

^1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ = 8.30 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 8.07 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.80-7.74 (m, 5H), 7.62-7.51 (m, 10H), 4.26-4.20 (m, 6H), 3.93 (s, 3H), 3.57-3.49 (m, 6H) ppm.

MS (ESI pos. mode): m/z (%) = 751.13 (100, $[\text{M}]^+$).

R_f = 0.25 (neutral Al_2O_3 , $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{OH}$ 9:1, UV detection).

Sodium spheracryptate **1-Na-(CF₃)₆**



Under inert conditions, 6,6'-bis(bromomethyl)-4,4'-bis(trifluoromethyl)-2,2'-bipyridine-*N,N'*-dioxide^[155] (200 mg, 0.39 mmol, 3.0 eq.), NaOTf (33.7 mg, 0.20 mmol, 1.5 eq.), Cs₂CO₃ (639 mg, 1.96 mmol, 15.0 eq.) and NH₄HCO₃ (20.6 mg, 0.26 mmol, 2.0 eq.) were suspended in dry CH₃CN (90 mL) in a thick-walled glass pressure flask. The flask was sealed and heated in an oil bath (bath temperature 84 °C) for 20 h. The hot brown mixture was filtered and the solvent was removed. After column chromatography (basic Al₂O₃, CH₂Cl₂/CH₃OH 35:1 → 20:1), the title compound was obtained as a yellow solid (20.0 mg, 16 μmol, 12 %).

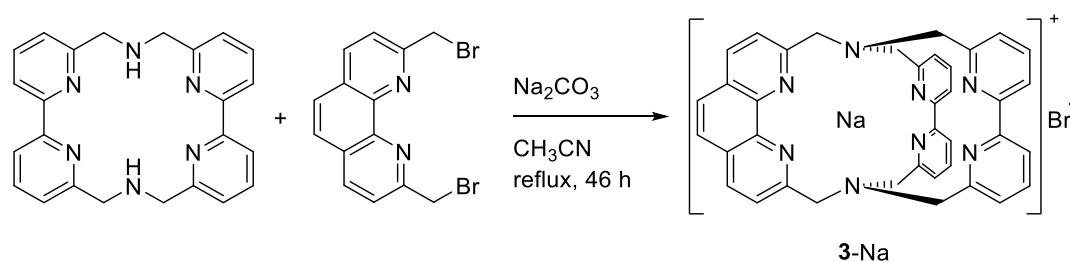
¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ = 8.28 (d, *J* = 2.4 Hz, 6H), 8.11 (d, *J* = 2.4 Hz, 6H), 4.18 (d, *J* = 12.8 Hz, 6H), 3.73 (d, *J* = 12.8 Hz, 6H) ppm.

¹⁹F{¹H} NMR (376 MHz, CD₃OD) δ = -64.81 (s, CF₃), -80.14 (s, OTf) ppm.

MS (ESI pos. mode): *m/z* (%) = 1100.97 (100, [M]⁺).

R_f = 0.17 (neutral Al₂O₃, CH₂Cl₂/CH₃OH 20:1, UV detection).

Sodium cryptate **3-Na**



Under Ar, 2,9-bis(bromomethyl)-1,10-phenanthroline^[175] (139 mg, 0.38 mmol, 1.0 eq.), the macrocycle^[176] (150 mg, 0.38 mmol, 1.0 eq.) and Na_2CO_3 (403 mg, 3.80 mmol, 10.0 eq.) were suspended in CH_3CN (450 mL, HPLC grade). The mixture was heated under reflux for 46 h. The heating bath was removed, the hot suspension was filtered and all volatiles were removed in vacuo. The resulting yellowish residue was subjected to column chromatography (SiO_2 , $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{OH}$ 9:1) yielding the sodium cryptate as a colorless solid (127 mg, 0.181 mmol, 48 %).

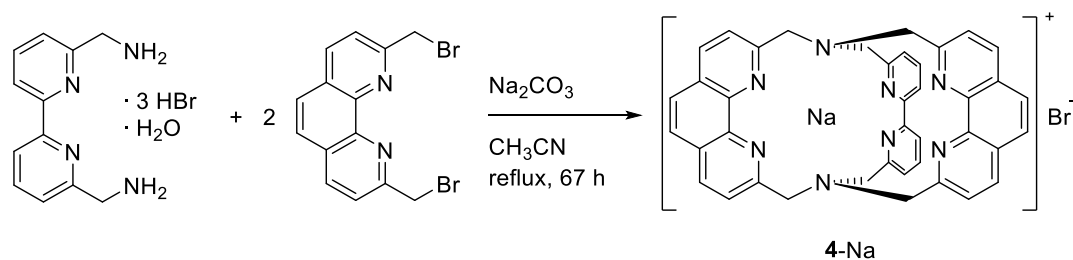
^1H NMR (700 MHz, CD_3OD) δ = 8.35 (d, J = 8.2 Hz, 2H, phen), 8.05 (d, J = 7.8 Hz, 4H, bpy), 7.86 (t, J = 7.7 Hz, 4H, bpy), 7.85 (s, 2H, phen), 7.65 (d, J = 8.4 Hz, 2H, phen), 7.37 (d, J = 7.5 Hz, 4H, bpy), 4.00 (s br, 4H, phen), 3.84 (m, 8H, bpy) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100 MHz, CD_3OD) δ = 160.3, 160.2, 156.8, 146.8, 139.4, 138.5, 127.2, 125.1, 124.8, 121.6, 121.4, 61.0, 60.5 ppm.

MS (ESI pos. mode): m/z (%) = 621.21 (100, $[\text{M}]^+$).

R_f = 0.33 (SiO_2 , $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{OH}$ 9:1, UV detection).

Sodium cryptate **4-Na**



Under Ar, 2,9-bis(bromomethyl)-1,10-phenanthroline^[175] (150 mg, 0.41 mmol, 2.0 eq.), 6,6'-bis(aminomethyl)-2,2'-bipyridine trihydrobromide hydrate^[74] (97.4 mg, 0.21 mmol, 1.0 eq.) and Na₂CO₃ (217 mg, 2.05 mmol, 10.0 eq.) were suspended in CH₃CN (450 mL, HPLC grade). The mixture was heated under reflux for 67 h. The heating bath was removed, the hot suspension was filtered and all volatiles were removed in vacuo. The resulting yellowish residue was subjected to column chromatography (SiO₂, CH₂Cl₂/CH₃OH 9:1) yielding the title compound as a slightly yellow solid (68 mg, 94 μmol, 46 %).

¹H NMR (700 MHz, CD₃OD) δ = 8.37 (d, *J* = 8.3 Hz, 4H, phen), 8.07 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H, bpy), 7.89 (t, *J* = 7.8 Hz, 2H, bpy), 7.86 (s, 4H, phen), 7.67 (d, *J* = 8.2 Hz, 4H, phen), 7.40 (d, *J* = 7.78 Hz, 2H, bpy), 4.06 (s br, 8H, phen), 3.90 (s br, 4H, bpy) ppm.

¹³C{¹H} NMR (100 MHz, CD₃OD) δ = 160.4, 160.3, 157.0, 146.9, 139.4, 138.6, 127.3, 125.2, 124.9, 121.8, 121.4, 61.2, 60.7 ppm.

MS (ESI pos. mode): *m/z* (%) = 645.21 (100, [M]⁺).

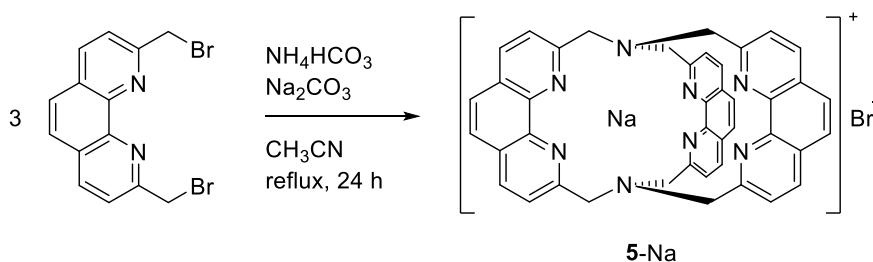
Elemental analysis:

Anal. Calcd. for [M + H₂O + CH₃OH] C₄₁H₃₆N₈O₂BrNa (*M_r* = 775.69):

C, 63.49; H, 4.68; N, 14.45. Found: C, 63.60; H, 4.01; N, 14.82.

R_f = 0.4 (SiO₂, CH₂Cl₂/CH₃OH 9:1, UV detection).

Sodium cryptate **5-Na**



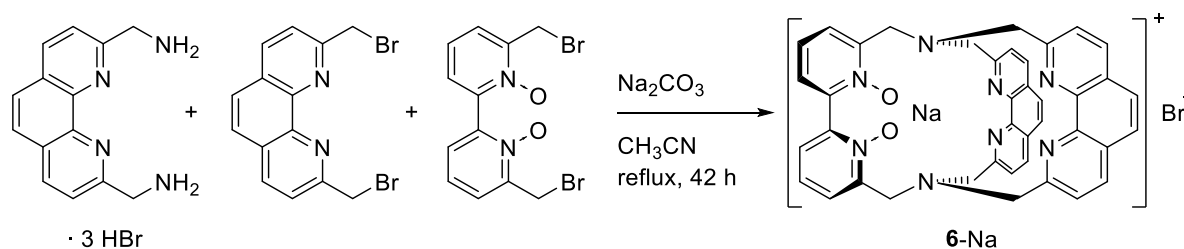
Under Ar, 2,9-bis(bromomethyl)-1,10-phenanthroline^[175] (150 mg, 0.41 mmol, 3.0 eq.), NH_4HCO_3 (21.3 mg, 0.27 mmol, 2.0 eq.) and anhydrous Na_2CO_3 (141 mg, 1.33 mmol, 10.0 eq.) were suspended in dry CH_3CN (90 mL) in a thick-walled glass pressure flask. The flask was sealed and heated in an oil bath (bath temperature 85 °C) for 24 h. The hot mixture was filtered and the solvent was removed. After column chromatography (SiO_2 , $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{OH}$ 25:1 → 9:1), the title compound was obtained as a slightly yellow solid (30.0 mg, 40.0 μmol , 30 %).

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ = 8.27 (d, J = 8.3 Hz, 6H), 7.77 (s, 6H), 7.68 (d, J = 8.3 Hz, 6H), 4.20 (s br, 12H) ppm.

MS (ESI pos. mode): m/z (%) = 669.58 (100, $[\text{M}]^+$).

R_f = 0.5 (SiO_2 , $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{OH}$ 9:1, UV detection).

Sodium cryptate **6-Na**



A suspension of 2,9-bis(bromomethyl)-1,10-phenanthroline^[175] (30 mg, 82 μmol , 1.0 eq.), 2,9-bis(aminomethyl)-1,10-phenanthroline trihydrobromide (40 mg, 82 μmol , 1.0 eq.), 6,6'-bis(bromomethyl)-2,2'-bipyridine-*N,N'*-dioxide^[27,77] (31 mg, 82 μmol , 1.0 eq.) and Na_2CO_3 (119 mg, 1.12 mmol, 13.7 eq.) in CH_3CN (300 mL, HPLC grade) was heated under reflux for 42 h. The heating bath was removed, the hot suspension was filtered and all volatiles were removed in vacuo. The resulting residue was subjected to column chromatography (SiO_2 , $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{OH}$ 9:1 \rightarrow 7:1) yielding the title compound as a colorless solid (15 mg, 21 μmol , 26 %).

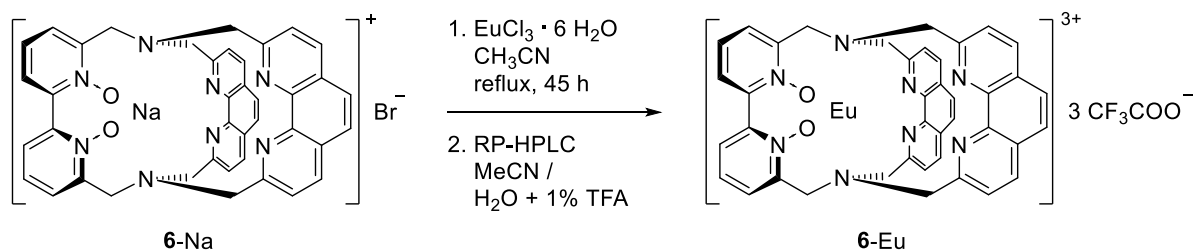
^1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ = 8.41 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 8.38 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.93 (dd, J = 7.9, 2.0 Hz, 2H), 7.88 (dd, J = 10.3, 8.8 Hz, 4H), 7.83 (dd, J = 7.8, 2.0 Hz, 2H), 7.73 (d, J = 5.2 Hz, 2H), 7.71 (d, J = 5.1 Hz, 2H), 7.65 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 4.56 (d, J = 11.7 Hz, 2H), 4.40 (d, J = 14.8 Hz, 2H), 4.09 (d, J = 14.7 Hz, 2H), 3.98 (d, J = 14.8 Hz, 2H), 3.87 (d, J = 15.0 Hz, 2H), 3.58 (d, J = 11.6 Hz, 2H) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100 MHz, CD_3OD) δ = 160.2, 159.4, 150.5, 147.3, 147.0, 146.5, 138.7, 138.7, 131.4, 129.8, 129.8, 128.6, 128.5, 127.4, 127.4, 124.8, 124.7, 63.0, 61.5, 55.7 ppm.

MS (ESI pos. mode): m/z (%) = 677.5 (100, $[\text{M}]^+$).

R_f = 0.5 (SiO_2 , $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{OH}$ 4:1, UV detection).

Europium cryptate **6-Eu**



Sodium cryptate **6-Na** (12 mg, 16 μmol , 1.0 eq.) and $\text{EuCl}_3 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$ (13 mg, 35 μmol , 2.2 eq.) were suspended in CH_3CN (15 mL, HPLC grade). After stirring the mixture, a colorless precipitate appeared immediately. The suspension was heated under reflux for 45 h and filtered through a membrane filter (Merck Millipore Ltd., nylon, 0.45 μm pore size). The colorless solid was washed with CH_3CN and dried in vacuo. The crude product was dissolved in a minimum of water, filtered through a membrane filter (GE Healthcare Life Sciences, nylon, 0.45 μm pore size) and the filtrate was subjected to preparative reversed-phase HPLC (see chapter 9.2 for details). Fractions containing the pure europium cryptate were combined (retention time $t_r = 21.5$ min) and evaporated to dryness at room temperature to yield **6-Eu** as a colorless solid (11 mg, 9.6 μmol , 60 %).

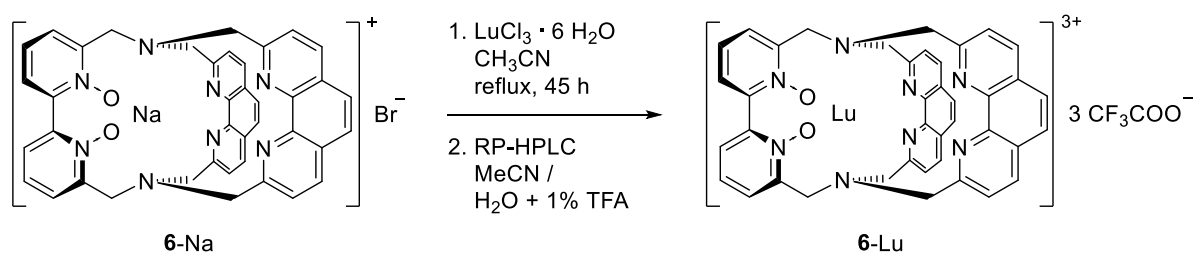
^1H NMR (400 MHz, CD_3OD) $\delta = 27.12$ (d, 2H), 26.79 (d, 2H), 14.88 (d, 2H), 13.03 (d, 2H), 11.28 (d, 2H), 9.45-9.43 (m, 2H), 9.03 (t, 2H), 7.01 (d, 2H), 6.93 (d br, 2H), 5.67 (d, 2H), 4.45 (d, 2H), 4.13 (d, 2H), 3.38 (d, 2H), -7.44 (d, 2H), -12.00 (d, 2H) ppm.

$^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$ NMR (376 MHz, CD_3OD) $\delta = -77.98$ (s br) ppm.

MS (ESI pos. mode): m/z (%) = 403.06 (5, $[\text{M}(\text{Eu}^{2+})]^{2+}$), 426.05 (100, $[\text{M}+\text{HCOO}]^{2+}$).

Analytical and preparative HPLC trace: see appendix.

Lutetium cryptate **6-Lu**

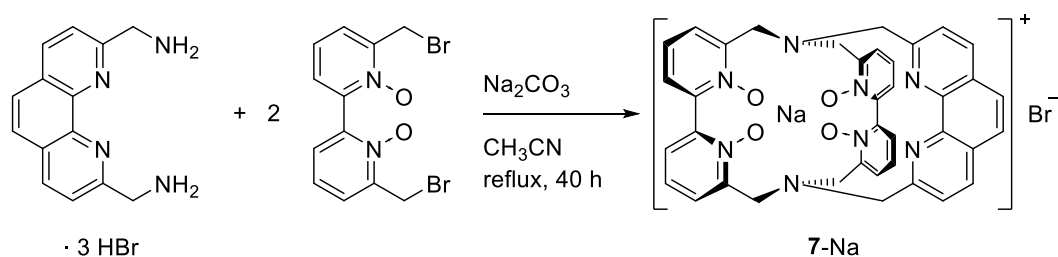


Sodium cryptate **6-Na** (5 mg, 7 μmol , 1.0 eq.) and $\text{LuCl}_3 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$ (5 mg, 14 μmol , 2.0 eq.) were suspended in CH_3CN (7 mL, HPLC grade). The mixture was heated under reflux for 45 h. The solvent was removed *in vacuo* and the crude product was dissolved in a minimum of water, filtered through a membrane filter (GE Healthcare Life Sciences, nylon, 0.45 μm pore size) and the filtrate was subjected to preparative reversed-phase HPLC (see chapter 9.2 for details). Fractions containing the pure lutetium cryptate were combined (retention time $t_r = 16.7$ min) and evaporated to dryness at room temperature to yield the title compound as a colorless solid (5 mg, 4 μmol , 56 %).

^1H NMR (400 MHz, CD_3OD) $\delta = 8.83$ (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 8.74 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H), 8.38 (dd, $J = 7.3, 2.3$ Hz, 2H), 8.28 (dd, $J = 7.9, 2.6$ Hz, 2H), 8.26-8.23 (m, 2H), 8.15 (dd, $J = 9.9, 8.9$ Hz, 4H), 8.06 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.99 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H), 4.97 (d, $J = 15.3$ Hz, 2H), 4.69 (d, $J = 12.9$ Hz, 2H), 4.43 (d, $J = 16.0$ Hz, 2H), 4.35 (d, $J = 15.5$ Hz, 2H), 4.15 (d, $J = 15.8$ Hz, 2H), 4.06 (d, $J = 12.9$ Hz, 2H) ppm.

Preparative HPLC trace: see appendix.

Sodium cryptate 7-Na



A suspension of 2,9-bis(aminomethyl)-1,10-phenanthroline trihydrobromide (60 mg, 125 μmol , 1.0 eq.), 6,6'-bis(bromomethyl)-2,2'-bipyridine-*N,N'*-dioxide^[27,77] (94 mg, 250 μmol , 2.0 eq.) and Na_2CO_3 (133 mg, 1.25 mmol, 10.0 eq.) in CH_3CN (250 mL, HPLC grade) was heated under reflux for 40 h. The heating bath was removed, the hot mixture was filtered and all volatiles were removed in vacuo. Column chromatography (neutral aluminium oxide 90, activity I, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{OH}$ 20:1) yielded the cryptate as yellowish, iridescent platelets (60 mg, 78 μmol , 63 %).

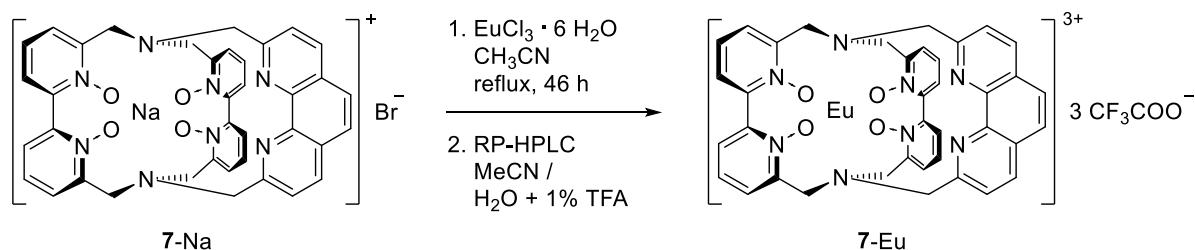
^1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ = 8.39 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.91 (dd, J = 7.7, 2.1 Hz, 2H), 7.87 (s, 2H), 7.80 (dd, J = 8.0, 1.9 Hz, 2H), 7.75-7.64 (m, 8H), 7.49 (t, J = 7.9 Hz, 2H), 4.59 (d, J = 12.0 Hz, 2H), 4.42 (d, J = 11.6 Hz, 2H), 4.14 (d, J = 15.2 Hz, 2H), 4.00 (d, J = 15.6 Hz, 2H), 3.53 (d, J = 12.0 Hz, 2H), 3.53 (d, J = 12.0 Hz, 2H) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100 MHz, CD_3OD) δ = 159.6, 149.6, 149.5, 147.3, 146.9, 146.2, 138.9, 131.4, 130.7, 130.3, 129.2, 128.9, 127.8, 127.7, 126.9, 124.9, 63.1, 56.6, 55.8 ppm.

MS (ESI pos. mode): m/z (%) = 685.3 (100, $[\text{M}]^+$).

R_f = 0.2 (Al_2O_3 neutral, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{OH}$ 20:1, UV detection).

Europium cryptate 7-Eu



Sodium cryptate **7-Na** (30 mg, 39 μmol , 1.0 eq.) and $\text{EuCl}_3 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$ (26 mg, 70 μmol , 1.8 eq.) were suspended in CH_3CN (40 mL, HPLC grade). The slightly yellow suspension was heated under reflux for 46 h. The solvent was removed *in vacuo* and the crude product was dissolved in a minimum of water, filtered through a membrane filter (GE Healthcare Life Sciences, nylon, 0.45 μm pore size) and the filtrate was subjected to preparative reversed-phase HPLC (see chapter 9.2 for details). Fractions containing the pure lanthanoid complex were combined (retention time $t_r = 16.9$ min) and evaporated to dryness at room temperature to yield the title compound as a colorless solid (11 mg, 9.5 μmol , 24 %).

^1H NMR (400 MHz, CD_3OD) $\delta = 17.20$ (d, 2H), 16.14 (s br, 2H), 15.19 (d, 2H), 11.41 (d, 2H), 11.18 (t br, 2H), 9.54 (s br, 2H), 6.83 (d, 2H), 6.73 (m, 2H), 6.24 (s br, 2H), 4.87 (s br, 4H), 3.47 (s br, 4H), -1.78 (s br, 2H), -5.97 (s br, 2H) ppm.

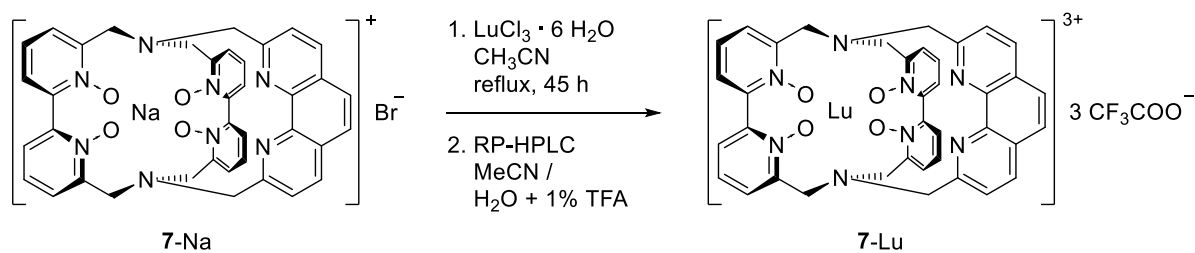
$^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$ NMR (376 MHz, CD_3OD) $\delta = -76.98$ (s) ppm.

MS (ESI pos. mode):

m/z (%) = 407.05 (5, $[\text{M}(\text{Eu}^{2+})]^{2+}$), 430.04 (100, $[\text{M}+\text{HCOO}]^{2+}$).

Analytical and preparative HPLC trace: see appendix.

Lutetium cryptate 7-Lu

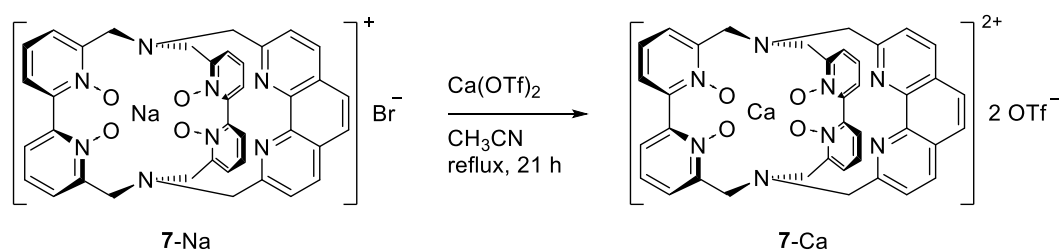


Sodium cryptate 7-Na (5 mg, 7 μmol , 1.0 eq.) and $\text{LuCl}_3 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$ (5 mg, 14 μmol , 2.0 eq.) were suspended in CH_3CN (7 mL, HPLC grade). The mixture was heated under reflux for 45 h. The solvent was removed in vacuo and the crude product was dissolved in a minimum of water, filtered through a membrane filter (GE Healthcare Life Sciences, nylon, 0.45 μm pore size) and the filtrate was subjected to preparative reversed-phase HPLC (see chapter 9.2 for details). Fractions containing the pure lanthanoid complex were combined (retention time $t_r = 15.0$ min) and evaporated to dryness at room temperature to yield the title compound as a colorless solid (2 mg, 1 μmol , 21 %).

^1H NMR (400 MHz, CD_3OD) $\delta = 8.67$ (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 8.16 (dd, $J = 7.6, 2.4$ Hz, 2H), 8.13 (dd, $J = 7.8, 1.8$ Hz, 2H), 8.08-8.05 (m, 4H), 8.03 (dd, $J = 7.9, 2.4$ Hz, 2H), 8.00-7.92 (m, 6H), 4.65 (d, $J = 12.7$ Hz, 2H), 4.38 (d, $J = 12.2$ Hz, 2H), 4.33 (d, $J = 16.4$ Hz, 2H), 4.26 (d, $J = 16.3$ Hz, 2H), 3.89 (d, $J = 12.1$ Hz, 2H), 3.84 (d, $J = 12.8$ Hz, 2H) ppm.

Preparative HPLC trace: see appendix.

Calcium cryptate 7-Ca



7-Na (73 mg, 95 μmol , 1.0 eq.) and $\text{Ca}(\text{OTf})_2$ (64 mg, 190 μmol , 2.0 eq.) were dissolved in CH_3CN (40 mL) and heated under reflux. Shortly after reaching boiling temperature, a fine, colorless precipitate began to form. The colorless suspension was heated for 21 h and the hot mixture was filtered. All volatiles were removed from the filtrate in vacuo yielding a colorless solid, which was subjected to column chromatography (activated neutral Al_2O_3 , activity I, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{OH}$ 4:1). The title compound was obtained as a colorless solid (64 mg, 64 μmol , 67 %).

^1H NMR (400 MHz, D_2O) δ = 8.54 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 8.17 (dd, J = 7.9, 1.8 Hz, 2H), 8.13 (dd, J = 7.9, 1.8 Hz, 2H), 8.08-7.94 (m, 10H), 7.84 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 4.56 (d, J = 12.9 Hz, 2H), 4.36 (d, J = 12.3 Hz, 2H), 4.31 (d, J = 16.1 Hz, 2H), 4.25 (d, J = 16.1 Hz, 2H), 3.90 (d, J = 12.4 Hz, 2H), 3.86 (d, J = 13.0 Hz, 2H) ppm.

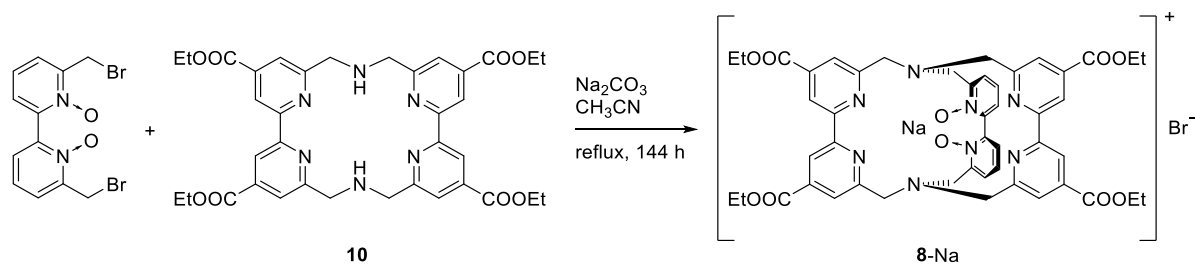
$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100 MHz, D_2O) δ = 158.0, 148.0, 147.5, 143.9, 143.6, 143.2, 139.7, 133.6, 132.1, 131.4, 131.0, 129.0, 128.5, 127.5, 126.5, 124.0, 61.4, 56.1, 54.8 ppm.

$^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$ NMR (376 MHz, CD_3OD) δ = -80.10 (s) ppm.

MS (ESI pos. mode): m/z (%) = 351.09 (100, $[\text{M}]^{2+}$).

R_f = 0.3 (Al_2O_3 neutral, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{OH}$ 20:1, UV detection).

Sodium cryptate **8-Na**



Under Ar, 6,6'-bis(bromomethyl)-2,2'-bipyridine-*N,N'*-dioxide^[27,77] (60.2 mg, 161 μmol , 1.0 eq.), macrocycle **10** (110 mg, 161 μmol , 1.0 eq.) and Na_2CO_3 (170 mg, 1.61 mmol, 10.0 eq.) were suspended in dry CH_3CN (300 mL). The colorless mixture was heated under reflux for 144 h. The heating bath was removed, the hot suspension was filtered and all volatiles were removed *in vacuo*. Column chromatography (SiO_2 , $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{EtOH}$ 9:1 \rightarrow 9:2) yielded the title compound as a colorless solid (43 mg, 43 μmol , 27 %).

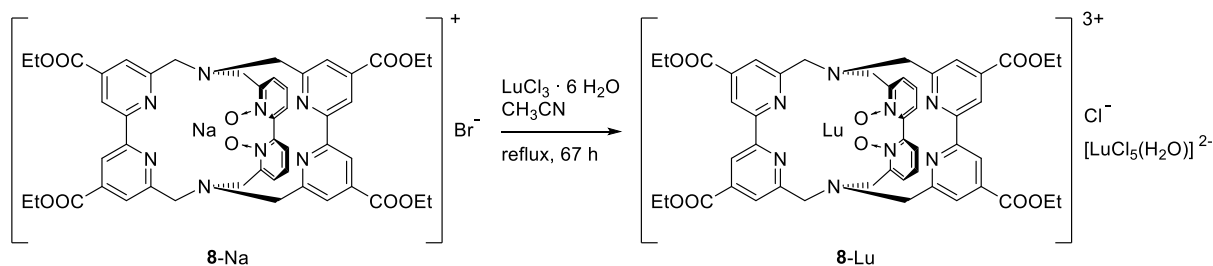
^1H NMR (400 MHz, CD_3CN) δ = 8.35 (d, J = 15.1 Hz, 4H), 7.98 (d, J = 10.2 Hz, 4H), 7.68 (dd, J = 7.8, 2.0 Hz, 2H) 7.59 (dd, J = 7.9, 2.0 Hz, 2H) 7.43 (t, J = 7.9 Hz, 2H), 4.43 (q, J = 7.1 Hz, 4H), 4.42 (q, J = 7.1 Hz, 4H), 4.23 (d, J = 11.9 Hz, 2H), 3.92 (d, J = 13.3 Hz, 2H), 3.87 (d, J = 13.3 Hz, 2H), 3.71 (d, J = 13.3 Hz, 2H), 3.61 (d, J = 13.3 Hz, 2H), 3.39 (d, J = 11.9 Hz, 2H), 1.41 (t, J = 7.1 Hz, 6H), 1.40 (t, J = 7.1 Hz, 6H) ppm.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100 MHz, D_2O) δ = 165.5, 165.4, 161.4, 160.6, 158.2, 157.8, 148.7, 146.0, 141.3, 141.0, 130.4, 127.9, 125.9, 124.9, 124.9, 122.5, 121.9, 63.2, 63.1, 61.5, 61.2, 55.3, 14.5 ppm.

MS (ESI pos. mode): m/z (%) = 917.43 (100, $[\text{M}]^+$).

R_f = 0.45 (SiO_2 , $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{EtOH}$ 9:2, UV detection).

Lutetium cryptate **8-Lu**

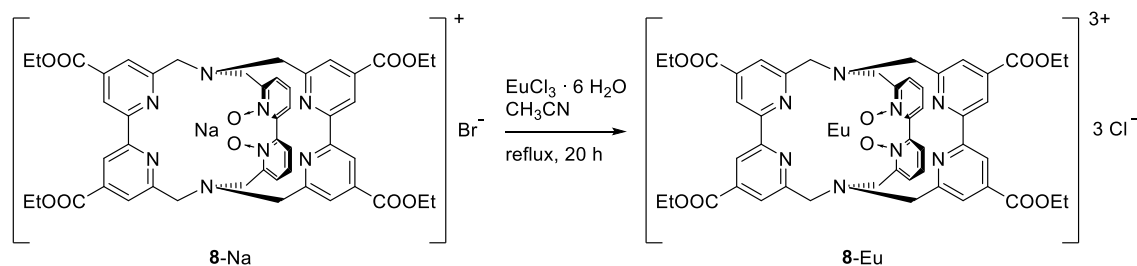


Sodium cryptate **8-Na** (14 mg, 14 μ mol, 1.0 eq.) and LuCl₃ · 6 H₂O (16 mg, 42 μ mol, 3.0 eq.) were suspended in CH₃CN (15 mL, HPLC grade). The colorless mixture was heated under reflux for 67 h. The heating bath was removed, the hot suspension was filtered and all volatiles were removed *in vacuo*. Lutetium cryptate **8-Lu** was obtained as a slightly yellow solid (11 mg, 7.5 μ mol, 54 %).

¹H NMR (400 MHz, CD₃CN) δ = 8.83 (s, 2H), 8.76 (s, 2H), 8.16 (m, 6H), 8.12 (s, 4H), 4.79 (d, *J* = 15.3 Hz, 2H), 4.69 (d, *J* = 13.1 Hz, 2H), 4.48 (q, *J* = 7.1 Hz, 4H), 4.46 (q, *J* = 7.1 Hz, 4H), 4.32 (d, *J* = 16.6 Hz, 2H), 4.26 (d, *J* = 15.6 Hz, 2H), 3.97 (d, *J* = 13.1 Hz, 2H), 3.75 (d, *J* = 16.6 Hz, 2H), 1.43 (t, *J* = 7.1 Hz, 6H), 1.42 (t, *J* = 7.1 Hz, 6H) ppm.

MS (ESI pos. mode): *m/z* (%) = 557.05 (100, [M+HCOO]⁻²⁺).

Europium cryptate **8-Eu**

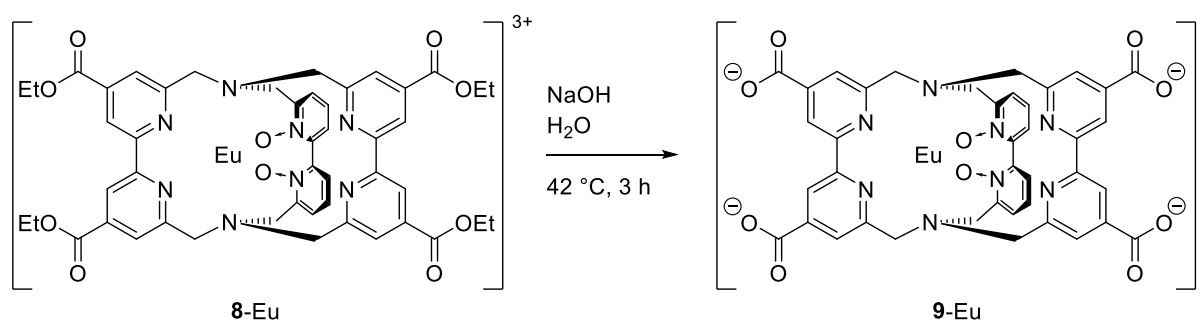


Sodium cryptate **8-Na** (15 mg, 15 μmol , 1.0 eq.) and $\text{EuCl}_3 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$ (17 mg, 45 μmol , 3.0 eq.) were suspended in CH_3CN (15 mL, HPLC grade). The colorless mixture was heated under reflux for 20 h. The heating bath was removed, and the colorless precipitate was filtered and dried *in vacuo*. Europium cryptate **8-Eu** was obtained as a colorless solid (10 mg, 8.7 μmol , 58 %).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, D_2O) δ = 21.71 (s br, 2H), 16.60 (s br, 2H), 9.89 (s br, 2H), 9.51-9.44 (m, 4H), 7.98 (s br, 2H), 7.50-7.48 (m, 2H), 6.06-6.00 (m, 2H), 5.64-5.43 (m, 6H), 4.47-4.42 (m, 4H), 4.18 (s br, 2H), 2.72-2.62 (m, 8H), 1.28-1.24 (m, 6H), -4.48 (s br, 2H), -7.84 (s br, 2H) ppm.

MS (ESI pos. mode): m/z (%) = 546.03 (100, $[\text{M}+\text{HCOO}]^{2+}$).

Europium cryptate **9**-Eu



Europium cryptate **8**-Eu (6.0 mg, 5.2 μmol , 1.0 eq.) was dissolved in EtOH (1.0 mL) and a solution of NaOH (4.2 mg, 104 μmol , 20.0 eq.) in water (1.5 mL) was added while stirring. The colorless solution was heated for 3 h (bath temperature 42 $^{\circ}\text{C}$). All volatiles were removed *in vacuo*, yielding the crude product as a colorless residue.

MS (ESI pos. mode): $m/z = 488.10$ ($[\text{M}+\text{HCOO}]^{2-}$).

Note: Further information is presented in the main text, chapter 7.3.3.

9.4 7-Ca: Competition Experiments

7-Na + Ca(OTf)₂ + Ln(OTf)₃ (Ln = La, Lu)

7-Na (15.0 mg, 19.6 μmol , 1.0 eq.), Ca(OTf)₂ (13.3 mg, 39.2 μmol , 2.0 eq.) and La(OTf)₃ (29.3 mg, 39.2 μmol , 2.0 eq.) were dissolved in CH₃CN (15 mL, HPLC grade). The mixture was heated under reflux for 15 min (TLC monitoring), cooled to room temperature and the solvent was removed under reduced pressure. The remaining colorless solid was thoroughly homogenized. A sample was taken, dissolved in D₂O, and a ¹H NMR spectrum was recorded which showed the exclusive formation of 7-Ca and no sign of 7-La or extant 7-Na.

7-Na (10.0 mg, 13.1 μmol , 1.0 eq.), Ca(OTf)₂ (8.9 mg, 26.2 μmol , 2.0 eq.) and Lu(OTf)₃ (20.5 mg, 26.2 μmol , 2.0 eq.) were dissolved in CH₃CN (10 mL, HPLC grade). The mixture was heated under reflux for 15 min (TLC monitoring), cooled to room temperature and the solvent was removed under reduced pressure. The colorless solid was thoroughly homogenized. A sample was taken, dissolved in D₂O and an ¹H NMR spectrum was recorded. The relative amounts of 7-Ca and 7-Lu were determined by integration of the clearly separated doublets at 8.52 (7-Ca) and 8.72 ppm (7-Lu) (see Figure 1). Based on this evaluation, a product ratio 7-Ca/7-Lu of 98:2 was found. Furthermore, no extant 7-Na could be observed.

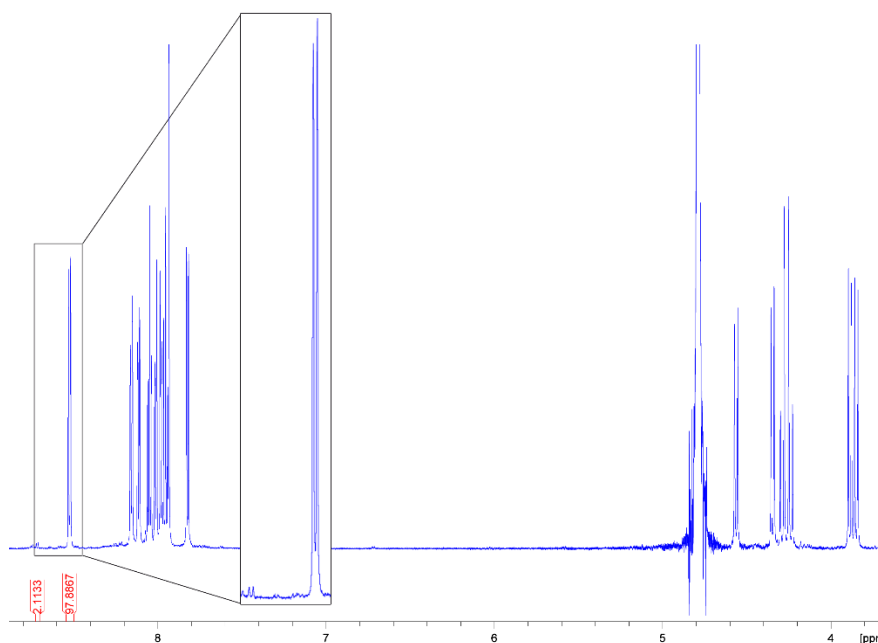


Figure 1: ¹H NMR spectrum (D₂O, 700 MHz) of the competition experiment.

7-Ca + Lu(OTf)₃

7-Ca (5.0 mg, 5.0 μmol , 1.0 eq.) and **Lu(OTf)₃** (31.1 mg, 50.0 μmol , 10.0 eq.) were dissolved in CH_3CN (10 mL, HPLC grade) and heated under reflux. After selected heating intervals, samples were taken and the solvent was removed. The colorless residue was dissolved in D_2O and a ^1H NMR spectrum was recorded. The last spectrum was recorded after 48 h of heating and none of the spectra showed any sign of formation of **7-Lu**.

7-Ca vs. DOTA⁴⁻

Competition experiments with three different ratios of 7-Ca/DOTA⁴⁻ were performed. The procedure is exemplified for the highest concentration of DOTA⁴⁻.

In a 5 mL volumetric flask, H₄DOTA · 1.5 H₂O (431.4 mg, 1.00 mmol) was dissolved in dilute NaOD in D₂O (0.4 wt%, 2.0 mL). Concentrated NaOD in D₂O (40 wt% NaOD, 280 μL, 410 mg, 4.00 mmol NaOD) was added and the flask was filled with dilute NaOD in D₂O (0.4 wt%). The pD of this solution was determined to be 14 ± 0.2 using a glass electrode in combination with a Ag/AgCl reference electrode. 1 μmol of 7-Ca was dissolved in the Na₄DOTA/NaOD/D₂O mixture (500 μL) prepared above. The resulting clear, colorless solution was filtered through a syringe filter (PTFE, pore size 0.2 μm) into a quartz NMR tube (Qtz500-5-7, Deutero GmbH). To obtain a signal of constant integral for each experiment, a sealed capillary tube filled with MeOtBu in CD₃OD was inserted into the tube before each measurement and was removed immediately after the measurement. For each competition experiment, NMR spectra were recorded immediately after mixing of the compounds (< 30 min at RT before the first spectrum was recorded) and after the specified intervals of heating at 100 °C. At the end of each experiment, the activity of the solution with respect to rapid complexation of free Ca²⁺ was demonstrated by addition of the appropriate amounts of 1 M Ca(OTf)₂ in D₂O. Relative concentrations of the reactants 7-Ca and DOTA⁴⁻ in the solutions determined by integration are given below for each set of experiments.

Note: The acquisition of the spectra after the final addition of Ca(OTf)₂ were complicated by precipitation of Ca(OD)₂ and Ca[CaDOTA].

- Experiment 1** (see Figure 2): 20 μmol H₄DOTA · 1.5 H₂O, 2 μmol 7-Ca;
molar ratio of reactants 7-Ca/DOTA⁴⁻ = 1 to 1
- Experiment 2** (see Figure 3): 150 μmol H₄DOTA · 1.5 H₂O, 1.5 μmol 7-Ca;
molar ratio of reactants 7-Ca/DOTA⁴⁻ = 1 to 7
- Experiment 3** (see Figure 4): see text above;
molar ratio of reactants 7-Ca/DOTA⁴⁻ = 1 to 80

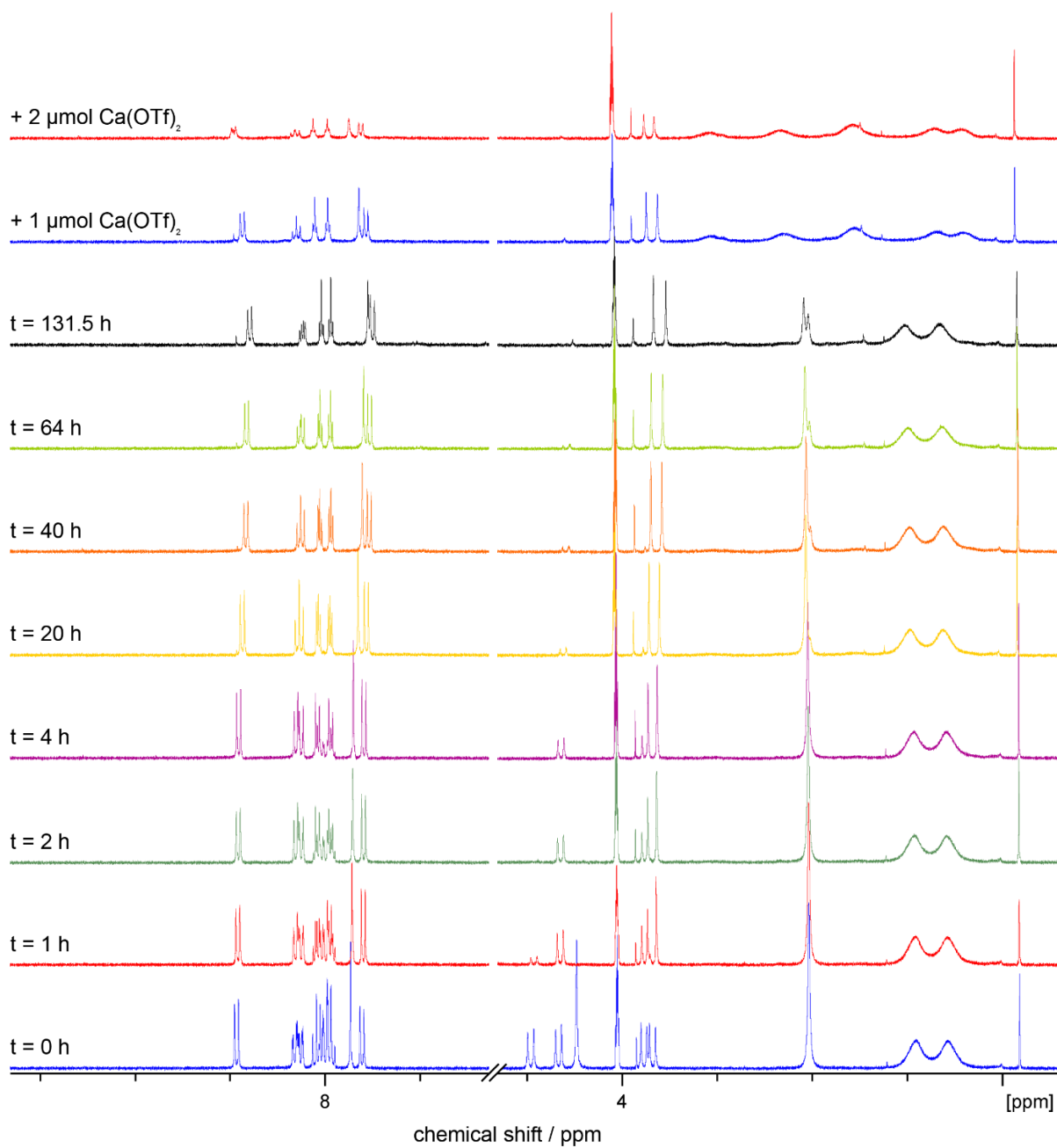


Figure 2: ^1H NMR spectra (NaOD/D₂O, 400 MHz) of competition experiment 1 described above ($7\text{-Ca/DO}^4\text{-} = 1$ to 1).

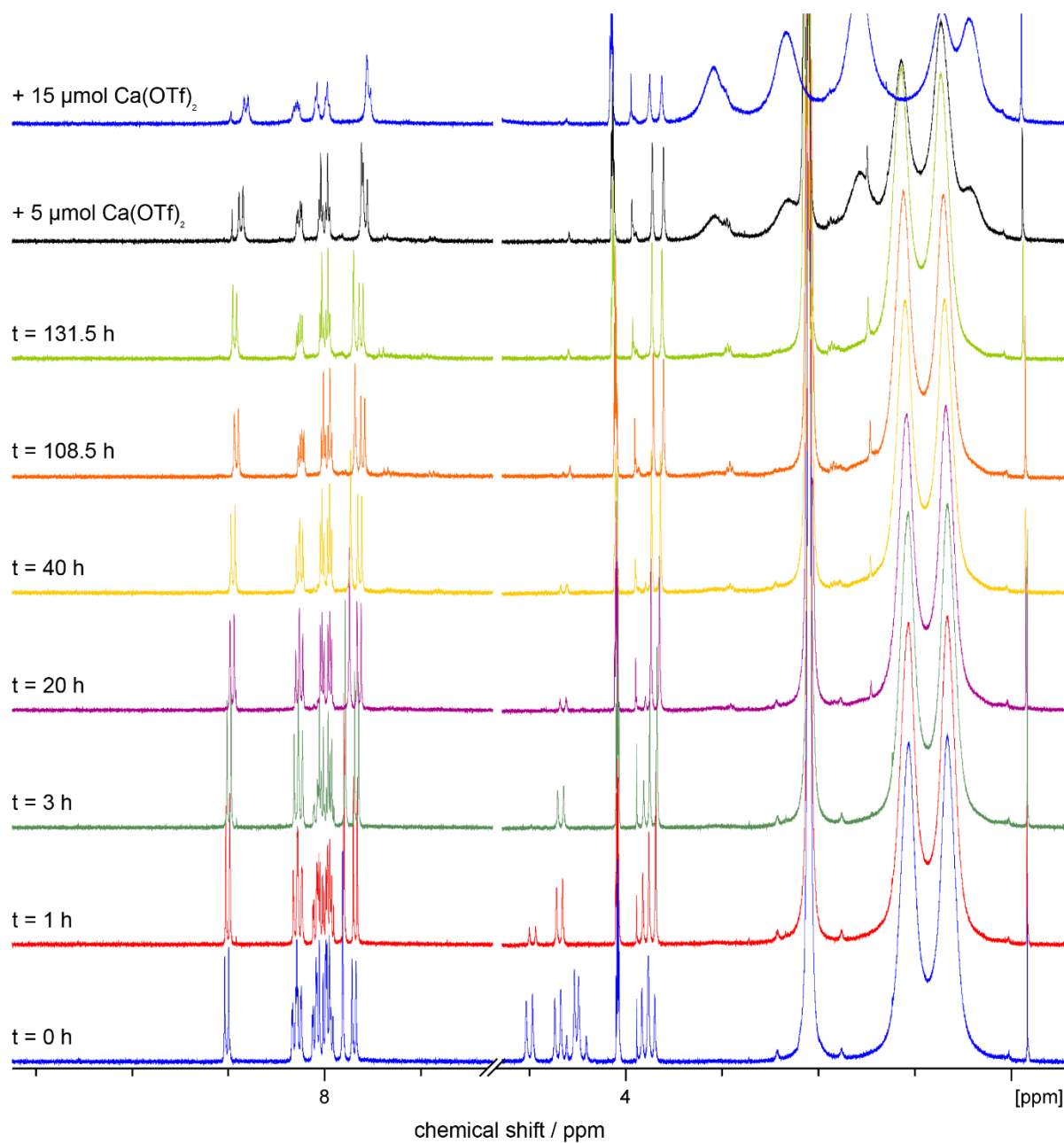


Figure 3: ^1H NMR spectra (NaOD/D₂O, 400 MHz) of competition experiment 2 described above ($7\text{-Ca}/\text{DOTA}^{4-} = 1$ to 7).

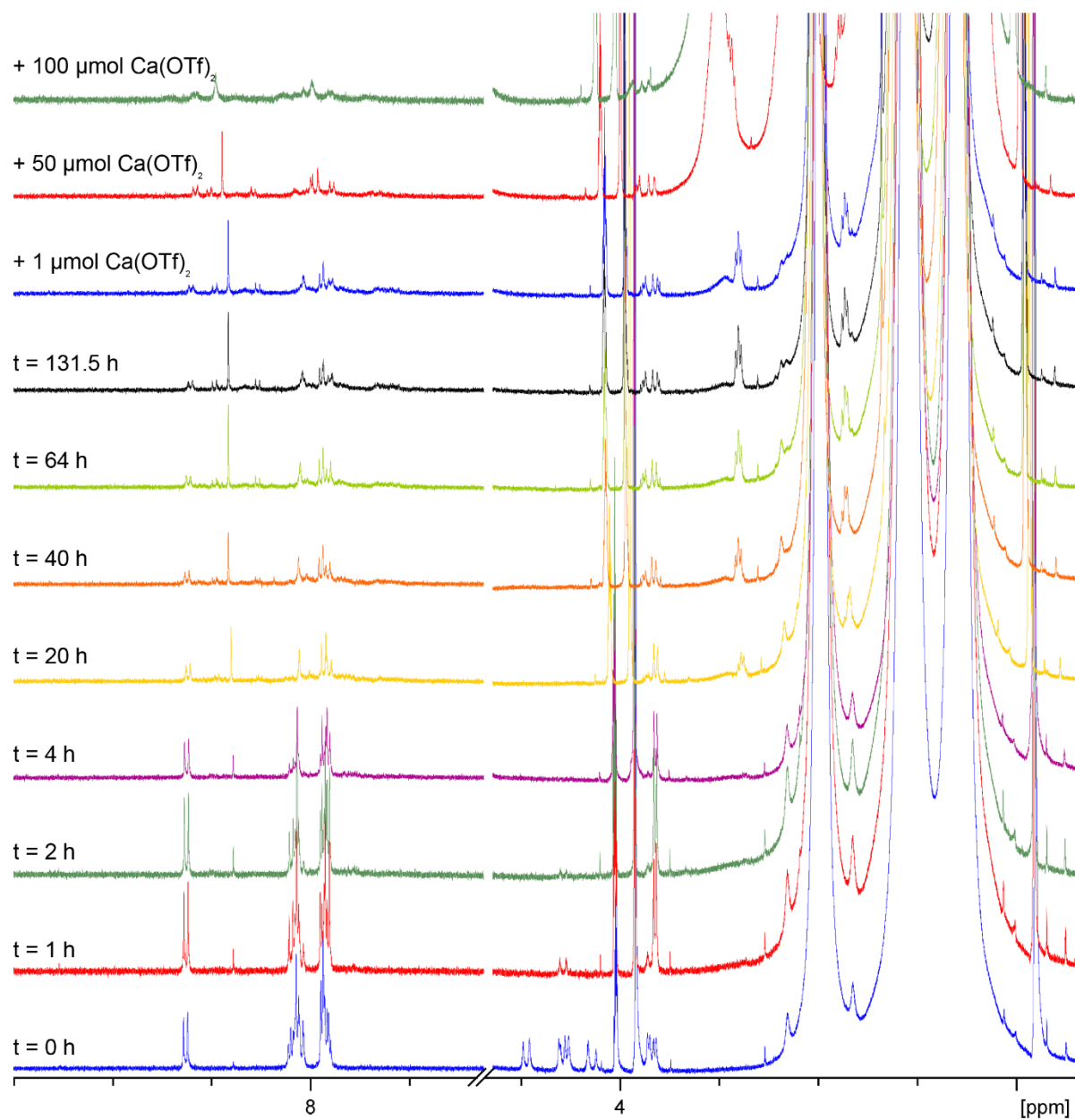


Figure 4: ^1H NMR spectra (NaOD/D₂O, 400 MHz) of competition experiment 3 described above ($7\text{-Ca/DO}^4\text{-} = 1$ to 80).

Deuteration of **7**-Ca during the competition experiments:

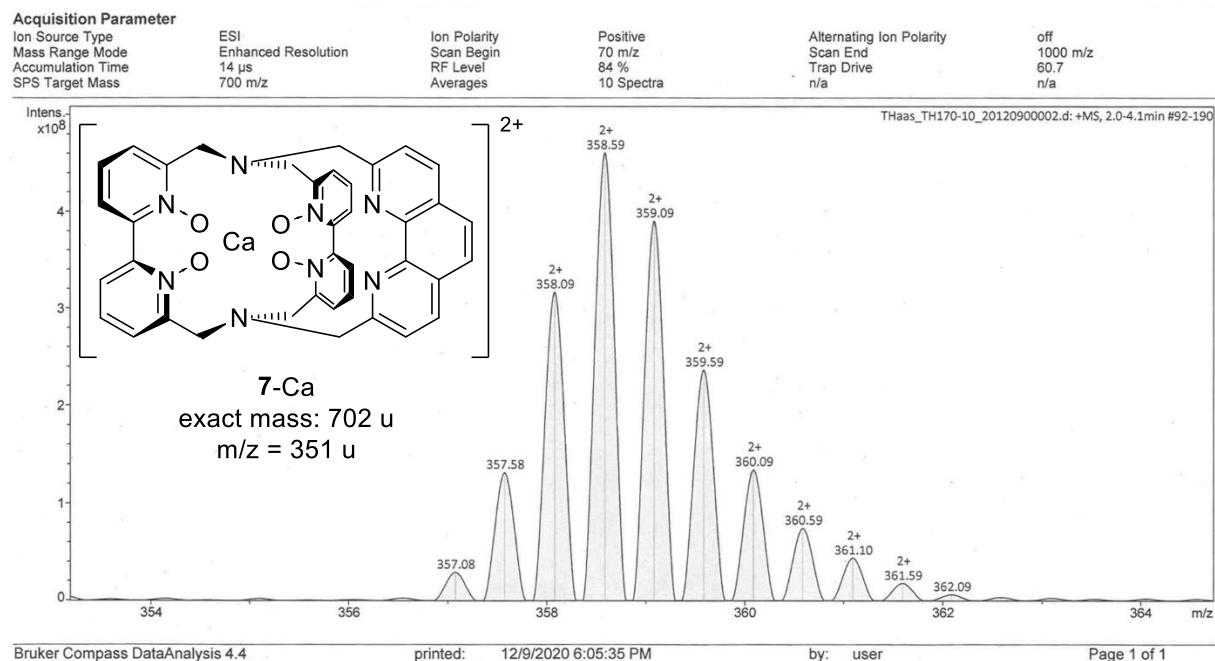


Figure 5: Isotope pattern of the mass spectrum (ESI, pos mode) of calcium cryptate [D_x]-**7**-Ca ($x \approx 12$ -16).

7-Na vs. $[\text{Ca}(\text{DOTA})]^{2-}$

In a 5 mL volumetric flask, $\text{Na}_2[\text{Ca}(\text{DOTA})] \cdot \text{H}_2\text{O}$ (13.1 mg, 26 μmol) was dissolved in D_2O . 11 μL of 0.4 wt% NaOD in D_2O were added and the flask was filled with D_2O . The pD of this solution was determined to be 9.5 using a glass electrode in combination with a Ag/AgCl reference electrode. **7**-Na (2.0 mg, 2.6 μmol , 1.0 eq.) was dissolved in the solution of $\text{Na}_2[\text{Ca}(\text{DOTA})]$ (500 μL , 1.0 eq.) prepared above resulting in a 1:1 mixture of the two reactants. The mixture was heated at 100 $^\circ\text{C}$ (bath temperature). After 236 h and finally after 332 h of heating, ^1H NMR spectra were recorded to detect emerged **7**-Ca but none of the spectra showed any sign of metal exchange.

7-Na + Na[bpyO₂.bpyO₂.bpy] + Ca(OTf)₂

A solution of 7-Na (7.7 mg, 10.1 μmol , 1.0 eq.) and Na[bpyO₂.bpyO₂.bpy] (7.5 mg, 10.1 μmol , 1.0 eq.) in CH₃CN (15 mL, HPLC grade) was heated (bath temperature 50 °C) for 15 min. 1 mL of the colorless solution was removed, cooled to room temperature and the solvent was removed under reduced pressure. The colorless residue was dissolved in CD₃OD (0.4 mL) and a ¹H NMR spectrum was recorded (Figure 6, i). Ca(OTf)₂ (2.6 mg, 7.6 μmol , 0.75 eq.) was added to the hot solution (bath temperature 50 °C) and a sample was taken after 3 h of heating using the same procedure as above (ii). The bath temperature was raised to 70 °C. After 3 h of heating a sample was taken using the same procedure as above (iii). The bath temperature was raised to 90 °C and after another 3 h of heating a sample was taken again (iv). After the mixture was heated for 14 h at 90 °C bath temperature a sample was taken (v). Additional 0.75 eq. of Ca(OTf)₂ (2.6 mg, 7.6 μmol) were added and a sample was taken (vi) after 5 h of heating at 90 °C bath temperature.

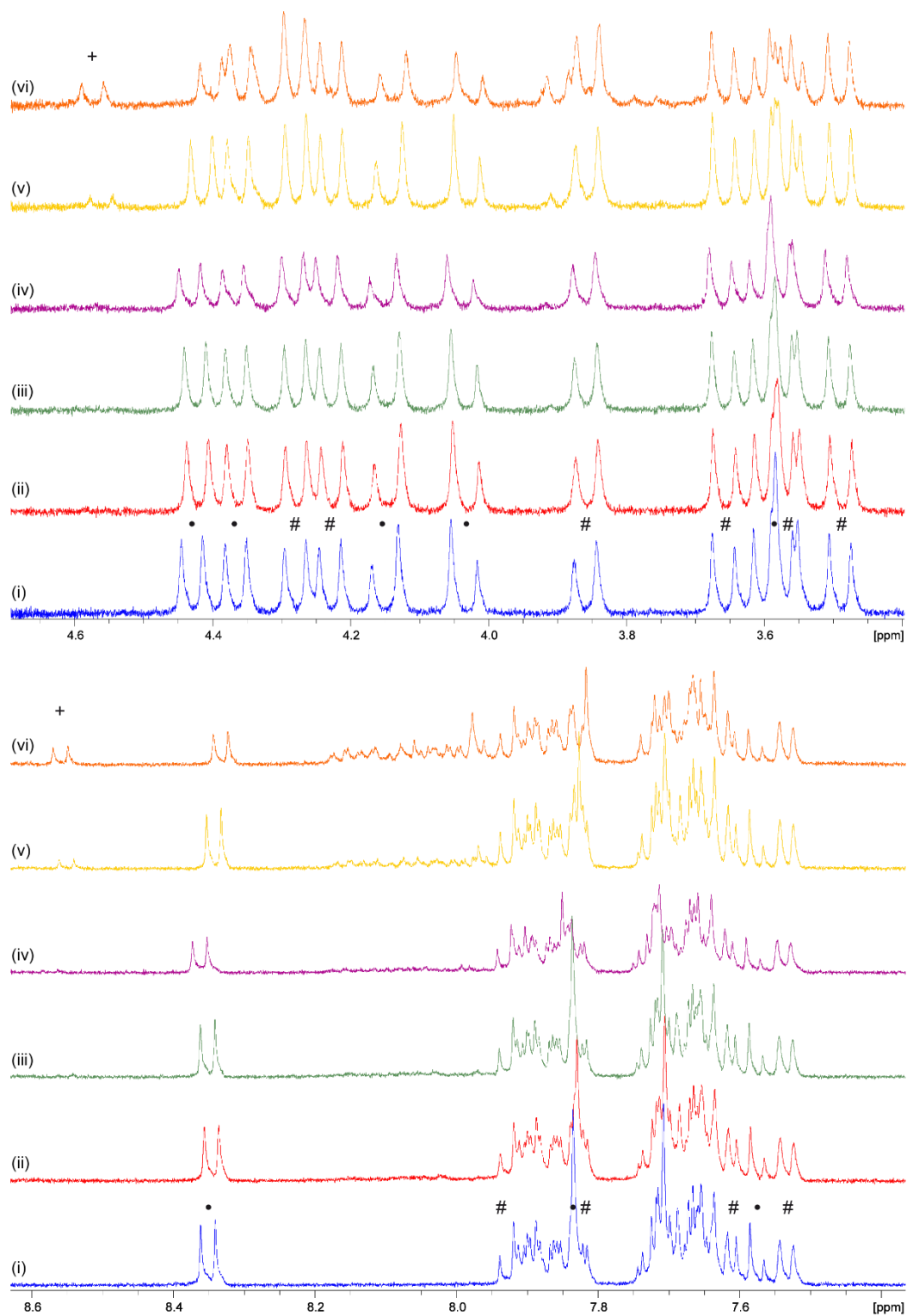


Figure 6: ^1H NMR spectra (CD_3OD , 400 MHz): (i) 0 eq $\text{Ca}(\text{OTf})_2$, $t = 0$ h, $T = \text{RT}$; (ii) 0.75 eq $\text{Ca}(\text{OTf})_2$, $t = 3$ h, $T = 50$ $^\circ\text{C}$; (iii) 0.75 eq $\text{Ca}(\text{OTf})_2$, $+t = 3$ h, $T = 70$ $^\circ\text{C}$; (iv) 0.75 eq $\text{Ca}(\text{OTf})_2$, $+t = 3$ h, $T = 90$ $^\circ\text{C}$; (v) 0.75 eq $\text{Ca}(\text{OTf})_2$, $+t = 14$ h, $T = 90$ $^\circ\text{C}$; (vi) 1.50 eq $\text{Ca}(\text{OTf})_2$, $t = 5$ h, $T = 90$ $^\circ\text{C}$. $\text{Na}[\text{bpyO}_2.\text{bpyO}_2.\text{bpy}]$ (#); 7-Na (•); 7-Ca (+).

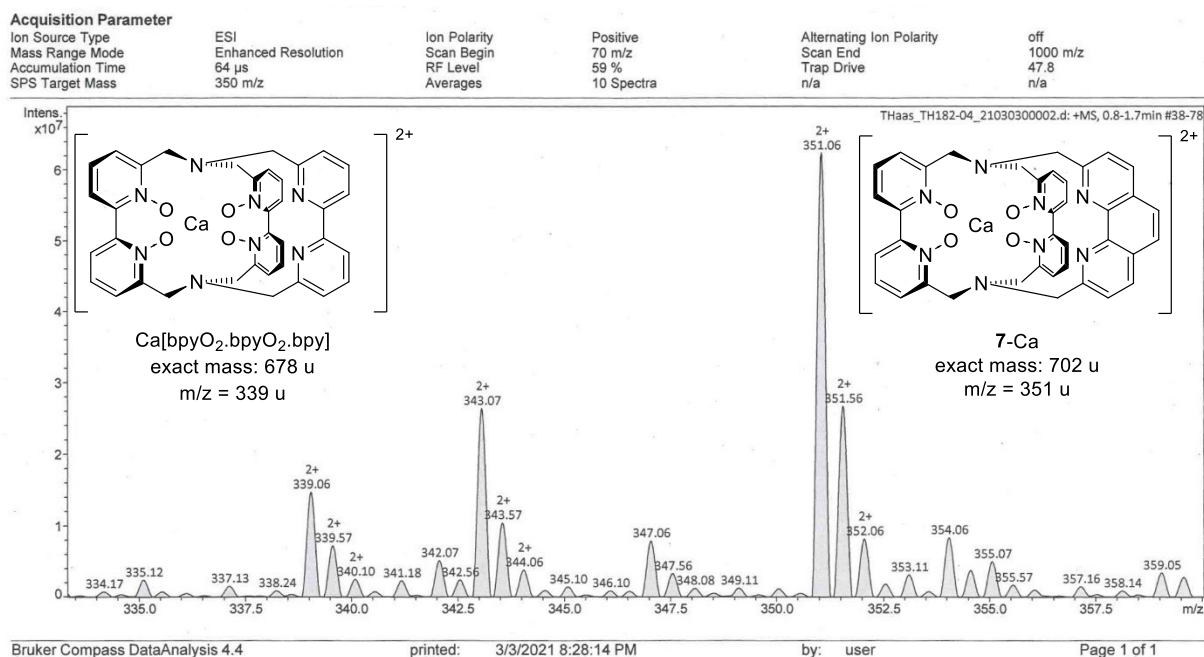


Figure 7: Mass spectrum (ESI, pos mode) of (v).

Na[bpyO₂.bpyO₂.bpy] vs. 7-Ca

Na[bpyO₂.bpyO₂.bpy] (0.22 mg, 0.3 μ mol, 1.0 eq.) and 7-Ca (0.30 mg, 0.3 μ mol, 1.0 eq.) were dissolved in dry CD₃CN (0.4 mL). The resulting colorless solution was transferred into a quartz NMR tube (Qtz500-5-7, Deutero GmbH). To obtain a signal of constant integral for each experiment, a sealed capillary tube filled with tetrachloroethane-d₂ was inserted into the tube. NMR spectra were recorded immediately after mixing of the compounds (< 30 min at RT before the first spectrum was recorded) and after specified intervals of heating at 84 °C (see Figure 8). None of the spectra showed any sign of metal exchange over several days at 84 °C.

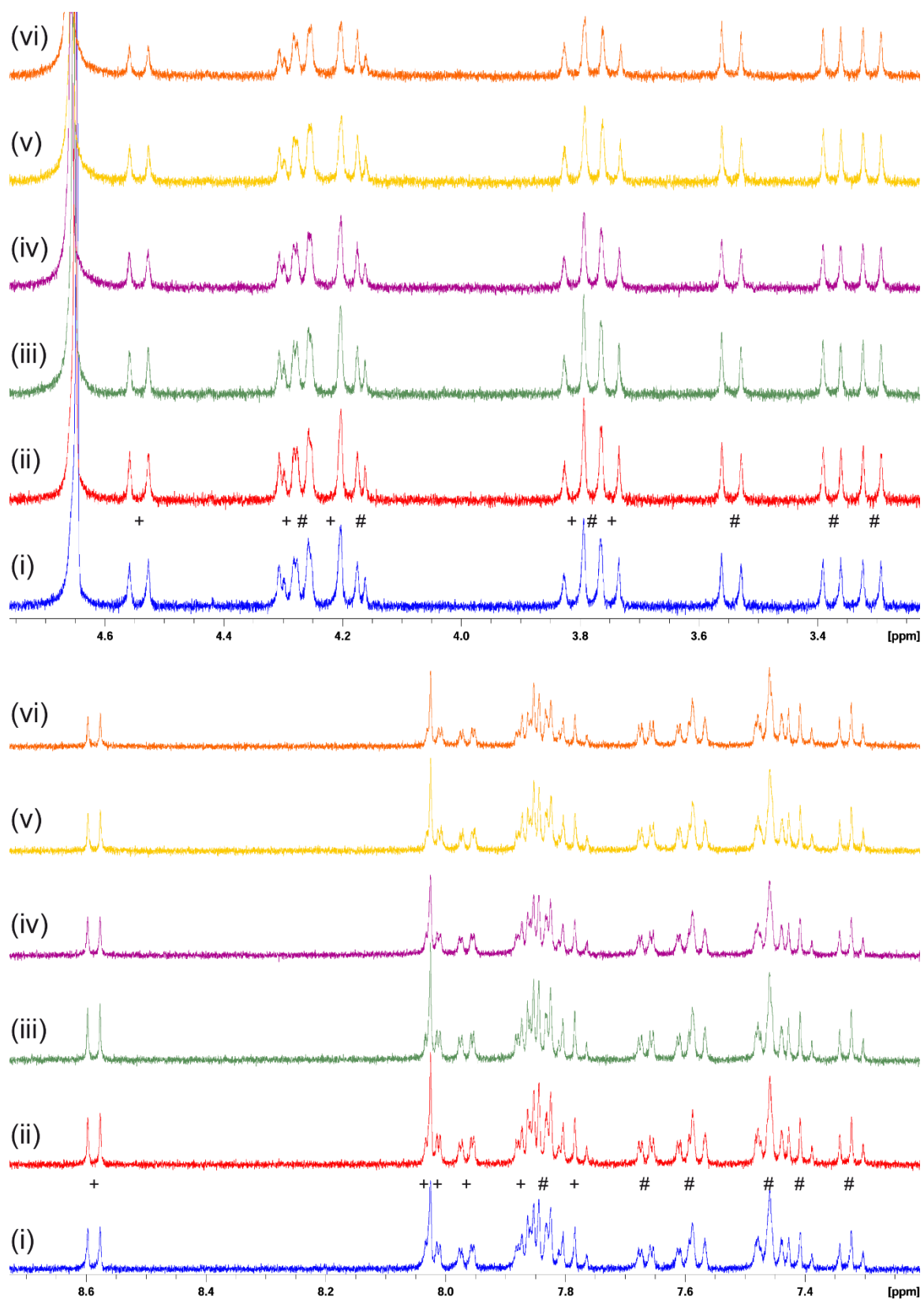


Figure 8: ¹H NMR spectra (CD₃CN, 400 MHz) of the competition experiment with Na[bpyO₂.bpyO₂.bpy] (#) and 7-Ca (+). (i) t = 0 h; (ii) t = 2 h; (iii) t = 20 h; (iv) t = 46 h; (v) t = 68 h; (vi) t = 136 h.

7-Na vs. Ca[bpyO₂.bpyO₂.bpy]

7-Na (0.38 mg, 0.5 μ mol, 1.0 eq.) and Ca[bpyO₂.bpyO₂.bpy] (0.49 mg, 0.5 μ mol, 1.0 eq.) were dissolved in dry CD₃CN (300 μ L). The resulting colorless solution was transferred into a quartz NMR tube (Qtz500-5-7, Deutero GmbH). To obtain a signal of constant integral for each experiment, a sealed capillary tube filled with Tetrachloroethane-d₂ was inserted into the tube. NMR spectra were recorded immediately after mixing of the compounds (< 30 min at RT before the first spectrum was recorded) and after specified intervals of heating at 84 °C (see Figure 9). The competition experiment showed that no metal exchange took place over several days at 84 °C.

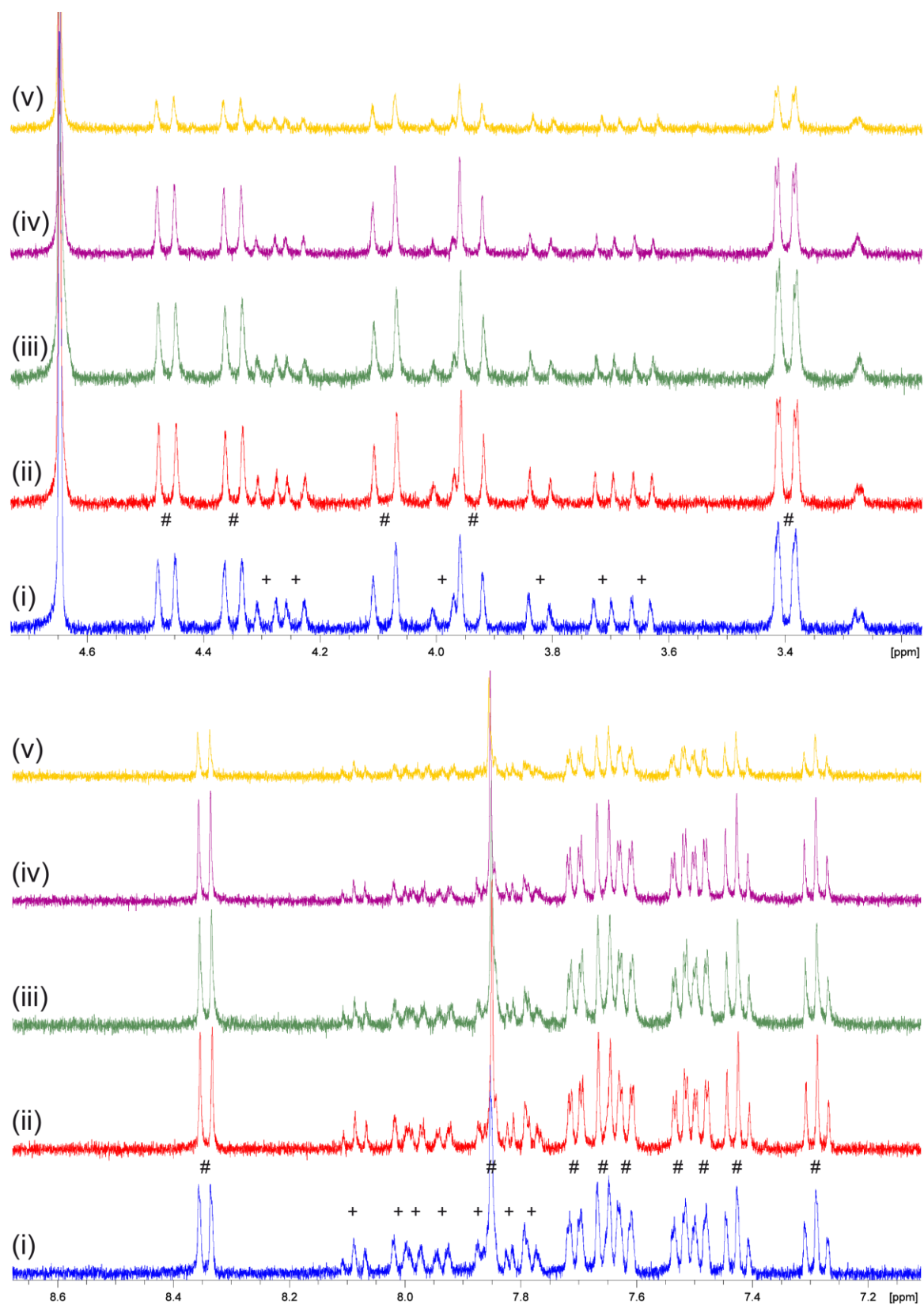


Figure 9: ¹H NMR spectra (CD₃CN, 400 MHz) of the competition experiment with 7-Na (#) and Ca[bpyO₂.bpyO₂.bpy] (+). (i) t = 0 h; (ii) t = 1 h; (iii) t = 2.5 h; (iv) t = 17.5 h; (v) t = 89.5 h.

10. Literaturverzeichnis

- [1] K. J. Franz, N. Metzler-Nolte, *Chem. Rev.* **2019**, *119*, 727–729.
- [2] E. Boros, A. B. Packard, *Chem. Rev.* **2019**, *119*, 870–901.
- [3] T. I. Kostelnik, C. Orvig, *Chem. Rev.* **2019**, *119*, 902–956.
- [4] J. Wahsner, E. M. Gale, A. Rodríguez-Rodríguez, P. Caravan, *Chem. Rev.* **2019**, *119*, 957–1057.
- [5] H. Xu, R. Chen, Q. Sun, W. Lai, Q. Su, W. Huang, X. Liu, *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 3259–3302.
- [6] K. Kuriki, Y. Koike, Y. Okamoto, *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 2347–2356.
- [7] J.-C. G. Bünzli, **2017**, 5058–5063.
- [8] E. Longhi, L. De Cola, *Iridium(III) Complexes for OLED Application. In: Iridium(III) in Optoelectronic and Photonics Applications*, John Wiley & Sons, Ltd., **2017**.
- [9] P. Caravan, J. J. Ellison, T. J. McMurry, R. B. Lauffer, *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 2293–2352.
- [10] A. L. Schade, L. Caroline, *Science*. **1946**, *104*, 340–341.
- [11] E. N. Baker, P. F. Lindley, *J. Inorg. Biochem.* **1992**, *47*, 147–160.
- [12] J. Wally, P. J. Halbrooks, C. Vonrhein, M. A. Rould, S. J. Everse, A. B. Mason, S. K. Buchanan, *J. Biol. Chem.* **2006**, *281*, 24934–24944.
- [13] J. C. Bailar Jr., *Am. Sci.* **1971**, *59*, 586–592.
- [14] S. A. Cook, E. A. Hill, A. S. Borovik, *Biochemistry* **2015**, *54*, 4167–4180.
- [15] S. J. Lippard, *Nat. Chem. Biol.* **2006**, *2*, 504–507.
- [16] A. F. Henwood, E. Zysman-Colman, *Top. Curr. Chem.* **2016**, *374*, 1–41.
- [17] J.-C. G. Bünzli, *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 2729–2755.
- [18] S. V. Eliseeva, J.-C. G. Bünzli, *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 189–227.
- [19] L. Armelao, S. Quici, F. Barigelletti, G. Accorsi, G. Bottaro, M. Cavazzini, E. Tondello, *Coord. Chem. Rev.* **2010**, *254*, 487–505.
- [20] J. M. Zwier, H. Bazin, L. Lamarque, G. Mathis, *Inorg. Chem.* **2014**, *53*, 1854–1866.
- [21] J.-C. G. Bünzli, *Coord. Chem. Rev.* **2015**, 293–294, 19–47.
- [22] C. E. Mortimer, U. Müller, *Chemie*, Georg Thieme Verlag KG, 10. Auflage, **2010**.
- [23] R. Pöttgen, T. Jüstel, C. A. Strassert, *Rare Earth Chemistry*, Walter De Gruyter GmbH, Berlin/Boston, **2020**.

- [24] B. Dietrich, J. M. Lehn, J. P. Sauvage, *Tetrahedron Lett.* **1969**, *10*, 2889–2892.
- [25] B. Dietrich, J. M. Lehn, J. P. Sauvage, *Tetrahedron Lett.* **1969**, *10*, 2885–2888.
- [26] N. Alzakhem, C. Bischof, M. Seitz, *Inorg. Chem.* **2012**, *51*, 9343–9349.
- [27] J. M. Lehn, C. O. Roth, *Helv. Chim. Acta* **1991**, *74*, 572–578.
- [28] J. C. Rodriguez-Ubis, B. Alpha, D. Plancherel, J. M. Lehn, *Helv. Chim. Acta* **1984**, *67*, 2264–2269.
- [29] N. Sabbatini, M. Guardigli, J. M. Lehn, *Coord. Chem. Rev.* **1993**, *123*, 201–228.
- [30] L. Prodi, M. Maestri, V. Balzani, J. M. Lehn, C. O. Roth, *Chem. Phys. Lett.* **1991**, *180*, 45–50.
- [31] “The Nobel Prize in Chemistry 1987,” can be found under <https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/1987/summary/>, **2021**.
- [32] C. J. Pedersen, *J. Incl. Phenom.* **1988**, *6*, 337–350.
- [33] J. M. Lehn, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1988**, *27*, 89–112.
- [34] D. J. Cram, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1988**, *27*, 1009–1020.
- [35] C. J. Pedersen, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 7017–7036.
- [36] B. Weber, *Koordinationschemie*, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, **2014**.
- [37] J. M. Lehn, *Acc. Chem. Res.* **1978**, *11*, 49–57.
- [38] R. M. Izatt, K. Pawlak, J. S. Bradshaw, R. L. Bruening, *Chem. Rev.* **1991**, *91*, 1721–2085.
- [39] J. M. Lehn, J. P. Sauvage, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 6700–6707.
- [40] J. M. Lehn, F. Montavon, *Helv. Chim. Acta* **1978**, *61*, 67–82.
- [41] O. A. Gansow, A. R. Kausar, K. M. Triplett, M. J. Weaver, E. L. Yee, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 7087–7089.
- [42] B. Dietrich, J. P. Kintzinger, J. M. Lehn, B. Metz, A. Zahidi, *J. Phys. Chem.* **1987**, *91*, 6600–6606.
- [43] P. B. Smith, J. L. Dye, J. Cheney, J. M. Lehn, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 6044–6048.
- [44] B. Alpha, J. M. Lehn, G. Mathis, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1987**, *26*, 266–267.
- [45] B. Alpha, V. Balzani, J. M. Lehn, S. Perathoner, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1987**, *4*, 1266–1267.
- [46] R. C. Brachvogel, F. Hampel, M. von Delius, *Nat. Commun.* **2015**, *6*, 7129.
- [47] E. Kreidt, W. Leis, M. Seitz, *Nat. Commun.* **2020**, *11*, 1346.
- [48] J. Cheney, J. M. Lehn, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1972**, 487–489.
- [49] D. J. Cram, T. Kaneda, R. C. Helgeson, S. B. Brown, C. B. Knobler, E.

- Maverick, K. N. Trueblood, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 3645–3657.
- [50] D. J. Cram, G. M. Lein, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 3657–3668.
- [51] R. D. Hancock, A. E. Martell, *Comments Inorg. Chem.* **1988**, *6*, 237–284.
- [52] D. J. Cram, S. P. Ho, C. B. Knobler, E. Maverick, K. N. Trueblood, **1986**, 2989–2998.
- [53] D. J. Cram, S. P. Ho, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 2998–3005.
- [54] R. M. Izatt, J. S. Bradshaw, S. A. Nielsen, J. D. Lamb, J. J. Christensen, D. Sen, *Chem. Rev.* **1985**, *85*, 271–339.
- [55] J. J. Christensen, D. J. Eatough, R. M. Izatt, *Chem. Rev.* **2002**, *74*, 351–384.
- [56] E. Buhleier, W. Wehner, F. Vögtle, *Chem. Ber.* **1978**, 200–204.
- [57] J. C. Rodriguez-Ubis, B. Alpha, D. Plancherel, J. M. Lehn, *Helv. Chim. Acta* **1984**, *67*, 2264–2269.
- [58] B. Alpha, E. Anklam, R. Deschenaux, J. M. Lehn, M. Pietraskiewicz, *Helv. Chim. Acta* **1988**, *71*, 1042–1052.
- [59] B. Alpha, J. M. Lehn, G. Mathis, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1987**, *26*, 266–267.
- [60] N. Sabbatini, S. Dellonte, M. Ciano, A. Bonazzi, V. Balzani, *Chem. Phys. Lett.* **1984**, *107*, 212–216.
- [61] H. Autiero, H. Bazin, G. Mathis, *Novel Rare Earth Metal Cryptates Which Are Not Very Sensitive to the Fluorescence Quenching*, **2001**, WO 01/96877 A2.
- [62] J. M. Lehn, M. Pietraszkiwicz, J. Karpiuk, *Helv. Chim. Acta* **1990**, *73*, 106–111.
- [63] E. Kreidt, C. Dee, M. Seitz, *Inorg. Chem.* **2017**, *56*, 8752–8754.
- [64] M. F. K. Trautnitz, C. Doffek, M. Seitz, *ChemPhysChem* **2019**, *20*, 2179–2186.
- [65] D. J. Cram, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1986**, *25*, 1039–1057.
- [66] D. J. Cram, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1986**, *25*, 1039–1134.
- [67] K. N. Trueblood, E. F. Maverick, C. B. Knobler, *Acta Cryst.* **1991**, *B47*, 389–398.
- [68] J. E. Huheey, E. A. Keiter, R. L. Keiter, *Anorganische Chemie: Prinzipien von Struktur Und Reaktivität*, De Gruyter, **1995**.
- [69] C. Doffek, M. Seitz, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 9719–9721.
- [70] C. Doffek, N. Alzakhem, M. Molon, M. Seitz, *Inorg. Chem.* **2012**, *51*, 4539–4545.
- [71] M. F. K. Trautnitz, T. Haas, H. Schubert, M. Seitz, *Chem. Commun.* **2020**, *56*, 9874–9877.
- [72] M. Pietraszkiwicz, J. Karpiuk, R. Gasiorowski, A. K. Rout, *J. Incl. Phenom.* **1997**, *28*, 325–334.

- [73] M. Pietraszkiewicz, J. Karpiuk, O. Pietraszkiewicz, *J. Alloys Compd.* **2000**, 300–301, 141–146.
- [74] Z. Wang, J. Reibenspies, R. J. Motekaitis, A. E. Martell, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1995**, 1511–1518.
- [75] M. Delépine, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1895**, 13, 352–361.
- [76] T. W. Greene, P. G. M. Wuts, *Protective Groups in Organic Synthesis, Third Edition*, John Wiley & Sons, Inc., **1999**.
- [77] S. Caron, N. M. Do, J. E. Sieser, *Tetrahedron Lett.* **2000**, 41, 2299–2302.
- [78] S. Hünig, P. Kreitmeier, G. Märkl, J. Sauer, *Arbeitsmethoden in Der Organischen Chemie*, Verlag Lehmanns, **2006**.
- [79] M. F. K. Trautnitz, Dissertation: Tris(Bipyridyl)Poly-N-Oxid-Kryptate - Funktionelle Und Ultrastabile Komplexe, Eberhard Karls Universität Tübingen, **2021**.
- [80] E. Kreidt, C. Bischof, C. Platas-Iglesias, M. Seitz, *Inorg. Chem.* **2016**, 55, 5549–5557.
- [81] A. Krezel, W. Bal, *J. Inorg. Biochem.* **2004**, 98, 161–166.
- [82] H. K. Hall Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, 79, 5441–5444.
- [83] N. M. Hext, J. Hansen, A. J. Blake, D. E. Hibbs, M. B. Hursthouse, O. V. Shishkin, M. Mascal, *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 6016–6020.
- [84] A. Yu, Y. Liu, Y. Wang, *Chem. Phys. Lett.* **2007**, 436, 276–279.
- [85] J. C. Chambron, M. Meyer, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, 38, 1663–1673.
- [86] J. Cheney, J. M. Lehn, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1972**, 487–489.
- [87] M. Karplus, *J. Chem. Phys.* **1959**, 30, 11–15.
- [88] M. Karplus, *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, 85, 2870–2871.
- [89] R. R. Fraser, R. N. Renaud, J. K. Saunders, Y. Y. Wigfield, *Can. J. Chem.* **1973**, 51, 2433–2437.
- [90] M. Schneider, Bachelorarbeit: Lithiumspherakryptat - Ein Ultrastabiler Lithium-Komplex Mit Ungewöhnlichem Protonierungsverhalten, Eberhard Karls Universität Tübingen, **2021**.
- [91] H. Günther, in *EMagRes (Eds R.K. Harris R.L. Wasylishen)*, American Cancer Society, **2007**.
- [92] A. Shirai, Y. Ikeda, *Inorg. Chem.* **2011**, 50, 1619–1627.
- [93] P. Laszlo, in *Multinucl. Approach to NMR Spectrosc.* (Eds.: J.B. Lambert, F.G. Riddell), Reidel, Dordrecht, **1983**.
- [94] J. March, *Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms and Structure*, 3rd Edition, Wiley, New York, **1985**.

- [95] M. P. Lowe, D. Parker, O. Reany, S. Aime, M. Botta, G. Castellano, E. Gianolio, R. Pagliarin, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 7601–7609.
- [96] G. Hao, Z. P. Xu, L. Li, *RSC Adv.* **2018**, *8*, 22182–22192.
- [97] W. Kaim, B. Schwederski, A. Klein, *Bioinorganic Chemistry - Inorganic Elements in the Chemistry of Life*, John Wiley & Sons, Ltd., **2013**.
- [98] N. Wiberg, A. F. Hollemann, *Lehrbuch Der Anorganischen Chemie*, De Gruyter, **2008**.
- [99] R. D. Shannon, *Acta Cryst.* **1976**, *A32*, 751–767.
- [100] H. D. B. Jenkins, K. P. Thakur, *J. Chem. Educ.* **1979**, *56*, 576–577.
- [101] J. M. Lehn, *Acc. Chem. Res.* **1978**, *11*, 49–57.
- [102] E. Graf, J. P. Kintzinger, J. M. Lehn, J. LeMoigne, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 1672–1678.
- [103] X. Wang, O. Shyshov, M. Hanževački, C. M. Jäger, M. von Delius, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 8868–8876.
- [104] C. E. Felton, L. P. Harding, J. E. Jones, B. M. Kariuki, S. J. A. Pope, C. R. Rice, *Chem. Commun.* **2008**, 6185–6187.
- [105] J. D. Halliday, P. E. Bindner, S. Padamshi, *Can. J. Chem.* **1985**, *63*, 2975–2978.
- [106] C. S. Johnson Jr., *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.* **1999**, *34*, 203–256.
- [107] Y. Cohen, L. Avram, L. Frish, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 520–554.
- [108] G. J. Martin, M. L. Martin, J.-P. Gouesnard, *¹⁵N-NMR Spectroscopy*, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, **1981**.
- [109] M. Witanowski, *Pure Appl. Chem.* **1974**, *34*, 225–233.
- [110] A. N. Chekhlov, *J. Struct. Chem.* **2003**, *44*, 335–339.
- [111] *Referenzspektrum, Ammoniumchlorid in [D₆]-DMSO, 400 MHz, 2021*.
- [112] E. Riedel, R. Alsfasser, C. Janiak, T. M. Klapötke, H.-J. Meyer, *Moderne Anorganische Chemie*, Walter De Gruyter Berlin New York, **2007**.
- [113] D.-L. Ma, H.-Z. He, K.-H. Leung, D. S.-H. Chan, C.-H. Leung, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 7666–7682.
- [114] C. Förster, K. Heinze, *Chem. Soc. Rev.* **2020**, *49*, 1057–1070.
- [115] C. Wegeberg, O. S. Wenger, *JACS Au* **2021**, DOI 10.1021/jacsau.1c00353.
- [116] Q. Zhao, H. Huang, F. Li, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 2508–2524.
- [117] C. Van Cleave, D. C. Crans, *Inorganics* **2019**, *7*, 1–28.
- [118] I. Ojima, N. Clos, C. Bastos, *Tetrahedron* **1989**, *45*, 6901–6939.
- [119] F. Glaser, O. S. Wenger, *Coord. Chem. Rev.* **2020**, *405*, 213129.

- [120] B. N. Figgis, *Comprehensive Coordination Chemistry*, Pergamon, New York, **1987**.
- [121] M. Bottrill, L. Kwok, N. J. Long, *Chem. Soc. Rev.* **2006**, *35*, 557–571.
- [122] P. Hermann, J. Kotek, V. Kubíček, I. Lukeš, *Dalt. Trans.* **2008**, 3027–3047.
- [123] A. Harriman, *Coord. Chem. Rev.* **1979**, *28*, 147–175.
- [124] B. Gallez, G. Bacic, H. M. Swartz, *Magn. Reson. Med.* **1996**, *35*, 14–19.
- [125] D. Grant, K. Zech, E. Holtz, *Invest. Radiol.* **1994**, *29*, 249–250.
- [126] B. Drahoš, V. Kubíček, C. S. Bonnet, P. Hermann, I. Lukeš, É. Tóth, *Dalt. Trans.* **2011**, *40*, 1945–1951.
- [127] B. Drahoš, I. Lukeš, É. Tóth, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2012**, 1975–1986.
- [128] Z. Garda, E. Molnár, N. Hamon, J. L. Barriada, D. Esteban-Gómez, B. Váradi, V. Nagy, K. Pota, F. K. Kálmán, I. Tóth, N. Lihí, C. Platas-Iglesias, É. Tóth, R. Tripier, G. Tircsó, *Inorg. Chem.* **2021**, *60*, 1133–1148.
- [129] D. Ndiaye, M. Sy, A. Pallier, S. Mème, I. de Silva, S. Lacerda, A. M. Nonat, L. J. Charbonnière, É. Tóth, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 11958–11963.
- [130] R. Botár, E. Molnár, G. Trencsényi, J. Kiss, F. K. Kálmán, G. Tircsó, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 1662–1666.
- [131] M. Woods, D. E. Woessner, A. D. Sherry, *Chem. Soc. Rev.* **2006**, *35*, 500–511.
- [132] A. O. Olatunde, S. J. Dorazio, J. A. Sperryak, J. R. Morrow, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 18503–18505.
- [133] S. J. Dorazio, A. O. Olatunde, P. B. Tsitovich, J. R. Morrow, *J. Biol. Inorg. Chem.* **2014**, *19*, 191–205.
- [134] R. Pujales-Paradela, T. Savic, I. Brandariz, P. Pérez-Lourido, G. Angelovski, D. Esteban-Gómez, C. Platas-Iglesias, *Chem. Commun.* **2019**, *55*, 4115–4118.
- [135] L. H. Gade, *Koordinationschemie*, WILEY-VCH Verlag, **2010**.
- [136] Y. Tanabe, S. Sugano, *J. Phys. Soc. Japan* **1954**, *9*, 753–766.
- [137] Y. Tanabe, S. Sugano, *J. Phys. Soc. Japan* **1954**, *9*, 766–779.
- [138] P. G. Simpson, A. Vinciguerra, J. V. Quagliano, *Inorg. Chem.* **1963**, *2*, 282–286.
- [139] S. K. Madan, W. E. Bull, *J. Inorg. Nucl. Chem.* **1964**, *26*, 2211–2217.
- [140] M. M. Morrison, D. T. Sawyer, *Inorg. Chem.* **1978**, *17*, 338–339.
- [141] R. L. Carlin, *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, *83*, 3773–3775.
- [142] W. Byers, B. Fa-Chun Chou, A. B. P. Lever, R. V. Parish, *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 1329–1333.
- [143] L. C. Nathan, J. Cullen, R. O. Ragsdale, *Inorg. Nucl. Chem. Lett.* **1976**, *12*, 137–140.

- [144] H. Tomoda, S. Saito, S. Ogawa, S. Shiraishi, *Chem. Lett.* **1980**, 9, 1277–1280.
- [145] E. González, A. Rodrigue-Witchel, C. Reber, *Coord. Chem. Rev.* **2007**, 251, 351–363.
- [146] P. O. Dunstan, *Thermochim. Acta* **2004**, 409, 19–24.
- [147] J. Császár, J. Balog, *Nature* **1960**, 188, 402–403.
- [148] K. Knox, R. G. Shulman, S. Sugano, *Phys. Rev.* **1963**, 130, 512–516.
- [149] R. J. Lancashire, “Tanabe-Sugano Diagrams via Spreadsheets, <http://wwwchem.uwimona.edu.jm/courses/Tanabe-Sugano/TSSpread.html>,” **1999**.
- [150] H. B. Gray, *Electrons and Chemical Bonding*, Benjamin, Menlo Park, **1965**.
- [151] A. B. P. Lever, *Inorganic Electronic Spectroscopy*, Elsevier, New York, **1986**.
- [152] M.-C. Nolet, A. Michaud, C. Bain, D. Zargarian, C. Reber, *Photochem. Photobiol.* **2006**, 82, 57–63.
- [153] C. Bischof, Dissertation: Building Blocks for Multinuclear Near-IR Luminescent Lanthanide Complexes, Ruhr-Universität Bochum, **2013**.
- [154] N. Alzakhem, Dissertation: Stable Lanthanide Cryptates as Building Blocks for Solid Phase Peptide Synthesis - Synthesis, Functionalization and Photophysical Properties, Ruhr-Universität Bochum, **2012**.
- [155] T. Güden-Silber, Dissertation: Entwicklung Fluormarkierter Lanthanoid-Cryptate. Neuartige Paramagnetische Sonden Für Die Magnetresonanztherapie, Ruhr-Universität Bochum, **2014**.
- [156] R. E. Connick, *J. Chem. Soc.* **1949**, 235–241.
- [157] P. Hänninen, H. Härmä, Eds. , *Lanthanide Luminescence. Springer Series on Fluorescence (Methods and Applications)*, Springer, Berlin, Heidelberg, **2011**.
- [158] J.-C. G. Bünzli, C. Piguet, *Chem. Soc. Rev.* **2005**, 34, 1048–1077.
- [159] D. G. Karraker, *J. Chem. Education* **1970**, 47, 424–430.
- [160] J.-C. G. Bünzli, C. Piguet, *Chem. Soc. Rev.* **2005**, 34, 1048–1077.
- [161] J.-C. G. Bünzli, S. V. Eliseeva, in *Compr. Inorg. Chem. II (Second Ed. From Elem. to Appl.*, Elsevier Ltd., **2013**, pp. 339–398.
- [162] J.-C. G. Bünzli, S. V. Eliseeva, in *Lanthan. Lumin. Springer Ser. Fluoresc. (Methods Appl.* (Eds.: P. Hänninen, H. Härmä), Springer, Berlin, Heidelberg, **2010**, pp. 1–45.
- [163] J.-C. G. Bünzli, *Coord. Chem. Rev.* **2015**, 293–294, 19–47.
- [164] S. I. Weissman, *J. Chem. Phys.* **1942**, 10, 214–217.
- [165] S. Sato, M. Wada, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1970**, 43, 1955–1962.
- [166] E. Kreidt, C. Kruck, M. Seitz, in *Handb. Phys. Chem. Rare Earths* (Eds.: J.-

- C.G. Bünzli, V.K. Pecharsky), Elsevier, **2018**, pp. 35–79.
- [167] B. Alpha, R. Ballardini, V. Balzani, J. M. Lehn, S. Perathoner, N. Sabbatini, *Photochem. Photobiol.* **1990**, *52*, 299–306.
- [168] C. Bischof, J. Wahsner, J. Scholten, S. Trosien, M. Seitz, **2010**, *132*, 14334–14335.
- [169] C. Doffek, N. Alzakhem, C. Bischof, J. Wahsner, T. Güden-Silber, J. Lügger, C. Platas-Iglesias, M. Seitz, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 16413–16423.
- [170] S. Yanagida, Y. Hasegawa, K. Murakoshi, Y. Wada, N. Nakashima, T. Yamanaka, *Coord. Chem. Rev.* **1998**, *171*, 461–480.
- [171] J.-C. G. Bünzli, A. S. Chauvin, H. K. Kim, E. Deiters, S. V. Eliseeva, *Coord. Chem. Rev.* **2010**, *254*, 2623–2633.
- [172] S. V. Eliseeva, D. N. Pleshkov, K. A. Lyssenko, L. S. Lepnev, J.-C. G. Bünzli, N. P. Kuzmina, *Inorg. Chem.* **2011**, *50*, 5137–5144.
- [173] N. Alzakhem, C. Bischof, M. Seitz, *Inorg. Chem.* **2012**, *51*, 9343–9349.
- [174] J. Zhang, B. Chen, X. Luo, K. Dua, *Polym. Sci. Ser. B* **2013**, *55*, 158–163.
- [175] C. J. Chandler, L. W. Deady, J. A. Reiss, *J. Heterocycl. Chem.* **1981**, *18*, 599–601.
- [176] G. R. Newkome, S. Pappalardo, V. K. Gupta, F. R. Fronczek, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 4848–4851.
- [177] J. E. Anderson, J. M. Lehn, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 81–87.
- [178] J. M. Lehn, *Nitrogen Inversion. In: Dynamic Stereochemistry. Fortschritte Der Chemischen Forschung*, Springer, Berlin, Heidelberg, **1970**.
- [179] D. Kost, E. H. Carlson, M. Raban, *J. Chem. Soc. D Chem. Commun.* **1971**, 656–657.
- [180] C. Ammann, P. Meier, A. E. Merbach, *J. Magn. Reson.* **1982**, *46*, 319–321.
- [181] W. T. Carnall, P. R. Fields, K. Rajnak, *J. Chem. Phys.* **1968**, *49*, 4450–4455.
- [182] K. Binnemans, *Coord. Chem. Rev.* **2015**, *295*, 1–45.
- [183] M. H. V. Werts, R. T. F. Jukes, J. W. Verhoeven, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2002**, *4*, 1542–1548.
- [184] C. A. Parker, W. T. Rees, *Analyst* **1960**, *85*, 587–600.
- [185] M. Delbianco, V. Sadovnikova, E. Bourrier, G. Mathis, L. Lamarque, J. M. Zwieter, D. Parker, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 10718–10722.
- [186] C. Wei, H. Wei, W. Yan, Z. Zhao, Z. Cai, B. Sun, Z. Meng, Z. Liu, Z. Bian, C. Huang, *Inorg. Chem.* **2016**, *55*, 10645–10653.
- [187] L. Abad-Galán, P. Cieslik, P. Comba, M. Gast, O. Maury, L. Neupert, A. Roux, H. Wadepohl, *Chem. - A Eur. J.* **2021**, *27*, 10303–10312.

- [188] S. Forsén, J. Kördel, in *Bioinorg. Chem.* (Eds.: I. Bertini, H.B. Gray, S.J. Lippard, J.S. Valentine), University Science Books, Mill Valley, **1994**, pp. 107–166.
- [189] R. J. P. Williams, *Q. Rev. Chem. Soc.* **1970**, *24*, 331–365.
- [190] W. M. Haynes, *CRC Handbook of Chemistry and Physics*, **2016**.
- [191] M. Albrecht, R. Bedford, B. Plietker, *Organometallics* **2014**, *33*, 5619–5621.
- [192] J.-M. Begouin, M. Niggemann, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 8030–8041.
- [193] S. Harder, *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 3852–3876.
- [194] S. Kobayashi, Y. Yamashita, *Acc. Chem. Res.* **2011**, *44*, 58–71.
- [195] S. Saito, in *Catal. with Earth-Abundant Elem.*, The Royal Society Of Chemistry, **2020**, pp. 81–114.
- [196] S. Saito, T. Tsubogo, S. Kobayashi, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 5364–5365.
- [197] D. Mukherjee, D. Schuhknecht, J. Okuda, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 9590–9602.
- [198] M. Westerhausen, *Coord. Chem. Rev.* **2008**, *252*, 1516–1531.
- [199] F. Münz, *Polyamino Carboxylic Acids and Process of Making Same*, **1938**, US2130505A.
- [200] H. Stetter, W. Frank, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1976**, *15*, 686.
- [201] J. M. Lehn, J. P. Sauvage, *J. Chem. Soc. D Chem. Commun.* **1971**, 440–441.
- [202] L. Echegoyen, E. Pérez-Cordero, J. B. Regnouf de Vains, C. Roth, J.-M. Lehn, *Inorg. Chem.* **1993**, *32*, 572–577.
- [203] C. Bazzicalupi, F. Pina, A. Bencini, E. Berni, A. Bianchi, C. Giorgi, V. Fusi, B. Valtancoli, C. Lodeiro, A. Roque, *Inorg. Chem.* **2001**, *40*, 6172–6179.
- [204] J.-C. G. Bünzli, *Acc. Chem. Res.* **2006**, *39*, 53–61.
- [205] R. D. Shannon, C. T. Prewitt, *Acta Crystallogr. B* **1969**, *25*, 925–946.
- [206] R. Weissleder, M. J. Pittet, *Nature* **2008**, *452*, 580–589.
- [207] K. Brindle, *Nat. Rev. Cancer* **2008**, *8*, 94–107.
- [208] A. J. Amoroso, S. J. A. Pope, *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 4723–4742.
- [209] M. E. Switzer, *Sci. Prog.* **1978**, *65*, 19–30.
- [210] E. R. Birnbaum, J. E. Gomez, D. W. Darnall, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 5287–5288.
- [211] M.-J. Rhee, D. R. Sudnick, V. K. Arkle, W. D. W. Horrocks Jr., *Biochemistry* **1981**, *20*, 3328–3334.
- [212] W. D. W. Horrocks Jr., J. M. Tingey, *Biochemistry* **1988**, *27*, 413–419.
- [213] S. I. Noro, J. Mizutani, Y. Hijikata, R. Matsuda, H. Sato, S. Kitagawa, K.

- Sugimoto, Y. Inubushi, K. Kubo, T. Nakamura, *Nat. Commun.* **2015**, *6*, 5851.
- [214] W. Gao, G. Wang, Y.-Z. Fan, S. Peng, C.-X. Chen, P. Zhang, L. Mao, Y. Xiong, X.-F. Mei, J.-J. Jiang, C.-Y. Su, *Inorg. Chem. Commun.* **2018**, *94*, 1–4.
- [215] X.-S. Tai, J. Yin, M.-Y. Hao, *Acta Cryst.* **2007**, *E63*, m1827.
- [216] R. T. Gephart, N. J. Williams, J. H. Reibenspies, A. S. De Sousa, R. D. Hancock, *Inorg. Chem.* **2008**, *47*, 10342–10348.
- [217] M. P. Lowe, D. Parker, *Chem. Commun.* **2000**, 707–708.
- [218] T. Gunnlaugsson, J. P. Leonard, K. Sénéchal, A. J. Harte, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 12062–12063.
- [219] A. Thibori, V. C. Pierre, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 434–435.
- [220] M. L. Cable, J. P. Kirby, D. J. Levine, M. J. Manary, H. B. Gray, A. Ponce, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 9562–9570.
- [221] B. Song, G. Wang, M. Tan, J. Yuan, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 13442–13450.
- [222] G. Mathis, *Clin. Chem.* **1993**, *39*, 1953–1959.
- [223] F. Sellrie, M. Beck, N. Hildebrandt, B. Micheel, *Anal. Methods* **2010**, *2*, 1298–1301.
- [224] H. Bazin, M. Préaudat, E. Trinquet, G. Mathis, *Spectrochim. Acta - Part A* **2001**, *57*, 2197–2211.
- [225] H. Bazin, E. Trinquet, G. Mathis, *Rev. Mol. Biotechnol.* **2002**, *82*, 233–250.
- [226] D. Guillaumont, H. Bazin, J. M. Benech, M. Boyer, G. Mathis, *ChemPhysChem* **2007**, *8*, 480–488.
- [227] E. Mathieu, A. Sipos, E. Demeyere, D. Phipps, D. Sakaveli, K. E. Borbas, *Chem. Commun.* **2018**, *54*, 10021–10035.
- [228] J. Mathieu, A. Marsura, *Synth. Commun.* **2003**, *33*, 409–414.
- [229] T. Güden-Silber, K. Klein, M. Seitz, *Dalt. Trans.* **2013**, *42*, 13882–13888.
- [230] N. Psychogios, J. B. Reguouf-De-Vains, H. M. Stoeckli-Evans, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2004**, 2514–2523.
- [231] V. Boekelheide, W. J. Linn, *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, *76*, 1286–1291.
- [232] C. Fontenas, E. Bejan, H. A. Haddou, G. G. A. Balavoine, *Synth. Commun.* **1995**, *25*, 629–633.
- [233] F. Bottino, M. Di Grazia, S. Pappalardo, P. Finocchiaro, A. Mamo, F. R. Fronczek, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 3521–3529.
- [234] E. Fischer, A. Speier, *Berichte der Dtsch. Chem. Gesellschaft* **1895**, *28*, 3252–3258.
- [235] F. Neese, *WIREs Comput. Mol. Sci.* **2012**, *2*, 73–78.

- [236] F. Neese, *WIREs Comput. Mol. Sci.* **2018**, *8*, e1327.
- [237] A. D. Becke, *Phys. Rev. A* **1988**, *38*, 3098–3100.
- [238] J. P. Perdew, *Phys. Rev. B* **1986**, *33*, 8822–8824.
- [239] J. P. Perdew, *Phys. Rev. B* **1986**, *34*, 7406.
- [240] S. Grimme, J. Antony, S. Ehrlich, H. Krieg, *J. Chem. Phys.* **2010**, *132*, 154104.
- [241] S. Grimme, S. Ehrlich, L. Goerigk, *J. Comput. Chem.* **2011**, *32*, 1456–1465.
- [242] F. Weigend, R. Ahlrichs, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2005**, *7*, 3297–3305.
- [243] F. Weigend, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2006**, *8*, 1057–1065.
- [244] F. Neese, *J. Comput. Chem.* **2003**, *24*, 1740–1747.
- [245] A. D. Becke, *J. Chem. Phys.* **1993**, *98*, 1372–1377.
- [246] C. Lee, W. Yang, R. G. Parr, *Phys. Rev. B* **1988**, *37*, 785–789.
- [247] F. Neese, F. Wennmohs, A. Hansen, U. Becker, *Chem. Phys.* **2009**, *356*, 98–109.
- [248] L. J. Farrugia, *J. Appl. Crystallogr.* **1999**, *32*, 837–838.
- [249] C. B. Hübschle, G. M. Sheldrick, B. Dittrich, *J. Appl. Crystallogr.* **2011**, *44*, 1281–1284.
- [250] G. M. Sheldrick, *Acta Cryst.* **2008**, *A64*, 112–122.
- [251] *Bruker AXS Inc. Madison, Wisconsin, USA*, **2007**.
- [252] *G. M. Sheldrick, SADABS, University of Göttingen, Germany*, **2008**.
- [253] W. H. Melhuish, *J. Phys. Chem.* **1961**, *65*, 229–235.
- [254] S. V. Chankeshwara, A. K. Chakraborti, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 3259–3262.

11. Anhang

11.1 Abkürzungsverzeichnis

Boc	<i>tert</i> -Butyloxycarbonyl
bpy	2,2'-Bipyridin
COSY	correlation spectroscopy
CT	charge transfer
DC	Dünnschichtchromatographie
DFT	Dichtefunktionaltheorie
DMF	Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
DNA	deoxyribonucleic acid
DOSY	diffusion ordered spectroscopy
DOTA	1,4,7,10-tetraazacyclododecane-1,4,7,10-tetraacetic acid
EDTA	ethylenediaminetetraacetic acid
ESI	Elektronenspray-Ionisation
eq.	equivalent(s)
FRET	Förster-Resonanzenergietransfer
FWHM	full width at half maximum, Halbwertsbreite
HPLC	high performance liquid chromatography
HRMS	high resolution mass spectrometry
HSQC	heteronuclear single quantum coherence spectroscopy
ISC	intersystem crossing
K	Komplexbildungskonstante, [M ⁻¹]

KZ	Koordinationszahl
LMCT	ligand-to-metal charge transfer
Ln	Lanthanoid
MD	magnetischer Dipol (Übergang)
MLCT	metal-to-ligand charge transfer
MS	Massenspektrometrie
NaNHTs	<i>p</i> -Toluolsulfonamid Natrium Salz
NIR	Nah-Infrarot
NMR	nuclear magnetic resonance, Kernspinresonanzspektroskopie
OLED	organic light emitting diode, organische Leuchtdiode
ORTEP	oak ridge thermal ellipsoid plot
phen	1,10-Phenanthrolin
PMMA	Polymethylmethacrylat
ppm	parts per million
RP	reversed phase
RT	Raumtemperatur
TFA	trifluoroacetic acid, Trifluoressigsäure
THF	Tetrahydrofuran
TLC	thin layer chromatography
UV	ultraviolett
VIS	visible, sichtbares Licht
VT	variable temperature

11.2 Absorptions- und Emissionsspektren

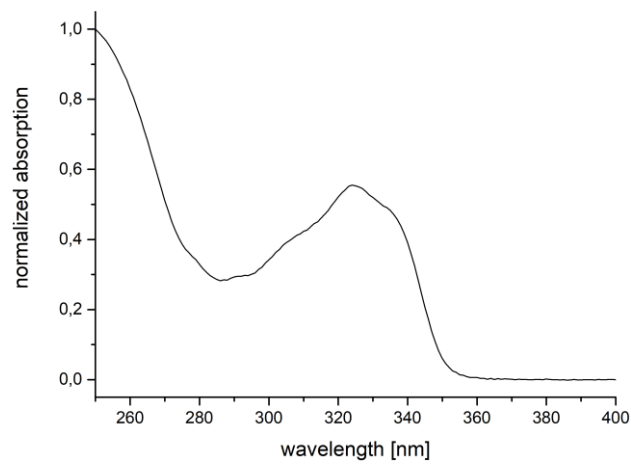


Abbildung 139: Absorptionsspektrum von Europium-Kryptat **8**-Eu in H₂O.

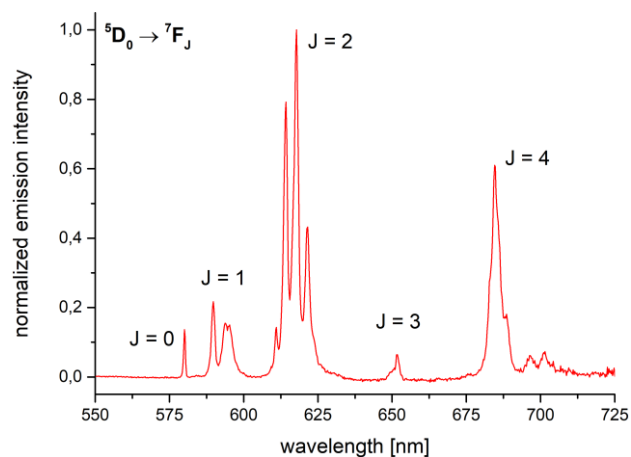


Abbildung 140: Steady-State-Emissionsspektrum von Europium-Kryptat **8**-Eu ($\lambda_{\text{exc}} = 325 \text{ nm}$) in H₂O unter Angabe der jeweiligen Übergänge ${}^5D_0 \rightarrow {}^7F_J$ (vgl. Abbildung 83).

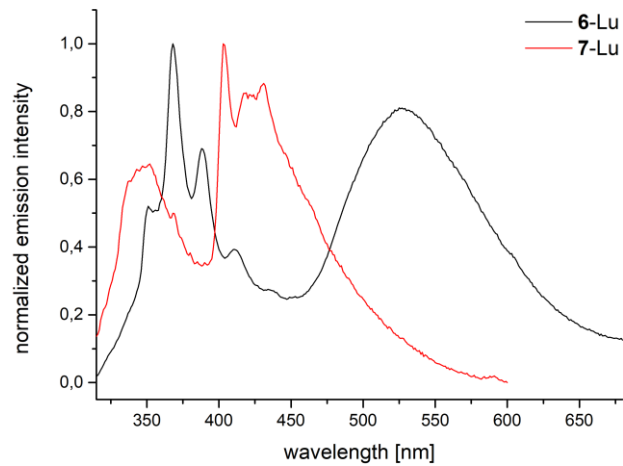


Abbildung 141: Tieftemperatur-Emissionsspektren (77 K, $\lambda_{\text{exc}} = 300$ nm) von **6-Lu** (schwarz) und **7-Lu** (rot) in einer Matrix aus MeOH/EtOH (1:1, v/v).

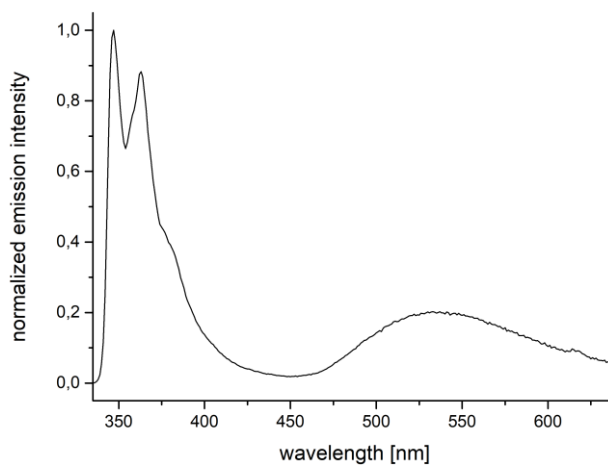


Abbildung 142: Tieftemperatur-Emissionsspektrum (77 K, $\lambda_{\text{exc}} = 325$ nm) von **8-Lu** in einer Matrix aus MeOH/EtOH (1:1, v/v).

11.3 HPLC Chromatogramme

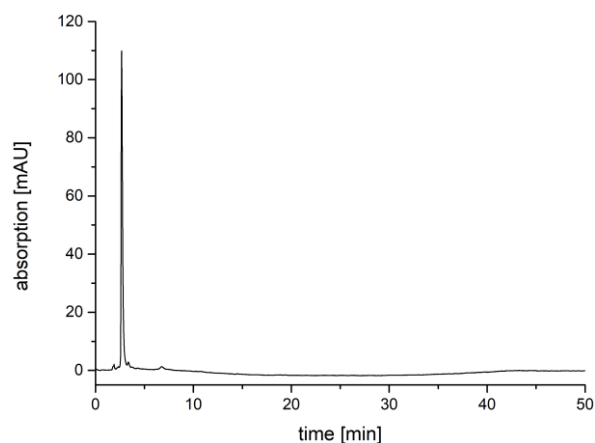


Abbildung 143: HPLC Chromatogramm (analytischer Lauf) von **1-Na**.

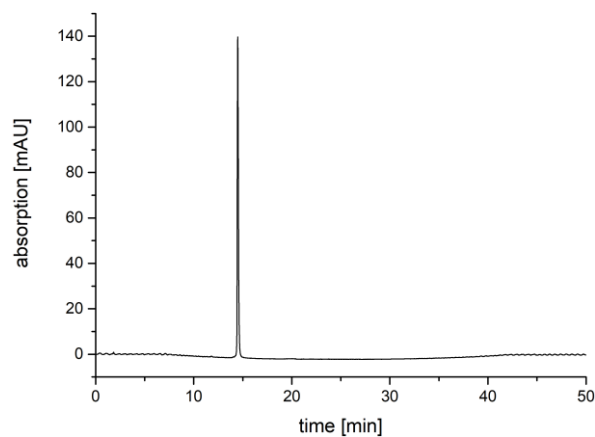


Abbildung 144: HPLC Chromatogramm (analytischer Lauf, nach präparativer Trennung) von **6-Eu**.

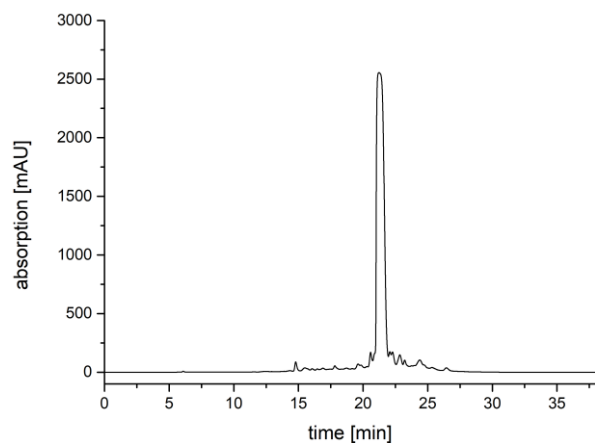


Abbildung 145: HPLC Chromatogramm (präparativer Lauf; Programm II) von **6-Eu**.

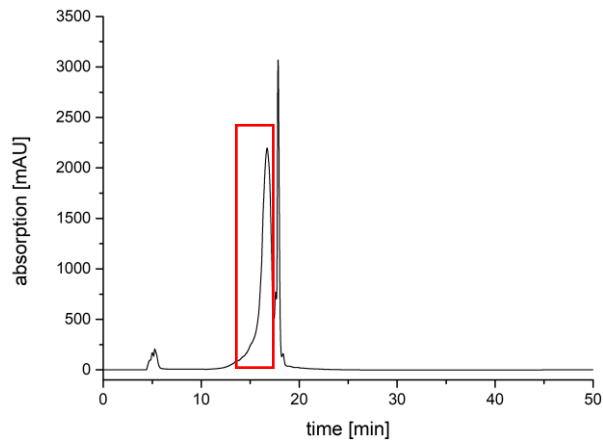


Abbildung 146: HPLC Chromatogramm (präparativer Lauf: Programm I) von **6-Lu**, isolierte Fraktion (rot).

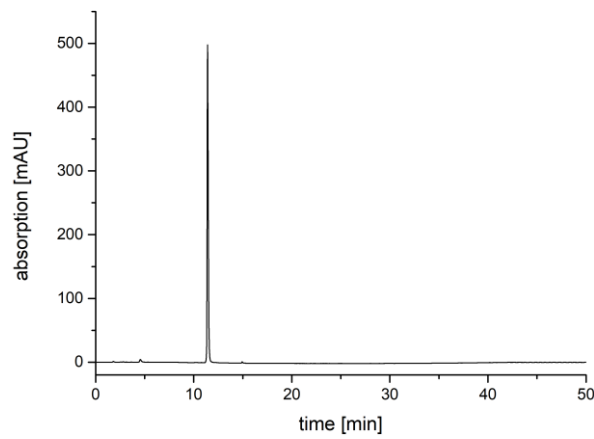


Abbildung 147: HPLC Chromatogramm (analytischer Lauf, nach präparativer Trennung) von **7-Eu**.

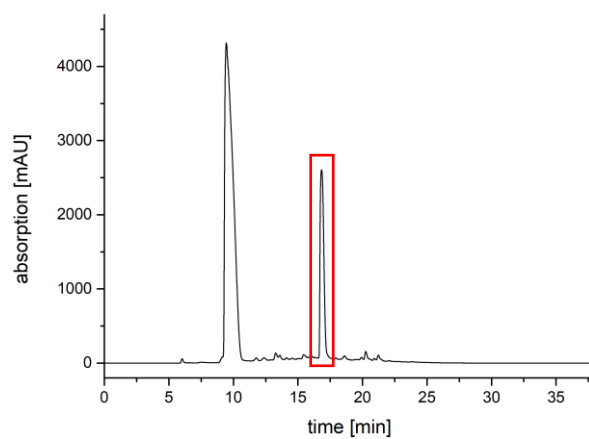


Abbildung 148: HPLC Chromatogramm (präparativer Lauf; Programm II) von **7-Eu**, isolierte Fraktion (rot).

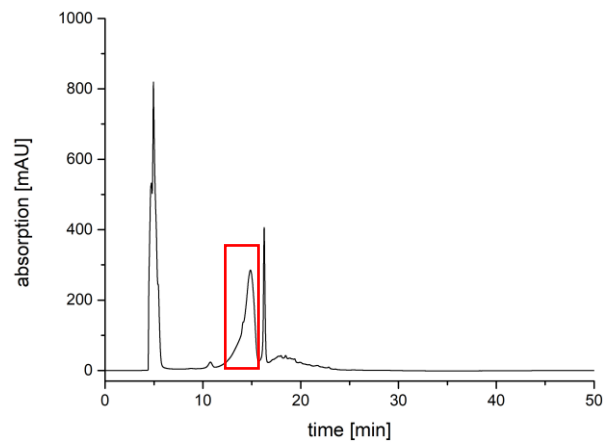


Abbildung 149: HPLC Chromatogramm (präparativer Lauf; Programm I) von 7-Lu, isolierte Fraktion (rot).

11.4 Röntgenstrukturdaten

Aufgrund der niedrigen Auflösung der Kristallstrukturen von Calcium-Kryptat **7**-Ca und Lutetium-Kryptat **8**-Lu werden für diese ausschließlich Gitterparameter der bestimmten Elementarzellen angegeben.

Tabelle 10: Kristallographische Daten für die Molekülstruktur von Verbindung **7**-Na und die Zellbestimmungen von **7**-Ca und **8**-Lu.

	Natrium-Kryptat 7 -Na	Calcium-Kryptat 7 -Ca	Lutetium-Kryptat 8 -Lu
empirical formula	C ₄₁ H ₄₂ BrN ₈ NaO _{7.5}		
M _r [g · mol ⁻¹]	869.72		
crystal appearance	colorless prisms		
T [K]	100(2)		
λ [Å]	0.71073 (Mo K _α)		
crystal system	triclinic		
space group	P $\bar{1}$		
a [Å]	9.4159(4)	9.6191(3)	22.0706(4)
b [Å]	14.1304(5)	14.0021(5)	34.0043(8)
c [Å]	16.2863(5)	31.6661(10)	16.5017(4)
α [°]	92.061(2)	92.140(2)	90
β [°]	101.977(2)	92.458(2)	93.430(1)
γ [°]	109.084(2)	104.401(2)	90
V [Å ³]	1990.56(13)	4122.14	12362.3
Z	2	2	2
D _{calc.} [g · cm ⁻³]	1.451		
μ [mm ⁻¹]	1.107		
F(000)	900		
crystal size [mm · mm · mm]	0.21 · 0.20 · 0.18		
θ range [°]	1.286-27.127		
limiting indices	-11 ≤ h ≤ 11 -18 ≤ k ≤ 18 -20 ≤ l ≤ 20		
collected refl.	39523		
independent refl.	8611		
absorption corr.	multi-scan		
transm. (max., min.)	0.5696, 0.7455		
parameters/restraints	551/0		
R ₁ [I > 2σ(I)]	0.0433		
ωR ₂ [I > 2σ(I)]	0.1095		
R ₁ (all data)	0.0567		
ωR ₂ (all data)	0.1189		
GOF on F ²	1.116		
Δρ _{max, min} [e · Å ⁻³]	0.529, -0.669		

