

Optische Chemosensoren aus Naphthalin- und Perylenbisimid-Farbstoffen

Dissertation zur Erlangung des naturwissenschaftlichen Doktorgrades der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg

vorgelegt von
Annike Weissenstein
aus Schlüchtern

Würzburg 2018

Eingereicht bei der Fakultät für Chemie und Pharmazie am:

25.01.2018

Gutachter der schriftlichen Arbeit:

1. Gutachter: Prof. Dr. Frank Würthner
2. Gutachter: Prof. Dr. Jürgen Seibel

Prüfer des öffentlichen Promotionskolloquiums:

1. Prüfer: Prof. Dr. Frank Würthner
2. Prüfer: Prof. Dr. Jürgen Seibel
3. Prüfer: Prof. Dr. Ann-Christin Pöppler

Datum des öffentlichen Promotionskolloquiums:

02.05.2018

Doktorurkunde ausgehändigt am:

für Helma
&
meine Eltern

Danksagung

Zuallererst möchte ich Prof. Dr. Frank Würthner danken, die Chance gehabt zu haben an so interessanten Forschungsthemen arbeiten zu dürfen. Weiterhin möchte ich mich für die zahlreichen Hilfestellungen, das stetige Interesse am Fortgang meiner Arbeit sowie die exzellenten Arbeitsbedingungen bedanken. Des Weiteren möchte ich mich auch für die Möglichkeiten bedanken, an wissenschaftlichen Konferenzen und einem internationalen Forschungsaustausch mitgewirkt haben zu können.

Dr. Ivo Piantanida, Dr. Ivo Crnolatac sowie Dr. Marijana Radić Stojković danke ich für die sehr gute Zusammenarbeit innerhalb unseres wissenschaftlichen Forschungsaustausches. Weiterhin bedanke ich mich für den herzlichen und offenen Empfang in Zagreb und die tolle Stadtführung.

Ein großes Dankeschön auch an Dr. Chantu Saha-Möller für die Überarbeitungen der Manuskripte sowie das Korrekturlesen dieser Arbeit.

Bezüglich des Korrekturlesens dieser Arbeit möchte ich mich auch bei Eva Kirchner, Sabine Seifert, Meike Sapotta, Dr. Jana Gershberg und Florian Weißenstein bedanken.

Dr. Matthias Grüne, Elfriede Ruckdeschel, Patricia Altenberger, Juliane Adelman und Eva Kirchner danke ich für die Messungen von NMR Spektren sowie die Hilfestellungen bei Rückfragen und Problemen.

Dr. Michael Büchner, Fritz Dadrach, Juliane Adelman und Antje Heckmann danke ich für die Aufnahme der Massenspektren.

Bei Christiana Toussaint bedanke ich mich für die Hilfe bei organisatorischen Fragen und den witzigen Gesprächen während der Mittagspause zusammen mit Dr. Vladimir Stepanenko und Ana-Maria Krause.

Ein großer Dank geht auch an Joachim Bialas, der einem immer mit Rat und Tat zur Seite stand und den Laboralltag mit seiner guten Laune aufgehellt hat.

Für die synthetische Unterstützung danke ich den Laboranten Johannes Thein, Jennifer Begall und Anja Hofmann, den Masterstudenten Andreas Sieblist und Katharina Lang, der Bachelorstudentin Christina Helmstetter und Ramona Reitz sowie den zahlreichen Praktikanten.

Dem gesamten AK Würthner danke ich für die schöne und angenehme Zeit während der Doktorarbeit sowie den Stammtischgängern für die tollen und lustigen Abende. Insbesondere danke ich Jana, Eva, Valentin, Marcus, Andi, Ayan, Sabine, Viki und Steffi die mir die Zeit während der Doktorarbeit immer verschönert haben und tolle Abende beschert haben.

Jonathan, Christine und Anja danke ich für die beste Studienzeit, die wir zusammen hatten und die tolle Freundschaft die daraus entstanden ist. Hoffe wir werden uns nicht mehr aus den Augen verlieren.

Zum Schluss möchte ich meiner Familie, mit den zwei besten Brüdern und meinen Freunden für die Unterstützung während der gesamten Zeit danken. Insbesondere möchte ich nochmal meinen Eltern danken für die finanzielle, moralische und seelische Unterstützung. Ihr habt immer an mich geglaubt und mich in allen Dingen unterstützt, ihr seid die Besten, danke.

Desweiteren gilt ein großer Dank dir, Steffen. Danke, dass du die lange und harte Zeit mit mir durchgestanden hast, mich immer unterstützt hast, mir meine Freiheiten gegeben hast und enorm zurückgesteckt hast während dieser gesamten Zeit.

Abkürzungsverzeichnis

ACQ	Aggregations-verursachte Löschung (<i>engl.: aggregation-caused quenching</i>)
AIE	Aggregations-induziert Emission (<i>engl.: aggregation-induced emission</i>)
ATP	Adenosintriphosphat
CD	Zirkularer Dichroismus (<i>engl.: circular dichroism</i>)
CHCl₃	Chloroform
CH₂Cl₂	Dichlormethan
CH₃CN	Acetonitril
COSY	homonuklear-korrelierte NMR-Spektroskopie (<i>engl.: correlation spectroscopy</i>)
CT	Ladungstransfer (<i>engl.: charge transfer</i>)
DAP	2,3-Diaminopropionsäure
DFT	Dichtefunktionaltheorie
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
DNS	Desoxyribonukleinsäure
DOSY	diffusionsaufgelöste NMR-Spektroskopie (<i>engl.: diffusion ordered spectroscopy</i>)
ds	Doppelstrang, doppelsträngig
EDG	elektronenschiebende Gruppe (<i>engl.: electron donating group</i>)
EET	elektronischer Energietransfer bzw. Dexterelektronentransfer
ESI	Elektrosprayionisation
ESIPT	intramolekularer Protonentransfer im angeregten Zustand (<i>engl.: excited-state intramolecular proton transfer</i>)
ESPT	Protonentransfer im angeregten Zustand (<i>engl.: excited-state proton transfer</i>)
ET	Elektronentransfer
EWG	elektronenziehende Gruppe (<i>engl.: electron withdrawing group</i>)
FRET	Försterresonanzenergietransfer
H₂O	Wasser
HOMO	höchstes besetztes Molekülorbital (<i>engl.: highest occupied molecular orbital</i>)
HPLC	Hochleistungsflüssigkeitschromatografie (<i>engl.: high performance liquid chromatography</i>)

HRMS	Hochauflösende Massenspektrometrie (<i>engl.: high resolution mass spectrometry</i>)
IC	innere Umwandlung (<i>engl.: internal conversion</i>)
ICT	intramolekularer Ladungstransfer (<i>engl.: intramolecular charge transfer</i>)
ISC	Interkombination (<i>engl.: intersystem crossing</i>)
ITC	Isotherme Titrationskalorimetrie (<i>engl.: isothermal titrations calorimetry</i>)
LUMO	niedrigstes unbesetztes Molekülorbital (<i>engl.: lowest unoccupied molecular orbital</i>)
Lys	Lysin
MALDI	Matrix-unterstützte Laser-Desorption/-Ionisations-Injektion (<i>engl.: matrix assisted laser desorption injection</i>)
MeOH	Methanol
MLCT	Metall-Liganden-Ladungstransfer (<i>engl.: metal ligand charge transfer</i>)
MO	Molekülorbital
MS	Massenspektrometrie
NMP	<i>N</i> -Methyl-2-pyrrolidon
NMR	Kernspinresonanzspektroskopie (<i>engl.: nuclear magnetic resonance</i>)
NBA	Naphthalinbisanhydrid
NBI	Naphthalinbisimid
NO	Stickstoffmonooxid
PBA	Perylenbisanhydrid
PBI	Perylenbisimid
PCET	protonengekoppelter Elektronentransfer (<i>engl.: proton coupled electron transfer</i>)
PET	photoinduzierter Elektronentransfer (<i>engl.: photoinduced electron transfer</i>)
Phe	Phenylalanin
TFA	Trifluoressigsäure
THF	Tetrahydrofuran
TICT	verdrillter intramolekularer Ladungstransfer (<i>engl.: twisted intramolecular charge transfer</i>)
Trp	Tryptophan
Tyr	Tyrosin
OH	Hydroxy
OMe	Methoxy

RNS	Ribonukleinsäure
ROESY	Drehrahmen Kern-Overhauser Verstärkungsspektroskopie (<i>engl.: rotating frame nuclear Overhauser effect spectroscopy</i>)
RT	Raumtemperatur
UV	Ultraviolett
Vis	sichtbar (<i>engl.: visible</i>)

Inhaltsverzeichnis

Kapitel I – Einleitung und Ziel der Arbeit	1
Kapitel II – Kenntnisstand	5
1. Optische Chemosensoren	5
1.1. Definition	5
1.2. Bindungsmechanismus	7
1.2.1. Aggregation	7
1.2.2. Elektronentransfer	9
1.2.3. Ladungstransfer	10
1.2.4. Energietransfer	13
1.2.5. Excimer/Exciplex-Bildung	14
1.2.6. Konformationsbeschränkungen	15
2. Literaturbeispiele optischer Chemosensoren	18
2.1. Wasserlösliche Amino-kernsubstituierte NBIs	18
2.2. Optische Sensoren zur Erfassung von Amindampf	22
2.3. Wechselwirkung von Farbstoffsystemen mit ds-DNS via Interkalation	24
2.4. Kronenether-funktionalisierte π -delokalisierte aromatische Systeme	28
2.4.1. Erfassung von Metallionen	28
2.4.2. Erfassung von Aminosäuren/Peptiden	33
Kapitel III – Ergebnisse und Diskussion	38
1. Kernfunktionalisierte wasserlösliche Naphthalinbisimide	38
1.1. Donor-Akzeptor-funktionalisierte wasserlösliche Naphthalinbisimide	38
1.1.1. Synthese	38
1.1.2. Optische Eigenschaften in Lösung	39
1.2. Kerndihalogeniertes Naphthalinbisimid als chemischer Aminosensor	49
1.2.1. Optische Eigenschaften im Dünnschichtfilm	49
1.3. Kationische Naphthalinbisimide für die Wechselwirkung mit Nukleinsäuren	54
1.3.1. Moleküldesign und Synthese	54
1.3.2. Optische Eigenschaften kationischer Naphthalinbisimide und deren Wechselwirkung mit ds-DNS/RNS	56
2. Kronenether-funktionalisierte Perylenbisimide	67
2.1. Synthese und optische Eigenschaften kernfunktionalisierter Perylenbisimide	67
2.1.1. Synthese	67

2.1.2. Optische Eigenschaften in Lösung	69
2.2. Komplexierung von Metallionen	71
2.2.1. Bis-18-Krone-6-PBI und Bis-15-Krone-5-PBI	71
2.2.2. Mono-15-Krone-5-PBI	80
2.3. Komplexierung von Aminosäuren und Dipeptiden mit Bis-18-Krone-6-PBI	85
2.3.1. Bindungsstudien in Lösung	85
Kapitel IV – Zusammenfassung	98
Kapitel V – Summary	104
Kapitel VI – Experimenteller Teil	110
1. Materialien und Methoden	110
2. Synthesen	114
Anhang	140
Literaturverzeichnis	172
Übersicht der synthetisierten Zielverbindungen	181

Kapitel I

Einleitung und Ziel der Arbeit

Die chemische Sensorik bezieht sich auf die kontinuierliche Überwachung der Anwesenheit chemischer Spezies. In den letzten Jahren hat die Bedeutung der Entwicklung neuer chemischer Sensoren enorm zugenommen. Sensorsysteme werden in Bereichen wie der Chemie, Biologie, klinischen Biologie, Medizin und Umwelt benötigt.^[1] Um die Untersuchung der Zellchemie und das Verständnis der Funktionsmechanismen der Zellen zu gewährleisten, wären Sensoren für Biomoleküle wie Neurotransmitter, Glutamat und Acetylcholin, Glycin, Aspartat und Dopamin, Stickstoffmonoxid (NO) und Adenosintriphosphat (ATP) nützlich.^[2] Der zunehmenden Aufmerksamkeit, die der menschlichen Gesundheit und der Diagnose und Behandlung von Krankheiten gewidmet wird, stellen die Aminosäureanalyse sowie die Bindung an Desoxyribonukleinsäure (DNS) zwei wichtige Aspekte dar. Die Aminosäure Lysin (Lys) ist eng mit dem Krebs-Henseleit-Zyklus und der Polyaminsynthese verbunden, und eine geeignete Menge an Lysin in der Nahrung ist für die metabolischen Funktionen und die Gewichtszunahme von Tieren essentiell.^[3] Tryptophan (Trp) spielt hingegen eine entscheidende Rolle in biologischen Prozessen wie der Proteinbiosynthese, dem Tierwachstum und der Pflanzenentwicklung.^[4] Die Bindung an DNS mit nachfolgenden Modifikationen des genetischen Materials dient der Behandlung von Krebs, genetischen Störungen und Viruserkrankungen.^[5] Des Weiteren spielen Metallionen wie Natrium, Kalium und Calcium eine wichtige Rolle an vielen biologischen Prozessen wie der Übertragung von Nervenimpulsen, der Muskelkontraktion und der Regulation der Zellaktivität.^[1] In der Medizin ist die Überwachung von Metallionen in Blut und Urin für die Diagnose essentiell.^[6] Daher ist die Entwicklung neuer Sensoren für Metallionen von großer Bedeutung. Auch im Bereich der Umweltwissenschaften spielen Metallionen eine wichtige Rolle, da Quecksilber, Blei, Cadmium und Barium toxisch für lebende Organismen sind. Spezielle Sensorsysteme hingegen könnten dies frühzeitig erkennen und Abhilfe schaffen.^[7] Der Nachweis von Landminen und Kampfstoffen ist gerade in der heutigen Zeit sehr wichtig, daher werden Sensoren für Sprengstoffe und gefährliche Chemikalien intensiv untersucht.^[8] Darüberhinaus spielt die chemische Sensorik in der

Lebensmittelindustrie eine bedeutende Rolle bei der Kontrolle der Lebensmittelqualität und -sicherheit.^[9]

All diese Beispiele zeigen wie lang die Liste der interessanten nachzuweisenden Analyten ist und obwohl es schon zahlreiche Systeme für den Nachweis einiger Analyten gibt, besteht immer noch ein großer Bedarf zur Entwicklung neuer fluoreszierender und kolorimetrischer Chemosensoren. Gründe liegen in ihrer leichten Verwendbarkeit in Lösung sowie der hohen Empfindlichkeit und Selektivität zur visuellen Unterscheidung.^[10]

Ziel der vorliegenden Arbeit war die Synthese und Charakterisierung neuer optischer bzw. fluoreszierender und kolorimetrischer Chemosensoren. Hierzu wurden als Substanzklassen die des Naphthalinbisimids (NBI, abgeleitet von Naphthalin-1,8:4,5-bis(dicarboximid); oft auch abgekürzt als NDI von Naphthalin-1,4,5,8-tetracarbonsäurediimid) und Perylenbisimids (PBI, abgeleitet von Perylen-3,4:9,10-bis(dicarboximid); oft auch abgekürzt als PDI von Perylen-3,4:9,10-tetracarbonsäurediimid) gewählt. NBIs besitzen ein planares, farbloses, nicht-fluoreszierendes π -System, welches nach Kernsubstitution mit Elektronendonorengruppen jedoch über einen weiten Spektralbereich durchstimmbare optische Eigenschaften sowie hohe Fluoreszenzquantenausbeuten aufweisen kann.^[11] Um die Wahl geeigneter fluoreszierender NBI-Sensoren begründen zu können, sollten zuerst durch systematische Anbringung von verschiedenen elektronenziehenden (EWG, engl.: *electron withdrawing group*) und elektronschiebenden (EDG, engl.: *electron donating group*) Amino-Substituenten am Kern die optischen Eigenschaften untersucht werden (Abbildung 1). Wasserlöslichkeitsfördernde Gruppen in der Imid-Position sollen zudem einen Einsatz in Wasser bzw. polaren Lösungsmitteln ermöglichen. Die Sensoreigenschaften sollen dann im Anschluss hinsichtlich der Amin-Detektion und der Wechselwirkung mit Desoxyribonukleinsäure (DNS, wird auch als DNA abgekürzt) bzw. Ribonukleinsäure (RNS, oder RNA) untersucht werden.

PBIs sind herausragende Fluorophore mit sehr hohen Quantenausbeuten (von bis zu 1) und besitzen ein deutlich größeres π -System als z.B. NBIs, was zur Bildung von intermolekularen π - π -Wechselwirkungen führen kann.^[12] Um diese Eigenschaften als fluoreszierende Chemosensoren nutzen zu können, sollten die PBI-Derivate in der Imid-Position mit solubilisierenden kationischen Seitenketten für die Löslichkeit in polaren Lösungsmitteln funktionalisiert werden, wobei Kronenether-Substituenten an die 1,7-Buchtpositionen als Rezeptoren angebracht werden sollen. Im Anschluss sollen ebenfalls die Sensoreigenschaften hinsichtlich Metallionen- und Aminosäuren- bzw. Peptid-Detektion sowie deren Auswirkung auf die Aggregatstruktur untersucht werden.

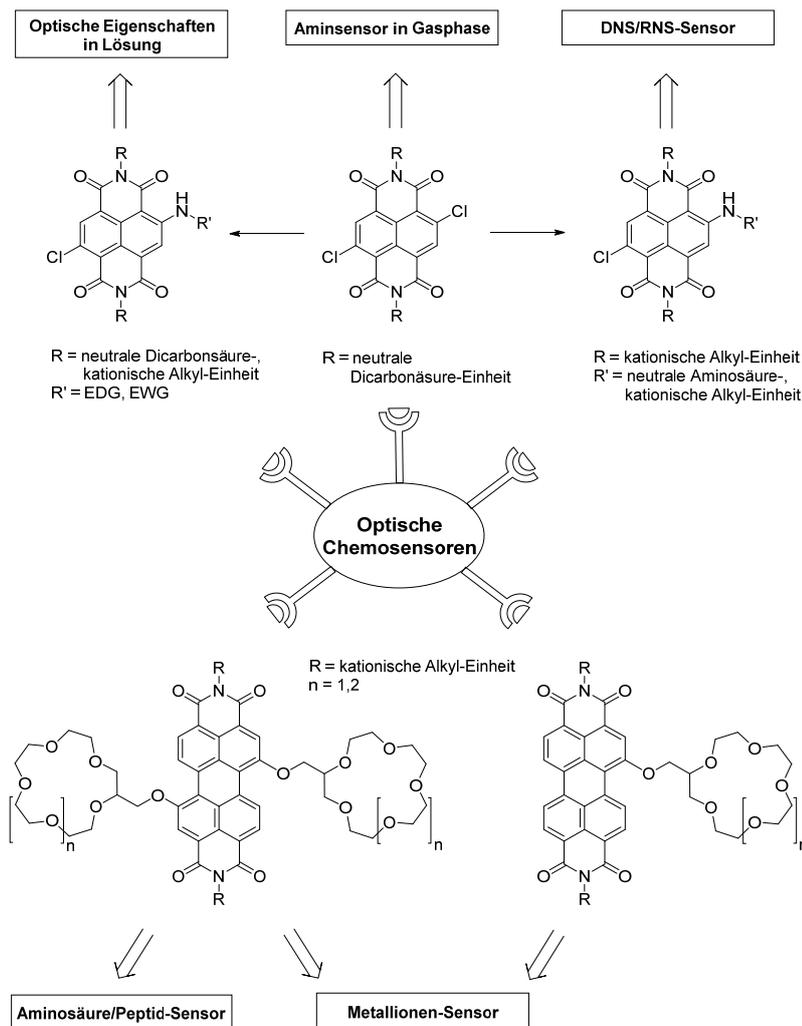


Abbildung 1. Überblick über wichtige Aspekte optischer Chemosensoren im Hinblick auf die erzielten Ergebnisse dieser Arbeit.

Kapitel II gibt einen Einblick in das Gebiet der optischen Chemosensoren. Es erfolgt eine Definition des Begriffes sowie die Vorstellung verschiedener Bindungsmechanismen. Anschließend wird ein Überblick über Literaturbeispiele, die die nachfolgende Arbeit betreffen, gegeben. Hier werden deren Haupteigenschaften und Anwendungen diskutiert.

Kapitel III beschäftigt sich mit den eigenen experimentellen Ergebnissen und deren Interpretationen, zudem gliedert es sich in zwei Hauptteile auf. Der 1. Hauptteil beschreibt die Synthese und optischen Eigenschaften wasserlöslicher kernsubstituierter NBI-Derivate. Diese NBIs sind am Kern jeweils mit einem Chloratom und unterschiedlichen Amino-Substituenten mit steigendem elektronenziehendem Charakter funktionalisiert. Die Untersuchung der Sensoreigenschaften kernsubstituierter NBIs erfolgt zum einen gegenüber gasförmigen Aminen und biogenen Diaminen und zum anderen gegenüber DNS und RNS. Im Fall der DNS-Sensorik wechselwirken monochlor-monoamino-kernfunktionalisierte NBIs, in der Amin-Sensorik findet hingegen die Vorstufe, kerndichloriertes NBI

Anwendung. Im 2. Hauptteil werden die Synthese und optischen Eigenschaften kernfunktionalisierter PBIs untersucht. Die Buchtpositionen dieser PBIs weisen Kronenether-Einheiten unterschiedlicher Größe auf. Des Weiteren werden die Metallionen-vermittelte Selbstassemblierung Kronenether-funktionalisierter PBI-Farbstoffe sowie die Sensoreigenschaften von PBI-Farbstoffen gegenüber Aminosäuren und kurzen Peptidketten beschrieben.

Kapitel IV und **V** geben eine Zusammenfassung der Arbeit in Englisch und Deutsch.

Kapitel VI umfasst den experimentellen Teil, in dem die verwendeten Materialien und Methoden dokumentiert sind. Darüber hinaus werden die Synthese und Charakterisierung der neu synthetisierten Substanzen beschrieben.

Kapitel II

Kenntnisstand

1. Optische Chemosensoren

Das Gebiet der optischen Chemosensoren ist ein stetig wachsender Forschungsbereich, welche vor allem in der Chemie, Biologie, klinischen Biologie, Umweltwissenschaft und im Lebensmittelsektor Anwendung finden.^[13] Diese Sensoren haben niedrige Kosten, hohe Empfindlichkeiten sowie einfache Handhabung zum Vorteil.^[14]

1.1. Definition

Ein optischer Chemosensor (auch Wirt genannt) besteht im Allgemeinen aus einem Molekül, welches ein Chromophor oder Fluorophor und eine Bindungsstelle aufweist, welche miteinander kommunizieren (Abbildung 2). Eine Gastbindung bewirkt eine Veränderung der optischen Eigenschaften des Sensors, in der Absorption oder Fluoreszenz.^[15] Als Gäste können kationische, anionische und neutrale Moleküle dienen, welche organischer, anorganischer oder biologischer Natur sein können.

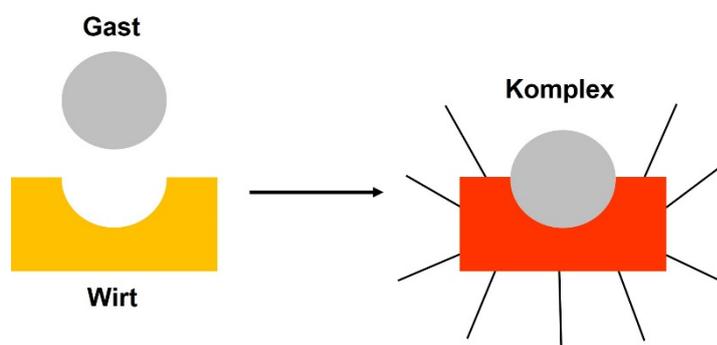


Abbildung 2. Schematische Darstellung einer Gast-Wirt Bindung zum Komplex mit Änderung der optischen Eigenschaften (hier: Änderung der Farbe und Zunahme der Fluoreszenz). (Reproduziert und Abdruck mit Genehmigung von Lit.^[15], Copyright (2018) Royal Society of Chemistry.)

Im Design von selektiven chemischen Sensoren spielen zwei fundamentale Konzepte eine entscheidende Rolle: Komplementarität und Präorganisation. Komplementarität bedeutet in

diesem Sinne, dass paarweise Wechselwirkungen zwischen dem gebundenen Analyten und dem Rezeptor gebildet werden. Der Begriff umfasst das in 1894 von Emil Fischer eingeführte „Schloss und Schlüsselprinzip“.^[16] Zudem erklärte Cram das Prinzip der Komplementarität wie folgt: „um Komplexe zu bilden, müssen die Wirtmoleküle Bindungsstellen besitzen, die gleichzeitig die Bindungsstellen des Gastes kontaktieren bzw. erreichen und anziehen können ohne interne Spannungen oder starke Abstoßungen zu erzeugen“.^[17] Auf diese Weise ist die Komplementarität zwischen Wirt und Gast der wichtigste Faktor für die gegenseitige Erkennung von Molekülen. Das Konzept der Präorganisation ist für jeden Rezeptor verschieden, im Allgemeinen umfasst es ein Gleichgewicht zwischen Starrheit und Flexibilität im Wirtmolekül. Cram beschrieb diesen Begriff folgendermaßen: „Je mehr Wirt- und Gastmoleküle vor der Komplexierung für die Bindung und weniger für die Solvation organisiert sind, desto stabiler sind ihre Komplexe“.^[17]

Optische chemische Sensoren können ihr Gastmolekül in einer nicht-kovalenten oder kovalenten Wechselwirkung bzw. chemischen Reaktion binden. Wenn nicht-kovalente Wechselwirkungen involviert sind, fällt dies in den Bereich der supramolekularen Chemie.^[15,18] Verantwortlich für die Wirt-Gast-Bindung können elektrostatische Kräfte, Wasserstoffbrücken-Bindungen, van der Waals-Kräfte, π - π -Wechselwirkungen oder Metallkoordinationen sein.^[18] Das Feld der supramolekularen Chemie ist für die chemische Sensorik von großer Bedeutung. Die Bildung kovalenter Bindungen zwischen Wirt und Gast ist, wie oben bereits erwähnt, ebenfalls in vielen Sensoren vertreten. Der Begriff „Supramolekulare Chemie“ kann in diesem Zusammenhang ausschließlich bei reversiblen, kovalenten Bindungen angewendet werden, wenn die Austauschdynamik so ist, dass ein Signal als Reaktion auf einen Gast erzeugt wird.^[19] Wenn dies nicht der Fall ist, spricht man von einer irreversiblen, chemischen Reaktion bzw. einem Chemodosimeter, welcher auch Auswirkungen auf den Chromophor bzw. Fluorophor haben kann.^[15]

Bei der Kommunikation zwischen Gast und Wirt ist es sinnvoll, eine Unterscheidung zwischen intrinsischen und extrinsischen Fluorophoren oder Chromophoren zu treffen. In intrinsischen optischen Sensoren ist der Chromophor strukturell direkt an die Bindungsstelle integriert.^[15] Bei extrinsischen Sensoren hingegen sind die Rezeptoreinheit und der Chromophor kovalent über einen Abstandshalter verbunden.^[1]

1.2. Bindungsmechanismus

Neben der intrinsischen und extrinsischen Unterscheidung sollte beim Design des Sensors vor allem der Bindungsmechanismus und die dazugehörigen Änderungen der optischen Eigenschaften (Absorption und Fluoreszenz) in Betracht gezogen werden. Die UV/Vis-Spektroskopie ist eine der ältesten und schnellsten Methoden, um Änderungen nach einer Gastbindung zu beobachten. Sie arbeitet im ultravioletten (UV) und sichtbaren Spektralbereich (200-800 nm; Vis, *engl.: visible*) und macht sich die elektronischen Übergänge im Molekül zu Nutze. Absorptionseffekte resultieren im Allgemeinen aus Änderungen der Molekülstruktur, wie Protonentransfer, Ladungstransfer und Isomerisierung. Die Fluoreszenz hingegen ist viel empfindlicher und damit die sensitivere Technik, die sogar die Detektion von einzelnen Molekülen zulässt.^[1] Sie reagiert auf subtile Änderungen in der Geometrie und der elektronischen Struktur des Grundzustandes sowie des angeregten Zustandes, die bei einer Gast-Komplexierung auftreten. Mittels der Fluoreszenz lassen sich zudem photophysikalische Prozesse und Änderungen der chemischen Struktur beobachten, wobei in der Absorption nur die letzteren Prozesse detektierbar sind.^[15]

1.2.1. Aggregation

Als Folge der Aggregation von Farbstoffen beobachtet man häufig eine Fluoreszenzlöschung (*engl.: aggregation-caused quenching, (ACQ)*), in selteneren Fällen aber auch eine Zunahme der Emission (*engl.: aggregation-induced emission, (AIE)*). Eine Hauptursache für den Löschungsprozess ist die Bildung von π - π -Aggregaten, in denen die Anregungsenergie rasch strahlungslos relaxieren kann. Hier fördert das zunehmende Ausmaß des planaren, π -konjugierten Systems sowie Wasser als Lösungsmittel die Aggregation.^[20] Das Gegenteil zu ACQ bildet der AIE-Prozess. Bei AIE-aktiven Molekülen wird die Fluoreszenz nur im aggregierten Zustand angeschaltet. Die Aggregation von AIE-Molekülen kann durch Gastmoleküle mittels elektrostatischer Wechselwirkung, Koordinationswechselwirkung, hydrophobe Wechselwirkung, sterische Hinderung, einer bestimmten Mercapto-reaktion oder dem Einfluss von Polarität und Viskosität eingestellt werden. Die Einschränkung einer intramolekularen für die Fluoreszenzlöschung relevanten Rotation im Aggregat ist einer der häufigsten Gründe für AIE.^[21]

Bei der π - π -Aggregation von Farbstoffen werden folgende zwei Extremfälle unterschieden: H-Aggregate (Sandwich-Anordnung) mit hypsochrom verschobenem Absorptionsmaximum und J-Aggregate (Kopf-Schwanz-Anordnung) mit bathochrom verschobenem Absorptionsmaximum. Die Deutung dieses Phänomens ist mit der molekularen

Exzitonenkopplungstheorie (Kopplung der Übergangsdipolmomente) wie in Abbildung 3 exemplarisch für H- und J-Dimere gezeigt möglich. Demnach wird der angeregte Zustand des Dimeraggregats durch die Wechselwirkung von Übergangsdipolen in zwei Zustände aufgespalten.^[22] Bei den H-Dimeraggregaten ist der Übergang in den energetisch niedrigeren Exzitonzustand verboten und in den höheren erlaubt, da die Dipole hier in Phase oszillieren. Nach der Anregung in den höchsten Exzitonzustand findet eine schnelle interne Umwandlung in den niedrigeren Zustand statt, der ein nicht-fluoreszierender Dunkelzustand ist. Daher zeigen H-Aggregate gewöhnlich niedrige Fluoreszenzquantenausbeuten und eine große Stokes-Verschiebung.^[23]

Im Fall der J-Dimeraggregate zeigt der höhere Exzitonzustand eine gegenphasige Kopplung der Übergangsdipolmomente, was zu einer repulsiven Coulomb-Wechselwirkung führt, wohingegen der niedrigere Zustand eine gleichphasige Kopplung zeigt. Somit ist der Übergang in den niedrigeren Exzitonzustand erlaubt, während der Übergang in den höheren Zustand verboten ist. Im Gegensatz zu den H-Aggregaten zeigen J-Aggregate intensive Fluoreszenzbanden mit einer kleinen Stokes-Verschiebung.^[23]

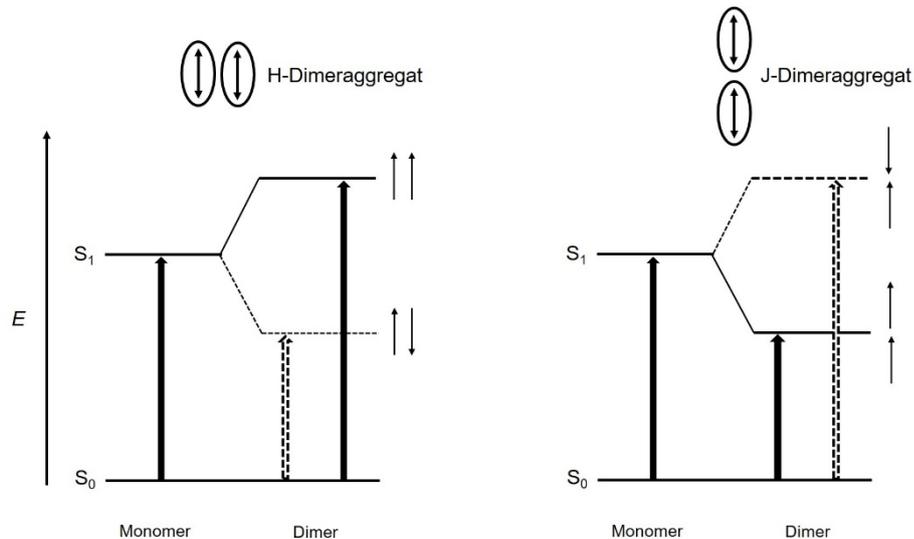


Abbildung 3. Vereinfachtes Diagramm zweier miteinander koppelnden Übergangsdipolmomente als H- und J-Dimer. (Reproduziert und Abdruck mit Genehmigung von Lit.^[24], Copyright (2018) Royal Society of Chemistry.)

1.2.2. Elektronentransfer

Einer der für Sensorikanwendungen wichtigsten Prozesse bei der Wirt-Gast-Komplexierung stellt der photoinduzierte Elektronentransfer (PET) dar. Im Allgemeinen blockiert bzw. löscht dieser Vorgang die Fluoreszenz des Wirtmoleküls oder genauer gesagt des Chromophors. Zum einen kann die Fluoreszenz des Wirtmoleküls im unkomplexierten Zustand gelöscht sein und dann beim Binden eines Gastmoleküls durch Blockieren des PET-Prozesses aktiviert werden. Zum anderen kann die Fluoreszenz des Wirtes zu Beginn eingeschaltet sein und durch Bindung eines geeigneten Gastmoleküls und dem damit einhergehendem PET gelöscht werden.^[25] Der Mechanismus dieser zwei Varianten eines PET-Prozesses kann mit Hilfe der Grenzorbitaltheorie erklärt werden.^[26] Wird der Wirt bzw. Chromophor durch eine geeignete Lichtwellenlänge angeregt, so findet üblicherweise eine Anregung eines Elektrons vom höchsten besetzten Molekülorbital (HOMO) in das niedrigste unbesetzte Molekülorbital (LUMO) statt. Der umgekehrte Prozess wird dann durch die Freisetzung von Energie in Form eines Photons begleitet. Ist jedoch eine freie Bindungsstelle an den Wirt geknüpft, welche ein höherliegendes HOMO-Energieniveau aufweist, so tritt ein intermolekularer Elektronentransfer (PET) von der Bindungsstelle zum angeregten Chromophor auf. Dadurch wird die Fluoreszenz unterbunden und ein strahlungsloser Prozess für das angeregte Elektron in das nun verfügbare HOMO der Bindungsstelle eingeleitet (Abbildung 4a). Bindet jetzt ein Gast an diese Bindungsstelle, so wird deren HOMO-Energie abgesenkt. Dadurch wird der PET-Prozess blockiert und die Fluoreszenz wird zurückgewonnen. In einer anderen Variante des PET-Prozesses hat die Bindungsstelle keinen Einfluss auf die Fluoreszenz, jedoch der Gast mit seinem hochliegenden HOMO. Als Folge der räumlichen Nähe des Gastes zum Wirt tritt nun ein intermolekularer Elektronentransfer (PET) vom Gast zum Wirtmolekül auf, weshalb das angeregte Elektron (im LUMO) strahlungslos relaxiert und somit eine Fluoreszenzlöschung erfolgt (Abbildung 4b).

Die Fluoreszenzintensität eines PET-basierten Sensors korreliert mit dem HOMO-Energieniveau des Quenchers (freie Bindungsstelle oder gebundenes Gastmolekül) und lässt sich mit der Weller-Gleichung (1) deuten:

$$\Delta G_{\text{PET}} = E_{\text{ox}} - E_{\text{red}} - \Delta E_{00} - C \quad (1)$$

hier ist E_{ox} = Oxidationspotential des Quenchers, E_{red} = Reduktionspotential des Wirtes, ΔE_{00} = Energie des ersten angeregten Singulett-Zustandes und C = Lösungsmittel abhängige Coulomb-Wechselwirkungsenergie.^[27]

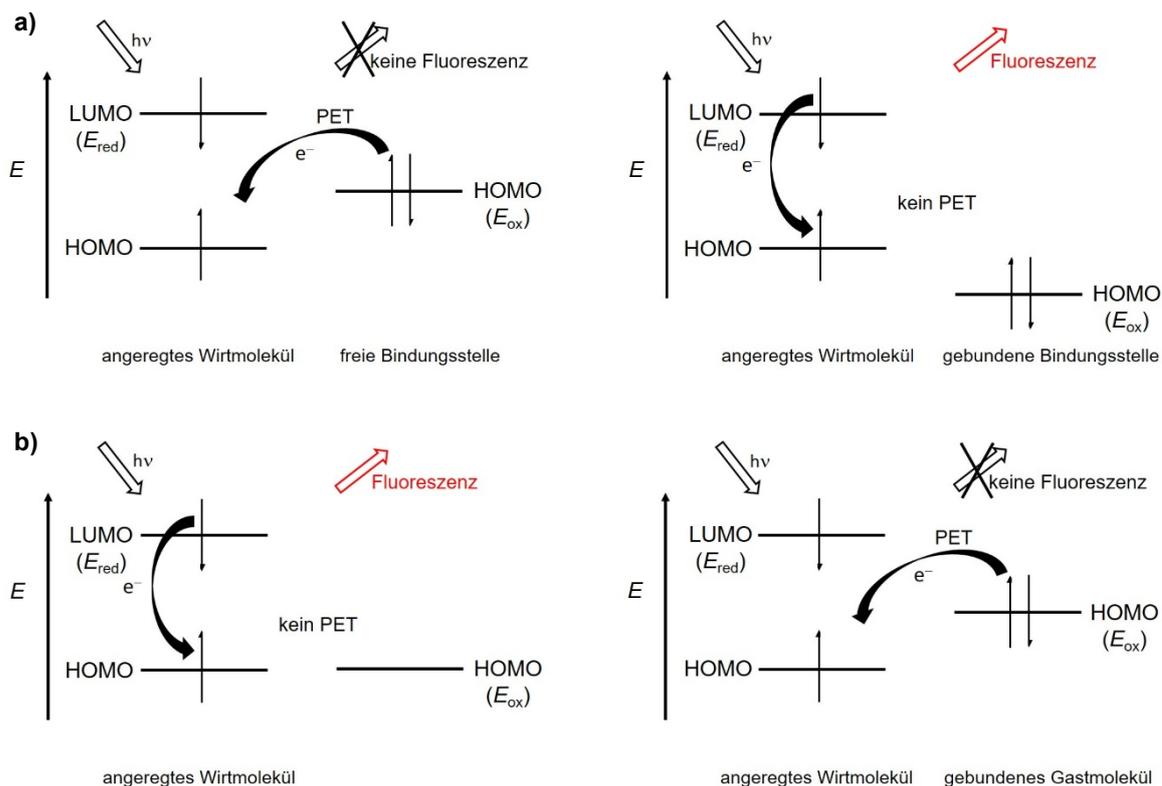


Abbildung 4. Vereinfachtes MO-Diagramm des PET-Mechanismus in einer Wirt-Gast-Komplexierung. (Reproduziert und Abdruck mit Genehmigung von Lit.^[25], Copyright (2018) Royal Society of Chemistry.)

Wie diese Gleichung andeutet, begünstigt die Erhöhung des HOMO-Niveaus des Quencher (E_{ox}) einen PET-Prozess und reduziert somit die Fluoreszenz. Die Auswirkung bzw. Effizienz des PET-Effektes ist neben der Lage des HOMO-Niveaus auch vom Abstand zwischen Quencher und Wirtmolekül abhängig. In anderen Worten, die PET-Effizienz nimmt ab, sobald der Quencher-Wirt-Abstand zunimmt.^[26b]

1.2.3. Ladungstransfer

Der Prozess des Ladungstransfers wird im Englischen mit „Charge Transfer“ übersetzt, woher sich die gängige Abkürzung „CT“ herleitet. Bei einem CT-Prozess spricht man im Allgemeinen von einem elektronischen Übergang, bei dem Elektronendichte von einem Elektronendonator auf einen Elektronenakzeptor in einem Molekül oder zwischen mehreren übertragen werden. Zudem äußern sich CT-Wechselwirkungen meist in einer neuen Bande im UV/Vis-Spektrum. CT-Prozesse chemischer Sensoren umfassen den intermolekularen (CT) und den intramolekularen Ladungstransfer (ICT) sowie den verdrillten intramolekularen Ladungstransfer (TICT) und den Metall-Ligand-Ladungstransfer (MLCT).^[21] Alle Mechanismen können mittels der Grenzorbitaltheorie erklärt werden. Die CT-

Wechselwirkung entsteht als Ergebnis eines elektronischen Übergangs vom HOMO eines elektronenreichen π -Systems (Donor), hier gebundenes Gastmolekül, zum LUMO-Niveau eines elektronenarmen π -Systems (Akzeptor), Wirtmolekül (Abbildung 5). Hierbei kommt es zu einer stabilisierenden Orbitalwechselwirkung. Die entstehende CT-Bande im UV/Vis-Spektrum ist auf eine elektronische Anregung vom HOMO ins LUMO des Komplexes zurückzuführen und erfährt demnach eine Rotverschiebung aufgrund der niedrigeren Energie.^[28]

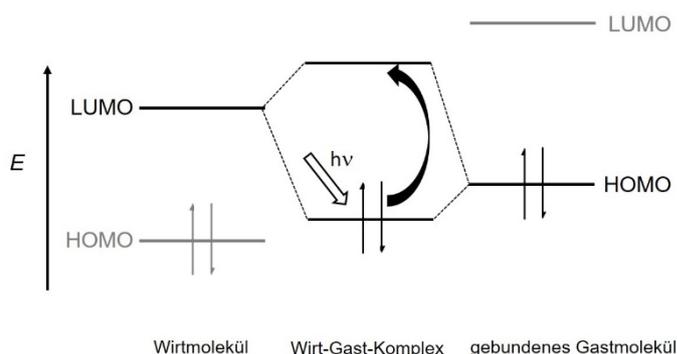


Abbildung 5. Vereinfachtes MO-Diagramm einer intermolekularen Ladungstransfer-Bande im Grundzustand.

Moleküle, die einen ICT zeigen, weisen ein π -konjugiertes Donor-Akzeptor-System auf. Anders als beim PET befinden sich Donor und Akzeptor im gleichen elektronischen System und nicht in separaten.^[29] Die Entstehung der CT-Bande bei höheren Wellenlängen im UV/Vis-Spektrum ist, wie beim intermolekularen CT-Prozess, auf eine elektronische Anregung vom HOMO ins LUMO des Komplexes zurückzuführen (Abbildung 5 und Abbildung 6 (ungebundene Form)). Im angeregten Zustand werden Donor-Gruppen üblicherweise stärker elektronenschiebend und Akzeptoren stärker elektronenziehend, was zu einem größeren molekularen Dipol im angeregten Zustand führt. Aufgrund dessen zeigt sich ein niedrigerer Energie-CT-Zustand und eine bathochrome Verschiebung der Emission (Abbildung 6). Durch das Binden eines Gastmoleküls an die Donor- oder Akzeptorregion des Moleküls werden die photophysikalischen Eigenschaften verändert. Zum Beispiel reduziert die Bindung eines Kations an die Donor-Gruppe den elektronenschiebenden Charakter dieser Gruppe (Destabilisierung des angeregten Zustandes) und führt zu einer Blauverschiebung der Absorptions- und Emissionsspektren. Dadurch wird der langwellige CT-Zustand nicht zugänglich und die „normale“ Fluoreszenz (*engl.: local excited, LE*) wiederhergestellt (Abbildung 6).^[29-30]

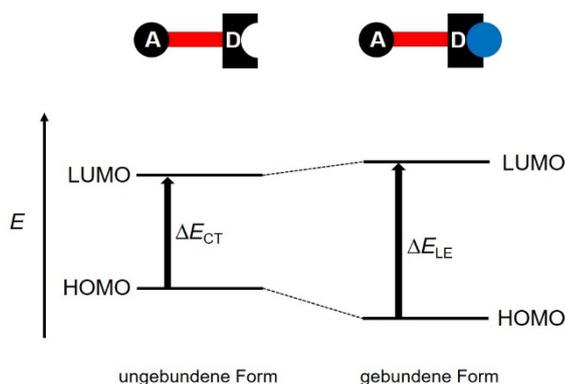


Abbildung 6. Vereinfachtes MO-Diagramm eines ICT-Mechanismus im angeregten Zustand. (Reproduziert und Abruck mit Genehmigung von Lit.^[30b,30c], Copyright (2018) Royal Society of Chemistry.)

Beim TICT-Prozess handelt es sich im Grunde um einen ICT-Prozess, bei dem es jedoch im angeregten Zustand zu einer Verdrillung der Akzeptor- und Donor-Einheiten kommt. Diese verdrillte Geometrie verursacht eine Entkopplung von Donor und Akzeptor und führt zu einer kompletten Trennung der Ladungen, was mit einer Löschung der Fluoreszenz einhergeht.^[31]

Bei MLCT findet ein Ladungstransfer von einem Übergangsmetallkation zu π -Akzeptor-Liganden statt. Üblicherweise wird dies in Übergangsmetallkomplexen, zum Beispiel von Ruthenium, Rhenium und Iridium, beobachtet. Aufgrund der Coulomb-Wechselwirkungen eines Liganden auf das Übergangsmetallzentrum werden dessen fünf d-Orbitale in zwei Gruppen von Atomorbitalen aufgespalten (t_{2g} und e_g) (Abbildung 7).

Die leeren (antibindenden) π^* -Orbitale der Liganden werden aufgrund ihrer geeigneten Symmetrie zueinander durch die gefüllten d-Orbitale (d_{xz} , d_{xy} und d_{yz}) beeinflusst und dadurch in der Energie angehoben.^[32]

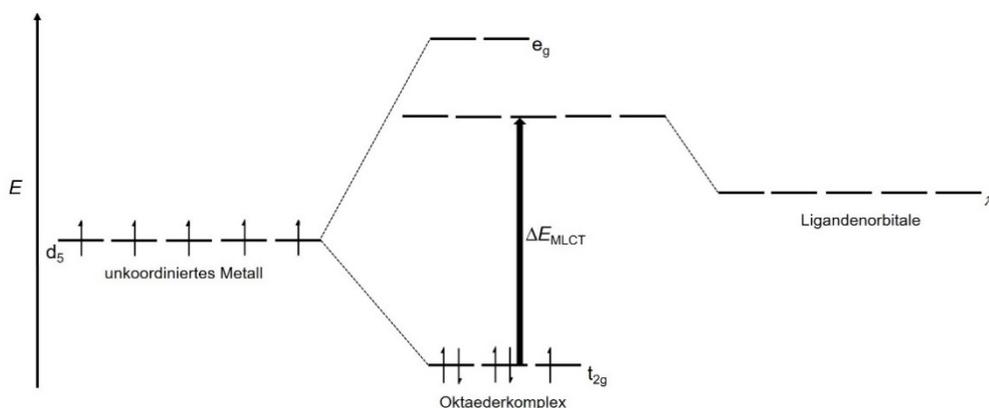


Abbildung 7. Vereinfachtes MO-Diagramm eines Oktaederkomplexes in einer d_5 -Konfiguration mit Kennzeichnung des MLCT-Übergangs. (Reproduziert und Abruck mit Genehmigung von Lit.^[32b], Copyright (2018) Pearson Education, Inc., New York, New York.)

Durch die Wechselwirkung mit Licht werden Elektronen vom gefüllten Orbital (t_{2g}) in ein freies Orbital (π^*_L) promoviert, was aufgrund der geringen Übergangsenergie zu einer rotverschobenen Absorptionsbande führt. Neben MLCT gibt es noch den Liganden-Metall-Ladungstransfer (LMCT), der hier jedoch nicht weiter erläutert wird.

1.2.4. Energietransfer

Der Begriff Energietransfer (ET) umfasst zwei Prozesse, den Förster-Resonanzenergietransfer (FRET) und den Dexter-Elektronentransfer bzw. elektronischer Energietransfer (EET). Diese Prozesse werden gemäß dem Abstand zwischen den wechselwirkenden Donor- und Akzeptor-Einheiten klassifiziert. Beim EET gilt ein Abstand von 10 Å zwischen Donor und Akzeptor als effizient, beim FRET darf der Abstand hingegen bis zu 100 Å betragen. Der FRET erfordert zudem einen gewissen Grad an spektraler Überlappung zwischen dem Emissionsspektrum des Donors und dem Absorptionsspektrum des Akzeptors und hängt von der relativen Orientierung der Donor- und der Akzeptor-übergangsdipolmomente ab.^[21]

Beim FRET-Mechanismus wird die Energie eines Donormoleküls, welches sich im elektronisch angeregten Zustand befindet, auf einen Akzeptor übertragen (Abbildung 8). Die Energie wird dabei strahlungslos über Dipol-Dipol-Wechselwirkung unter Erhaltung des Spins (Singulett-Singulett-Transfer) ausgetauscht. Aufgrund der auf das Akzeptormolekül übertragenen Energie liegt dieses im angeregten Zustand vor und diese Energie kann wieder in Form von Strahlung abgegeben werden.^[33]

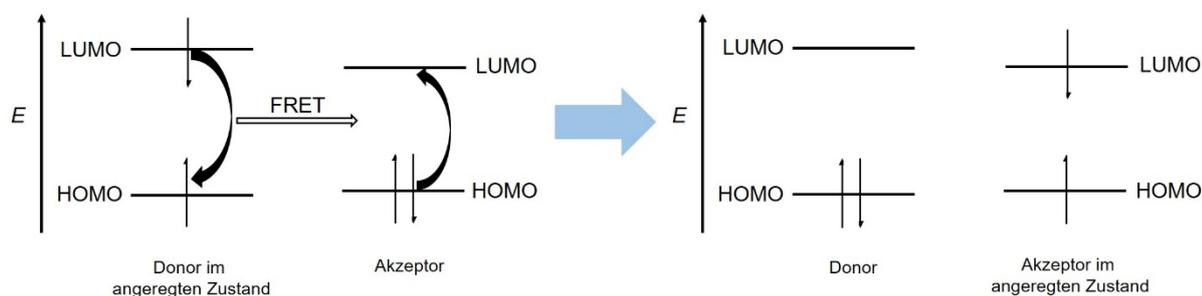


Abbildung 8. Vereinfachtes MO-Diagramm eines FRET-Mechanismus. (Reproduziert und Abruck mit Genehmigung von Lit.^[33a], Copyright (2018) Royal Society of Chemistry.)

Der EET-Mechanismus basiert ebenfalls auf einem strahlungslosen Energieaustausch aufgrund des Austausches von Elektronen zwischen zwei Molekülen (Abbildung 9). Der Energietransfer findet lediglich unter Erhaltung des Gesamtspins von Donor und Akzeptor

statt (Singulett-Singulett- oder Triplett-Triplett-Transfer) und ist deswegen im Allgemeinen mit dem Löschen der Fluoreszenz verbunden.^[33a]

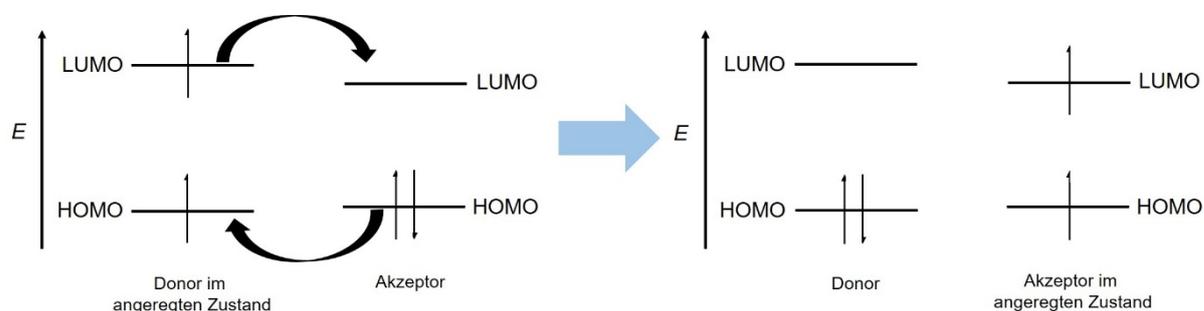


Abbildung 9. Vereinfachtes MO-Diagramm eines EET-Mechanismus. (Reproduziert und Abruck mit Genehmigung von Lit.^[33a], Copyright (2018) Royal Society of Chemistry.)

1.2.5. Excimer/Exciplex-Bildung

Die Begriffe Excimer und Exciplex sind Abkürzungen und stehen für die Bezeichnungen „excited dimer“ (angeregtes Dimer) und „excited complex“ (angeregter Komplex). Excimere/Exciplexe werden im angeregten Zustand durch ein fluoreszierendes Molekül (Fluorophor) mit einem anderen Fluorophor im Grundzustand über schwache Wechselwirkungen gebildet. Im Allgemeinen erfordert die Excimer/Exciplex-Bildung π -delokalisierte, planare Systeme wie Pyren. Ein Excimer-Molekül besteht aus zwei oder mehreren identischen Molekülen oder Atomen, ein Exciplex hingegen aus verschiedenen Komponenten.^[21,34]

Mechanistisch gesehen kommen sich bei der Bildung eines Excimers bzw. Exciplexes die beiden Moleküleinheiten innerhalb des Van-der-Waals-Radius nahe, was zu einer effektiven, schwachen Wechselwirkung zwischen den beiden Molekülen (z.B. π - π -Wechselwirkung) führt. Aufgrund der höheren Polarisierbarkeit angeregter Moleküle bewirkt die elektronische Anregung eines Moleküls eine verstärkte Wechselwirkung mit dem anderen Molekül, was zur Bildung eines Excimers bzw. Exciplexs auch in verdünnten Lösungen führen kann (Abbildung 10).^[30c,35]

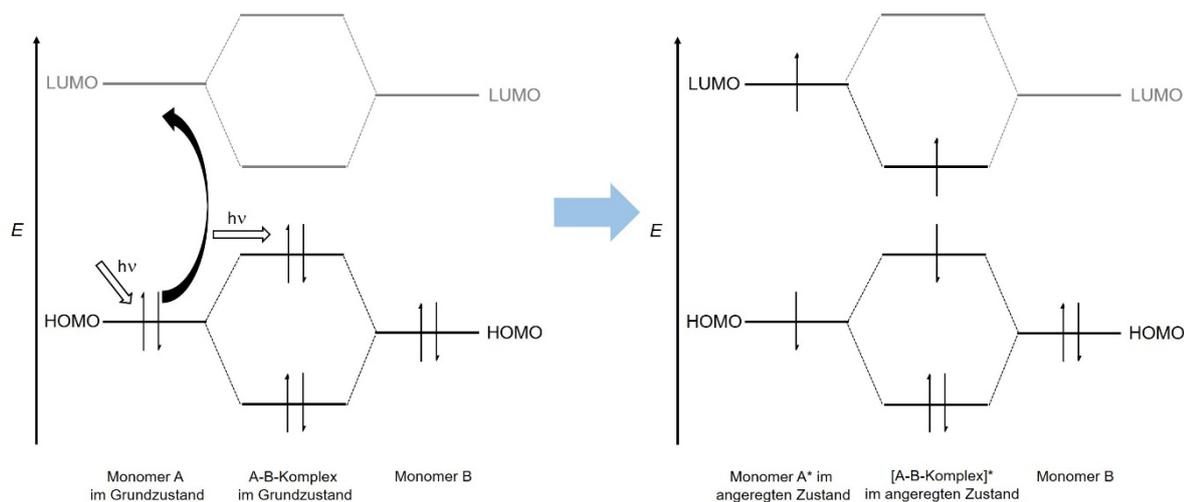


Abbildung 10. MO-Diagramm einer Excimer/Exciplex-Bildung.

Typischerweise liefert ein Excimer/Exciplex im Vergleich zum Monomer eine rotverschobene und breite Emissionsbande. Zusätzlich werden in den meisten Fällen beide Emissionsbanden gleichzeitig beobachtet, die des Monomers und des Excimers/Exciplexs.^[30c]

1.2.6. Konformationsbeschränkungen

Sensor-Mechanismen basierend auf Konformationsbeschränkungen umfassen die Aggregations-induzierte Emission (AIE), CN-Isomerisierungen und intramolekulare Protonentransferprozesse im angeregten Zustand (*engl.: excited-state intramolecular proton transfer, ESIPT*).

Die Photoisomerisierung bildet den Oberbegriff der CN-Isomerisierung, wobei die Drehung um eine C=C-, N=N- oder C=N-Doppelbindung in einem strahlungslosen Übergang, wie „internal conversion“ (IC, zum Grundzustand S_0) oder „intersystem crossing“ (ISC, zum 1. angeregten Triplett-Zustand T_1) endet. Bei der CN-Isomerisierung kommt es zur Rotation der Substituenten um die CN-Doppelbindung und einer damit verbundenen Fluoreszenzlöschung (Abbildung 11).

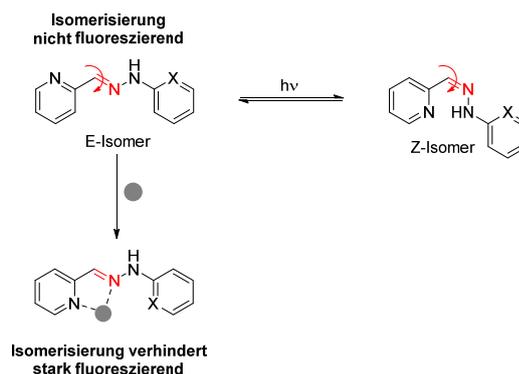


Abbildung 11. Dynamische Eigenschaften der untersuchten Verbindung: CN-Isomerisierung und Koordination mit einem metallischen Zentrum.^[36]

Im Gegensatz dazu nimmt die Fluoreszenz bei der Bindung eines Gastmoleküls aufgrund der Unterdrückung der CN-Isomerisierung im angeregten Zustand dramatisch zu.^[21]

Beim ESIPT handelt es sich im klassischen Sinne um einen Tautomerisierungs-Prozess, in dem überwiegend eine phenolische OH-Gruppe als Protonendonator (D) und ein heterocyclisches Stickstoffatom einer Pyridin- oder einer Carbonylgruppe als Akzeptor (A) dienen.^[37] Abbildung 12 zeigt den auch als „Försterzyklus“ bekannten grundlegenden photophysikalischen Prozess von ESIPT-Molekülen. In der Enol-Form im Grundzustand besitzen die Moleküle eine intramolekulare Wasserstoffbrücke. Nach Anregung mit Licht befindet sich die Enol-Form im angeregten Zustand und zusätzlich lassen sich signifikante Änderungen in der Acidität und Basizität der Donor- und Akzeptor-Gruppe beobachten. Der letzte Aspekt bildet auch die Triebkraft des ESIPT-Prozesses. Im angeregten Zustand kommt es dann zu einem schnellen Protonentransfer (ESIPT) und die gebildete Keto-Form im angeregten Zustand wird zusätzlich durch die intramolekulare Wasserstoffbrücke stabilisiert. Dieser ESIPT-Prozess ist deutlich schneller als der Fluoreszenzprozess der Enol-Form.^[38]

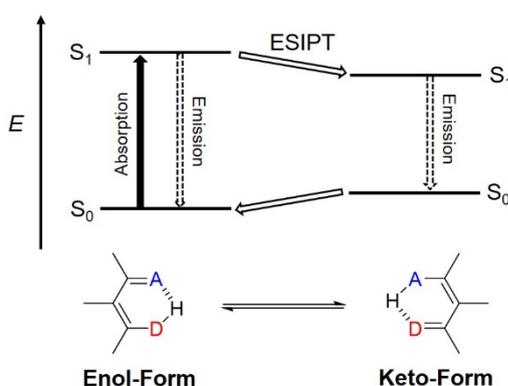


Abbildung 12. Vereinfachtes MO-Diagramm eines ESIPT-Mechanismus. (Reproduziert und Abdruck mit Genehmigung von Lit.^[30c], Copyright (2018) Royal Society of Chemistry.)

Die Emission der Keto-Form zeigt eine starke fluoreszierende, rotverschobene Bande. Neben dem Strahlungsabfall gibt es jedoch auch einige strahlungslose Mechanismen, die vermutet, aber nicht konkret bewiesen sind, z. B. ISC zum Triplett-angeregten Zustand des Keto-Tautomers, der Einfluss des Lösungsmittels und die Bildung eines TICT.^[39]

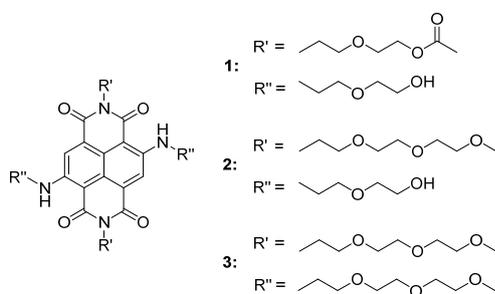
Neben dem intramolekularen Protonentransfer im angeregten Zustand (ESIPT) wird in der Literatur auch der intermolekulare Protonentransfer im angeregten Zustand (ESPT) beschrieben. Hier lässt sich ein nahezu idetischer Mechanismus beobachten, einziger Unterschied bildet der Protonentransfer, welcher vom Molekül zum Lösungsmittel und umgekehrt stattfindet.^[40]

2. Literaturbeispiele optischer Chemosensoren

2.1. Wasserlösliche Amino-kernsubstituierte NBIs

Kernsubstituierte NBIs stellen eine interessante Substanzklasse dar, da die optischen Eigenschaften wie Absorptions- und Emissionswellenlänge durch die Art und insbesondere durch die Anzahl der Elektronendonorguppen am Kern abgestimmt werden können. Insbesondere Amino-substituierte NBIs besitzen hervorragende Absorptions- und Emissionseigenschaften mit hohen Fluoreszenzquantenausbeuten sogar in sehr polaren Lösungsmitteln wie Wasser. Verantwortlich dafür ist die intramolekulare Wechselwirkung vom Elektronenpaar des Amino-Substituenten zum elektronenarmen Carbonyl-Sauerstoff (Donor-Akzeptor-Wechselwirkung, ICT). Daraus resultiert eine starre und planare Konformation, welche die Fluoreszenz begünstigt.^[41]

Die Wahl des Imid-Substituenten ist für die Löslichkeitseigenschaften der NBIs entscheidend. Kurze Alkylketten mit kationischen Gruppen unterdrücken die Aggregationstendenz, Oligoglykolketten, wie die der NBIs **1-3** jedoch nicht (Abbildung 13). Diese NBIs wurden hinsichtlich ihrer optischen Eigenschaften in Chloroform, Methanol und Wasser untersucht.^[41b]



NBIs	λ_{abs} [nm]	λ_{em} [nm]	Φ_{F}	τ_{f} [ns]
1	610/604/622	640/641/657	0.59/0.37/0.03	9.6/8.0/4.4
2	610/604/621	640/641/658	0.56/0.37/0.03	9.6/8.2/4.3
3	610/605/623	640/642/655	0.56/0.33/0.04	10.4/8.4/4.4

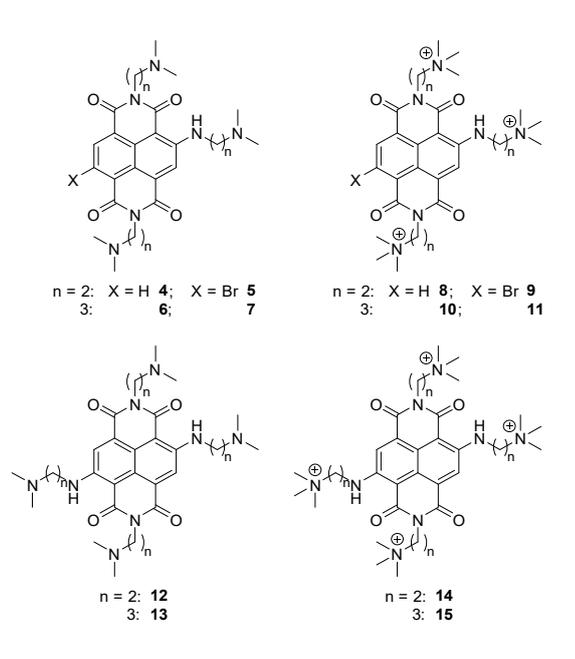
Abbildung 13. Oben: Chemische Strukturen der NBIs **1-3**. Unten: Photophysikalische Eigenschaften der NBIs **1-3** in Chloroform, Methanol und Wasser ($c = 1.0 \times 10^{-5} \text{ M}$).^[41b]

Hier zeigten die Verbindungen charakteristische optische Eigenschaften für kernsubstituierte NBIs mit starker Absorption und Emission im roten Bereich des Spektrums (600 – 660 nm).

Die Quantenausbeuten erfuhren eine Abnahme mit steigender Polarität des Lösungsmittels aufgrund der Ausbildung von nicht-fluoreszierenden Aggregaten in Wasser. Zudem haben die Verbindungen Potenzial für biophysikalische Anwendungen, da eine Verkapselung in Bis(2-ethylhexyl)sulfosuccinat (AOT)-Umkehrmizellen und Liposomen nachgewiesen werden konnte.^[41b]

Wie zuvor erwähnt können kurze Alkylketten mit kationischen Gruppen die Aggregation in Wasser verhindern. Solche Substituenten sowie verzweigte Alkylketten finden in den nachfolgenden Literaturbeispielen Anwendung. Die Gruppe um Mauro Freccero hat in den letzten Jahren einige Arbeiten über amino-substituierte wasserlösliche NBIs und deren Anwendung als optische Sensoren veröffentlicht.

Im Jahr 2013 erschien eine Arbeit über wasserlösliche NBIs und deren Anwendung als Singulett-Sauerstoff-Photosensibilisatoren.^[42] Die Synthesen und photophysikalischen Eigenschaften der NBIs **4-15** in Wasser bzw. Pufferlösung (pH 2) wurden hier beschrieben (Abbildung 14).



NBIs	λ_{abs} [nm]	ϵ_{max} [M ⁻¹ cm ⁻¹]	Φ_{F}	τ_{f} [a] [ns]	Φ_{Δ} [b]	τ_{T} [c] [μs]
6	522	11000	0.19	5.60		
10	522	11000	0.21	5.50		0.34
4	509	7100	0.29	7.36		
8	511	7100	0.29	7.35		0.18
13	616	7400	0.17	4.40		
15	613	10700	0.17	4.00	0.30	32
12	598	13000	0.26	7.00	0.04	
14	598	13000	0.27	7.10	0.07	7.4
7	531	6400	0.11	3.50	0.39	26
11	530	7600	0.12	3.33	0.46	22
5	518	7200	0.11	3.40	0.48	30
9	517	7300	0.11	3.00	0.63	23

Abbildung 14. Links: Chemische Strukturen der wasserlöslichen NBIs **4-15**. Rechts: Photophysikalischen Eigenschaften der NBIs **4-15** in Wasser bzw. Phosphatpuffer bei pH 2.0 ([a] Anregungswellenlänge bei 373 nm. [b] Bestimmt durch Phosphoreszenz von ¹O₂ bei 1270 nm in D₂O. [c] Triplet-Lebensdauer in einer Argon-gesättigten Lösung. Anregungswellenlänge bei 532 nm).^[42]

Es konnte festgestellt werden, dass die Ethyl-Derivate (**4**, **8**, **12** und **14**) aufgrund eines kürzeren, starrereren Alkyl-Spacers eine bessere Fluoreszenzleistung aufweisen, als die Propyl-Derivate (**6**, **10**, **13** und **15**). Zusätzlich wurde im Detail die Änderung der Fluoreszenz in

Abhängigkeit vom pH von den vierfach-substituierten NBIs **12** und **13** untersucht, da hier die Quantenausbeute von pH 2 zu pH 7 deutlich abfiel. Grund hierfür ist der intramolekulare Elektronentransfer von der freien Amino-Gruppe auf das NBI bei pH 7. Außerdem wurden zeitaufgelöste Spektroskopiemessungen durchgeführt, um eine vollständige Charakterisierung der NBIs als Singulett-Sauerstoff-Photosensibilisator zu liefern. Besonders NBI **15** zeigte gute Eigenschaften als Singulett-Sauerstoff-Photosensibilisator und als Sensor für G-Quaraduplexe (G4)- und doppelsträngige (ds)-DNS.^[43]

In einer weiteren Veröffentlichung wurde gezeigt, dass solche Amino-substituierten NBIs auch als effektive pH-Fluoreszenzsensoren agieren können. Die NBIs **16-20** wiesen unter basischen und neutralen Bedingungen aufgrund eines Elektronentransfers vom tertiären Amin auf das optisch angeregte NBI keine Fluoreszenz auf (Abbildung 15). Unter leicht sauren bzw. stark sauren Bedingungen (pH 2.5 – 6.0) erfuhren die NBIs hingegen eine Anschaltung der Emission, da eine Protonierung desamins den PET-Prozess verhindert.^[44]

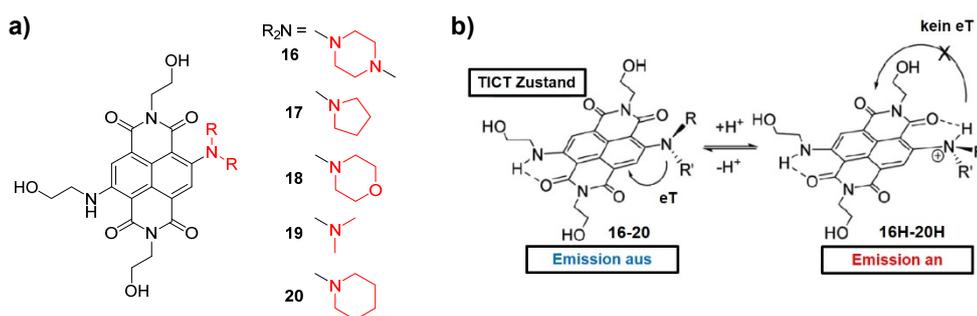
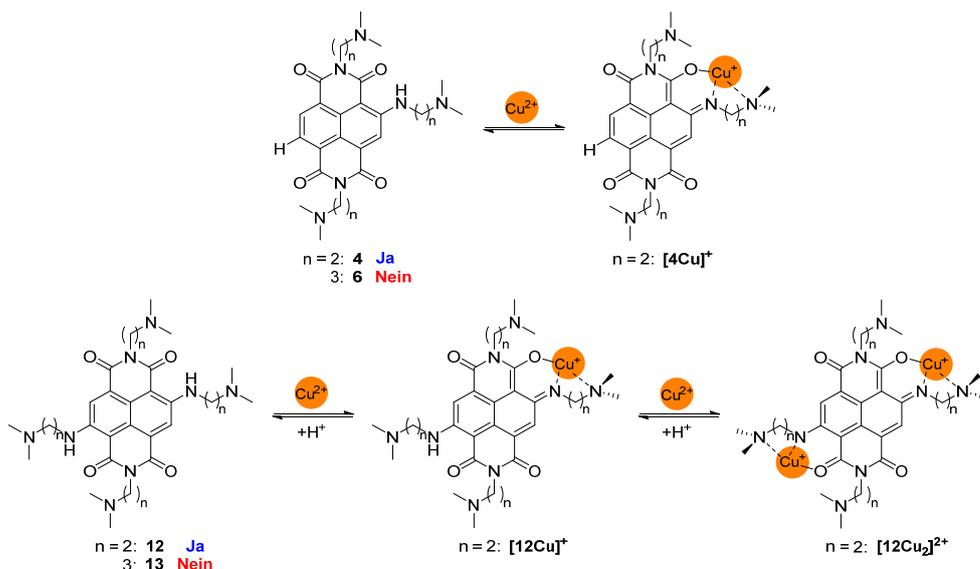


Abbildung 15. (a) Chemische Strukturen der NBIs **16-20**. (b) Fluoreszenzabhängigkeit vom pH-Wert bzw. von der Protonierung des tertiärenamins. (Abdruck mit Genehmigung von Lit.^[44], Copyright (2018) Royal Society of Chemistry.)

Zusätzlich zu der Anwendung als pH-Sensoren konnte gezeigt werden, dass die NBIs **4**, **6**, **12** und **13** als selektive Sensoren für Kupfer(II)-Ionen fungieren können (Schema 1). Mit der Zugabe von Cu(ClO₄)₂ erfuhren die Absorptionsmaxima von NBI **4** und **12** bei pH 7.4 eine bathochrome Verschiebung. Zusätzlich wechselte die Farbe der Lösung von orange zu violett bzw. von violett zu türkis. Diese Veränderungen sind zurückzuführen auf die Bildung eines Komplexes zwischen NBI und Kupfer(II), in dem die N-H-Gruppe des NBIs deprotoniert und eine konjugierte Resonanzform gebildet wurde. Dieser Komplex ist nur mit dem kürzeren Ethylspacer (NBI **4** und **12**) möglich, da die alternierende Sequenz aus fünf- und sechsgliedrigen Chelatringen im Wesentlichen dazu beiträgt, dem Kupferkomplex weitere Stabilität zu verleihen. In der Tat, zeigten die analogen Verbindungen **6** und **13**, mit Propylkette, die die Bildung von nur sechsgliedrigen Chelatringen beinhalten würden, keine Deprotonierung der Aminogruppe sowie Bildung von stabilen Cu(II)-Komplexen.^[45]



Schema 1. Chemische Strukturen der NBIs **4**, **6**, **12** und **13** und ihre Verwendung als Cu^{2+} -Sensoren. (Reproduziert und Abdruck mit Genehmigung von Lit.^[45], Copyright (2018) Elsevier.)

Neben Kupfer-Ionen können Amino-substituierte NBIs auch Quecksilber-Ionen (Hg^{2+}) detektieren. Ein geeigneter chemischer Sensor stellt die Verbindung **21** dar (Abbildung 16a).^[46] Ohne Ionenzugabe ist aufgrund der kernsubstituierten Dipyridin-Seite nahezu keine Fluoreszenz zu beobachten, da dieses tertiäre Amin einen TICT-Zustand ausbildet. Die Hg^{2+} -Zugabe hingegen unterdrückt den TICT-Prozess und die Fluoreszenz wird angeschaltet (Abbildung 16b). Diese Studien wurden in THF durchgeführt, wobei eine Aceton:Wasser-Mischung (1:1 Vol%) ähnliche Ergebnisse lieferte.

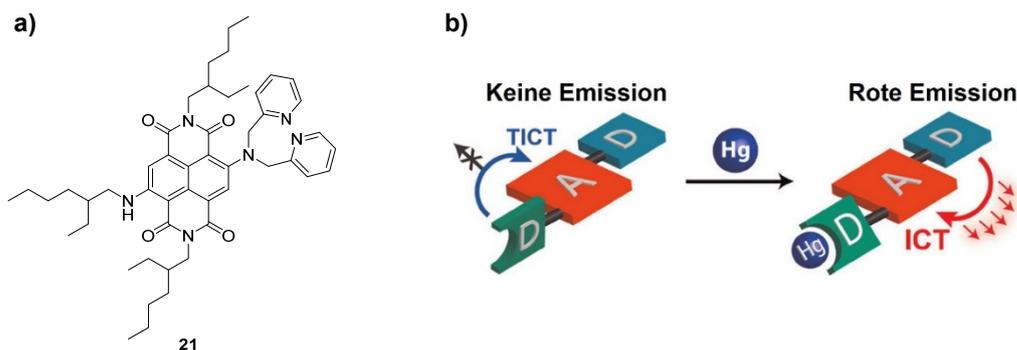


Abbildung 16. (a) Chemische Struktur des NBIs **21**. (b) Schematische Darstellung des Sensor-Mechanismus. (Abdruck mit Genehmigung von Lit.^[46], Copyright (2018) American Chemical Society.)

Zusätzlich beschrieben die Autoren die Anwendbarkeit des NBIs **21** als Sensor, um intrazelluläre Hg^{2+} -Ionen in lebenden Hela-Zellen sichtbar zu machen.

2.2. Optische Sensoren zur Erfassung von Amindampf

Optische Sensoren zur Erfassung von Amindampf bzw. gasförmigen Aminen zeigen einen wachsenden Bedarf, insbesondere im Lebensmittelsektor, um die Fleischverwesung zu detektieren bzw. die Fleischfrische zu kontrollieren.^[47] Es gibt viele Strategien zum Nachweis von Aminen, wie mittels Chromatographie, Spektrometrie, Elektrophorese, Massenbilanz, Elektrochemie, Chemilumineszenz und Kolorimetrie. In diesem Abschnitt werden jedoch vorrangig die zwei letzten Nachweisstrategien behandelt. Hier ist die grundlegende Herausforderung die Detektion eines gasförmigen Analyten (Amin) durch ein festes aktives Material in einer empfindlichen und schnellen Weise, denn viele der in der Literatur beschriebenen Sensoren können Amine nur in Lösung detektieren.^[48]

Die in Chloroform hergestellten thermisch stabilen Doppelschicht-Nanospiralen aus asymmetrischen PBI-Molekülen **22-24** ermöglichen eine Detektion von aliphatischen und aromatischen Aminen (Abbildung 17).^[49] Die Nanospirale aus dem PBI **22** zeigte eine sehr hohe Fluoreszenzquantenausbeute von 25%.

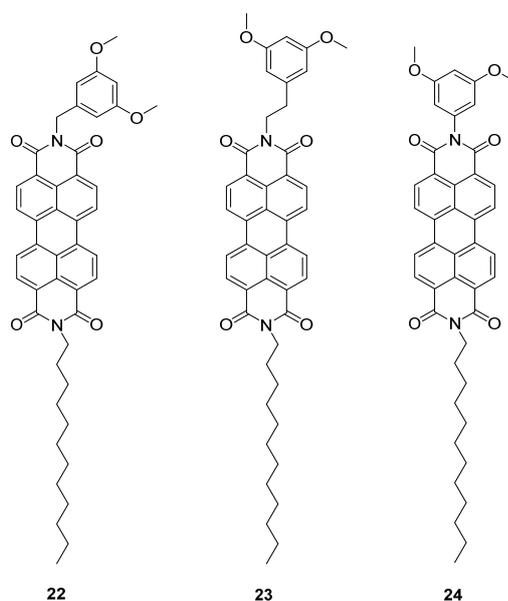


Abbildung 17. Chemische Strukturen der Verbindungen **22-24**.^[49]

Die Abscheidung auf einem Substrat zeigte ebenfalls fluoreszierende Doppelschicht-Nanospiralen mit einem porösem Innenraum, welche die Fähigkeit besitzen, gasförmige Amine mit einhergehender Fluoreszenzlöschung nachzuweisen. Es zeigte sich zusätzlich eine höhere Sensitivität gegenüber aromatischen Aminen (Anilin) als gegenüber aliphatischen (Oktylamin, Triethylamin und Dibutylamin), da die Bindungsstärke neben der

Elektronendonor-Akzeptor-Interaktion durch die Ausbildung von π - π -Wechselwirkungen erhöht wird.

Eine weitere Möglichkeit zur Detektion von gasförmigen Aminen bilden die Polymere **25-27** (Abbildung 18).^[50] Die untersuchten Polymerfilme zeigten eine Fluoreszenzlöschung nach der Zugabe von Aminen, wobei die Sensitivität gegenüber den jeweiligen Aminen vom Polymer abhing. Polymer **26** erwies sich als am empfindlichsten gegenüber einfachen Alkylaminen, während **25** am stärksten auf Pyridin reagierte und **27** besser zum Nachweis von Anilin geeignet ist. Daraus wurde ersichtlich, dass die Gegenionen der Polymere eine entscheidende Rolle bei der Amin-Detektion spielen.

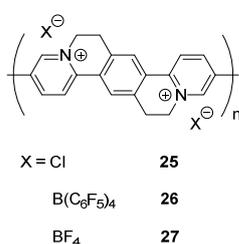


Abbildung 18. Chemische Strukturen der Polymere **25-27**.^[50]

Neben den unzähligen Beispielen der Fluoreszenzlöschung als Nachweis von Aminen gibt es auch einige Verbindungen wie den Chemosensor **28**, bei dem die Fluoreszenz mit der Zufuhr von Amindämpfen angeschaltet wird (Abbildung 19a).^[51] Grund ist die Spaltung der O-Acetyl-Bindung nach der Reaktion mit den Amindämpfen. Die daraus resultierende intramolekulare Wasserstoffbindung schränkt die Beweglichkeit des Moleküls ein und die Fluoreszenz wird zurückgewonnen.

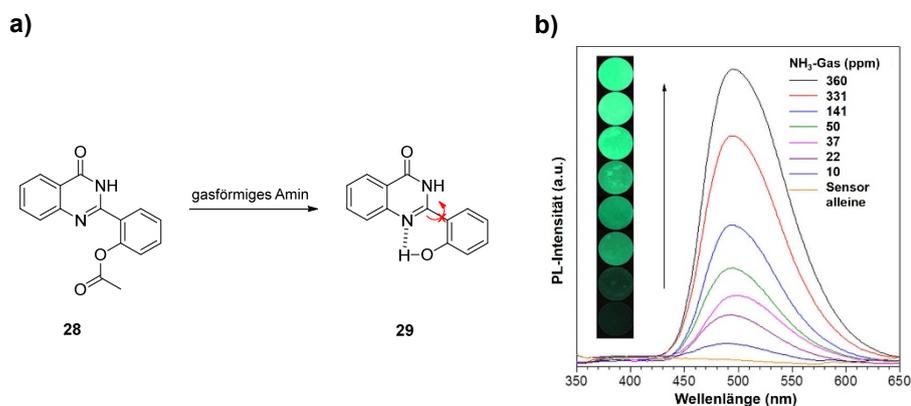
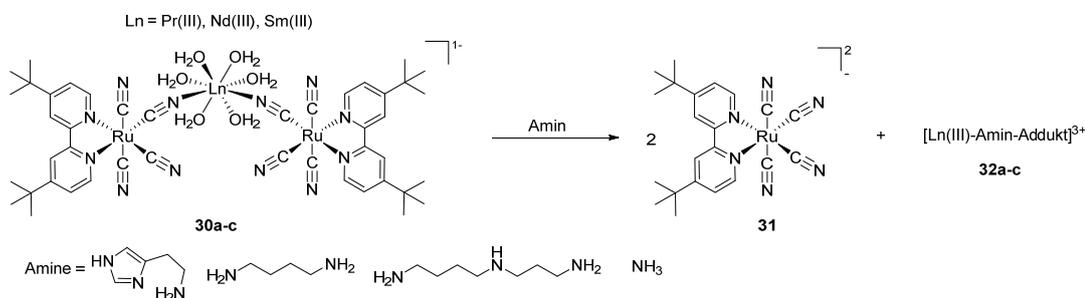


Abbildung 19. (a) Chemische Strukturen der Verbindungen **28** und **29** und Konzept der Amin-Detektion. (b) Fluoreszenzemissionsspektren von mit **28** beladenem Filterpapier nach Exposition von Ammoniakdampf (0, 10, 22, 37, 50, 144, 331, 360 ppm) für 5 min. Anregungswellenlänge: 333 nm. Einschub: Fotografien von **28** behandelt mit Ammoniakdampf aufgenommen unter UV-Licht (365 nm). (Abdruck mit Genehmigung von Lit.^[51], Copyright (2018) American Chemical Society.)

Die Aufbringung der Verbindung **28** auf ein Filterpapier ermöglichte die Bereitstellung eines tragbaren Sensors, der die Amine Ammoniak, Hydrazin und Alkylamine (Benzylamin, EtNH₂, Et₂NH, NMe₃, Et₃N) mittels einer Fluoreszenzzunahme detektieren kann (Abbildung 19b). Die biogenen Amine Putrescin, Cadaverin und Histamin führten hingegen zu keiner Fluoreszenz-Anschaltung aufgrund ihrer zu geringen Flüchtigkeit bzw. der zu geringen Sensitivität des Sensormoleküls.

Die optische Detektion verschiedener biogener Amine ist jedoch durch die folgenden heterobimetallischen Ru(II)-Ln(III) Donor-Akzeptor-Komplexe (**30a-c**) möglich.^[48a] Hier führte die Bindung einesamins zur Spaltung des heterobimetallischen Komplexes mit einhergehender Änderung der optischen Eigenschaften (Schema 2).



Schema 2. Chemische Strukturen der Verbindungen **30a-c**, **31** und **32a-c** und Darstellung der Amin-Detektion.^[48a]

Je nach Metall und dem zu detektierenden Amin erfuhr die Fluoreszenz einen Anstieg oder eine Abnahme der Intensität. Neben der Detektion von gasförmigen Aminen in einer Ethanol-Lösung konnten diese auch durch ein festes Material registriert werden. Für das feste Material wurden Polymerfilme mit den heterobimetallischen Komplexen immobilisiert, wobei das Polymer mit der höchsten Porosität die stärkste Fluoreszenzverstärkung nach dem Kontakt mit dem Amin zeigte.

2.3. Wechselwirkung von Farbstoffsystemen mit ds-DNS via Interkalation

Die Insertion bzw. Einfügung von planaren, aromatischen, polycyclischen Molekülen zwischen Basenpaaren einer ds-DNS wird als Interkalation bezeichnet. Der Prozess der Interkalation bewirkt, dass sich die Nukleobasen oben und unten vertikal trennen, eine Anpassung die durch das teilweise Verlängern und Abwickeln der Helix ermöglicht wird. Dies führt zu einer leichten Erhöhung der intrinsischen Viskosität der Helix, was eine Versteifung der DNS verursacht.^[52] Diese Änderungen in der Konformation der DNS führen

zu spektralen Änderungen in den Circular dichroismus (CD)-Spektren. Neben den Konformationsänderungen der DNS lässt sich aus den CD-Spektren auch die Orientierung der interkalierten Moleküle zwischen den Basenpaaren bestimmen. Moleküle können mit ihrer langen Achse parallel oder senkrecht (perpendikular) zur Bindungstasche zwischen den Basenpaaren eingebaut werden, was zu unterschiedlichen CD-Signalen wie auch Absorptionsspektren führt.

Die interkalierenden Verbindungen lassen sich in zwei Klassen einteilen: Monointerkalatoren und Bis- bzw. Polyinterkalatoren. Monointerkalatoren sind Moleküle mit einer interkalierenden Einheit und Bis- bzw. Polyinterkalatoren mit zwei oder mehreren interkalierenden Einheiten. In Abbildung 20 sind ein paar Monointerkalatoren zu sehen, z.B. Proflavin, Ethidiumbromid, *N*-(2-Dimethylaminoethyl)acridin-4-carboxamid (DACA), Daunomycin, Doxorubicin, Nogalamycin und Actinomycin D.^[53]

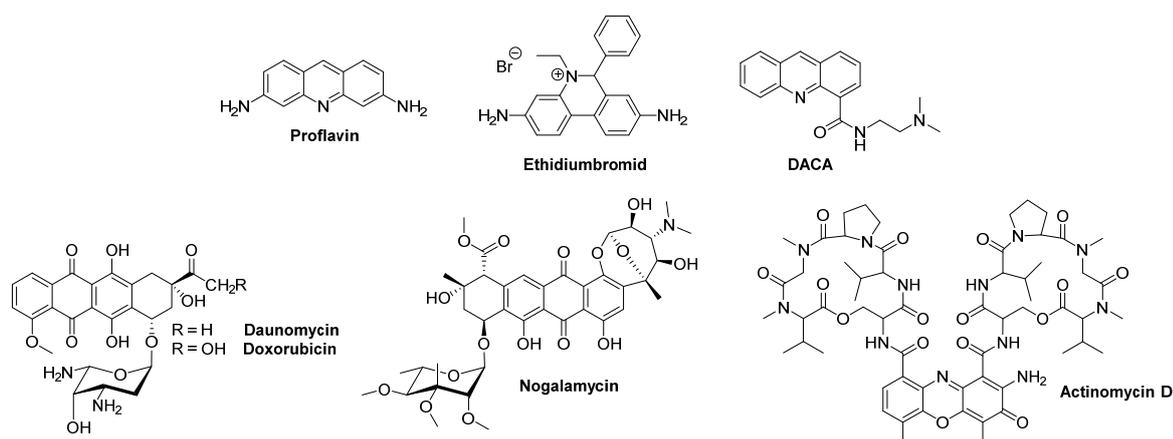


Abbildung 20. Chemische Strukturbeispiele von Monointerkalatoren.^[53]

Proflavin ist ein sehr simpler Monointerkalator ohne sperrigen Substituenten, d. h. das aromatische System interkaliert zwischen zwei Basenpaare, ohne dass irgendein signifikanter Teil des gebundenen Moleküls in der großen oder kleinen Furche vorhanden ist.^[53a] Ethidiumbromid^[53b], DACA^[53c], Daunomycin/Doxorubicin^[53d], Nogalamycin^[53e] und Actinomycin D^[53f] besitzen alle einen oder mehrere sperrige Seitenarme, welche in die kleine Furche ragen, wenn sie in die DNS interkalieren. Dies führte zu einer Erhöhung der Bindungskonstanten mit $\log K = \sim 6.0 - 7.0 \text{ M}^{-1}$. Man spricht hier auch von einer eingefädelten Interkalation.

Auch NBIs können aufgrund ihrer planaren Struktur in ds-DNS sowie G4-DNS^[43,54] interkalieren, wobei letzteres nicht weiter diskutiert wird. Die NBIs **33a-g** und **34** binden nach dem Bindungsmodus „eingefädelt Interkalation“, da sie sperrige Substituenten in

Imidposition besitzen (Abbildung 21).^[55] Im Falle der NBIs **33a-g** lagen die Substituenten zur optimalen Wechselwirkung des NBI Chromophors mit den Basenpaaren in der kleinen und großen Furche. Die Bindungskonstanten lagen im Bereich von $\log K = 4.4 - 5.6$, wobei die NBIs **33a-d** deutlich stärker banden als die NBIs **33e-g**. Diese NBIs besitzen am α -Kohlenstoff anstatt eines Wasserstoffes eine Methyl- bzw. Amid-Gruppe, diese Gruppen führten zu einer sterischen Hinderung und damit zu einer Verringerung der Bindungsstärke.^[55a] Bei NBI **34** konnte eine enorme Erhöhung der Bindungsstärke durch die Komplexierung von Zn^{2+} -Ionen beobachtet werden, da diese verstärkt mit dem Phosphatrückgrad wechselwirken können. Die Bindungskonstante lag bei $\log K = 6.0$ für die Wechselwirkung von NBI **34** mit ct-DNS.^[55b]

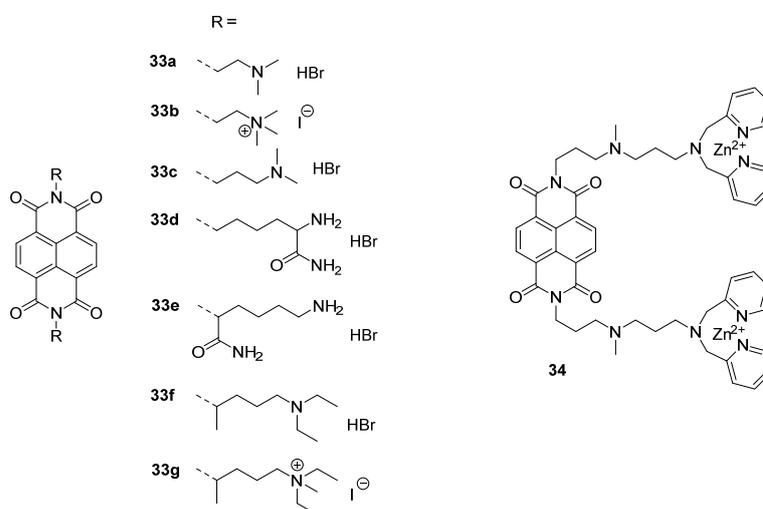
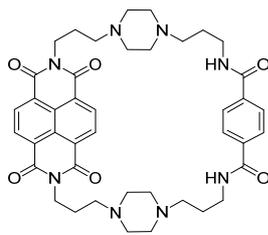


Abbildung 21. Chemische Strukturen von NBI-Interkalatoren **33a-g** und **34**.^[55]

Die Monointerkalation beinhaltet im Durchschnitt die Erkennung von 2 – 4 Basenpaaren (bp, *engl.: base pair*) pro Interkalator. Um jedoch längere DNS-Sequenzen erkennen zu können, werden zwei oder mehr der einzelnen Monointerkalations-Einheiten miteinander verbunden, wodurch Bisinterkalatoren bzw. Polyinterkalatoren erzeugt werden.

Ein Beispiel für einen Bisinterkalator stellt das cyclische NBI **35** dar (Abbildung 22).^[56] Dieses NBI zeigte eine leichte Erhöhung der Bindungsstärke ($\log K = 6.4$ bei einer Bindungsstelle n (DNS/NBI) von 2.8 – 3.2) bei der Wechselwirkung von ds-Polynukleotiden und NBI, im Vergleich zu der Bindungsaffinität bei Verwendung eines Monointerkalator-NBIs.



35

Abbildung 22. Chemische Struktur des Bisinterkalators 35.^[56]

Ein weiteres Literaturbeispiel beinhaltet diese Polyinterkalatoren, die NBI-Tetrainterkalatoren **36a-d** und einen NBI-Hexainterkalator.^[57] Hier konnte bei der Bindung mit DNS beobachtet werden, dass die Linker zwischen den NBI-Einheiten abwechselnd in die kleine und große Furche ragen. Zudem wiesen die NBI-Tetrainterkalatoren die Erkennung von 14 bp pro Interkalator auf und der NBI-Hexainterkalator 22 bp, ein Rekord für nicht-Nukleinsäure-basierte DNS-Erkennung durch synthetische Moleküle.

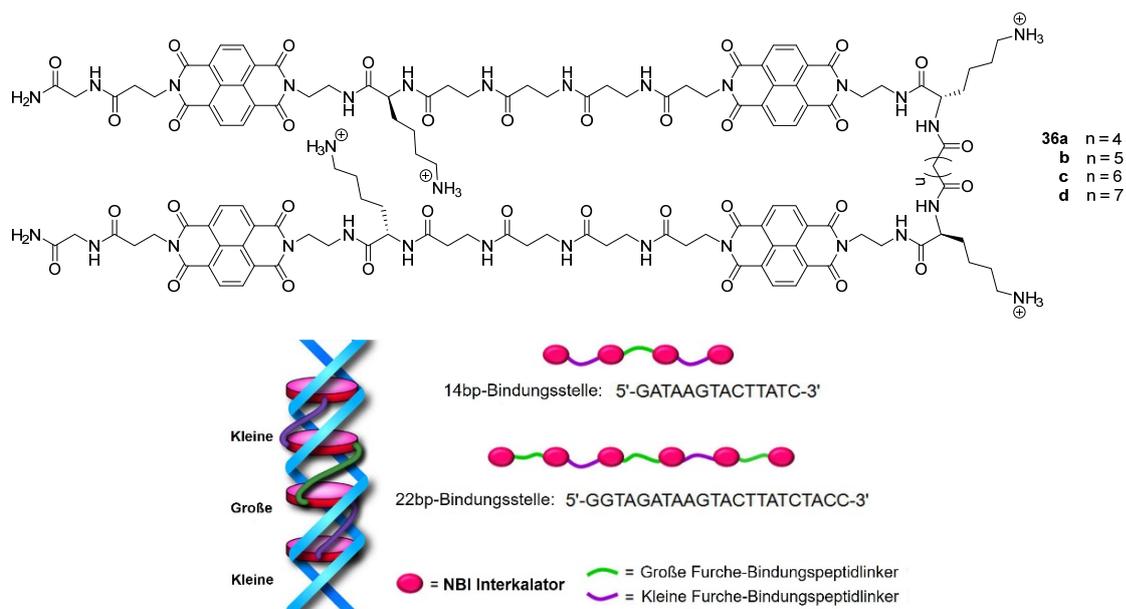


Abbildung 23. (Oben) Chemische Struktur der Poly-Interkalatoren **36a-d**. (Unten) Schematische Darstellung der Bindung eines Interkalators mit DNS. (Reproduziert und Abdruck mit Genehmigung von Lit.^[57], Copyright (2018) American Chemical Society.)

2.4. Kronenether-funktionalisierte π -delokalisierte aromatische Systeme

In der molekularen Erkennung, Rezeptor-Ligand-Wechselwirkung bzw. den Chemosensoren spielen das Design und die Synthese funktionalisierter Makrozyklen, wie Kronen- und Aza-Kronenether^[58], Cryptanden^[59] und Calixarene^[60] eine große Rolle. Sie sind in der Lage, Metallionen und Ammonium-Moleküle zu komplexieren bzw. zu erkennen. Die Funktionalisierung π -delocalisierter, aromatischer Systeme mit Makrozyklen ermöglicht zudem eine Komplexierung unter Änderung der optischen Eigenschaften. In den nachfolgenden Kapiteln werden vorrangig die optischen Chemosensoren mit Kronenetherfunktionalitäten behandelt.

2.4.1. Erfassung von Metallionen

Kronenether sind cyclische chemische Verbindungen, die aus einem Ring bestehen, der mehrere Ethergruppen enthält. Die Anzahl der Ethergruppen kann variieren und damit auch die Größe bzw. der Durchmesser der Kavität. Diese Kronenether sind in der Lage, Metallionen zu komplexieren und jeder Ring besitzt für seinen Durchmesser ein komplementäres Alkalimetallion mit entsprechendem Ionenradius: 18-Krone-6 Kaliumkationen, 15-Krone-5 Natriumkationen und 12-Krone-4 Lithiumkationen (Abbildung 24, Tabelle 1).^[61] In diesem Fall liegt das Metallion optimal in der Kronenether-Kavität mit einer 1:1-Stöchiometrie.

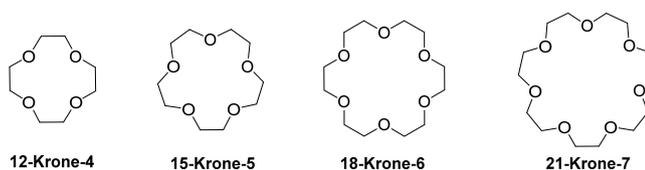


Abbildung 24. Chemische Struktur verschiedener Kronenether.^[61]

Tabelle 1. Ionendurchmesser der Kationen und Kavitätsthroughmesser der Kronenether.

Kation	Ionendurchmesser [Å]	Kronenether	Kavitätsthroughmesser [Å]
Li ⁺	1.36	12-Krone-4	1.20 – 1.50
Na ⁺	1.94	15-Krone-5	1.70 – 2.20
K ⁺	2.66	18-Krone-6	2.60 – 3.20
Cs ⁺	3.34	21-Krone-7	3.40 – 4.30

Die Komplexstruktur und –stöchiometrie kann jedoch variieren je nach Ringgröße des Kronenethers und Durchmesser des Kations. Bindet ein Kation mit einem größeren Ionendurchmesser als der Durchmesser des Kronenethers (K^+ an 15-Krone-5), liegt das Kation außerhalb der Ringkavität und 2:1-Komplexstöchiometrien werden bevorzugt gebildet.^[61a,62]

Abbildung 25 zeigt einfache Kronenether-basierte Sensoren, in denen die Kronenethereinheiten mit Fluoreszenzfarbstoffen verknüpft sind.^[63] Verbindung **37**, bestehend aus einem Bordipyromethen (BODIPY)-Derivat, verknüpft mit Benzo-18-Krone-6, zeigte eine bemerkenswerte Zunahme der Fluoreszenzintensität bei Zugabe von K^+ und Na^+ in Methanol. Die Kavität von Benzo-18-Krone-6 ist im Vergleich zu 18-Krone-6 minimal kleiner und die Bindung zum Metallion stärker. Dies ist der Grund, warum beide Metallionen bevorzugt binden. Die Zunahme der Fluoreszenzintensität wurde anhand eines ET-Mechanismus erklärt. Bei Bindung eines Metallkations erhöhen sich die Oxidationspotentiale der Sauerstoffelektronendonoren und ein ET-Prozess zum BODIPY-Akzeptor wurde unterdrückt, was zu einer Verstärkung der Fluoreszenz führte.^[64]

Basierend auf der Tatsache, dass Metallionen-Bindungsselektivitäten variiert werden können, entwarf D'Souzas Gruppe BODIPY-Derivate, die mit 15-Krone-5 (**38a**), 18-Krone-6 (**38b**) und 21-Krone-7 (**38c**) verbunden sind (Abbildung 25). Nach Zugabe von Metallionen nahm auch hier die Fluoreszenz der BODIPY-Einheit ionenselektiv zu. Verbindung **38a** zeigte eine empfindlichere Fluoreszenzantwort für Na^+ , **38b** für K^+ und **38c** für Rb^+ , Cs^+ und Ba^{2+} .^[65]

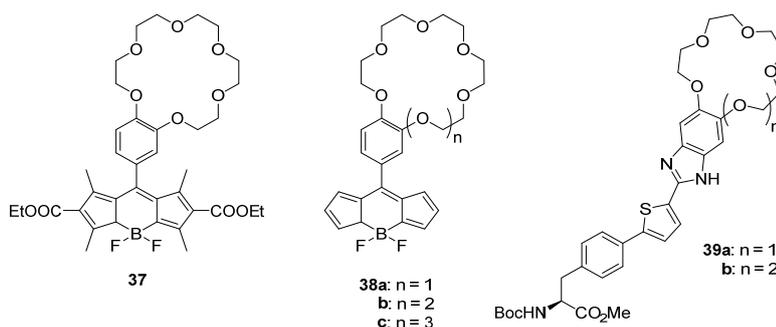


Abbildung 25. Chemische Strukturen der Verbindungen **37-39**.^[64-66]

Die Detektion von Metallionen mittels der Verbindungen **39a,b** gehört zu den Fluoreszenz-“turn off“-Prozessen (Abbildung 25). Verbindung **39a** zeigte eine vollständige Löschung der Fluoreszenz mit der Ionen-Zugabe und ist somit ein vielversprechender Kandidat als Chemosensor für Fe^{3+} , Cu^{2+} und Pd^{2+} . Bei **39b** war hingegen eine Abnahme der Selektivität aufgrund der Kronenethergröße zu beobachten, da eine vollständige bzw. nahezu vollständige

Fluoreszenzlöschung für mehrere Kationen erreicht wurde (Co^{2+} , Cu^{2+} , Fe^{3+} , Hg^{2+} , Pd^{2+} , Cd^{2+} , Cr^{3+} und Fe^{2+}).^[66]

Die Gruppen um Russell Schmehl und Dirk Guldi untersuchten die Verbindungen **40a-c** und **41** hinsichtlich geeigneter fluoreszierender Chemosensoren zur Detektion von Na^+ , K^+ und Cs^+ und Pb^{2+} .^[67] Bei den Verbindungen **40a-c** handelt es sich um Distyrylbenzol-Derivate, welche an beiden Benzoleinheiten mit 12-Krone-4 (**40a**), 15-Krone-5 (**40b**) und 18-Krone-6 (**40c**) erweitert sind (Abbildung 26a). Verbindung **41** besitzt hingegen nur eine Kronenethereinheit, 15-Krone-5. Ohne Gastzugabe erfuhren die Moleküle eine Fluoreszenzlöschung aufgrund einer *cis/trans*-Isomerisierung. Nach Gastzugabe bildeten **40a** und Na^+ , **40b** und K^+ sowie **40c** mit Cs^+ einen 2:2-Sandwichkomplex, bei denen eine enorme Fluoreszenzerhöhung in Chloroform und Acetonitril (9:1) beobachtet wurde (Abbildung 26b). Grund ist die eingeschränkte *cis/trans*-Isomerisierung im Komplex. Im Fall des **40a**/ Na^+ -Komplexes war zusätzlich eine Excimer-Emission zu beobachten, da sich die Distyrylbenzol-Chromophore in diesem Komplex räumlich näher sind. Neben Kalium komplexierte bzw. detektierte **40b** auch Pb^{2+} , wobei die Komplexstruktur vom Gegenion abhängt. Mit CF_3COO^- als Gegenion wurden ausgedehnte Strukturen mit einer 1:2-Stöchiometrie (**40b**: Pb^{2+}) beobachtet. ClO_4^- und BF_4^- führten hingegen wie in den Alkalimetall-Komplexen zu einer 2:2-Sandwichstruktur. Verbindung **41** zeigte als einziges Molekül keine Änderung bzw. Erhöhung der Fluoreszenz, da sie durch die Komplexbildung nicht ausreichend eingeschränkt wird und ist somit kein geeigneter Chemosensor.

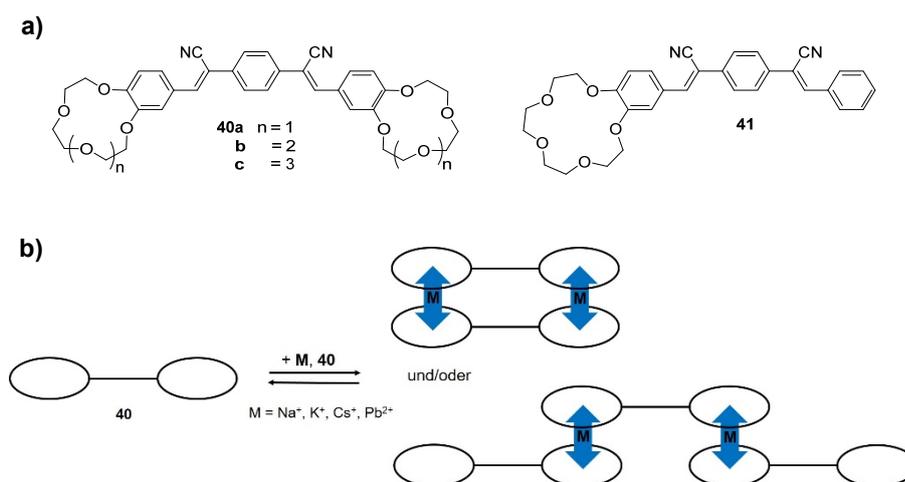


Abbildung 26. (a) Chemische Strukturen der Verbindungen **40a-c** und **41**. (b) Schematische Darstellung der Metallionen-Kronenether-Komplexierung. (Reproduziert und Abdruck mit Genehmigung von Lit.^[67], Copyright (2018) American Chemical Society.)

Ein ähnliches Beispiel zu Verbindung **40** stellt das Kronenether-funktionalisierte NBI **42** dar (Abbildung 27a).^[68] In den Imid-Positionen befinden sich 15-Krone-5-Einheiten, die zur Detektion von Metallionen dienen. Ohne Metallzugabe ließ sich nahezu keine Fluoreszenz in Acetonitril beobachten. Die Zugabe von Ba^{2+} führte zu einer Rotverschiebung der Absorptions- und Fluoreszenzspektren sowie zu einer Zunahme der Fluoreszenzintensität. In beiden Fällen wurde eine 1:1-Stöchiometrie bestimmt, was eine [2+2]-Sandwichstruktur nahelegte. Die starke Emissionsbande von NBI **42** in Gegenwart von Barium konnte einer excimeren Spezies zugeschrieben werden, die aus der Wechselwirkung der beiden Naphthalinbisimid-Einheiten stammt. Der Selbstassemblierungsprozess wurde auch nicht durch andere Alkali- oder Erdalkalitionen (Li^+ , Na^+ , K^+ , Rb^+ , Cs^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+} , Sr^{2+}) bei niedriger Konzentration der Verbindung **42** ($\sim 10^{-6}$ M) beeinflusst. Für K^+ hätte man jedoch ähnliche Ergebnisse wie für Ba^{2+} aufgrund der ähnlichen Ionenradien erwartet. Der Grund liegt in der im Vergleich zu Ba^{2+} geringeren Stabilität der durch K^+ gebildeten [2+2]-Spezies. Aufgrund dessen wird der Kalium-[2+2]-Komplex in Lösung gebildet, liegt jedoch in einem niedrigen Konzentrationsniveau (10^{-6} M) von **42** in einer nicht nachweisbaren Menge vor.

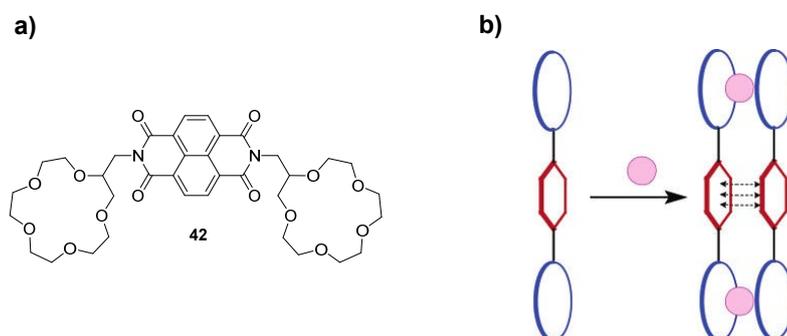


Abbildung 27. (a) Chemische Struktur des Kronenether-funktionalisierten NBIs **42**. (b) Schematische Darstellung des Komplexierungsprozesses mit Ba^{2+} . (Abdruck mit Genehmigung von Lit.^[68], Copyright (2018) American Chemical Society.)

Das Kronenether-funktionalisierte Perylenbisimid (PBI)-Analogon **43** wurde von Heinz Langhals veröffentlicht.^[69] Diese Verbindung besitzt in den Imid-Positionen 18-Krone-6-Einheiten (Abbildung 28).

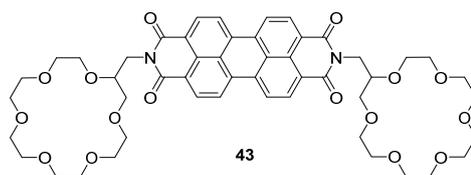


Abbildung 28. Chemische Struktur des Kronenether-funktionalisierten PBIs **43**.^[69]

Die Chemosensoren **45** und **46** zeigten eine ausgezeichnete Selektivität gegenüber Ca^{2+} , was zu einer Erhöhung der Fluoreszenz führte. Letzteres wurde der Hinderung des PET-Prozesses zugeschrieben, der durch die Metallionen-Komplexierung am Stickstoff nicht möglich ist (Abbildung 30b).

2.4.2. Erfassung von Aminosäuren/Peptiden

Kronenether, insbesondere 18-Krone-6, sind in der Lage, neben Metallionen auch primäre Ammonium-Ionen von Aminosäuren, Peptiden oder biogenen Aminen zu komplexieren (Abbildung 31). Grundlage hierfür bildet die Übereinstimmung zwischen dem Durchmesser des 18-Krone-6-Ringes und dem Ionenradius der Ammonium-Gruppe. Die Interaktion zwischen Kronenether und Ammonium-Einheit wird stabilisiert durch Wasserstoffbrückenbindungen.^[73]

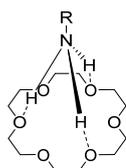


Abbildung 31. Bindung eines Ammoniumkations an 18-Krone-6.^[73a]

Parameter, die für die Bindung von Ammoniumkationen signifikant sind, umfassen (1) die Anzahl der verfügbaren Wasserstoffatome für Wasserstoffbrücken, (2) die sterische Hinderung der Wirt-Gast-Annäherung durch die organische Gasteinheit und (3) elektronische Effekte.

Abbildung 32 zeigt die 18-Krone-6-Derivate **47-50**, welche eine Reihe an Aminosäuren, wie z.B. L-Alanin, L-Leucin, L-Valin, L-Serin, L-Phenylalanin, L-Tryptophan und L-Phenylglycin, erfolgreich detektieren können.^[74] Im Fall der Verbindung **49** konnte eine zusätzliche Stabilisierung der Komplexstruktur aufgrund der Seitenketten des Wirts beobachtet werden. Hierbei handelt es sich jedoch nicht um optische Chemosensoren, die Detektion erfolgte mittels Extraktion (**48**), Kalorimetrie (**47**, **48**, **50**), NMR-Spektroskopie (**50**) oder IR-Spektroskopie (**49**).

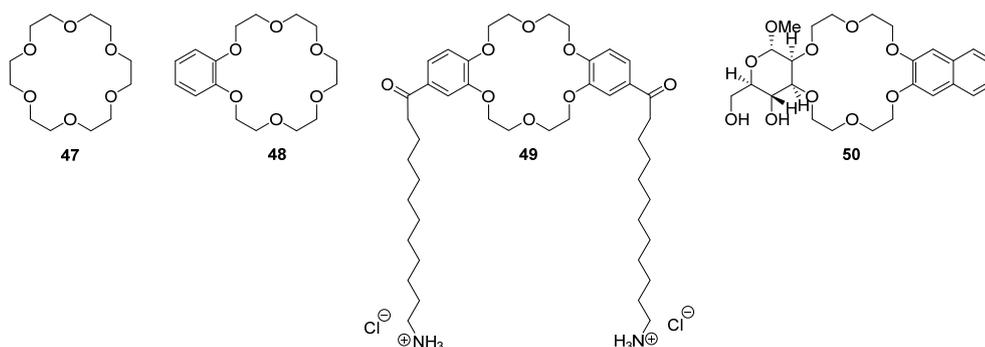
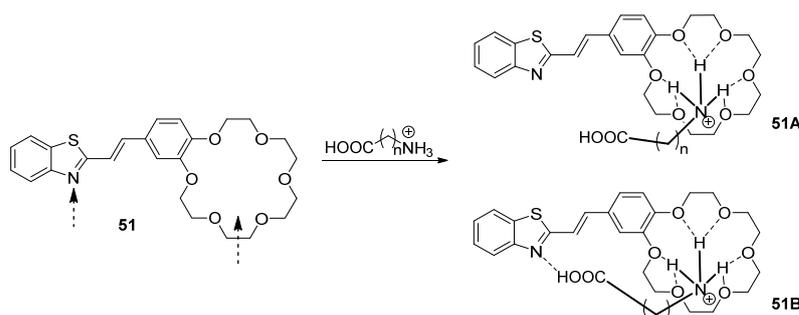


Abbildung 32. Chemische Strukturen der Verbindungen 47-50.^[74]

Ein optischer Chemosensor zur Aminosäure-Detektion wurde von Fedorova et al. veröffentlicht. Dieser Chemosensor **51** besteht aus einem 2-Styrylbenzothiazol-Derivat, welches mit 18-Krone-6 funktionalisiert ist (Schema 3).^[75] Die Untersuchung erfolgte mit Aminosäuren unterschiedlicher Spacerlänge ($n = 2, 10$), die die Möglichkeit haben, an zwei Bindungsstellen (gekennzeichnet durch die Pfeile) unterschiedlicher Natur zu binden.



Schema 3. Darstellung der Kronenether-Ammonium-Komplexierung zusammen mit der Kennzeichnung der Bindungsstellen in Verbindung **51**. (Reproduziert und Abdruck mit Genehmigung von Lit.^[75], Copyright (2018) Royal Society of Chemistry.)

Die Zugabe der Aminosäuren in eine Acetonitril-Lösung von **51** führte zu Änderungen in den Absorptionsspektren, woraus die Ausbildung von Komplexen mit unterschiedlicher Stabilität bzw. Bindungskonstanten ($\log K_{n=2} = 4.11$, $\log K_{n=10} = 4.18$; in Acetonitril bei 25 °C) bestimmt werden konnte. Die Aminosäuren mit längeren Spacern besaßen eine größere Bindungsaffinität als die Moleküle mit kürzeren Spacern. Der Grund lag darin, dass die Aminosäure mit der längeren Alkylkette die Möglichkeit besitzt, neben der Ammonium-Bindung an den Kronenether mit der Säuregruppe eine Wasserstoffbrücke zum Heterozyklus des Wirts auszubilden (**51B**). Diese zweite Bindungsstelle führte zu einer Stabilisierung des Komplexes. Bei der Aminosäure mit dem kürzeren Spacer konnte hingegen nur die Ammonium-Bindung an den Kronenether beobachtet werden (**51A**).

Neben der Verbindung **51** untersuchte die Gruppe von Fedorova auch das Styrylpyridin-Derivat **52** mit Aminosäuren unterschiedlicher Spacerlängen ($n = 2, 5, 10$) (Abbildung 33).^[76] Hier zeigten sich ebenfalls durch die Zugabe von Aminosäuren unterschiedliche Bindungsstabilitäten aufgrund der Länge des Spacers und der Möglichkeit der Bindung an die zweite Bindungsstelle, dem Stickstoffatom des Heteroaromaten ($\log K_{n=2} = 4.00$, $\log K_{n=5} = 4.12$, $\log K_{n=10} = 4.27$; in Acetonitril bei 25 °C).

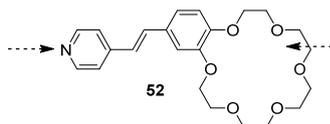


Abbildung 33. Chemische Struktur der Verbindung **52** mit Kennzeichnung der zwei Bindungsstellen.^[76]

Ein weiterer optischer Chemosensor mit einer Kronenether-Einheit ist der makrozyklische Zink(II)-Rezeptor **53** (Abbildung 34).^[77] Der Kronenether komplexiert die Ammonium-Gruppe der Aminosäure. Zusätzlich enthält diese Verbindung eine fluoreszierende Zn(II)-Terpyridin-Untereinheit, die an die Carboxylat-Gruppe der Aminosäuren koordiniert und als Chromophor für die Fluoreszenzmessung fungiert. Mit der Zugabe der Aminosäuren ließ sich eine Änderung der Absorption und eine Fluoreszenzlöschung beobachten. Die Komplexstruktur wies eine 1:1-Stöchiometrie auf und die ermittelten Bindungskonstanten (K) variierten mit der Natur der Seitenketten der Aminosäuren. Die Aminosäuren mit einer chelatbildenden Gruppe in der Seitenkette, wie L-Aspartat ($\log K = 4.65$; in Wasser/DMF (1:3) bei 25 °C) und L-Cystein ($\log K = 4.39$; in Wasser/DMF (1:3) bei 25 °C), zeigten die höchste Affinität gegenüber Verbindung **53**.

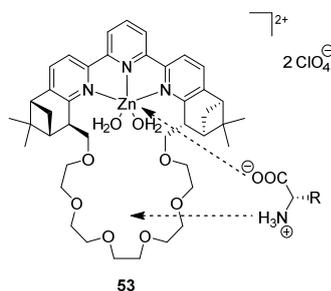


Abbildung 34. Chemische Struktur der Verbindung **53** mit Kennzeichnung der zwei Bindungsstellen für den Aminosäure-Gast.^[77]

Zweifach Kronenether-funktionalisierte Verbindungen sind in der Lage, bis zu zwei Gäste zu binden, weshalb man hier oft allosterische Effekte beobachtet. Verbindung **54** gehört zu diesen Vertretern. Hier sind zwei 18-Krone-6 über eine konjugierte aromatische Bis-

Azomethin-Einheit verknüpft (Abbildung 35). Zusätzlich zur Ammonium-Bindung an die Kronenether-Gruppe besteht die Möglichkeit, aufgrund der aromatischen und konjugierten Systeme im Molekül, der Bildung von π - π -Wechselwirkungen oder Van-der-Waals-Kontakte mit den aromatischen bzw. aliphatischen Gruppen der zu verwendeten Ammonium-Gäste.

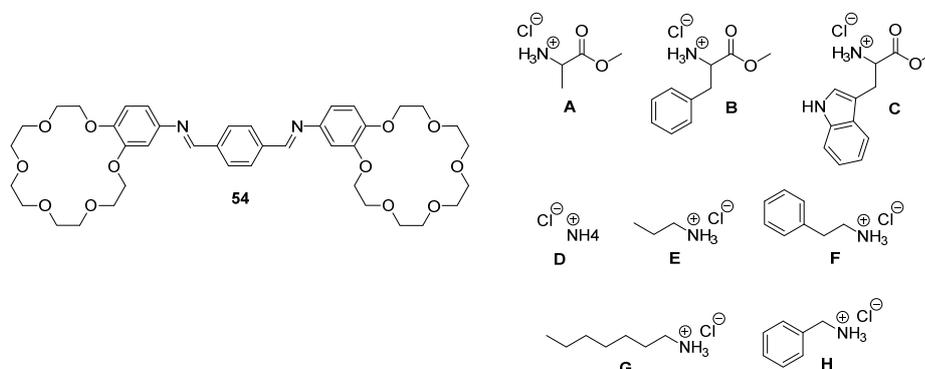


Abbildung 35. Chemische Struktur der Verbindung **54** und Strukturen der Ammonium-Gäste **A-H**.^[78]

Die Gäste **A-H** zeigten eine hohe Affinität zu Verbindung **54** in einer Dichlormethan:Methanol (92:8)-Lösung unter Ausbildung von Komplexen mit einer 1:2-Stöchiometrie (**54**:Gast). Wie erwartet, konnten bei der Komplexierung allosterische Effekte beobachtet werden, die Bindung des zweiten Ammonium-Gastes (K_2) war in allen untersuchten Fällen kleiner als die des ersten (K_1). Man spricht hier von einer negativen Kooperativität. Eine besonders hohe Affinität wurde für L-Alanin **A** beobachtet, für die aromatischen Aminosäuren **B** und **C** wurde hingegen nahezu keine Detektion erkannt, da eine zusätzliche π - π -Wechselwirkung aufgrund des ungeeigneten Abstandes nicht möglich war.

In den beschriebenen Beispielen wurde gezeigt, dass die Ammonium-Komplexierung Kronenether-funktionalisierter Verbindungen eine Änderung der optischen Eigenschaften des Chemosensors zur Folge hat, jedoch ist diese Änderung für die meisten Systeme ausschließlich in den Absorptionsspektren zu beobachten. Bei Chemosensoren zur Ammonium-Detektion, die fast ausschließlich hinsichtlich der Fluoreszenz untersucht werden, handelt es sich meistens um Verbindungen, welche mit Aza-Kronenethern, wie die Verbindungen **55** und **56**, funktionalisiert sind. Hier kann der Stickstoff einen PET-Prozess auslösen bzw. verhindern (Abbildung 36). Somit beobachtete man bei einer Ammonium-Komplexierung an den Aza-Kronenethern eine Hinderung des PET-Effekts zusammen mit einer Fluoreszenzerhöhung.^[79]

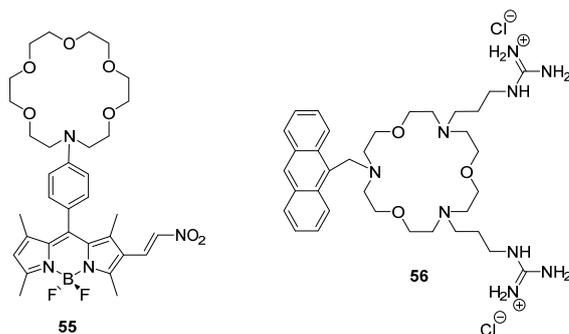


Abbildung 36. Chemische Strukturen der Aza-Kronenether-Verbindungen 55 und 56.^[79]

Kronenether-funktionalisierte PBIs für die Detektion von Aminosäuren oder Peptiden sind in der Literatur nicht beschrieben. Ausschließlich der Einsatz anderer Erkennungstrategien bzw. Rezeptoren zeigt die Verwendung von PBI-Molekülen als optische Chemosensoren für Aminosäuren und Peptide.^[80] In diesen Fällen fand eine Fluoreszenzerhöhung mit steigender Konzentration der zugegebenen Aminosäuren oder Peptide statt.

Kapitel III

Ergebnisse und Diskussion

1. Kernfunktionalisierte wasserlösliche Naphthalinbisimide

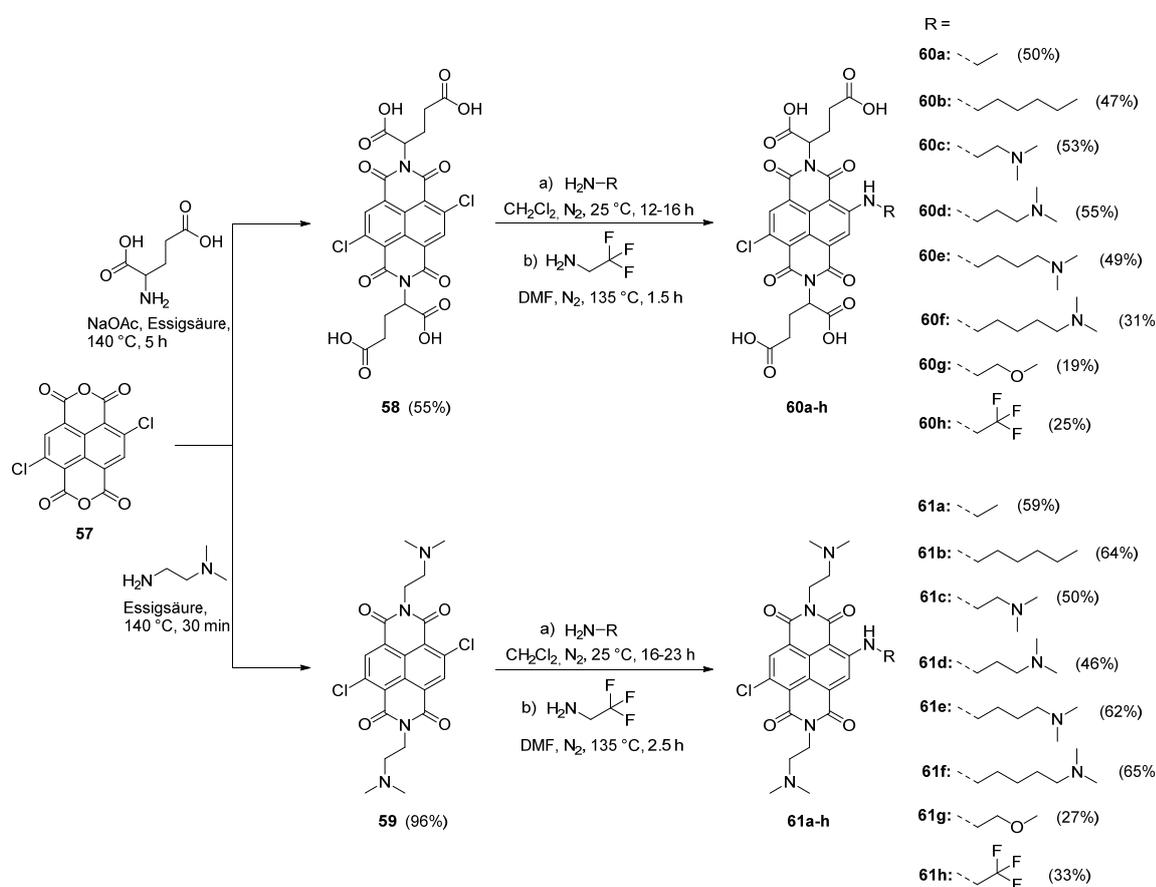
1.1. Donor-Akzeptor-funktionalisierte wasserlösliche Naphthalinbisimide

Im folgenden Teilkapitel wird die Synthese sowie die optischen Eigenschaften von Kern-disubstituierten Naphthalinbisimid (NBI)-Derivaten beschrieben. Diese NBIs sind am Kern jeweils mit einem Chloratom und unterschiedlichen Amin-Substituenten mit steigendem elektronenziehendem Charakter der Aminreste funktionalisiert. In Imidstellung hingegen befinden sich Wasserlöslichkeits-fördernde Gruppen, zum einen Dicarbonsäurereste, die durch Imidisierung mit L-Glutaminsäure eingeführt wurden, zum anderen 2-Dimethylaminoethyl-Gruppen. Wobei Dicarbonsäure-tragende NBIs eine pH-Unabhängigkeit zeigen, während 2-Dimethylaminoethyl-substituierte Derivate je nach pH-Wert protoniert bzw. geladen oder ungeladen vorkommen. Die Untersuchung der optischen Eigenschaften aller NBI-Derivate wird in wässriger Pufferlösung bei pH 2.1 und 7.0 durchgeführt und zeigt einen interessanten Trend der Fluoreszenzquantenausbeute.

1.1.1. Synthese

Die Synthese der NBIs **60a-h** und **61a-h**, die jeweils in der Imidposition Dicarbonsäure- bzw. 2-Dimethylaminoethyl-Gruppen tragen, verläuft jeweils über zwei Stufen (Schema 4). Im ersten Syntheseschritt wurden die entsprechenden 2,6-dichlorierten NBIs **58** und **59** ausgehend von dem literaturbekannten dichlorierten Naphthalinbisanhydrid (NBA) **57** dargestellt, welches in einer vierstufigen Synthese aus dem kommerziell erhältlichem Pyren zugänglich ist.^[41a] Die Imidisierung von **57** zu NBI **58** und **59** wurde in siedender Essigsäure durchgeführt, um eine Substitution der Chloratome am Kern durch Amine zu verhindern. Bei NBI **58** wurde zusätzlich durch die Zugabe von Natriumacetat die Reaktivität der Imidisierungsreaktion erhöht.^[81] Nach Reinigung konnten die Verbindungen **58** und **59** jeweils in einer Ausbeute von 55% und 96% erhalten werden. Im Anschluss wurde mit verschiedenen Aminen in einer nukleophilen Substitutionsreaktion ein Chloratom am Kern

ausgetauscht. Die NBIs **60a-g** und **61a-g** konnten unter sehr milden Bedingungen in Dichlormethan bei Raumtemperatur erfolgreich dargestellt werden. Aufgrund der geringen Nucleophilie des Trifluorethylamins wurden für die Darstellung der entsprechenden NBIs **60h** und **61h** härtere Reaktionsbedingungen benötigt. Daher wurden die Reaktionen in DMF bei 135 °C durchgeführt. Alle NBI-Derivate konnten nach mehrmaliger säulenchromatographischer Aufreinigung in Ausbeuten von 19–65% erhalten werden (Schema 4). Die teilweise geringen Ausbeuten sind der Instabilität einzelner Zielverbindungen gegenüber erhöhten Temperaturen und basischen Bedingungen und der daraus resultierenden mehrmaligen Chromatographie geschuldet.



Schema 4. Darstellung der dihalogenierten Vorprodukte NBI **58** und **59** sowie der am Kern monochlor-monoamino-kernfunktionalisierten NBIs **60a-h** und **61a-h**.

1.1.2. Optische Eigenschaften in Lösung

Die optischen Eigenschaften der NBIs **60a-h** und **61a-h** wurden in Phosphatpuffer-Lösung mit pH 2.1 und 7.0 untersucht, die Vorstufen NBI **58** und **59** hingegen in Methanol bzw. Chloroform. Die Wahl der beiden pH-Werte erfolgte auf der Grundlage potentiometrischer

Titrationen. Bei pH 2.1 liegen die NBIs **60** und **61** in einer neutralen bzw. vollständig protonierten Form vor, bei pH 7.0 hingegen sind die Verbindungen teilweise deprotoniert (Abbildung A1, im Anhang). Die Verbindungen **58** und **59** weisen nahezu identische Absorptionsspektren auf, mit einem Maximum bei 358 nm für NBI **58** und 359 nm für NBI **59** (Abbildung 37). Beide Vorstufen besitzen zudem keine Fluoreszenz. Die Einführung eines Alkylamin-Substituenten am Kern führt zu großen Veränderungen der optischen Eigenschaften. Das Absorptionsspektrum des hier beispielhaft diskutierten NBI **60a** mit einem Ethylamin-Substituenten am Kern in Phosphatpuffer bei pH 2.1 zeigt eine neue bathochrom verschobene Absorptionsbande bei 544 nm ($\epsilon = 10000 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) sowie eine verglichen mit dem dihalogenierten NBI **58** leicht hypsochrom verschobene Bande zwischen 300 nm und 400 nm mit ausgeprägter vibronischer Feinstruktur. Zusätzlich weist NBI **60a** eine intensive Fluoreszenzbande bei 603 nm auf, bei der sich das Spektrum spiegelbildlich zum Absorptionsspektrum der langwelligen Bande verhält. Die Fluoreszenzquantenausbeute dieses Farbstoffes in Phosphatpuffer beträgt 9%. Für NBI **61a** lassen sich nahezu identische optische Eigenschaften mit Absorptions- bzw. Emissionsmaxima bei $\lambda_{\text{abs}} = 542 \text{ nm}$, $\lambda_{\text{em}} = 603 \text{ nm}$ und einer Quantenausbeute von $\Phi_{\text{F}} = 9\%$ beobachten. Betrachtet man die optischen Eigenschaften vom 2-Dimethylaminoethylamin-Substituenten NBI **60c** und **61c**, so zeigen sich Absorptionsmaxima bei 520 nm und 518 nm sowie Fluoreszenzmaxima bei 577 nm und 576 nm. Im Vergleich zu dem Ethylamin-Substituenten Analoga **60a** und **61a** sind die Maxima somit um 24 – 27 nm hypsochrom verschoben. In der vibronischen Feinstruktur sowie im Absorptionsspektrum zwischen 300 nm und 400 nm zeigen sich keine wesentlichen Unterschiede. Die Fluoreszenzquantenausbeuten erfahren jedoch eine deutliche Erhöhung von 9% (**60a/61a**) auf 29% (**60c**) bzw. 28% (**61c**).

Die ausgeprägte vibronische Feinstruktur der Kern-Aminosubstituierten NBIs ist ein Indiz für einen sehr starren Chromophor. Der Einfluss der Imid-Substituenten auf die optischen Eigenschaften ist, wie zu erwarten, gering, da sowohl HOMO als auch LUMO an diesen Positionen einen Knoten besitzen und deren elektronischer Einfluss dadurch vernachlässigbar ist.^[11,82] Die Substituenten am Kern haben hingegen einen großen Effekt. Die Absorptionsbande der am Kern-Aminosubstituierten NBIs **60** und **61** bei 518 – 544 nm resultiert aus einer intramolekularen Wechselwirkung zwischen dem freien Elektronenpaar des Stickstoffes zu dem elektronenarmen Imid-Carbonyl-Sauerstoff (Donor-Akzeptor-Wechselwirkung).^[41a]

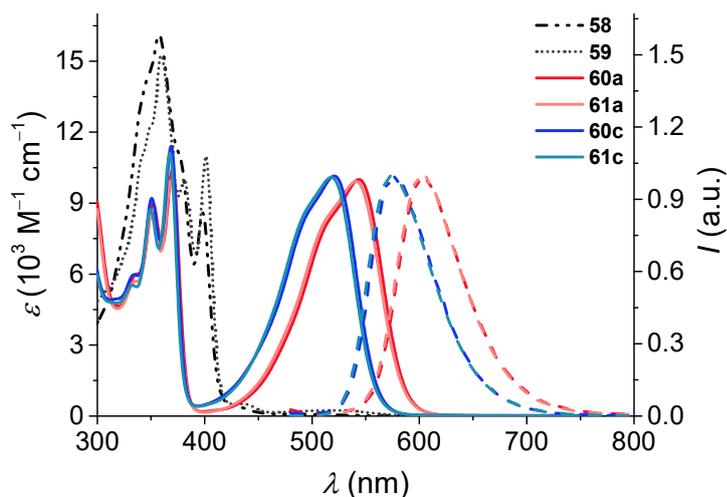


Abbildung 37. UV/Vis-Absorptions- (durchgehende und gepunktete Linie) und Fluoreszenzspektren (gestrichelte Linie) ($\lambda_{\text{ex}} = 470 \text{ nm}$) von NBI **58** ($c = 8.0 \times 10^{-5} \text{ M}$ in MeOH, $23 \text{ }^\circ\text{C}$), **59** ($c = 8.2 \times 10^{-5} \text{ M}$ in CHCl_3 , $23 \text{ }^\circ\text{C}$), **60a** ($c = 4.7 \times 10^{-5} \text{ M}$ in Phosphatpuffer pH 2.1, $23 \text{ }^\circ\text{C}$), **61a** ($c = 6.2 \times 10^{-5} \text{ M}$ in Phosphatpuffer pH 2.1, $23 \text{ }^\circ\text{C}$), **60c** ($c = 5.2 \times 10^{-5} \text{ M}$ in Phosphatpuffer pH 2.1, $23 \text{ }^\circ\text{C}$) und **61c** ($c = 4.9 \times 10^{-5} \text{ M}$ in Phosphatpuffer pH 2.1, $23 \text{ }^\circ\text{C}$). Die Fluoreszenzspektren wurden normiert.

Vergleicht man die Absorptions- und Fluoreszenzdaten aller NBI-Derivate **60a-h** und **61a-h** bei pH 2.1 lässt sich eine Regelmäßigkeit beobachten (Tabelle 2). Zum einen erfährt das Absorptionsspektrum bei 300 – 400 nm, wie bereits oben erwähnt, mit wechselnden Imid-Substituenten keine Änderung (Abbildung 38a und Abbildung 38c). Zum anderen weist das Absorptionsmaximum mit steigendem elektronenziehendem Charakter der Reste am Amino-Substituenten am Kern eine hypsochrome Verschiebung von 35 nm vom NBI **60a** und **61a** mit der elektronenschiebenden Ethylgruppe zum NBI **60h** und **61h** mit der elektronenziehenden Trifluorethylgruppe. Die Fluoreszenzmaxima zeigen ebenfalls eine hypsochrome Verschiebung, welche bis zu 43 nm beträgt (Abbildung 38b und Abbildung 38d). Die Maxima von Absorption- und Emissionbande liegen zwischen 509 und 544 nm bzw. 560 und 603 nm. Einhergehend mit der hypsochromen Verschiebung ist ein Anstieg der Fluoreszenzquantenausbeute, welche mit einem Wert von 39% für das Trifluorethylderivat einen bemerkenswert hohen Wert erreicht. Da das LUMO-Niveau von NBIs verhältnismäßig geringfügig durch die Kern-Substituenten beeinflusst wird, resultieren diese Effekte vom HOMO, welches mit zunehmenden elektronenziehendem Charakter stetig herabgesetzt wird. Daraus resultiert eine zunehmend größere Bandlücke und demnach eine hypsochrome Verschiebung.^[83]

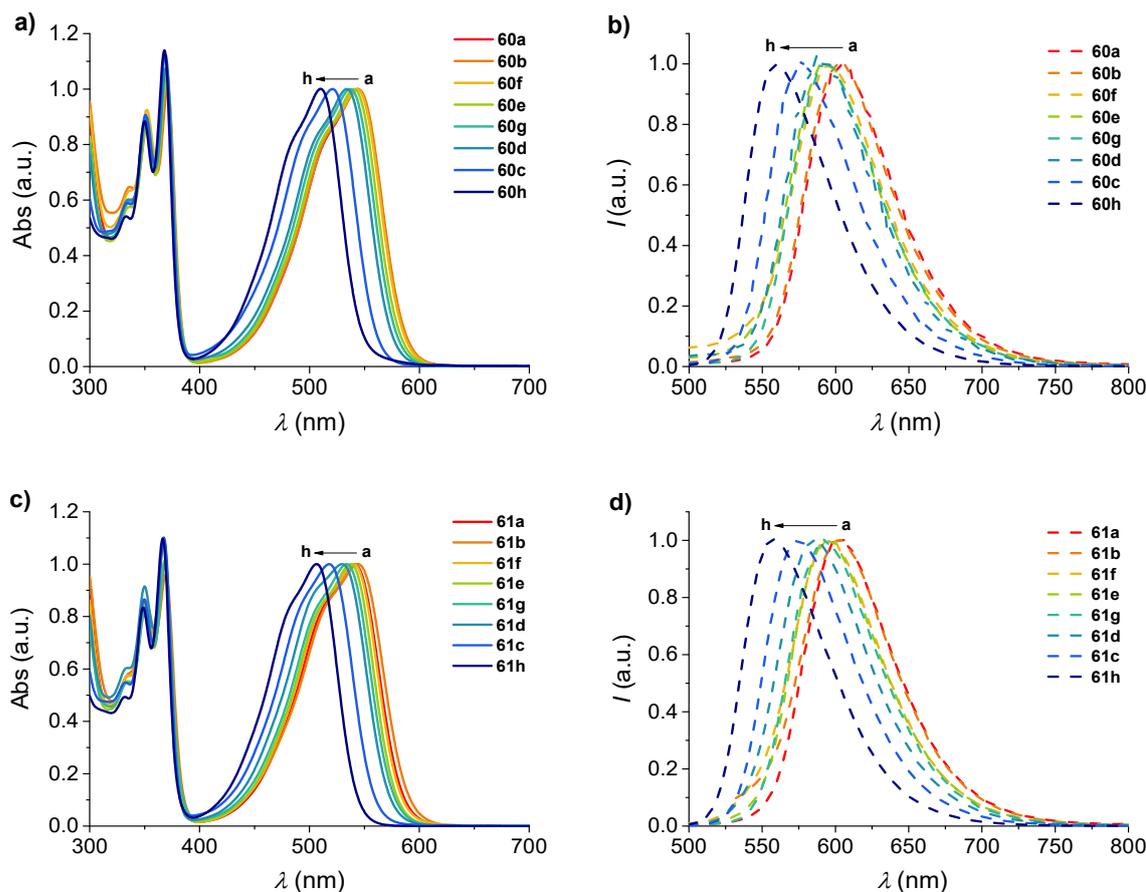


Abbildung 38. (a) UV/Vis-Absorptions- ($c \sim 5.0 \times 10^{-5}$ M, 23 °C) und (b) Fluoreszenzspektren ($\lambda_{\text{ex}} = 470$ nm, 23 °C) von NBI **60a-h** in Phosphatpuffer pH 2.1; (c) UV/Vis-Absorptions- ($c \sim 5.0 \times 10^{-5}$ M, 23 °C) und (d) Fluoreszenzspektren ($\lambda_{\text{ex}} = 470$ nm, 23 °C) von NBI **61a-h** in Phosphatpuffer pH 2.1. Absorptions- und Fluoreszenzspektren wurden normiert.

Neben der Untersuchung der optischen Eigenschaften im sauren Milieu bei pH 2.1 wurden die NBI-Derivate **60a-h** und **61a-h** auch bei pH 7.0 untersucht, wo die Amino- sowie Säuregruppen im protonierten bzw. deprotonierten Zustand vorliegen können (Tabelle 2). Die Absorptions- und Fluoreszenzspektren der NBIs **60a-h** im neutralen Milieu (pH 7.0) zeigen den gleichen spektralen Verlauf wie bei pH 2.1, die Maxima erfahren jedoch eine leichte hypsochrome Verschiebung von 2 – 3 nm. Vergleicht man die Fluoreszenzquantenausbeuten miteinander, zeigen sich nahezu keine Veränderungen bei pH 2.1 und 7.0. Dies kann durch potentiometrische Messungen begründet werden, welche am Beispiel von NBI **60c** durchgeführt wurden (Abbildung A1). Bei pH 2.1 ist das Molekül vollständig protoniert und keine Fluoreszenzlöschungs-Prozesse sind beteiligt, bei pH 7.0 sind lediglich die Säuregruppen in Imidposition deprotoniert, da die Aminogruppe des Kern-Substituenten einen höheren pKs-Wert aufweist. Die deprotonierten Säuregruppen haben keinen Einfluss auf die Fluoreszenz, so dass die Fluoreszenzquantenausbeuten bei pH 7.0 und 2.1 nahezu unverändert bleiben.

Tabelle 2. Optische Eigenschaften von NBI **60a-h** ($c \sim 5.0 \times 10^{-5}$ M) und **61a-h** ($c \sim 5.0 \times 10^{-5}$ M) in Phosphatpuffer pH 2.1 und 7.0 bei 23 °C. NBIs sind nach abnehmenden elektronenziehenden Charakter des Aminorestes (R) sortiert.

NBI	R =	pH ^[a]	λ_{abs} [nm]	ϵ_{max} [$10^3 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$]	λ_{em} ^[b] [nm]	Φ_{F} [%]
60h; 61h		2.1	509; 507	10.6; 10.3	560; 560	39; 39
		7.0	507; 506	10.4; 9.90	560; 560	38; 29
60c; 61c		2.1	520; 518	10.1; 10.0	577; 576	29; 28
		7.0	518; 519	10.3; 9.60	576; 576	31; 17
60d; 61d		2.1	534; 530	10.5; 9.60	589; 588	17; 19
		7.0	531; 530	10.5; 9.10	588; 587	19; 16
60g; 61g		2.1	537; 534	10.7; 10.4	594; 594	13; 13
		7.0	534; 533	10.5; 10.0	594; 594	13; 14
60e; 61e		2.1	540; 537	10.8; 10.7	595; 595	13; 15
		7.0	537; 537	9.10; 8.50	595; 594	15; 14
60f; 61f		2.1	543; 540	10.6; 10.1	596; 596	12; 14
		7.0	540; 539	10.4; 9.60	597; 595	14; 14
60b; 61b		2.1	544; 543	10.0; 9.60	603; 603	10; 10
60a; 61a		2.1	544; 542	10.0; 9.90	603; 603	9; 9

[a] In Phosphatpuffer. [b] Anregungswellenlänge: $\lambda_{\text{ex}} = 470$ nm.

Diese Tatsache ist besonders im Hinblick auf einen Einsatz dieser Farbstoffe in biologischem Milieu interessant, da die optischen Eigenschaften im pH neutralen Bereich keine Veränderungen erfahren. Betrachtet man die optischen Eigenschaften der NBI **61a-h** bei pH 7.0 zeigen die Absorptions- und Fluoreszenzspektren ebenfalls den gleichen spektralen Verlauf wie **60a-h**, mit einer leichten hypsochromen Verschiebung von 1 – 3 nm. Die Fluoreszenzquantenausbeuten hingegen erfahren eine Fluoreszenzlöschung. Bei pH 2.1 sind beispielsweise die Aminogruppen des NBI **61c**, wie für NBI **60c**, vollständig protoniert. Bei pH 7.0 hingegen ist der erste Äquivalenzpunkt bereits erreicht und NBI **61c** befindet sich im Gleichgewicht zwischen protonierter und teilweise deprotonierter Form. Dies hat einen photoinduzierten Elektronentransfer (PET) vom freien Elektronenpaar der Aminogruppe zur Folge, was in diesem Beispiel für NBI **61c** zu einem Fluoreszenzabfall von 28% (bei pH 2.1) auf 17% (bei pH 7.0) führt.^[42]

Die optischen Eigenschaften der NBI-Derivate wurden neben Wasser auch in Acetonitril und Methanol untersucht. Hierfür wurden die neutralen NBI-Derivate **60a**, **60g** und **60h** verwendet (Tabelle 3). Beide Lösungsmittel sind sehr polar, jedoch ist Acetonitril aprotisch und Methanol protisch. Abbildung 39 zeigt die Absorptions- und Fluoreszenzspektren der

einzelnen NBIs in den jeweiligen Lösungsmitteln. In beiden Lösungsmitteln ist der spektrale Verlauf bzw. die vibronische Feinstruktur der Absorption sowie der Emission identisch im Vergleich zu den NBI-Derivaten in Wasser. Wie zuvor bleibt das Absorptionsspektrum in dem Bereich zwischen 300 und 400 nm unverändert. Zusätzlich zeigt sich auch hier mit steigendem elektronenziehendem Charakter der Reste am Amino-Substituenten am Kern eine hypsochrome Verschiebung des Absorptions- sowie Fluoreszenzmaximums von 33 nm bzw. 38 nm in Acetonitril und 31 nm bzw. 36 nm in Methanol vom NBI **60a** mit dem größten elektronenschiebenden zum NBI **60h** mit dem größten elektronenziehenden Charakter. Der Einfluss des Lösungsmittels auf die Fluoreszenzquantenausbeute ist bemerkenswert gering für diese Farbstoffklasse. Somit zeigte sich der gleiche Trend der optischen Eigenschaften wie in wässriger Lösung. Vergleicht man die Maxima der NBIs in den unterschiedlichen Lösungsmitteln untereinander, lässt sich eine positive Solvatochromie beobachten, da die Absorption und Fluoreszenz eine bathochrome Verschiebung mit steigender Lösungsmittelpolarität erfahren.^[11]

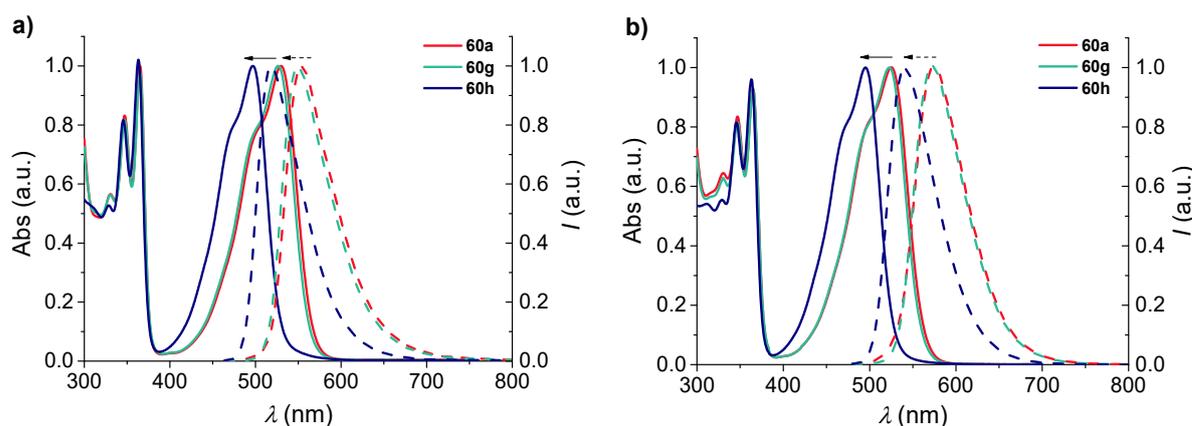


Abbildung 39. UV/Vis-Absorptions- ($c \sim 5.0 \times 10^{-5}$ M, 23 °C) (durchgehende Linie) und Fluoreszenzspektren (gestrichelte Linie) ($\lambda_{\text{ex}} = 470$ nm, 23 °C) von NBI **60a**, **60g** und **60h** (a) in Acetonitril und (b) in Methanol.

Tabelle 3. Optische Eigenschaften von NBI **60a**, **60g** und **60h** ($c \sim 5.0 \times 10^{-5}$ M) in Acetonitril und Methanol bei 23 °C.

NBI	Lösungsmittel	λ_{abs} [nm]	ϵ_{max} [$10^3 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$]	λ_{em} ^[a] [nm]	Φ_{F} [%]
60h	Acetonitril	497	11.0	540	40
60g	Acetonitril	526	10.4	574	42
60a	Acetonitril	530	10.0	578	39
60h	Methanol	495	11.2	540	45
60g	Methanol	523	10.8	574	31
60a	Methanol	526	10.9	576	25

[a] Anregungswellenlänge: $\lambda_{\text{ex}} = 470$ nm.

Die beobachteten optischen Eigenschaften der NBIs stehen zudem im Einklang mit durchgeführten theoretischen Berechnungen (Gaussian 09).^[84] Für diese Untersuchungen beschränkten wir uns auf eine vereinfachte Struktur mit Methylresten in den Imidpositionen und einem Chlor sowie einem Methylamin-Substituenten am Kern (Abbildung 40a). Diese Vereinfachung wird durch die Annahme gestützt, dass die Substituenten in den Imidpositionen eine vernachlässigbare Wirkung auf den Chromophor haben, da sowohl das HOMO als auch das LUMO an diesen Positionen einen Knoten besitzt.^[82] Geometrie-Optimierungen (DFT, B3LYP/6-31+G**) zeigen einen planaren und starren NBI-Chromophor im Grundzustand (Abbildung 40b). Die vorhergesagten HOMOs und LUMOs zeigen jeweils eine bemerkenswerte Delokalisierung über das π -Gerüst und die beiden Kern-Substituenten, was auf einen wichtigen Beitrag des Chloratoms und des Amino-Substituenten am Kern zu den optischen Merkmalen hindeutet. Wie bereits erwähnt, wird auch deutlich, dass das HOMO durch den Amino-Substituenten stärker beeinflusst wird als das LUMO.^[11] Darüber hinaus verfügt das Molekül über ein sehr hohes Grundzustands-Dipolmoment ($\mu = 7.04$ D), was ein Indiz für den intramolekularen Charge-Transfer (CT)-Charakter des langwelligen Übergangs ist. Auch die vorhergesagten UV/Vis-Spektren aus DFT-Rechnungen stimmen sehr gut mit den experimentellen überein (Abbildung 40c).

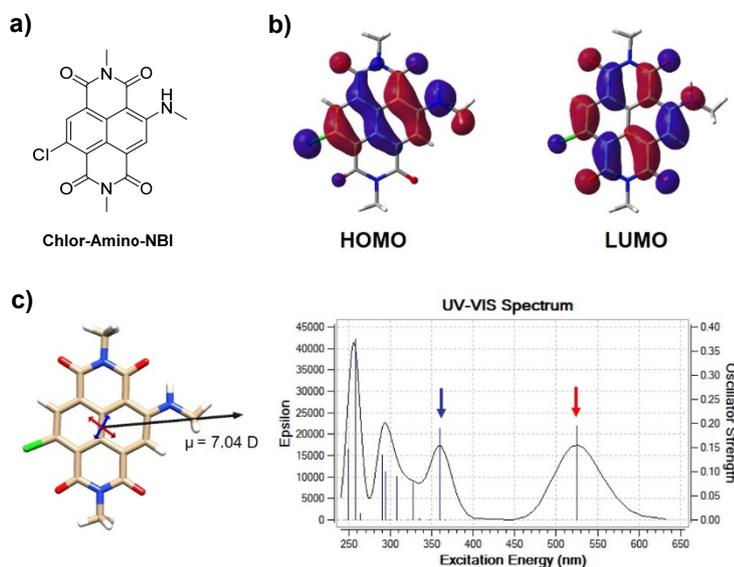


Abbildung 40. (a) Strukturformel von **Chlor-Amino-NBI**. Geometrie-Optimierung von **Chlor-Amino-NBI** (B3LYP/6-31+G**) berechnet in Wasser (PCM); (b) HOMO- und LUMO-Orbitale (isovalue surface 0.03 a.u.); (c) das Grundzustands Dipolmoment ist gekennzeichnet durch den schwarzen Pfeil. Das Übergangsdipolmoment wurde mittels TD-DFT (B3LYP/6-31+G**) für den niedrigsten Übergang im sichtbaren Bereich des Spektrums (gekennzeichnet durch den roten Pfeil) berechnet.

Das Übergangsdipolmoment, das dem HOMO-LUMO-Übergang im sichtbaren Bereich bei ~ 525 nm (roter Pfeil) zugeordnet ist, ist in der minimierten Struktur zu sehen. Bei den Fluoreszenzquantenausbeuten der NBI-Derivate **60a-h** und **61a-h** ließen sich interessante Abhängigkeiten beobachten (Tabelle 2). Wie bereits zuvor erwähnt wurde, zeigte sich bei unterschiedlichen Imid-Substituenten, jedoch gleichen Kern-Resten, keine Änderung der Quantenausbeute. Bei unterschiedlichen Amino-Substituenten stieg hingegen mit zunehmendem elektronenziehenden Charakter des Aminorestes auch der Wert der Quantenausbeute. Den maximalen Wert von 39% besitzen die NBI-Derivate **60h** und **61h** mit dem stärksten elektronenziehenden Trifluorethyl-Substituenten in dieser Reihe. Die NBI **60c** und **61c** besitzen am Kern bei pH 2.1 jeweils einen Dimethylammoniummethyl-Rest und weisen die zweithöchste Fluoreszenzquantenausbeute mit 28% bzw. 29% auf. Verlängert sich der Spacer zwischen Kern und Dimethylammoniummethyl-Funktionalität ist ein Abfall der Quantenausbeute zu beobachten, von 28 – 29% (**60c/61c**) auf 17 – 19% (**60d/61d**), über 13 – 15% (**60e/61e**) bis hin zu 12 – 14% (**60f/61f**). Grund hierfür ist, dass durch die Verlängerung des Spacers die Ammonium-Gruppe immer weiter vom Kern entfernt wird und dadurch der elektronenziehende Charakter stetig abnimmt. NBI **60g** und **61g** liegen mit einer Quantenausbeute von 13% und aufgrund der Stärke des induktiven Effekts der Methoxyethyl-Gruppe am Amino-Substituenten zwischen den zuvor genannten NBI-Derivaten. Schlusslicht bilden die NBIs **60a, b** und **61a, b** mit 9 – 10% und einem Alkylrest am Kern-Amino-Substituent. Diese Abhängigkeit zwischen Fluoreszenzquantenausbeute und elektronenziehendem bzw. -schiebendem Charakter konnte mit dem Hammett- σ_{meta} -Parameter korreliert werden. Dieser Parameter beschreibt die Stärke des induktiven Effekts eines Substituenten ausgehend von Wasserstoff.^[85] In Abbildung 41 sind die Quantenausbeuten gegen die Hammett-Konstante σ_{meta} aufgetragen.

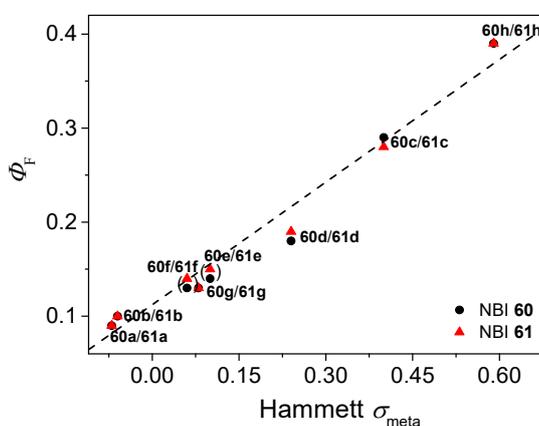


Abbildung 41. Hammett-Konstante σ_{meta} aufgetragen gegen die Fluoreszenzquantenausbeute Φ_F in Phosphatpuffer (pH 2.1). σ_{meta} -Werte wurden aus Literatur entnommen.^[86]

In der Auftragung zeigt sich eine lineare Abhängigkeit, das heißt mit steigendem elektronenziehendem Charakter der Kern-Amino-Substituenten erfährt die Quantenausbeute einen Anstieg. Die Lösungsmittel-abhängigen Fluoreszenzquantenausbeuten von NBI **60a**, **60g** und **60h** wurden in Acetonitril und Methanol bestimmt (Tabelle 3). Die Quantenausbeuten in Acetonitril sind nahezu identisch für die unterschiedlichen Kern-Aminosubstituierten NBIs mit 39 – 42%. In Methanol hingegen zeigt sich, wie auch zuvor, mit steigendem elektronenziehendem Charakter der Kern-Amino-Substituenten ein Anstieg der Quantenausbeute. NBI **60h** weist aufgrund des stärksten elektronenziehenden Substituenten einen maximalen Wert von 45% auf. NBI **60g** reiht sich dahinter mit einer Quantenausbeute von 31% ein. Damit ergibt sich die Schlussfolgerung, dass Fluoreszenzquantenausbeuten um die 40% für diese Amino-Chlor-substituierten NBIs charakteristisch sind, welche aber in protischen Lösungsmitteln in Abhängigkeit vom induktiven Effekt des Substituenten am Amin reduziert werden. Schlusslicht bildet NBI **60a** mit 25% und einem Alkylrest am Amino-Substituent am Kern. Diese Beobachtungen wurden zudem durch die Auftragung der Quantenausbeuten gegen die Hammett-Konstante gestützt. In Acetonitril zeigt sich keine Abhängigkeit, in Methanol hingegen ist eine deutliche lineare Abhängigkeit zu beobachten (Abbildung 42).

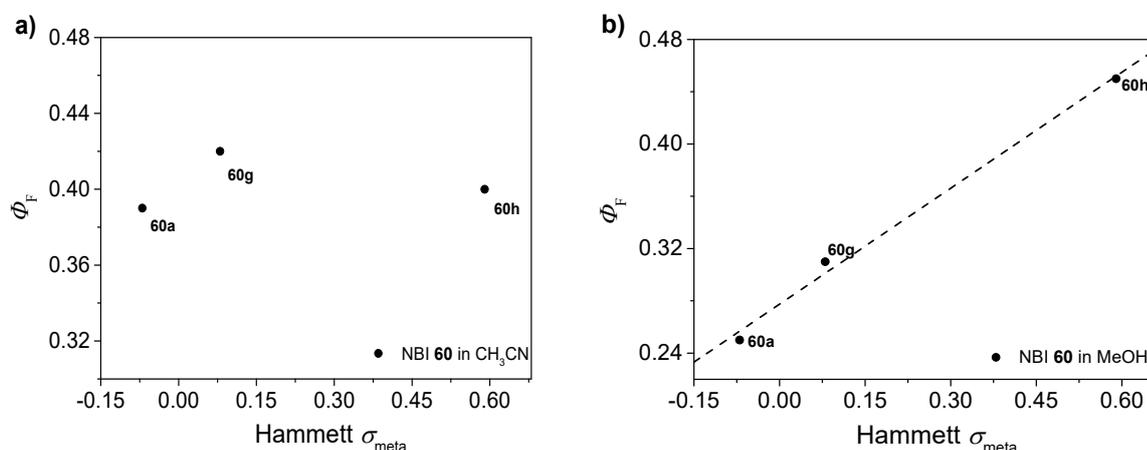


Abbildung 42. Hammett-Konstante σ_{meta} aufgetragen gegen die Fluoreszenzquantenausbeute Φ_{F} in (a) Acetonitril und (b) Methanol. σ_{meta} -Werte wurden aus Literatur entnommen.^[86]

Um letztendlich eine Erklärung für die unterschiedlichen Lösungsmiteleinflüsse zu finden, muss man die zwei mesomeren Grenzstrukturen der monochlor-monoamino-substituierten NBIs in Betracht ziehen (Abbildung 43). Wie bereits erwähnt, bilden Amino-Kernsubstituierte NBI einen intramolekularen Charge-Transfer (ICT) vom freien Elektronenpaar des Stickstoffes zum elektronenarmen Carbonyl-Sauerstoff aus.^[41a] Daraus

resultiert neben der ungeladenen Form eine zwitterionische mesomere Grenzstruktur. Diese zwitterionische Form ist im angeregten Zustand die vorherrschende Spezies.^[11] Dadurch erhöht sich die Acidität der Donor-Gruppe (Aminogruppe) und die Basizität der Akzeptor-Gruppe (Carbonylgruppe).^[29] Dies bildet die Triebkraft für eine intermolekulare Wasserstoffbrücken-Bindung mit protisch polaren Lösungsmitteln wie Wasser und Methanol. Verstärkt wird die intermolekulare Wechselwirkung durch elektronenschiebende Amino-Substituenten (EDG), welche die Elektronendichte an der Carbonylgruppe erhöhen.^[87] Als Folge dieser starken intermolekularen Wasserstoffbrücken-Bindung wird die intramolekulare Wechselwirkung geschwächt und der Prozess der inneren Umwandlung (IC) vom S_1 - zum S_0 -Zustand erleichtert, welcher einen strahlungslosen Relaxationsprozess bzw. eine Löschung der Fluoreszenz bewirkt.^[87b,88]

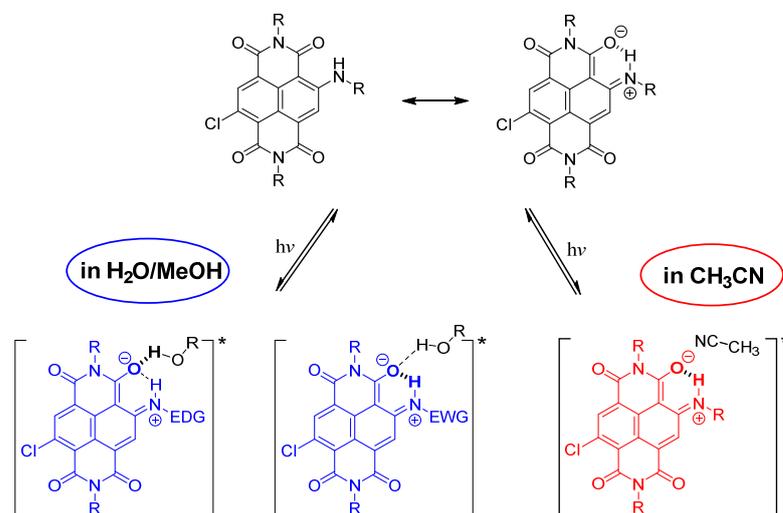


Abbildung 43. Intra- und intermolekulare Wechselwirkungen der NBI-Derivate in Wasser/Methanol und in Acetonitril.

Elektronenziehende Amino-Substituenten (EWG) hingegen, verringern die Elektronendichte an der Akzeptorgruppe (Carbonyl-Sauerstoff) sowie die Elektronendichte am Stickstoff bzw. erhöhen die Acidität des Stickstoff-Protons.^[87c] Dies führt zur Abschwächung der intermolekularen Wasserstoffbrücken-Bindung und zur Verstärkung der intramolekularen Wechselwirkung bzw. des ICT-Zustandes. Somit ist der ICT der maßgebende Prozess der die Fluoreszenz bestimmt, in dem die Relaxation unter Freisetzung von Energie in Form eines Photons verläuft.^[41a]

In aprotischen Acetonitril ist keine intermolekulare Wasserstoffbrücken-Bindung im angeregten Zustand möglich, da dieses Lösungsmittel nicht als Protonendonator fungieren kann. Demnach ist auch hier der ICT der Prozess der die Fluoreszenz bestimmt und da in diesem Fall die Amino-Substituenten auch keinen Einfluss auf die Fluoreszenz-

quantenausbeute haben, werden für alle untersuchten NBIs nahezu identische Quantenausbeuten beobachtet.

1.2. Kerndihalogeniertes Naphthalinbisimid als chemischer Aminsensoren

Im folgenden Teilkapitel werden die Sensoreigenschaften von NBI **58** gegenüber primärer, sekundärer und tertiärer Amine mittels UV/Vis-Absorptions- und Fluoreszenzspektroskopie untersucht. Zusätzlich zu einfachen Amin-Verbindungen werden auch biogene Amine untersucht sowie die Verwendbarkeit des NBIs als optischer Chemosensor zur Frischekontrolle für Fleisch geprüft.

1.2.1. Optische Eigenschaften in Dünnschichtfilmen

Sensitive und kostengünstige Gassensoren stellen einen wachsenden Bedarf dar, insbesondere für die Umwelt, Industrie und den Nahrungsmittelsektor.^[47] Das farblose NBI **58** ist aufgrund der Chlor-Atome am Kern ein potentieller Kandidat, um zum Beispiel Amin-Verbindungen via kovalenter Bindungsbildung zu detektieren (Abbildung 44 links). Dabei entstehende monochlor-monoamino-substituierte NBIs sind dann durch ihre intensive rote Farbe sowie hohe Fluoreszenzquantenausbeuten leicht detektierbar.

Um zu untersuchen, ob diese Eigenschaften auch in der Festphase gegeben sind und NBI **58** ein geeigneter Gassensor ist, wurde NBI **58** (10 mg/ml in THF) mittels „*spin coating*“ (30 sek, Umdrehung = 2000) auf Quarzglasplatten aufgebracht. Die Quarzglasplatte wurde dann in einem verschlossenen Gefäß mit dem entsprechenden Amin für 3 bis 360 Sekunden bedampft (Abbildung 44 rechts).

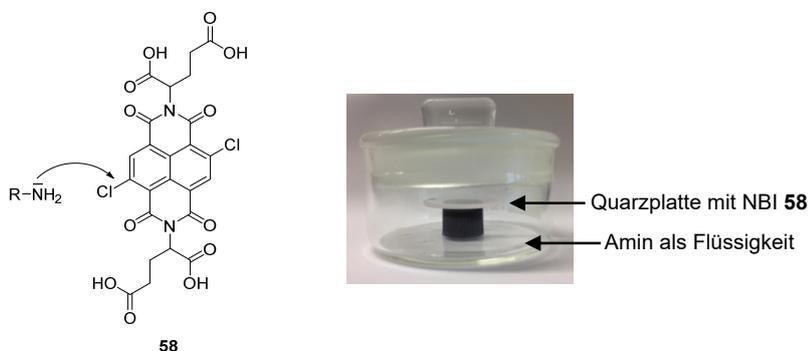


Abbildung 44. Links: Strukturformel von NBI **58**. Rechts: Versuchsaufbau.

Abbildung 45a zeigt die Absorptionsspektren des Dünnschichtfilms von NBI **58** nach der Bedampfung mit 2-Dimethylaminoethylamin in Abhängigkeit von der Zeit. Bereits nach 5 Sekunden ist die Entstehung einer neuen Bande bei 527 nm zu beobachten. Umso länger die Filme bedampft werden, desto intensiver wird diese Bande. Zusätzlich erfährt das Spektrum zwischen 300 – 400 nm eine Intensitätsabnahme sowie eine eindeutige Änderung in der Bandenform. Die Veränderung nach der Bedampfung mit 2-Dimethylaminoethylamin lässt sich auch deutlich mit dem bloßen Auge erkennen. Die Farbe der Quartzglasplatte bzw. des Farbstoffes wechselt von gelb nach rot. Des Weiteren wurde die Fluoreszenzquantenausbeute im Dünnschichtfilm gemessen, da kernfunktionalisierte NBIs einen enormen Anstieg dieser in Lösung zeigen. Im festen Zustand konnte jedoch keine Fluoreszenzquantenausbeute ermittelt werden, aufgrund dessen wurde die entsprechende Dünnschicht in Phosphatpuffer (pH 2.1) gelöst und eine Quantenausbeute von 27% bestimmt. Vergleicht man nun die optischen Eigenschaften in Lösung mit der Reinsubstanz **60c** aus Kapitel III – 1.1., so zeigt sich, dass diese nahezu identisch sind, mit einer Quantenausbeute von 29% bzw. 27% sowie eines Absorptionsmaximums von 520 nm bzw. 520 nm (Abbildung 45b). Zusätzlich zu den optischen Untersuchungen wurden auch NMR-spektroskopische Untersuchungen durchgeführt. Abbildung A2 zeigt das $^1\text{H-NMR}$ Spektrum von NBI **58** sowie NBI **58** nach dem Bedampfen mit 2-Dimethylaminoethylamin. Im aromatischen Bereich weist das unbehandelte NBI **58** ein Singulett für beide aromatischen Protonen auf, welche nach dem Bedampfen mit Amin zu zwei Singulett aufspalten, aufgrund der verloren gegangenen Symmetrie. Zudem konnten auch die restlichen Signale dem aminofunktionalisierten NBI **60c** zugeordnet werden.

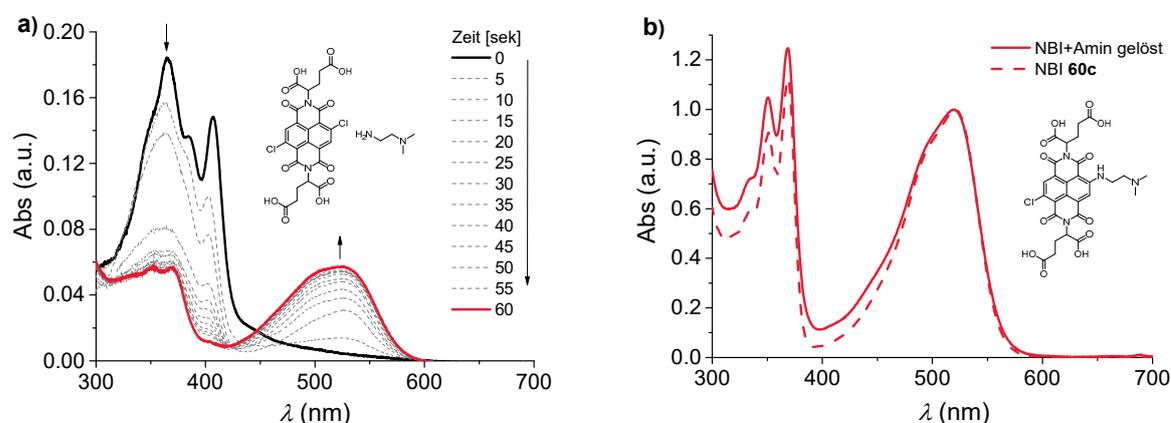


Abbildung 45. (a) UV/Vis-Absorptionsspektroskopische Untersuchung des Dünnschichtfilms von NBI **58** in Abhängigkeit der Bedampfungszeit mit 2-Dimethylaminoethylamin bei 23 °C; (b) Absorptionsspektren von NBI **58** + 2-Dimethylaminoethylamin (durchgehende Linie) und NBI **60c** (gestrichelte Linie) in Phosphatpuffer-Lösung (pH 2.1) bei 23 °C.

Daraus lässt sich schlussfolgern, dass es durch das Bedampfen von Amin zu einer kovalenten Bindungsbildung am Kern des NBI kommt. Die nicht vorhandene Fluoreszenz im Festkörper könnte zum einen Packungseffekten, zum anderen bedingt durch die basische Atmosphäre und damit verbundenen PET-Löschungsprozessen geschuldet sein. Im sauren Milieu lässt sich dieser Prozess umgehen.

Nach der erfolgreichen Detektion des primärenamins 2-Dimethylaminoethylamin wurden weitere primäre Amine sowie sekundäre und tertiäre Amine untersucht. Abbildung 46 zeigt die Absorptionsspektren nach der Bedampfung mit Methylamin bzw. Ethylamin. Hier lassen sich ähnliche Beobachtungen wie zuvor machen, die Entstehung einer neuen Bande in den Absorptionsspektren bei 542 nm bzw. 536 nm sowie eine Veränderung der Bandenform bei 300 – 400 nm. Für die Quantenausbeuten in Lösung konnten Werte von 13% für Methylamin und 12% für Ethylamin ermittelt werden.

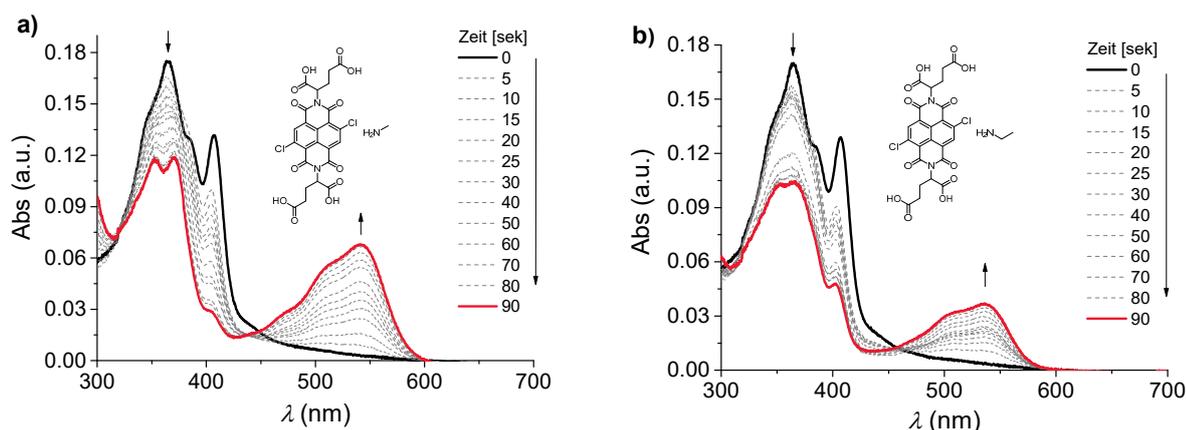


Abbildung 46. UV/Vis-Absorptionsspektroskopische Untersuchungen der Dünnschichtfilme von NBI **58** in Abhängigkeit der Bedampfungszeit mit (a) Methylamin und (b) Ethylamin bei 23 °C.

Wie bereits erwähnt wurden neben den primären Aminen ebenfalls sekundäre und tertiäre Amine untersucht. Als sekundäres Amin wurde Diisopropylamin verwendet, jedoch zeigte sich erst nach 5 Minuten Bedampfungszeit mit diesem Amin ein leichter Farbumschlag (von gelb zu orange) sowie eine neue schwache Bande bei ca. 520 nm (Abbildung 47a). Die Untersuchung von NBI **58** mit einem tertiären Amin, hier Diisopropylethylamin, zeigt auch nach 6 Minuten keine spektralen Veränderungen im UV/Vis-Spektrum (Abbildung 47b). Demnach lässt sich schlussfolgern, dass NBI **58** sehr gute Sensoreigenschaften sowie eine hohe Selektivität für primäre Amine besitzt.

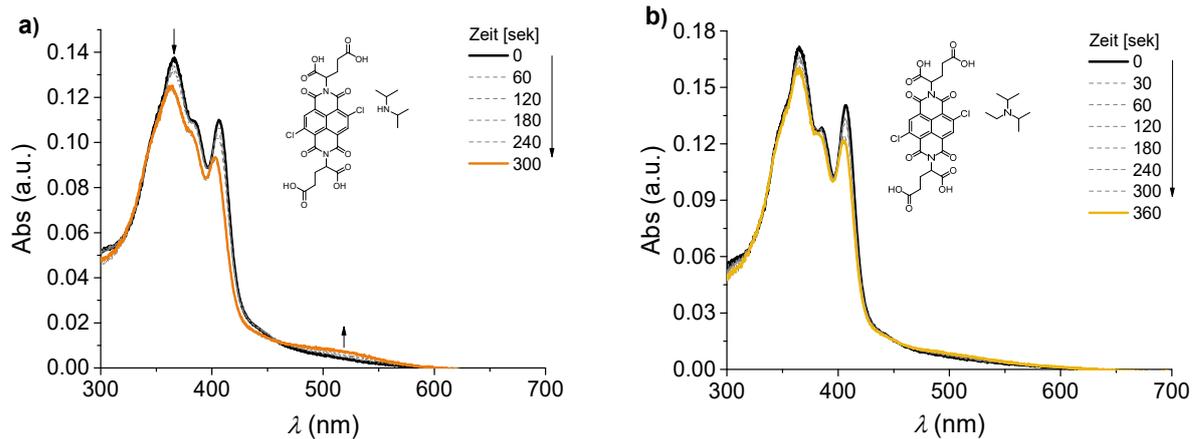
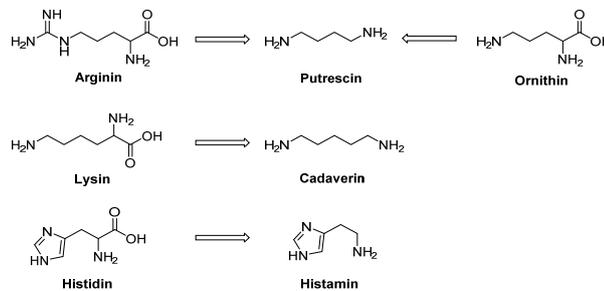


Abbildung 47. UV/Vis-Absorptions-spektroskopische Untersuchungen der Dünnschichtfilme von NBI **58** in Abhängigkeit der Bedampfungszeit mit (a) Diisopropylamin und (b) Diisopropylethylamin bei 23 °C.

Die Amin-Sensorik findet vor allem im Nahrungsmittelsektor ihre Anwendbarkeit, da während der Fleisch- und Fischverwesung biogene Amine wie Putrescin, Cadaverin oder Histamin entstehen (Schema 5).^[9] Bei den genannten biogenen Aminen handelt es sich um primäre Amine bzw. primäre Diamine. Da NBI **58** eine hohe Selektivität gegenüber primären Aminen zeigt, wäre die Untersuchung dieser biogenen Amine wie Putrescin und Cadaverin von großer Interesse. Bei erfolgreicher Detektion könnte NBI **58** ein potenzieller Kandidat sein, um die Verwesung von Fleisch oder Fisch zu prüfen.



Schema 5. Enzymatische Decarboxylierung von Aminosäuren während der Verwesung von Fleisch zu biogenen Aminen.

Die Untersuchung der Sensoreigenschaften von NBI **58** Dünnschichtfilmen mit den primären Diaminen Putrescin und Cadaverin zeigten positive Resultate. Die charakteristischen Merkmale, wie Farbumschlag von gelb nach rot, Entstehung von neuer Bande bei 537 nm bzw. 538 nm sowie eine eindeutige Änderung der Bandenform zwischen 300 – 400 nm können in den jeweiligen Absorptionsspektren beobachtet werden (Abbildung 48).

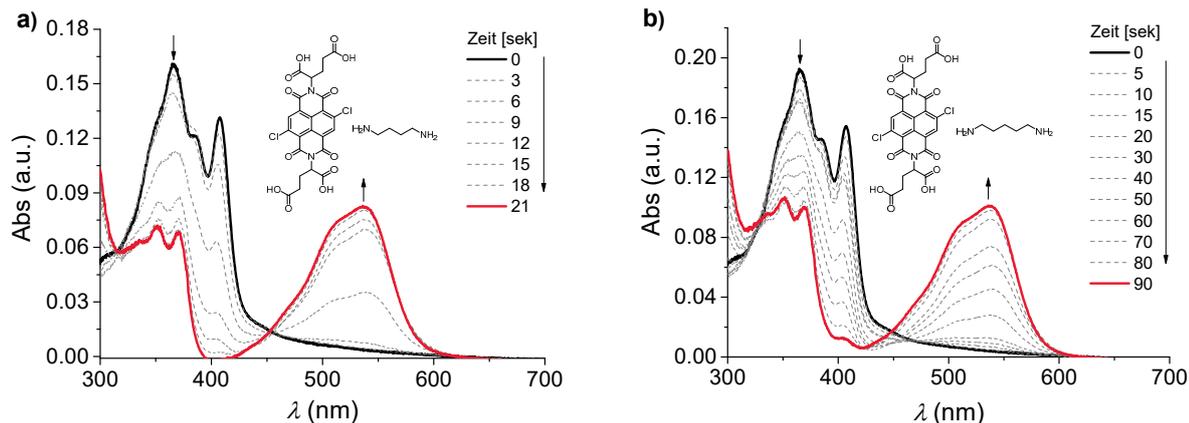


Abbildung 48. UV/Vis-Absorptions-spektroskopische Untersuchungen der Dünnschichtfilme von NBI **58** in Abhängigkeit der Bedampfungszeit mit (a) Putrescin und (b) Cadaverin bei 23 °C.

Da die Detektion der biogenen Aminen erfolgreich war, wurde der Prozess der Fleischverwesung UV/Vis-spektroskopisch mittels Schweinefleisch untersucht (Abbildung 49). Hierfür wurden jeweils 4.0 g Schweinefleisch in einem geschlossenen Gefäß in Anwesenheit eines Dünnschichtfilms von NBI **58** einmal bei Raumtemperatur (23 °C) und einmal im Kühlschrank (4 °C) bis zu 5 Tage gelagert und zeitabhängig UV/Vis-Spektren des Films gemessen.

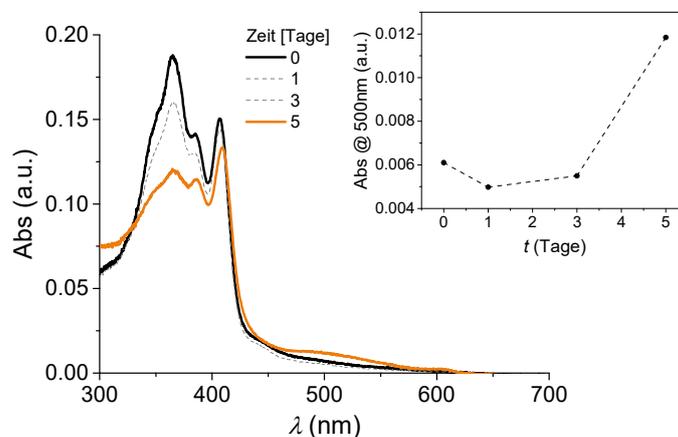


Abbildung 49. UV/Vis-Absorptions-spektroskopische Untersuchung des Dünnschichtfilms von NBI **58** in Abhängigkeit der Bedampfungszeit durch verwesendes Schweinefleisch bei Raumtemperatur (23 °C). Einfügung: Auftragung der Absorption bei 500 nm gegen die Zeit (Tage).

Die spektroskopische Untersuchung des Verwesungsprozesses bei 4 °C im Kühlschrank zeigte auch nach 5 Tagen keine Reaktion zwischen entstandenen biogenen Aminen und dem NBI **58**. Hingegen bei der Untersuchung des Schweinefleisches bei einer Lagerung von 23 °C zeigt das Absorptionsspektrum des Farbstoffes eine Änderung, wobei erst nach 5 Tagen eine deutliche Veränderung zu beobachten ist. Dabei ist eine Änderung der Banden im Bereich

von 300 – 400 nm sowie die Entstehung einer neuen schwachen Bande bei ca. 500 nm zu beobachten. Zudem konnte auch erst nach 5 Tagen ein leichter Farbumschlag von gelb nach orange-rot beobachtet werden. In der Literatur wird jedoch beschrieben, dass bereits nach 2 Tagen bei Raumtemperatur die Fleischverwesung eintritt und daher detektierbar sein sollte.^[89] Offensichtlich ist die Konzentration der detektierbaren Amine in der Gasphase bei dem durchgeführten Experiment zu gering. Zusammenfassend kann man sagen, dass sich 2,6-Dichlor-NBI **58** sehr gut zur Detektion von primären Aminen und Diaminen eignet, einschließlich biogener Vertreter. Die Empfindlichkeit scheint jedoch nicht ausreichend, um eine Fleischverwesung frühzeitig zu detektieren.

1.3. Kationische Naphthalinbisimide für die Wechselwirkung mit Nukleinsäuren

Im folgenden Kapitel werden die Synthese, die optischen Eigenschaften sowie die Wechselwirkung von kationischen NBI-Farbstoffen mit ds-DNS/RNS beschrieben. NBI-Nukleinsäure-Wechselwirkungen werden mittels thermischer Denaturierung, Fluoreszenztitration, CD-Spektroskopie und ITC-Experimenten untersucht. Alle NBI-Derivate besitzen in Imidstellung den gleichen kationischen Rest, damit eine Wasserlöslichkeit gewährleistet ist. Am Kern hingegen weisen sie jeweils ein Chloratom und unterschiedliche Amino-Substituenten mit terminaler Aminosäure- oder Ammonium-Gruppe auf, um die Bindung mit DNS und RNS zu fördern.

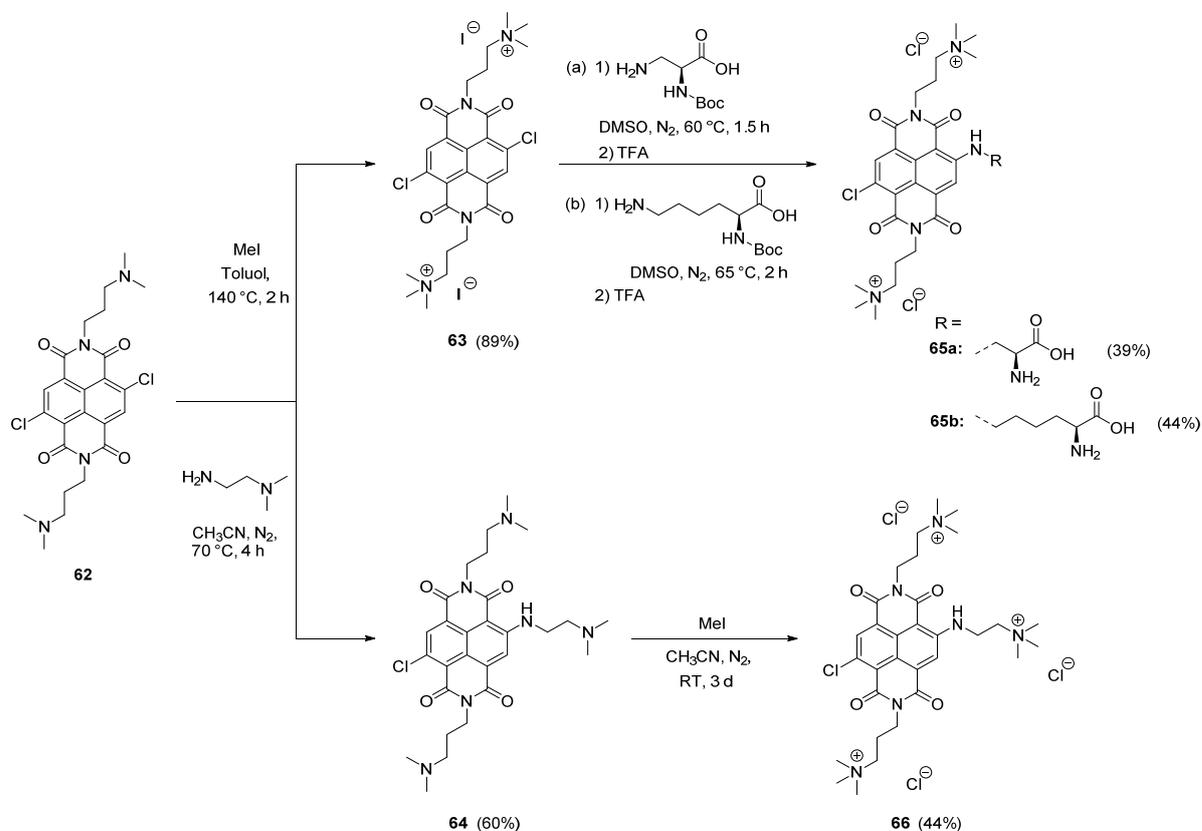
1.3.1. Moleküldesign und Synthese

Das Moleküldesign des Farbstoffes spielt eine entscheidende Rolle in Wechselwirkungsstudien mit DNS und RNS. Planare π -Systeme wie die der NBIs sind in der Lage mit DNS bzw. RNS in Wechselwirkung zu treten. Die kationischen Substituenten in Imidstellung sollen vorrangig die Wasserlöslichkeit gewährleisten und die elektrostatische Wechselwirkung mit dem negativ geladenen Phosphatrückgrat der DNS/RNS bewirken.^[90] Zusätzlich sollten die kationischen Substituenten die Selbstaggregation der NBIs hindern und zur Stabilität der Moleküle beitragen. Denn insbesondere die kernsubstituierten NBI-Derivate neigen im neutralen bzw. basischen wässrigen Milieu zu Hydrolyse in Imidposition. Daher war es während der Synthese und Aufarbeitung wichtig, unter sauren bis neutralen Bedingungen zu arbeiten, um die Stabilität der Moleküle zu gewährleisten. Die Hydrolyse ist neben dem pH-Wert auch von der Lage kationischer Ammonium-Gruppen abhängig. Je

weiter die geladene Gruppe von der Imidstellung entfernt ist, desto stabiler ist diese.^[91] Allerdings wird auch die Hinderung der Selbstaggregation verringert. Daher wurde an der Imidstellung einheitlich ein 3-Trimethylammoniumpropyl-Substituent eingeführt. In Buchtposition wurden die Aminosäuren (*S*)-2,3-Diaminopropionsäure (L-Dap) und (*S*)-2,6-Diaminohexansäure (L-Lys) sowie 2-Trimethylammoniummethylamin eingefügt. Die beiden Aminosäure- und Ammoniummethylamino-Substituenten fungieren bei erfolgreicher Interaktion des Farbstoffes mit DNS/RNS als Vergleichs-Verbindungen, um den sterischen Effekt sowie der drei positiv geladenen Gruppen gegenüber zwei beurteilen zu können. Zusätzlich können die beiden Aminosäure-Substituenten bei zufriedenstellender DNS/RNS-Bindung zur Oligopeptid-Herstellung dienen, welche interessant für die Antikrebs-Therapie sein können.^[92]

Basierend auf dem oben diskutierten Designkonzept wurden die NBIs **65a,b** und **66** jeweils über drei Syntheseschritte hergestellt (Schema 6). Im ersten Syntheseschritt wurde das 2,6-dichlorierte NBI **62** ausgehend von dem literaturbekannten NBA **57** synthetisiert.^[41a] Die Imidisierungsreaktion zum literaturbekannten NBI **62** wurde, wie in Kapitel III – 1.1.1. und in der Literatur^[54a] beschrieben, in siedender Essigsäure durchgeführt, um die Konkurrenzreaktion, die Substitution am Kern, zu verhindern. Nach Aufreinigung des Rohproduktes konnte dieses NBI in einer sehr guten Ausbeute von 89% (Lit.: 81%^[54a]) erhalten werden. Im Anschluss wurde für die Darstellung der NBI-Derivate **65a** und **65b** die Imidreste der Verbindung **62** mit Iodmethan in siedendem Toluol methyliert. Die geladene Verbindung **63** konnte in sehr guten Ausbeuten von 89% erhalten werden. Im dritten Syntheseschritt wurde der Kern in einer nukleophilen aromatischen Substitution mit den Boc-geschützten Aminosäuren L-Dap und L-Lys funktionalisiert. Die Reaktion erfolgte in trockenem DMSO bei 60 – 65 °C für 1.5 – 2 Stunden. Nach zweimaliger säulenchromatographischer Aufreinigung im sauren Milieu (mit TFA) wurde die Boc-Gruppe abgespalten und die gewünschten NBI-Derivate **65a** und **65b** mit jeweils zwei kationischen Substituenten in Imidstellung in einer Ausbeute von 39% bzw. 44% erhalten. Für die Darstellung von NBI **66** wurde die Verbindung **62** erst am Kern mit 2-Dimethylaminoethylamin in einer nukleophilen Substitution funktionalisiert und anschließend methyliert. Hierfür wurden im ersten Schritt folgende Bedingungen verwendet: CH₃CN, N₂, 70 °C, 4 h. NBI **64** konnte nach säulenchromatographischer Aufreinigung in einer Ausbeute von 60% isoliert werden. Im letzten Syntheseschritt wurde das Molekül mit Iodmethan in Acetonitril bei Raumtemperatur für drei Tage dreifach methyliert. Nach vollständiger Methylierung und säulenchromatographischer Aufreinigung konnte NBI **66** mit

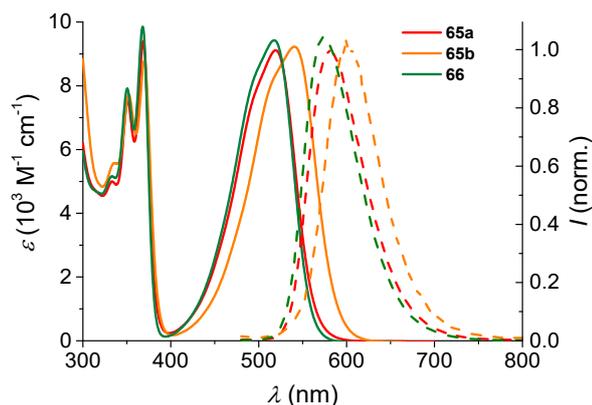
drei kationischen Substituenten in Imid- und Buchtposition in 44% Ausbeute erhalten werden.



Scheme 7. Synthese der wasserlöslichen, kationischen NBIs **65a,b** und **66**.

1.3.2. Optische Eigenschaften kationischer Naphthalinbisimide und deren Wechselwirkung mit *ds*-DNS/RNS

Die optischen Eigenschaften der NBIs **65a,b** und **66** wurden in Cacodylatpuffer bei pH 5.0 untersucht, da in dieser Pufferlösung die Stabilität der NBI-Verbindungen über einen längeren Zeitraum gesehen größer ist. Die Verbindungen **65a,b** und **66** besitzen Extinktionskoeffizienten von nahezu $10000 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ und Absorptionsmaxima von 518 – 540 nm (Abbildung 50). Zudem weisen sie starke Fluoreszenzbanden bei 573 – 602 nm mit Fluoreszenzquantenausbeuten von 10 – 32% auf. Die Absorptionsmaxima mit den zugehörigen Extinktionskoeffizienten sowie die Fluoreszenzmaxima und Quantenausbeuten sind in Abbildung 50 rechts zusammengefasst.



NBI	λ_{abs} [nm]	ϵ [M ⁻¹ cm ⁻¹]	λ_{em} ^[a] [nm]	Φ_{F}
65a	519	9100	581	0.21
65b	540	9200	602	0.10
66	518	9400	573	0.32

[a] Anregungswellenlänge: $\lambda_{\text{ex}} = 470$ nm.

Abbildung 50. (Links) UV/Vis-Absorptions- (durchgehende Linie) und Fluoreszenzspektren (gestrichelte Linie) von NBI **65a,b** und **66** ($c = 4.5 \times 10^{-5}$ M in Cacodylatpuffer pH 5.0, $\lambda_{\text{ex}} = 470$ nm) bei 23 °C. (Rechts) Zusammenfassung der optischen Eigenschaften von NBI **65a,b** und **66** in Cacodylatpuffer pH 5.0 bei 23 °C.

Die Interaktionen der NBI-Derivate **65a,b** und **66** mit den Polynukleotiden Kalbs-Thymus (ct)-DNS, poly(dG-dC)₂, poly(dA-dT)₂ und polyA-polyU wurden mittels UV/Vis-, Fluoreszenz- und CD-Spektroskopie sowie Titrationskalometrie (ITC) untersucht. Begonnen wurde mit der thermischen Denaturierungsmethode. Bei dieser Methode wird der Unterschied der Schmelztemperatur (ΔT_{m}) des freien Polynukleotids und des Komplexes mit einem Molekül, in diesem Fall NBI, mittels temperaturabhängiger UV/Vis-Spektroskopie bestimmt. Dies liefert wertvolle Informationen über nicht kovalente Wechselwirkungen zwischen der DNS/RNS und dem Molekül.^[93] Die Messung wurde in einem Cacodylatpuffer bei pH 5.0 durchgeführt und für den Komplex ein Verhältnis r (NBI zu Polynukleotid) von 0.3 verwendet. Untersucht wurden die Polynukleotide polyA-polyU und poly(dA-dT)₂, während Studien mit poly(dG-dC)₂, aufgrund der hohen Schmelztemperatur von > 100 °C nicht möglich waren. Abbildung 51 zeigt exemplarisch die thermische Denaturierung von poly(dA-dT)₂ und Komplexen mit NBI **65a,b** und **66**. Hier wird deutlich, dass alle NBI-Derivate eine Erhöhung der Schmelztemperatur sowie eine einphasige Kurve zeigen. Dies spricht für eine nicht-kovalente Wechselwirkung zwischen NBI-Farbstoff und Polynukleotid.^[94] NBI **66** besitzt im Vergleich mit NBIs **65a,b** den höchsten ΔT_{m} -Wert mit +30 °C, was vermuten lässt, dass drei positive Ladungen, im Vergleich zu zwei, zu einer stärkeren Interaktion führen. Neben dem Ladungseffekt scheint auch der strukturelle Aspekt eine Rolle zu spielen, da NBI **65b**, mit einem Lys-Substituenten, einen höheren ΔT_{m} -Wert aufweist als NBI **65a** (Dap-Substituent).

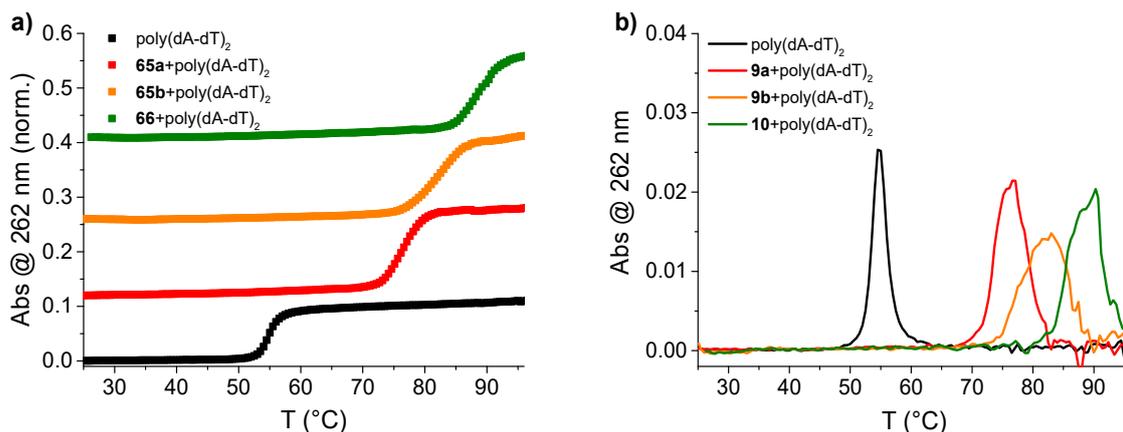


Abbildung 51. (a) Schmelzkurve von poly(dA-dT)₂ bei der Zugabe von NBI **65a,b** und **66** ($r = 0.3$ ([NBI]/[Polynukleotid])) (Cacodylatpuffer pH 5.0, Ionenstärke (I) = 0.05 M). (b) Erste Ableitungsfunktion der Absorption von der Temperatur.

Der gleiche Trend in der Änderung der Schmelztemperatur (ΔT_m) ließ sich auch für polyA-polyU beobachten (Abbildung A3, Tabelle 4). Zusätzlich wurde deutlich, dass die ΔT_m -Werte für poly(dA-dT)₂ mit allen NBI-Derivaten größer sind im Vergleich zu polyA-polyU. Dies kann, muss aber nicht, eine stärkere Bindung bzw. Interaktion zwischen den Farbstoffen und dem Polynukleotid poly(dA-dT)₂ bedeuten.

Tabelle 4. ΔT_m -Werte (°C) der untersuchten Polynukleotide bei der Zugabe von **65a,b** und **66** im Verhältnis von $r=0.3$ (Cacodylatpuffer pH 5.0, $I = 0.05$ M).

Polynukleotid	^[a] $r =$	65a ^[b] $\Delta T_m / ^\circ\text{C}$	65b ^[b] $\Delta T_m / ^\circ\text{C}$	66 ^[b] $\Delta T_m / ^\circ\text{C}$
polyA-polyU	0.3	+17.5	+25.1	+30.3
poly(dA-dT) ₂	0.3	+21.6	+28.2	+35.4

[a] $r = [\text{NBI}]/[\text{Polynukleotid}]$. [b] Fehler in $\Delta T_m : \pm 0.5$ °C.

Im Anschluss an die Schmelzpunktbestimmung wurden die Bindungskonstanten der Komplexe aus NBI-Derivaten und Polynukleotiden mittels Fluoreszenztitrations-Experimenten bestimmt. Aus diesen Daten konnte mit Hilfe der nicht-linearen Anpassung der Scatchard-Gleichung die Bindungskonstante $\log K_s$ sowie die Bindungsstellen bzw. das Verhältnis n ($c[\text{gebundenes NBI}]/c[\text{Polynukleotid}]$) ermittelt werden.^[95] Abbildung 52 – Abbildung 54 zeigen exemplarisch die Fluoreszenztitrations-Spektren von poly(dG-dC)₂ mit den NBIs **65a,b** und **66** (in Abbildung 55 sind alle Fluoreszenztitrations-Spektren zusammengefasst). Hier zeigt sich bei allen Farbstoffen durch die Zugabe von poly(dG-dC)₂ eine komplette Fluoreszenzlöschung, was für eine Bindung bzw. Wechselwirkung von NBI-Derivaten mit den Polynukleotiden spricht.^[96] Es konnten Bindungskonstanten von $\log K_s =$

6.9 bis 7.2 und Bindungsstellen von 0.14 bis 0.26 ermittelt werden. Um die Bindungskonstanten untereinander besser vergleichen zu können, wurde das Bindungsverhältnis (n) auf 0.20 festgesetzt. Hier zeigt sich die stärkste Bindung zwischen **65a** und poly(dG-dC)₂ ($\log K_s = 7.18$) und die schwächste zu NBI **66** und poly(dG-dC)₂ ($\log K_s = 6.37$). Ein paar der ermittelten Bindungskonstanten liegen etwas höher als die in der Literatur für analoge NBI-Derivate ohne Kern-Substituenten beschriebenen Werte ($\log K_s = 5.6 - 6.4$ in Pufferlösung bei 25°C).^[55-56]

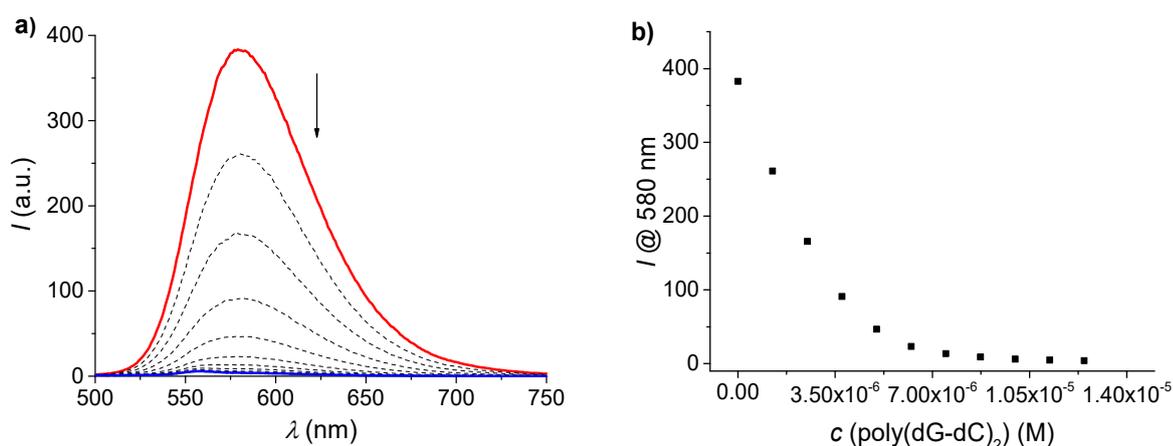


Abbildung 52. (a) Änderungen in den Fluoreszenzspektren von **65a** ($c = 1.00 \times 10^{-6}$ M, $\lambda_{\text{ex}} = 470$ nm) bei der Zugabe von poly(dG-dC)₂ ($c = 1.25 \times 10^{-6} - 1.25 \times 10^{-5}$ M) in Cacodylatpuffer pH 5.0 bei 25 °C. (b) Abhängigkeit der Fluoreszenzintensität von **65a** bei $\lambda_{\text{max}} = 580$ nm zu c (poly(dG-dC)₂) (Cacodylatpuffer pH 5.0, $I = 0.05$ M).

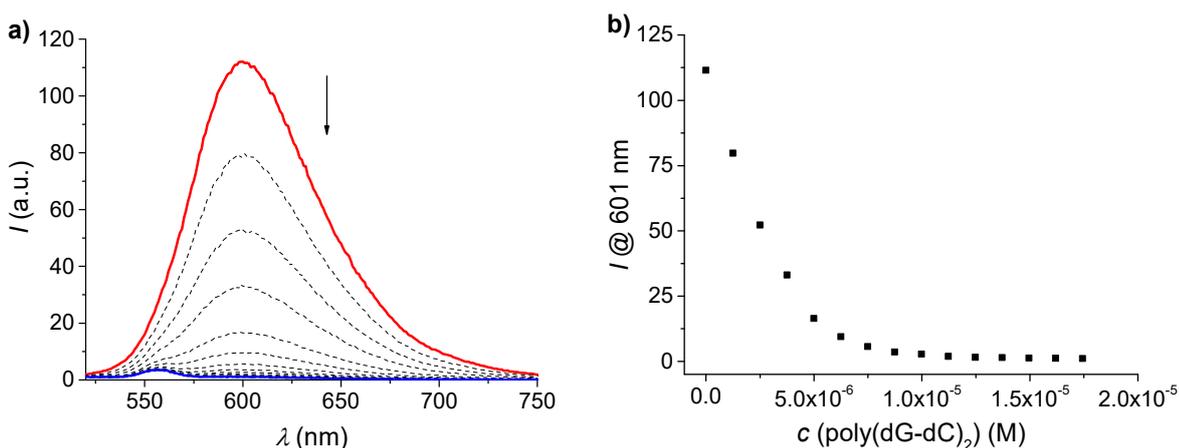


Abbildung 53. (a) Änderungen in den Fluoreszenzspektren von **65b** ($c = 1.00 \times 10^{-6}$ M, $\lambda_{\text{ex}} = 470$ nm) bei der Zugabe von poly(dG-dC)₂ ($c = 1.25 \times 10^{-6} - 1.74 \times 10^{-5}$ M) in Cacodylatpuffer pH 5.0 bei 25 °C. (b) Abhängigkeit der Fluoreszenzintensität von **65b** bei $\lambda_{\text{max}} = 601$ nm zu c (poly(dG-dC)₂) (Cacodylatpuffer pH 5.0, $I = 0.05$ M).

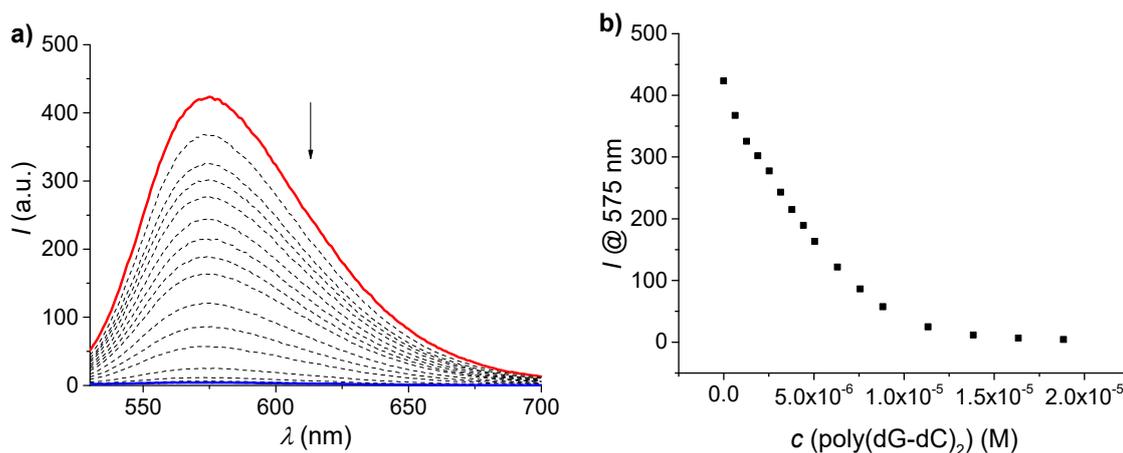


Abbildung 54. (a) Änderungen in den Fluoreszenzspektren von **66** ($c = 1.00 \times 10^{-6}$ M, $\lambda_{\text{ex}} = 470$ nm) bei der Zugabe von poly(dG-dC)_2 ($c = 6.32 \times 10^{-7} - 1.88 \times 10^{-5}$ M) in Cacodylatpuffer pH 5.0 bei 25 °C. (b) Abhängigkeit der Fluoreszenzintensität von **66** bei $\lambda_{\text{max}} = 575$ nm zu c (poly(dG-dC)_2) (Cacodylatpuffer pH 5.0, $I = 0.05$ M).

Die Zugabe von ct-DNS zu den jeweiligen NBI-Derivaten zeigt ebenfalls eine vollständige Fluoreszenzlöschung und somit eine Interaktion der Farbstoff-Moleküle mit dem Polynukleotid (Abbildung A4 – Abbildung A6). Zusätzlich lassen sich ähnliche Werte, wie mit poly(dG-dC)_2 für die Bindungskonstanten ($\log K_s = 7.0 - 7.2$) und Bindungsstellen ($n = 0.15 - 0.21$) ermitteln. Durch das Fixieren der Bindungsstöchiometrie auf 0.20 wird deutlich, dass die Bindungsstärke der ct-DNS zu den Farbstoffen **65a** und **65b** ($\log K_s = 6.7$) nahezu identisch ist und zu dem NBI-Derivat **66** ($\log K_s = 7.1$) am stärksten. Betrachtet man die Titrations-Experimente der NBI-Derivate mit den Polynukleotiden poly(dA-dT)_2 und polyA-polyU , zeigt sich in allen Fällen eine Fluoreszenzlöschung, jedoch ist diese im Falle der NBI-Derivate **65a** und **65b** nicht vollständig (Abbildung A7 – Abbildung A9). Die Bindungskonstanten für poly(dA-dT)_2 und die jeweiligen NBI-Derivate zeigen bei $n = 0.20$ den höchsten Wert für NBI **66** ($\log K_s = 6.6$), gefolgt von **65b** ($\log K_s = 6.1$) und den niedrigsten Wert für **65a** ($\log K_s = 5.9$). Die Wechselwirkung zwischen polyA-polyU und den NBIs ist im Fall von $n = 0.20$ ähnlich, wie bei poly(dA-dT)_2 . Die schwächste Bindung kann erneut zwischen dem Polynukleotid polyA-polyU und **65a** beobachtet werden ($\log K_s = 6.0$), während die Bindung zu **65b** und **66** nahezu identisch ($\log K_s = 6.2 - 6.4$) ist. Zusätzlich wird deutlich, dass die Bindungsstärken der NBI-Derivate **65a** und **65b** mit den Polynukleotiden poly(dA-dT)_2 und polyA-polyU sowie des NBIs **66** mit polyA-polyU niedriger sind als die übrigen Bindungskonstanten. Diese Tatsache spiegelt sich auch in der unvollständigen Fluoreszenzlöschung wider.

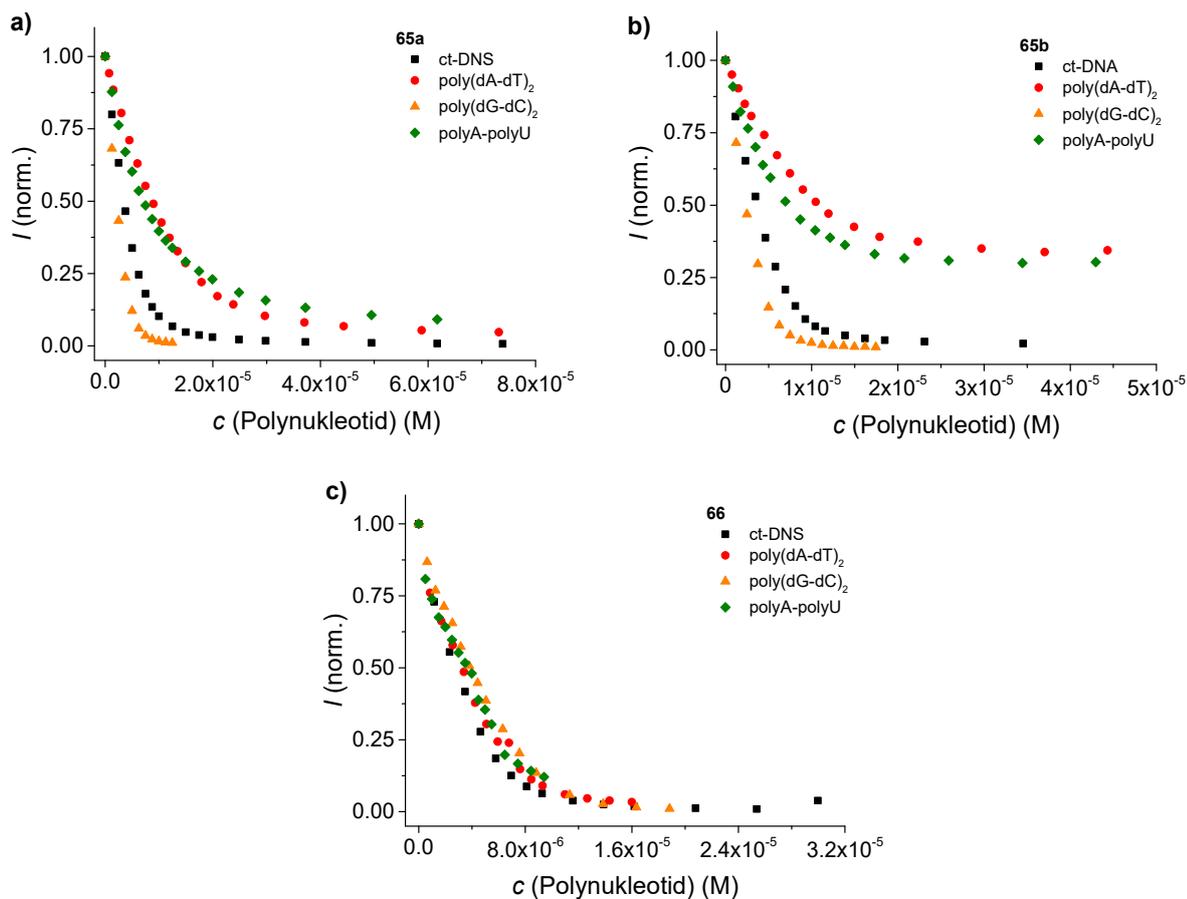


Abbildung 55. Änderungen der Fluoreszenzintensitäten (Spektren sind normiert) von (a) **65a** ($c = 1.00 \times 10^{-6}$ M), (b) **65b** ($c = 1.00 \times 10^{-6}$ M) und (c) **66** ($c = 1.00 \times 10^{-6}$ M) bei der Zugabe von Polynukleotiden bei 25 °C (Cacodylatpuffer pH 5.0, $I = 0.05$ M) ($\lambda_{\text{ex}} = 470$ nm).

Vergleicht man alle Wechselwirkungen untereinander, so ist die stärkste Bindung zwischen **65a** und poly(dG-dC)_2 sowie NBI **66** und ct-DNS zu beobachten. Die schwächsten Bindungen mit den Farbstoffen **65a,b** und **66** wurden für das Polynukleotid polyA-polyU beobachtet. Bei NBI **65b** zeigt sich zudem keine eindeutige Präferenz gegenüber einem bestimmten Polynukleotid, wobei poly(dG-dC)_2 und ct-DNS aufgrund der geringfügig größeren Bindungsstärke bevorzugt gebunden werden. Im Falle von NBI **65a** wird poly(dG-dC)_2 am stärksten gebunden, zusätzlich lässt sich auch eine Präferenz gegenüber ct-DNS beobachten. Dies bedeutet, dass **65a** sowie **65b** an GC-haltige Polynukleotide bevorzugt binden. NBI **66** zeigt hingegen die stärkste Bindung gegenüber ct-DNS sowie eine weitere starke Bindung gegenüber poly(dA-dT)_2 . Demnach bindet **66** bevorzugter an AT-haltige Polynukleotide. Alle Bindungskonstanten der jeweiligen NBIs sind in Tabelle 5 zusammengefasst.

Tabelle 5. Bindungskonstanten ($\log K_s$ und $\log K_s^*$)^[a] und Stöchiometrie n ([gebundenes NBI]/[Polynukleotid]) berechnet aus den Fluoreszenztitrations von **65a,b** und **66** ($c = 1.00 \times 10^{-6}$ M) mit ct-DNS, polyA-polyU, poly(dA-dT)₂ und poly(dG-dC)₂ bei 25 °C (Cacodylatpuffer pH 5.0, $I = 0.05$ M).

NBI	ct-DNS			polyA-polyU			poly(dA-dT) ₂			poly(dG-dC) ₂		
	I/I_0 ^[b]	n	$\log K_s$									
	$\log K_s^{[*]}$			$\log K_s^{[*]}$			$\log K_s^{[*]}$			$\log K_s^{[*]}$		
65a	0.00	0.17	7.05	0.21	0.20	6.04	0.04	0.07	6.85	0.00	0.26	7.13
		6.78			6.04			5.94			7.18	
65b	0.00	0.15	7.15	0.25	0.16	6.68	0.31	0.10	6.86	0.00	0.23	7.21
		6.71			6.41			6.10			6.56	
66	0.00	0.21	7.02	0.00	0.14	8.44	0.00	0.22	6.53	0.00	0.14	6.93
		7.08			6.19			6.64			6.37	

[a] Titrationsdaten wurden mittels der Scatchardgleichung prozessiert. [b] Fluoreszenz des NBI/Polynukleotid-Komplexes (I) und Anfangsfluoreszenz (I_0) des NBIs berechnet nach der Scatchardgleichung. [*] $\log K_s$ bei $n = 0.2$.

Neben den Schmelzpunktbestimmungen und den Fluoreszenztitrations-Experimenten wurden CD-spektroskopische Studien durchgeführt, um mehr Informationen über den Bindungsmodus von DNS/RNS und NBI zu erhalten. Die CD-Spektroskopie ist eine hoch sensitive Methode, um Konformationsänderungen in der Sekundärstruktur der Polynukleotide zu beobachten oder eine chirale Induktion für Absorptionsbanden achiraler Moleküle zu detektieren (induzierte CD-Spektren).^[97] Die hier untersuchten NBIs **65a,b** enthalten chirale Substituenten am Kern. Aber die Chiralität der Seitenketten wird nicht auf den NBI-Kern übertragen, daher zeigen diese NBI-Derivate keine CD-Signale. Erst durch die Bindung an Polynukleotide werden CD-Signale erzeugt. Abbildung 56 zeigt exemplarisch die CD-Titrations-Spektren von poly(dG-dC)₂ bei der Zugabe der jeweiligen NBI-Derivate. Hier zeigt sich im Bereich des Absorptionsmaximums (517 – 540 nm) für **65a** ein positives und für **65b** sowie achirales NBI **66** ein negatives CD-Signal. Solche einfachen Signale bzw. die Abwesenheit eines doppelten Signals (positiver und negativer Ausrichtung) lassen darauf schließen, dass einzelne Moleküle zwischen die Basenpaare der ds-DNS/RNS interkalieren.^[98] Die Tatsache, dass die CD-Signale relativ schwach in ihrer Intensität sind, spricht ebenfalls für Interkalation als dominante Bindungsart. In der Tat wurde in der Literatur beschrieben, dass in überwiegenden Fällen NBIs als Interkalatoren fungieren.^[55a,56,99] Der positive bzw. negative CD-Ausschlag bestimmt die Ausrichtung des Farbstoff-Interkalators in der ds-DNS/RNS.^[55a] Ein positiver CD-Ausschlag lässt annehmen, dass die lange Achse des NBI-Farbstoffes perpendicular zur Längsachse der Basenpaare liegt (Y-gerichtet), während ein negativer CD-Ausschlag eine parallele Anordnung des NBI-Farbstoffes zu den Basenpaaren (X-gerichtet) vermuten lässt (Abbildung 56d). Zudem zeigen sich in allen drei CD-Titrationsstudien starke Änderungen im CD-Spektrum zwischen

220 nm und 320 nm, welche zum Polynukleotid selbst gezählt werden. Diese Signale erfahren ebenfalls aufgrund der durch Bindung von NBI-Derivaten bedingten Konformationsänderung des Polynukleotids eine Änderung.

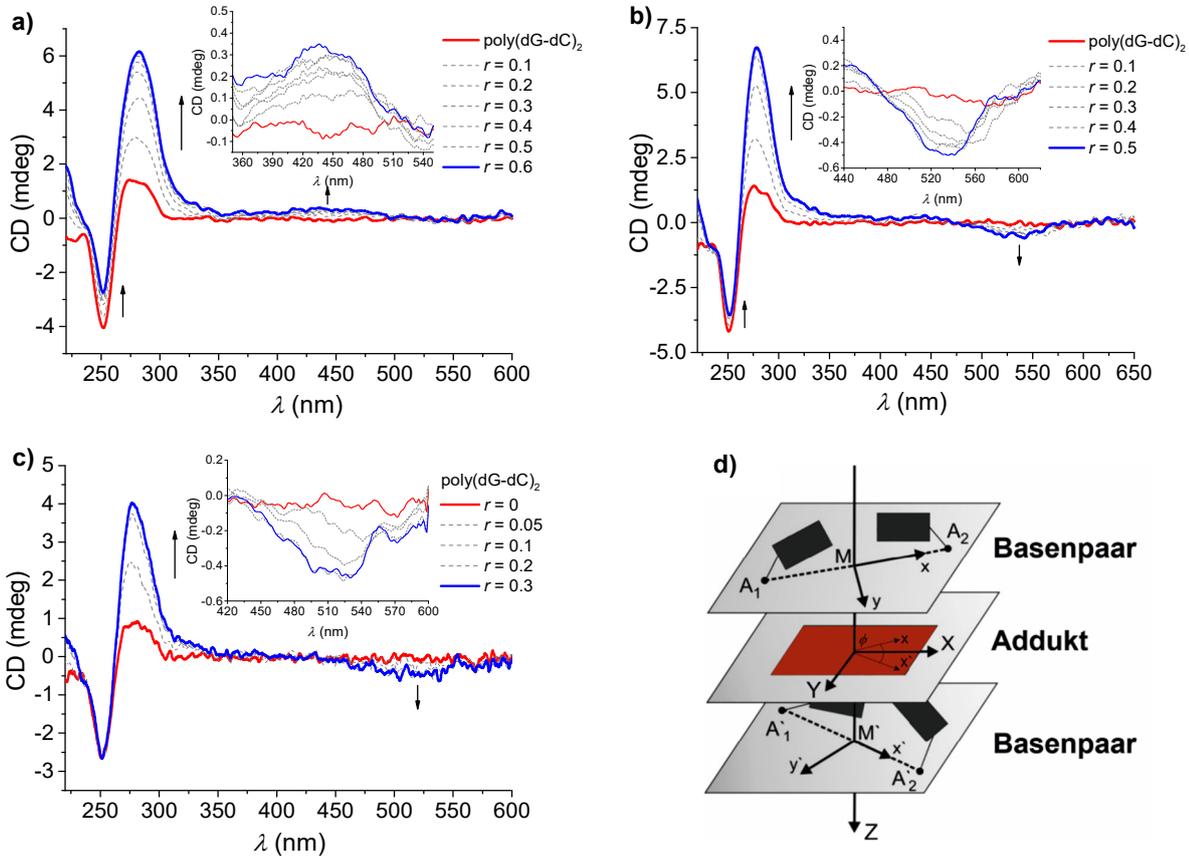


Abbildung 56. CD-Titration von (a) **65a**, (b) **65b** und (c) **66** mit poly(dG-dC)₂ ($c = 2.00 \times 10^{-5}$ M) bei steigenden molaren Verhältnissen von $r = [\text{NBI}]/[\text{Polynukleotid}]$ bei 25 °C (Cacodylatpuffer pH 5.0, $I = 0.05$ M); (d) Schematische Darstellung der Ausrichtung der interkalierenden Addukte (Farbstoff) zwischen den Basenpaaren. xyZ ($x'y'Z$) und XYZ sind die Achsen der Basenpaare bzw. des Adduktes, A_1 ($A'1$) und A_2 ($A'2$) die Riboseeinheiten und M der Mittelpunkt.^[98,100] (Reproduziert und Abdruck mit Genehmigung von Lit.^[100], Copyright (2018) Elsevier.)

Für ct-DNS ließ sich ein ähnlicher Trend im CD-Spektrum der NBI-Derivate beobachten (Abbildung A13). Alle drei Farbstoffe weisen ein negatives CD-Signale zwischen 517 nm und 540 nm auf, was auch hier für eine parallele Interkalation einzelner NBI-Moleküle in ds-DNS spricht. Bei der Zugabe von NBI-Derivaten zu polyA-polyU (ds-RNS) zeigt sich ausschließlich eine Zunahme der CD-Signale im Bereich der RNS ($\lambda = 220 - 300$ nm) (Abbildung A14). Ähnliches lässt sich für NBI **65a** und **65b** mit poly(dA-dT)₂ beobachten (Abbildung A15). Eine Signaländerung in diesem Bereich weist wie bereits oben erwähnt auf eine Konformationsänderung des Polynukleotids und einer damit verbundenen Wechselwirkung zwischen NBI-Molekül und Polynukleotid hin. Zusätzlich bedeutet die Abwesenheit eines CD-Signals im Bereich des Absorptionsmaximums der Farbstoffe, dass

die interkalierenden Moleküle verschiedene räumliche Orientierungen aufweisen oder zwischen einer parallelen bzw. perpendikularen Anordnung stehen.^[5] NBI **66** mit poly(dA-dT)₂ zeigt hingegen ein negatives CD-Signal im Bereich des Absorptionsmaximums, was erneut Interkalation mit paralleler Anordnung als Bindungsmodus nahelegt.

Abbildung 57 verdeutlicht anhand des berechneten Übergangsdipolmoments (roter Pfeil) die perpendikulare und parallele Anordnung des NBI-Derivates zu den Basenpaaren. Einzig allein für NBI **65a** und poly(dG-dC)₂ lässt sich eine perpendikulare Anordnung zu den Basenpaaren beobachten (Abbildung 57b).

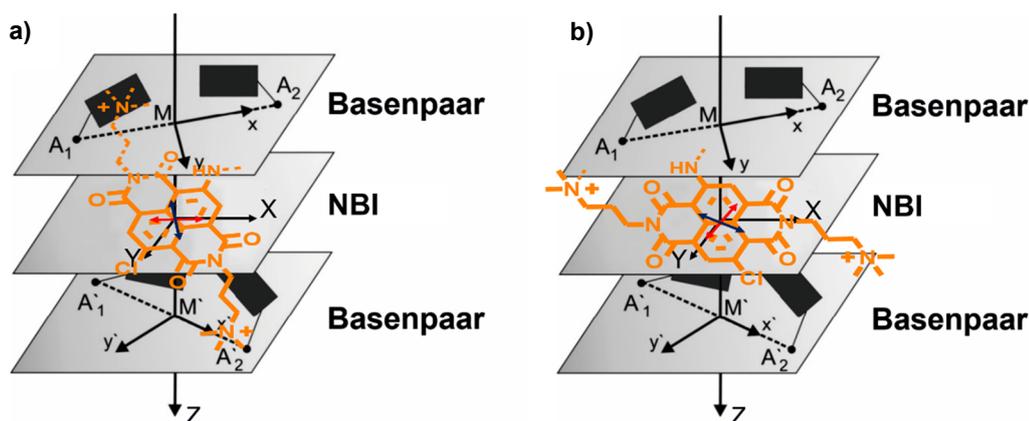


Abbildung 57. Schematische Darstellung der Interkalation eines NBI-Farbstoffes (orange) (a) parallel und (b) perpendikular zu den Basenpaaren.

Zum Schluss wurden ITC-Titrationsstudien durchgeführt, um einen Einblick in die thermodynamischen Daten zu erhalten. Die NBI-Derivate wurden zu den jeweiligen Polynukleotiden in μl -Mengen titriert. Zur Bestimmung der thermodynamischen Parameter wurden die Titrationsdaten mit Hilfe des „One Set of Sites“-Bindungsmodells gefittet.^[101] In Tabelle 6 sind die thermodynamischen Daten zusammengefasst. Abbildung 58 zeigt exemplarisch die ITC-Titrationskurven von poly(dG-dC)₂ mit den jeweiligen Farbstoffen **65a,b** und **66**. In allen drei Fällen ist ein exothermer Titrationsverlauf zu sehen. Dies konnte ebenfalls in den übrigen Titrations-Experimenten der Polynukleotide ct-DNS, poly(dA-dT)₂ und polyA-polyU beobachtet werden (Abbildung A16 – Abbildung A18). Die Anpassung der Titrationsdaten an das Bindungsmodell lieferten ähnliche Bindungskonstanten sowie Bindungsstellen wie sie bereits bei den fluorometrischen Titrations-Experimenten ermittelt werden konnte. Für die Enthalpie konnte in allen Titrationsfällen negative Werte zwischen -2.18 und -4.97 kcal/mol sowie für die Entropie in allen Fällen ein positiver Beitrag von $13.4 - 23.3$ cal/mol/K bestimmt werden. Die Interkalation als Bindungsmodus ist Enthalpiegetrieben. Daher sprechen die negativen Enthalpiewerte für eine Interkalation der NBIs.

Jedoch deutet der relativ große Entropiebeitrag auf die Verdrängung von Wassermolekülen aus der kleinen Furche hin.^[5,102] Das bedeutet, dass die NBIs **65a,b** und **66** in die Polynukleotide interkalieren, die Seitenarme jedoch in die kleine Furche ragen und somit die Bindung weiter stabilisieren.

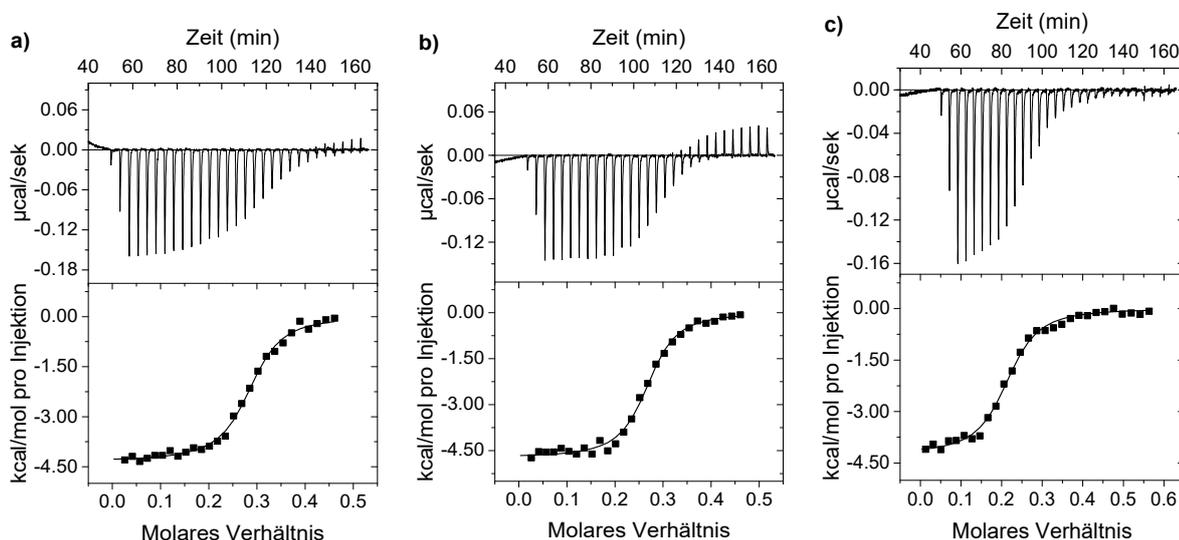


Abbildung 58. Kalorimetrische Titration von NBI (a) **65a**, (b) **65b** und (c) **66** in eine poly(dG-dC)₂-Lösung in Cacodylatpuffer pH 5.0 bei 298 K. Oben: Erhaltene Daten nach periodischer Injektion einer NBI-Lösung. Unten: Grafische Auftragung der freigegebenen Wärme/Mol pro Injektion gegen das molare Verhältnis von NBI zu Polynukleotid.

Tabelle 6. Bindungskonstanten ($\log K_s$), Stöchiometrie n ([gebundenes NBI]/[Polynukleotid]), Enthalpie (ΔH) und Entropie (ΔS) berechnet aus den ITC-Titrationen von **65a,b** und **66** mit ct-DNS, polyA-polyU, poly(dA-dT)₂ und poly(dG-dC)₂ bei 298 K (Cacodylatpuffer pH 5.0, $I = 0.05$ M).

NBI	ct-DNS				polyA-polyU				poly(dA-dT) ₂				poly(dG-dC) ₂			
	n	$\log K_s$ [M ⁻¹]	ΔH [kcal/mol]	ΔS [cal/mol/K]	n	$\log K_s$ [M ⁻¹]	ΔH [kcal/mol]	ΔS [cal/mol/K]	n	$\log K_s$ [M ⁻¹]	ΔH [kcal/mol]	ΔS [cal/mol/K]	n	$\log K_s$ [M ⁻¹]	ΔH [kcal/mol]	ΔS [cal/mol/K]
65a	0.13	6.17	-4.22	14.1	0.06	5.90	-2.33	19.2	0.17	6.32	-3.85	16.0	0.28	6.67	-4.33	16.0
65b	0.09	6.52	-4.26	15.5	0.07	6.57	-4.97	13.4	0.17	6.78	-3.46	19.4	0.27	6.73	-4.72	15.0
66	0.09	6.35	-4.41	14.2	0.07	6.70	-2.18	23.3	0.15	6.42	-2.78	20.0	0.21	6.49	-4.23	15.5

Dies erklärt auch die Tatsache, dass die NBIs **65a** und **65b** bevorzugt in GC-reiche Polynukleotide interkalieren, wie poly(dG-dC)₂ und der Chromophor **66** eher AT-reiche Polynukleotide präferiert, wie poly(dA-dT)₂. Üblicherweise interkalieren Moleküle, aufgrund der strukturellen Anordnung in der kleinen Furche, vorrangig in GC-reiche ds-DNS. AT-reiche Sequenzen bevorzugen hingegen eher die Bindung in die kleine Furche.^[103] Der Wert für den Entropiebeitrag für die AT-reichen Polynukleotide, poly(dA-dT)₂ und polyA-polyU,

mit den jeweiligen NBI-Farbstoffen ist jedoch deutlich höher als für die restlichen, was neben der Interkalation des Farbstoffes die bevorzugte Bindung in die kleine Furche widerspiegelt.

2. Kronenether-funktionalisierte Perylenbisimide*

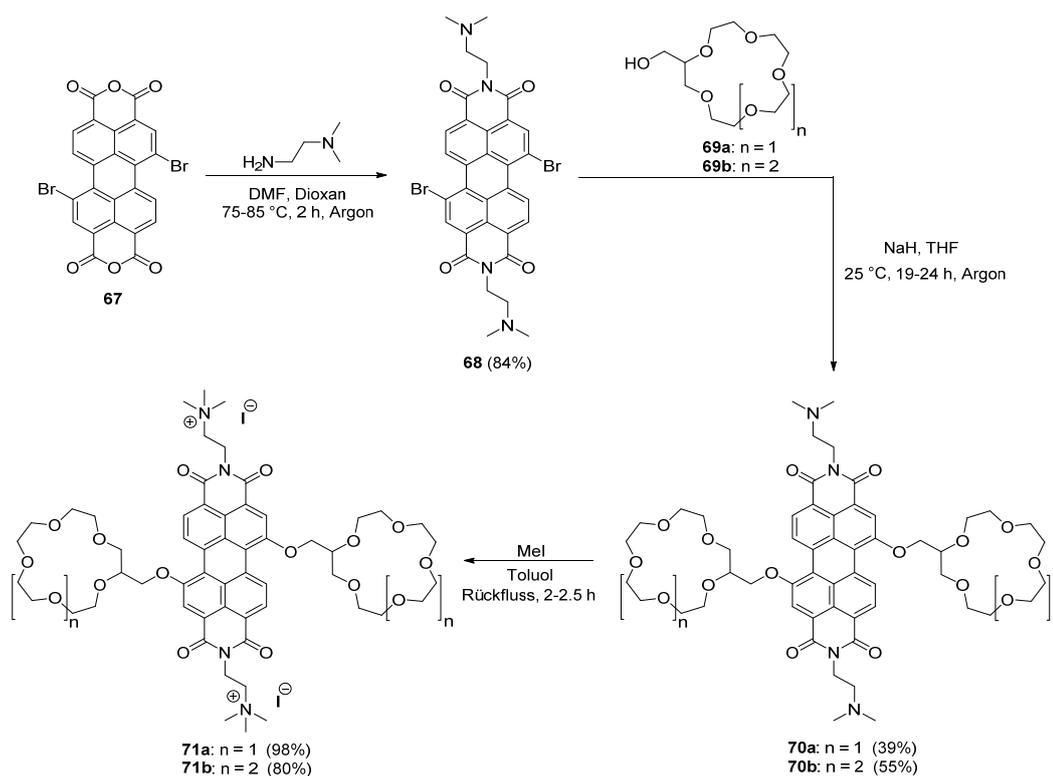
2.1. Synthese und optische Eigenschaften kernfunktionalisierter Perylenbisimide

Im folgenden Teilkapitel wird die Synthese kernfunktionalisierter Perylenbisimide (PBI) sowie deren optischen Eigenschaften in Lösung beschrieben. Diese Perylenfarbstoffe besitzen in der Imidposition Löslichkeits-vermittelnde kationische Seitenketten, um spektroskopische Studien in polaren Lösungsmitteln ermöglichen zu können. Die Buchtpositionen weisen Kronenetherreste unterschiedlicher Größe auf, welche einen Einfluss auf die optischen Eigenschaften haben.

2.1.1. Synthese

Die Darstellung der zweifach Kronenether-funktionalisierten PBIs **71a** und **71b** verläuft über drei Syntheseschritte ausgehend vom literaturbekannten, regioisomerenreinen 1,7-Dibromperylenbisanhydrid (PBA) **67** (Schema 8).^[104] Die Imidisierung von PBA **67** mit 2-Dimethylaminoethylamin in einer Mischung aus DMF und Dioxan lieferte PBI **68** in einer guten Ausbeute von 84%.^[105] Neben dem Lösungsmittel spielt die Reaktionstemperatur und –zeit eine entscheidende Rolle, da es bei dieser Reaktion vermehrt zu Dehalogenierung bzw. Substitution am Kern kommen kann. Im nächsten Schritt wurde PBI **68** in einer nukleophilen Substitutionsreaktion mit racemischen 2-Hydroxymethyl-15-Krone-5 (**69a**) bzw. 2-Hydroxymethyl-18-Krone-6 (**69b**) in trockenem THF umgesetzt, um die entsprechenden Kronenether-funktionalisierten PBIs **70a** und **70b** zu erhalten. Die Ausbeuten liegen bei 39% bzw. 55%, was im Angesicht der Tatsache, dass hier eine aufwendige Aufreinigung bzw. mehrmalige Säulenchromatographie stattfand, relativ gut ist. Zum Schluss wurden die Vorstufen in einer vollständigen Methylierung mit Iodmethan in Toluol zu den entsprechenden Zielmolekülen **71a** und **71b** umgesetzt. Hierbei konnten sehr gute Ausbeuten erzielt werden (98% und 80%).

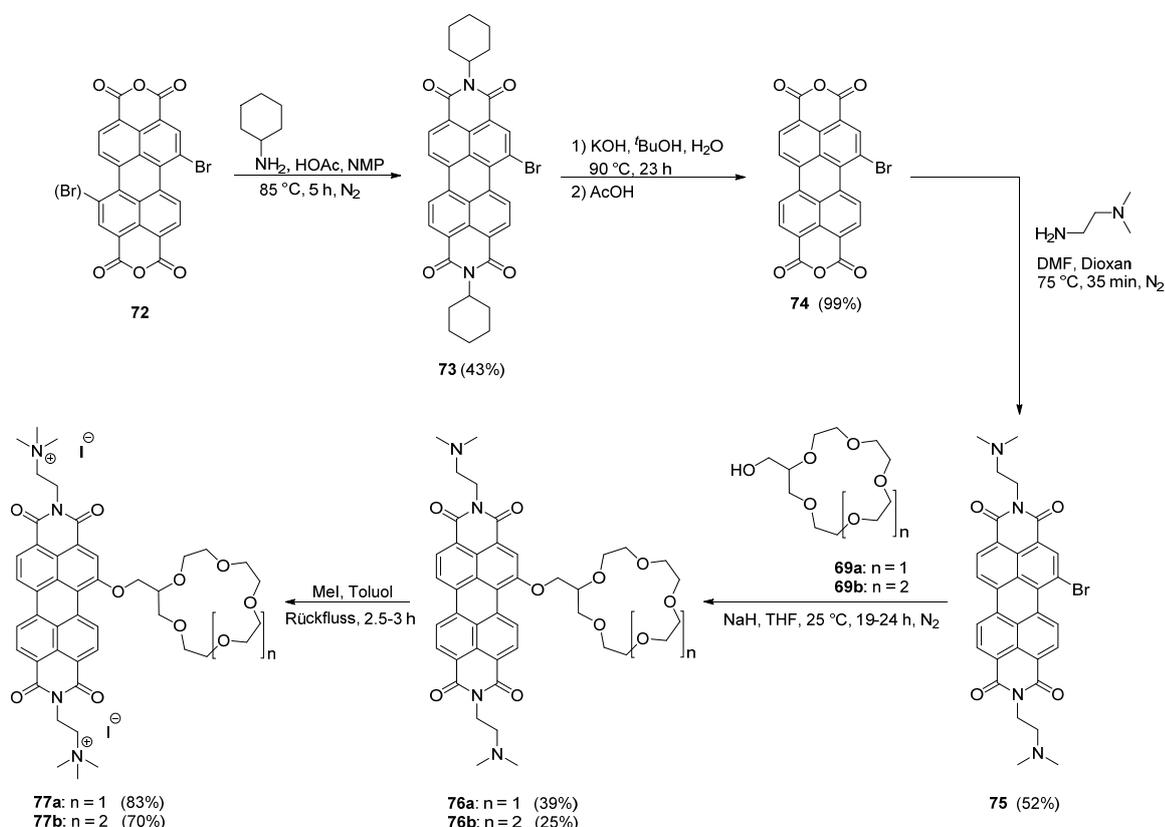
*Teile dieses Abschnittes sind publiziert: [105a] A. Weißenstein, F. Würthner, *Chem. Commun.* **2015**, 51, 3415-3418. Reproduziert und Abdruck mit Genehmigung von Lit.^[105a], Copyright (2018) Royal Society of Chemistry. Die Synthese von PBI **68** ist beschrieben in [105b] A. Weißenstein, Masterarbeit, Julius-Maximilians-Universität (Würzburg), **2013**.



Schema 8. Synthese der in Buchtposition zweifach Kronenether-funktionalisierten PBIs **71a** und **71b**.^[105a]

Die Synthese der einfach Kronenether-funktionalisierten PBIs **77a** und **77b** erfolgt über fünf Syntheseschritte ausgehend von einem regioisomeren Gemisch (40:60) aus einfach und zweifach bromierten PBA **72** (Schema 9).^[106] Im ersten Syntheseschritt wurde dieses Gemisch mit Cyclohexylamin und Essigsäure in *N*-Methyl-2-pyrrolidon (NMP) imidisiert. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung konnte das einfach bromierte Produkt PBI **73** in einer Ausbeute von 43% erhalten werden. Im Anschluss wurde PBI **73** in einer Verseifungsreaktion mit Kaliumhydroxid zu dem Anhydrid **74** umgesetzt. Die Ausbeute war nach Umfällung aus Schwefelsäure mit 99% beinahe quantitativ. Im dritten Syntheseschritt wurde in einer erneuten Imidisierungsreaktion in einem Gemisch aus DMF und Dioxan bei 75 °C der gewünschte Rest 2-Dimethylaminoethylamin eingeführt. Hier wurden ähnlich milde Reaktionsbedingungen verwendet wie für das zweifach bromierte Produkt, um Dehalogenierung bzw. Substitution am Kern zu vermeiden. Das gewünschte PBI **75** wurde in 52%-iger Ausbeute erhalten. Im nächsten Schritt wurden in einer nukleophilen Substitutionsreaktion PBI **75** mit racemischen 2-Hydroxymethyl-15-Krone-5 (**69a**) bzw. 2-Hydroxymethyl-18-Krone-6 (**69b**) in trockenem THF umgesetzt, um die entsprechenden Kronenether-funktionalisierten PBIs **76a** und **76b** zu erhalten. Nach mehrmaliger säulenchromatographischer Aufreinigung wurden diese in Ausbeuten von 39% und 25% erhalten. Um die Zielverbindungen **77a** und **77b** zu erhalten, wurden die Vorstufen **76a** bzw.

76b im letzten Syntheseschritt mit Iodmethan in siedendem Toluol vollständig methyliert. Die Ausbeuten lagen bei 83% und 70%.



Schema 9. Synthese der in Buchtposition einfach Kronenether-funktionalisierten PBIs **77a** und **77b**.

2.1.2. Optische Eigenschaften in Lösung

Die optischen Eigenschaften der Kronenether-funktionalisierten PBIs **71a,b** und **77a,b** wurden in Acetonitril und Wasser untersucht. Die Absorptionsspektren dieser PBI-Derivate in Acetonitril ($c = 10^{-5}$ M) zeigen eine für monomere PBI-Chromophore typische vibronische Feinstruktur des elektronischen Übergangs vom S_0 - zum S_1 -Zustand (Abbildung 59 exemplarisch für PBI **71a** und **77a**). In Wasser hingegen zeigen die Spektren eine für PBI H-Aggregate typische Bandenform.^[107] Dabei geht die für Monomere charakteristische vibronische Feinstruktur verloren und das Absorptionsmaximum erfährt eine hypsochrome Verschiebung.^[107-108] Die Fluoreszenzspektren verhalten sich spiegelbildlich zu den dazugehörigen Absorptionsspektren mit einer Stokes-Verschiebung von ~ 32 nm für die am Kern zweifach-funktionalisierten PBIs und ~ 36 nm für die einfach funktionalisierten Verbindungen.

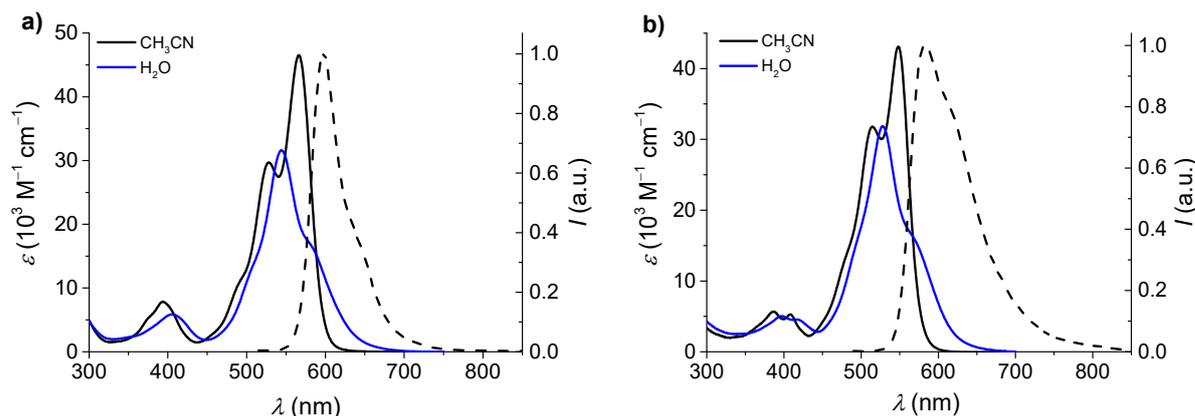


Abbildung 59. UV/Vis-Absorptions- (durchgehende Linie) und Fluoreszenzspektren (gestrichelte Linie) von (a) PBI **71a** ($c = 1.0 \times 10^{-5}$ M, 23 °C, $\lambda_{\text{ex}} = 505$ nm) und (b) **77a** ($c = 1.05 \times 10^{-5}$ M, 23 °C, $\lambda_{\text{ex}} = 480$ nm) in Acetonitril und Wasser. Die Fluoreszenzspektren wurden normiert.

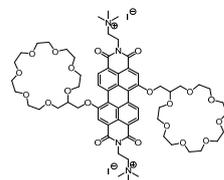
In Tabelle 7 sind die optischen Eigenschaften aller synthetisierten Kronenether-funktionalisierten PBIs sowie zum Vergleich das in der Bachelorarbeit von Christina Helmstetter hergestellte Bis-21-Krone-7-PBI^[109] gegenüber gestellt. Hier zeigt sich, dass die zweifach Kern-funktionalisierten PBIs **71a** und **71b** und Bis-21-Krone-7-PBI, mit einem Absorptions- und Fluoreszenzmaximum von 566 nm und 598 bzw. 597 nm, nahezu identische optische Eigenschaften aufweisen. Eine deutliche Änderung zeigt sich lediglich in der Fluoreszenzquantenausbeute, welche mit steigender Kronenether-Ringgröße von 73% auf bis zu 88% zunimmt. Dieses Phänomen wurde bereits für ähnliche Systeme beobachtet und in der Literatur beschrieben.^[110]

Tabelle 7. Optische Eigenschaften der PBIs **71a** ($c = 1.00 \times 10^{-5}$ M) und **71b** ($c = 1.01 \times 10^{-5}$ M), Bis-21-Krone-7-PBI ($c = 1.01 \times 10^{-5}$ M) und **77a** ($c = 1.05 \times 10^{-5}$ M) und **77b** ($c = 1.00 \times 10^{-5}$ M) in Acetonitril bei 23 °C.

Verbindung	λ_{abs} [nm]	ϵ_{max} [$10^3 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$]	λ_{em} ^[a] [nm]	Φ_{F} [%]
PBI 71a	566	47.0	598	73
PBI 71b	566	47.8	597	81
Bis-21-Krone-7-PBI ^{[109][b]}	566	49.5	597	88
PBI 77a	548	43.1	584	49
PBI 77b	548	43.6	583	51

[a] Anregungswellenlänge: $\lambda_{\text{ex}} = 505$ nm für **71a**, **71b**, **Bis-21-Krone-7-PBI**; $\lambda_{\text{ex}} = 480$ nm für **77a**, **77b**.

[b] Struktur dieser Verbindung:



Die optischen Eigenschaften der am Kern einfach-substituierten PBIs **77a** und **77b** zeigen mit einem Absorptionsmaximum von 548 nm und einem Fluoreszenzmaximum von 584 bzw. 583 nm im gegenseitigen Vergleich ebenfalls kaum Veränderungen. Bei der Gegenüberstellung von einfach und zweifach funktionalisierten PBIs ist in den Absorptions- und Fluoreszenzspektren aufgrund des zweiten elektronenschiebenden Restes in der Bucht-Position eine Verschiebung des Maximas zu höheren Wellenlängen zu beobachten. Zudem ist der spektrale Verlauf bzw. die vibronische Feinstruktur der einfach funktionalisierten PBIs **77a** und **77b** weniger stark ausgeprägt, was mit einer Abnahme der Fluoreszenzquantenausbeute auf 49% einhergeht. Wahrscheinlich sind die stärker ausgeprägten strukturellen Relaxationsprozesse dieses flexibleren Moleküls im angeregten Zustand dafür verantwortlich.^[110a]

2.2. Komplexierung von Metallionen

Im folgenden Teilkapitel wird die Metallionen-vermittelte Selbstassemblierung von Kronenether-funktionalisierten PBI-Farbstoffen beschrieben. Insbesondere wird die Auswirkung auf die Aggregatstruktur bei Zugabe verschiedener Metallionen sowie der Einfluss von einfach und zweifach funktionalisierten PBI-Moleküle untersucht. Die Komplexbildungen bzw. Anordnungen der Aggregate werden mittels UV/Vis-, Fluoreszenz- und NMR-Spektroskopie wie auch computerunterstütztes Modellieren untersucht.

2.2.1. Bis-15-Krone-5-PBI und Bis-18-Krone-6-PBI*

In diesem Abschnitt wurden die Selbstassemblierungseigenschaften von PBI **71a** und **71b** in Anwesenheit verschiedener Alkali- bzw. Erdalkalimetallionen mit Hilfe der UV/Vis- und Fluoreszenzspektroskopie untersucht. Das UV/Vis-Spektrum von PBI **71a** in Acetonitril ($c = 1.06 \times 10^{-5}$ M) zeigt in Abwesenheit von Metallionen ein Absorptionsmaximum bei 566 nm mit einem Extinktionskoeffizienten von $\varepsilon = 47000 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ (Abbildung 60a, schwarze Linie). Dieses PBI-Derivat zeigt ein Fluoreszenzmaximum bei 598 nm ($\lambda_{\text{ex}} = 505 \text{ nm}$) und eine Fluoreszenzquantenausbeute von $\Phi_{\text{F}} = 0.73$ in Acetonitril (Abbildung 60b, schwarze Linie). Mit der Zugabe von $\text{Ba}(\text{ClO}_4)_2$ (in Acetonitril, 0 – 7 Äquiv.) nimmt das Absorptionsmaximum von PBI **71a** bei 566 nm stetig ab, einhergehend mit einer Blauverschiebung von 36 nm sowie einer Bandenverbreiterung. Diese spektralen Eigenschaften sind charakteristisch

* Dieser Abschnitt ist bereits publiziert: [105a] A. Weissenstein, F. Würthner, *Chem. Commun.* **2015**, 51, 3415-3418. Reproduziert und Abdruck mit Genehmigung von Lit.^[105a], Copyright (2018) Royal Society of Chemistry.

für die Bildung von PBI-Stapeln mit H-artiger exzitonischer Kopplung.^[107-108] Die grafische Auftragung des Extinktionskoeffizienten (ϵ) bei 566 nm gegen das molare Verhältnis von Ba^{2+} /PBI **71a** zeigt deutlich, dass die Extinktion von PBI **71a** mit der Zugabe von bis zu einem Äquivalent Ba^{2+} stark abnimmt, während die weitere Zugabe dieses Metallions (bis zu 7 Äquiv.) keine signifikanten Auswirkungen hat (Abbildung 60a, Einfügung). Dies deutet auf eine 1:1-Stöchiometrie von PBI **71a** und Ba^{2+} in den gebildeten H-artigen Aggregaten hin. Ähnliche Ergebnisse werden in den Fluoreszenztitrations-Experimenten von PBI **71a** mit Ba^{2+} in Acetonitril beobachtet. Mit der Zugabe von bis zu einem Äquivalent Ba^{2+} nimmt die Intensität der Fluoreszenzbande (597 nm) stark ab (Abbildung 60b), was erneut die Ausbildung von H-Aggregaten mit einer 1:1-Stöchiometrie von Farbstoff und Metallion nahelegt.

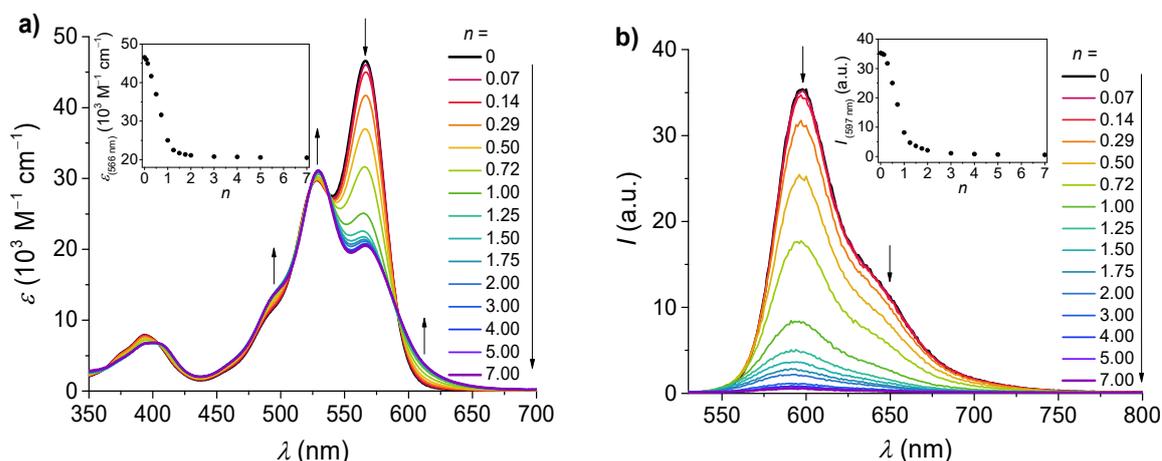


Abbildung 60. (a) UV/Vis-Absorptions- und (b) Fluoreszenzspektren ($\lambda_{\text{ex}} = 505 \text{ nm}$) von PBI **71a** in Acetonitril ($c = 1.06 \times 10^{-5} \text{ M}$) mit der Zugabe von $\text{Ba}(\text{ClO}_4)_2$ in Acetonitril ($0 - 7.48 \times 10^{-5} \text{ M}$, $0 - 7$ Äquiv.) bei $23 \text{ }^\circ\text{C}$. Pfeile deuten die Änderung der Absorption bzw. Fluoreszenz mit zunehmender Menge (Äquivalenten) von $\text{Ba}(\text{ClO}_4)_2$ an. Einfügung: Grafische Auftragung der (a) Absorption bei 566 nm und (b) Fluoreszenzintensität bei 597 nm gegen das molare Verhältnis von $\text{Ba}(\text{ClO}_4)_2$ /PBI **71a** (abgekürzt mit n).

Des Weiteren wurde das Selbstassemblierungsverhalten von PBI **71a** hinsichtlich der Selektivität gegenüber verschiedener Metallionen untersucht. Hierfür wurden Fluoreszenztitrations-Experimente von PBI **71a** in Acetonitril bei einer Konzentration von 10^{-5} M mit verschiedenen Kationen (Na^+ , K^+ , Rb^+ , Mg^{2+} und Ca^{2+}) durchgeführt. Im Gegensatz zu Ba^{2+} bewirken diese Metallionen nur eine geringe oder keine Veränderung in den Fluoreszenzspektren von PBI **71a** (Abbildung 61). Diese Ergebnisse unterstreichen die hohe Selektivität gegenüber Ba^{2+} -Ionen, welche als Templat für die Selbstassemblierung von PBI **71a** dienen. Die schwächere Komplexbildung von Na^+ -, K^+ -, Rb^+ -, Mg^{2+} - und Ca^{2+} -Ionen durch die Kronenether-Rezeptoren von PBI **71a** kann in Bezug auf ihre Atomradien erklärt

werden.^[61b] Trotz ähnlicher Atomradien von K^+ - und Ba^{2+} -Ionen und der Tatsache, dass die Ausbildung sandwich-artiger Komplexe mit 15-Krone-5-Derivaten für beide bekannt ist,^[111] dienen K^+ -Ionen jedoch nicht als Templat für die Selbstassemblierung von PBI **71a**, da praktisch keine Änderung in den Fluoreszenzspektren mit diesem Kation im angegebenen Konzentrationsbereich beobachtet werden. Dies könnte auf eine geringere Stabilität von PBI **71a**/ K^+ -Komplexen zurückzuführen sein, welche durch die monokationische Natur von Kaliumionen verursacht wird.

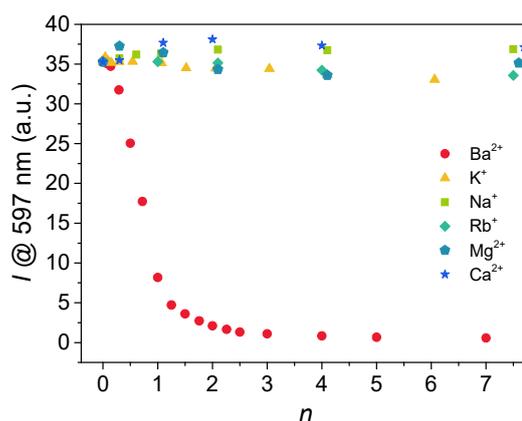


Abbildung 61. Grafische Auftragung der Fluoreszenzintensitäten (bei 597 nm) von PBI **71a** in Acetonitril ($c = 1.01 \times 10^{-5}$ M) bei Zugabe von n Äquivalenten an Ba^{2+} -, K^+ -, Na^+ -, Rb^+ -, Mg^{2+} - und Ca^{2+} -Ionen.

Um zu untersuchen, ob die Größe des Kronenether-Rezeptors einen Einfluss auf die Metallionen-vermittelte Selbstassemblierung hat, wurde das 18-Krone-6-funktionalisierte PBI **71b** mittels UV/Vis- und Fluoreszenzspektroskopie in Acetonitril in der Gegenwart verschiedener Metallionen untersucht. PBI **71b** ($c = 1.10 \times 10^{-6}$ M) zeigte in der Abwesenheit von Metallionen ein Absorptionsmaximum bei 566 nm und ein Fluoreszenzmaximum bei 595 nm ($\lambda_{ex} = 520$ nm) mit einer Quantenausbeute von $\Phi_F = 0.82$. Die Zugabe von bis zu sieben Äquivalenten verschiedener Metallionen (Na^+ , K^+ , Cs^+ und Ba^{2+}) zu einer Acetonitril-Lösung von PBI **71b** ($c = 1.01 \times 10^{-5}$ M) führt zu keinen signifikanten Änderungen in den Absorptions- und Emissionsspektren dieses PBI-Derivates (Abbildung A19 – Abbildung A22). Dieses Ergebnis zeigt deutlich, dass diese Metallionen keine Templat-Wirkung auf die Selbstorganisation des 18-Krone-6-funktionalisierten PBIs **71b** ausüben und daher die Größe der Rezeptoren bei der Metallionen-vermittelten Selbstorganisation von PBIs eine entscheidende Rolle spielt.

Um genauere Informationen über den Bindungsprozess von Ba^{2+} -Ionen durch PBI **71a** zu erhalten, wurde die Absorptionsänderung gegen die Konzentration der Ba^{2+} -Ionen aufgetragen. Diese grafische Auftragung zeigt eine sigmoidale Form (Abbildung 62a), die im

Allgemeines als ein Kriterium für einen kooperativen Selbstassemblierungsprozess angesehen werden kann.^[112]

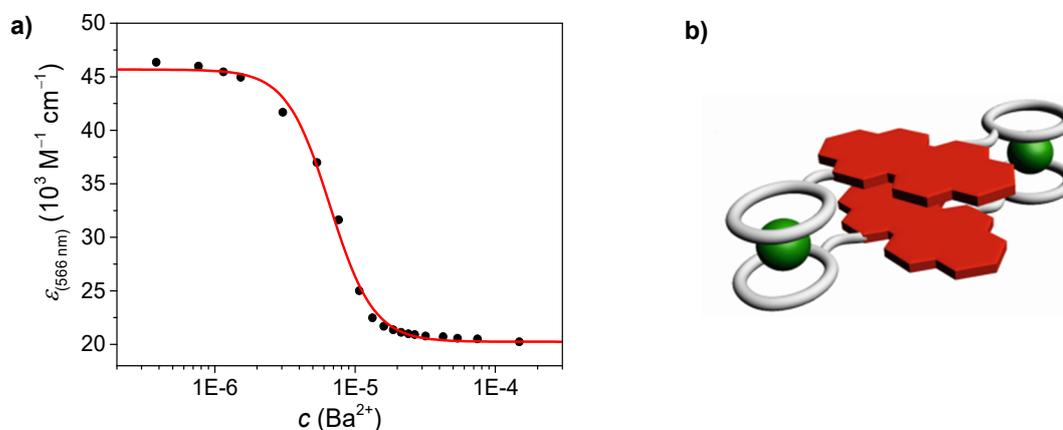


Abbildung 62. (a) Grafische Auftragung der Extinktion ε (bei 566 nm) von PBI **71a** gegen die Konzentration von Ba^{2+} und Anpassung (rote Linie) der Datenpunkte mittels der Hill-Gleichung. (b) Schematische Darstellung eines [2+2]-Dimerkomplexes (rot: PBI; grau: Kronenether; grün: Ba^{2+}).

Anschließend wurden die Daten an die Hill-Gleichung (3) angepasst.^[113] Die Hill-Gleichung leitet sich von einem Bindungsprozess (2) ab, in dem n Moleküle des Gastes (G), im vorliegenden Fall Ba^{2+} , an einen Rezeptor (R), hier PBI **71a**, binden:



Im Gleichgewicht ist das Verhältnis der gebundenen Rezeptoren zu den Gesamt Rezeptoren (y) wie folgt definiert:

$$y = \frac{[\text{G}]^n K_1^n}{(1 + K_1^n [\text{G}]^n)} \quad (3).$$

Hier ist n der Hill-Koeffizient und K_1 die Bindungskonstante für den ersten Bindungsprozess. Die nachfolgende Anpassung ergibt einen Hill-Koeffizienten von $n = 2.8$ und eine Bindungskonstante von $K_1 = 1.51 \times 10^5 \text{ M}^{-1}$ in Acetonitril. Der Hill-Koeffizient spiegelt das Ausmaß der Kooperativität wider, wobei ein Wert größer als 1 auf einen positiv kooperativen Prozess hindeutet.^[113-114] Dies impliziert, dass für das zweifach Kronenether-funktionalisierte PBI **71a** das zweite Ba^{2+} -Bindungsereignis durch die erste Komplexbildung unterstützt wird und somit für das zweite Bindungsereignis eine deutlich größere Bindungskonstante erwartet wird. Dies erklärt auch die Tatsache, dass die Bindungskonstante K_1 den Literaturwerten für eine $\text{Ba}^{2+}/15\text{-Krone-5}$ Komplexbildung ähnelt ($5.0 \times 10^4 - 1.0 \times 10^5 \text{ M}^{-1}$, in Acetonitril bei 25 °C)^[115], denn erst der zweite Bindungsprozess erfährt durch die PBI-Stapelung bzw. π - π -Wechselwirkung eine deutliche Erhöhung. Neben dem Ausmaß der Kooperativität wird der

Hill-Koeffizient auch als „Wechselwirkungskoeffizient“ beschrieben, wobei im Idealfall der Maximalwert gleich der Anzahl der Bindungsstellen ist, im Realfall und nur wenn extrem positive Kooperativität vorhanden ist der Hill-Koeffizient jedoch einen Minimumwert an Bindungsstellen beschreibt.^[112] Ein Wert von $n > 2$ schließt die Bildung eines [1+1]-Komplexes aus. Daher schlägt der beobachtete Hill-Koeffizient von $n = 2.8$ die Bildung eines [2+2]-Dimerkomplexes vor, in dem jedes Ba^{2+} -Ion zu zwei PBI **71a** Molekülen koordiniert (Abbildung 62b).

Um die Ausbildung von oligomeren Spezies auszuschließen, wurden zusätzliche Titrationsexperimente bei höheren Konzentrationen von PBI **71a** durchgeführt ($c = 10^{-4}$ M). Hier wurden ähnliche Ergebnisse, wie sie für niedrigere Konzentrationen von 1.06×10^{-5} M erhalten wurden, für die Titrationsprofile wie auch für die Bindungseigenschaften gefunden (Abbildung 63). Somit kann die Bildung von größeren oligomeren Spezies faktisch ausgeschlossen werden.

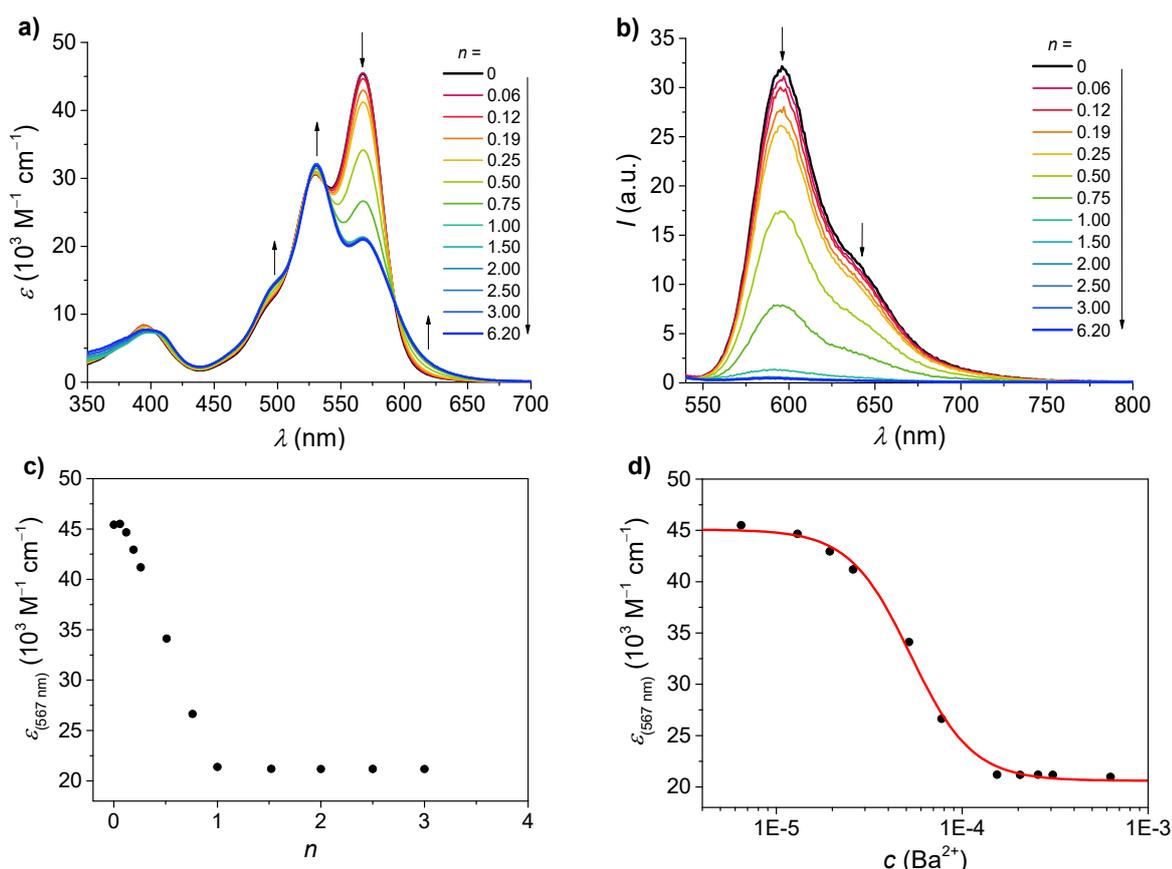


Abbildung 63. (a) UV/Vis-Absorptions- und (b) Fluoreszenzspektren ($\lambda_{\text{ex}} = 505$ nm) von PBI **71a** in Acetonitril ($c = 1.01 \times 10^{-4}$ M) mit der Zugabe von $\text{Ba}(\text{ClO}_4)_2$ in Acetonitril ($0 - 6.28 \times 10^{-4}$ M, $0 - 6.2$ Äquiv.) bei 23 °C; Pfeile deuten die Änderung der Absorption bzw. Fluoreszenz mit zunehmender Menge (Äquivalenten) von $\text{Ba}(\text{ClO}_4)_2$ an. (c) Grafische Auftragung der Absorption bei 567 nm gegen das molare Verhältnis von $\text{Ba}(\text{ClO}_4)_2/\text{PBI 71a}$ (n). (d) Grafische Auftragung der Extinktion ε (bei 567 nm) von PBI **71a** gegen die Konzentration von Ba^{2+} und Anpassung (rote Linie) der Datenpunkte mittels der Hill-Gleichung.

Weiterhin wird dieses Ergebnis durch DOSY-NMR-Experimente unterstützt (Abbildung 64a). Mit Hilfe der Stokes-Einstein-Gleichung (4) wurde bei einer PBI-Konzentration von $c = 1.04 \times 10^{-4} \text{ M}$ und der Zugabe von 2.0 Äquivalenten $\text{Ba}(\text{ClO}_4)_2$ aus dem Diffusionskoeffizienten D ein hydrodynamischer Radius R von 1.2 nm bestimmt.^[116]

$$D = \frac{k_B T}{6\pi\eta R} \quad (4).$$

Hierbei entspricht k_B der Boltzmann-Konstante, T der Temperatur und η der Viskosität des Lösungsmittels. Der Durchmesser bzw. der größte Abstand zwischen zwei Atomen eines Energie-optimierten PBI **71a**/ Ba^{2+} -Dimerkomplexes beträgt 2.4 nm bzw. der Radius 1.2 nm (Abbildung 64b). Damit sind die beiden ermittelten Werte fast identisch, bestätigen die Ausbildung eines [2+2]-Dimerkomplexes und schließen gleichzeitig größere oligomere Spezies aus.

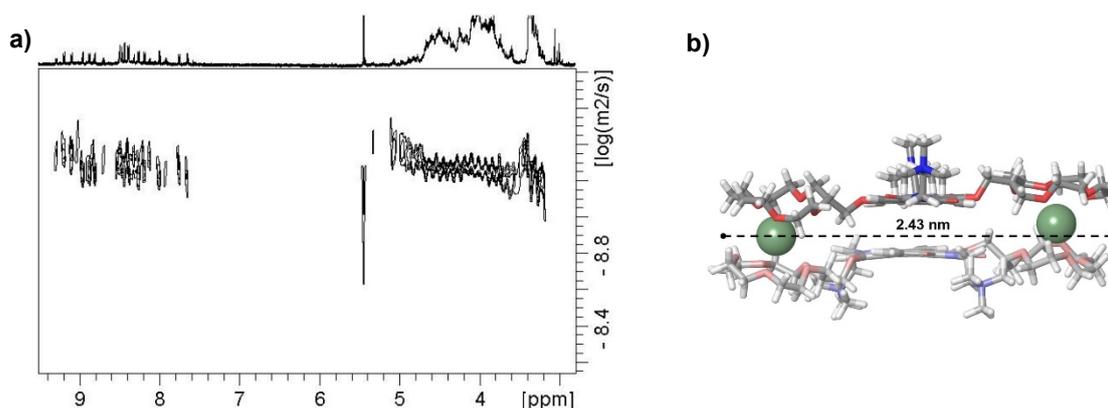


Abbildung 64. (a) DOSY-Spektrum (600 MHz) von PBI **71a** ($c = 1.04 \times 10^{-4} \text{ M}$) in CD_3CN nach Zugabe von 2.0 Äquivalenten Ba^{2+} -Ionen bei 298 K. (b) Energie-minimierte Struktur (MacroModel, Amber) des PBI **71a**/ Ba^{2+} -Dimerkomplexes mit dem berechneten Durchmesser.

Die Absorptions- und Fluoreszenztitrations Studien zeigten deutlich, dass Ba^{2+} selektiv die Selbstassemblierung von 15-Krone-5-funktionalisiertem PBI **71a** zu sandwich-artigen Dimerkomplexen induziert. Zur Einschätzung der thermodynamischen Bindungsparameter wurden außerdem isotherme Titrationskalorimetrie (ITC)-Experimente durchgeführt.^[117] In diesen Experimenten wird die Freisetzung von Wärme bei der Injektion von Ba^{2+} -Lösung zu einer Lösung von PBI **71a** in Acetonitril als Funktion der Zeit erfasst. Die entsprechende Bindungsisotherme, die aus der Auftragung der Bildungswärme pro Mol des injizierten Ba^{2+} gegen das Molverhältnis von Ba^{2+} zum Rezeptor PBI **71a** erhalten wurde, liefert Informationen über die Änderung der Enthalpie (ΔH) bei der Bindung sowie die Stöchiometrie (N) von Ba^{2+} und PBI **71a** im gebildeten Komplex. Die ITC-Experimente

zeigen eindeutig einen exothermen Selbstassemblierungsprozess mit einer Gesamtenthalpie (ΔH) im Bereich von -113 bis -129 kJ/mol und einer 1:1-Stöchiometrie des gebildeten Komplexes (Abbildung 65). Die ermittelte Stöchiometrie spiegelt somit das Ergebnis aus Absorption- und Fluoreszenztitrations-Experimenten wider. Kontrollexperimente haben gezeigt, dass der Enthalpiebeitrag eines [2+1]-15-Krone-5/ Ba^{2+} -Komplexes -20 kJ/mol beträgt (Abbildung 65c). Somit beobachten wir eine enorme Erhöhung der Enthalpie für die Bildung von [2+2]-PBI **71a**/ Ba^{2+} -Komplexe aufgrund der PBI Stapelung.

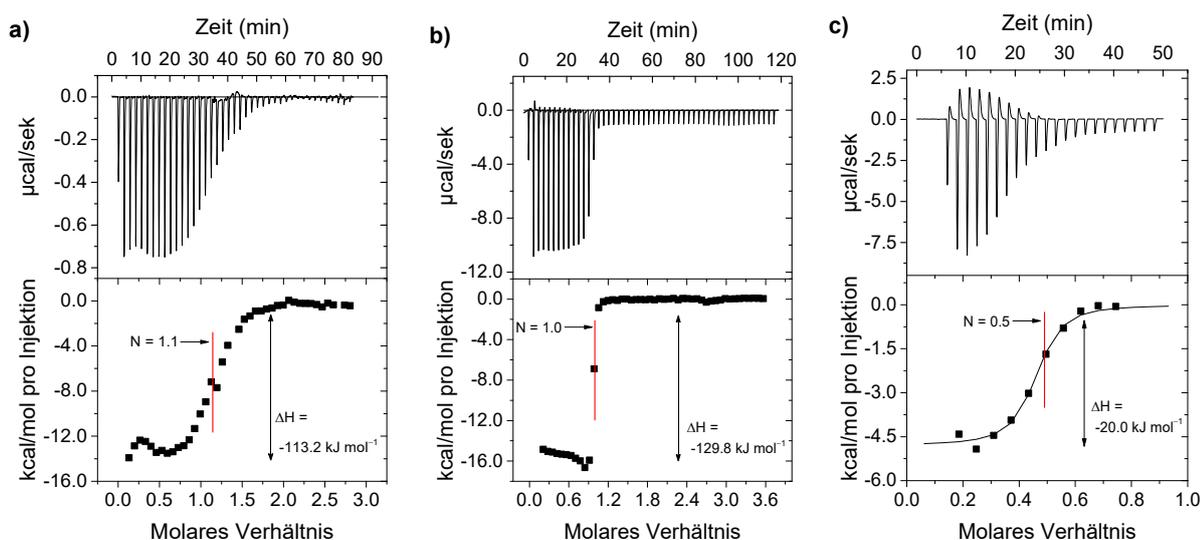


Abbildung 65. Kalorimetrische Titration von $\text{Ba}(\text{ClO}_4)_2$ -Lösung ($c = 1.01 \times 10^{-3}$ und 1.00×10^{-2} M, in Acetonitril) in eine (a) 1.06×10^{-5} M und (b) 1.00×10^{-4} M Lösung von PBI **71a** in Acetonitril bei 293 K. (c) Kontrollexperiment mit 15-Krone-5: Titration von $\text{Ba}(\text{ClO}_4)_2$ -Lösung ($c = 1.00 \times 10^{-2}$ M) in eine 15-Krone-5-Lösung ($c = 1.0 \times 10^{-4}$ M) in Acetonitril bei 293 K. Oben: Erhaltene Daten nach periodischer Injektion einer $\text{Ba}(\text{ClO}_4)_2$ -Lösung. Unten: Grafische Auftragung der freigegebenen Wärme/Mol pro Injektion Ba^{2+} gegen das molare Verhältnis von Ba^{2+} zu PBI **71a** oder 15-Krone-5.

Um auch einige strukturelle Informationen über die [2+2]-Dimerspezies von PBI **71a** und Ba^{2+} zu gewinnen wurden ^1H -NMR-Titrationsexperimente durchgeführt. Das ^1H -NMR-Spektrum von PBI **71a** in CD_3CN ($c = 1.0 \times 10^{-4}$ M) ohne Ba^{2+} zeigt scharfe Signale sowohl für die aliphatischen als auch für die aromatischen Protonen (Abbildung 66 und Abbildung A23). Wie zu erwarten, werden in Abwesenheit von Ba^{2+} -Ionen für die sechs Perylenkernprotonen (P1/P1', P2/P2' und P3/P3') des symmetrischen Moleküls drei Signale, jeweils ein Dublett für P2/P2'- und P3/P3'- und ein Singulett für P1/P1'-Protonen, im aromatischen Bereich (9.8 – 8.4 ppm) beobachtet. Durch die Zugabe von bis zu einem Äquivalent Ba^{2+} -Ionen kommt es zu einer Verbreiterung der Signale (Abbildung 66). Zusätzlich ist bei diesem 1:1 Verhältnis sowohl die Anwesenheit von unkomplexiertem PBI **71a** als auch von neu gebildetem [2+2]-Komplex erkennbar, da die Dynamik des

Bindungsprozesses langsamer ist als die NMR-Zeitskala.^[118] Durch die Zugabe von bis zu 2.0 Äquivalente Ba^{2+} -Ionen wird jedes dieser aromatischen Signale in jeweils mehrere gut aufgelöste Signale mit signifikanter Hochfeldverschiebung aufgespalten (Abbildung 66). Für die P2/P2'-Protonen beobachtet man sieben scharfe Dubletts, wobei die deutlich höhere Intensität eines der Signale auf Überlappung von zwei Signalen hindeutet. Das heißt, das Dublett der P2/P2'-Protonen in monomere PBI **71a** spaltet insgesamt in acht Signale auf. Diese Änderungen in den NMR-Spektren lassen sich anhand der Bildung von PBI **71a**/ Ba^{2+} -Dimerkomplexen erklären. Einerseits erfahren die Perylenprotonen in solchen Dimeren eine aromatische Abschirmung, was zu einer Verschiebung ins Hochfeld führt.^[118b,119] Andererseits sollte die gegenseitige Umwandlung der Atrop-Enantiomere (*P* und *M*) der kernsubstituierten PBIs in diesem Dimer eingeschränkt sein, was zu einer Signalaufspaltung der Perylenprotonen aufgrund der Bildung von *P,P*- (oder *M,M*) und *P,M* (oder *M,P*)-Diastereomeren führen würde.^[120] Für jedes dieser Diastereomere werden dann aufgrund der partiellen Abschirmung der PBI-Protonen zwei Sätze von Signalen beobachtet, da jeweils die zwei P1/P1'-, P2/P2'- und P3/P3'-Protonen nicht mehr chemisch äquivalent sind.

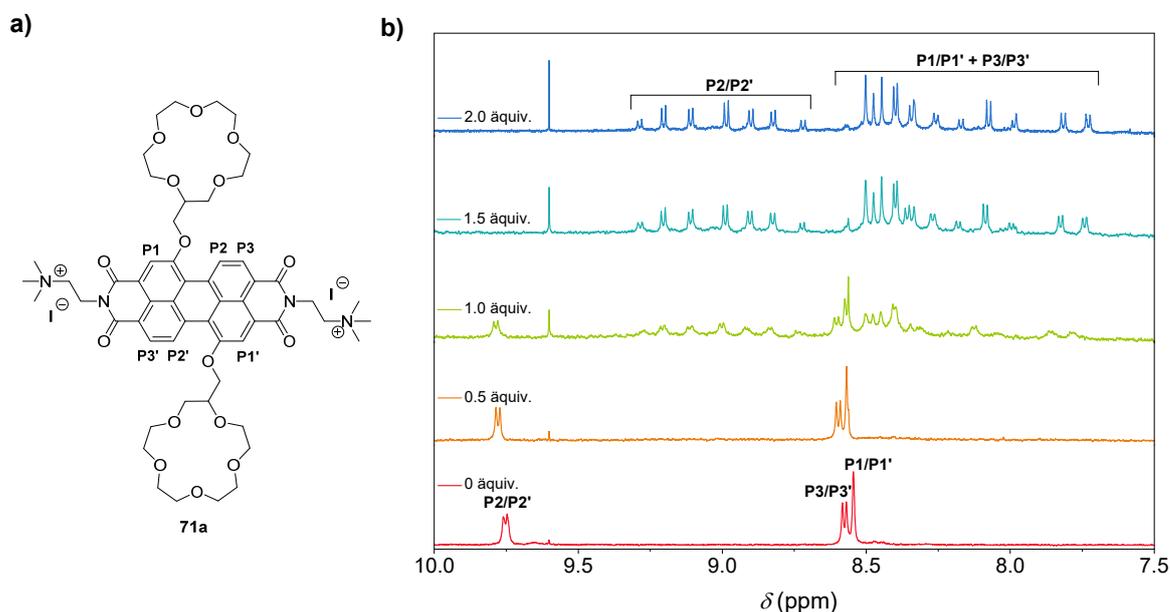


Abbildung 66. (a) Chemische Struktur von PBI **71a** mit Kennzeichnung der Perylenkernprotonen. (b) Aromatischer Bereich der ^1H -NMR-Spektren (600 MHz) von PBI **71a** ($c = 1.0 \times 10^{-4}$ M) in CD_3CN mit der Zugabe von 0 – 2.0 Äquivalenten Ba^{2+} -Ionen bei 298 K. Das Signal bei 9.60 ppm ist auf Verunreinigungen aus dem Lösungsmittel zurückzuführen.

Darüber hinaus kann jedes dieser Diastereomere zwei unterschiedliche Konformationen (*syn*- und *anti*-Konformer) in Bezug auf die relative Orientierung der Kronenether-Einheiten in zwei PBI-Molekülen, aufweisen (Abbildung 67).^[121] Diese möglichen Stereoisomere des

dimeren PBI **71a**/Ba²⁺-Komplexes koexistieren in der NMR-Zeitskala und führen somit letztlich zur Aufspaltung jedes der drei aromatischen Protonensignale des monomeren PBIs **71a** in jeweils acht hochfeldverschobene Signale.

Neben der Ausbildung von *P*- und *M*-Diastereomeren sollte auch ein weiterer Erklärungsansatz berücksichtigt werden, in welchem die Chiralitätszentren der Kronenether-Rezeptoren, die als racemisches Gemisch (*RR*, *SS*, *RS/SR*) im Wirt-Molekül PBI **71a** vorliegen, eine Rolle spielen. Diese Chiralität im racemischen PBI-Molekül ist ohne Gastzugabe nicht von Bedeutung, da die beiden chiralen Zentren zu weit voneinander entfernt sind und somit nur ein Satz von Signalen beobachtet werden kann.^[122] Die Zugabe eines Gastes wie Ba²⁺ führt jedoch zur Ausbildung diskreter Dimerkomplexe, in denen die beiden Kronenether-Einheiten fixiert werden und somit vier Konfigurationen für ein Dimerkomplex möglich macht, nämlich (*RR RR*), (*RR SS*), (*RS RS*) und (*RR RS*). Aufgrund dessen würde man für jedes der vier Diastereomere einen Signalsatz beobachten. Da auch für jedes dieser Diastereomere zwei weitere Konformationen (*anti* und *syn*) möglich sind, kann es zu einer weiteren Aufspaltung der Protonensignale kommen (Abbildung 67).

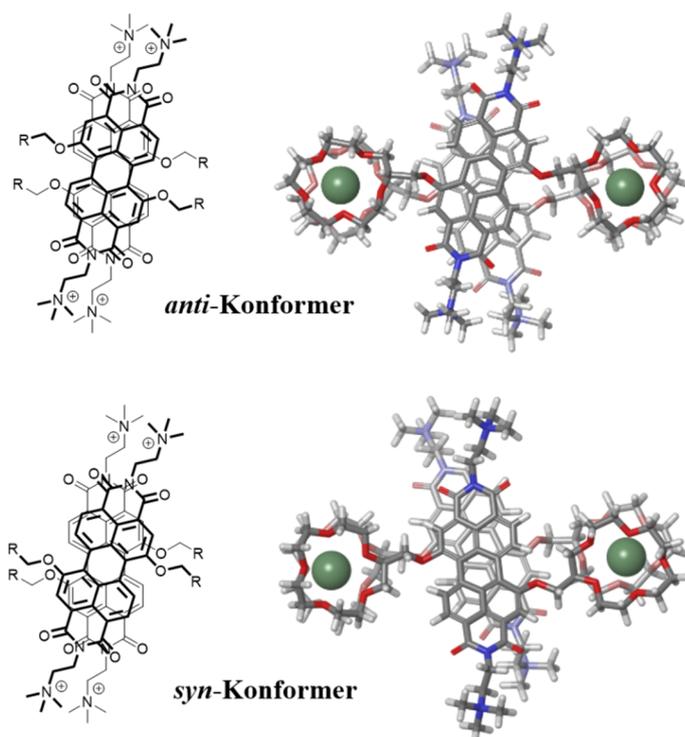


Abbildung 67. Vorgeschlagene chemische Strukturen von *anti*- und *syn*-Konformer (links) und energie-minimierte Strukturen (MacroModel, Amber) der beiden Konformere (rechts) des PBI **71a**/Ba²⁺-Dimerkomplexes. Zur Vereinfachung wurden die Kronenether-Einheiten und Ba²⁺-Ionen weggelassen.

Folglich bestätigen die Ergebnisse der NMR-Studien eindeutig die Bildung eines [2+2]-Dimerkomplexes bestehend aus je zwei PBI **71a** und Ba^{2+} -Ionen. Eine eindeutige Unterscheidung, ob die beobachtete Signalaufspaltung auf dem Chiralitätszentrum der Kronenether-Einheiten oder Atropisomerie des PBI-Kerns beruht, kann jedoch anhand der NMR-Spektren nicht gemacht werden, da eine genaue Strukturaufklärung der Komplex-Spezies bzw. eine eindeutige Zuordnung der einzelnen Signale zu den jeweiligen Spezies aufgrund der schwachen Signalintensitäten zwei-dimensionaler COSY- und ROESY-Messungen nicht möglich ist (Abbildung A24). Lediglich die Anzahl der gebildeten Stereoisomeren konnte mit Hilfe des ROESY-Spektrums bestätigt werden.

2.2.2. Mono-15-Krone-5-PBI

In Abschnitt 2.2.1. konnte bereits gezeigt werden, dass durch die Zugabe von Ba^{2+} zum Bis-15-Krone-5-PBI **71a** bei zwei unterschiedlichen Konzentrationen ($c = 10^{-5}$ und 10^{-4} M) die Bildung diskreter [2+2]-Dimerkomplexe induzierbar ist. Um zu untersuchen, ob unterschiedliche PBI-Systeme einen Einfluss auf die Komplexstruktur bzw. Selbstassemblierung haben, wurden in diesem Kapitel die Selbstassemblierungseigenschaften des einfach Kronenether-funktionalisierten 15-Krone-5-PBI **77a** in Anwesenheit von Ba^{2+} -Ionen mit Hilfe der UV/Vis- und Fluoreszenzspektroskopie untersucht. Anders wie bei Bis-15-Krone-5-PBI **71a** zeigten die UV/Vis- und Fluoreszenz-Spektren von PBI **77a** bei $c = 1.06 \times 10^{-5}$ M in Acetonitril am Endpunkt der Titration keine vollständige Verschiebung des Gleichgewichtes auf Seiten des Dimerkomplexes in einer 2:1-Stöchiometrie (Abbildung A25). Die Untersuchungen bei einer höheren PBI-Konzentration mit $c = 1.08 \times 10^{-4}$ M waren hingegen erfolgreich. Das UV/Vis-Spektrum von PBI **77a** in Acetonitril ($c = 1.08 \times 10^{-4}$ M) zeigt in Abwesenheit von Metallionen ein Absorptionsmaximum bei 548 nm mit einem Extinktionskoeffizienten von $\varepsilon = 43000 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ (Abbildung 68a, schwarze Linie). Dieses einfach Kronenether-funktionalisierte PBI zeigt zudem ein Fluoreszenzmaximum bei 585 nm ($\lambda_{\text{ex}} = 480 \text{ nm}$) und eine Fluoreszenzquantenausbeute von $\Phi_{\text{F}} = 0.49$ in Acetonitril (Abbildung 68b, schwarze Linie). Mit der Zugabe von $\text{Ba}(\text{ClO}_4)_2$ (in Acetonitril, 0 – 1.30 Äquiv.) nimmt das Absorptionsmaximum von PBI **77a**, wie auch schon bei PBI **71a**, bei 548 nm stetig ab, einhergehend mit einer Blauverschiebung von 32 nm sowie einer Signalverbreiterung. Diese spektralen Eigenschaften sind charakteristisch für die Bildung von PBI-Stapeln mit H-artiger exzitonischer Kopplung.^[107-108] Ähnliche Ergebnisse wurden in Fluoreszenztitrations-Experimenten von PBI **77a** mit Ba^{2+} in Acetonitril

beobachtet. Mit der Zugabe von Ba^{2+} nimmt die Intensität der Fluoreszenzbande ($\lambda_{\text{max}} = 585 \text{ nm}$) deutlich ab (Abbildung 68b), was erneut die Ausbildung von H-Aggregaten von PBI-Rezeptor und Metallion nahelegt. Die grafische Darstellung des Extinktionskoeffizienten (ε) bei 548 nm gegen das molare Verhältnis von Ba^{2+} /PBI **77a** zeigt deutlich, dass die Extinktion von PBI **77a** mit der Zugabe von bis zu einem halben Äquivalent Ba^{2+} stark abnimmt, während die weitere Zugabe dieses Metallions (bis zu 1.30 Äquiv.) keine signifikanten Auswirkungen hat (Abbildung 68a, Einfügung). Dies deutet auf eine 2:1-Stöchiometrie von PBI **77a** und Ba^{2+} in den gebildeten H-artigen Aggregaten hin. Ähnliche Ergebnisse werden in den Fluoreszenztitrations-Experimenten von PBI **77a** mit Ba^{2+} in Acetonitril beobachtet. Mit der Zugabe von bis zu einem halben Äquivalent Ba^{2+} nimmt die Intensität der Fluoreszenzbande (585 nm) stark ab (Abbildung 68b, Einfügung), was erneut die Ausbildung von H-Aggregaten bzw. Dimerkomplexen mit einer 2:1-Stöchiometrie von Farbstoff und Metallion nahelegt.

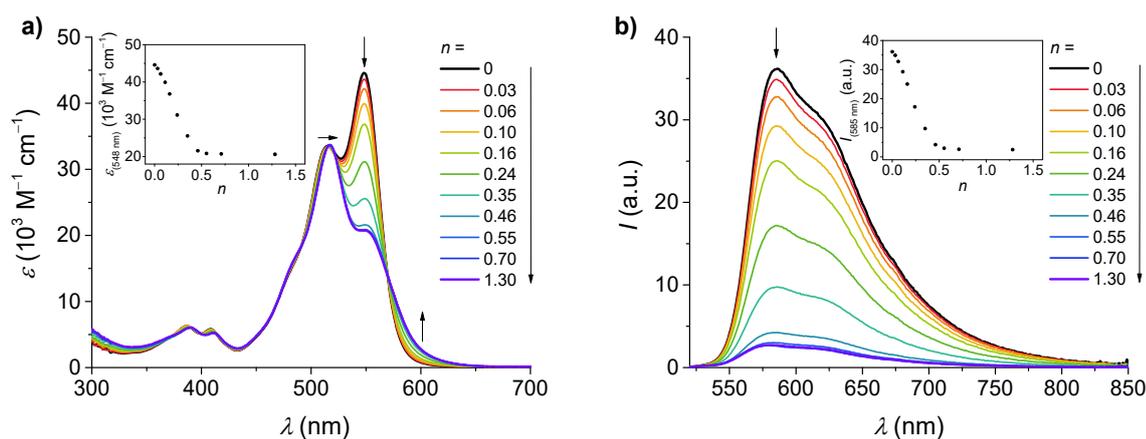


Abbildung 68. (a) UV/Vis-Absorptions- und (b) Fluoreszenzspektren ($\lambda_{\text{ex}} = 480 \text{ nm}$) von PBI **77a** in Acetonitril ($c = 1.08 \times 10^{-4} \text{ M}$) mit der Zugabe von $\text{Ba}(\text{ClO}_4)_2$ in Acetonitril ($0 - 1.40 \times 10^{-4} \text{ M}$, $0 - 1.30$ Äquiv.) bei $23 \text{ }^\circ\text{C}$. Pfeile deuten die Änderung der Absorption bzw. Fluoreszenz mit zunehmender Menge (Äquivalenten) von $\text{Ba}(\text{ClO}_4)_2$ an. Einfügung: Grafische Auftragung der (a) Absorption bei 548 nm und (b) Fluoreszenzintensität bei 585 nm gegen das molare Verhältnis von $\text{Ba}(\text{ClO}_4)_2$ /PBI **77a** (n).

Um auch hier genauere Informationen über den Bindungsprozess von Ba^{2+} -Ionen zu PBI **77a** zu erhalten, wurde die Absorptionsänderung gegen die Konzentration der Ba^{2+} -Ionen aufgetragen. Diese Auftragung zeigt eine sigmoidale Form (Abbildung 69a). Anschließend wurden die Datenpunkte an die Hill-Gleichung (3)^[113] angepasst (für Details siehe Abschnitt 2.2.1.), womit ein Hill-Koeffizient von $n = 2.0$ und eine Bindungskonstante von $K = 4.50 \times 10^4 \text{ M}^{-1}$ ermittelt werden konnte. Der Hill-Koeffizient dient neben dem Ausmaß der Kooperativität auch als Hinweis für die Stöchiometrie des Komplexes bzw. der

Aggregatgröße, wobei im Idealfall der Maximalwert gleich der Anzahl der Bindungsstellen ist, im Realfall der Hill-Koeffizient oftmals jedoch einen Minimumwert an Bindungsstellen beschreibt.^[112] Ein Wert von $n \leq 2$ schlägt somit die Bildung eines [2+1]-Dimerkomplexes mit einer 2:1-Stöchiometrie von PBI **77a** zu Ba^{2+} vor (Abbildung 69b).

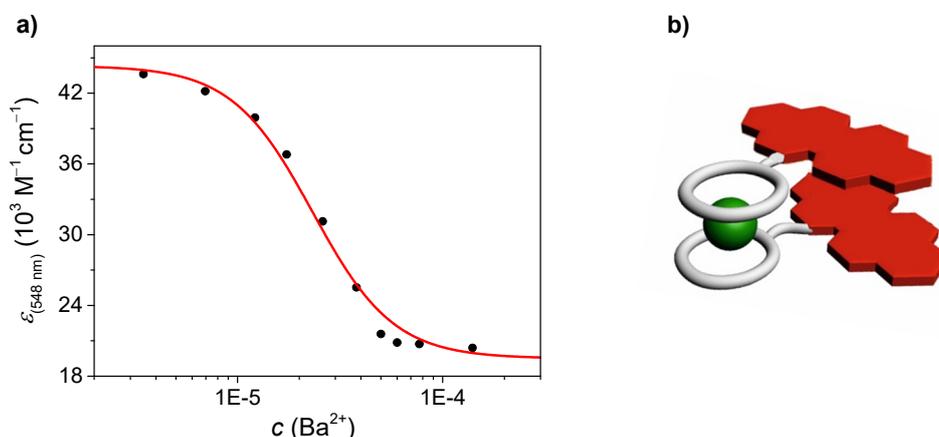


Abbildung 69. (a) Grafische Auftragung der Extinktion ϵ (bei 548 nm) von PBI **77a** gegen die Konzentration von Ba^{2+} und Anpassung (rote Linie) der Datenpunkte mittels der Hill-Gleichung. (b) Schematische Darstellung eines [2+1]-Dimerkomplexes von PBI **77a**/ Ba^{2+} (rot: PBI; grau: Kronenether; grün: Ba^{2+}).

Vergleicht man die ermittelte Bindungskonstante mit den Literaturwerten einer $\text{Ba}^{2+}/15$ -Krone-5 Komplexierung ($5.0 \times 10^4 - 1.0 \times 10^5 \text{ M}^{-1}$ in Acetonitril bei 25°C)^[115] zeigt sich eine ähnliche Bindungsaffinität, die Bindungsstärke des [2+2]-PBI **71a**/ Ba^{2+} ($K_1 = 1.51 \times 10^5 \text{ M}^{-1} < K_2$) ist hingegen im Vergleich deutlich höher. Dies steht im Einklang mit der Bildung eines deutlich flexibleren PBI **77a**/ Ba^{2+} -Dimerkomplexes.

Dieses Ergebnis wird auch durch DOSY-NMR Experimente unterstützt (Abbildung 70a). Mit Hilfe der Stokes-Einstein-Gleichung (4)^[116] wurde bei einer PBI-Konzentration von $c = 1.04 \times 10^{-4} \text{ M}$ und der Zugabe von 1.2 Äquivalenten $\text{Ba}(\text{ClO}_4)_2$ aus dem Diffusionskoeffizienten D ein hydrodynamischer Radius R von 1.0 nm bestimmt. Die Messung des größten Abstandes zwischen zwei Atomen eines Energie-optimierten Dimerkomplexes ergibt einen Durchmesser von 1.80 nm und somit einen Radius von 0.90 nm, damit sind die beiden ermittelten Werte nahezu identisch und bestätigen die Ausbildung eines Dimerkomplexes und schließen zudem größere Komplexe aus (Abbildung 70b).

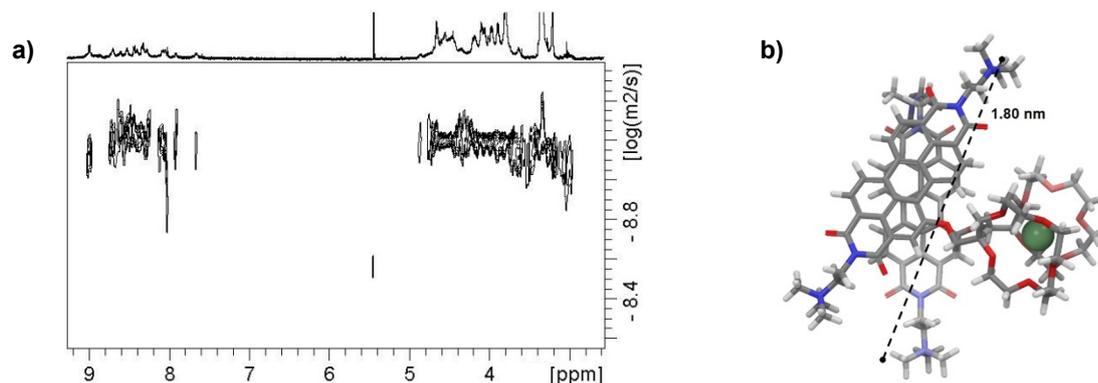


Abbildung 70. (a) DOSY-Spektrum (600 MHz) von PBI 77a ($c = 1.04 \times 10^{-4}$ M) in CD_3CN mit der Zugabe von 1.20 Äquivalenten Ba^{2+} -Ionen bei 298 K. (b) Energie-minimierte Struktur (MacroModel, Amber) des PBI 77a/ Ba^{2+} -Dimerkomplexes mit dem berechneten Durchmesser.

Zur Einschätzung der thermodynamischen Bindungsparameter wurden ITC-Experimente, wie für PBI 71a, durchgeführt.^[117] In diesen Experimenten wird die Freisetzung von Wärme bei der Injektion von Ba^{2+} -Lösung als Funktion der Zeit erfasst. Die entsprechenden Bindungsisotherme liefern Informationen über die Änderung der Enthalpie (ΔH) bei der Bindung sowie die Stöchiometrie von Ba^{2+} und PBI 77a im gebildeten Komplex (Abbildung 71). Bei einer PBI-Konzentration von $c = 10^{-4}$ M ist der Selbstassemblierungsprozess exotherm mit einer Gesamtenthalpie von -25 kJ/mol und weist eine 2:1-Stöchiometrie auf. Somit sind die Ergebnisse der ITC-Untersuchung im Einklang mit denen der Absorption- und Fluoreszenztitrations Studien.

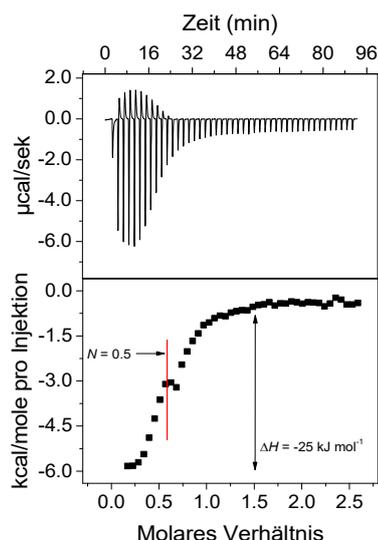


Abbildung 71. Kalorimetrische Titration von $\text{Ba}(\text{ClO}_4)_2$ -Lösung ($c = 1.00 \times 10^{-2}$ M, in Acetonitril) in eine 1.01×10^{-4} M Lösung von PBI 77a in Acetonitril bei 293 K. Oben: Erhaltene Daten nach periodischer Injektion einer $\text{Ba}(\text{ClO}_4)_2$ -Lösung. Unten: Grafische Auftragung der freigegebenen Wärme/Mol pro Injektion Ba^{2+} gegen das molare Verhältnis von Ba^{2+} zu PBI 77a.

Vergleicht man die Gesamtenthalpie mit dem Referenzwert einer 15-Krone-5/ Ba^{2+} -Komplexierung (-20 kJ/mol) (Abbildung 65c), zeigt sich nur eine geringe Stabilisierung der Ba^{2+} -Komplexierung aufgrund der π - π -Wechselwirkung im Dimerkomplex.

Um einige strukturelle Informationen über die Dimer-Aggregatspezies von PBI **77a** und Ba^{2+} zu gewinnen, wurden ^1H -NMR-Titrationsexperimente bei einer PBI-Konzentration von 10^{-4} M durchgeführt. Das ^1H -NMR-Spektrum von PBI **77a** ($c = 10^{-4} \text{ M}$) in CD_3CN ohne Ba^{2+} zeigt scharfe Signale sowohl für die aliphatischen als auch für die aromatischen Protonen. Für die sieben Perylenkernprotonen (P1, P2, P3, P4/P4', P5/P5') beobachtet man fünf Signale im aromatischen Bereich ($9.9 - 8.4 \text{ ppm}$) aufgrund der nicht vorhandenen Symmetrie im Molekül (Abbildung 72). Bei der Zugabe von $0.50 - 0.75$ Äquivalenten Ba^{2+} -Ionen sind erste Veränderungen in den Spektren zu beobachten, welche auf die Bildung von **77a**/ Ba^{2+} -Komplexe hinweisen. Hier koexistieren unkomplexiertes und komplexiertes PBI **77a** im ^1H -NMR Spektrum, da der Bindungsprozess langsamer ist als die NMR-Zeitskala. Mit der Zugabe von > 1 Äquivalent Ba^{2+} -Ionen spalten die aromatischen Signale von PBI **77a** in zwei Signalsätze mit signifikanter Hochfeld-verschiebung und leichter Verbreiterung auf (Abbildung 72). Hierbei erfährt das Signal von P2-Proton die größte Hochfeldverschiebung (ca. 0.75 ppm). Die leichte Verbreiterung der Signale ist dadurch bedingt, dass der PBI **77a**/ Ba^{2+} -Komplex deutlich flexibler in der Struktur ist und aufgrund der einseitigen Buchtsubstitution eine Unsymmetrie aufweist.^[118a]

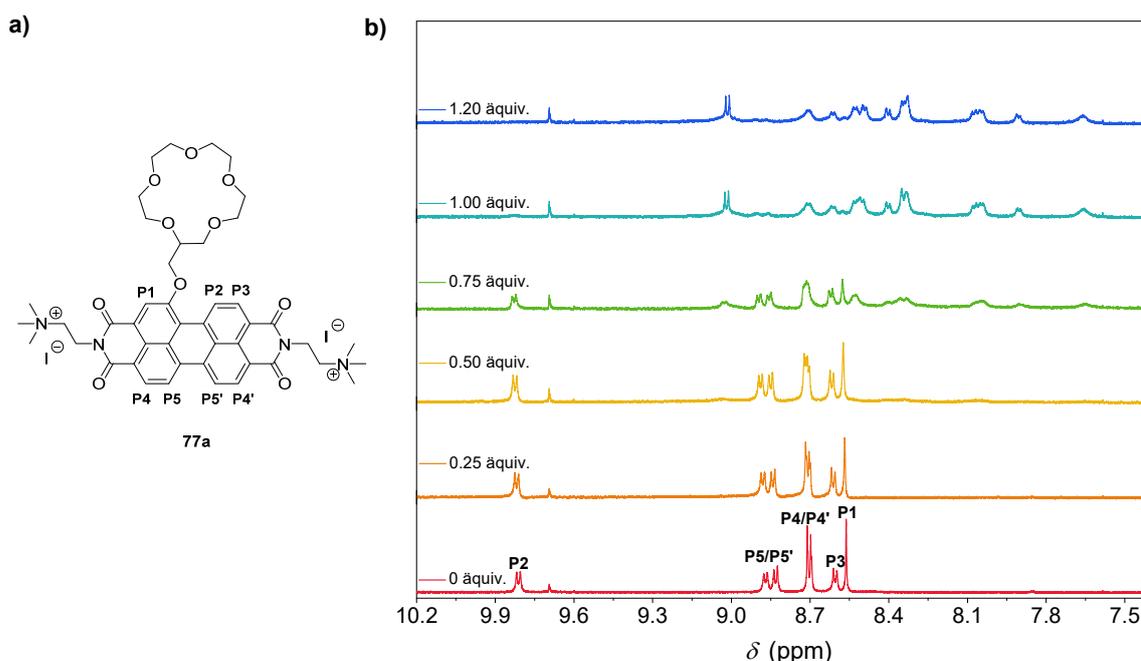


Abbildung 72. (a) Chemische Struktur von PBI **77a** mit Kennzeichnung der Perylenkernprotonen; (b) Aromatischer Bereich der ^1H -NMR-Spektren (600 MHz) von PBI **77a** ($c = 1.0 \times 10^{-4} \text{ M}$) in CD_3CN mit der Zugabe von $0 - 1.20$ Äquivalenten Ba^{2+} -Ionen bei 298 K . Das Signal bei 9.66 ppm ist auf Verunreinigungen aus dem Lösungsmittel zurückzuführen.

Die weiteren Veränderungen wie Hochfeldverschiebung und zwei Sätze von Protonensignalen in den NMR-Spektren lassen sich anhand der Bildung von PBI **77a**/Ba²⁺-Komplexen erklären. Die Perylenprotonen erfahren in der Ausbildung solcher Dimerstrukturen eine aromatische Abschirmung, was zu einer Verschiebung zu hohem Feld führt.^[118b,119] Hier erfährt das Protonensignal P2 die größte Hochfeldverschiebung, da es vermutlich in der gebildeten Komplexstruktur am stärksten abgeschirmt wird. Die zwei Sätze von Protonensignalen können auf zwei mögliche Ursachen zurückgeführt werden: Eine ist das bereits erwähnte Chiralitätszentrum des Kronenether-Rezeptors, welches als racemisches Gemisch (*R* und *S*) im Wirt-Molekül PBI **77a** vorliegt. Die Zugabe von Ba²⁺ führt zur Ausbildung diskreter Dimerkomplexe, in denen die Kronenether-Einheiten fixiert werden und somit zwei Diastereomere für einen Dimerkomplex möglich macht: (*RR/SS*) und (*RS/SR*). Aufgrund dessen würde man für jedes Diastereomer einen Signalsatz beobachten. Eine andere Ursache könnten die beiden *syn*- und *anti*-Konformere sein, die durch relative Orientierung der Kronenether-Einheiten in dem 2:1-Komplex verursacht werden. Diese können ebenfalls zu einer Signalaufspaltung beitragen.^[121] Aufgrund der schwachen Signalintensitäten zweidimensionaler COSY- und ROESY-Messungen bei einer Konzentration von $c = 10^{-4}$ M war jedoch eine genaue Strukturaufklärung nicht möglich.

2.3. Komplexierung von Aminosäuren und Dipeptiden mit Bis-18-Krone-6-PBI

In folgendem Teilkapitel werden die molekularen Erkennungs- und Sensoreigenschaften vom Bis-18-Krone-6-funktionalisierten PBI-Farbstoff **71b** gegenüber Aminosäuren und kurzen Peptidketten beschrieben. Insbesondere sind Aminosäuren und Dipeptide mit aromatischen und elektronenreichen Seitenketten von Interesse, da diese nach der Bindung einen Einfluss auf die optischen Eigenschaften, vor allem Fluoreszenz, der PBI-Chromophore ausüben. Die Komplexbildungen werden mittels UV/Vis-, Fluoreszenz- und NMR-Spektroskopie untersucht.

2.3.1. Bindungsstudien in Lösung

Die chemischen Strukturen der in diesem Abschnitt verwendeten kationischen, aromatischen Aminosäuren und Dipeptide (*L,L*-Konfiguration) sind zusammen mit der von PBI **71b** in Abbildung 73 gezeigt. Zur Herstellung der Ammonium-Salze wurden die käuflich verfügbaren Aminosäuren und Dipeptide in 1 M wässriger HCL-Lösung aufgelöst und

anschließend gefriertrocknet. Die Synthese von PBI **71b** wurde bereits zuvor beschrieben (siehe Kapitel III – 2.1.1.).^[105a]

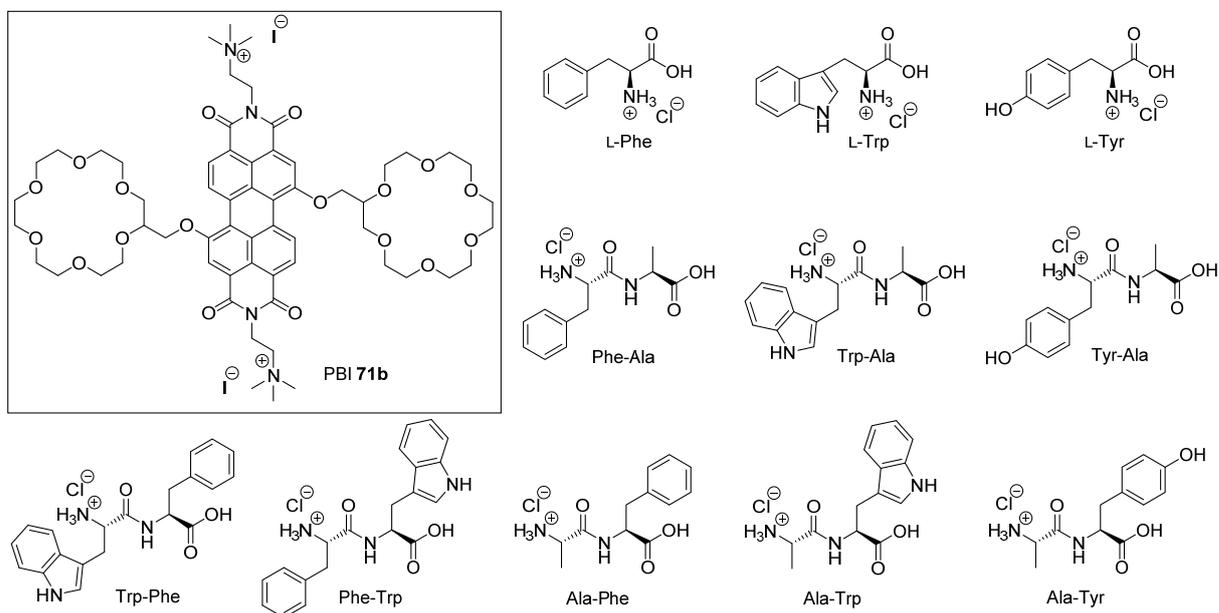


Abbildung 73. Chemische Strukturen des PBI-Wirtmoleküls **71b** und der eingesetzten Aminosäuren und Dipeptide.

Die Wirt-Gast-Komplexierung von PBI **71b** wurde mit einer breiten Vielfalt von Aminosäuren und Dipeptiden (Abbildung 73) durch UV/Vis- und Fluoreszenztitrations-Experimente in einem Lösungsmittelgemisch aus Acetonitril und Methanol (9:1 Vol%) untersucht. In Abwesenheit einer Aminosäure oder eines Dipeptids zeigt PBI **71b** ($c = 1.04 \times 10^{-5}$ M) in diesem Lösungsmittelgemisch ein Absorptionsmaximum bei 566 nm mit einem Extinktionskoeffizienten von $\varepsilon = 51000 \text{ M}^{-1}$ und ein Fluoreszenzmaximum bei 598 nm ($\lambda_{\text{ex}} = 510 \text{ nm}$) mit einer Quantenausbeute von $\Phi_{\text{F}} = 0.80$ (Abbildung 74, rote Linie). Die Zugabe von bis zu 440 Äquivalenten der aromatischen Aminosäure L-Phenylalanin (L-Phe) zu der PBI-Lösung ($c = 1.04 \times 10^{-5}$ M) bewirkt kaum Änderungen in den Absorptions- und Fluoreszenzspektren von **71b** (Abbildung A26), außer eine geringe hypsochrome Verschiebung des Absorptionsmaximums. Diese Verschiebung ist ein Indiz für die Wechselwirkung zwischen Ammoniumgruppe des Gastes und Kronenether-Einheit des Wirtes.^[76] Interessanterweise verringert sich bei vermehrter Zugabe (bis zu 440 Äquiv.) der elektronenreichen Aminosäure L-Tryptophan (L-Trp), welche eine Indolgruppe enthält, das Absorptionsmaximum von PBI **71b** bei 566 nm allmählich mit gleichzeitigem Auftreten einer schwachen Bande (Schulter) bei 612 nm (Abbildung 74a, links). Diese Aminosäure löscht auch die Fluoreszenz von PBI **71b** stark (Abbildung 74a, rechts), was einem

photoinduzierten Elektronentransfer (PET) von der elektronenreichen aromatischen Einheit von L-Trp zu dem elektronenarmen π -Gerüst von PBI **71b** zugeschrieben werden kann.^[125,123] Der zu beobachtende kleine hypochrome Effekt auf das Absorptionsspektrum lässt sich mit der Dämpfung der Oszillatorstärke des PBIs aufgrund von π - π -Wechselwirkungen mit dem elektronenreichen aromatischen Substituenten des Gastes erklären, während das Auftreten einer neuen breiten Bande bei höherer Wellenlänge und mit schwächerer Intensität auf einen Ladungstransfer (CT)-Übergang vom elektronenreichen Aromaten zum elektronenarmen PBI zurückzuführen ist.^[76,124] Titrationsexperimente mit der aromatischen Aminosäure L-Tyrosin (L-Tyr), die eine Hydroxyphenylgruppe enthält, zeigen einen ähnlichen Trend, d.h. eine kleine hypochrome Verschiebung des Absorptionsmaximums, jedoch ohne Auftreten einer neuen schwachen Bande bei höherer Wellenlänge sowie eine signifikante Fluoreszenzlöschung (Abbildung A27). Die Fluoreszenztitrations-Daten für L-Trp und L-Tyr wurden nach Benesi-Hildebrand ausgewertet; dabei werden die inversen Änderungen der Fluoreszenzintensitäten (ΔI^{-1}) bei 598 nm gegen die Gast (Aminosäure)-Konzentration zum reziproken Wert 2 aufgetragen ($[G]^{-2}$). Diese Analyse spricht für die Bildung eines 1:2-Wirt-Gast-Komplexes (Abbildung 74a rechts und Abbildung A27b, Einfügung).^[125] Da die bisherigen Titrations-experimente deutlich zeigten, dass die Aminosäuren L-Trp und L-Tyr an PBI **71b** binden, wurden die Bindungsstudien auf die Dipeptide Tyr-Ala und Trp-Ala erweitert, die die gleichen Aminosäuren enthalten. Hiermit soll der Geltungsbereich dieses molekularen Rezeptors für die Erkennung solcher Peptidsequenzen überprüft werden, die am Ende von längeren Peptiden oder Proteinen vorliegen können. Zum Vergleich wurde ebenfalls das Dipeptid Phe-Ala getestet, das die Absorptions- und Emissionsspektren von PBI **71b** nicht ändert, wie es auch für die entsprechende Aminosäure L-Phe beobachtet werden konnte (Abbildung A35). Die Zugabe von bis zu 333 Äquivalenten des Dipeptids Trp-Ala zu der PBI **71b**-Lösung verringert das Absorptionsmaximum, begleitet von dem Auftreten einer neuen schwachen Bande bei 612 nm (Abbildung A36) und einer drastischen Löschung der Fluoreszenz, wie es für L-Trp beobachtet wurde. Dipeptid Tyr-Ala hat ähnliche Auswirkungen auf die Fluoreszenzspektren von PBI **71b**, jedoch sind die Veränderungen der Absorptionsspektren eher gering und ähnlich wie bei L-Tyr kann keine CT-Bande bei hoher Wellenlänge beobachtet werden (Abbildung 74b). Die Auftragung der Fluoreszenztitrations-Daten nach Benesi-Hildebrand zeigt erneut eine 1:2-Stöchiometrie für die Wirt-Gast-Komplexe mit den beiden Dipeptiden Trp-Ala und Tyr-Ala (Abbildung 74b rechts und Abbildung A36b, Einfügung). Im Anschluss an diese Dipeptide wurden die Bindungsstudien

mit den Dipeptiden Ala-Phe, Ala-Trp und Ala-Tyr fortgesetzt, in denen die Position der aromatischen Einheiten gegenüber Phe-Ala, Trp-Ala und Tyr-Ala umgekehrt ist.

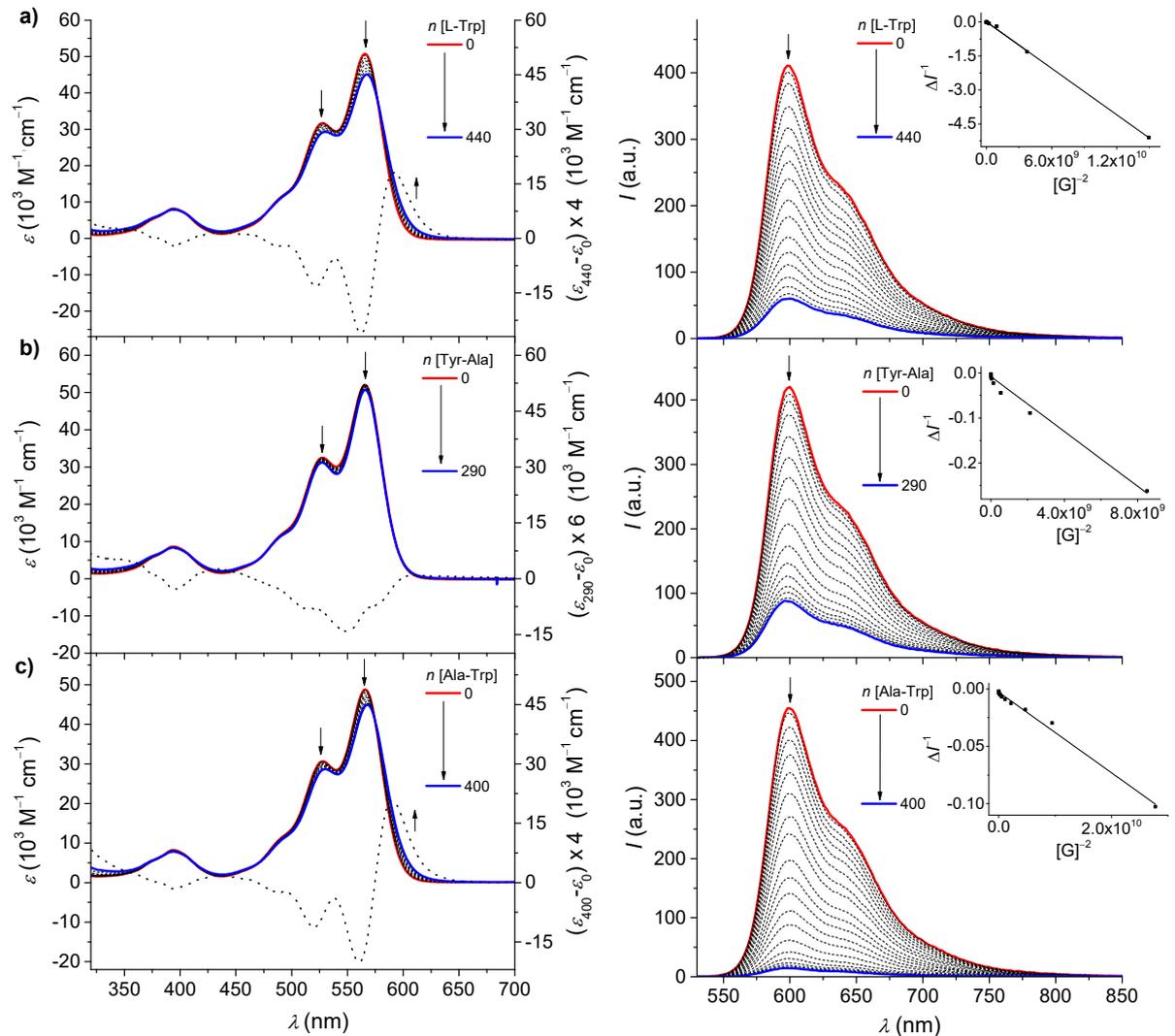


Abbildung 74. Änderungen der UV/Vis-Absorptions- (links) und Fluoreszenzspektren ($\lambda_{\text{ex}} = 510 \text{ nm}$) (rechts) von PBI **71b** ($c = 1.04 \times 10^{-5} \text{ M}$) nach Zugabe von (a) L-Trp (0 – $4.50 \times 10^{-3} \text{ M}$, 0 – 440 Äquiv.), (b) Dipeptid Tyr-Ala (0 – $2.95 \times 10^{-3} \text{ M}$, 0 – 290 Äquiv.) und (c) Ala-Trp (0 – $4.20 \times 10^{-3} \text{ M}$, 0 – 400 Äquiv.) in $\text{CH}_3\text{CN}:\text{MeOH}$ (9:1) bei $23 \text{ }^\circ\text{C}$. Gestrichelte Linien zeigen die Differenzspektren von $\varepsilon_{\text{max}} - \varepsilon_0$ multipliziert mit Faktor 4 bzw. 6. Einfügung: Grafische Auftragung nach Benesi-Hildebrand in Übereinstimmung mit einer 1:2-Stöchiometrie.

Für Ala-Phe wurden fast keine Änderungen in den Absorptions- und Fluoreszenzspektren beobachtet (Abbildung A41). Mit der Zugabe von Dipeptid Ala-Trp sinkt, wie auch bei L-Trp und Trp-Ala beobachtet wurde, das Absorptionsmaximum von PBI **71b**, zusammen mit dem Auftreten einer neuen schwachen Bande bei 612 nm , leicht ab. Zusätzlich wurde eine sehr starke Abnahme der Intensität der Emissionsbande beobachtet (Abbildung 74c). Für Ala-Tyr wurden ähnliche spektrale Veränderungen, wie für L-Tyr und Tyr-Ala, beobachtet

(Abbildung A42). Schließlich wurde auch die Bindungsneigung der Dipeptide Trp-Phe und Phe-Trp untersucht, die die aromatischen Aminosäuren L-Trp und L-Phe in unterschiedlicher Reihenfolge enthalten. Die Dipeptide Trp-Phe und Phe-Trp bewirken ähnliche Änderungen in den Absorptions- und Fluoreszenzspektren von PBI **71b** (Abbildung A47 und Abbildung A50) wie L-Trp und die Dipeptide Ala-Trp und Trp-Ala. Für alle diese Dipeptide (Ala-Trp, Ala-Tyr, Trp-Phe und Phe-Trp) zeigten die Benesi-Hildebrand-Analysen eine 1:2-Wirt-Gast-Stöchiometrie.

Die oben diskutierten UV/Vis- und Fluoreszenztitrations-Experimente lieferten ein stimmiges Bild für die Wirt-Gast-Bindung vom PBI **71b**-Rezeptor mit Aminosäuren und Dipeptiden. L-Phe und die Dipeptide, die diese Aminosäure enthalten, zeigten keine Änderungen in den Absorptions- und Fluoreszenzspektren von PBI **71b**. Der wahrscheinlichste Grund ist die Abwesenheit von CT-Wechselwirkungen und photoinduzierten Elektronentransferprozessen (PET) aufgrund des niedrig liegenden HOMOs der Phenylgruppe von L-Phe. Im Gegensatz dazu zeigten die Absorptions- und Fluoreszenzspektren von PBI **71b** starke Änderungen bei der Zugabe von L-Trp und den Dipeptiden, die diese Aminosäure enthalten. Es ist bekannt, dass Trp eine elektronenreiche Aminosäure ist und die darin enthaltene Indolgruppe leicht oxidiert werden kann.^[126] Daher kann die bei der Titration beobachtete bathochrom verschobene Absorptionsbande und Fluoreszenzlöschung durch eine CT-Wechselwirkung zwischen dem elektronenarmen PBI-Kern und dem elektronenreichen Rest der jeweiligen Aminosäure bzw. Dipeptid erklärt werden, zusätzlich zu den üblichen Van-der-Waals-Kräften zwischen den beiden π -Gerüsten ($\text{Trp}_{\text{HOMO}} = -5.65 \text{ eV}^{[127]}$; $\text{PBI } \mathbf{71b}_{\text{HOMO}} = -5.75 \text{ eV}$ [Cyclovoltammetrie]).^[123a,124b,124c] L-Tyr und die jeweiligen Dipeptide bewirkten eine starke Abnahme der Fluoreszenzintensität, aber induzierten keine neue Absorptionsbande bei höherer Wellenlänge. Die Abwesenheit einer neuen Absorptionsbande und damit einer CT-Wechselwirkung lässt sich durch das im Vergleich zu PBI **71b** niedrig liegende HOMO-Niveau der Aminosäure Tyrosin erklären ($\text{PhOH}_{\text{HOMO}} = -6.43 \text{ eV}^{[128]}$). Der Fluoreszenzlöschungsprozess durch Tyrosin erfolgt demnach auch nicht durch CT-Wechselwirkung, sondern möglicherweise durch protonengekoppelten Elektronentransfer (PCET, *engl.: proton coupled electron transfer*). Dabei wird das Proton der OH-Gruppe zum Lösungsmittel koordiniert bzw. transferiert, was das HOMO-Niveau von Tyrosin energetisch anhebt und so den Elektronentransfer von der Phenol-Gruppe zum PBI-Kern ermöglicht und die Fluoreszenz löscht.^[123a,128-129] Man spricht hier von einer Multistellen PCET, da Proton und Elektron zu unterschiedlichen Akzeptoren transferiert werden.

Im Anschluss an die UV/Vis- und Fluoreszenztitrations-Experimente dienten diese Daten zur Bestimmung der Bindungskonstanten zwischen PBI **71b**-Rezeptor und den Aminosäure- bzw. Dipeptid-Gastmolekülen. Jedoch wurde zuvor auf Basis der Fluoreszenztitrations-Daten die Fluoreszenzlöschung von PBI **71b** durch Stern-Volmer-Plots analysiert.^[26a,130] Für diesen Zweck wurde das Verhältnis I_0/I , wobei I_0 die Fluoreszenzintensität in Abwesenheit und I in Gegenwart eines Gastmoleküls ist, gegen die Konzentration des Gastes aufgetragen ($[G]$) (Abbildung A53 – Abbildung A55). Prinzipiell kann die Fluoreszenz durch dynamische (durch Kollision) oder statische (durch Grundzustands-Komplexbildung) Prozesse gelöscht werden, wobei der letztere Prozess für Wirt-Gast-Komplexe charakteristisch ist.^[130] Statische und dynamische Fluoreszenzlöschungs-Prozesse können durch den Temperatureffekt auf die Lösungs-Effizienz unterschieden werden. Für eine dynamische Löschung führt eine höhere Temperatur zu einer stärkeren Löschung aufgrund einer erhöhten Kollisionswahrscheinlichkeit, während bei einer statischen Löschung der Temperatureffekt umgekehrt ist; hier liegt bei höherer Temperatur eine schwächere Fluorophor-Quencher-Bindung vor.^[26a,130a] Daher wurde die Fluoreszenzlöschung von PBI **71b** durch die Aminosäuren L-Trp und L-Tyr bei zwei verschiedenen Temperaturen (23 und 43 °C) exemplarisch untersucht. Die resultierenden Stern-Volmer-Kurven zeigen deutlich, dass die Effizienz des Quench-Prozesses bei höherer Temperatur für beide Aminosäuren verringert wird (Abbildung A53), was auf eine vorherrschende statische Fluoreszenzlöschung durch diese Aminosäuren schließen lässt. Da die Stern-Volmer-Auftragung (bei 23 °C) für die Dipeptide Tyr-Ala, Trp-Ala und Trp-Phe denen der Aminosäuren L-Trp und L-Tyr, die einen linearen Verlauf zeigen, sehr ähnlich sind (Abbildung A54), kann für diese Dipeptide ebenfalls eine statische Fluoreszenzlöschung angenommen werden. In den Fällen von Dipeptiden Ala-Tyr, Ala-Trp und Phe-Trp zeigt sich bis zu einer Gast-Konzentration von 2.0×10^{-3} M ein linearer Verlauf und erst bei höherer Gastkonzentration ein leichtes Plateau (Abbildung A55). Bei derartigem Kurvenverlauf spricht man auch von einer statischen Fluoreszenzlöschung.^[26a,130a] Zur anschließenden Bindungskonstantenbestimmung wurden die UV/Vis- und Fluoreszenzdaten aller Titrationsexperimente mittels Origin sowie globaler Anpassung bei unterschiedlichen Wellenlängen untersucht (für detaillierte Beschreibung siehe Anhang und Abbildung A28 – Abbildung A52). Hierfür wurden die Fluoreszenzintensitäten (I) bzw. Extinktionskoeffizienten (ε) gegen die Gastkonzentration ($[G]$) aufgetragen und die Daten gemäß der Gleichung (5) für den 1:2-Komplex angepasst (Abbildung 75).^[130b]

$$Y_{\text{obs}} = Y_0 + \frac{k_{\Delta\text{HG}}*[H]*K_1*[G] + k_{\Delta\text{HG}_2}*[H]*K_1*K_2*[G]^2}{1 + K_1*[G] + K_1*K_2*[G]^2} \quad (5)$$

Hier bezeichnet Y_{obs} und Y_0 die Fluoreszenzintensität bzw. den Extinktionskoeffizienten bei der Zugabe eines Gastes und die des freien Wirts, $k_{\Delta\text{HG}}$ und $k_{\Delta\text{HG}2}$ sind Proportionalitätskonstanten für den 1:1- und 1:2-Komplex, $[H]$ und $[G]$ sind die Gesamtkonzentrationen des Wirts und des Gastes und K_1 und K_2 sind die Bindungskonstanten des 1:1- und 1:2-Gleichgewichts. In solch einem 1:2-Gleichgewicht mit zwei zunächst identischen Bindungsstellen, die in den untersuchten Fällen vorliegen, beschreibt der Wechselwirkungsparameter α die Kooperativität eines Systems nach Gleichung (6),

$$\alpha = \frac{4K_2}{K_1} \quad (6)$$

mit $\alpha = 1$ keine Kooperativität, $\alpha < 1$ negative Kooperativität und $\alpha > 1$ positive Kooperativität.^[130b,131]

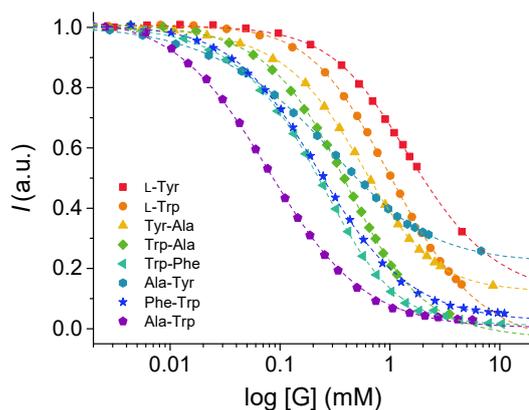


Abbildung 75. Grafische Auftragung der Fluoreszenzintensität (I) bei 600 nm gegen die Konzentration der einzelnen Gäste in $\text{CH}_3\text{CN}:\text{MeOH}$ (9:1) bei 23 °C; die gestrichelten Linien spiegeln die nicht-lineare Anpassung gemäß des 1:2-Anpassungsmodells wider.

Die Ergebnisse der Bindungskonstantenbestimmung aus der nicht-linearen Anpassung in Origin sind im Anhang in Tabelle A1 und die ermittelten Bindungskonstanten durch globale Anpassung in Tabelle 8 zusammengefasst. Die letzteren Werte dienen der weiteren Diskussion aufgrund des kleineren Fehlers. Ein Vergleich der Bindungskonstanten aller Gastmoleküle zeigt eine deutliche Abhängigkeit der Bindungsstärke von der Größe und der elektronischen Natur des aromatischen Rests in Gastmolekülen sowie von der Distanz zwischen der Ammoniumgruppe und der aromatischen Einheit der eingesetzten Aminosäuren und Dipeptide. Beispielsweise sind die Bindungskonstanten K_1 und K_2 der Aminosäure L-Tyr, die eine Hydroxyphenylgruppe trägt, $2,9 \times 10^3$ bzw. $7,1 \times 10^2 \text{ M}^{-1}$, während L-Trp, das

die größere und elektronenreichere Indoleinheit enthält, höhere Bindungskonstanten mit $K_1 = 6.0 \times 10^3 \text{ M}^{-1}$ und $K_2 = 1.0 \times 10^3 \text{ M}^{-1}$ zeigen.

Tabelle 8. Bindungskonstanten K_1 und K_2 bestimmt aus globaler Anpassung der Absorptions- bzw. Fluoreszenzdaten für den 1:2-Komplex in $\text{CH}_3\text{CN}:\text{MeOH}$ (9:1) bei 23 °C.

Wirt	Gast	$K_1 [\text{M}^{-1}]$	$K_2 [\text{M}^{-1}]$	$\alpha^{[a]}$
PBI 71b	L-Tyr ^[b,c]	$(2.9 \pm 0.28) \times 10^3$	$(7.1 \pm 0.20) \times 10^2$	1.0
	L-Trp	$(6.0 \pm 0.40) \times 10^3$	$(1.0 \pm 0.01) \times 10^3$	0.7
	Tyr-Ala ^[c]	$(1.8 \pm 0.02) \times 10^3$	$(1.0 \pm 0.02) \times 10^3$	2.2
	Trp-Ala	$(2.7 \pm 0.09) \times 10^3$	$(1.9 \pm 0.08) \times 10^3$	2.8
	Trp-Phe	$(3.9 \pm 0.06) \times 10^3$	$(1.3 \pm 0.07) \times 10^3$	1.3
	Phe-Trp	$(1.2 \pm 0.05) \times 10^4$	$(3.8 \pm 0.08) \times 10^3$	1.2
	Ala-Tyr ^[c]	$(5.5 \pm 0.38) \times 10^4$	$(2.7 \pm 0.04) \times 10^3$	0.2
	Ala-Trp	$(3.1 \pm 0.68) \times 10^5$	$(1.2 \pm 0.02) \times 10^4$	0.1

[a] α -Werte wurden berechnet aus K_1 und K_2 mit $\alpha = 4K_2/K_1$. [b] Bindungskonstanten K_1 and K_2 wurden durch nicht-lineare Anpassung in Origin bestimmt. [c] Bestimmung aus Fluoreszenzdaten. [d] Qualität der Fits bzw. Fehler wurde durch die Standardabweichung geschätzt.

Beim Vergleich der in der Literatur beschriebenen Bindungskonstanten mit 1.3 bis $3.5 \times 10^3 \text{ M}^{-1}$ ^[73a,74b,132] für die Komplexierung von 18-Krone-6 mit Tyr oder Trp in polaren Lösungsmitteln wie Methanol oder Acetonitril (bei 25 °C) zeigte L-Tyr nahezu keine Erhöhung der Affinität zum PBI **71b**-Rezeptor, obwohl diese Aminosäure einen aromatischen Rest enthält. Jedoch ist die Bindungskonstante für L-Trp ($K_1 = 6.0 \times 10^3 \text{ M}^{-1}$) leicht erhöht. Dies deutet daraufhin, dass die Wechselwirkung mit dem PBI-Kern hier durch einen CT-Beitrag zwischen L-Trp und PBI eine Verstärkung der Bindung hervorruft. Eine ähnliche Tendenz wie für L-Tyr und L-Trp wurde für die entsprechenden Dipeptide Tyr-Ala und Trp-Ala beobachtet. Während Trp-Phe ebenfalls nahezu identische Bindungskonstanten wie Trp-Ala aufwies, zeigten die Dipeptide Ala-Tyr und Ala-Trp mit alternierenden Strukturen zu Tyr-Ala und Trp-Ala sowie Phe-Trp deutlich höhere Bindungskonstanten im Vergleich zu Tyr-Ala, Trp-Ala und Trp-Phe, wobei insbesondere Ala-Trp einen herausragenden Wert von $3.1 \times 10^5 \text{ M}^{-1}$ besitzt, welcher nochmal um eine Größenordnung höher ist als der aller anderen hier untersuchten Aminosäuren und Dipeptide (Tabelle 8). Dies könnte durch den erhöhten Abstand (sechs Einfachbindungen) zwischen der Ammoniumgruppe und der aromatischen Einheit in den Dipeptiden Tyr-Ala, Trp-Ala und Trp-Phe, verglichen mit den vorherigen Dipeptiden, die einen Abstand von nur drei Einfachbindungen aufweisen, erklärt werden. Denn ein größerer Abstand sollte eine höhere

Flexibilität bieten und somit einen besseren π - π -Kontakt des aromatischen Restes des Dipeptids mit dem PBI-Kern ermöglichen. Darüber hinaus zeigen die Dipeptide Ala-Tyr und Ala-Trp eine negative Kooperativität für die Bindungsereignisse, da der Wechselwirkungsparameter α deutlich kleiner als 1 ist (Tabelle 8), d.h. die Bindung des ersten Gastmoleküls am PBI **71b**-Rezeptor ist bevorzugt gegenüber der des zweiten.^[130b,133] Zum einen verringert vermutlich die CT-Wechselwirkung eines Gastmoleküls mit dem PBI-Kern seinen elektronenarmen Charakter und daher wird die Wechselwirkung zu dem zweiten Gastmolekül schwächer. Zum anderen könnte auch die Erhöhung des sterischen Anspruchs am PBI-Kern eine Rolle spielen, aufgrund dessen die zweite Bindung geschwächt wird. Es ist erwähnenswert, dass das Dipeptid Phe-Trp eine deutlich kleinere Bindungsstärke ($K_1 = 1.2 \times 10^4 \text{ M}^{-1}$, $K_2 = 3.8 \times 10^3 \text{ M}^{-1}$) als Ala-Trp ($K_1 = 3.1 \times 10^5 \text{ M}^{-1}$, $K_2 = 1.2 \times 10^4 \text{ M}^{-1}$) aufweist, obwohl beide Dipeptide an der gleichen Stelle eine Tryptophaneinheit besitzen. Es ist jedoch bekannt, dass große Substituenten an der C_α -Position der Ammoniumgruppe die Bindungsstärke aufgrund sterischer Hinderung absenken.^[134] Da Phe-Trp einen größeren Substituenten (Benzyl) an der C_α -Position als Ala-Trp (Methyl) aufweist, verringert sich die Bindungsstärke für dieses Dipeptid.

Um abschließend einen Einblick in die strukturellen Merkmale der Wirt-Gast-Komplexe zu erhalten, welche durch die Bindung von Aminosäuren an den PBI **71b**-Rezeptor gebildet werden, wurden 1D- und 2D-NMR-spektroskopische Studien durchgeführt. Diese Studien wurden exemplarisch mit der Aminosäure L-Trp und Dipeptid Ala-Trp als Gastmoleküle durchgeführt. In dem ^1H -NMR-Spektrum von reinem PBI **71b** in der gleichen Lösungsmittelmischung wie für UV/Vis- und Fluoreszenztitrationen werden für dieses symmetrische Molekül drei Signale für die sechs Perylenkernprotonen (P1/P1', P2/P2', P3/P3') beobachtet (Abbildung 76). Mit der Zugabe von bis zu 40 Äquivalenten L-Trp zu einer Lösung von PBI **71b** (in $\text{CD}_3\text{CN}:\text{CD}_3\text{OD} = 9:1$) erfahren die Signale der Bucht-Substituenten (P4-P6) eine Tieffeldverschiebung, hingegen verschieben sich die Signale der PBI-Kernprotonen leicht in die Hochfeldregion (ca. 0.1 ppm) und jedes dieser Signale spaltet sich in vier Sätze von Signalen im Verhältnis 1:1:1:1 auf. Auch in 2D-COSY- und 2D-ROESY-NMR-Spektren werden jeweils nur vier Kreuzsignale beobachtet (Abbildung A56), wobei im 2D-ROESY-Spektrum jeweils zwei Signale der PBI-Kernprotonen P1/P1' mit den Protonensignalen P4/P4' der Bucht-Substituenten des gleichen Moleküls in räumliche Nähe treten. Ähnliche Beobachtungen wurden für das Dipeptid Ala-Trp gemacht. Die Zugabe dieses Gastmoleküls verursachte in ^1H -NMR-Spektren ebenfalls eine Tieffeldverschiebung der Protonen der Buchtsubstituenten und eine Hochfeldverschiebung (ca. 0.2 ppm) der

Kernprotonen mit einhergehender Signalaufspaltung im Verhältnis 1:1:1:1 (Abbildung A57) sowie vier Kreuzsignale in den 2D-NMR-Spektren (Abbildung A58: ROESY-Signalintensität ist sehr schwach). Neben den Gastmolekülen L-Trp und Ala-Trp wurde zudem ein Kontrollexperiment mit dem achiralen Gast Tryptamin und PBI **71b** durchgeführt. Bei der Zugabe von Tryptamin wird erneut eine Hochfeldverschiebung der PBI-Kernprotonen beobachtet, jedoch werden jeweils nur zwei, und nicht vier, Signalsätze für P1/P1'- und P3/P3'-Protonen generiert, während für die P2/P2'-Protonen keine Signalaufspaltung beobachtet wurde (Abbildung A59).

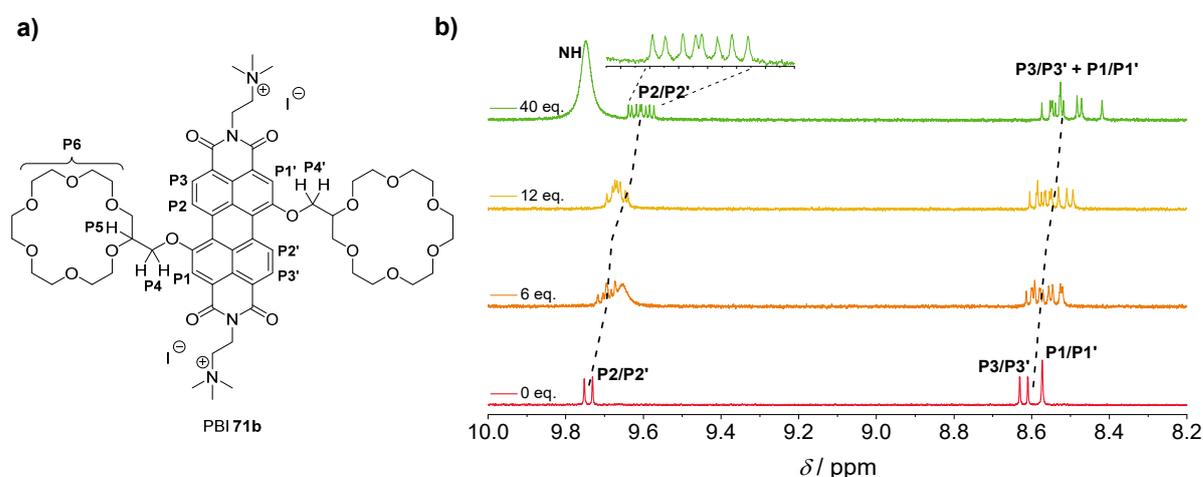


Abbildung 76. (a) Chemische Struktur von PBI **71b** mit Kennzeichnung der Perylenkern- und Buchtsubstituenten-Protonen. (b) Aromatische Region der ¹H-NMR-Spektren (400 MHz) von PBI **71b** ($c = 1.0 \times 10^{-4}$ M) in CD₃CN:CD₃OD (9:1) mit der Zugabe von bis zu 40 Äquivalenten L-Trp bei 295 K (NH-Proton des Gastmoleküls überlappt mit den PBI-Kernprotonen P2/P2' bei 6 und 12 Äquivalenten).

Diese NMR-spektroskopischen Beobachtungen zeigen deutlich die Bildung von PBI **71b**/L-Trp- bzw. PBI **71b**/Ala-Trp-Komplexen. Die Tieffeldverschiebung der Protonen der Buchtsubstituenten bestätigt die Interaktion zwischen Ammoniumgruppe des Gastes und Kronenether-Einheit des Wirtes.^[124a,135] Die beobachtete Hochfeldverschiebung der PBI-Kernprotonen in beiden Fällen kann in Form einer Überlappung des aromatischen Teils des Gastmoleküls (L-Trp oder Ala-Trp) mit dem PBI-Kern erklärt werden, denn aufgrund der Abschirmwirkung erleben die Perylen-Protonen eine Hochfeldverschiebung.^[118b,119] Diese Überlappung kann entweder pinzettenartig als auch ausschließlich von der gleichen Seite auf den PBI-Kern erfolgen (Abbildung 77). Für die Aufspaltung der PBI-Kernprotonen in Komplexen mit homochiralem Gast gibt es zwei mögliche strukturelle Erklärungsansätze. Zum einen könnte das Ergebnis der Abschirmung durch den aromatischen Rest des Gastmoleküls sein, dass die PBI-Kernprotonen nicht mehr chemisch äquivalent sind und

daher jeweils in zwei Sätze von Signalen aufgespalten werden. Hinzu kommt die Tatsache, dass vier Sätze von Signalen für die PBI-Kernprotonen beobachtet werden und dies deutet darauf hin, dass bei der Bindung von Gastmolekülen an den PBI-Wirt die Umwandlung der Atrop-Enantiomere (*P* und *M*)^[136] dieses Kern-disubstituierten PBI **71b** eingeschränkt ist und da der Gast (L-Trp oder Ala-Trp) homochiral ist, können zwei Diastereomere *P*-HG*₂ und *M*-HG*₂ (H und G bezeichnen Wirt und Gast) gebildet werden (Abbildung 77).

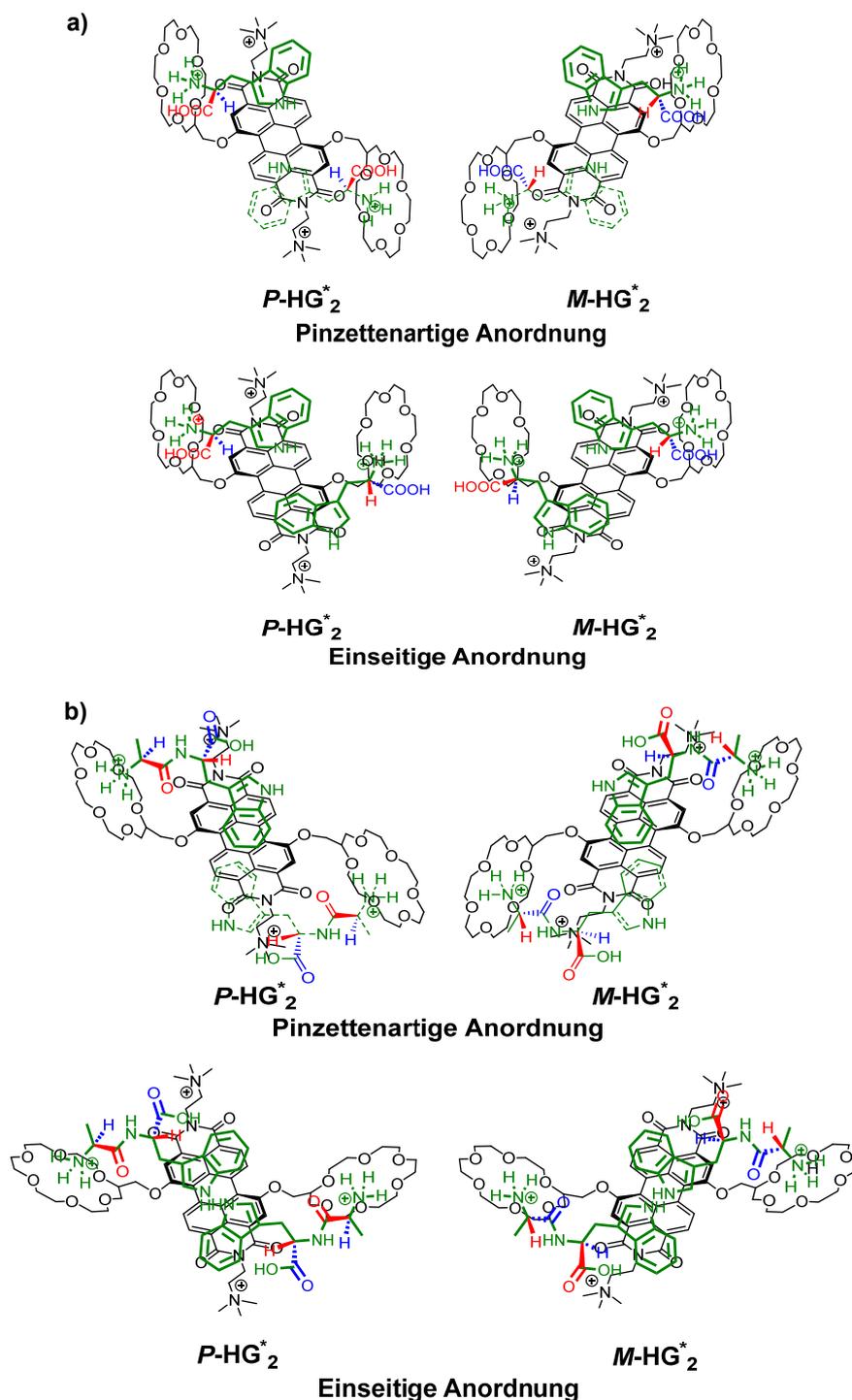


Abbildung 77. Mögliche chemische Strukturen der *P*- und *M*-Komplexe von (a) PBI **71b**/L-Trp und (b) PBI **71b**/Ala-Trp in der pinzettenartigen (jeweils oben) und der einseitigen (jeweils unten) Anordnung.

Für jedes dieser Diastereomere werden aufgrund der partiellen Abschirmung der PBI-Protonen dann zwei Sätze von Signalen beobachtet, da jeweils die zwei P1/P1', P2/P2' - und P3/P3'-Protonen nicht mehr chemisch äquivalent sind. Daher werden insgesamt vier Sätze von Signalen für die PBI-Kernprotonen im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum bei der Wirt-Gast-Bindung beobachtet. Die Bildung von nur zwei Diastereomeren bzw. Spezies ist auch im Einklang mit den im ROESY-Spektrum beobachteten zwei Sätzen an kreuzgekoppelten Peaks. Zusätzlich unterstützt das Kontrollexperiment mit Tryptamin, das achirale Analogon von L-Trp, die oben diskutierte Interpretation. Da das Gastmolekül achiral ist, können keine Diastereomere gebildet werden und somit beobachtet man zwei Sätze von Signalen weniger als für L-Trp bzw. Ala-Trp.

Ein alternativer Erklärungsansatz neben der Ausbildung von *P*- und *M*-diastereomeren Komplexen könnte darin bestehen, dass die Kronenether-Rezeptoren ein chirales Zentrum besitzen und somit als racemisches Gemisch (*RR*, *SS*, *RS/SR*) im Wirt-Molekül PBI **71b** vorliegen. Diese Chiralität spielt ohne Gastzugabe keine Rolle, da die beiden chiralen Zentren zu weit voneinander entfernt sind und somit nur ein Satz von Signalen beobachtet werden kann.^[122] Nach Zugabe eines homochiralen Gastes wie L-Trp bzw. Ala-Trp erfolgt aber eine konformative Rigidisierung unter Ausbildung von vier diastereomeren Komplexen, in denen die chiralen Zentren der Rezeptoren folgende Konfigurationen aufweisen: (*RR*)^{*}, (*SS*)^{*}, (*RS*)^{*} und (*SR*)^{*} (Abbildung 78 und Abbildung A60 exemplarisch für die pinzettenartige Anordnung).

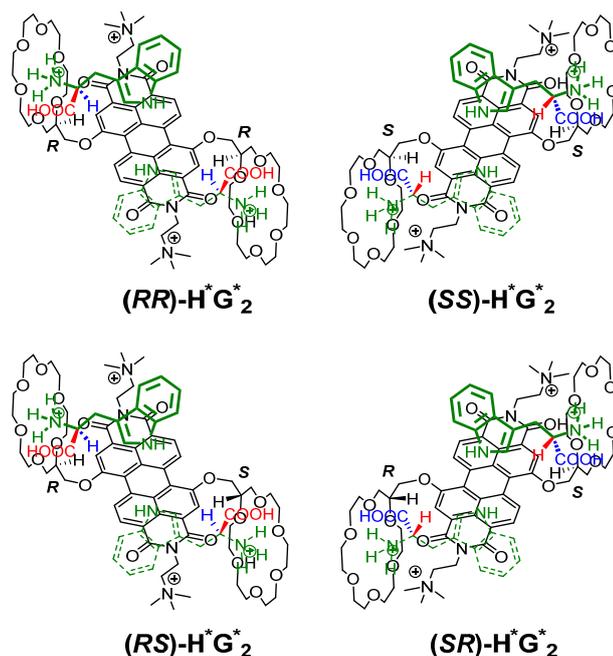


Abbildung 78. Mögliche chemische Strukturen der einzelnen Diastereomeren vom PBI **71b**/L-Trp-Komplex.

Aufgrund dessen beobachtet man für jeden der vier diastereomeren Komplexe einen Signalsatz, vorausgesetzt, dass die gegenseitige Umwandlung der PBI Atrop-Enantiomere (*P* und *M*) in der NMR-Zeitskala schnell stattfindet. Dies steht auch im Einklang mit dem Kontrollexperiment, in dem aufgrund der Achiralität des Gastes Tryptamin nur zwei Diastereomere gebildet werden, (*RR/SS*) und (*RS/SR*) und daher zwei Sätze von Signalen zu sehen sind. Eine genaue Strukturaufklärung war jedoch aufgrund der schwachen Signalintensitäten zwei-dimensionaler COSY-, ROESY und HMBC-Messungen bei einer Konzentration von $c = 10^{-4}$ M nicht möglich.

Kapitel IV

Zusammenfassung

Die Liste der interessanten nachzuweisenden Analyte ist lang. Deswegen besteht ein großer Bedarf zur Entwicklung neuer fluoreszierender und kolorimetrischer Chemosensoren. Ziel der vorliegenden Arbeit war daher die Synthese und Charakterisierung neuer optischer bzw. fluoreszierender und kolorimetrischer Chemosensoren mit dem Fokus auf die beiden Substanzklassen der Naphthalinbisimide und Perylenbisimide.

Der erste Arbeitsschwerpunkt befasste sich mit wasserlöslichen Naphthalinbisimiden und ist in drei Unterkapitel aufgeteilt (Kapitel III – 1.1.-1.3., Abbildung 79). Im ersten Unterkapitel (Kapitel III – 1.1.) wurden die Synthesen und optischen Eigenschaften der am Kern Amino-substituierten NBIs **60a-h**, mit Dicarbonsäureresten in Imid-Position und **61a-h**, mit 2-Dimethylaminoethyl-Gruppen, in polaren Lösungsmitteln beschrieben. Die systematische Anbringung verschiedener Amino-Substituenten mit steigendem elektronenziehendem Charakter der Aminoreste diente der mechanistischen Aufklärung der optischen Eigenschaften. Eine vollständige Untersuchung der optischen Eigenschaften erfolgte in wässriger Pufferlösung bei pH 2.1 sowie in Methanol und Acetonitril. Der Einfluss der Imid-Substituenten auf die optischen Eigenschaften war wie zu erwarten gering. Die verschiedenen Kern-Substituenten verursachten hingegen eine hypsochrome Verschiebung der Absorptions- und Fluoreszenzmaxima mit steigendem elektronenziehendem Charakter der an der Aminogruppe angebrachten Reste. Ein unerwarteter Trend konnte im Fall der Fluoreszenzquantenausbeute beobachtet werden. In den protischen Lösungsmitteln Wasser und Methanol wurde eine lineare Abhängigkeit gegenüber der Hammett- σ_{meta} -Konstante ermittelt. Mit steigendem elektronenziehendem Charakter der Kern-Amino-Substituenten erfuhr die Quantenausbeute einen Anstieg auf bis zu 39% in Wasser für NBI **60h**, **61h** und 45% in Methanol für **60h**. Die Tatsache, dass in Acetonitril keine solche Abhängigkeit gegenüber der Hammett-Konstante beobachtet werden konnte legte eine intermolekulare Wasserstoffbrücken-Bindung im angeregten Zustand als konkurrierenden Prozess zur Fluoreszenz nahe. Dieser Prozess tritt zwischen den Lösungsmittel-Molekülen und der

Akzeptorgruppe (Carbonyl-Sauerstoff) der NBIs, welcher einen strahlungslosen Relaxationsprozess bzw. Fluoreszenzlöschung zur Folge hat, auf. Der Einfluss dieses Prozesses lässt sich durch die Stärke des elektronenziehenden Amino-Substituentens steuern. Die NBIs **60a-h** zeigten zudem in potentiometrischen Titrationsen in Wasser eine pH-Unabhängigkeit der optischen Eigenschaften bezüglich des Imid-Substituentens. Dies macht die NBIs mit Dicarbonsäureresten für die Anwendung in biologischen Systemen im neutralen pH-Milieu oder als chemische Sensoren besonders geeignet.

Aufgrund dieser interessanten Befunde wurde im zweiten Unterkapitel (Kapitel III – 1.2.) das dihalogenierte NBI **58** hinsichtlich der Sensoreigenschaften gegenüber primären, sekundären und tertiären Amin- bzw. Diamindampf sowie zur Frischekontrolle von Fleisch untersucht. Die Absorptions- und Fluoreszenz-spektroskopische Untersuchung des Dünnschichtfilms von NBI **58** zeigte die erfolgreiche, selektive Detektion von primären Aminen und Diaminen bzw. biogenen Aminen. Zum einen konnte mit bloßen Auge ein Farbumschlag von gelb nach rot und zum anderen Änderungen in den Absorptionsspektren wie die Entstehung einer neuen bathochrom verschobenen Bande im Dünnschichtfilm beobachtet werden. Die Erhöhung der Fluoreszenz wie auch die NMR-spektroskopische Untersuchung konnte hingegen ausschließlich in Lösung detektiert werden. Hiermit konnte die kovalente Wechselwirkung der Amin-Moleküle mit dem NBI **58** nachgewiesen werden. Trotz der erfolgreichen Detektion biogener Amindämpfe erwies sich NBI **58** aufgrund der zu geringen Reaktivität als ungeeigneter chemischer Sensor zur Frischekontrolle von Fleisch.

Das dritte und letzte Unterkapitel (Kapitel III – 1.3.) dieses Abschnittes bestand in der Synthese monochlor-monoamino-substituierter NBIs am Kern (**65a,b** und **66**) und der Wechselwirkungen dieser Farbstoffe mit DNS/RNS. Die NBIs **65a,b** und **66** wiesen in der Imidstellung 3-Trimethylammoniumpropyl auf, um die Wasserlöslichkeit zu gewährleisten und die elektrostatische Wechselwirkung mit dem negativ geladenen Phosphatrückgrad der DNS/RNS zu bewirken. Am Kern wurden die Aminosäuren (*S*)-2,3-Diaminopropionsäure (L-Dap) (**65a**) und (*S*)-2,6-Diaminohexansäure (L-Lys) (**65b**) sowie 2-Trimethylammoniummethylamin (**66**) eingefügt. Die Untersuchungen mit Hilfe von thermischen Denaturierungsstudien zeigten mit allen NBIs eine deutliche Schmelzpunkterhöhung der DNS/RNS (ΔT_m -Werte zwischen 17 und 35 °C), was die Bildung von NBI/Polynukleotid-Komplexen nahelegte. Diese Komplex-Bildung konnte erneut aufgrund enormer Fluoreszenzlöschung in fluorimetrischen Titrationsstudien bestätigt werden. Hier wurden Bindungskonstanten zwischen $\log K = 5.9$ und 7.2 M^{-1} ermittelt, wobei NBI **65a** und poly(dG-dC)₂ der stärksten Bindungsaffinität und NBI **65a** und poly(dA-dT)₂

der schwächste zugeordnet werden konnte. Für NBI **66** wurde die zweithöchste Bindungsaffinität zu Polynukleotid ct-DNS ($\log K = 7.08 \text{ M}^{-1}$) beobachtet, während dieser Farbstoff sowie **65a,b** nur geringe Bindungskonstanten mit dem Polynukleotid polyA-polyU zeigten.

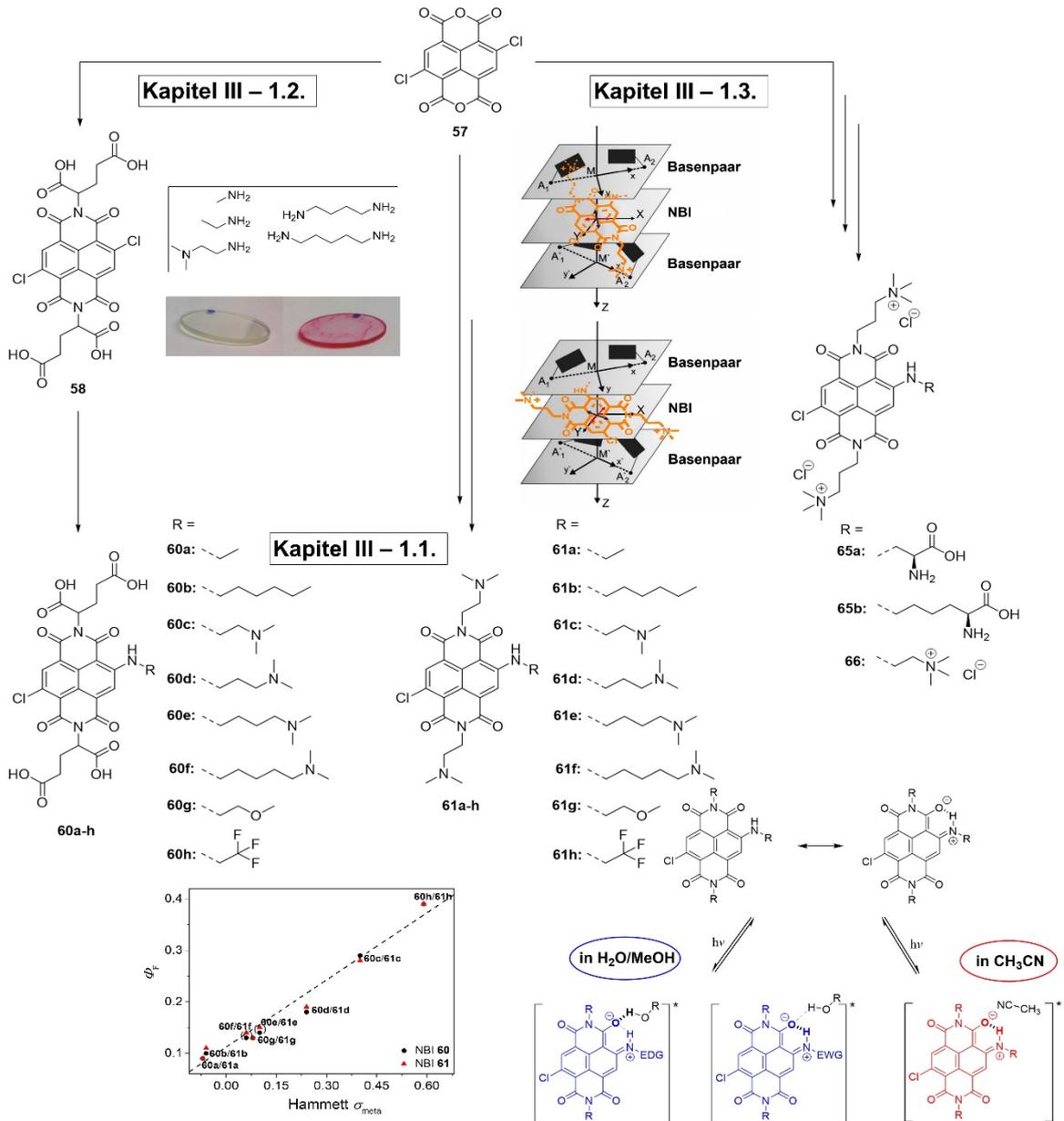


Abbildung 79. Zusammenfassung der Arbeiten mit Naphthalinbisimiden.

Mit Hilfe der CD-spektroskopischen Messungen wurde der Bindungsmodus und die Unterschiede in den Bindungseigenschaften der Farbstoffe mit DNS/RNS ermittelt. Der Großteil aller NBI-Verbindungen interkalierte in einer parallelen Anordnung zwischen die Basenpaare der Polynukleotide. Für NBI **65a** und poly(dG-dC)₂ ließ sich jedoch eine perpendikuläre Anordnung zu den Basenpaaren beobachten. ITC-Titrationsstudien

komplettierten letztendlich die Untersuchungen zwischen NBIs und Polynukleotiden. Neben Interkalation als Bindungsmodus konnte zusätzlich aufgrund der relativ hohen Entropiewerte eine Wechselwirkung zwischen den Substituenten am Kern und den Phosphatgruppen in der kleinen Furche festgestellt werden. Zusammengefasst sind die sterischen Hinderungen der Amino-Substituenten und die Furcheneigenschaften von ds-DNS/RNS entscheidend.

Der zweite Arbeitsschwerpunkt ist ebenfalls in drei Unterkapitel (Kapitel III – 2.1.-2.3.) aufgeteilt und befasste sich mit der Synthese und den Sensoreigenschaften kernfunktionalisierter Perylenbisimide (Abbildung 80). Im ersten Abschnitt (Kapitel III – 2.1) wurde die Synthese und die optischen Eigenschaften in Lösung der am Kern einfach und zweifach Kronenether-funktionalisierten PBIs **77a,b** und **71a,b** untersucht. In Imidstellung waren alle PBIs mit 2-Trimethylammoniummethyl-Resten funktionalisiert, um eine Löslichkeit in polaren Lösungsmitteln zu gewährleisten. Die Buchtpositionen wurden jeweils ein- bzw. zweifach mit den Kronenether-Einheiten 2-Hydroxymethyl-15-Krone-5 und 2-Hydroxymethyl-18-Krone-6 substituiert. Die anschließende Untersuchung der optischen Eigenschaften der PBIs zeigten bei einer Konzentration von 10^{-5} M in Acetonitril den monomeren Zustand und in Wasser die Ausbildung von H-Aggregaten. Die Fluoreszenzquantenausbeuten erfuhren in Acetonitril mit steigender Kronenether-Ringgröße eine Zunahme von 73% auf 81% für die PBIs **71a,b** und eine vernachlässigbare geringe Zunahme von 49% auf 51% für die PBIs **77a,b**. Die Abnahme der Quantenausbeute vom zweifach funktionalisierten zum einfach funktionalisierten PBI um ca. 30% ließ sich durch die stärker ausgeprägten strahlungslosen Relaxationsprozesse dieses flexibleren Moleküls im angeregten Zustand erklären.

Im zweiten Unterkapitel (Kapitel III – 2.2.) wurden die Selbstassemblierungseigenschaften der synthetisierten PBIs **71a,b** und **77a,b** in Gegenwart verschiedener Metallionen (Na^+ , K^+ , Rb^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+} und Ba^{2+}) untersucht. Hier konnte eine Abhängigkeit von der Größe des Kronenether-Rezeptors sowie von der Art der Metallionen gezeigt werden. Die Absorptions- und Fluoreszenz-spektroskopischen Studien der zweifach funktionalisierten PBIs **71a** und **71b** bei einer PBI-Konzentration von $c = 10^{-5}$ M zeigten ausschließlich für das 15-Krone-5-Derivat **71a** und Ba^{2+} eine erfolgreiche Ausbildung von PBI-Stapeln mit H-artiger exzitonischer Kopplung. Aufgrund dessen erfuhr das Absorptionsmaximum eine stetige Abnahme einhergehend mit einer hypsochromen Verschiebung und die Fluoreszenz eine vollständige Löschung. Zudem konnte eine 1:1-Stöchiometrie der PBI-Stapeln ermittelt werden. Die Anpassung der spektroskopischen Änderungen an die Hill-Gleichung bestätigte letztendlich die Bildung eines [2+2]-Sandwich- bzw. Dimer-Komplexes in einem positiv

kooperativen Bindungsprozess, in dem mittels ITC eine enorme Stabilisierung der Ba²⁺-Komplexierung aufgrund der π - π -Wechselwirkung zwischen zwei PBI-Molekülen, beobachtet wurde. Die Durchführung der Titrationsexperimente bei einer höheren PBI-Konzentration ($c = 10^{-4}$ M) zusammen mit DOSY-Experimenten versicherten auch in diesem Fall die Formation diskreter Dimerkomplexe. Das einfach funktionalisierte PBI **77a** zeigte in der Anwesenheit von Ba²⁺ ähnliche optische Änderungen. Die nachfolgenden Untersuchungen bzw. Interpretationen bestätigten die Bildung eines [1+2]-Dimerkomplexes mit H-artiger exzitonischer Kopplung, welches aufgrund der flexibleren Komplexstruktur keine Stabilisierung der Ba²⁺-Komplexierung erfuhr.

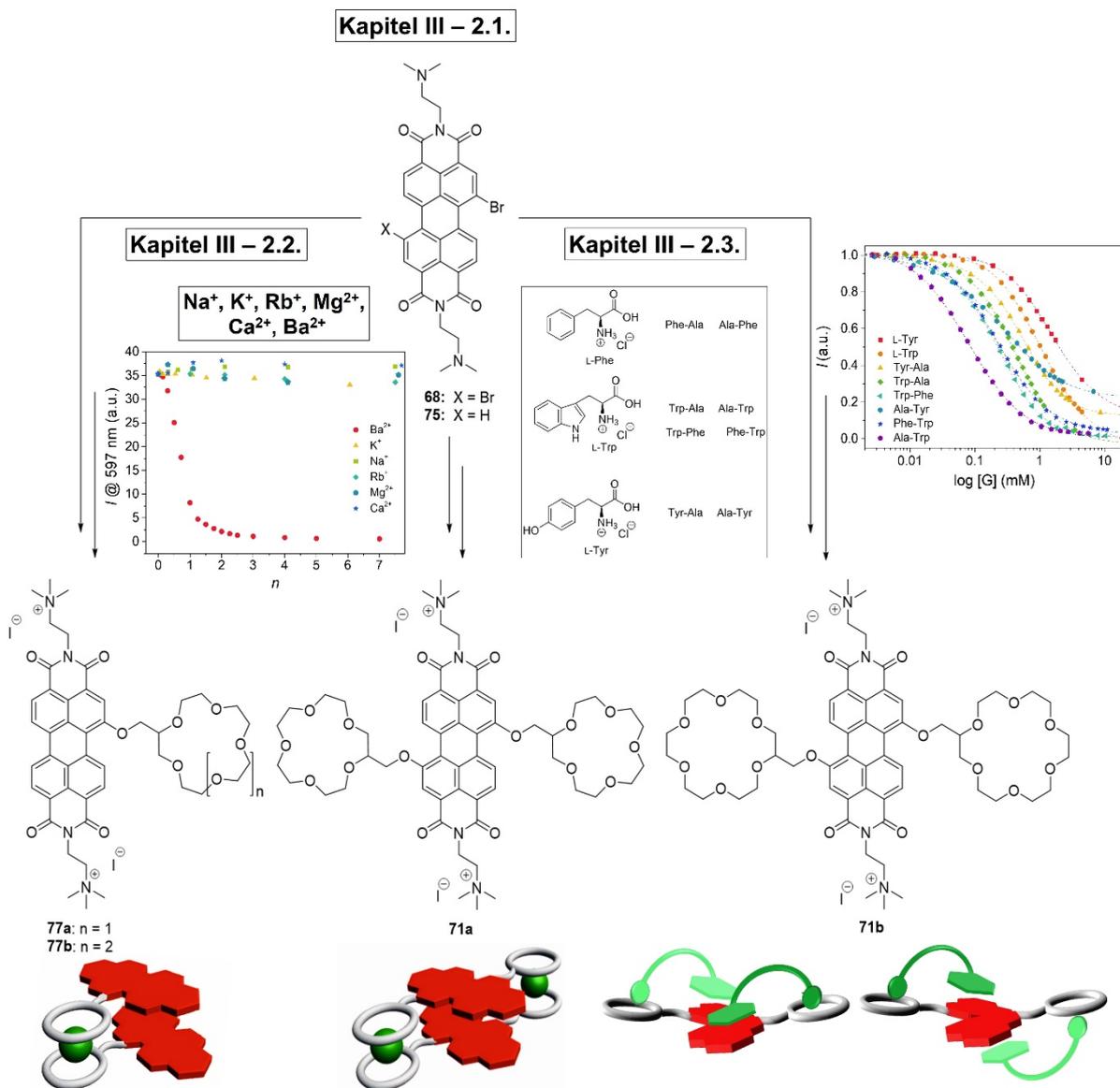


Abbildung 80. Zusammenfassung der Arbeiten mit Perylenbisimiden.

Neben der Metallionen-Komplexierung war PBI **71b** auch in der Lage, in einer 1:2-Stöchiometrie aromatische Aminosäuren und Dipeptide zu erkennen (Kapitel III – 2.3.), da hier sowohl die Ammoniumgruppen der Aminosäuren und Dipeptide mit den Kronenethereinheiten als auch die aromatischen Einheiten mit dem PBI-Kern wechselwirken können. Fluoreszenz-Titrationsexperimente zeigten, dass die Aminosäuren L-Tryptophan und L-Tyrosin, welche elektronenreiche aromatische Gruppen aufweisen, und Dipeptide, die diese Aminosäuren enthalten, die Fluoreszenz des PBIs stark löschen. Die Bindungskonstanten der Wirt-Gast-Komplexierung in Acetonitril konnten aufgrund eines statischen Lösungsprozesses aus den Fluoreszenztitrationsdaten bestimmt werden. Hier wurde beobachtet, dass die Bindungsstärke von der Größe und der elektronischen Natur der aromatischen Einheiten sowie von dem Abstand zwischen der Ammoniumgruppe und der aromatischen Einheit in Aminosäuren und Dipeptiden abhängt. Die stärkste Bindung konnte zwischen Ala-Trp und PBI **71b** mit einem Wert von $3.1 \times 10^5 \text{ M}^{-1}$ beobachtet werden. NMR-Studien bestätigten ebenfalls die Wirt-Gast-Komplexierung, ließen jedoch offen, ob es zu der Bildung von zwei Diastereomeren aufgrund der eingeschränkten Umwandlung der Atrop-Enantiomere (*P* und *M*) des PBI **71b** kommt oder zu der Bildung von vier Diastereomeren infolge des Chiralitätszentrums im Kronenether.

Zusammenfassend wurden in dieser Arbeit Naphthalinbisimide und Perylenbisimide hinsichtlich ihrer Eignung als optische Chemosensoren untersucht. Die NBI-Derivate agierten aufgrund ihrer interessanten optischen Eigenschaften als chemische Sensoren selektiv für primären Amindampf und für die DNS/RNS-Wechselwirkung. Im Fall der PBI-Verbindungen wurden hervorragende fluorometrische Chemosensoren ermittelt, die Ba^{2+} -Ionen und elektronenreiche aromatische Aminosäuren und Dipeptide in einer deutlichen Fluoreszenzlöschung detektieren können.

Kapitel V

Summary

The list of interesting analytes to be detected is long, therefore there is a great need for the development of new simpler fluorescent and colorimetric chemosensors because of their high sensitivity and selectivity for visual discrimination. Thus, the aim of the present work was the synthesis and characterization of new optical respectively fluorescent and colorimetric chemosensors with the focus on the substance classes naphthalene bisimide and perylene bisimide.

The first focus of this work dealt with water-soluble naphthalene bisimides and is divided into three subchapters (Chapter III – 1.1.-1.3., Figure 1). In the first subchapter (Chapter III – 1.1.), the syntheses and optical properties of the amino-substituted NBIs **60a-h** with dicarboxylic acid residues in the imide position and **61a-h** with 2-dimethylaminoethyl groups, were described in polar solvents. The systematic attachment of various amine substituents with increasing electron-withdrawing character of the amino residues served the mechanistic elucidation of the optical properties. A complete examination of the optical properties was carried out in aqueous buffer solution at pH 2.1 as well as in methanol and acetonitrile. As expected, the influence of the imide substituents on the optical properties was not significant. However, the different core substituents caused a hypsochromic shift of the absorption and fluorescence maxima with increasing electron-withdrawing character of the amino residues. An unexpected trend could be observed with regard to fluorescence quantum yield. In protic solvents, like water and methanol, a linear dependence of the Hammett constants was determined. Thus, with increasing electron-withdrawing character of the core-amino substituents the quantum yield increased to 39% in water for NBI **60h**, **61h** and to 45% in Methanol for **60h**. The fact that no linear dependence was observed with respect to Hammett σ_{meta} constants in acetonitrile, suggested an excited-state intermolecular hydrogen bond as a competitive process to fluorescence. This process occurs between the solvent molecules and the acceptor group (carbonyl oxygen) of the NBIs, which results in a radiationless relaxation process or fluorescence quenching. The influence of this process can

be controlled by the strength of the electron-withdrawing amino substituent. In addition, the NBIs **60a-h** showed a pH-independence of the optical properties with respect to the imide substituent in potentiometric titrations in water. This characteristic makes NBIs with dicarboxylic acid residues in particular suitable for the use in biological systems in a neutral pH environment or as chemical sensors.

Because of these interesting results, the second subchapter (Chapter III – 1.2.) examined the dihalogenated NBI **58** with regard to sensing properties of primary, secondary and tertiary amine or diamine vapor as well as for freshness control of meat. The absorption and fluorescence spectroscopic studies of a thin film of NBI **58** successfully demonstrated the selective detection of primary amines and diamines respectively biogenic amines which is accompanied by absorption changes, such as the formation of a new bathochromic shifted band and the pronounced color change of the thin film can be observed by naked eye. The increase in fluorescence as well as the NMR spectroscopic investigation, however, could be determined only in solution. Hereby, the covalent interaction of the amine molecules with the NBI **58** could be proven. Despite the successful detection of biogenic amine vapors, NBI **58** proved to be an inappropriate chemical sensor for meat freshness control because of its low reactivity.

The last subchapter (Chapter III – 1.3.) of this section consisted of the synthesis of monoamino-core-substituted NBIs and the investigation of the interactions of these dyes with DNA/RNA. NBIs **65a,b** and **66** were equipped with 3-trimethylammonium propyl residues in the imide position to ensure water solubility and to cause electrostatic interaction with the negatively charged phosphate backbone of the DNA/RNA. Furthermore, the amino acids (*S*)-2,3-diaminopropionic acid (L-Dap) (**65a**) and (*S*)-2,6-diaminohexanoic acid (L-Lys) (**65b**) and 2-trimethylammonium ethylamine (**66**) were introduced to the core of the NBIs. Thermal denaturation studies showed for all NBIs a clear increase of the melting temperature of the DNA/RNA (ΔT_m values between 17 and 35 °C) which can be attributed to the formation of NBI/polynucleotide complexes. This complex formation could also be confirmed by fluorometric titration studies due to an enormous fluorescence quenching. Hence, binding constants between $\log K = 5.9$ and 7.2 M^{-1} were determined, whereby NBI **65a** and poly(dG-dC)₂ showed the strongest binding affinity and NBI **65a** and poly(dA-dT)₂ the weakest. A high affinity towards polynucleotide ct-DNA ($\log K = 7.08 \text{ M}^{-1}$) was observed for NBI **66**, whereas this dye and as well as **65a,b** showed only low binding constants with the polynucleotide polyA-polyU. CD spectroscopic measurements were performed to determine the binding mode and the differences in the binding properties of the dyes with DNA/RNA.

The majority of all NBI compounds intercalated in a parallel fashion between the base pairs of the polynucleotides, but for NBI **65a** and poly(dG-dC)₂ a perpendicular alignment with regard to the base pairs was observed.

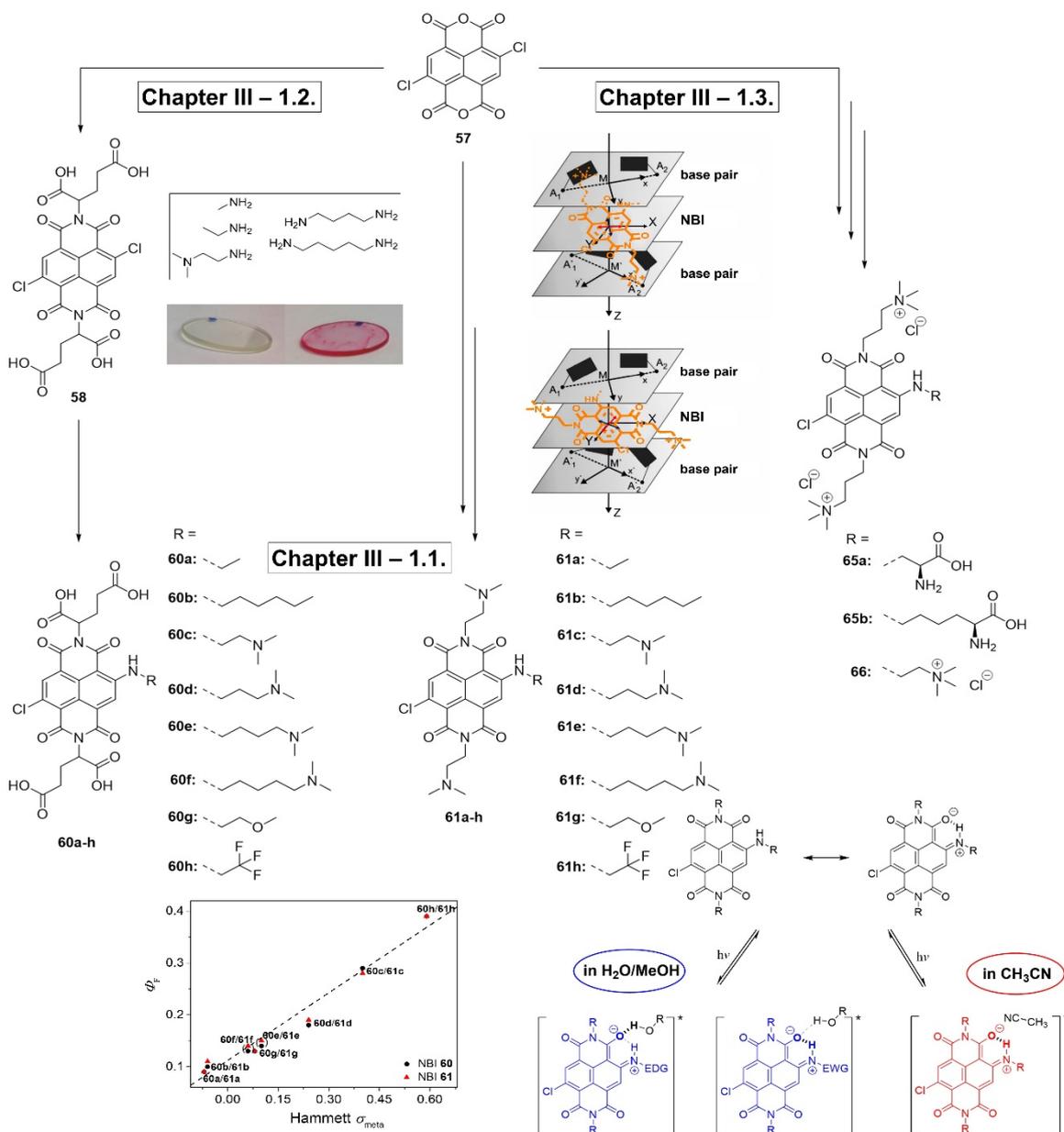


Figure 1. Summary of the work with naphthalene bisimides.

Finally, ITC titration studies completed investigations on interactions between NBIs and polynucleotides. In addition to an intercalation mechanism, the interaction of the amino core-substituents with the phosphate groups in the minor groove could be determined, due to relatively high entropy values. In summary, the steric hindrance of the amine substituents at the core and the groove properties of ds-DNA/RNA are crucial.

The second focus of this work is also divided into three subsections (Chapter III – 2.1.-2.3.) and dealt with the synthesis and sensor properties of core-functionalized perylene bisimides (Figure 2). In the first section (Chapter III – 2.1.), the syntheses and optical properties of core-single and double crown ether functionalized PBIs **77a,b** and **71a,b** were investigated in solution. All PBIs were functionalized with 2-trimethylammoniummethyl residues at the imide position to ensure solubility in polar solvents. Bay positions were substituted once or twice with the crown ether units, 2-hydroxymethyl-15-crown-5 and 2-hydroxymethyl-18-crown-6. Subsequent investigation of the optical properties of the PBIs at a concentration of 10^{-5} M showed the monomeric state in acetonitrile and the formation of H-aggregates in water. Fluorescence quantum yields in acetonitrile increased with increasing ring size of the crown ethers from 73% to 81% for the PBIs **71a,b** and a negligible small increase from 49% to 51% for the PBIs **77a,b**. Decrease in quantum yield from the double functionalized to the single functionalized PBI by about 30% could be explained by the pronounced nonradiative relaxation processes of this flexible molecule in the excited state.

In the second subchapter (Chapter III – 2.2.), the self-assembly properties of PBIs **71a,b** and **77a,b** were investigated in the presence of various metal ions (Na^+ , K^+ , Rb^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+} , and Ba^{2+}). Here, a dependence on the size of the crown ether receptor as well as on the type of metal ions could be shown. The absorption and fluorescence spectroscopic studies of the double functionalized PBIs **71a** and **71b** at a PBI concentration of $c = 10^{-5}$ M showed successful formation of PBI stacks with H-type exciton coupling exclusively for the 15-crown-5 derivative **71a** upon titration with Ba^{2+} . Due to this, the absorption maximum experienced a decrease along with a hypsochromic shift and the fluorescence was completely quenched. In addition, a 1:1 stoichiometry of the PBI stacks could be determined. The fitting of the spectroscopic changes to the Hill equation finally confirmed the formation of a [2+2] sandwich complex in a positive cooperative binding process, in which an enormous stabilization of the Ba^{2+} complexation due to π - π interaction between two PBI molecules was observed by ITC experiments. Titration experiments at a higher PBI concentration ($c = 10^{-4}$ M) revealed also in this case the formation of discrete dimer complexes which was further corroborated by DOSY experiments. The single functionalized PBI **77a** showed similar optical changes in the presence of Ba^{2+} . The subsequent studies or interpretations confirmed the formation of a [1+2] dimer complex with H-type exciton coupling, which did not undergo stabilization of Ba^{2+} complexation due to the more flexible complex structure.

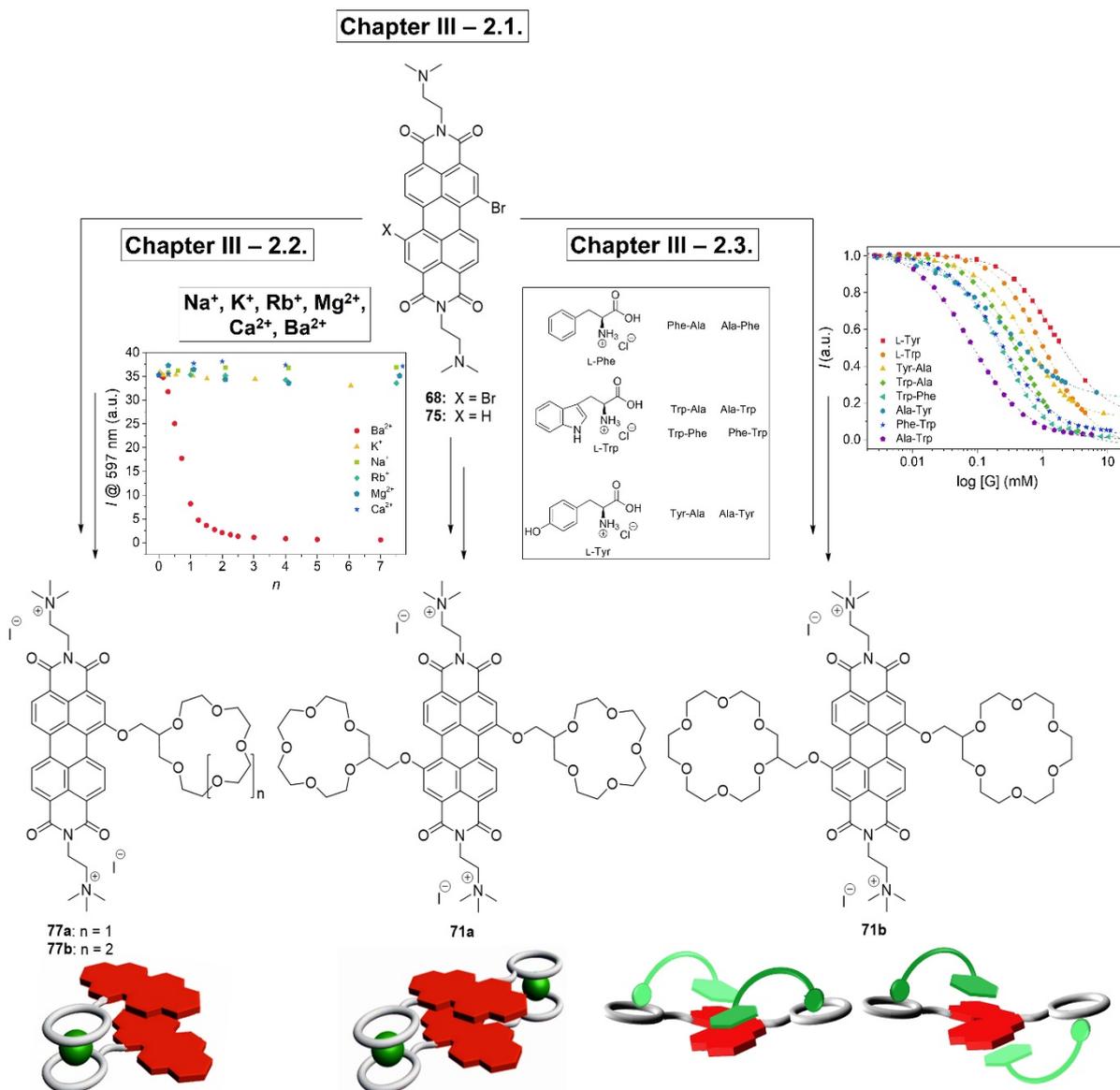


Figure 2. Summary of the work with perylene bisimides.

In addition to metal ion complexation, PBI **71b** is also able to recognize aromatic amino acids and dipeptides in a 1:2 stoichiometry (Chapter III – 2.3.). The ammonium groups of the amino acids and dipeptides were complexed by the crown ether units and consequently, the aromatic moieties interact with the PBI core. Fluorescence titration experiments have shown that amino acids L-tryptophan and L-tyrosine bearing electron-rich aromatic groups and dipeptides containing these amino acids strongly quench the fluorescence of the PBI receptor. The binding constants of host-guest complexation could be determined from the fluorescence titration data due to a static quenching process. Hence, it has been observed that the binding strength is dependent on the size and electronic nature of the aromatic units as well as on the distance between the ammonium group and the aromatic unit in amino acids and dipeptides.

The strongest binding affinity was observed for Ala-Trp and PBI **71b** with a value of $3.1 \times 10^5 \text{ M}^{-1}$. NMR studies also confirmed host-guest complexation, but revealed the formation of two diastereomers due to restricted conversion of the atropo-enantiomers (*P* and *M*) of PBI **71b** or the formation of four diastereomers due to the chirality center in the crown ether. In summary, in this work naphthalene bisimide and perylene bisimide were investigated for their suitability as optical chemosensors. Because of their interesting optical properties, the NBI derivatives acted as chemical sensors selectively for primary amine vapor and for interaction with DNA/RNA. In the case of PBI compounds, excellent fluorometric chemosensors have been determined that can detect Ba^{2+} ions and electron-rich aromatic amino acids and dipeptides resulting in a significant fluorescence quenching.

Kapitel VI

Experimenteller Teil

1. Materialien und Methoden

Chemikalien

2,6-Dichlor-1,4,5,8-naphthalintetracarbonsäurebis-anhydrid (**57**) wurde nach C. Thalacker *et al.*^[41a], *N,N'*-Bis(3'-dimethylaminopropyl)-2,6-dichlor-1,4,5,8-naphthalintetracarbonsäurebisimid (**62**) nach F. Cuenca *et al.*^[54a] und 1,7-Dibromperylen-3,4:9,10-tetracarbonsäurebis-anhydrid (**67**) nach F. Würthner *et al.*^[104b,137] hergestellt. Bei allen weiteren eingesetzten Ausgangsverbindungen und Reagenzien handelt es sich entweder um kommerziell erhältliche Chemikalien von Merck, Acros, Sigma Aldrich und Fluka oder um Chemikalien von der Chemikalienversorgung der Hochschule, die soweit nicht anders angegeben, ohne weitere Reinigung verwendet wurden. Die trockenen Lösungsmittel THF, CH₂Cl₂, DMF und DMSO wurden frisch aus einer Lösungsmittel Aufreinigungs-Anlage (SPS „Solvent Purification System“) von Innovative Technology entnommen und ohne weitere Reinigung verwendet.

Dünnschichtchromatographie

Dünnschichtchromatographie wurde auf Kieselgelplatten 60 F₂₅₄ (Merck) durchgeführt.

Säulenchromatographie

Präparative Säulenchromatographie wurde in selbstgepackten Glassäulen verschiedener Größe mit Kieselgel (Korngröße 0035-0.070 mm, Acros bzw. Merck) und basischem Aluminiumoxid (Merck) durchgeführt. Zur säulenchromatographischen Reinigung der Zielverbindungen wurde das verwendete Lösungsmittel, CH₂Cl₂ vor Gebrauch destilliert.

Hochleistungs-Flüssigchromatographie (engl.: High Performance Liquid Chromatographie, HPLC)

Als analytische HPLC wurde ein Pumpen-System (PU-2080 PLUS) der Firma JASCO verwendet, welches mit einem Multiwellenlängendetektor (MD-2015 PLUS), mit einer ternären Gradienteneinheit (LG-2080-02) und mit einem 3-Wege Entgaser (DG-2080-53) ausgestattet ist. Präparative HPLC erfolgte an einem System der Firma Japan Analytical Industry (JAI) (*LC-9105 Recycling Preparative HPLC*). Die verwendeten Säulen waren für „normal phase“ HPLC mit VP 250/21 NUCLEOSIL 100-7 und für „reversed phase (RP)“ HPLC mit NUCLEODUR C-18 der Firma Macherey-Nagel. Als Lösungsmittel wurden nur HPLC geeignete Lösungsmittel von VWR verwendet.

Massenspektrometrie

Für die Massenspektren wurde die hoch aufgelöste Elektronensprayionisations-(ESI)-Methode an einem Bruker Daltonics microTOF focus Instrument sowie die Matrix-unterstützte Laser-Desorption/-Ionisations (MALDI)-Methode an einem Bruker autoflex II verwendet.

NMR-Spektroskopie

Alle NMR-Spektren wurden mit einem Bruker Avance III HD 400 MHz oder 600 MHz Spektrometer im angegebenen Lösungsmittel aufgenommen. Die chemischen Verschiebungen der gemessenen Spektren δ sind in ppm-Werten angegeben und beziehen sich auf die restlichen undeutierten Lösungsmittelpeaks als internen Standard. Multiplizitäten sind als s (Singulett), d (Dublett), dd (Dublett von Dubletts), t (Triplet), q (Quartett), m (Multipllett) und br (breites Signal) angegeben.

UV/Vis-Absorptionsspektroskopie

UV/Vis-Spektren in Lösung wurden an einem Perkin Elmer Lambda 950, einem Perkin Elmer Lambda 40, einem Perkin Elmer Lambda 35 Spektrometer oder einem Jasco-V-670-Spectrophotometer aufgenommen. Die Temperaturkontrolle erfolgte über ein Perkin Elmer PTP-1+1 Peltier-System. Für alle Messungen wurden spektroskopisch reine Lösungsmittel und für Experimente in Wasser ultrareines Wasser (Milli-Q) verwendet. Die Lösungen wurden in herkömmliche Quarzglasvetten mit einer Ganglänge von 10 cm, 5 cm, 2 cm, 1 cm, 5 mm, 2 mm, 1 mm, 0.1 mm und 0.01 mm gemessen. Dünnschichtfilm-Absorptionsspektren wurden im Transmissionsmodus an einem Perkin Elmer Lambda 950

Spektrometer, ausgestattet mit einer Integrationskugel, aufgenommen. Die Dünnschichten wurden auf Quarzglas-Plättchen vermessen.

CD-Spektroskopie

CD-Spektren wurden an einem Spektrometer von JASCO (J-810), ausgestattet mit einem Peltier-Element (CDF-242), gemessen. Für alle Messungen wurden spektroskopisch reine Lösungsmittel und für Experimente in Wasser ultrareines Wasser (Milli-Q) verwendet. Die Lösungen wurden in herkömmliche Quarzglas-Küvetten mit einer Ganglänge von 1 cm gemessen.

Fluoreszenzspektroskopie

Fluoreszenzspektren wurden mit einem PTI QM-4/2003 Fluoreszenzspektrometer gemessen. Die Fluoreszenzspektren sind gegen die Detektorsensitivität und die Lampenintensität korrigiert. Die Fluoreszenzspektren verdünnter Proben wurden unter einem rechten Winkel detektiert, während für die Fluoreszenz von konzentrierten Proben wurde ein *front-face*-Aufbau (60°) verwendet. Alle Proben wurden mit Polarisatoren, die im magischen Winkel (*engl.: magic angle: 54.7°*) zueinanderstanden, gemessen. Die relativen Fluoreszenzquantenausbeuten wurden über die Hochverdünnungsmethode ($OD < 0.05$ bei λ_{exc})^[26a] bestimmt, wobei für die NBIs *N,N'*-di(*n*-octyl)-2-*n*-octylamin-6-chlor-1,4,5,8-naphthalintetracarbonsäurebisimid ($\Phi_F = 0.58$ in CH_2Cl_2)^[41a] und für die PBIs *N,N'*-(2,6-di-*iso*-propylphenyl)-1,6,7,12-tetraphenoxypyrylen-3,4:9,10-tetracarbonsäurebisimid ($\Phi_F = 0.96$ in $CHCl_3$) als Standard verwendet wurde.

Isotherme Titrationskalorimetrie (ITC)

ITC-Messungen wurden an einem MicroCal VP-ITC von GE Healthcare bei 20 und 25 °C durchgeführt. Es wurde mit 307 rpm gerührt und Injektionsvolumen im Bereich von 1 bis 10 μ l verwendet. Wässrige Lösungen wurden zuvor unter Vakuum entgast, bei organischen Lösungsmitteln wurde aber davon abgesehen.

Schmelzpunktbestimmung

Schmelzpunkte wurden an einem Polarisationsmikroskop BX-41 von Olympus, ausgestattet mit einem Heiztisch THMS 600 von Linkam, bestimmt und sind unkorrigiert.

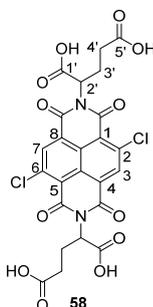
Lyophilisation

Alle Sublimationstrocknungen wurden mit einem Gerät des Typs ALPHA 2-4 LD der Firma *Martin Christ Gefriertrocknungsanlagen GmbH* durchgeführt. Als Lösungsmittel wurde ausschließlich demineralisiertes Wasser (bidest. Wasser, Milli-Q) verwendet.

2. Synthesen

N,N'-Bis((*S*)-2'-pentandisäure)-2,6-dichlor-1,4,5,8-naphthalintetracarbonsäure-bisimid (**58**)

2,6-Dichlor-1,4,5,8-naphthalentetracarbonsäurebisanhydrid (**57**) (100 mg, 300 μmol), homochirale L-Glutaminsäure (175 mg, 1.19 mmol) und Natriumacetat (389 mg, 4.75 mmol) wurden in 15.0 ml Essigsäure für 5 h unter Rückfluss erhitzt (Ölbadtemp.: 140 °C). Nachdem die Essigsäure unter Vakuum entfernt wurde, wurde der Rückstand in 5.00 ml 1N HCl gelöst. Die Lösung wurde mit einer Ethylacetat/Ethanol-Mischung (95/5) extrahiert (4x), mit Wasser gewaschen (2x) und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter Vakuum entfernt, den Rückstand in Methanol gelöst und in Dichlormethan ausgefällt.

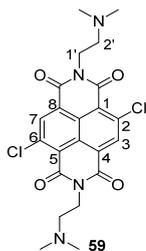


Ausbeute: 98.0 mg (165 μmol , 55%) gelber Feststoff. **Smp.:** 193-197 °C.

¹H-NMR (CD₃OD, 400 MHz): δ = 8.75 (s, 2H), 5.74 (m, 2H), 2.67-2.39 (m, 8H); COOH-Protonen sind nicht sichtbar. **¹³C-NMR** (CD₃OD, 101 MHz): δ = 176.5, 172.6, 162.5, 161.8, 140.8, 136.5, 128.9, 127.5, 123.8, 54.8, 31.8, 25.0. **HRMS** (ESI, negativ, Methanol): m/z 593.001 [M-H]⁻; berechnet für C₂₄H₁₅Cl₂N₂O₁₂: 593.001. **UV/Vis** (MeOH): λ / nm (ϵ / M⁻¹ cm⁻¹) = 398 (8600), 358 (16100).

N,N'-Bis(2'-dimethylaminoethyl)-2,6-dichlor-1,4,5,8-naphthalintetracarbonsäure-bisimid (**59**)

2,6-Dichlor-1,4,5,8-naphthalentetracarbonsäurebisanhydrid (**57**) (100 mg, 300 μmol) wurde in 4.50 ml Essigsäure vorgelegt. Anschließend wurde 2-Dimethylaminoethylamin (78.5 mg, 97.2 μl , 890 μmol) zutropft und 30 min unter Rückfluss erhitzt (Ölbadtemp.: 140 °C). Nachdem die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur abgekühlt war, wurde sie in Eis gegossen. Die Lösung wurde mit Natriumcarbonat-Lösung neutralisiert und mit Chloroform extrahiert. Die organische Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter Vakuum entfernt.



Ausbeute: 137 mg (290 μmol , 96%) brauner Feststoff. **Smp.:** > 300 °C.

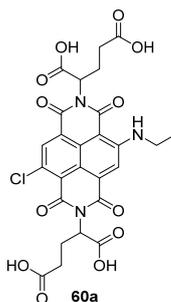
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): δ = 8.77 (s, 2H), 4.35 (t, 3J = 6.7 Hz, 4H), 2.67 (t, 3J = 6.7 Hz, 4H), 2.34 (s, 12H). **$^{13}\text{C-NMR}$** (CDCl_3 , 101 MHz): δ = 161.1, 160.7, 140.2, 136.1, 127.3, 126.0, 122.4, 56.8, 45.9, 39.1. **HRMS** (ESI, positiv, Acetonitril/Chloroform 1:1): m/z 477.108 $[\text{M}+\text{H}]^+$; berechnet für $\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{Cl}_2\text{N}_4\text{O}_4$: 477.109. **UV/Vis** (CHCl_3): λ / nm (ϵ / $\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$) = 401 (11000), 359 (15200).

Allgemeine Vorschrift für die Kernsubstitution von NBI 58 zu den Derivaten 60a-g

N,N'-Bis((*S*)-2'-pentandisäure)-2,6-dichlor-1,4,5,8-naphthalintetracarbonsäurebisimid (58) (1 Äquiv.) wurde in trockenem CH_2Cl_2 unter Stickstoffatmosphäre vorgelegt. Anschließend wurde das jeweilige Amin (2.6-9 Äquiv.) zugetropft und bei Raumtemperatur gerührt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch über Silicagel ($\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}/\text{TFA}$) sowie mittels RP-HPLC ($\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}/\text{TFA}$) gereinigt. Der Feststoff wurde in 1 M HCl gelöst und an der Lyophile getrocknet.

N,N'-Bis((*S*)-2'-pentandisäure)-2-ethylamin-6-chlor-1,4,5,8-naphthalintetracarbonsäurebisimid (60a)

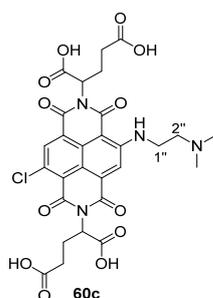
Gemäß der allgemeinen Vorschrift wurden NBI 58 (50.0 mg, 80.0 μmol) und Ethylamin in THF (2 M, 105 μl , 210 μmol) in 5.00 ml trockenem CH_2Cl_2 14 h zur Reaktion gebracht. Laufmittel für Säulenchromatographie (Silicagel): $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}/\text{TFA}$ = 93/6.9/0.1; für RP-HPLC: $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}/\text{TFA}$ = 35/64.9/0.1.



Ausbeute: 26.0 mg (40.0 μmol , 50%) roter Feststoff. **Smp.:** 199-203 °C.

***N,N'*-Bis((*S*)-2'-pentandisäure)-2-(2''-dimethylaminoethylamin)-6-chlor-1,4,5,8-naphthalintetracarbonsäurebisimid (60c)**

Gemäß der allgemeinen Vorschrift wurden NBI **58** (50.0 mg, 80.0 μmol) und 2-Dimethylaminoethylamin (66.6 mg, 81.3 μl , 760 μmol) in 4.00 ml trockenem CH_2Cl_2 14 h zur Reaktion gebracht. Laufmittel für Säulenchromatographie (Silicagel): $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}/\text{TFA} = 91/8.9/0.1$; für RP-HPLC: $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}/\text{TFA} = 20/79.9/0.1$.

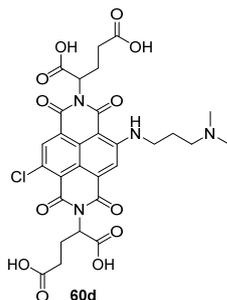


Ausbeute: 32.0 mg (40. μmol , 53%) roter Feststoff. **Smp.:** 157-163 $^{\circ}\text{C}$.

$^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , 400 MHz): $\delta = 8.60$ (s, 1H), 8.42 (s, 1H), 5.72 (m, 2H), 4.16 (t, $^3J = 6.5$ Hz, 2H), 3.62 (t, $^3J = 6.6$ Hz, 2H), 3.05 (s, 6H), 2.66-2.35 (m, 8H); COOH- und NH-Protonen sind nicht sichtbar. **$^{13}\text{C-NMR}$** (CD_3OD , 101 MHz): $\delta = 176.4$, 175.0, 172.7, 172.5, 166.9, 163.3, 162.2, 152.9, 135.9, 134.7, 129.6, 129.0, 125.3, 123.4, 123.2, 121.7, 102.4, 57.3, 54.5, 53.9, 44.1, 39.0, 31.7, 25.0. **HRMS** (ESI, positiv, Methanol): m/z 647.139 $[\text{M}+\text{H}]^+$; berechnet für $\text{C}_{28}\text{H}_{28}\text{ClN}_4\text{O}_{12}$: 647.139. **UV/Vis** (Phosphatpuffer pH 2.1): λ / nm ($\epsilon / \text{M}^{-1} \text{cm}^{-1}$) = 520 (10100), 369 (11400), 351 (9200), 333 (5900). **Fluoreszenz** (Phosphatpuffer pH 2.1, $\lambda_{\text{ex}} = 470 \text{ nm}$): $\lambda_{\text{max}} / \text{nm} = 577$; $\Phi_{\text{F}} = 0.29$.

***N,N'*-Bis((*S*)-2'-pentandisäure)-2-(3''-dimethylaminopropylamin)-6-chlor-1,4,5,8-naphthalintetracarbonsäurebisimid (60d)**

Gemäß der allgemeinen Vorschrift wurden NBI **58** (50.0 mg, 80.0 μmol) und 3-Dimethylaminopropylamin (77.2 mg, 94.0 μl , 760 μmol) in 4.00 ml trockenem CH_2Cl_2 14 h zur Reaktion gebracht. Laufmittel für Säulenchromatographie (Silicagel): $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}/\text{TFA} = 94/5.9/0.1$; für RP-HPLC: $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}/\text{TFA} = 20/79.9/0.1$.

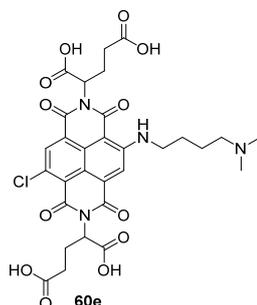


Ausbeute: 36.0 mg (50.0 μmol , 55%) roter Feststoff. **Smp.:** 138-142 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , 400 MHz): δ = 8.59 (s, 1H), 8.40 (s, 1H), 5.75 (m, 2H), 3.81 (t, 3J = 6.9 Hz, 2H), 3.34 (m, 2H), 2.94 (s, 6H), 2.63-2.30 (m, 8H), 2.25 (m, 2H); COOH- und NH-Protonen sind nicht sichtbar. **$^{13}\text{C-NMR}$** (CD_3OD , 101 MHz): δ = 176.5, 172.9, 172.6, 166.9, 163.5, 163.2, 162.3, 153.1, 135.7, 134.2, 129.8, 128.9, 125.1, 123.4, 123.0, 122.0, 101.5, 56.5, 54.6, 54.0, 43.6, 40.8, 31.8, 31.7, 25.8, 25.0. **HRMS** (ESI, positiv, Methanol): m/z 661.155 $[\text{M}+\text{H}]^+$, berechnet für $\text{C}_{29}\text{H}_{30}\text{ClN}_4\text{O}_{12}$: 661.154. **UV/Vis** (Phosphatpuffer pH 2.1): λ / nm (ϵ / $\text{M}^{-1} \text{cm}^{-1}$) = 534 (10500), 370 (11200), 351 (9500), 334 (6300). **Fluoreszenz** (Phosphatpuffer pH 2.1, λ_{ex} = 470 nm): λ_{max} / nm = 589; Φ_{F} = 0.17.

***N,N'*-Bis((*S*)-2'-pentandisäure)-2-(4'-dimethylaminobutylamin)-6-chlor-1,4,5,8-naphthalintetracarbonsäurebisimid (60e)**

Gemäß der allgemeinen Vorschrift wurden NBI **58** (50.0 mg, 80.0 μmol) und 4-Dimethylaminobutylamin (39.0 mg, 47.7 μl , 360 μmol) in 2.00 ml trockenem CH_2Cl_2 16 h zur Reaktion gebracht. Laufmittel für Säulenchromatographie (Silicagel): $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}/\text{TFA}$ = 95/4.9/0.1; für RP-HPLC: $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}/\text{TFA}$ = 25/74.9/0.1.

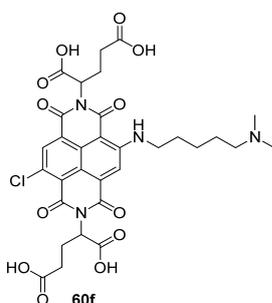


Ausbeute: 28.0 mg (40.0 μmol , 49%) roter Feststoff. **Smp.:** 264-266 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , 400 MHz): δ = 8.59 (s, 1H), 8.40 (s, 1H), 5.75 (m, 2H), 3.76 (t, 3J = 6.4 Hz, 2H), 3.25 (m, 2H), 2.91 (s, 6H), 2.68-2.36 (m, 8H), 1.92 (m, 4H); COOH- und NH-Protonen sind nicht sichtbar. **$^{13}\text{C-NMR}$** (CD_3OD , 101 MHz): δ = 175.0, 172.8, 172.5, 166.9, 163.4, 163.3, 162.3, 153.3, 135.6, 133.9, 129.8, 128.8, 124.9, 123.4, 122.9, 122.2, 100.9, 58.5, 54.4, 53.8, 43.4, 43.2, 31.7, 27.3, 25.0, 23.1. **HRMS** (ESI, positiv, Methanol): m/z 675.170 $[\text{M}+\text{H}]^+$, berechnet für $\text{C}_{30}\text{H}_{32}\text{ClN}_4\text{O}_{12}$: 675.170. **UV/Vis** (Phosphatpuffer pH 2.1): λ / nm (ϵ / $\text{M}^{-1} \text{cm}^{-1}$) = 540 (10800), 370 (11000), 352 (9300), 335 (6200). **Fluoreszenz** (Phosphatpuffer pH 2.1, λ_{ex} = 470 nm): λ_{max} / nm = 595; Φ_{F} = 0.13.

***N,N'*-Bis((*S*)-2'-pentandisäure)-2-(5'-dimethylaminoamylamin)-6-chlor-1,4,5,8-naphthalintetracarbonsäurebisimid (60f)**

Gemäß der allgemeinen Vorschrift wurden NBI **58** (50.0 mg, 80.0 μmol) und 5-Dimethylaminoamylamin (43.8 mg, 52.1 μl , 340 μmol) in 2.00 ml trockenem CH_2Cl_2 16 h zur Reaktion gebracht. Laufmittel für Säulenchromatographie (Silicagel): $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}/\text{TFA} = 95/4.9/0.1$; für RP-HPLC: $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}/\text{TFA} = 25/74.9/0.1$.

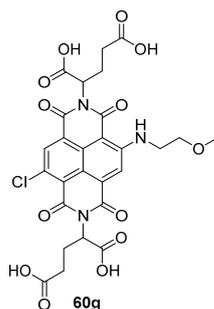


Ausbeute: 18.0 mg (30.0 μmol , 31%) roter Feststoff. **Smp.:** 284-286 $^{\circ}\text{C}$.

$^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , 400 MHz): $\delta = 8.58$ (s, 1H), 8.39 (s, 1H), 5.75 (m, 2H), 3.72 (t, $^3J = 6.9$ Hz, 2H), 3.17 (m, 2H), 2.90 (s, 6H), 2.67-2.32 (m, 8H), 1.94-1.81 (m, 4H), 1.60 (m, 2H); COOH- und NH-Protonen sind nicht sichtbar. **$^{13}\text{C-NMR}$** (CD_3OD , 101 MHz): $\delta = 176.5$, 172.9, 172.7, 166.9, 163.6, 163.3, 162.3, 153.3, 135.6, 133.8, 129.9, 128.8, 124.9, 123.4, 122.9, 122.3, 100.8, 58.8, 54.6, 53.9, 43.4, 31.8, 29.7, 25.2, 25.0, 24.7. **HRMS** (ESI, positiv, Methanol): m/z 689.185 $[\text{M}+\text{H}]^+$, berechnet für $\text{C}_{31}\text{H}_{34}\text{ClN}_4\text{O}_{12}$: 689.186. **UV/Vis** (Phosphatpuffer pH 2.1): λ / nm ($\epsilon / \text{M}^{-1} \text{cm}^{-1}$) = 543 (10600), 370 (11300), 352 (9800), 336 (6700). **Fluoreszenz** (Phosphatpuffer pH 2.1, $\lambda_{\text{ex}} = 470$ nm): $\lambda_{\text{max}} / \text{nm} = 596$; $\Phi_{\text{F}} = 0.12$.

***N,N'*-Bis((*S*)-2'-pentandisäure)-2-(2''-methoxyethylamin)-6-chlor-1,4,5,8-naphthalintetracarbonsäurebisimid (60g)**

Gemäß der allgemeinen Vorschrift wurden NBI **58** (50.0 mg, 80.0 μmol) und 2-Methoxyethylamin (31.5 mg, 36.3 μl , 420 μmol) in 2.00 ml trockenem CH_2Cl_2 16 h zur Reaktion gebracht. Laufmittel für Säulenchromatographie (Silicagel): $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O} = 80/20$; für RP-HPLC: $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}/\text{TFA} = 35/64.9/0.1$.



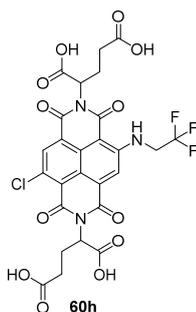
Ausbeute: 10.0 mg (20.0 μmol , 19%) roter Feststoff. **Smp.:** 169-171 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , 400 MHz): δ = 8.56 (s, 1H), 8.45 (s, 1H), 5.73 (m, 2H), 3.85 (m, 2H), 3.75 (m, 2H), 3.43 (s, 3H), 2.69-2.33 (m, 8H); COOH- und NH-Protonen sind nicht sichtbar.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CD_3OD , 101 MHz): δ = 175.1, 172.9, 172.6, 166.7, 163.4, 163.3, 162.4, 153.6, 135.4, 133.7, 129.8, 128.6, 124.9, 123.4, 123.0, 122.9, 100.7, 72.1, 59.2, 54.4, 53.7, 43.8, 31.6, 25.0. **HRMS** (ESI, positiv, Methanol): m/z 656.089 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, berechnet für $\text{C}_{27}\text{H}_{24}\text{ClN}_3\text{O}_{13}\text{Na}$: 656.089. **UV/Vis** (Phosphatpuffer pH 2.1): λ / nm (ϵ / $\text{M}^{-1} \text{cm}^{-1}$) = 537 (10700), 370 (11500), 352 (9600), 335 (6300). **Fluoreszenz** (Phosphatpuffer pH 2.1, λ_{ex} = 470 nm): λ_{max} / nm = 594; Φ_{F} = 0.13.

***N,N'*-Bis((*S*)-2'-pentandisäure)-2-(2'',2'',2''-trifluorethylamin)-6-chlor-1,4,5,8-naphthalintetracarbonsäurebisimid (60h)**

N,N'-Bis((*S*)-2'-pentandisäure)-2,6-dichlor-1,4,5,8-naphthalintetracarbonsäurebisimid (**58**) (50.0 mg, 80.0 μmol) wurde in 3.00 ml trockenem DMF unter Stickstoffatmosphäre vorgelegt. Anschließend wurde 2,2,2-Trifluorethylamin (33.3 mg, 26.4 μl , 340 μmol) zugegeben und 1.5 h bei 135 °C gerührt. Das Lösemittel wurde an der Lyophile entfernt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch über Silicagel ($\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$ = 80/20) sowie mittels RP-HPLC ($\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}/\text{TFA}$ = 35/64.9/0.1) gereinigt. Der Feststoff wurde in 1 M HCl aufgenommen und an der Lyophile getrocknet.



Ausbeute: 14.0 mg (20.0 μmol , 25%) orangener Feststoff. **Smp.:** 194-196 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , 400 MHz): δ = 8.63 (s, 1H), 8.53 (s, 1H), 5.75 (m, 2H), 4.53 (q, 3J = 8.9 Hz, 2H), 2.69-2.34 (m, 8H); COOH- und NH-Protonen sind nicht sichtbar. **$^{13}\text{C-NMR}$**

(CD_3OD , 101 MHz): δ = 176.5, 172.8, 172.7, 167.1, 163.3, 163.2, 162.3, 153.2, 135.9, 135.0, 129.5, 129.0, 127.6, 125.5, 124.7, 123.5, 121.8, 102.9, 54.7, 54.1, 44.9, 44.5, 31.8, 31.7, 25.0.

HRMS (ESI, positiv, Methanol): m/z 680.048 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, berechnet für $\text{C}_{26}\text{H}_{19}\text{ClF}_3\text{N}_3\text{O}_{12}\text{Na}$: 680.051. **UV/Vis** (Phosphatpuffer pH 2.1): λ / nm (ϵ / $\text{M}^{-1} \text{cm}^{-1}$) = 509 (10600), 368 (12100),

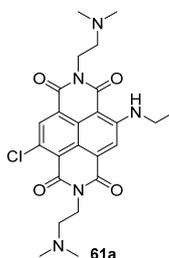
350 (9400), 332 (5800). **Fluoreszenz** (Phosphatpuffer pH 2.1, $\lambda_{\text{ex}} = 470 \text{ nm}$): $\lambda_{\text{max}} / \text{nm} = 560$; $\Phi_{\text{F}} = 0.39$.

Allgemeine Vorschrift für die Kernsubstitution von NBI 59 zu den Derivaten 61a-g

N,N'-Bis(2'-dimethylaminoethyl)-2,6-dichlor-1,4,5,8-naphthalintetracarbonsäurebisimid (**59**) (1 Äquiv.) wurde in trockenem CH_2Cl_2 unter Stickstoffatmosphäre vorgelegt. Anschließend wurde das jeweilige Amin (2.6 Äquiv.) zugegeben und bei Raumtemperatur gerührt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch über Silicagel ($\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}/\text{TFA}$) sowie mittels RP-HPLC ($\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}/\text{TFA}$) gereinigt. Der Feststoff wurde in 1 M HCl gelöst und an der Lyophile getrocknet.

N,N'-Bis(2'-dimethylaminoethyl)-2-ethylamin-6-chlor-1,4,5,8-naphthalintetracarbonsäurebisimid (**61a**)

Gemäß der allgemeinen Vorschrift wurden NBI **59** (50.0 mg, 100 μmol) und Ethylamin in THF (2 M, 131 μl , 260 μmol) in 5.00 ml trockenem CH_2Cl_2 16 h zur Reaktion gebracht. Laufmittel für Säulenchromatographie (Silicagel): $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}/\text{TFA} = 93/6.9/0.1$; für RP-HPLC: $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}/\text{TFA} = 30/69.9/0.1$.

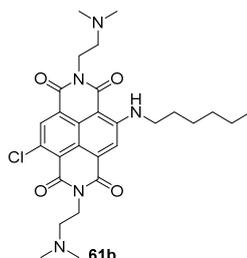


Ausbeute: 30.0 mg (60.0 μmol , 59%) roter Feststoff. **Smp.:** 114-116 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , 400 MHz): $\delta = 8.34$ (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 4.55 (m, 4H), 3.66 (q, $^3J = 7.2 \text{ Hz}$, 2H), 3.56 (m, 4H), 3.04 (s, 12H), 1.47 (t, $^3J = 7.2 \text{ Hz}$, 3H); NH-Protonen sind nicht sichtbar. **$^{13}\text{C-NMR}$** (CD_3OD , 101 MHz): $\delta = 167.2, 163.9, 163.8, 162.9, 153.0, 135.3, 133.6, 129.7, 128.8, 124.8, 123.3, 122.6, 122.0, 100.4, 57.34, 57.09, 44.15, 38.90, 37.12, 36.62, 23.40$. **HRMS** (ESI, positiv, Methanol): m/z 486.188 $[\text{M}+\text{H}]^+$, berechnet für $\text{C}_{24}\text{H}_{29}\text{ClN}_5\text{O}_4$: 486.191. **UV/Vis** (Phosphatpuffer pH 2.1): λ / nm ($\epsilon / \text{M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) = 542 (9900), 369 (9400), 351 (8100), 334 (5400). **Fluoreszenz** (Phosphatpuffer pH 2.1, $\lambda_{\text{ex}} = 470 \text{ nm}$): $\lambda_{\text{max}} / \text{nm} = 603$; $\Phi_{\text{F}} = 0.09$.

***N,N'*-Bis(2'-dimethylaminoethyl)-2-*n*-hexylamin-6-dichlor-1,4,5,8-naphthalin-tetracarbonsäurebisimid (61b)**

Gemäß der allgemeinen Vorschrift wurden NBI **59** (50.0 mg, 100 μ mol) und *n*-Hexylamin (79.3 mg, 103 μ l, 783 μ mol) in 2.00 ml trockenem CH₂Cl₂ 18 h zur Reaktion gebracht. Laufmittel für Säulenchromatographie (Silicagel): CH₃CN/H₂O/TFA = 90/9.9/0.1; für RP-HPLC: CH₃CN/H₂O/TFA = 35/64.9/0.1.



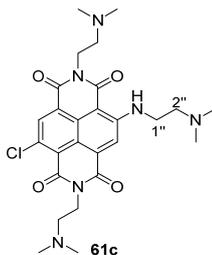
Ausbeute: 29.0 mg (50.0 μ mol, 64%) dunkellila Feststoff. **Smp.:** 138-142 °C.

¹H-NMR (CD₃OD, 400 MHz): δ = 8.40 (s, 1H), 8.21 (s, 1H), 4.56 (q, ³J = 6.0 Hz, 4H), 3.64 (t, ³J = 7.1 Hz, 2H), 3.57 (t, ³J = 5.9 Hz, 4H), 3.05 (s, 12H), 1.85 (m, 2H), 1.57 (m, 2H), 1.44 (m, 4H), 0.97 (m, 3H); NH-Protonen sind nicht sichtbar. **¹³C-NMR** (CD₃OD, 101 MHz): δ = 167.0, 163.8, 163.7, 162.8, 153.0, 135.1, 133.4, 129.5, 128.7, 124.6, 123.1, 122.5, 122.0, 100.4, 57.1, 56.9, 44.2, 37.1, 36.6, 32.6, 30.4, 27.7, 23.6. **HRMS** (ESI, positiv, Methanol): *m/z* 542.251 [M+H]⁺, berechnet für C₂₈H₃₇ClN₅O₄: 542.253. **UV/Vis** (Phosphatpuffer pH 2.1): λ / nm (ϵ / M⁻¹ cm⁻¹) = 543 (9600), 369 (9200), 352 (8100), 335 (5600).

Fluoreszenz (Phosphatpuffer pH 2.1, λ_{ex} = 470 nm): λ_{max} / nm = 603; Φ_{F} = 0.10.

***N,N'*-Bis(2'-dimethylaminoethyl)-2-(2''-dimethylaminoethylamin)-6-chlor-1,4,5,8-naphthalintetracarbonsäurebisimid (61c)**

Gemäß der allgemeinen Vorschrift wurden NBI **59** (50.0 mg, 100 μ mol) und 2-Dimethylaminoethylamin (46.2 mg, 57.2 μ l, 520 μ mol) in 5.00 ml trockenem CH₂Cl₂ 16 h zur Reaktion gebracht. Laufmittel für Säulenchromatographie (Silicagel): CH₃CN/H₂O/TFA = 90/9.9/0.1 \rightarrow 86/13.9/0.1; für RP-HPLC: CH₃CN/H₂O/TFA = 20/79.9/0.1.

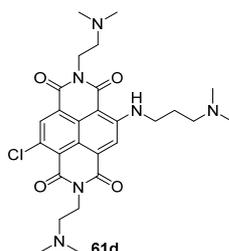


Ausbeute: 33.0 mg (52.0 μ mol, 50%) roter Feststoff. **Smp.:** 227-233 °C.

¹H-NMR (CD₃OD, 400 MHz): δ = 8.49 (s, 1H), 8.34 (s, 1H), 4.58 (m, 4H), 4.20 (t, ³J = 6.4 Hz, 2H), 3.60 (m, 6H), 3.05 (s, 12H), 3.03 (s, 6H); NH-Protonen sind nicht sichtbar. **¹³C-NMR** (CD₃OD, 101 MHz): δ = 167.3, 163.9, 163.7, 162.8, 152.6, 135.4, 134.3, 129.4, 129.0, 125.2, 123.3, 122.9, 121.4, 102.7, 57.4, 57.2, 56.9, 44.3, 44.2, 44.0, 38.9, 37.1, 36.6. **HRMS** (ESI, positiv, Methanol): m/z 529.232 [M+H]⁺, berechnet für C₂₆H₃₄ClN₆O₄: 529.233. **UV/Vis** (Phosphatpuffer pH 2.1): λ / nm (ϵ / M⁻¹ cm⁻¹) = 518 (10000), 368 (11000), 350 (8700), 332 (5500). **Fluoreszenz** (Phosphatpuffer pH 2.1, λ_{ex} = 470 nm): λ_{max} / nm = 576; Φ_{F} = 0.28.

***N,N'*-Bis(2'-dimethylaminoethyl)-2-(3''-dimethylaminopropylamin)-6-chlor-1,4,5,8-naphthalintetracarbonsäurebisimid (61d)**

Gemäß der allgemeinen Vorschrift wurden NBI **59** (50.0 mg, 100 μ mol) und 3-Dimethylaminopropylamin (77.7 mg, 96.0 μ l, 760 μ mol) in 2.50 ml trockenem CH₂Cl₂ 23 h zur Reaktion gebracht. Laufmittel für Säulenchromatographie (Silicagel): CH₃CN/H₂O/TFA = 85/14.9/0.1; für RP-HPLC: CH₃CN/H₂O/TFA = 15/84.9/0.1.



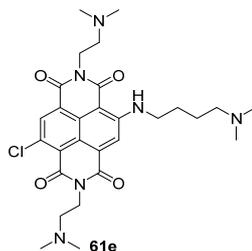
Ausbeute: 25.0 mg (46.0 μ mol, 46%) roter Feststoff. **Smp.:** 292-300 °C.

¹H-NMR (CD₃OD, 400 MHz): δ = 8.44 (s, 1H), 8.29 (s, 1H), 4.57 (m, 4H), 3.83 (t, ³J = 6.9 Hz, 2H), 3.58 (m, 4H), 3.39 (m, 2H), 3.05 (s, 12H), 2.97 (s, 6H), 2.29 (m, 2H); NH-Protonen sind nicht sichtbar. **¹³C-NMR** (CD₃OD, 101 MHz): δ = 167.2, 163.9, 163.7, 162.8, 152.9, 135.2, 133.8, 129.5, 128.9, 124.9, 123.2, 122.7, 121.8, 101.4, 57.2, 56.9, 56.3, 44.2, 43.6, 41.0, 37.1, 36.6, 25.9. **HRMS** (ESI, positiv, Methanol): m/z 543.248 [M+H]⁺, berechnet für C₂₇H₃₆ClN₆O₄: 543.249. **UV/Vis** (Phosphatpuffer pH 2.1): λ / nm (ϵ / M⁻¹ cm⁻¹) = 530 (9600), 368 (10400), 350 (8800), 333 (5800). **Fluoreszenz** (Phosphatpuffer pH 2.1, λ_{ex} = 470 nm): λ_{max} / nm = 588; Φ_{F} = 0.19.

***N,N'*-Bis(2'-dimethylaminoethyl)-2-(4''-dimethylaminobutylamin)-6-chlor-1,4,5,8-naphthalintetracarbonsäurebisimid (61e)**

Gemäß der allgemeinen Vorschrift wurden NBI **59** (50.0 mg, 100 μ mol) und 4-Dimethylaminobutylamin (30.0 mg, 35.7 μ l, 260 μ mol) in 6.00 ml trockenem CH₂Cl₂ 16 h

zur Reaktion gebracht. Laufmittel für Säulenchromatographie (Silicagel): CH₃CN/H₂O/TFA = 92/7.9/0.1 → 86/13.9/0.1; für RP-HPLC: CH₃CN/H₂O/TFA = 15/84.9/0.1.

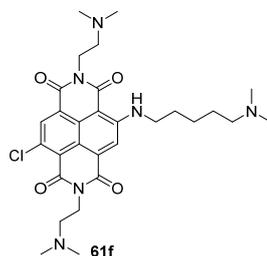


Ausbeute: 36.0 mg (60.0 μmol, 62%) roter Feststoff. **Smp.:** 273-277 °C.

¹H-NMR (CD₃OD, 400 MHz): δ = 8.55 (s, 1H), 8.36 (s, 1H), 4.57 (m, 4H), 3.77 (t, ³J = 6.7 Hz, 2H), 3.58 (m, 4H), 3.25 (m, 2H), 3.05 (s, 12H), 2.92 (s, 6H), 1.94 (m, 4H); NH-Protonen sind nicht sichtbar. **¹³C-NMR** (CD₃OD, 101 MHz): δ = 167.3, 164.1, 163.9, 163.0, 153.2, 135.3, 133.7, 129.8, 129.1, 125.0, 123.5, 122.9, 122.0, 101.1, 58.4, 57.3, 57.0, 44.2, 43.4, 37.1, 36.6, 27.4, 23.1. **HRMS** (ESI, positiv, Methanol): *m/z* 557.263 [M+H]⁺, berechnet für C₂₈H₃₈ClN₆O₄: 557.264. **UV/Vis** (Phosphatpuffer pH 2.1): λ / nm (ε / M⁻¹ cm⁻¹) = 537 (10700), 368 (11000), 350 (9100), 334 (6000). **Fluoreszenz** (Phosphatpuffer pH 2.1, λ_{ex} = 470 nm): λ_{max} / nm = 595; Φ_F = 0.15.

***N,N'*-Bis(2'-dimethylaminoethyl)-2-(5''-dimethylaminoamylamin)-6-chloro-1,4,5,8-naphthalintetracarbonsäurebisimid (61f)**

Gemäß der allgemeinen Vorschrift wurden NBI **59** (50.0 mg, 100 μmol) und 5-Dimethylaminoamylamin (34.0 mg, 40.0 μl, 260 μmol) in 6.00 ml trockenem CH₂Cl₂ 16 h zur Reaktion gebracht. Laufmittel für Säulenchromatographie (Silicagel): CH₃CN/H₂O/TFA = 92/7.9/0.1 → 86/13.9/0.1; für RP-HPLC: CH₃CN/H₂O/TFA = 15/84.9/0.1.



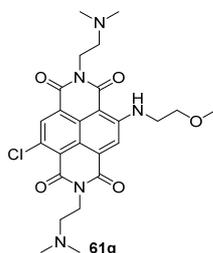
Ausbeute: 37.1 mg (65.0 μmol, 65%) roter Feststoff. **Smp.:** 198-202 °C.

¹H-NMR (CD₃OD, 400 MHz): δ = 8.34 (s, 1H), 8.18 (s, 1H), 4.56 (m, 4H), 3.69 (t, ³J = 7.1 Hz, 2H), 3.57 (m, 4H), 3.22 (m, 2H), 3.05 (s, 12H), 2.92 (s, 6H), 1.91 (m, 4H), 1.65 (m, 2H); NH-Protonen sind nicht sichtbar. **¹³C-NMR** (CD₃OD, 101 MHz): δ = 167.0, 163.7, 163.6, 162.7, 152.9, 135.0, 133.4, 129.4, 128.6, 124.5, 123.0, 122.4, 121.9, 100.5, 58.7, 57.0, 56.8, 44.2, 43.7, 43.4, 37.1, 36.6, 29.9, 25.3, 24.8. **HRMS** (ESI, positiv, Methanol): *m/z*

571.279 [M+H]⁺, berechnet für C₂₉H₄₀ClN₆O₄: 571.280. **UV/Vis** (Phosphatpuffer pH 2.1): λ / nm (ϵ / M⁻¹ cm⁻¹) = 540 (10100), 369 (10300), 351 (8800), 334 (5900). **Fluoreszenz** (Phosphatpuffer pH 2.1, $\lambda_{\text{ex}} = 470$ nm): λ_{max} / nm = 596; $\Phi_{\text{F}} = 0.14$.

***N,N'*-Bis(2'-dimethylaminoethyl)-2-(2''-methoxyethylamin)-6-chlor-1,4,5,8-naphthalintetracarbonsäurebisimid (61g)**

Gemäß der allgemeinen Vorschrift wurden NBI **59** (50.0 mg, 100 μ mol) und 2-Methoxyethylamin (39.3 mg, 45.2 μ l, 520 μ mol) in 5.00 ml trockenem CH₂Cl₂ 16 h zur Reaktion gebracht. Laufmittel für Säulenchromatographie (Silicagel): CH₃CN/H₂O/TFA = 95/4.9/0.1; für RP-HPLC: CH₃CN/H₂O/TFA = 30/69.9/0.1.



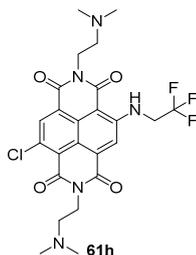
Ausbeute: 14.0 mg (30.0 μ mol, 27%) roter Feststoff. **Smp.:** 156-158 °C.

¹H-NMR (CD₃OD, 400 MHz): δ = 8.33 (s, 1H), 8.22 (s, 1H), 4.56 (m, 4H), 3.81 (m, 4H), 3.56 (m, 4H), 3.48 (s, 3H), 3.05 (s, 12H); NH-Protonen sind nicht sichtbar. **¹³C-NMR** (CD₃OD, 101 MHz): δ = 166.8, 164.0, 163.68, 163.60, 162.6, 153.1, 135.0, 133.5, 129.2, 128.4, 124.5, 122.9, 122.4, 122.3, 100.3, 71.8, 59.3, 57.0, 56.8, 44.2, 43.9, 37.1, 36.6. **HRMS** (ESI, positiv, Methanol): m/z 516.200 [M+H]⁺, berechnet für C₂₅H₃₁ClN₅O₅: 516.201. **UV/Vis** (Phosphatpuffer pH 2.1): λ / nm (ϵ / M⁻¹ cm⁻¹) = 534 (10400), 369 (10400), 351 (8600), 334 (5700). **Fluoreszenz** (Phosphatpuffer pH 2.1, $\lambda_{\text{ex}} = 470$ nm): λ_{max} / nm = 594; $\Phi_{\text{F}} = 0.13$.

***N,N'*-Bis(2'-dimethylaminoethyl)-2-(2'',2'',2''-trifluorethylamin)-6-chlor-1,4,5,8-naphthalintetracarbonsäurebisimid (61h)**

N,N'-Bis(2'-dimethylaminoethyl)-2,6-dichlor-1,4,5,8-naphthalintetracarbonsäurebisimid (**59**) (50.0 mg, 100 μ mol) wurde in 3.60 ml trockenem DMF unter Stickstoffatmosphäre vorgelegt. Anschließend wurde 2,2,2-Trifluorethylamin (41.5 mg, 33.0 μ l, 402 μ mol) zugegeben und 2.5 h bei 135 °C gerührt. Das Lösungsmittel wurde an der Lyophile entfernt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch über Silicagel (CH₃CN/H₂O/TFA =

92/7.9/0.1 → 94/5.9/0.1) sowie mittels RP-HPLC (CH₃CN/H₂O/TFA = 30/69.9/0.1) gereinigt. Der Feststoff wurde in 1M HCl aufgenommen und an der Lyophile getrocknet.

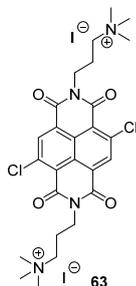


Ausbeute: 18.0 mg (30.0 μmol, 33%) orange-roter Feststoff. **Smp.:** 196-199 °C.

¹H-NMR (CD₃OD, 400 MHz): δ = 8.64 (s, 1H), 8.55 (s, 1H), 4.57 (m, 6H), 3.58 (m, 4H), 3.05 (s, 12H); NH-Protonen sind nicht sichtbar. **¹³C-NMR** (CD₃OD, 101 MHz): δ = 167.6, 164.0, 163.9, 163.0, 153.1, 135.7, 134.9, 129.4, 129.3, 125.7, 123.7, 123.4, 121.6, 103.0, 57.2, 57.1, 44.8, 44.5, 44.2, 37.1, 36.7. **HRMS** (ESI, positiv, Methanol): *m/z* 540.161 [M+H]⁺, berechnet für C₂₄H₂₆ClF₃N₅O₄: 540.163. **UV/Vis** (Phosphatpuffer pH 2.1): λ / nm (ε / M⁻¹ cm⁻¹) = 507 (10300), 367 (11200), 348 (8600), 332 (5100). **Fluoreszenz** (Phosphatpuffer pH 2.1, λ_{ex} = 470 nm): λ_{max} / nm = 560; Φ_F = 0.39.

N,N'-Bis(3'-trimethylammoniumpropyl)-2,6-dichloro-1,4,5,8-naphthalintetracarbonsäurebisimid diiodid (**63**)

N,N'-Bis(3'-dimethylaminopropyl)-2,6-dichloro-1,4,5,8-naphthalintetracarbonsäurebisimid (**62**) (1.00 g, 1.98 mmol) wurde in 90.0 ml Toluol vorgelegt. Anschließend wurde Iodmethan (2.27 g, 1.00 ml, 16.0 mmol) zugetropft und 2 h bei 140 °C gerührt. Nach Abkühlen wurde der ausgefallene Feststoff abfiltriert. Dann wurde mit Diethylether gewaschen und unter Vakuum getrocknet.



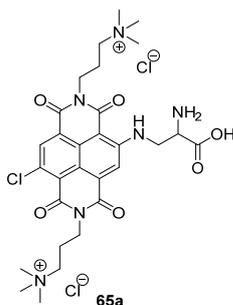
Ausbeute: 1.39 g (1.76 mmol, 89%) hellbrauner Feststoff. **Smp.:** 169-174 °C.

¹H-NMR (DMSO-d₆, 400 MHz): δ = 8.61 (s, 2H), 4.12 (t, ³J = 6.5 Hz, 4H), 3.46 (m, 4H), 3.04 (s, 18H), 2.14 (m, 4H). **¹³C-NMR** (DMSO-d₆, 101 MHz): δ = 161.1, 160.7, 137.6, 134.1, 127.0, 126.3, 122.5, 63.2, 52.2, 37.7, 21.4. **HRMS** (ESI, positiv, Methanol): *m/z* 661.088 [M-

$[\epsilon]^{+}$, berechnet für $C_{26}H_{32}Cl_2IN_4O_4$: 661.084. **UV/Vis** (Methanol): λ / nm ($\epsilon / M^{-1} \text{cm}^{-1}$) = 397 (10300), 377 (10900), 357 (16000).

***N,N'*-Bis(3'-trimethylammoniumpropyl)-2-((*S*)-2''-aminopropionsäureamin)-6-chlor-1,4,5,8-naphthalin-tetracarbonsäurebisimid dichlorid (65a)**

N,N'-Bis(3'-trimethylammoniumpropyl)-2,6-dichlor-1,4,5,8-naphthalintetracarbonsäurebisimid diiodid (**63**) (100 mg, 190 μmol) und (*S*)-3-Amino-2(*tert*-butoxycarbonyl)aminopropionsäure (Boc-Dap-OH) (114 mg, 560 μmol) wurden in 5.0 ml trockenem DMSO unter Stickstoffatmosphäre vorgelegt. Anschließend wurde 1.5 h bei 60 °C gerührt. Das Lösungsmittel wurde unter Vakuum abdestilliert. Der erhaltene Rückstand wurde säulenchromatographisch mittels RP-HPLC ($\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}/\text{TFA} = 25/74.9/0.1$) gereinigt. Der Feststoff wurde in 1 M HCl aufgenommen und an der Lyophyle getrocknet.



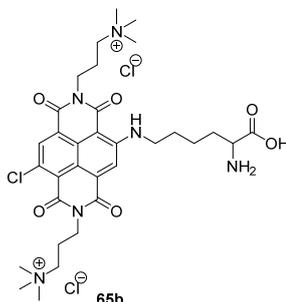
Ausbeute: 50.0 mg (74.0 μmol , 39%) rosa Feststoff. **Smp.:** 275-279 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (MeOD, 400 MHz): δ = 8.59 (s, 1H), 8.49 (s, 1H), 4.47 (m, 1H), 4.30 (m, 6H), 3.57 (m, 4H), 3.16 (s, 18H), 2.28 (m, 4H); COOH- und NH-Protonen sind nicht sichtbar. **$^{13}\text{C-NMR}$** (CD_3OD , 101 MHz): δ = 169.8, 167.0, 163.4, 163.3, 162.5, 152.7, 135.2, 134.2, 129.1, 128.8, 125.1, 123.1, 122.8, 121.0, 102.7, 65.6, 53.6, 53.5, 43.6, 39.0, 38.4, 23.2, 23.1. **HRMS** (ESI, positiv, Methanol): m/z 301.132 $[\text{M}]^{2+}$, berechnet für $C_{29}H_{39}ClN_6O_6$: 301.130. **UV/Vis** (Cacodylat Puffer pH 5.0): λ / nm ($\epsilon / M^{-1} \text{cm}^{-1}$) = 519 (9100), 369 (9400), 351 (7500), 333 (5000). **Fluoreszenz** (Cacodylat Puffer pH 5.0, $\lambda_{\text{ex}} = 470 \text{ nm}$): $\lambda_{\text{max}} / \text{nm} = 581$; $\Phi_{\text{F}} = 0.21$.

***N,N'*-Bis(3'-trimethylammoniumpropyl)-2-((*S*)-5''-aminocaprinsäureamin)-6-chlor-1,4,5,8-naphthalintetracarbonsäurebisimid dichlorid (65b)**

N,N'-Bis(3'-trimethylammoniumpropylamin)-2,6-dichlor-1,4,5,8-naphthalintetracarbonsäurebisimid diiodid (**63**) (100 mg, 190 μmol) und Boc-Lysin-OH (95.0 mg, 390 μmol) wurden in 5.0 ml trockenem DMSO unter Stickstoffatmosphäre vorgelegt. Anschließend

wurde 2 h bei 65 °C gerührt. Das Lösungsmittel wurde unter Vakuum abdestilliert. Der erhaltene Rückstand wurde mittels RP-HPLC (CH₃CN/H₂O/TFA = 25/74.9/0.1) gereinigt. Der Feststoff wurde in 1 M HCl aufgenommen und an der Lyophyle getrocknet.

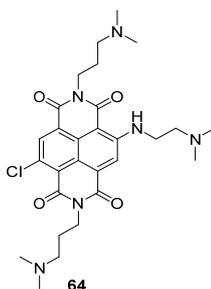


Ausbeute: 60.0 mg (83.7 μmol, 44%) rosa Feststoff. **Smp.:** 272-276 °C.

¹H-NMR (MeOD, 400 MHz): δ = 8.34 (s, 1H), 8.19 (s, 1H), 4.26 (m, 4H), 4.07 (t, ³J = 6.2 Hz, 1H), 3.69 (t, ³J = 6.9 Hz, 2H), 3.57 (m, 4H), 3.17 (s, 18H), 2.27 (m, 4H), 2.12-1.70 (m, 6H); COOH- und NH-Protonen sind nicht sichtbar. **¹³C-NMR** (CD₃OD, 101 MHz): δ = 171.7, 166.9, 163.4, 163.3, 162.5, 152.9, 135.0, 133.3, 129.3, 128.6, 124.7, 123.0, 122.4, 121.6, 100.6, 65.6, 53.8, 53.6, 43.7, 39.0, 38.4, 31.2, 30.0, 23.6, 23.2, 23.1. **HRMS** (ESI, positiv, Methanol): *m/z* 322.155 [M]²⁺, berechnet für C₃₂H₄₅ClN₆O₆: 322.153. **UV/Vis** (Cacodylat Puffer pH 5.0): λ / nm (ε / M⁻¹ cm⁻¹) = 540 (9200), 370 (8800), 352 (7700), 335 (5600). **Fluoreszenz** (Cacodylat Puffer pH 5.0, λ_{ex} = 470 nm): λ_{max} / nm = 602; Φ_F = 0.10.

***N,N'*-Bis(3'-dimethylaminopropyl)-2-(2''-dimethylaminoethylamin)-6-chlor-1,4,5,8-naphthalintetracarbonsäurebisimid (64)**

N,N'-Bis(3'-dimethylaminopropyl)-2,6-dichlor-1,4,5,8-naphthalintetracarbonsäurebisimid (**62**) (100 mg, 198 μmol) wurde in 16.0 ml CH₃CN unter Stickstoffatmosphäre vorgelegt. Anschließend wurde 2-Dimethylaminoethylamin (52.0 mg, 64.5 μl, 0.59 mmol) zutropfen und 4 h bei 70 °C gerührt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch über Silicagel (CH₂Cl₂/MeOH/NEt₃ = 93/6.9/0.1 → 90/9.9/0.1) gereinigt. Der Feststoff wurde unter Vakuum getrocknet.

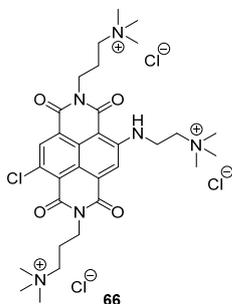


Ausbeute: 66.0 mg (118 μmol , 60%) roter Farbstoff. **Smp.:** 164-168 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , 400 MHz): δ = 8.61 (s, 1H), 8.40 (s, 1H), 4.29 (m, 4H), 4.16 (m, 2H), 3.59 (m, 2H), 3.28 (m, 4H), 3.03 (s, 6H), 2.93 (s, 12H), 2.20 (m, 4H); NH-Protonen sind nicht sichtbar. **$^{13}\text{C-NMR}$** (CD_3OD , 101 MHz): δ = 167.0, 163.5, 162.6, 162.1, 161.8, 161.4, 161.1, 152.7, 135.2, 134.1, 129.2, 128.9, 125.0, 123.2, 122.8, 121.1, 118.9, 116.0, 102.3, 57.2, 56.7, 43.8, 43.5, 38.8, 38.2, 24.5. **HRMS** (ESI, positiv, Methanol): m/z 557.264 $[\text{M}+\text{H}]^+$, berechnet für $\text{C}_{28}\text{H}_{38}\text{ClN}_6\text{O}_4$: 557.264. **UV/Vis** (Methanol): λ / nm ($\epsilon / \text{M}^{-1} \text{cm}^{-1}$) = 524 (10800), 364 (9500), 347 (8200), 329 (6400).

***N,N'*-Bis(3'-trimethylammoniumpropyl)-2-(2''-dimethylaminoethylamin)-6-chlor-1,4,5,8-naphthalintetracarbonsäurebisimid trichlorid (66)**

N,N'-Bis(3'-dimethylaminopropyl)-2-(2''-dimethylaminoethylamin)-6-chlor-1,4,5,8-naphthalintetracarbonsäurebisimid (**64**) (90.0 mg, 161 μmol) wurde in 16.0 ml Acetonitril vorgelegt. Anschließend wurde Iodmethan (77.8 mg, 34.0 μl , 548 μmol) zugegeben und 3 Tage bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wurde entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch mittels RP-HPLC ($\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}/\text{TFA} = 20/79.9/0.1$) gereinigt. Der Feststoff wurde in 1 M HCl aufgenommen und an der Lyophyle getrocknet.

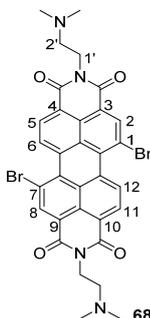


Ausbeute: 50.0 mg (70.5 μmol , 44%) roter Feststoff. **Smp.:** 262-264 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , 400 MHz): δ = 8.61 (s, 1H), 8.40 (s, 1H), 4.28 (m, 6H), 3.84 (t, $^3J = 6.8$ Hz, 2H), 3.54 (m, 4H), 3.34 (s, 9H), 3.14 (s, 18H), 2.27 (m, 4H); NH-Protonen sind nicht sichtbar. **$^{13}\text{C-NMR}$** (D_2O , 101 MHz): δ = 165.3, 162.46, 162.42, 161.5, 150.9, 134.0, 132.9, 127.2, 126.6, 122.9, 120.9, 120.6, 120.2, 100.6, 63.9, 53.6, 52.9, 38.0, 37.3, 36.8, 21.3. **HRMS** (ESI, positiv, Methanol): m/z 200.442 $[\text{M}]^{3+}$, berechnet für $\text{C}_{31}\text{H}_{46}\text{ClN}_6\text{O}_4$: 200.442. **UV/Vis** (Cacodylat Puffer pH 5.0): λ / nm ($\epsilon / \text{M}^{-1} \text{cm}^{-1}$) = 518 (9400), 368 (9800), 350 (7900), 332 (5100). **Fluoreszenz** (Cacodylat Puffer pH 5.0, $\lambda_{\text{ex}} = 470$ nm): $\lambda_{\text{max}} / \text{nm} = 573$; $\Phi_{\text{F}} = 0.32$.

***N,N'*-Bis(2'-dimethylaminoethyl)-1,7-dibromperylen-3,4:9,10-tetracarbonsäurebisimid (68)**^[105b]

1,7-Dibromperylen-3,4:9,10-tetracarbonsäurebisanhydrid (**67**) (350 mg, 640 μmol) wurde unter Argonatmosphäre in 5.30 ml trockenem DMF und 3.60 ml Dioxan vorgelegt. Anschließend wurde 2-Dimethylaminoethylamin (124 mg, 154 μl , 1.41 mmol) zugetropft und 2 h bei 85 °C gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde destilliertes Wasser zugegeben und der ausgefallene Feststoff abfiltriert. Dann wurde mit destilliertem Wasser gewaschen und das Lösungsmittel unter Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie über Kieselgel ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}/\text{NEt}_3 = 93:6.5:0.5$) gereinigt.



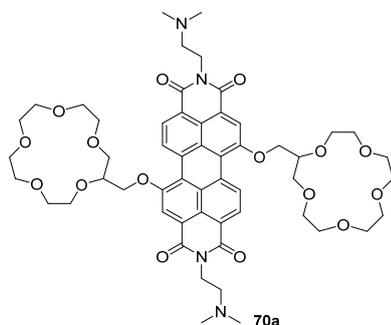
Ausbeute: 368 mg (530 μmol , 84%) dunkelroter Feststoff. **Smp.:** > 300 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): $\delta = 9.48$ (d, 2H, $^3J = 8.2$ Hz), 8.92 (s, 2H), 8.70 (d, 2H, $^3J = 8.2$ Hz), 4.36 (m, 4H), 2.68 (m, 4H), 2.36 (s, 12H). **$^{13}\text{C-NMR}$** (CDCl_3 , 101 MHz): $\delta = 163.0$, 162.5, 138.2, 133.1, 133.0, 130.2, 129.4, 128.6, 127.1, 123.3, 122.8, 120.9, 57.1, 45.9, 38.6. **HRMS** (ESI, positiv, Acetonitril/Chloroform 1:1): m/z 691.037 $[\text{M}+\text{H}]^+$, berechnet für $\text{C}_{32}\text{H}_{27}\text{Br}_2\text{N}_4\text{O}_4$: 691.030. **UV/Vis** ($\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ 4:1): λ / nm ($\epsilon / \text{M}^{-1} \text{cm}^{-1}$) = 526 (40600), 490 (27600), 459 (11000). **Fluoreszenz** ($\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ 4:1, $\lambda_{\text{ex}} = 480$ nm): $\lambda_{\text{max}} / \text{nm} = 551$; $\Phi_{\text{F}} = 0.03$.

***N,N'*-Bis(2'-dimethylaminoethyl)-1,7-di(oxyethyl-15-krone-5)perylen-3,4:9,10-tetracarbonsäurebisimid (70a)**

Unter Argonatmosphäre wurde Natriumhydrid (20.3 mg, 850 μmol) vorgelegt und anschließend unter Rühren 2-Hydroxyethyl-15-krone-5 (**69a**) (182 mg, 730 μmol) in 2.00 ml trockenem THF zugetropft. Nach 10 min Rühren bei Raumtemperatur wurde innerhalb 5 min *N,N'*-Bis(2'-dimethylaminoethyl)-1,7-dibromperylen-3,4:9,10-tetracarbonsäurebisimid (**68**) (100 mg, 150 μmol) in 7.50 ml trockenem THF zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 19 h bei Raumtemperatur gerührt und anschließend das Lösungsmittel unter Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wurde mittels

Säulenchromatographie über basischem Aluminiumoxid (Aktivitätsstufe III) ($\text{CHCl}_3/\text{MeOH} = 99.5:0.5 \rightarrow 99:1$) und deaktiviertem Silicagel ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}/\text{NEt}_3 = 96:3.5:0.5 \rightarrow 94:5.5:0.5$) gereinigt. Anschließend wurde Triethylamin mittels Säulenfiltration (basisches Aluminiumoxid (III): $\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{MeOH} = 99:1$) und Lyophilisation entfernt. Der Feststoff wurde mit Hexan gewaschen und unter Vakuum getrocknet.



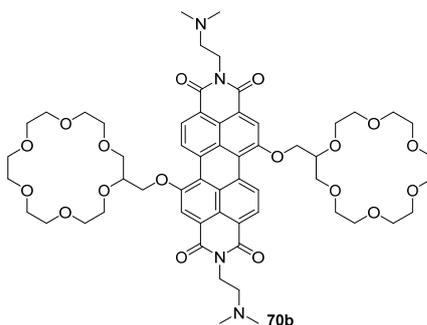
Ausbeute: 58.0 mg (60.0 μmol , 39%) dunkelvioletter Feststoff. **Smp.:** 235-239 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): $\delta = 9.73$ (d, 2H, $^3J = 8.3$ Hz), 8.57 (d, 2H, $^3J = 8.4$ Hz), 8.54 (s, 2H), 4.66 (m, 2H), 4.51 (m, 2H), 4.38 (m, 4H), 4.25 (m, 2H), 4.10-3.67 (m, 36H), 2.72 (m, 4H), 2.40 (s, 12H). **$^{13}\text{C-NMR}$** (CDCl_3 , 151 MHz): $\delta = 163.7$, 163.6, 156.8, 134.0, 129.2, 129.2, 129.0, 123.6, 123.1, 121.8, 121.1, 117.7, 78.35, 78.33, 71.7-70.4, 56.7, 45.4, 37.8. **HRMS** (ESI, positiv, Acetonitril/Chloroform 1:1): m/z 1029.471 $[\text{M}+\text{H}]^+$, berechnet für $\text{C}_{54}\text{H}_{69}\text{N}_4\text{O}_{16}$: 1029.471. **UV/Vis** (CH_3CN): λ / nm ($\epsilon / \text{M}^{-1} \text{cm}^{-1}$) = 560 (35700), 524 (26100), 485 (9600). **Fluoreszenz** (CH_3CN , $\lambda_{\text{ex}} = 500 \text{ nm}$): $\lambda_{\text{max}} / \text{nm} = 591$; $\Phi_{\text{F}} = 0.10$.

***N,N'*-Bis(2'-dimethylaminoethyl)-1,7-di(oxymethyl-18-krone-6)perylene-3,4:9,10-tetracarbonsäurebisimid (70b)**

Unter Argonatmosphäre wurde Natriumhydrid (20.3 mg, 850 μmol) vorgelegt und anschließend unter Rühren 2-Hydroxymethyl-18-krone-6 (**69b**) (214 mg, 730 μmol) in 2.50 ml trockenem THF zugetropft. Nach 5 min Rühren bei Raumtemperatur wurde innerhalb 5 min *N,N'*-Bis(2'-dimethylaminoethyl)-1,7-dibromperylene-3,4:9,10-tetracarbonsäure-bisimid (**68**) (100 mg, 150 μmol) in 7.00 ml trockenem THF zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 24 h bei Raumtemperatur gerührt und anschließend das Lösungsmittel unter Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie über basischem Aluminiumoxid (Aktivitätsstufe III) ($\text{CHCl}_3/\text{MeOH} = 99.5:0.5 \rightarrow 98:2$) und deaktiviertem Silicagel ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}/\text{NEt}_3 = 95:4.5:0.5 \rightarrow 92:7.5:0.5$) gereinigt. Anschließend wurde Triethylamin mittels Säulenfiltration (basisches

Aluminiumoxid (III): CH₂Cl₂:MeOH = 98:2) und Lyophilisation entfernt. Der Feststoff wurde mit Hexan gewaschen und unter Vakuum getrocknet.

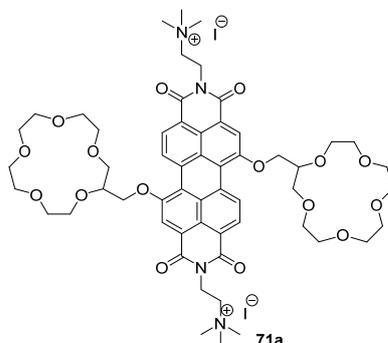


Ausbeute: 90.0 mg (80.0 μ mol, 55%) dunkelvioletter Feststoff. **Smp.:** 109-111 °C.

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 9.71 (d, 2H, ³J = 8.4 Hz), 8.57 (d, 2H, ³J = 8.4 Hz), 8.54 (s, 2H), 4.65 (m, 2H), 4.58 (m, 2H), 4.38 (m, 4H), 4.24 (m, 2H), 3.66-4.00 (m, 44H), 2.70 (m, 4H), 2.38 (s, 12H). **¹³C-NMR** (CDCl₃, 101 MHz): δ = 163.8, 163.7, 156.9, 134.1, 129.5, 129.4, 129.1, 123.9, 123.4, 122.1, 121.5, 118.0, 77.74, 77.75, 71.5-70.3, 57.1, 45.9, 38.4. **HRMS** (ESI, positiv, Acetonitril/Chloroform 1:1): *m/z* 1117.524 [M+H]⁺, berechnet für C₅₈H₇₇N₄O₁₈: 1117.523. **UV/Vis** (CH₃CN): λ / nm (ϵ / M⁻¹ cm⁻¹) = 560 (35600), 524 (26000), 485 (9500). Fluoreszenz (CH₃CN, λ_{ex} = 510 nm): λ_{max} / nm = 590; Φ_{F} = 0.12.

***N,N'*-Bis(2'-trimethylammoniummethyl)-1,7-di(oxymethyl-15-krone-5)perylene-3,4:9,10-tetracarbonsäurebisimid (71a)**

N,N'-Bis(2'-dimethylaminoethyl)-1,7-di(oxymethyl-15-krone-5)perylene-3,4:9,10-tetracarbonsäurebisimid (**70a**) (20.0 mg, 20.0 μ mol) wurde in 845 μ l Toluol vorgelegt. Anschließend wurde Iodmethan (22.1 mg, 9.68 μ l, 160 μ mol) zugegeben und 2.5 h bei 128 °C gerührt. Nach Abkühlen wurde der ausgefallene Feststoff abfiltriert. Dann wurde mit Diethylether gewaschen und unter Vakuum getrocknet.

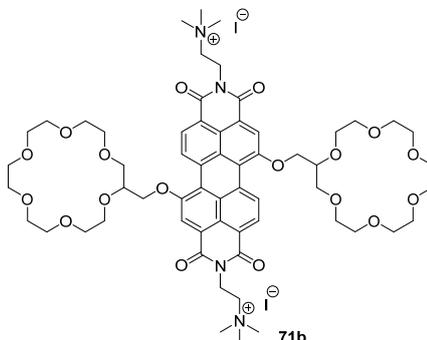


Ausbeute: 25.0 mg (20.0 μ mol, 98%) dunkelvioletter Feststoff. **Smp.:** 296 °C (Zersetz.).

¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz): δ = 9.73 (d, 2H, ³*J* = 8.3 Hz), 8.52 (d, 2H, ³*J* = 8.4 Hz), 8.48 (s, 2H), 4.70 (m, 2H), 4.53 (m, 6H), 4.20 (m, 2H), 3.93-3.56 (m, 40H, Überlappung der Protonen vom Kronenether und der CH₂-Gruppe (N(CH₃)₃)⁺), 3.25 (s, 18H). **¹³C-NMR** (DMSO-*d*₆, 151 MHz): 162.8, 162.7, 156.6, 133.1, 128.6, 128.5, 123.2, 123.1, 121.1, 120.7, 117.9, 77.2, 70.6-69.6, 61.9, 52.5, 33.8. **HRMS** (ESI, positiv, Methanol): *m/z* 529.254 [M]²⁺, berechnet für C₅₆H₇₄N₄O₁₆²⁺: 529.254. **UV/Vis** (CH₃CN): λ / nm (ϵ / M⁻¹ cm⁻¹) = 566 (47000), 528 (29800), 490 (10800). **Fluoreszenz** (CH₃CN, λ_{ex} = 505 nm): λ_{max} / nm = 598; Φ_{F} = 0.73.

***N,N'*-Bis(2'-trimethylammoniumethyl)-1,7-di(oxymethyl-18-krone-6)perylene-3,4:9,10-tetracarbonsäurebisimid (71b)**

N,N'-Bis(2'-dimethylaminoethyl)-1,7-di(oxymethyl-18-krone-6)perylene-3,4:9,10-tetracarbonsäurebisimid (**70b**) (10.0 mg, 9.00 μ mol) wurde in 400 μ l Toluol vorgelegt. Anschließend wurde Iodmethan (10.3 mg, 4.50 μ l, 70.0 μ mol) zugetropft und 2 h bei 129 °C gerührt. Nach Abkühlen wurde der ausgefallene Feststoff abfiltriert. Dann wurde mit Diethylether gewaschen und unter Vakuum getrocknet.

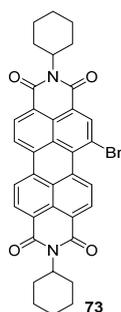


Ausbeute: 10.0 mg (7.00 μ mol, 80%) dunkelvioletter Feststoff. **Smp.:** 286 °C (Zersetz.).

¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz): δ = 9.75 (d, 2H, ³*J* = 8.4 Hz), 8.55 (d, 2H, ³*J* = 8.4 Hz), 8.52 (s, 2H), 4.74 (m, 2H), 4.60 (m, 2H), 4.53 (m, 4H), 4.19 (m, 2H), 3.55-3.90 (m, 48H, Überlappung der Protonen vom Kronenether und der CH₂-Gruppe der Imidsubstituenten), 3.24 (s, 18H). **¹³C-NMR** (DMSO-*d*₆, 151 MHz): δ = 162.7, 162.6, 156.4, 132.9, 128.5, 128.3, 123.0, 122.9, 120.9, 120.6, 117.6, 76.7, 70.3-69.2, 62.0, 52.5, 33.8. **HRMS** (ESI, positiv, Acetonitril/Chloroform 1:1): *m/z* 573.280 [M]²⁺, berechnet für C₆₀H₈₂N₄O₁₈²⁺: 573.280. **UV/Vis** (CH₃CN): λ / nm (ϵ / M⁻¹ cm⁻¹) = 566 (47800), 528 (30000), 490 (10100). **Fluoreszenz** (CH₃CN, λ_{ex} = 520 nm): λ_{max} / nm = 597; Φ_{F} = 0.81.

***N,N'*-Bis(cyclohexyl)-1-bromperylene-3,4:9,10-tetracarbonsäurebisimid (73)**

Ein 40:60 Gemisch aus mono- und dibrom-Perylenbisanhydrid **72** (3.00 g (Mono-Br: 1.20 g, 2.55 mmol, Di-Br: 1.80 g, 3.27 mmol)) wurde unter Stickstoffatmosphäre in 64.0 ml *N*-Methyl-2-pyrrolidon vorgelegt. Anschließend wurden Essigsäure (1.59 g, 26.5 mmol) und Cyclohexylamin (1.59 g, 1.85 ml, 16.1 mmol) zugegeben und 5 h bei 85 °C gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde der Feststoff abfiltriert, mit 200 ml Methanol gewaschen und das Lösungsmittel unter Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch über Kieselgel (CH₂Cl₂) gereinigt.



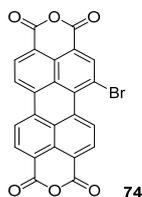
Ausbeute: 700 mg (1.11 mmol, 43%) roter Feststoff. **Smp.:** > 300 °C.

¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz): δ = 9.80 (d, 1H, ³J = 8.1 Hz), 8.90 (s, 1H), 8.69 (m, 3H), 8.60 (d, 2H, ³J = 8.1 Hz), 5.03 (m, 2H), 2.56 (m, 4H), 1.92 (m, 4H), 1.76 (m, 6H), 1.47 (m, 6H), 1.35 (m, 4H). **¹³C-NMR** (CDCl₃, 151 MHz): δ = 164.1, 163.8, 163.7, 162.8, 139.1, 134.0, 133.6, 131.1, 130.6, 128.9, 128.8, 128.3, 128.1, 127.1, 124.2, 124.0, 123.9, 123.7, 123.4, 123.1, 121.0, 54.3, 54.1, 29.26, 29.20, 26.67, 26.63, 25.56, 25.53. **HRMS** (ESI, positiv, Chloroform/Acetonitril): *m/z* 655.119 [M+Na]⁺, berechnet für C₃₆H₂₉BrN₂NaO₄: 655.120. **UV/Vis** (CHCl₃): λ / nm (ϵ / M⁻¹ cm⁻¹) = 524 (49400), 489 (31800), 457 (11800). **Fluoreszenz** (CHCl₃, λ_{ex} = 480 nm): λ_{max} / nm = 541; Φ_{F} = 1.00.

1-Bromperylene-3,4:9,10-tetracarbonsäurebisanhydrid (74)

N,N'-Bis(cyclohexyl)-1-bromperylene-3,4:9,10-tetracarbonsäurebisimid (**73**) (250 mg, 40.0 μ mol) wurde in 45.0 ml *t*-Butanol und 1.00 ml destilliertem Wasser vorgelegt. Anschließend wurde Kaliumhydroxid (2.22 g, 39.6 mmol) zugegeben und 23 h bei 90 °C gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde die Reaktionsmischung langsam in 100 ml Essigsäure getropft und über Nacht (24 h) stengelassen. Der ausgefallene Feststoff wurde abfiltriert und mit destilliertem Wasser gewaschen. Anschließend wurde der Feststoff in 31.0 ml konzentrierter Schwefelsäure gelöst und die Lösung langsam in 200 ml destilliertes Wasser gegeben. Der ausgefallene Feststoff wurde abfiltriert und mit einer

großen Menge destilliertem Wasser gewaschen. Das Lösungsmittel wurde unter Vakuum entfernt (14 h, 100 °C).

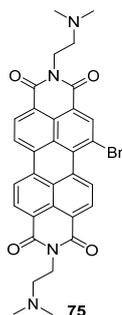


Ausbeute: 190 mg (40.0 μmol , 99%) schwarz-roter Feststoff. **Smp.:** > 300 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (D_2SO_4 , 400 MHz): δ = 10.26 (d, 1H, 3J = 8.4 Hz), 9.28 (s, 1H), 9.07 (m, 5H). **$^{13}\text{C-NMR}$** (D_2SO_4 , 101 MHz): δ = 162.3, 161.6, 161.0, 159.4, 140.4, 134.9, 133.7, 133.4, 132.7, 128.2, 126.9, 126.7, 125.3, 124.2, 123.8, 122.9, 120.9, 113.8, 113.6, 112.8, 112.5.

***N,N'*-Bis(2'-dimethylaminoethyl)-1-bromperylen-3,4:9,10-tetracarbonsäurebisimid (75)**

1-Bromperylen-3,4:9,10-tetracarbonsäurebisimid (74) (160 mg, 340 μmol) wurde unter Stickstoffatmosphäre in 2.83 ml trockenem DMF und 1.88 ml Dioxan vorgelegt. Anschließend wurde 2-Dimethylaminoethylamin (66.3 mg, 82.1 μl , 750 μmol) zugetropft und 35 min bei 75 °C unter Stickstoffatmosphäre gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde destilliertes Wasser zugegeben und der ausgefallene Feststoff abfiltriert. Dann wurde mit destilliertem Wasser gewaschen und unter Vakuum getrocknet. Das Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie über Kieselgel ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}/\text{NEt}_3$ = 95:4.5:0.5) und anschließend über deaktiviertem Kieselgel ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ = 93:7) gereinigt.



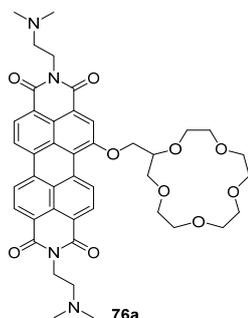
Ausbeute: 108 mg (180 μmol , 52%) dunkelroter Feststoff. **Smp.:** 162-164 °C.

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$, 400 MHz): δ = 9.57 (d, 1H, 3J = 8.3 Hz), 8.66 (s, 1H), 8.46 (m, 3H), 8.39 (m, 2H), 4.22 (m, 4H), 2.61 (m, 4H), 2.27 (s, 6H), 2.26 (s, 6H). **$^{13}\text{C-NMR}$** ($\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$, 151 MHz): δ = 163.8, 163.5, 163.4, 162.6, 139.1, 134.2, 133.97, 133.95, 133.8, 131.26, 131.21, 130.7, 128.8, 128.7, 128.2, 127.9, 127.1, 124.1, 123.35, 123.30, 123.2, 123.0, 122.6, 121.0, 56.5, 45.3, 45.2, 37.8, 37.7. **HRMS** (ESI, positiv, Methanol/Chloroform

1:1): m/z 611.128 $[M+H]^+$, berechnet für $C_{32}H_{28}BrN_4O_4$: 611.129. **UV/Vis** ($CHCl_3$): λ / nm ($\epsilon / M^{-1} cm^{-1}$) = 527 (44200), 490 (30400), 459 (11700). **Fluoreszenz** ($CHCl_3$, $\lambda_{ex} = 480 nm$): $\lambda_{max} / nm = 547$; $\Phi_F = 0.04$.

***N,N'*-Bis(2'-dimethylaminoethyl)-1-(oxymethyl-15-krone-5)perylen-3,4:9,10-tetracarbonsäurebisimid (76a)**

Unter Stickstoffatmosphäre wurde Natriumhydrid (20.3 mg, 850 μmol) vorgelegt und anschließend unter Rühren 2-Hydroxymethyl-15-krone-5 (**69a**) (182 mg, 730 μmol) in 2.00 ml trockenem THF zugetropft. Nach 10 min Rühren bei Raumtemperatur wurde innerhalb 5 min *N,N'*-Bis(2'-dimethylaminoethyl)-1-bromperylen-3,4:9,10-tetracarbonsäurebisimid (**75**) (100 mg, 150 μmol) in 7.50 ml trockenem THF zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 19 h bei Raumtemperatur gerührt und anschließend das Lösungsmittel unter Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie über basischem Aluminiumoxid (Aktivitätsstufe III) ($CHCl_3/MeOH = 99.5:0.5 \rightarrow 99:1$) und anschließend über deaktiviertem Silicagel ($CH_2Cl_2/MeOH/NEt_3 = 96:3.5:0.5 \rightarrow 94:5.5:0.5$) gereinigt. Überschüssiges Triethylamin wurde mittels Säulenfiltration (basisches Aluminiumoxid (III): $CH_2Cl_2:MeOH = 99:1$) entfernt. Der Feststoff wurde mit Hexan gewaschen und unter Vakuum getrocknet.



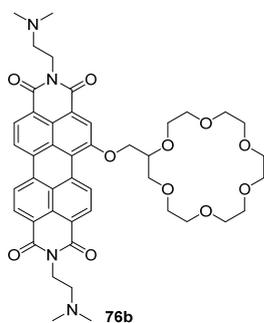
Ausbeute: 58.0 mg (60.0 μmol , 39%) dunkelvioletter Feststoff. **Smp.:** 226-232 °C.

1H -NMR ($CDCl_3$, 400 MHz): $\delta = 9.67$ (d, 1H, $^3J = 8.4$ Hz), 8.63-8.52 (m, 5H), 8.44 (s, 1H), 4.67 (m, 1H), 4.53 (m, 1H), 4.39 (m, 4H), 4.30 (m, 1H), 4.14-3.69 (m, 18H), 2.77 (m, 4H), 2.43 (s, 6H), 2.42 (s, 6H). **^{13}C -NMR** ($CDCl_3$, 151 MHz): $\delta = 163.8, 163.7, 163.6, 163.3, 157.9, 134.8, 134.1, 131.9, 130.7, 129.09, 129.02, 128.9, 128.4, 127.0, 124.2, 123.9, 123.7, 122.8, 122.6, 122.1, 121.6, 121.0, 118.8, 78.2, 71.8, 71.2, 71.0-70.4, 56.95, 56.91, 45.7, 45.6, 38.2, 38.0$. **HRMS** (ESI, positiv, Acetonitril/Chloroform): m/z 781.345 $[M+H]^+$, berechnet

für C₄₃H₄₉N₄O₁₀: 781.344. **UV/Vis** (CH₃CN): λ / nm (ϵ / M⁻¹ cm⁻¹) = 544 (30000), 512 (25100). **Fluoreszenz** (CH₃CN, $\lambda_{\text{ex}} = 480$ nm): λ_{max} / nm = 576; $\Phi_{\text{F}} = 0.05$.

***N,N'*-Bis(2'-dimethylaminoethyl)-1-(oxymethyl-18-krone-6)perylen-3,4:9,10-tetracarbonsäurebisimid (76b)**

Unter Stickstoffatmosphäre wurde Natriumhydrid (10.2 mg, 260 μmol) vorgelegt und anschließend unter Rühren 2-Hydroxymethyl-18-Krone-6 (**69b**) (72.3 mg, 250 μmol) in 2.00 ml trockenem THF zugetropft. Nach 5 min Rühren bei Raumtemperatur wurde innerhalb 10 min *N,N'*-Bis(2'-dimethylaminoethyl)-1-bromperylen-3,4:9,10-tetracarbonsäurebisimid (**69**) (60.0 mg, 100 μmol) in 4.00 ml trockenem THF zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 24 h bei Raumtemperatur gerührt und anschließend das Lösungsmittel unter Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie über basischem Aluminiumoxid (Aktivitätsstufe III) (CHCl₃/MeOH = 100:0 \rightarrow 98:2) und anschließend über deaktiviertem Silicagel (CH₂Cl₂/MeOH/NEt₃ = 97:2.5:0.5 \rightarrow 96:3.5:0.5) gereinigt. Überschüssiges Triethylamin wurde mittels Säulenfiltration (basisches Aluminiumoxid (III): CH₂Cl₂:MeOH = 98:2) entfernt. Der Feststoff wurde mit Hexan gewaschen und unter Vakuum getrocknet.

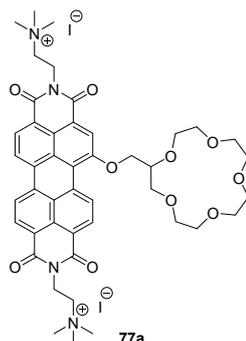


Ausbeute: 20.0 mg (20.0 μmol , 25%) dunkelvioletter Feststoff. **Smp.:** 219-223 °C.

¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz): δ = 9.35 (d, 1H, ³J = 8.3 Hz), 8.39 (d, 1H, ³J = 8.3 Hz), 8.30 (m, 2H), 8.21 (m, 1H), 8.13 (m, 2H), 4.54 (m, 1H), 4.49 (m, 1H), 4.29 (m, 5H), 4.08-3.70 (m, 22H), 2.68 (m, 4H), 2.38 (s, 6H), 2.37 (s, 6H). **¹³C-NMR** (CDCl₃, 151 MHz): δ = 163.4, 163.3, 163.2, 162.9, 157.4, 134.1, 134.0, 133.4, 131.5, 130.1, 128.68, 128.60, 128.5, 127.7, 126.3, 123.7, 123.6, 123.3, 122.5, 122.3, 121.7, 121.4, 120.2, 118.0, 77.4, 71.5-70.2, 57.02, 57.01, 45.9, 38.4, 38.3. **HRMS** (ESI, positiv, Chloroform/Acetonitril): m/z 825.370 [M+H]⁺, berechnet für C₄₅H₅₂N₄O₁₁: 825.371. **UV/Vis** (CH₃CN): λ / nm (ϵ / M⁻¹ cm⁻¹) = 545 (24900), 512 (22900). **Fluoreszenz** (CH₃CN, $\lambda_{\text{ex}} = 485$ nm): λ_{max} / nm = 576; $\Phi_{\text{F}} = 0.07$.

***N,N'*-Bis(2'-trimethylammoniummethyl)-1-(oxymethyl-15-krone-5)perylen-3,4:9,10-tetracarbonsäurebisimid diiodid (77a)**

N,N'-Bis(2'-dimethylaminoethyl)-1-(oxymethyl-15-krone-5)perylen-3,4:9,10-tetracarbonsäurebisimid (**76a**) (25.0 mg, 32.0 μmol) wurde in 1.42 ml Toluol vorgelegt. Anschließend wurde Iodmethan (36.4 mg, 16.0 μl , 260 μmol) zugetropft und 2.5 h bei 128 °C gerührt. Nach Abkühlen wurde der ausgefallene Feststoff abfiltriert. Dann wurde mit Diethylether gewaschen und unter Vakuum getrocknet.

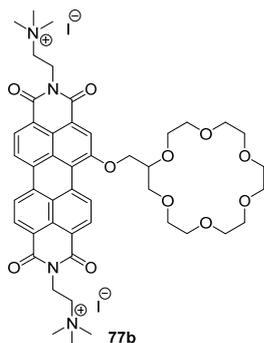


Ausbeute: 28.4 mg (26.5 μmol , 83%) dunkelvioletter Feststoff. **Smp.:** 224 °C (Zersetz.).

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 600 MHz): δ = 9.77 (d, 1H, 3J = 8.5 Hz), 9.04 (d, 1H, 3J = 8.3 Hz), 9.01 (d, 1H, 3J = 8.0 Hz), 8.65 (d, 1H, 3J = 8.0 Hz), 8.63 (d, 1H, 3J = 8.3 Hz), 8.55 (d, 1H, 3J = 7.9 Hz), 8.49 (s, 1H), 4.77 (m, 1H), 4.58 (m, 1H), 4.51 (m, 4H), 4.24 (m, 1H), 3.94-3.56 (m, 22H, Überlappung der Protonen vom Kronenether und der CH_2 -Gruppe der Imidsubstituenten, 3.23 (s, 18H). **$^{13}\text{C-NMR}$** (DMSO- d_6 , 151 MHz): δ = 163.1, 162.9, 162.8, 162.5, 157.7, 134.5, 134.2, 133.5, 131.3, 130.6, 128.7, 128.6, 128.4, 127.7, 126.4, 124.9, 124.0, 123.7, 123.2, 122.6, 122.2, 121.3, 119.9, 118.9, 77.2, 70.8, 70.6, 70.1-69.6, 61.8, 52.5, 33.8, 33.7. **HRMS** (ESI, positiv, Methanol): m/z 405.192 $[\text{M}]^{2+}$, berechnet für $\text{C}_{45}\text{H}_{54}\text{N}_4\text{O}_{10}^{2+}$: 405.191. **UV/Vis** (CH_3CN): λ / nm (ϵ / $\text{M}^{-1} \text{cm}^{-1}$) = 548 (43100), 514 (31700). **Fluoreszenz** (CH_3CN , λ_{ex} = 480 nm): λ_{max} / nm = 584; Φ_{F} = 0.49.

***N,N'*-Bis(2'-trimethylammoniummethyl)-1-(oxymethyl-18-krone-6)perylen-3,4:9,10-tetracarbonsäurebisimid (77b)**

N,N'-Bis(2'-dimethylaminoethyl)-1-(oxymethyl-18-krone-6)perylen-3,4:9,10-tetracarbonsäurebisimid (**76b**) (8.50 mg, 10.0 μmol) wurde in 300 μl Toluol vorgelegt. Anschließend wurde Iodmethan (11.7 mg, 5.13 μl , 0.08 mmol) zugetropft und 3 h bei 129 °C gerührt. Nach Abkühlen wurde der ausgefallene Feststoff abfiltriert. Dann wurde mit Diethylether gewaschen und unter Vakuum getrocknet.



Ausbeute: 8.00 mg (7.00 μmol , 70%) dunkelvioletter Feststoff. **Smp.:** 226 °C (Zersetz.).

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 600 MHz): δ = 9.78 (d, 1H, 3J = 8.3 Hz), 9.05 (d, 1H, 3J = 8.2 Hz), 9.01 (d, 1H, 3J = 8.5 Hz), 8.65 (m, 2H), 8.56 (d, 1H, 3J = 8.0 Hz), 8.52 (s, 1H), 4.79 (m, 1H), 4.65 (m, 1H), 4.51 (m, 4H), 4.23 (m, 1H), 3.91-3.54 (m, 26H, Überlappung der Protonen vom Kronenether und der CH_2 -Gruppe der Imidsubstituenten), 3.23 (s, 18H). **$^{13}\text{C-NMR}$** (DMSO- d_6 , 151 MHz): δ = 163.1, 162.9, 162.8, 162.5, 157.7, 134.5, 134.2, 133.5, 131.4, 130.6, 128.7, 128.6, 128.5, 127.7, 126.4, 124.9, 124.0, 123.8, 123.3, 122.6, 122.2, 121.4, 120.0, 118.9, 76.7, 70.4, 70.3, 70.1-69.9, 69.1, 61.9, 52.5, 33.8, 33.7. **HRMS** (ESI, positiv, Methanol): m/z 427.204 $[\text{M}]^{2+}$, berechnet für $\text{C}_{47}\text{H}_{58}\text{N}_4\text{O}_{11}^{2+}$: 427.205. **UV/Vis** (CH_3CN): λ / nm (ϵ / $\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$) = 548 (43600), 514 (31500). **Fluoreszenz** (CH_3CN , $\lambda_{\text{ex}} = 480$ nm): λ_{max} / nm = 583; $\Phi_{\text{F}} = 0.51$.

Anhang

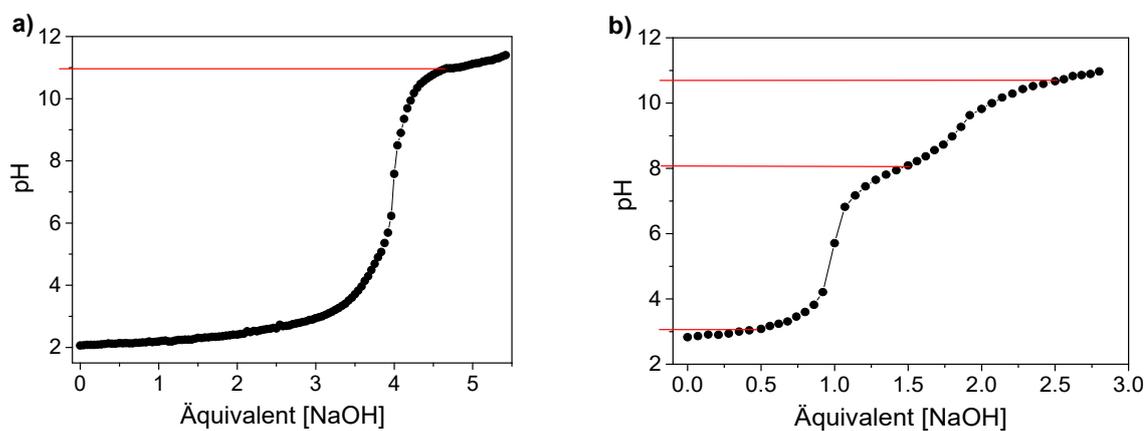
Zu Kapitel III: 1.1. Donor-Akzeptor-funktionalisierte wasserlösliche Naphthalinbisimide

Abbildung A1. Potentiometrische Titration der NBIs (a) 60c und (b) 61c mit NaOH-Lösung bei 23 °C.

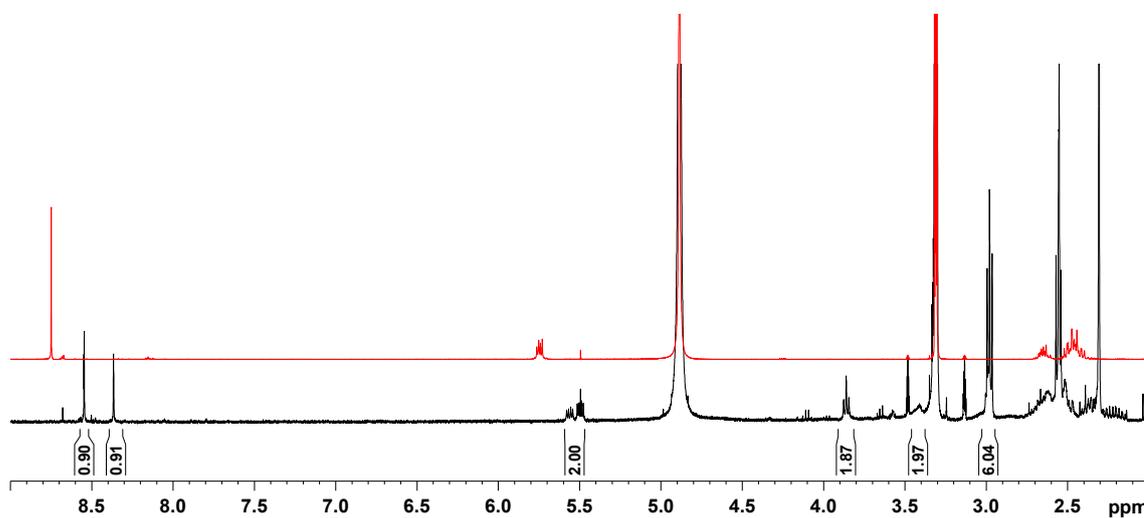
Zu Kapitel III: 1.2. Kerndihalogeniertes Naphthalinbisimid als chemischer Aminsensoren

Abbildung A2. ¹H-NMR (CD₃OD, 400 MHz) Spektren von NBI 58 (rot) und NBI 58 + 2-Dimethylaminoethylamin (schwarz).

Zu Kapitel III: 1.3. Kationische Naphthalinbisimide für die Wechselwirkung mit Nucleinsäuren

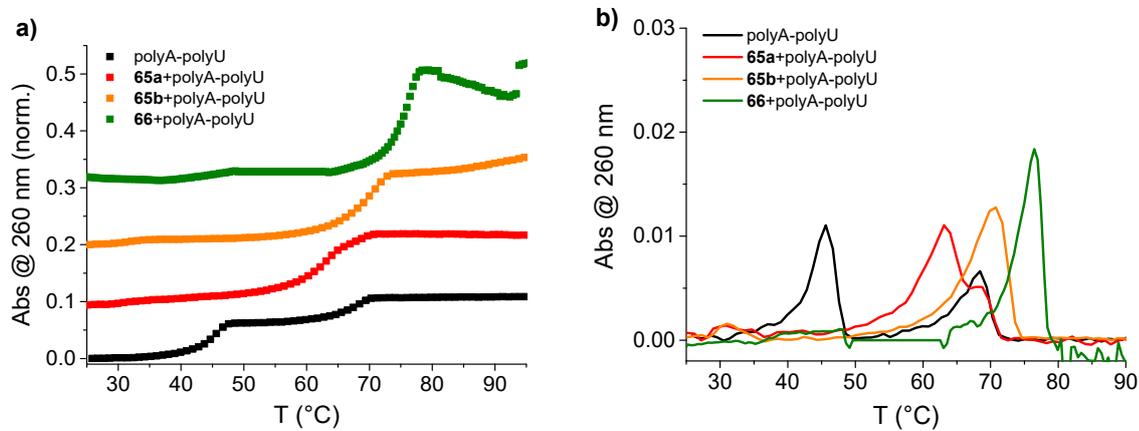


Abbildung A3. (a) Schmelzkurve von polyA-polyU bei der Zugabe von NBI **65a,b** und **66** ($r = 0.3$ ($[\text{NBI}]/[\text{Polynukleotid}]$)) (Cacodylatpuffer pH 5.0, $I = 0.05$ M); (b) Erste Ableitungsfunktion der Absorption von der Temperatur.

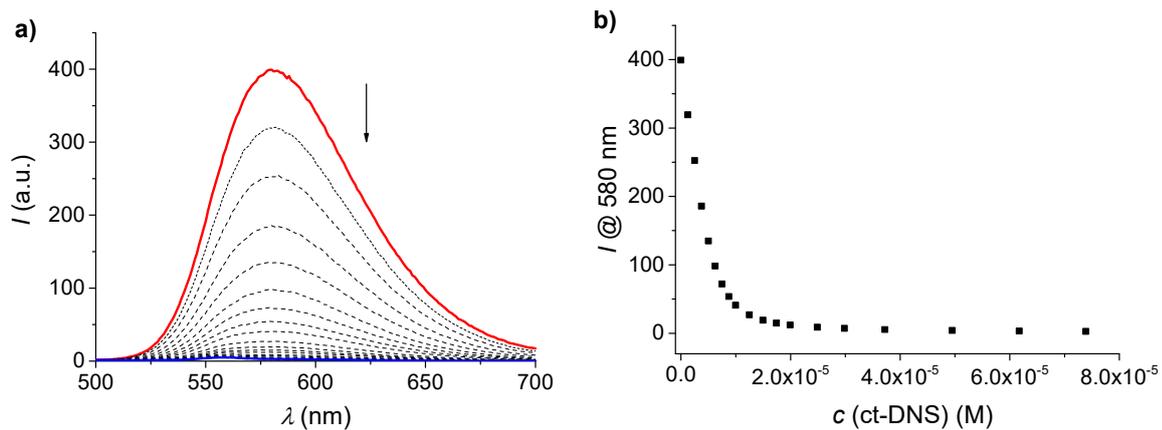


Abbildung A4. (a) Änderungen in den Fluoreszenzspektren von **65a** ($c = 1.00 \times 10^{-6}$ M, $\lambda_{\text{ex}} = 470$ nm) bei der Zugabe von ct-DNS ($c = 1.24 \times 10^{-6} - 7.38 \times 10^{-5}$ M) in Cacodylatpuffer pH 5.0 bei 25 °C. (b) Abhängigkeit der Fluoreszenzintensität von **65a** bei $\lambda_{\text{max}} = 580$ nm zu $c(\text{ct-DNS})$ (Cacodylatpuffer pH 5.0, $I = 0.05$ M).

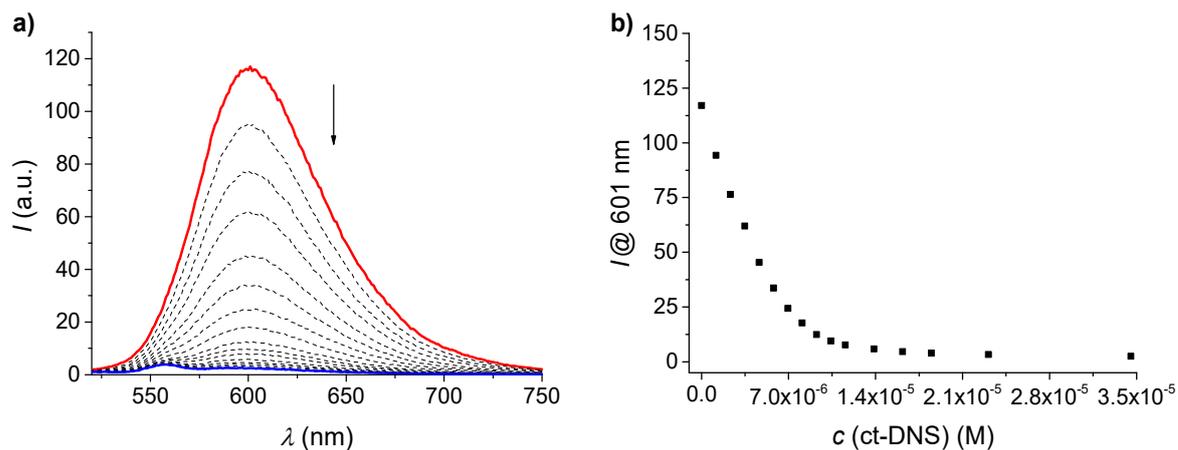


Abbildung A5. (a) Änderungen in den Fluoreszenzspektren von **65b** ($c = 1.00 \times 10^{-6}$ M, $\lambda_{\text{ex}} = 470$ nm) bei der Zugabe von ct-DNS ($c = 1.15 \times 10^{-6} - 3.45 \times 10^{-5}$ M) in Cacodylatpuffer pH 5.0 bei 25 °C. (b) Abhängigkeit der Fluoreszenzintensität von **65b** bei $\lambda_{\text{max}} = 601$ nm zu $c(\text{ct-DNS})$ (Cacodylatpuffer pH 5.0, $I = 0.05$ M).

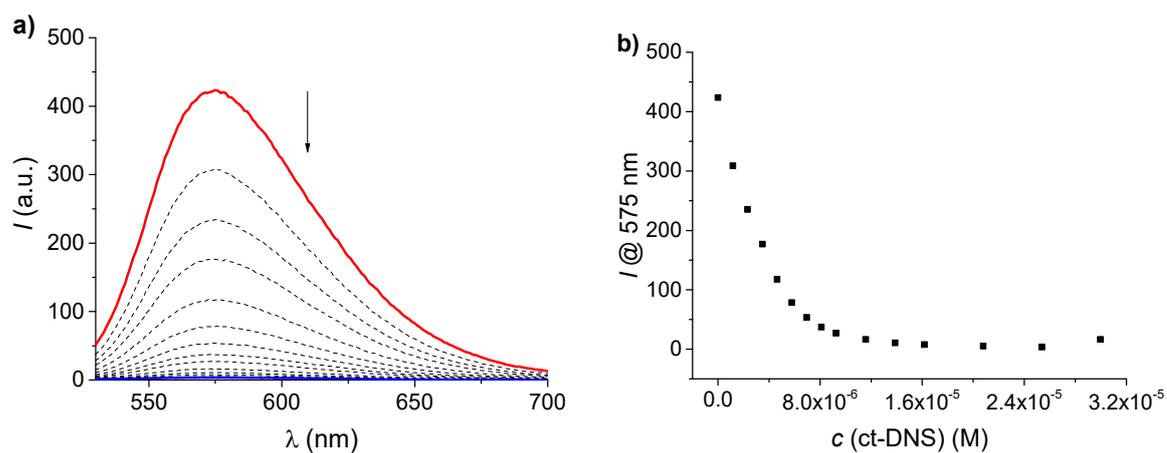


Abbildung A6. (a) Änderungen in den Fluoreszenzspektren von **66** ($c = 1.00 \times 10^{-6}$ M, $\lambda_{\text{ex}} = 470$ nm) bei der Zugabe von ct-DNS ($c = 1.15 \times 10^{-6} - 2.99 \times 10^{-5}$ M) in Cacodylatpuffer pH 5.0 bei 25 °C. (b) Abhängigkeit der Fluoreszenzintensität von **66** bei $\lambda_{\text{max}} = 575$ nm zu $c(\text{ct-DNS})$ (Cacodylatpuffer pH 5.0, $I = 0.05$ M).

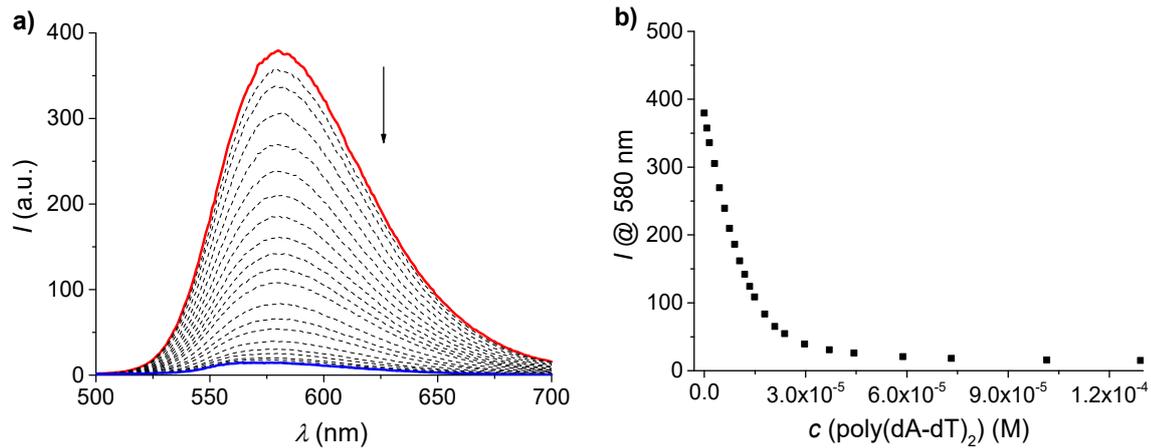


Abbildung A7. (a) Änderungen in den Fluoreszenzspektren von **65a** ($c = 1.00 \times 10^{-6}$ M, $\lambda_{\text{ex}} = 470$ nm) bei der Zugabe von poly(dA-dT)₂ ($c = 7.50 \times 10^{-7} - 1.29 \times 10^{-4}$ M) in Cacodylatpuffer pH 5.0 bei 25 °C. (b) Abhängigkeit der Fluoreszenzintensität von **65a** bei $\lambda_{\text{max}} = 580$ nm zu $c(\text{poly(dA-dT)}_2)$ (Cacodylatpuffer pH 5.0, $I = 0.05$ M).

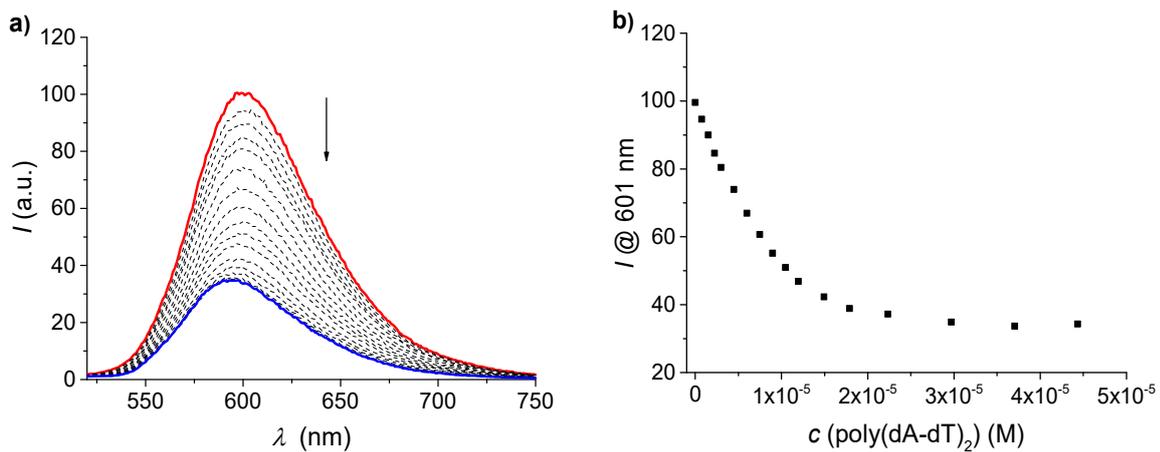


Abbildung A8. (a) Änderungen in den Fluoreszenzspektren von **65b** ($c = 1.00 \times 10^{-6}$ M, $\lambda_{\text{ex}} = 470$ nm) bei der Zugabe von poly(dA-dT)₂ ($c = 7.50 \times 10^{-7} - 4.43 \times 10^{-5}$ M) in Cacodylatpuffer pH 5.0 bei 25 °C. (b) Abhängigkeit der Fluoreszenzintensität von **65b** bei $\lambda_{\text{max}} = 601$ nm zu $c(\text{poly(dA-dT)}_2)$ (Cacodylatpuffer pH 5.0, $I = 0.05$ M).

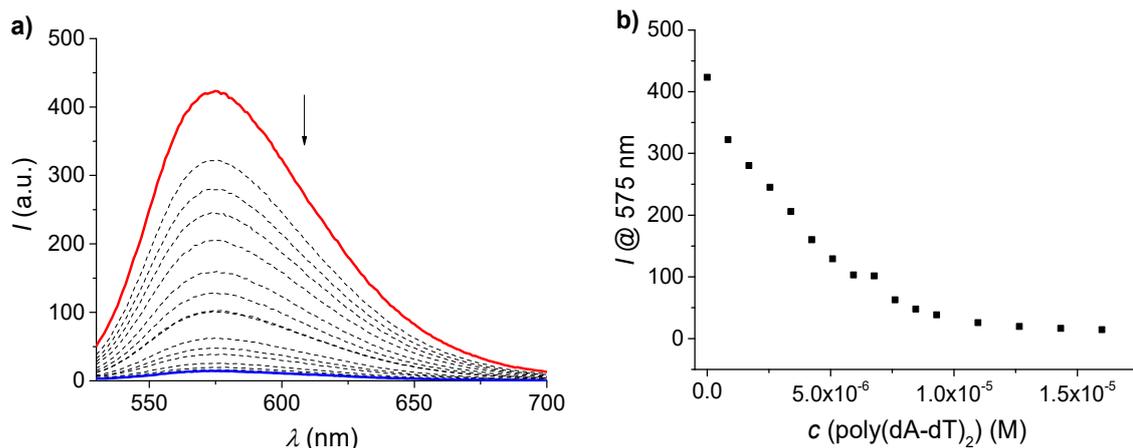


Abbildung A9. (a) Änderungen in den Fluoreszenzspektren von **66** ($c = 1.00 \times 10^{-6}$ M, $\lambda_{\text{ex}} = 470$ nm) bei der Zugabe von poly(dA-dT)₂ ($c = 8.49 \times 10^{-7} - 1.59 \times 10^{-5}$ M) in Cacodylatpuffer pH 5.0 bei 25 °C. (b) Abhängigkeit der Fluoreszenzintensität von **66** bei $\lambda_{\text{max}} = 575$ nm zu $c(\text{poly(dA-dT)}_2)$ (Cacodylatpuffer pH 5.0, $I = 0.05$ M).

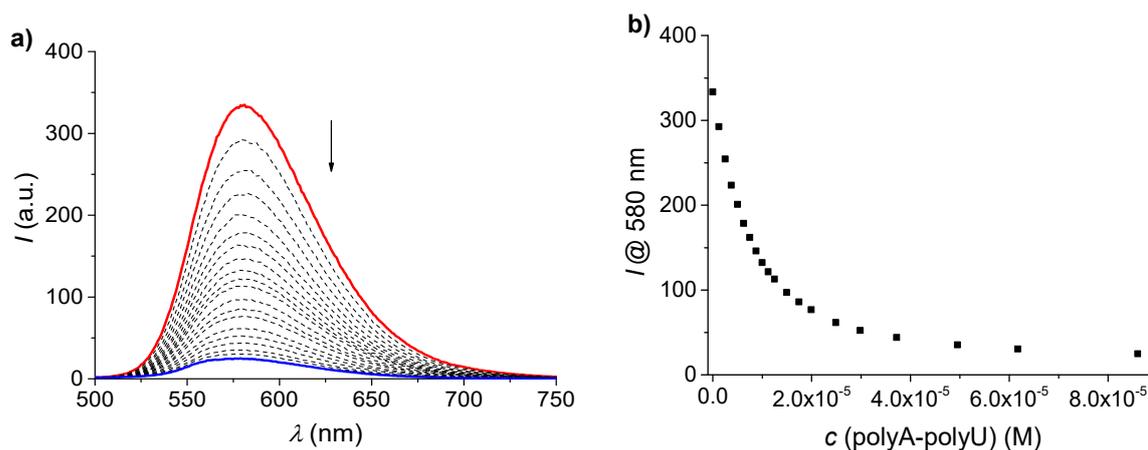


Abbildung A10. (a) Änderungen in den Fluoreszenzspektren von **65a** ($c = 1.00 \times 10^{-6}$ M, $\lambda_{\text{ex}} = 470$ nm) bei der Zugabe von polyA-polyU ($c = 1.25 \times 10^{-6} - 8.60 \times 10^{-5}$ M) in Cacodylatpuffer pH 5.0 bei 25 °C. (b) Abhängigkeit der Fluoreszenzintensität von **65a** bei $\lambda_{\text{max}} = 580$ nm zu $c(\text{polyA-polyU})$ (Cacodylatpuffer pH 5.0, $I = 0.05$ M).

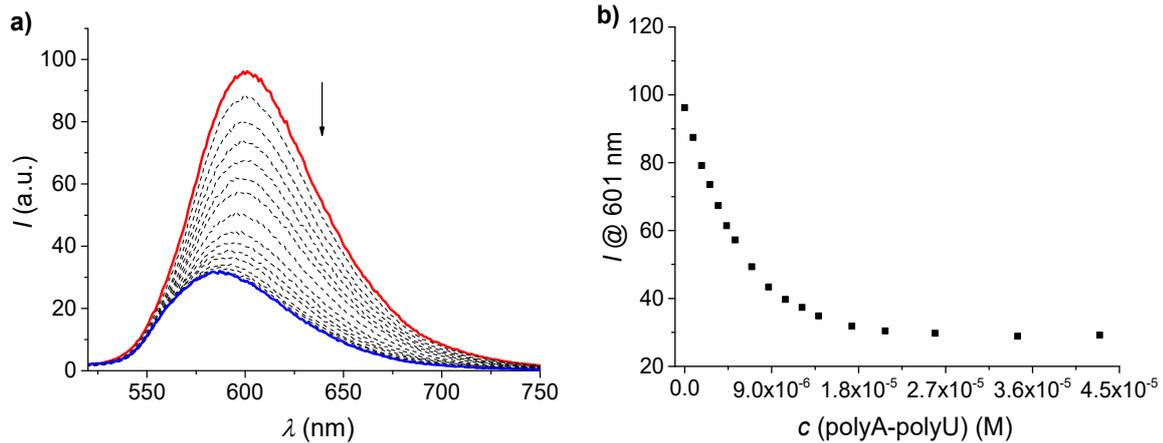


Abbildung A11. (a) Änderungen in den Fluoreszenzspektren von **65b** ($c = 1.00 \times 10^{-6}$ M, $\lambda_{\text{ex}} = 470$ nm) bei der Zugabe von polyA-polyU ($c = 8.70 \times 10^{-7} - 4.30 \times 10^{-5}$ M) in Cacodylatpuffer pH 5.0 bei 25 °C. (b) Abhängigkeit der Fluoreszenzintensität von **65b** bei $\lambda_{\text{max}} = 601$ nm zu $c(\text{polyA-polyU})$ (Cacodylatpuffer pH 5.0, $I = 0.05$ M).

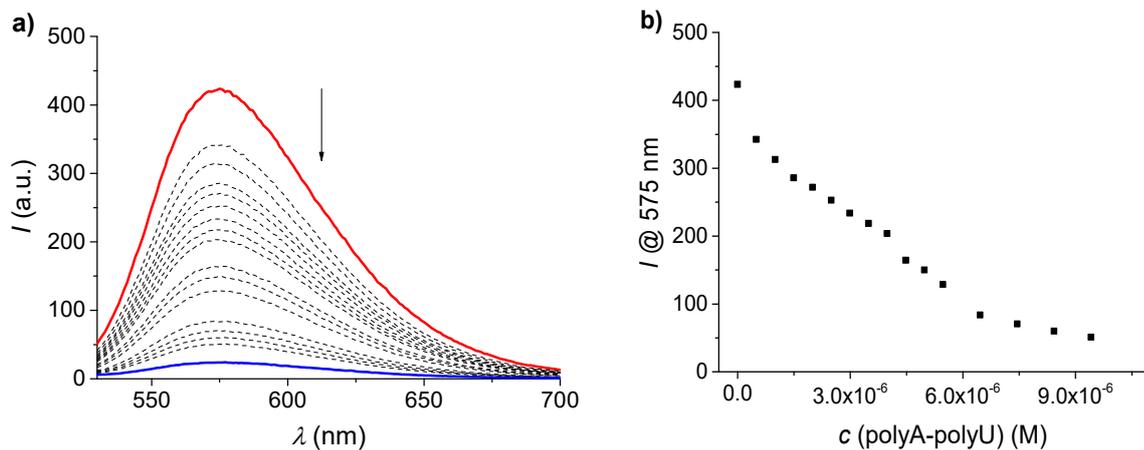
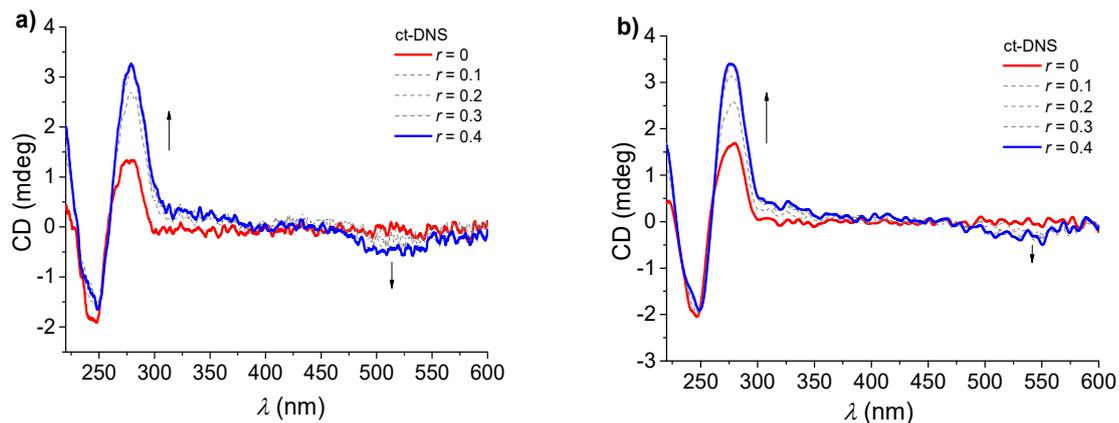


Abbildung A12. (a) Änderungen in den Fluoreszenzspektren von **66** ($c = 1.00 \times 10^{-6}$ M, $\lambda_{\text{ex}} = 470$ nm) bei der Zugabe von polyA-polyU ($c = 4.99 \times 10^{-7} - 9.41 \times 10^{-6}$ M) in Cacodylatpuffer pH 5.0 bei 25 °C. (b) Abhängigkeit der Fluoreszenzintensität von **66** bei $\lambda_{\text{max}} = 575$ nm zu $c(\text{polyA-polyU})$ (Cacodylatpuffer pH 5.0, $I = 0.05$ M).



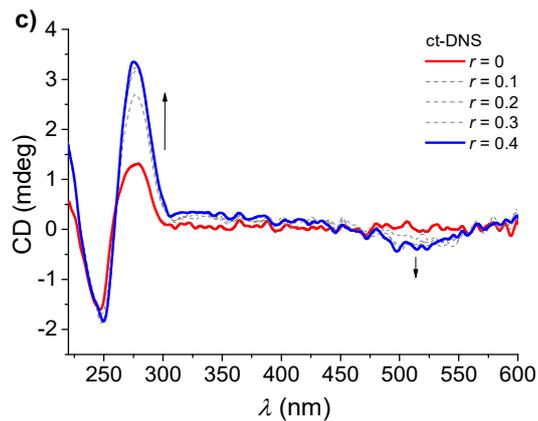


Abbildung A13. CD-Titration von NBI (a) **65a**, (b) **65b** und (c) **66** mit ct-DNS ($c = 2.00 \times 10^{-5}$ M) bei molaren Verhältnissen von $r = [\text{NBI}]/[\text{Polynukleotid}]$ bei 25 °C (Cacodylatpuffer pH 5.0, $I = 0.05$ M).

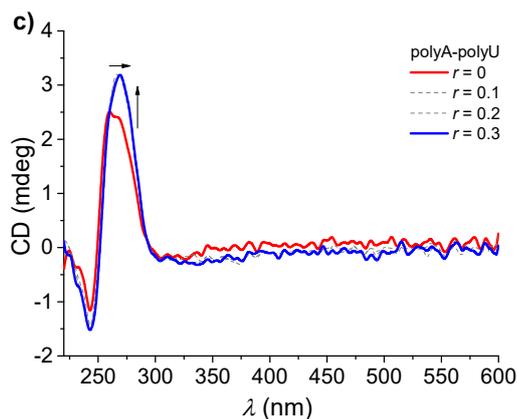
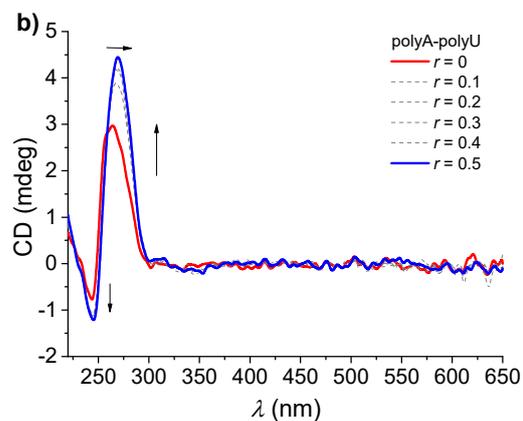
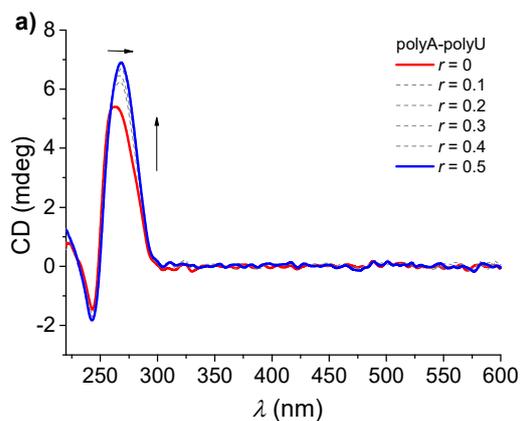


Abbildung A14. CD-Titration von NBI (a) **65a**, (b) **65b** und (c) **66** mit polyA-polyU ($c = 2.00 \times 10^{-5}$ M) bei molaren Verhältnissen von $r = [\text{NBI}]/[\text{Polynukleotid}]$ bei 25 °C (Cacodylatpuffer pH 5.0, $I = 0.05$ M).

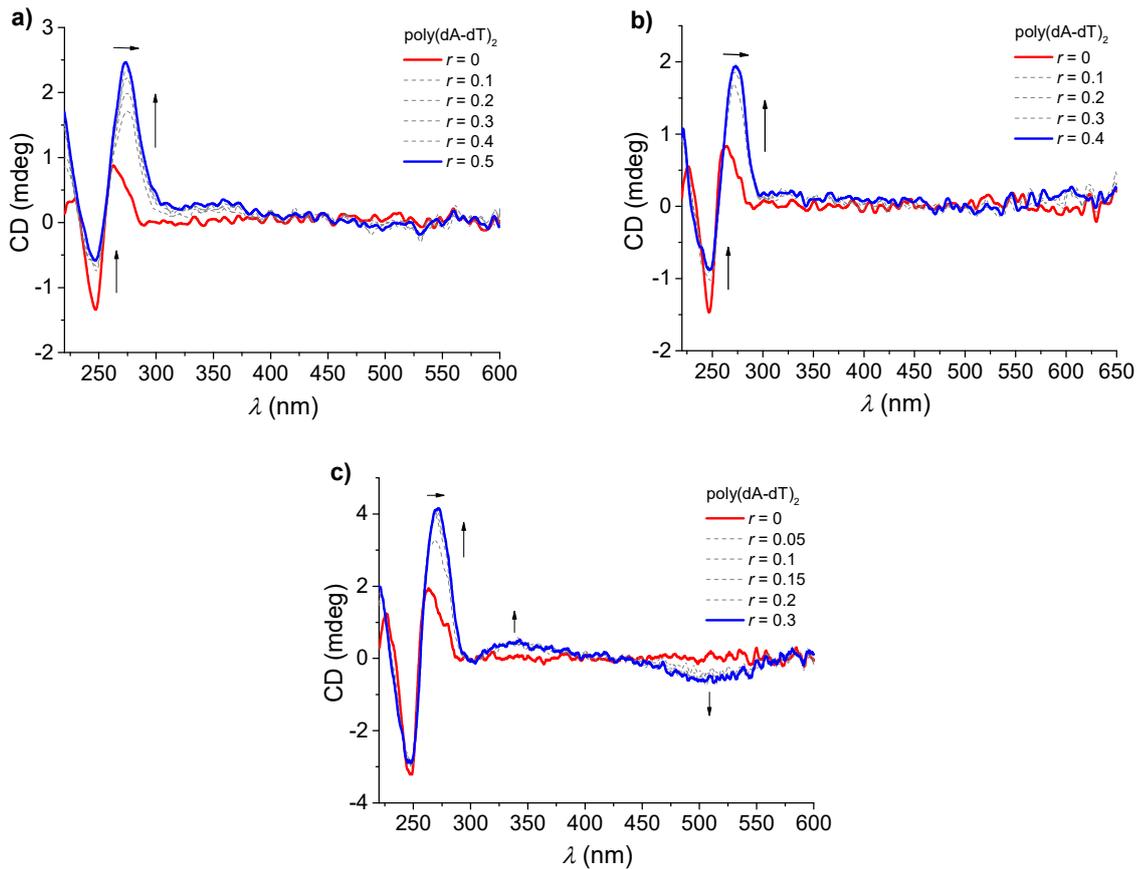


Abbildung A15. CD-Titration von NBI (a) **65a**, (b) **65b** und (c) **66** mit poly(dA-dT)₂ ($c = 2.00 \times 10^{-5}$ M) bei molaren Verhältnissen von $r = [\text{NBI}]/[\text{Polynukleotid}]$ bei 25 °C (Cacodylatpuffer pH 5.0, $I = 0.05$ M).

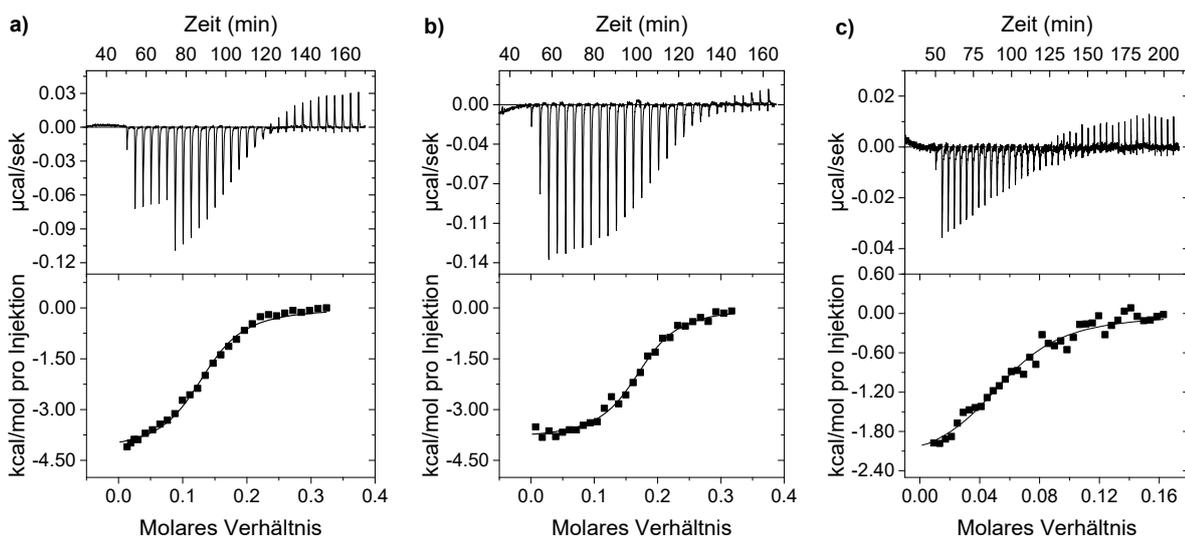


Abbildung A16. Kalorimetrische Titrations von NBI **65a** in eine (a) ct-DNS, (b) poly(dA-dT)₂ und (c) polyA-polyU Lösung in Cacodylatpuffer bei 298 K. Oben: Erhaltene Daten nach periodischer Injektion einer NBI **65a**-Lösung. Unten: Grafische Auftragung der freigegebenen Wärme/Mol pro Injektion gegen das molare Verhältnis von NBI **65a** zu Polynukleotid.

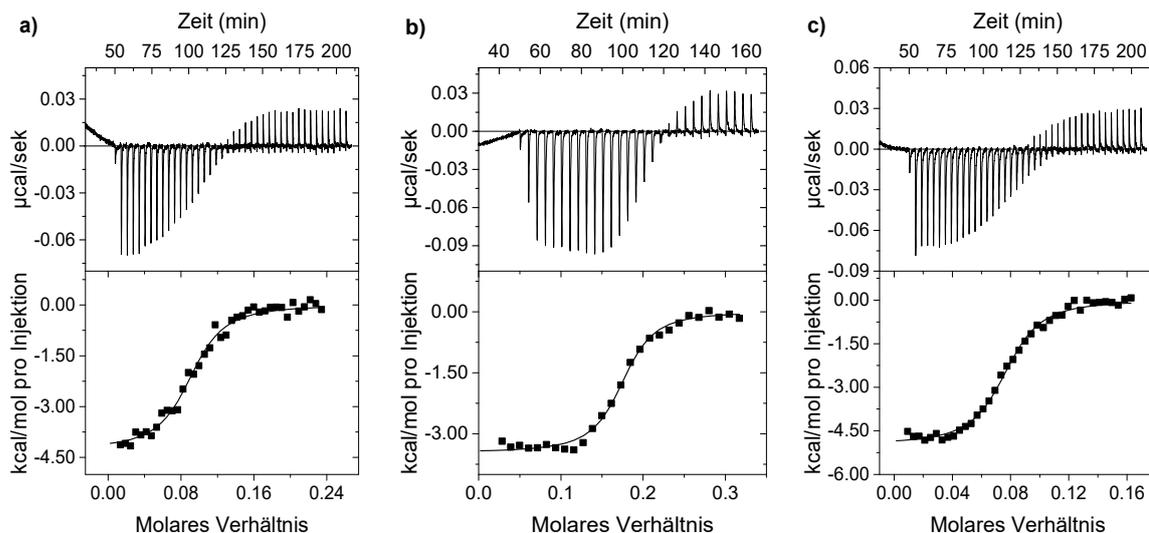


Abbildung A17. Kalorimetrische Titrationsen von NBI **65b** in eine (a) ct-DNS, (b) poly(dA-dT)₂ und (c) polyA-polyU Lösung in Cacodylatpuffer bei 298 K. Oben: Erhaltene Daten nach periodischer Injektion einer NBI **65b**-Lösung. Unten: Grafische Auftragung der freigegebenen Wärme/Mol pro Injektion gegen das molare Verhältnis von NBI **65b** zu Polynukleotid.

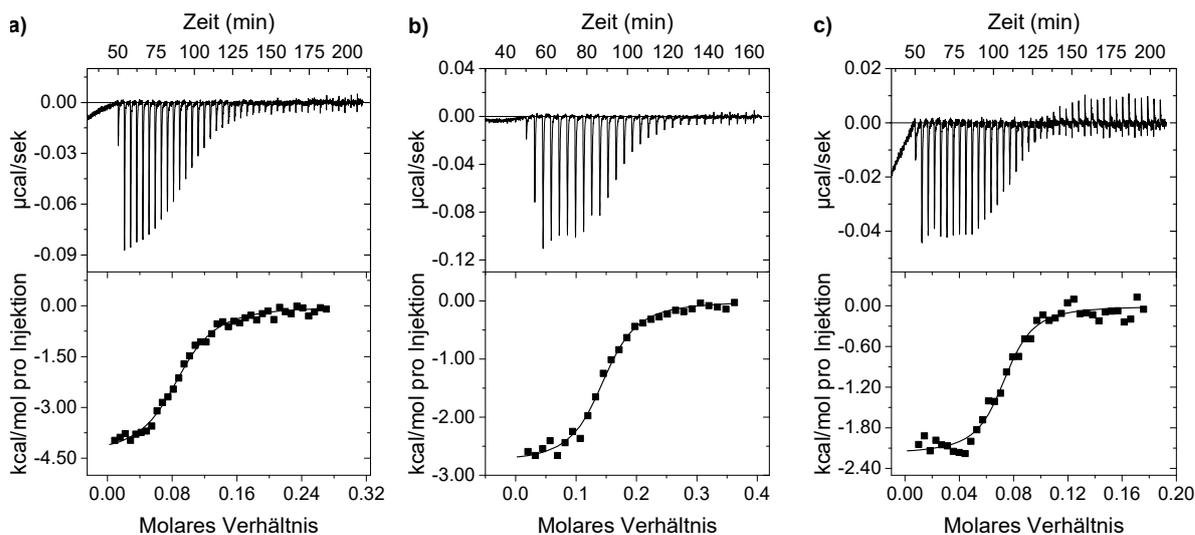


Abbildung A18. Kalorimetrische Titrationsen von NBI **66** in eine (a) ct-DNS, (b) poly(dA-dT)₂ und (c) polyA-polyU Lösung in Cacodylatpuffer bei 298 K. Oben: Erhaltene Daten nach periodischer Injektion einer NBI **66**-Lösung. Unten: Grafische Auftragung der freigegebenen Wärme/Mol pro Injektion gegen das molare Verhältnis von NBI **66** zu Polynukleotid.

Zu Kapitel III: 2.2. Komplexierung von Metallionen

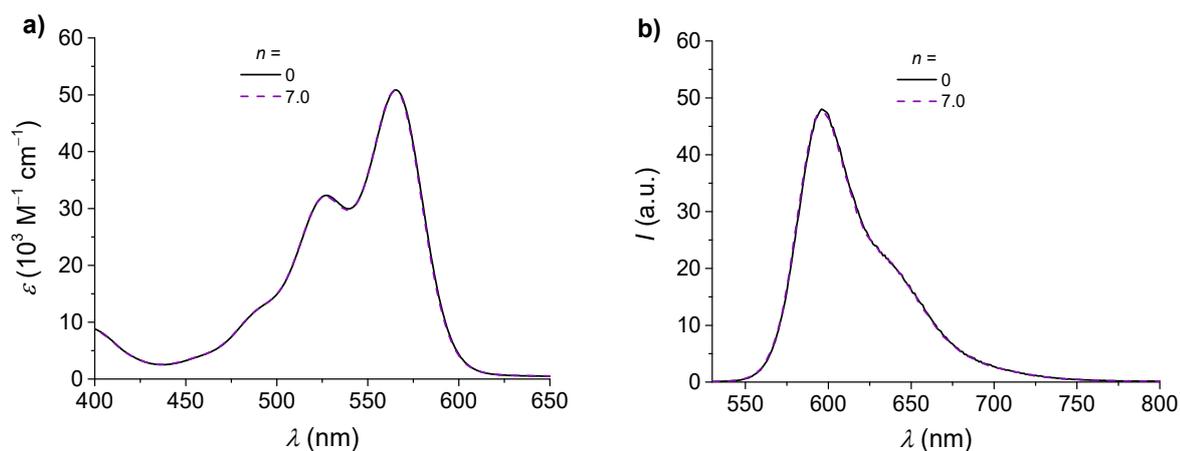


Abbildung A19. (a) UV/Vis-Absorptions- und (b) Fluoreszenzspektren ($\lambda_{\text{ex}} = 520 \text{ nm}$) von PBI 71b in Acetonitril ($c = 1.01 \times 10^{-5} \text{ M}$) mit der Zugabe von NaClO_4 in Acetonitril ($0 - 7.11 \times 10^{-5} \text{ M}$) bei $23 \text{ }^\circ\text{C}$; $n =$ Molares Verhältnis von Na^+ /PBI 71b. Gezeigt werden Spektren jeweils in der Abwesenheit von Na^+ (schwarze Linie) und mit 7 Äquivalenten von Na^+ (lila, gestrichelte Linie).

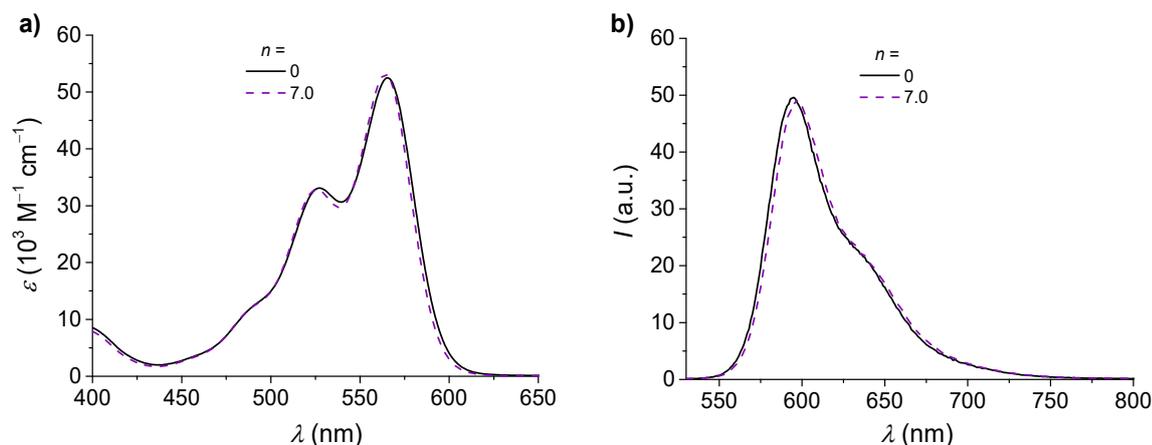


Abbildung A20. (a) UV/Vis-Absorptions- und (b) Fluoreszenzspektren ($\lambda_{\text{ex}} = 520 \text{ nm}$) von PBI 71b in Acetonitril ($c = 1.01 \times 10^{-5} \text{ M}$) mit der Zugabe von KClO_4 in Acetonitril ($0 - 7.08 \times 10^{-5} \text{ M}$) bei $23 \text{ }^\circ\text{C}$; $n =$ Molares Verhältnis von K^+ /PBI 71b. Gezeigt werden Spektren jeweils in der Abwesenheit von K^+ (schwarze Linie) und mit 7 Äquivalenten von K^+ (lila, gestrichelte Linie).

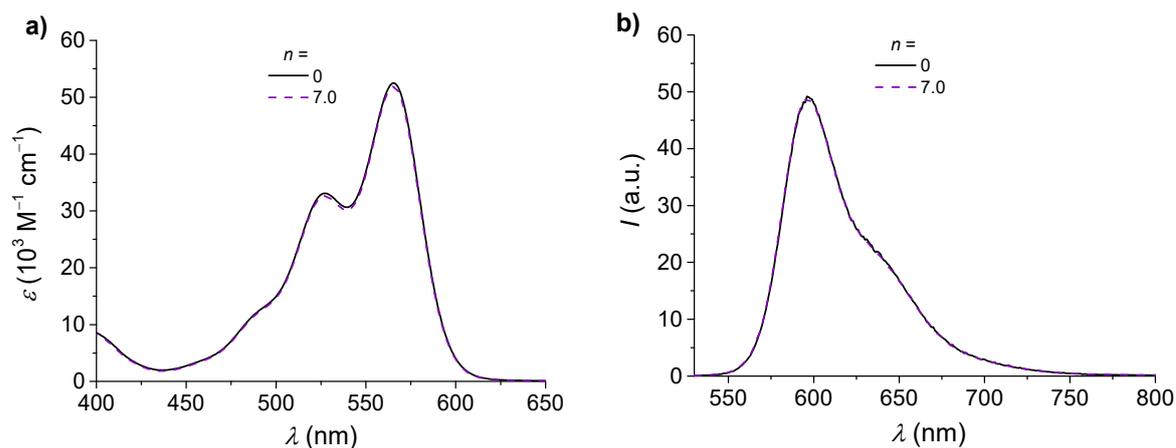


Abbildung A21. (a) UV/Vis-Absorptions- und (b) Fluoreszenzspektren ($\lambda_{\text{ex}} = 520 \text{ nm}$) von PBI **71b** in Acetonitril ($c = 1.01 \times 10^{-5} \text{ M}$) mit der Zugabe von CsClO_4 in Acetonitril ($0 - 7.10 \times 10^{-5} \text{ M}$) bei $23 \text{ }^\circ\text{C}$; $n =$ Molares Verhältnis von Cs^+ /PBI **71b**. Gezeigt werden Spektren jeweils in der Abwesenheit von Cs^+ (schwarze Linie) und mit 7 Äquivalenten von Cs^+ (lila, gestrichelte Linie).

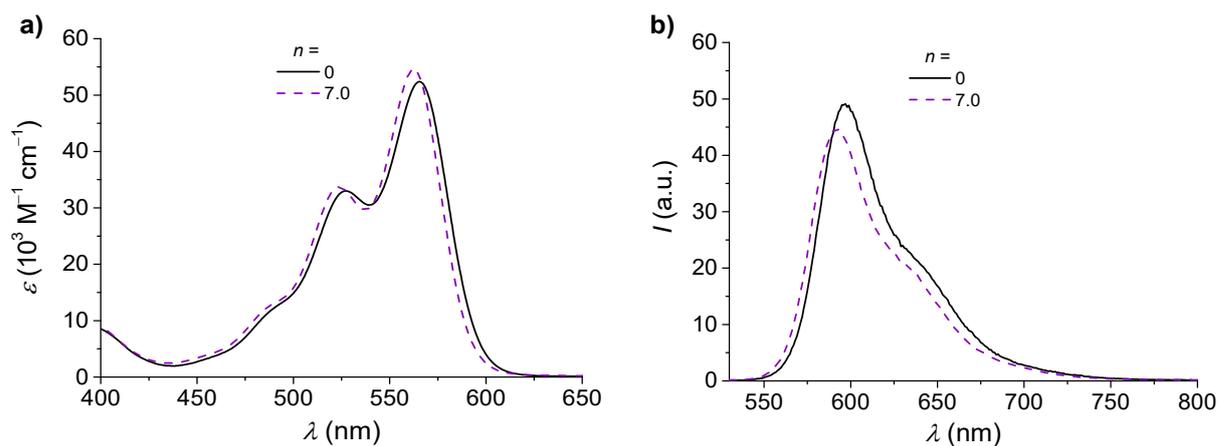


Abbildung A22. (a) UV/Vis-Absorptions- und (b) Fluoreszenzspektren ($\lambda_{\text{ex}} = 520 \text{ nm}$) von PBI **71b** in Acetonitril ($c = 1.01 \times 10^{-5} \text{ M}$) mit der Zugabe von $\text{Ba}(\text{ClO}_4)_2$ in Acetonitril ($0 - 7.10 \times 10^{-5} \text{ M}$) bei $23 \text{ }^\circ\text{C}$; $n =$ Molares Verhältnis von Ba^{2+} /PBI **71b**. Gezeigt werden Spektren jeweils in der Abwesenheit von Ba^{2+} (schwarze Linie) und mit 7 Äquivalenten von Ba^{2+} (lila, gestrichelte Linie).

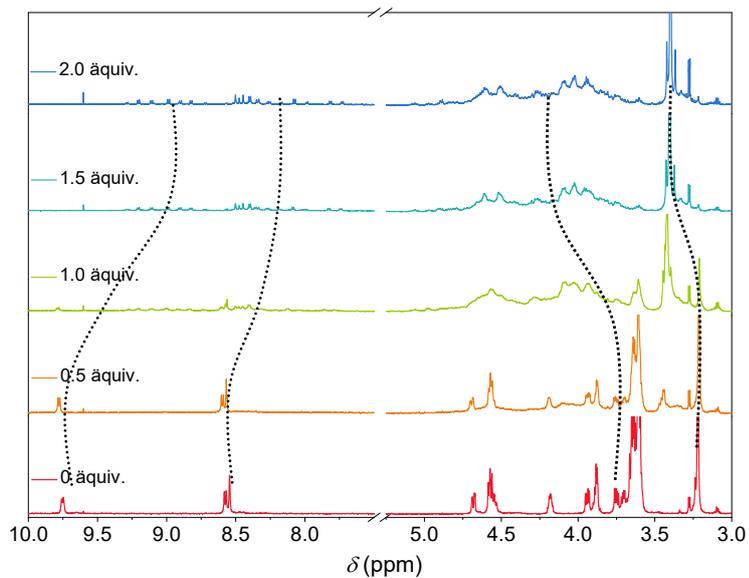


Abbildung A23. ¹H-NMR-Spektren (600 MHz) von PBI 71a ($c = 1.0 \times 10^{-4}$ M) in CD₃CN bei der Zugabe von 0–2.0 Äquivalenten Ba²⁺-Ionen bei 298 K.

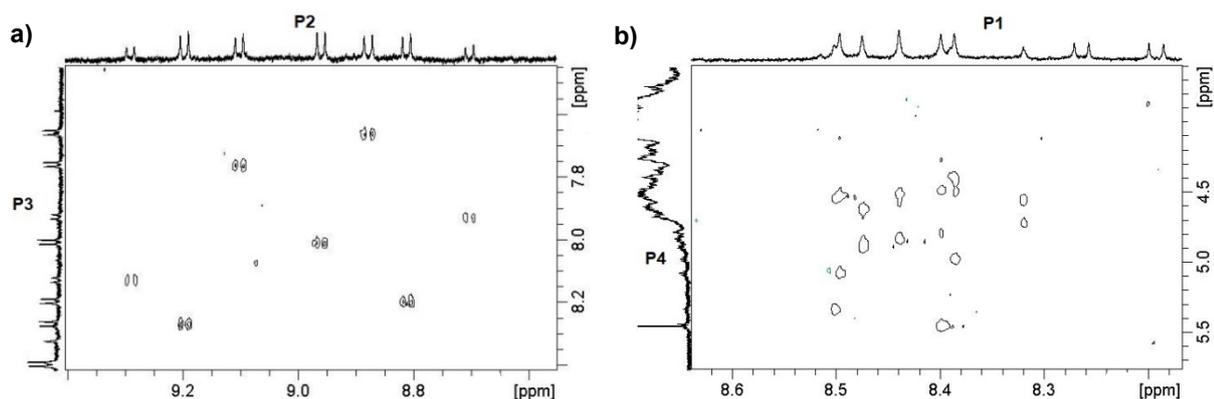


Abbildung A24. Definierter Bereich des (a) COSY- und (b) ROESY-Spektrums (600 MHz) von PBI 71a ($c = 1.04 \times 10^{-4}$ M) in CD₃CN bei der Zugabe von 2.0 Äquivalenten Ba²⁺-Ionen bei 298 K.

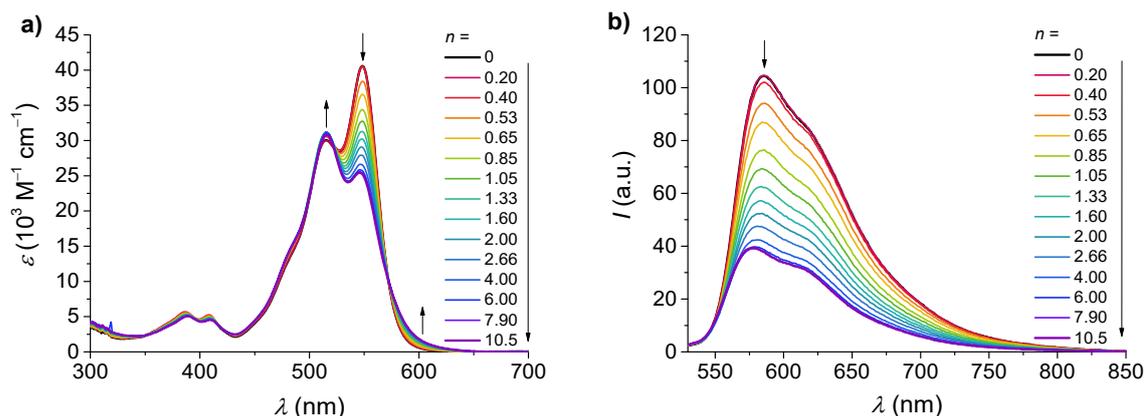


Abbildung A25. (a) UV/Vis-Absorptions- und (b) Fluoreszenzspektren ($\lambda_{\text{ex}} = 515 \text{ nm}$) von PBI 77a in Acetonitril ($c = 1.06 \times 10^{-5} \text{ M}$) mit der Zugabe von $\text{Ba}(\text{ClO}_4)_2$ in Acetonitril ($0 - 1.10 \times 10^{-4} \text{ M}$, $0 - 10.5$ Äquiv.) bei 23°C . Pfeile deuten die Änderung der Absorption bzw. Fluoreszenz mit zunehmender Menge (Äquivalenten) von $\text{Ba}(\text{ClO}_4)_2$ an.

Zu Kapitel III: 2.3. Komplexierung von Aminosäuren und Dipeptiden mit Bis-18-Krone-6-PBI

Zur Bindungskonstantenbestimmung wurden die UV- und Fluoreszenzdaten fast aller Titrationsexperimente außer für den Gast L-Tyr mittels Origin sowie „Global fitting“ untersucht. Für die Gäste, die die Aminosäure Tryptophan beinhalten, konnten UV- und Fluoreszenzdaten verwendet werden, für die mit der Aminosäure Tyrosin hingegen ausschließlich die Fluoreszenzdaten. Die Qualität der Fits bzw. Fehler wurde durch die Standardabweichung abgeschätzt.

- Um die Daten in Origin zu fitten, wurde folgende Gleichung des 1:2-Gleichgewichtes verwendet:^[130b]

$$Y_{\text{obs}} = Y_0 + \frac{k_{\Delta\text{HG}} \cdot [\text{H}] \cdot K_1 \cdot [\text{G}] + k_{\Delta\text{HG}2} \cdot [\text{H}] \cdot K_1 \cdot K_2 \cdot [\text{G}]^2}{1 + K_1 \cdot [\text{G}] + K_1 \cdot K_2 \cdot [\text{G}]^2} \quad (\text{A1}).$$

Hier Y_{obs} und Y_0 = Fluoreszenzintensität bzw. Extinktionskoeffizient bei der Zugabe von Gast und freien Wirt, $k_{\Delta\text{HG}}$ und $k_{\Delta\text{HG}2}$ = Proportionalitätskonstanten für den 1:1- und 1:2-Komplex, $[\text{H}]$ und $[\text{G}]$ = Konzentrationen des Wirtes und des Gastes und K_1 und K_2 = Bindungskonstanten für das 1:1- und 1:2-Gleichgewicht.

Die Beziehung $K_1 = 4K_2$ (nicht kooperativ) wurde zuerst benutzt, um einen Startpunkt für K_2 zu erlangen. Danach wurden mit Hilfe dieses Werts erneut mittels Gleichung (A1) K_1 und K_2 ermittelt. Die Anpassung erfolgte manuell bei mindestens zwei

unterschiedlichen Wellenlängen und die endgültigen Bindungskonstanten wurden aus allen Teilwerten der Fits gemittelt.

- Um die Bindungskonstanten mittels „Global fitting“ zu erhalten, wurde das Programm von Pall Thordarson verwendet (<http://supramolecular.org>). Dieses Programm ist frei verfügbar und basiert auf Python (ähnlich zu Matlab) mit der gleichen Gleichung (A1) des 1:2-Gleichgewichtes.^[130b]

Neben UV- und Fluoreszenz-Titrationsen wurden auch NMR-Titrationsen für die Aminosäuren L-Tyr, L-Trp sowie Ala-Trp durchgeführt, jedoch war die Bestimmung der Bindungskonstanten nur mit L-Tyr und L-Trp möglich. Die Protonensignale bei der Zugabe des Gastes Ala-Trp waren zu breit. Die Qualität der durchgeführten Fits ist jedoch aufgrund der geringen Anzahl an Datenpunkten nicht sehr gut.

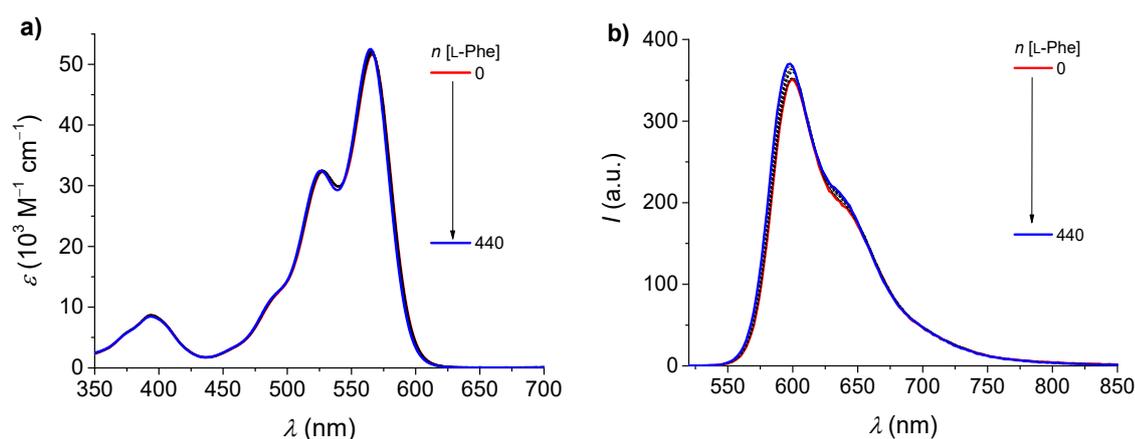


Abbildung A26. Änderung der (a) UV/Vis-Absorptions- und (b) Fluoreszenzspektren ($\lambda_{ex} = 510$ nm) von PBI **71b** ($c = 1.04 \times 10^{-5}$ M) bei der Zugabe von L-Phe ($0 - 4.45 \times 10^{-3}$ M, $0 - 440$ Äquiv.) in $CH_3CN:MeOH$ (9:1) bei 23 °C.

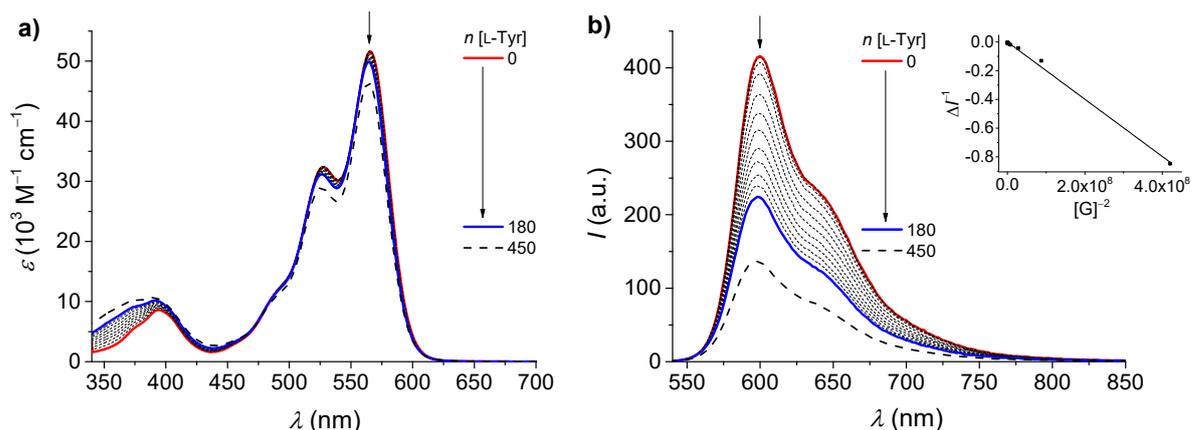


Abbildung A27. Änderung der (a) UV/Vis-Absorptions- und (b) Fluoreszenzspektren ($\lambda_{\text{ex}} = 510 \text{ nm}$) von PBI **71b** ($c = 1.04 \times 10^{-5} \text{ M}$) bei der Zugabe von L-Tyr ($0 - 1.85 \times 10^{-3} \text{ M}$, $0 - 180 \text{ Äquiv.}$) in $\text{CH}_3\text{CN}:\text{MeOH}$ (9:1) bei $23 \text{ }^\circ\text{C}$ (gestrichelte Linie: Stammlösung von PBI **71b**/L-Tyr-Komplex). Einfügung in (b): Grafische Auftragung nach Benesi-Hildebrand in Übereinstimmung mit einer 1:2-Stöchiometrie.

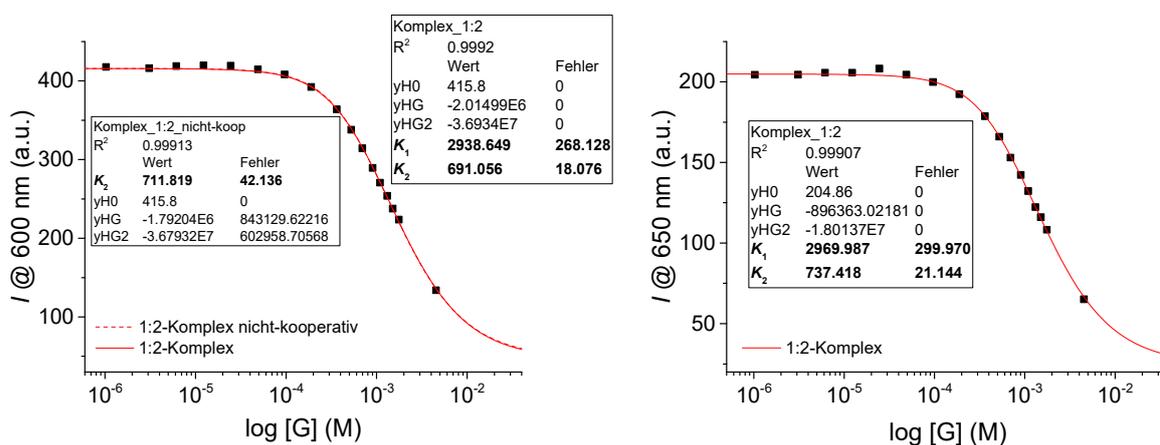


Abbildung A28. Grafische Auftragung der Fluoreszenzintensitäten (I) von PBI **71b** bei verschiedenen Wellenlängen gegen die Konzentration von L-Tyr in $\text{CH}_3\text{CN}:\text{MeOH}$ (9:1) bei $23 \text{ }^\circ\text{C}$; die roten Linien spiegeln die nicht-lineare Anpassung gemäß dem 1:2-Fittingmodell in Origin wider.

$$K_1 = 2950 \pm 280 \text{ M}^{-1}; K_2 = 710 \pm 20 \text{ M}^{-1}$$

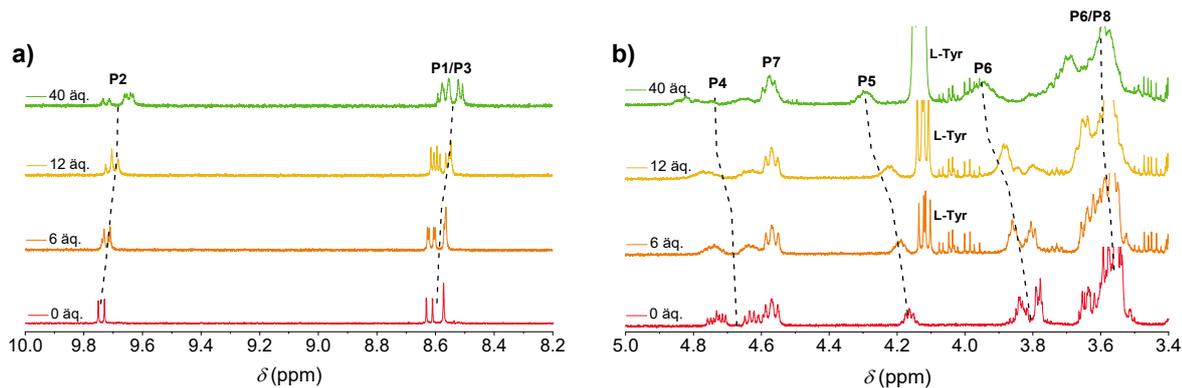


Abbildung A29. (a) Aromatische und (b) aliphatische Regionen der ^1H -NMR-Spektren (400 MHz) von PBI **71b** ($c = 1.0 \times 10^{-4} \text{ M}$) in $\text{CD}_3\text{CN}:\text{CD}_3\text{OD}$ (9:1) bei der Zugabe von 0 – 40 Äquivalenten von L-Tyr bei 295 K.

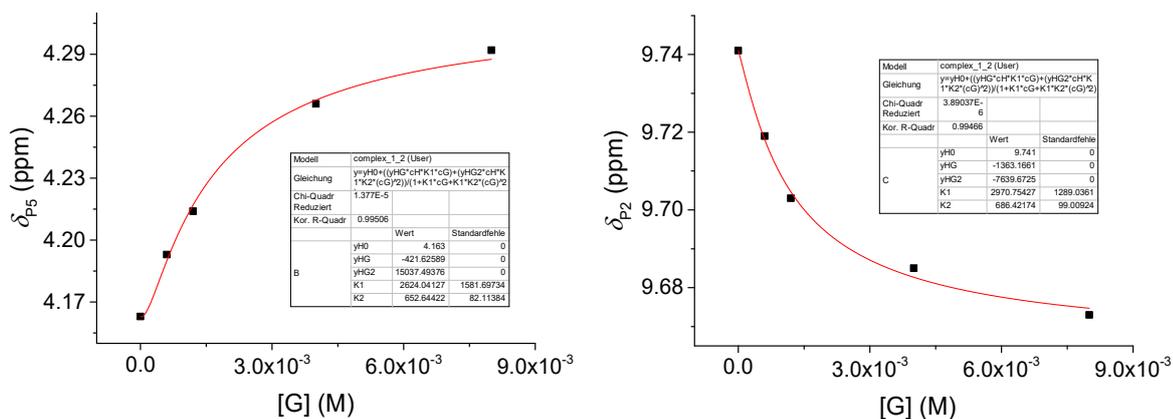


Abbildung A30. Grafische Auftragung der chemischen Verschiebung (δ) von verschiedenen Protonen von PBI **71b** gegen die Konzentration von L-Tyr in $\text{CD}_3\text{CN}:\text{CD}_3\text{OD}$ (9:1) bei 298 K; die roten Linien spiegeln die nicht-lineare Anpassung gemäß des 1:2-Fittingmodells in Origin wider.

$$K_1 = 2600 \pm 1400 \text{ M}^{-1}; K_2 = 670 \pm 90 \text{ M}^{-1}$$

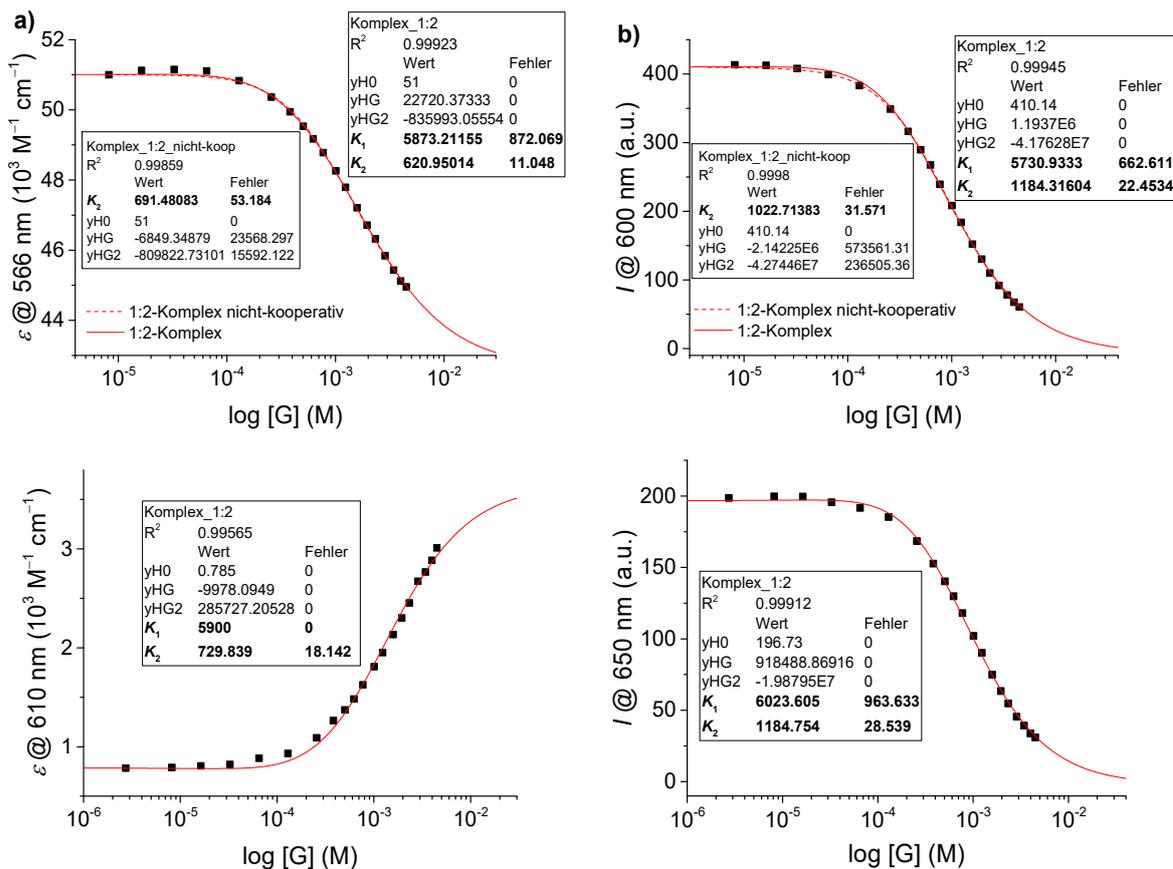


Abbildung A31. Grafische Auftragung der (a) Extinktionskoeffizienten (ϵ) und (b) Fluoreszenzintensitäten (I) von PBI 71b bei verschiedenen Wellenlängen gegen die Konzentration von L-Trp in CH₃CN:MeOH (9:1) bei 23 °C; die roten Linien spiegeln die nicht-lineare Anpassung gemäß des 1:2-Fittingmodells in Origin wider.

$$K_1 = 5900 \pm 830 \text{ M}^{-1}; K_2 = 930 \pm 20 \text{ M}^{-1}$$

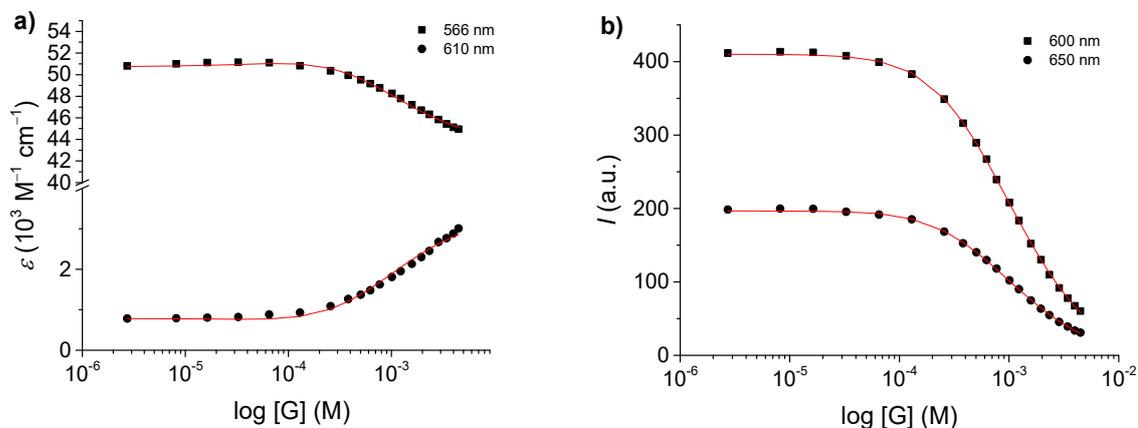


Abbildung A32. Grafische Auftragung der (a) Extinktionskoeffizienten (ϵ) und (b) Fluoreszenzintensitäten (I) von PBI 71b bei verschiedenen Wellenlängen gegen die Konzentration von L-Trp in CH₃CN:MeOH (9:1) bei 23 °C; die roten Linien spiegeln die globale Anpassung gemäß des 1:2-Fittingmodells wider.

$$K_1 = 6000 \pm 400 \text{ M}^{-1}; K_2 = 1000 \pm 11 \text{ M}^{-1}$$

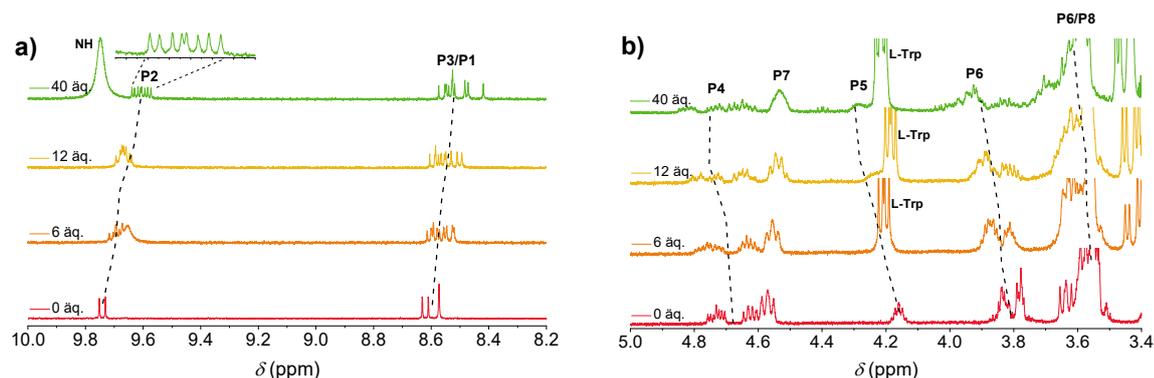


Abbildung A33. (a) Aromatische und (b) aliphatische Regionen der ^1H -NMR-Spektren (400 MHz) von PBI **71b** ($c = 1.0 \times 10^{-4} \text{ M}$) in $\text{CD}_3\text{CN}:\text{CD}_3\text{OD}$ (9:1) bei der Zugabe von 0 – 40 Äquivalenten von L-Trp bei 295 K. In aromatischer Region überlappen das NH-Protonensignal des Gastmoleküls und P2-Signal des Wirtmoleküls.

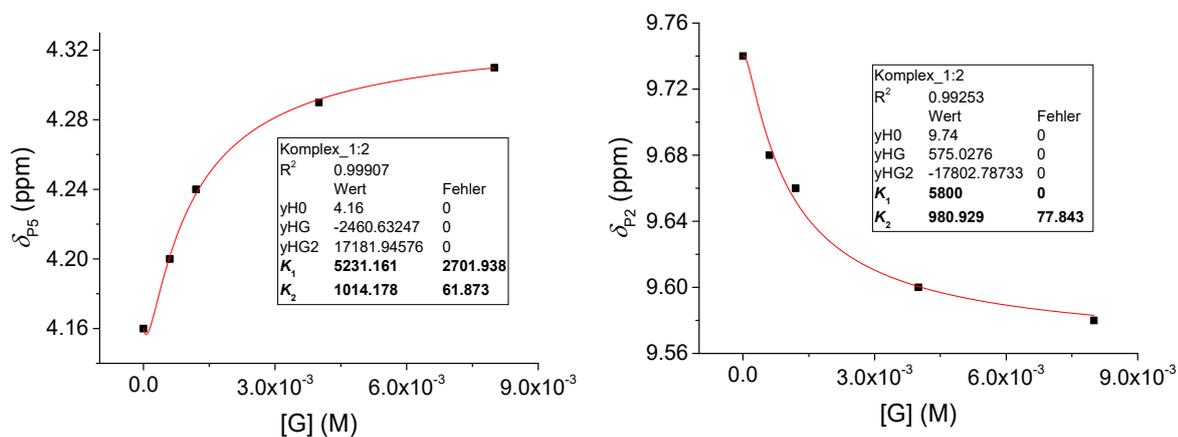


Abbildung A34. Grafische Auftragung der chemischen Verschiebung (δ) von verschiedenen Protonen von PBI **71b** gegen die Konzentration von L-Trp in $\text{CD}_3\text{CN}:\text{CD}_3\text{OD}$ (9:1) bei 298 K; die roten Linien spiegeln die nicht-lineare Anpassung gemäß des 1:2-Fittingmodells in Origin wider.

$$K_1 = 5500 \pm 2700 \text{ M}^{-1}; K_2 = 1000 \pm 70 \text{ M}^{-1}$$

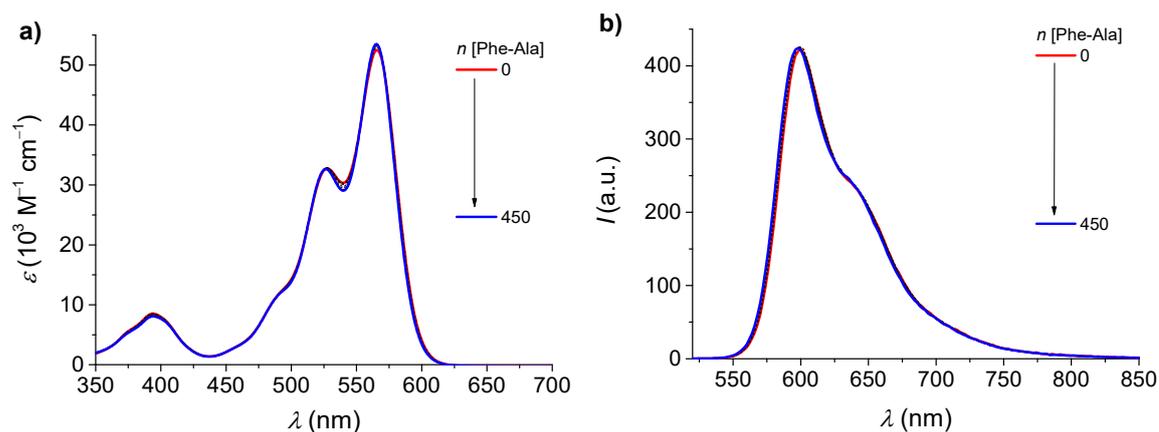


Abbildung A35. Änderung der (a) UV/Vis-Absorptions- und (b) Fluoreszenzspektren ($\lambda_{\text{ex}} = 510 \text{ nm}$) von PBI 71b ($c = 1.04 \times 10^{-5} \text{ M}$) bei der Zugabe von Phe-Ala ($0 - 4.55 \times 10^{-3} \text{ M}$, $0 - 450$ Äquiv.) in $\text{CH}_3\text{CN}:\text{MeOH}$ (9:1) bei $23 \text{ }^\circ\text{C}$.

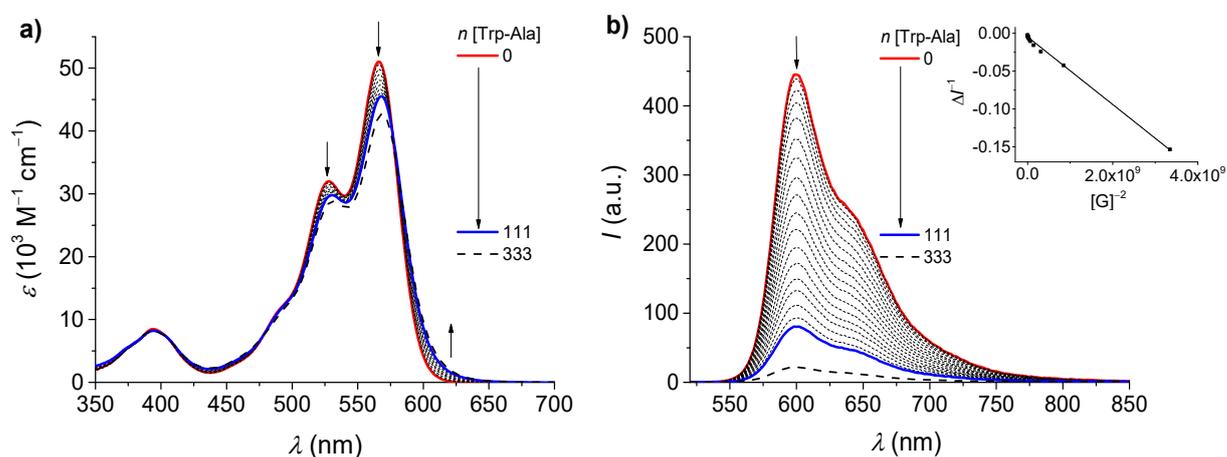


Abbildung A36. Änderung der (a) UV/Vis-Absorptions- und (b) Fluoreszenzspektren ($\lambda_{\text{ex}} = 510 \text{ nm}$) von PBI 71b ($c = 1.04 \times 10^{-5} \text{ M}$) bei der Zugabe von Trp-Ala ($0 - 1.15 \times 10^{-3} \text{ M}$, $0 - 111$ Äquiv.) in $\text{CH}_3\text{CN}:\text{MeOH}$ (9:1) bei $23 \text{ }^\circ\text{C}$ (gestrichelte Linie: Stammlösung von PBI 71b/ Trp-Ala-Komplex). Einfügung in (b): Grafische Auftragung nach Benesi-Hildebrand in Übereinstimmung mit einer 1:2-Stöchiometrie.

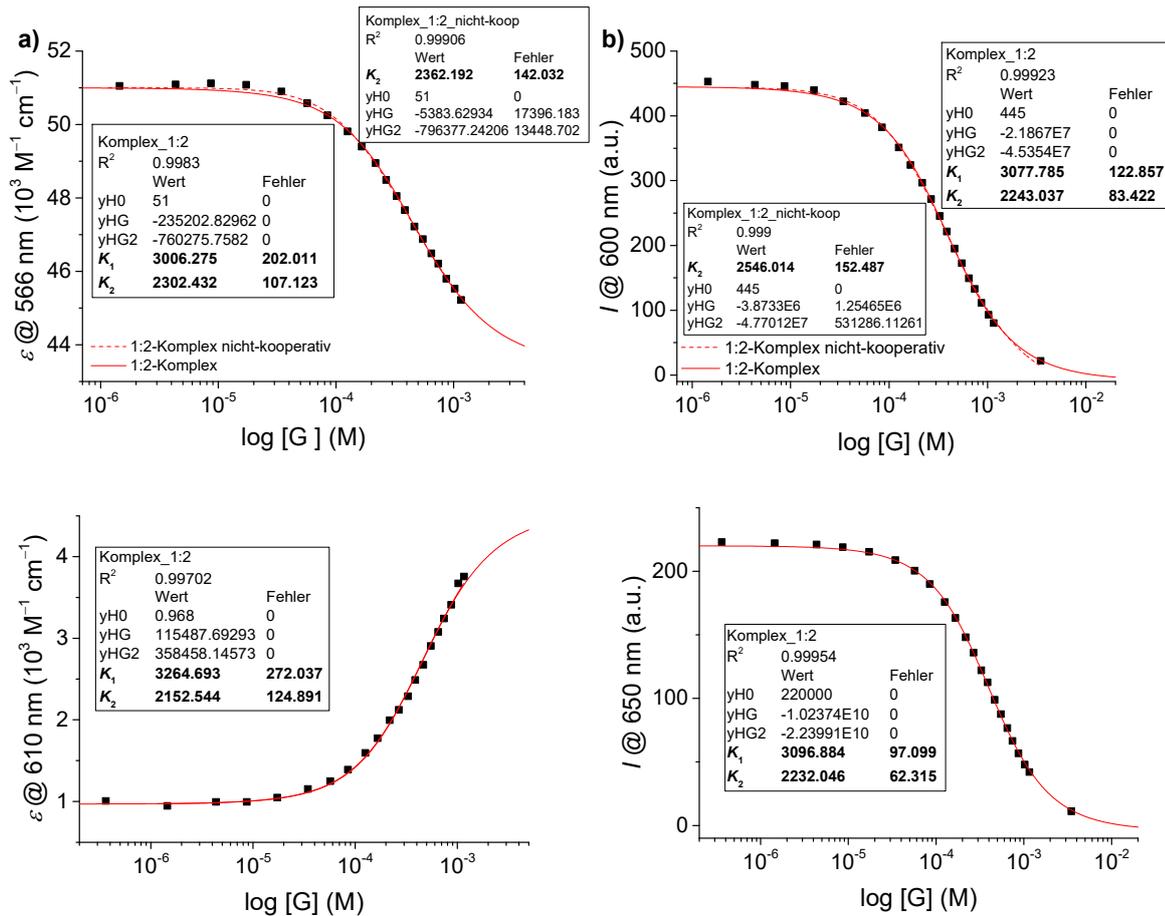


Abbildung A37. Grafische Auftragung der (a) Extinktionskoeffizienten (ε) und (b) Fluoreszenzintensitäten (I) von PBI 71b bei verschiedenen Wellenlängen gegen die Konzentration von Trp-Ala in $\text{CH}_3\text{CN}:\text{MeOH}$ (9:1) bei 23 °C; die roten Linien spiegeln die nicht-lineare Anpassung gemäß des 1:2-Fittingmodells in Origin wider.

$$K_1 = 3100 \pm 170 \text{ M}^{-1}; K_2 = 2200 \pm 90 \text{ M}^{-1}$$

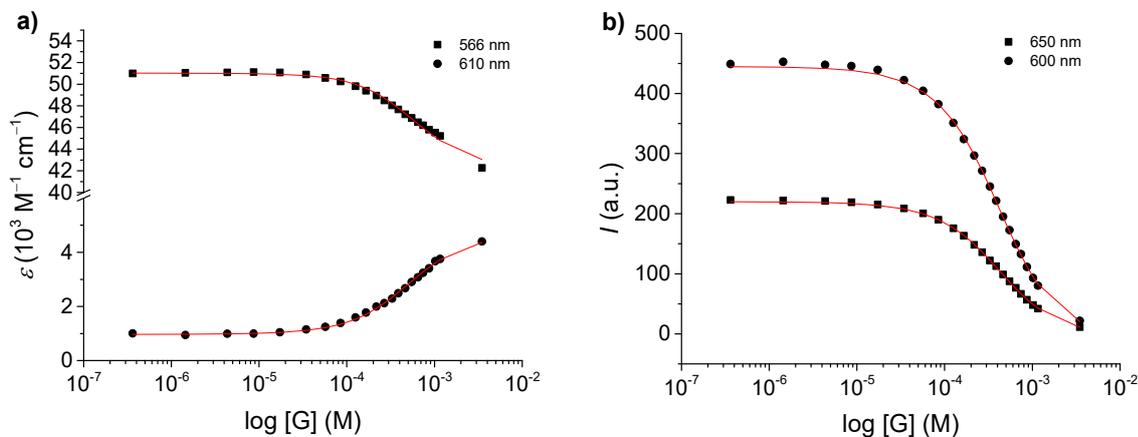


Abbildung A38. Grafische Auftragung der (a) Extinktionskoeffizienten (ε) und (b) Fluoreszenzintensitäten (I) von PBI 71b bei verschiedenen Wellenlängen gegen die Konzentration von Trp-Ala in $\text{CH}_3\text{CN}:\text{MeOH}$ (9:1) bei 23 °C; die roten Linien spiegeln die globale Anpassung gemäß des 1:2-Fittingmodells wider.

$$K_1 = 2700 \pm 88 \text{ M}^{-1}; K_2 = 1900 \pm 76 \text{ M}^{-1}$$

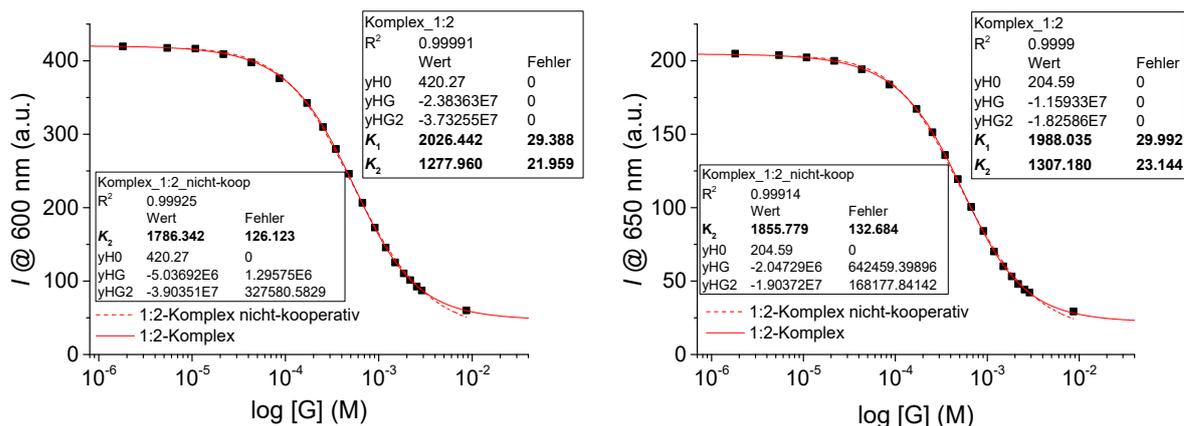


Abbildung A39. Grafische Auftragung der Fluoreszenzintensitäten (I) von PBI **71b** bei verschiedenen Wellenlängen gegen die Konzentration von Tyr-Ala in CH₃CN:MeOH (9:1) bei 23 °C; die roten Linien spiegeln die nicht-lineare Anpassung gemäß des 1:2-Fittingmodells in Origin wider.

$$K_1 = 2000 \pm 30 \text{ M}^{-1}; K_2 = 1300 \pm 22 \text{ M}^{-1}$$

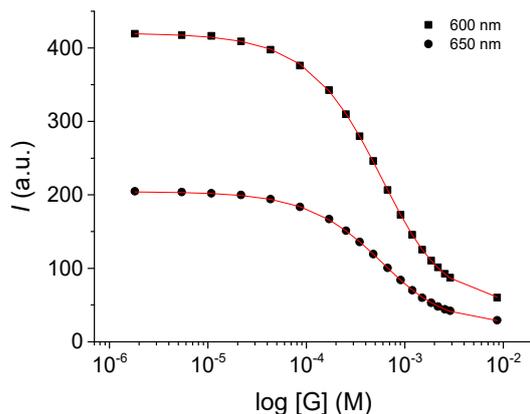


Abbildung A40. Grafische Auftragung der Fluoreszenzintensitäten (I) von PBI **71b** bei verschiedenen Wellenlängen gegen die Konzentration von Tyr-Ala in CH₃CN:MeOH (9:1) bei 23 °C; die roten Linien spiegeln die globale Anpassung gemäß des 1:2-Fittingmodells wider.

$$K_1 = 1800 \pm 22 \text{ M}^{-1}; K_2 = 1000 \pm 24 \text{ M}^{-1}$$

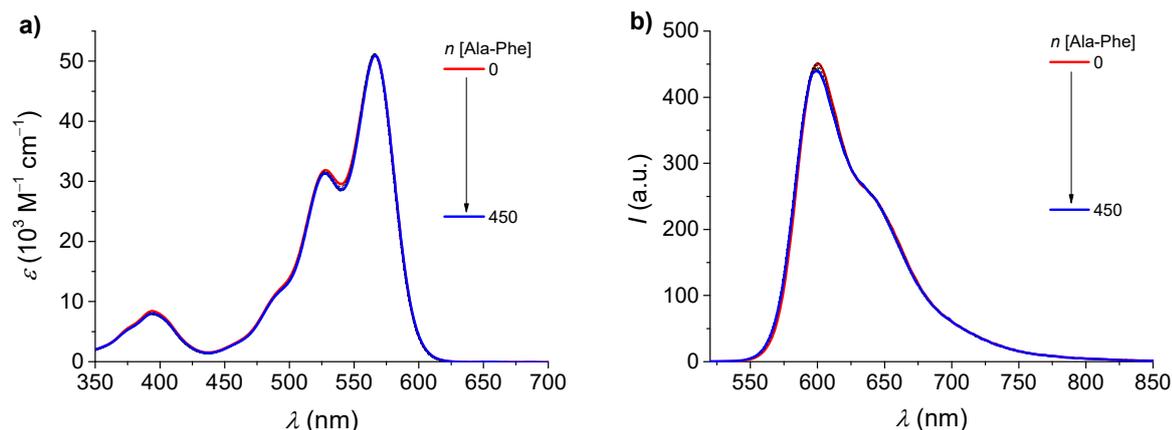


Abbildung A41. Änderung der (a) UV/Vis-Absorptions- und (b) Fluoreszenzspektren ($\lambda_{\text{ex}} = 510 \text{ nm}$) von PBI 71b ($c = 1.04 \times 10^{-5} \text{ M}$) bei der Zugabe von Ala-Phe (0 – $4.55 \times 10^{-3} \text{ M}$, 0 – 450 Äquiv.) in CH₃CN:MeOH (9:1) bei 23 °C.

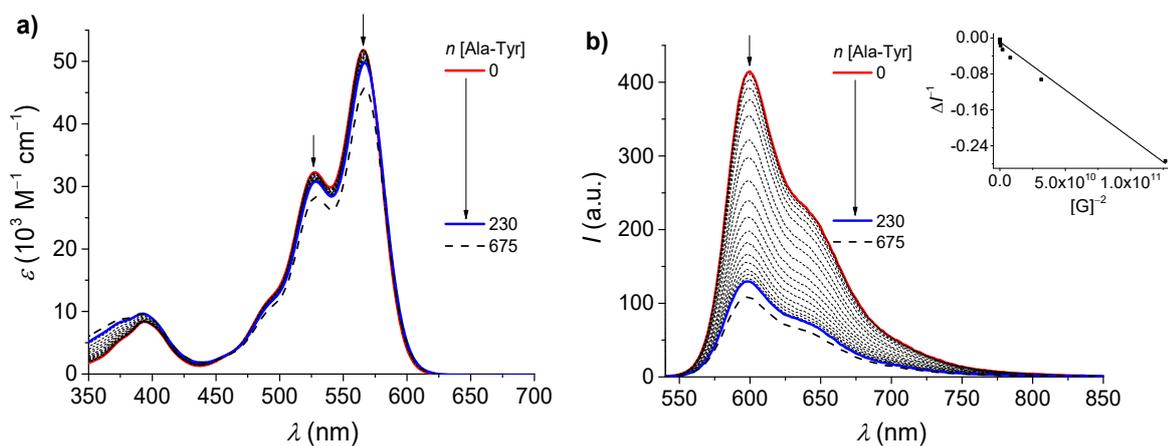


Abbildung A42. Änderung der (a) UV/Vis-Absorptions- und (b) Fluoreszenzspektren ($\lambda_{\text{ex}} = 510 \text{ nm}$) von PBI 71b ($c = 1.04 \times 10^{-5} \text{ M}$) bei der Zugabe von Ala-Tyr (0 – $2.35 \times 10^{-3} \text{ M}$, 0 – 230 Äquiv.) in CH₃CN:MeOH (9:1) bei 23 °C (gestrichelte Linie: Stammlösung von PBI 71b/ Ala-Tyr-Komplex). Einfügung in (b): Grafische Auftragung nach Benesi-Hildebrand in Übereinstimmung mit einer 1:2-Stöchiometrie.

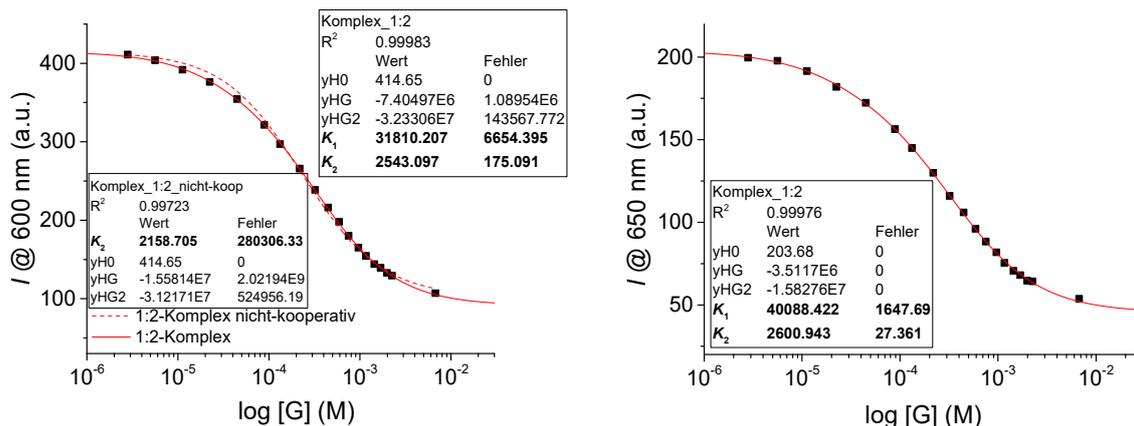


Abbildung A43. Grafische Auftragung der Fluoreszenzintensitäten (I) von PBI **71b** bei verschiedenen Wellenlängen gegen die Konzentration von Ala-Tyr in CH₃CN:MeOH (9:1) bei 23 °C; die roten Linien spiegeln die nicht-lineare Anpassung gemäß des 1:2-Fittingmodells in Origin wider.

$$K_1 = 36000 \pm 4100 \text{ M}^{-1}; K_2 = 2570 \pm 100 \text{ M}^{-1}$$

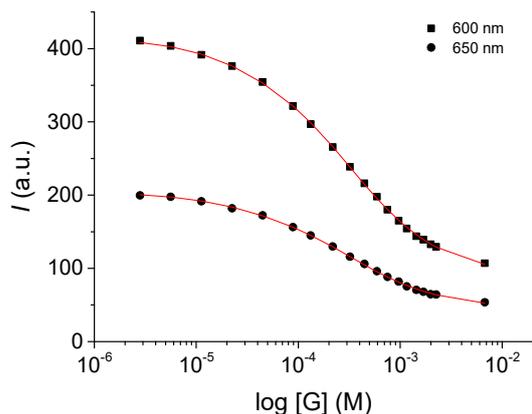


Abbildung A44. Grafische Auftragung der Fluoreszenzintensitäten (I) von PBI **71b** bei verschiedenen Wellenlängen gegen die Konzentration von Ala-Tyr in CH₃CN:MeOH (9:1) bei 23 °C; die roten Linien spiegeln die globale Anpassung gemäß des 1:2-Fittingmodells wider.

$$K_1 = 55000 \pm 3800 \text{ M}^{-1}; K_2 = 2700 \pm 35 \text{ M}^{-1}$$

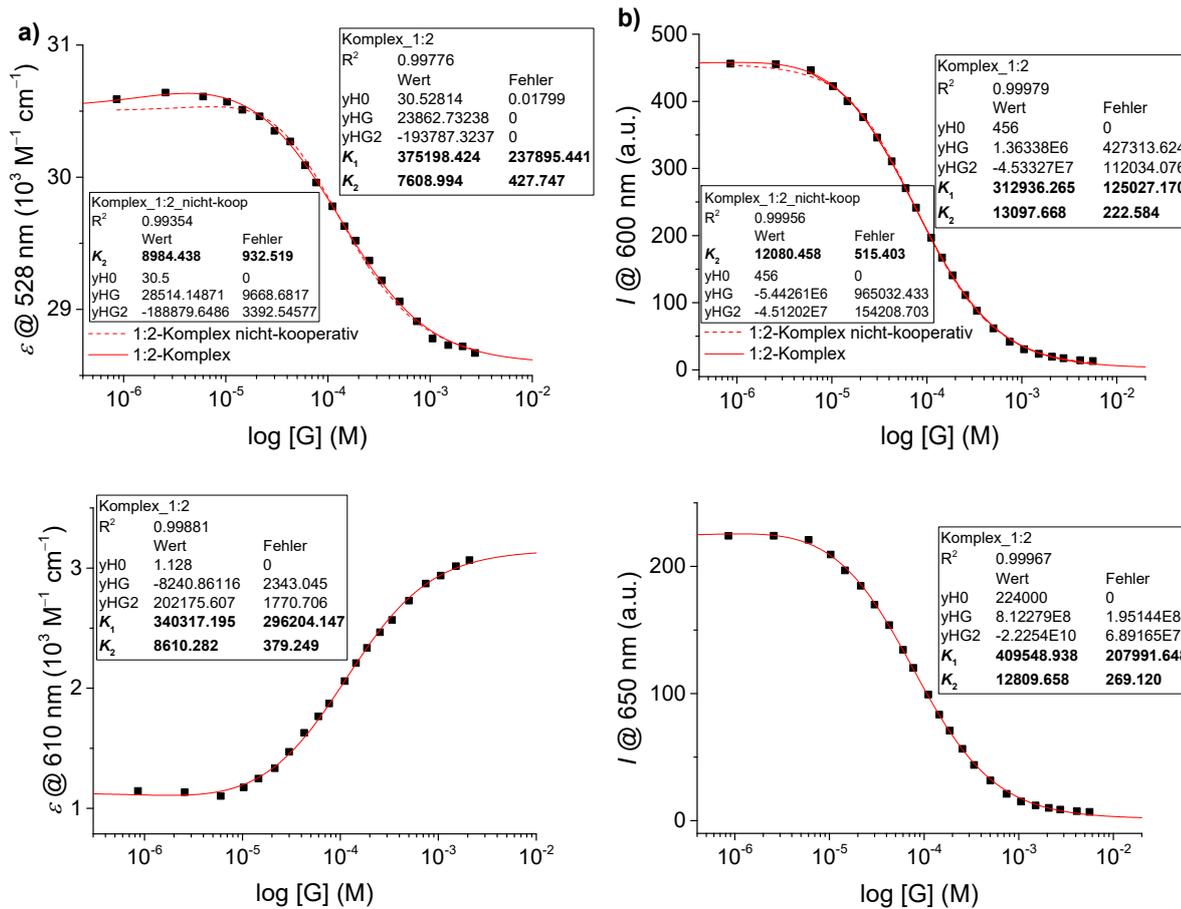


Abbildung A45. Grafische Auftragung der (a) Extinktionskoeffizienten (ε) und (b) Fluoreszenzintensitäten (I) von PBI 71b bei verschiedenen Wellenlängen gegen die Konzentration von Ala-Trp in $\text{CH}_3\text{CN}:\text{MeOH}$ (9:1) bei 23 °C; die roten Linien spiegeln die nicht-lineare Anpassung gemäß des 1:2-Fittingmodells in Origin wider.

$$K_1 = (3.59 \pm 2.0) \times 10^5 \text{ M}^{-1}; K_2 = 11000 \pm 320 \text{ M}^{-1}$$

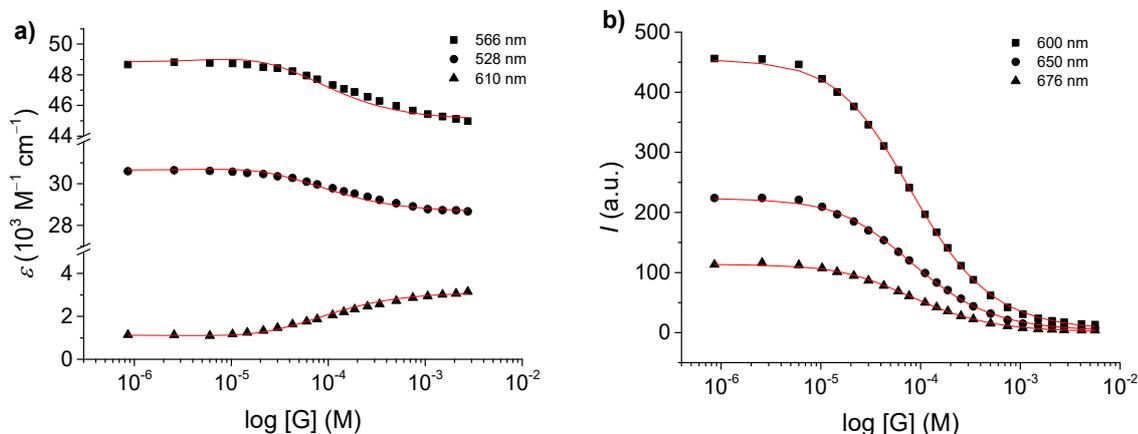


Abbildung A46. Grafische Auftragung der (a) Extinktionskoeffizienten (ε) und (b) Fluoreszenzintensitäten (I) von PBI 71b bei verschiedenen Wellenlängen gegen die Konzentration von Ala-Trp in $\text{CH}_3\text{CN}:\text{MeOH}$ (9:1) bei 23 °C; die roten Linien spiegeln die globale Anpassung gemäß des 1:2-Fittingmodells wider.

$$K_1 = (3.13 \pm 0.68) \times 10^5 \text{ M}^{-1}; K_2 = 12400 \pm 235 \text{ M}^{-1}$$

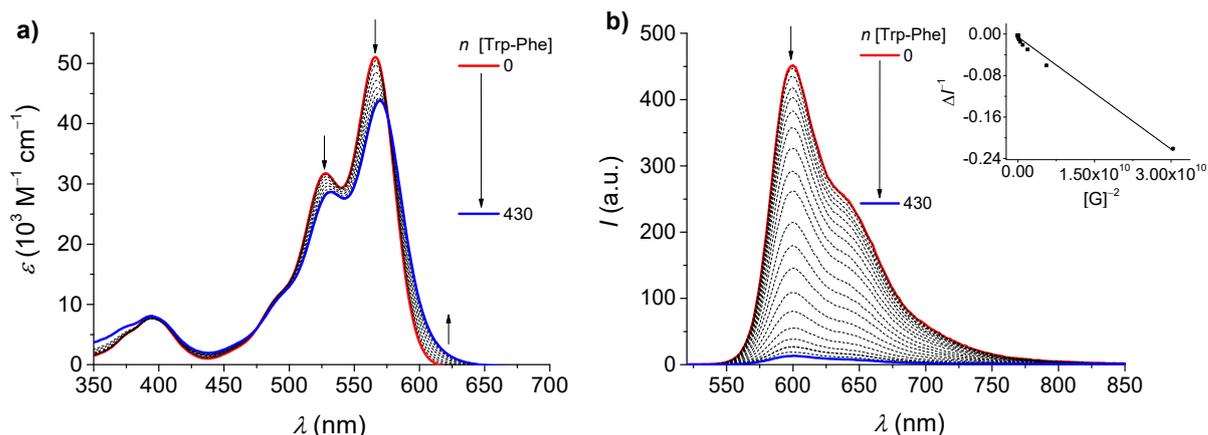


Abbildung A47. Änderung der (a) UV/Vis-Absorptions- und (b) Fluoreszenzspektren ($\lambda_{\text{ex}} = 510 \text{ nm}$) von PBI **71b** ($c = 1.04 \times 10^{-5} \text{ M}$) bei der Zugabe von Trp-Phe ($0 - 4.33 \times 10^{-3} \text{ M}$, $0 - 430 \text{ \AA} \text{equiv.}$) in $\text{CH}_3\text{CN}:\text{MeOH}$ (9:1) bei $23 \text{ }^\circ\text{C}$ (gestrichelte Linie: Stammlösung von PBI **71b**/ Trp-Phe-Komplex). Einfügung in (b): Grafische Auftragung nach Benesi-Hildebrand in Übereinstimmung mit einer 1:2-Stöchiometrie.

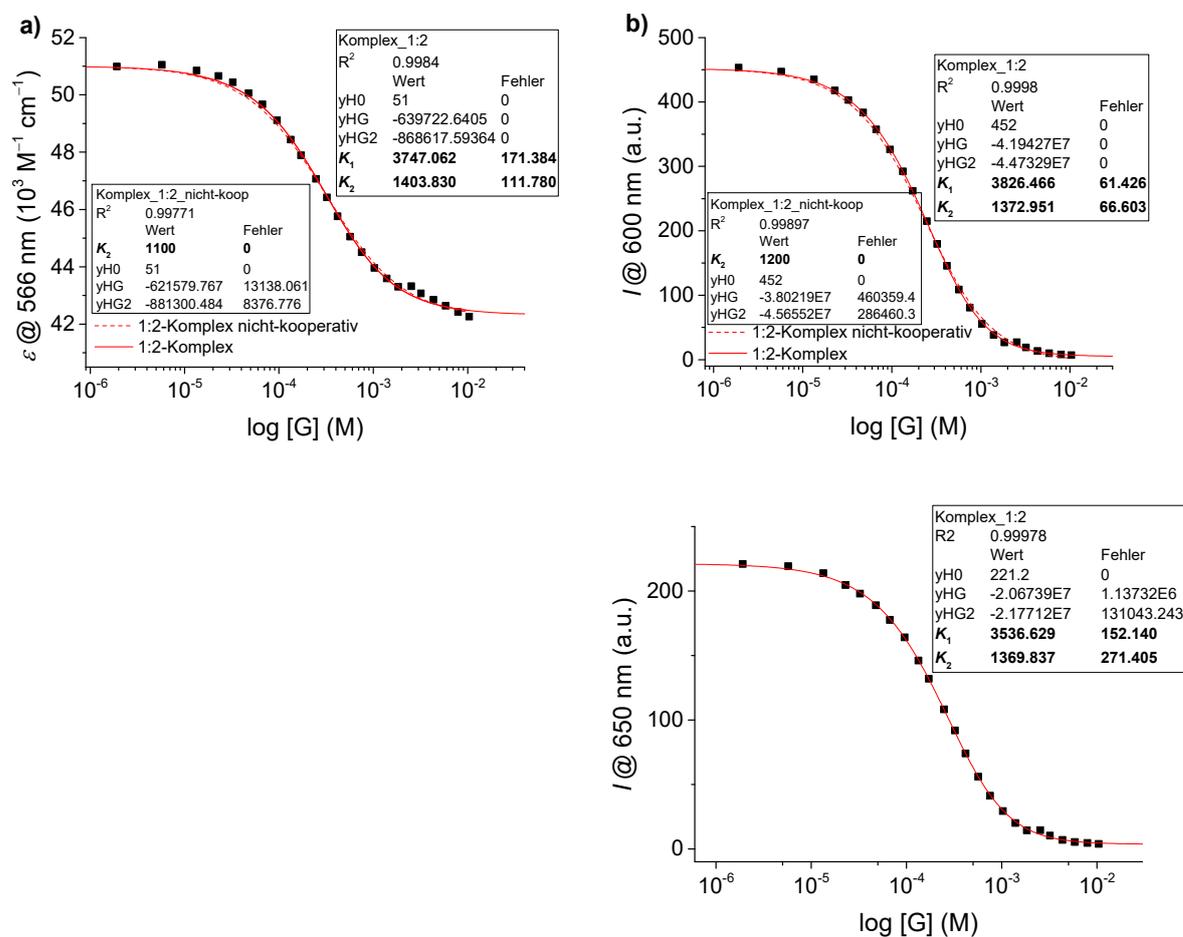


Abbildung A48. Grafische Auftragung der (a) Extinktionskoeffizienten (ϵ) und (b) Fluoreszenzintensitäten (I) von PBI **71b** bei verschiedenen Wellenlängen gegen die Konzentration von Trp-Phe in $\text{CH}_3\text{CN}:\text{MeOH}$ (9:1) bei $23 \text{ }^\circ\text{C}$; die roten Linien spiegeln die nicht-lineare Anpassung gemäß des 1:2-Fittingmodells in Origin wider.

$$K_1 = 3700 \pm 130 \text{ M}^{-1}; K_2 = 1380 \pm 150 \text{ M}^{-1}$$

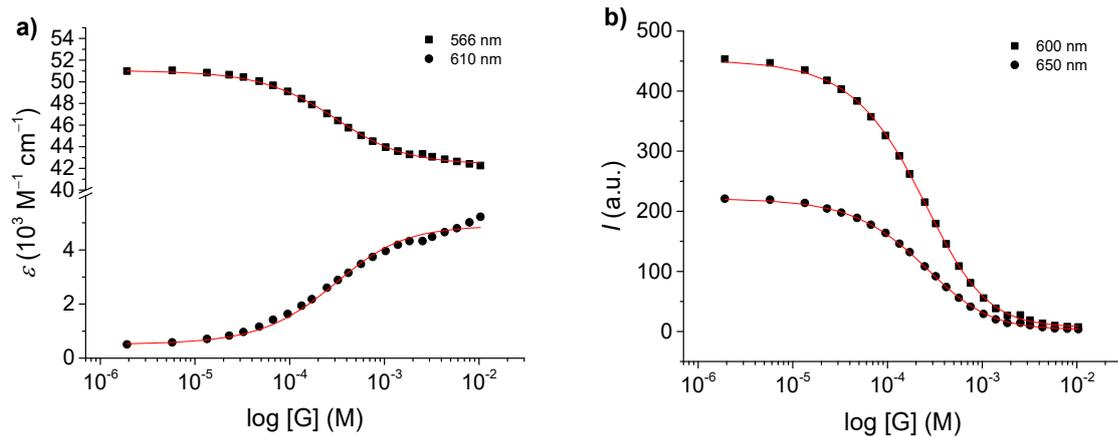


Abbildung A49. Grafische Auftragung der (a) Extinktionskoeffizienten (ε) und (b) Fluoreszenzintensitäten (I) von PBI 71b bei verschiedenen Wellenlängen gegen die Konzentration von Trp-Phe in $\text{CH}_3\text{CN}:\text{MeOH}$ (9:1) bei 23 °C ; die roten Linien spiegeln die globale Anpassung gemäß des 1:2-Fittingmodells wider.

$$K_1 = 3900 \pm 65 \text{ M}^{-1}; K_2 = 1350 \pm 71 \text{ M}^{-1}$$

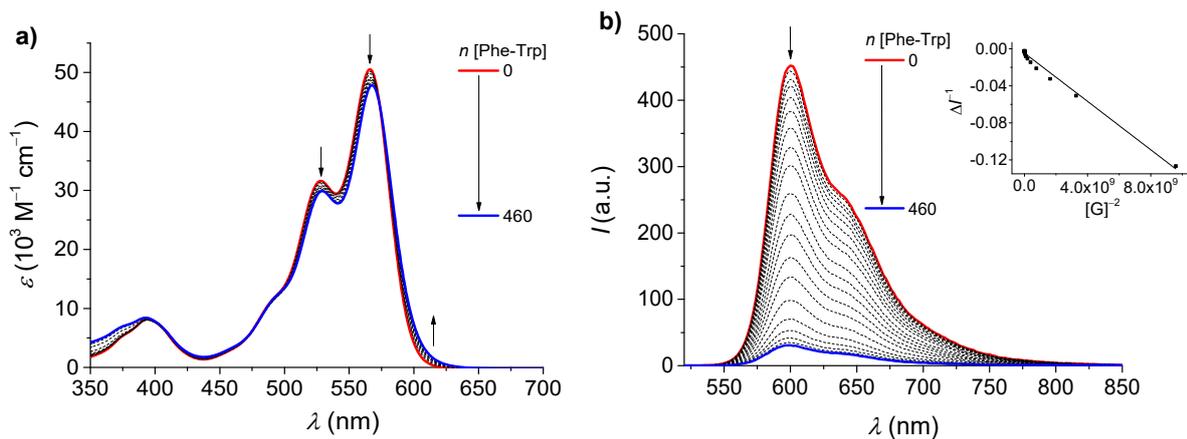


Abbildung A50. Änderung der (a) UV/Vis-Absorptions- und (b) Fluoreszenzspektren ($\lambda_{\text{ex}} = 510 \text{ nm}$) von PBI 71b ($c = 1.04 \times 10^{-5} \text{ M}$) bei der Zugabe von Phe-Trp (0 – $4.68 \times 10^{-3} \text{ M}$, 0 – 460 Äquiv.) in $\text{CH}_3\text{CN}:\text{MeOH}$ (9:1) bei 23 °C (gestrichelte Linie: Stammlösung von PBI 71b/ Phe-Trp-Komplex). Einfügung in (b): Grafische Auftragung nach Benesi-Hildebrand in Übereinstimmung mit einer 1:2-Stöchiometrie.

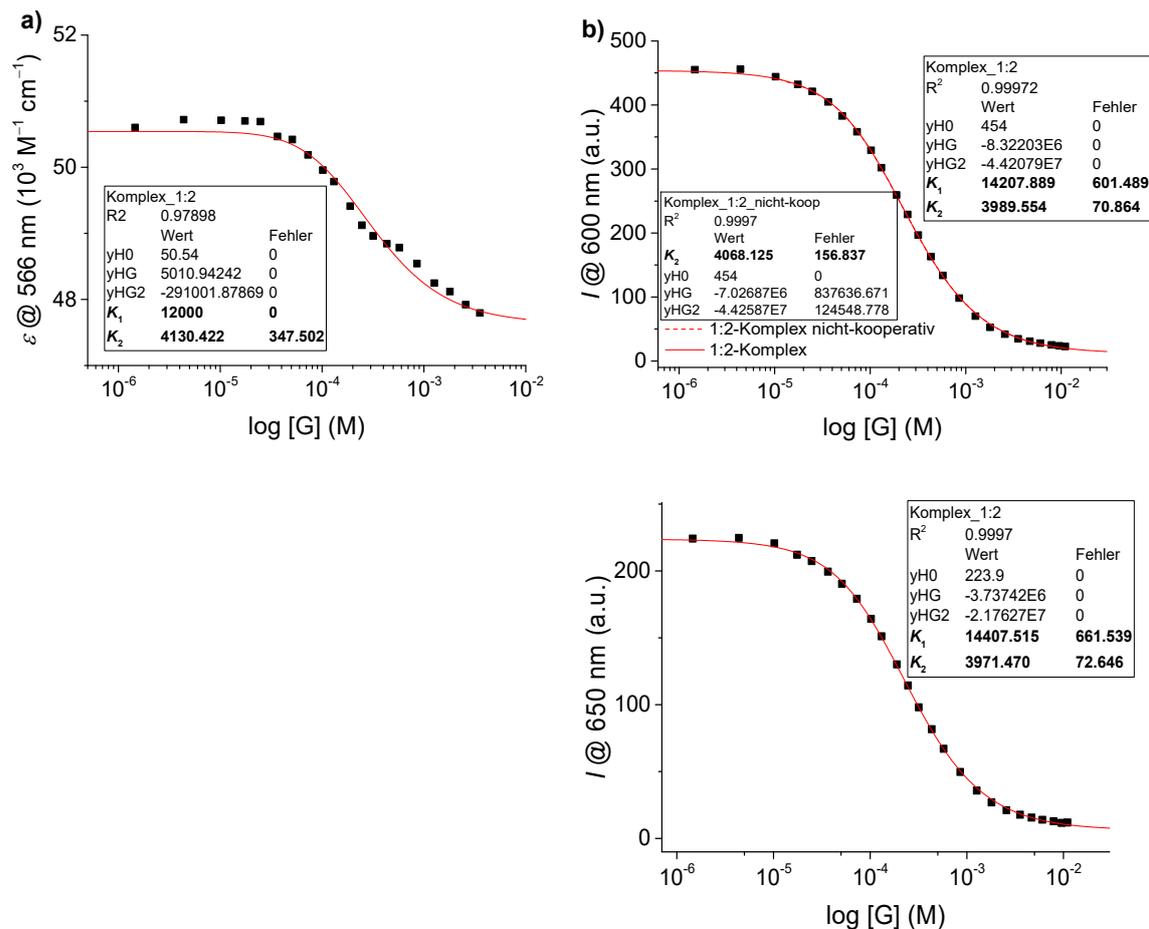


Abbildung A51. Grafische Auftragung der (a) Extinktionskoeffizienten (ϵ) und (b) Fluoreszenzintensitäten (I) von PBI 71b bei verschiedenen Wellenlängen gegen die Konzentration von Phe-Trp in $\text{CH}_3\text{CN}:\text{MeOH}$ (9:1) bei 23 °C; die roten Linien spiegeln die nicht-lineare Anpassung gemäß des 1:2-Fittingmodells in Origin wider.

$$K_1 = 13500 \pm 630 \text{ M}^{-1}; K_2 = 4000 \pm 160 \text{ M}^{-1}$$

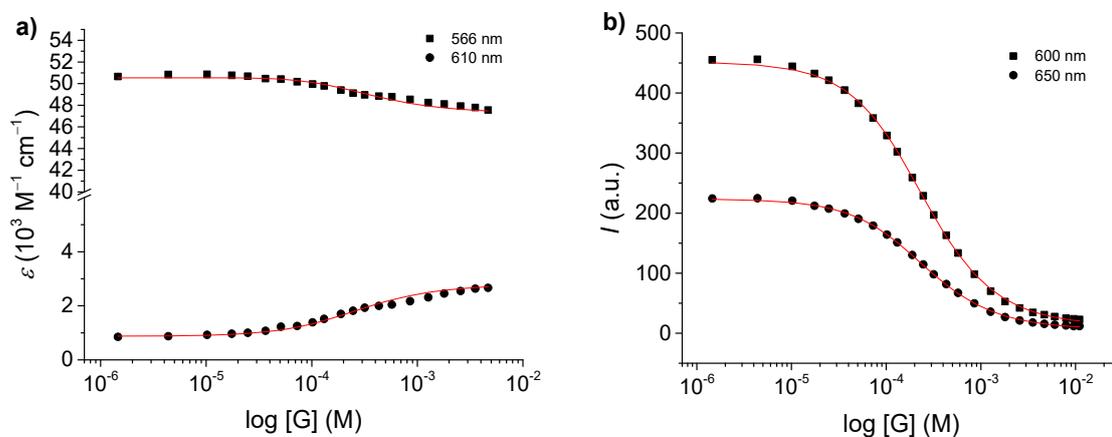


Abbildung A52. Grafische Auftragung der (a) Extinktionskoeffizienten (ϵ) und (b) Fluoreszenzintensitäten (I) von PBI 71b bei verschiedenen Wellenlängen gegen die Konzentration von Phe-Trp in $\text{CH}_3\text{CN}:\text{MeOH}$ (9:1) bei 23 °C; die roten Linien spiegeln die globale Anpassung gemäß des 1:2-Fittingmodells wider.

$$K_1 = 12100 \pm 508 \text{ M}^{-1}; K_2 = 3800 \pm 79 \text{ M}^{-1}$$

Tabelle A1. Bindungskonstanten K_1 und K_2 bestimmt aus nicht-linearer Anpassung in Origin der Absorptions- bzw. Fluoreszenzdaten für den 1:2-Komplex in $\text{CH}_3\text{CN}:\text{MeOH}$ (9:1) bei 23 °C.

<i>Origin</i>				
Wirt	Gast	K_1 [M^{-1}]	K_2 [M^{-1}]	α ^[a]
PBI 71b	L-Tyr ^[b]	$(2.9 \pm 0.28) \times 10^3$	$(7.1 \pm 0.20) \times 10^2$	1.0
	L-Trp	$(5.9 \pm 0.83) \times 10^3$	$(9.3 \pm 0.20) \times 10^2$	0.6
	Tyr-Ala ^[b]	$(2.0 \pm 0.03) \times 10^3$	$(1.3 \pm 0.02) \times 10^3$	2.6
	Trp-Ala	$(3.1 \pm 0.17) \times 10^3$	$(2.2 \pm 0.09) \times 10^3$	2.8
	Trp-Phe	$(3.7 \pm 0.13) \times 10^3$	$(1.3 \pm 0.15) \times 10^3$	1.4
	Phe-Trp	$(1.3 \pm 0.06) \times 10^4$	$(4.0 \pm 0.16) \times 10^3$	1.2
	Ala-Tyr ^[b]	$(3.6 \pm 0.41) \times 10^4$	$(2.5 \pm 0.10) \times 10^3$	0.3
	Ala-Trp	$(3.5 \pm 2.00) \times 10^5$	$(1.1 \pm 0.03) \times 10^4$	0.1

[a] α -Werte wurden berechnet aus K_1 und K_2 mit $\alpha = 4K_2/K_1$. [b] Bestimmung aus Fluoreszenzdaten.

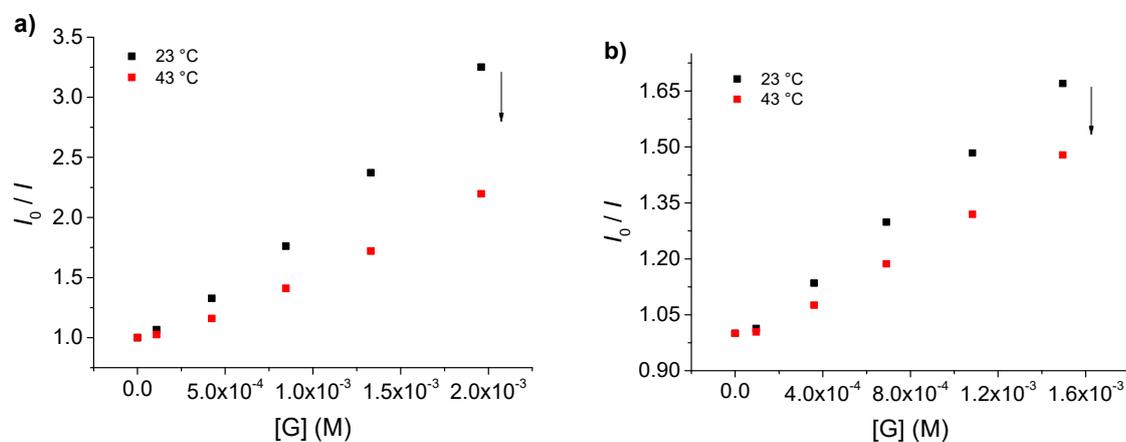


Abbildung A53. Stern-Volmer-Auftragung der Fluoreszenzlöschung von PBI 71b ($c = 1.04 \times 10^{-5}$ M) bei der Zugabe von (a) L-Trp (0 – 1.90×10^{-3} M, 0 – 190 Äquiv.) und (b) L-Tyr (0 – 1.50×10^{-3} M, 0 – 150 Äquiv.) in $\text{CH}_3\text{CN}:\text{MeOH}$ (9:1) bei 23 und 43 °C.

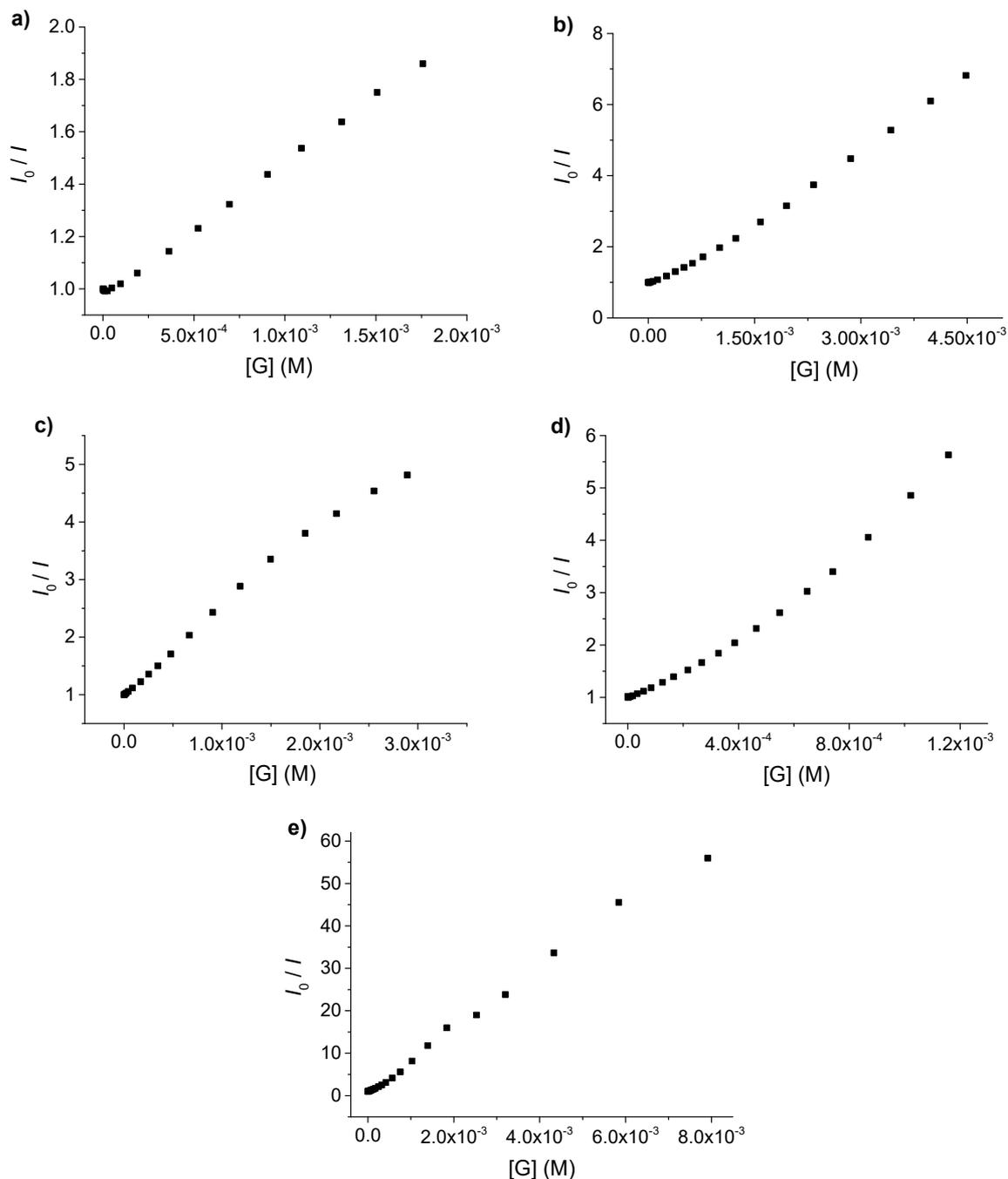


Abbildung A54. Stern-Volmer-Auftragung der Fluoreszenzlöschung von PBI 71b ($c = 1.04 \times 10^{-5} \text{ M}$) bei der Zugabe von (a) L-Tyr (0 – $1.85 \times 10^{-3} \text{ M}$, 0 – 180 Äquiv.), (b) L-Trp (0 – $4.50 \times 10^{-3} \text{ M}$, 0 – 440 Äquiv.), (c) Dipeptid Tyr-Ala (0 – $2.95 \times 10^{-3} \text{ M}$, 0 – 290 Äquiv.), (d) Trp-Ala (0 – $1.15 \times 10^{-3} \text{ M}$, 0 – 111 Äquiv.) und (e) Trp-Phe (0 – $8.05 \times 10^{-3} \text{ M}$, 0 – 800 Äquiv.) in $\text{CH}_3\text{CN}:\text{MeOH}$ (9:1) bei 23°C .

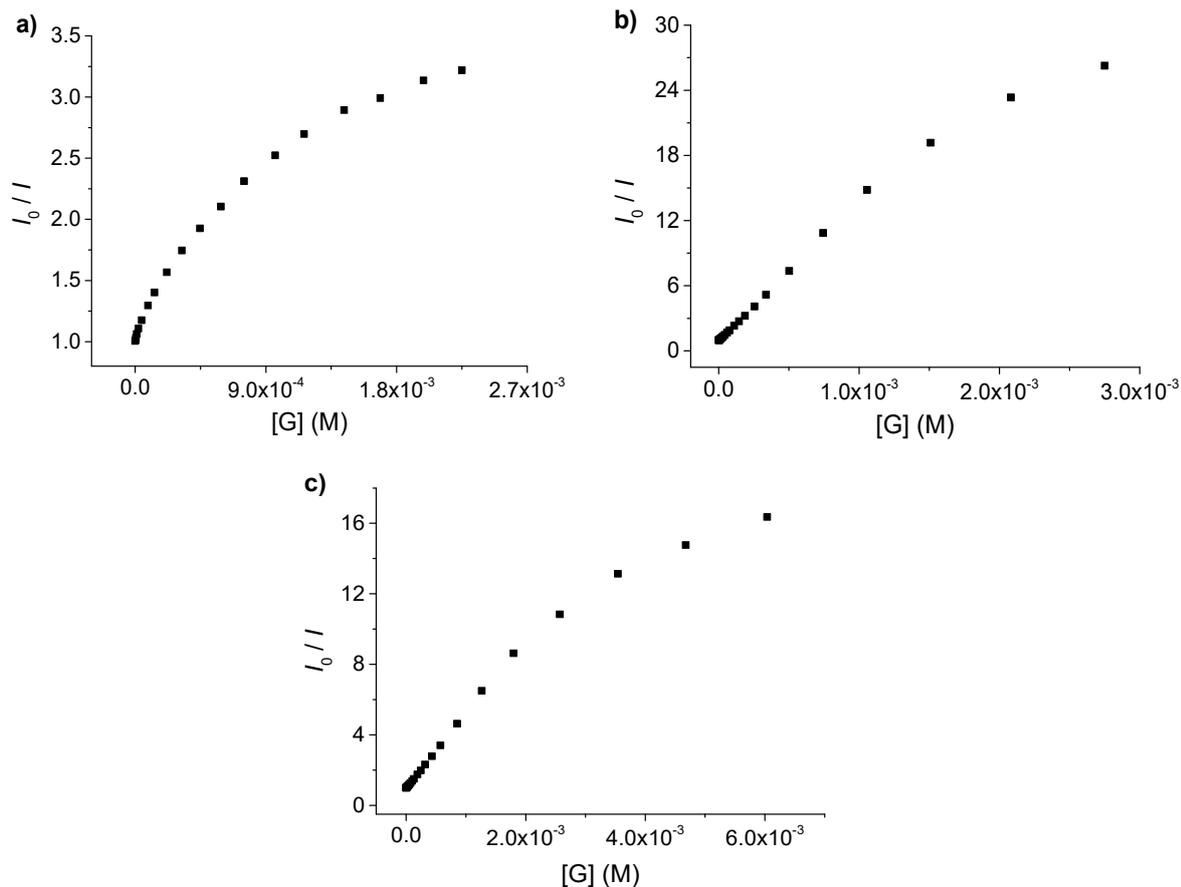


Abbildung A55. Stern-Volmer-Auftragung der Fluoreszenzlöschung von PBI **71b** ($c = 1.04 \times 10^{-5}$ M) bei der Zugabe von (a) Dipeptid Ala-Tyr (0 – 2.32×10^{-3} M, 0 – 230 Äquiv.), (b) Ala-Trp (0 – 2.85×10^{-3} M, 0 – 280 Äquiv.) und (c) Phe-Trp (0 – 6.10×10^{-3} M, 0 – 605 Äquiv.) in $\text{CH}_3\text{CN}:\text{MeOH}$ (9:1) bei 23 °C.

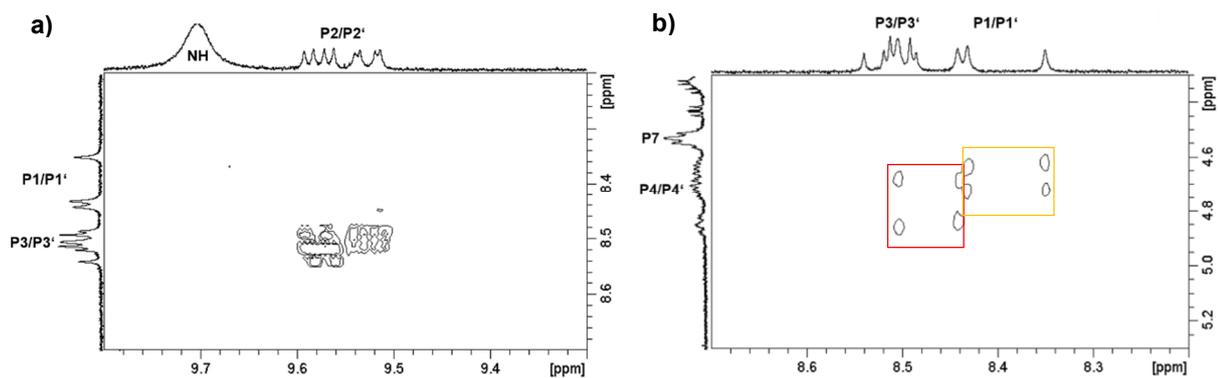


Abbildung A56. (a) 2D-COSY und (b) 2D-ROESY-NMR-Spektren von PBI **71b**/L-Trp-Komplex ($c_{\text{PBI}} = 1.0 \times 10^{-4}$ M, 80 Äquivalente L-Trp) in $\text{CD}_3\text{CN}:\text{CD}_3\text{OD}$ (9:1) bei 295 K.

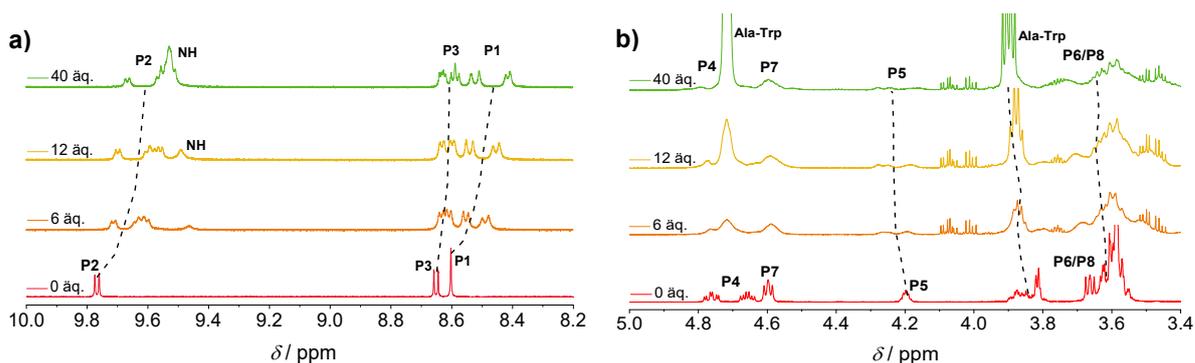


Abbildung A57. (a) Aromatische und (b) aliphatische Regionen der ^1H -NMR-Spektren (400 MHz) von PBI **71b** ($c = 1.0 \times 10^{-4} \text{ M}$) in $\text{CD}_3\text{CN}:\text{CD}_3\text{OD}$ (9:1) bei der Zugabe von 0 – 40 Äquivalenten von Ala-Trp bei 295 K. (Aromatische Region, 40 Äquivalente: NH-Protonensignal des Gastmoleküls und P2-Signal des Wirtmoleküls überlappen).

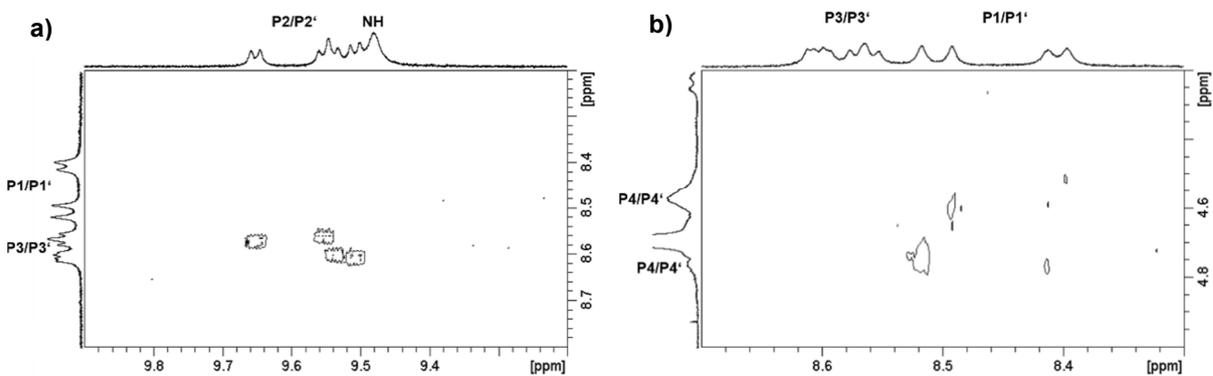


Abbildung A58. (a) 2D-COSY und (b) 2D-ROESY-NMR-Spektren von PBI **71b**/Ala-Trp-Komplex ($c_{\text{PBI}} = 1.0 \times 10^{-4} \text{ M}$; 80 Äquivalente Ala-Trp) in $\text{CD}_3\text{CN}:\text{CD}_3\text{OD}$ (9:1) bei 295 K.

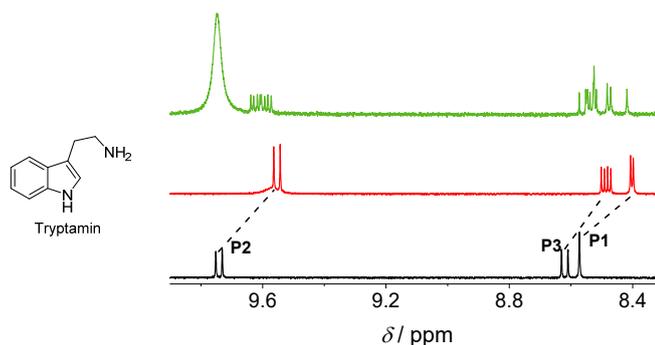


Abbildung A59. Aromatische Region der ^1H -NMR-Spektren (400 MHz) von PBI **71b** ($c = 1.0 \times 10^{-4} \text{ M}$) in $\text{CD}_3\text{CN}:\text{CD}_3\text{OD}$ (9:1) ohne Gastmolekül (schwarz), mit Tryptamin (rot) und L-Trp (grün) bei 295 K.

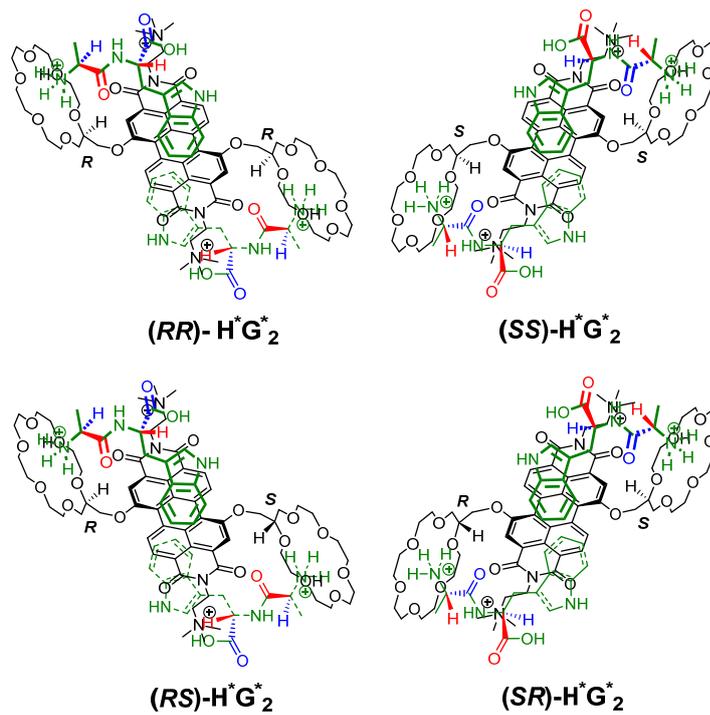


Abbildung A60. Möglichen chemischen Strukturen der einzelnen Diastereomere von PBI 71b/Ala-Trp.

Literaturverzeichnis

- [1] L. Basabe-Desmonts, D. N. Reinhoudt, M. Crego-Calama, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 993-1017.
- [2] H. F. Lodish, *Molecular Cell Biology*, 5th ed., W. H. Freeman & Company, New York, **2004**.
- [3] H. Yoshida, Y. Nakano, K. Koiso, H. Nohta, J. Ishida, M. Yamaguchi, *Anal. Sci.* **2001**, *17*, 107-112.
- [4] G. M. Mackay, C. M. Forrest, N. Stoy, J. Christofides, M. Egerton, T. W. Stone, L. G. Darlington, *Eur. J. Neurol.* **2006**, *13*, 30-42.
- [5] J. B. Chaires, *Arch. Biochem. Biophys.* **2006**, *453*, 26-31.
- [6] C. D. Geddes, J. R. Lakowicz, *Advanced Concepts in Fluorescence Sensing; Part A: Small Molecule Sensing*, Springer, New York, **2005**.
- [7] K. P. Carter, A. M. Young, A. E. Palmer, *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 4564-4601.
- [8] K. J. Albert, D. R. Walt, *Anal. Chem.* **2000**, *72*, 1947-1955.
- [9] A. Naila, S. Flint, G. Fletcher, P. Bremer, G. Meerdink, *J. Food Sci.* **2010**, *75*, R139-R150.
- [10] Y. Zhou, Z. Xu, J. Yoon, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 2222-2235.
- [11] F. Würthner, S. Ahmed, C. Thalacker, T. Debaerdemaeker, *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 4742-4750.
- [12] F. Würthner, *Chem. Commun.* **2004**, 1564-1579.
- [13] C. McDonagh, C. S. Burke, B. D. MacCraith, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 400-422.
- [14] Y. Ding, Y. Tang, W. Zhu, Y. Xie, *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 1101-1112.
- [15] T. W. Bell, N. M. Hext, *Chem. Soc. Rev.* **2004**, *33*, 589-598.
- [16] E. Fischer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1894**, *27*, 2985-2993.
- [17] D. J. Cram, J. M. Cram, *Container Molecules and Their Guests*, The Royal Society of Chemistry, Cambridge, **1994**.
- [18] J.-M. Lehn, *Science* **1985**, *227*, 849-856.
- [19] B. Wang, E. V. Anslyn, *Chemosensors: Principles, Strategies, and Applications*, John Wiley & Sons, New Jersey, **2011**.
- [20] Y. Hong, J. W. Y. Lam, B. Z. Tang, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 5361-5388.
- [21] J. Wu, W. Liu, J. Ge, H. Zhang, P. Wang, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 3483-3495.
- [22] (a) M. Kasha, *Radiat. Res.* **1963**, *20*, 55-70; (b) E. G. McRae, M. Kasha, *J. Chem. Phys.* **1958**, *28*, 721-722.

- [23] D. Bialas, Dissertation, Julius-Maximilians-Universität (Würzburg), **2017**.
- [24] A. Pucci, G. Ruggeri, *J. Mater. Chem.* **2011**, *21*, 8282-8291.
- [25] W. Zhang, Z. Ma, L. Du, M. Li, *Analyst* **2014**, *139*, 2641-2649.
- [26] (a) J. R. Lakowicz, *Principles of Fluorescence Spectroscopy* Springer US, **2006**; (b) B. A. Sparano, K. Koide, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 4785-4794.
- [27] D. Rehm, A. Weller, *Isr. J. Chem.* **1970**, *8*, 259-271.
- [28] S. Kubik, *Charge Transfer WW in Intermolekulare Wechselwirkungen (2017)*, <https://www.chemie.uni-kl.de/fachrichtungen/oc/kubik/index.php?lan=en&sca=&lev1=0tea&lev2=oc9&lev3=wec&lev4=ctw> (16.11.2017).
- [29] J. R. Lakowicz, *Topics in Fluorescence Spectroscopy-Probe design and chemical sensing, Vol. 4*, Plenum, New York, **1994**.
- [30] (a) B. Valeur, I. Leray, *Coord. Chem. Rev.* **2000**, *205*, 3-40; (b) H. S. Jung, P. Verwilt, W. Y. Kim, J. S. Kim, *Chem. Soc. Rev.* **2016**, *45*, 1242-1256; (c) Z. Liu, W. He, Z. Guo, *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 1568-1600.
- [31] (a) I. Szydłowska, A. Kyrychenko, J. Nowacki, J. Herbich, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2003**, *5*, 1032-1038; (b) M. Van der Auweraer, Z. R. Grabowski, W. Rettig, *J. Phys. Chem.* **1991**, *95*, 2083-2092.
- [32] (a) M. Schulze, Dissertation, Julius-Maximilians-Universität (Würzburg), **2016**; (b) G. L. Miessler, P. J. Fischer, D. A. Tarr, *Inorganic Chemistry* 5th ed., Pearson Education, Inc., New York, **2014**.
- [33] (a) O. Mikhnenko, P. Blom, T.-Q. Nguyen, *Energy Environ. Sci.* **2015**, *8*, 1867-1888; (b) R. M. Clegg, *Curr. Opin. Biotechnol.* **1995**, *6*, 103-110.
- [34] W. T. Yip, D. H. Levy, *J. Phys. Chem.* **1996**, *100*, 11539-11545.
- [35] N. J. Turro, V. Ramamurthy, J. C. Scaiano, *Principles of Molecular Photochemistry-An Introduction*, University Science Books, California, **2009**.
- [36] E. L. Romero, R. F. D Vries, F. Zuluaga, M. N. Chaur, *J. Braz. Chem. Soc.* **2015**, *26*, 1265-1273.
- [37] A. J. Stasyuk, Y.-T. Chen, C.-L. Chen, P.-J. Wu, P.-T. Chou, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2016**, *18*, 24428-24436.
- [38] J. Zhao, S. Ji, Y. Chen, H. Guo, P. Yang, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2012**, *14*, 8803-8817.
- [39] S. Kim, J. Seo, S. Y. Park, *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.* **2007**, *191*, 19-24.

- [40] A. El Nahhas, T. Pascher, L. Leone, L. Panzella, A. Napolitano, V. Sundström, *J. Phys. Chem. Lett.* **2014**, *5*, 2094-2100.
- [41] (a) C. Thalacker, C. Röger, F. Würthner, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 8098-8105; (b) H. F. Higginbotham, S. Maniam, S. J. Langford, T. D. M. Bell, *Dyes and Pigments* **2015**, *112*, 290-297.
- [42] F. Doria, I. Manet, V. Grande, S. Monti, M. Freccero, *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 8065-8073.
- [43] E. Salvati, F. Doria, F. Manoli, C. D'Angelo, A. Biroccio, M. Freccero, I. Manet, *Org. Biomol. Chem.* **2016**, *14*, 7238-7249.
- [44] F. Doria, M. Folini, V. Grande, G. Cimino-Reale, N. Zaffaroni, M. Freccero, *Org. Biomol. Chem.* **2015**, *13*, 570-576.
- [45] F. Doria, V. Amendola, V. Grande, G. Bergamaschi, M. Freccero, *Sens. Actuator B: Chem.* **2015**, *212*, 137-144.
- [46] Q. Li, M. Peng, H. Li, C. Zhong, L. Zhang, X. Cheng, X. Peng, Q. Wang, J. Qin, Z. Li, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 2094-2097.
- [47] K.-H. Eom, K.-H. Hyun, S. Lin, J.-W. Kim, *Int. J. Distrib. Sens. Networks* **2014**, *10*, 1-9.
- [48] (a) C.-F. Chow, M. H. W. Lam, W.-Y. Wong, *Anal. Chem.* **2013**, *85*, 8246-8253; (b) J. Freudenberg, J. Kumpf, V. Schäfer, E. Sauter, S. J. Wörner, K. Brödner, A. Drew, U. H. F. Bunz, *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 4949-4959.
- [49] Y. E, X. Ma, Y. Zhang, Y. Zhang, R. Duan, H. Ji, J. Li, Y. Che, J. Zhao, *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 13596-13599.
- [50] S. Rochat, T. M. Swager, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 9792-9796.
- [51] M. Gao, S. Li, Y. Lin, Y. Geng, X. Ling, L. Wang, A. Qin, B. Z. Tang, *ACS Sensors* **2016**, *1*, 179-184.
- [52] F. Gago, *Methods* **1998**, *14*, 277-292.
- [53] (a) J. C. Thomes, G. Weill, M. Daune, *Biopolymers* **1969**, *8*, 647-659; (b) S. E. Patterson, J. M. Coxon, L. Streckowski, *Bioorg. Med. Chem.* **1997**, *5*, 277-281; (c) A. K. Todd, A. Adams, J. H. Thorpe, W. A. Denny, L. P. G. Wakelin, C. J. Cardin, *J. Med. Chem.* **1999**, *42*, 536-540; (d) J. Ren, T. C. Jenkins, J. B. Chaires, *Biochemistry* **2000**, *39*, 8439-8447; (e) M. Egli, L. D. Williams, C. A. Frederick, A. Rich, *Biochemistry* **1991**, *30*, 1364-1372; (f) W. Müller, D. M. Crothers, *J. Mol. Biol.* **1968**, *35*, 251-290.

- [54] (a) F. Cuenca, O. Greciano, M. Gunaratnam, S. Haider, D. Munnur, R. Nanjunda, W. D. Wilson, S. Neidle, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2008**, *18*, 1668-1673; (b) M. Zuffo, F. Doria, V. Spalluto, S. Ladame, M. Freccero, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 17596-17600; (c) F. Doria, A. Oppi, F. Manoli, S. Botti, N. Kandoth, V. Grande, I. Manet, M. Freccero, *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 9105-9108; (d) F. Doria, M. Nadai, G. Sattin, L. Pasotti, S. N. Richter, M. Freccero, *Org. Biomol. Chem.* **2012**, *10*, 3830-3840.
- [55] (a) S. F. Yen, E. J. Gabbay, W. D. Wilson, *Biochemistry* **1982**, *21*, 2070-2076; (b) S. Watanabe, K. Ohtsuka, S. Takenaka, *Nucleic Acids Symp. Ser.* **2007**, *51*, 191-192.
- [56] I. Czerwinska, S. Sato, B. Juskowiak, S. Takenaka, *Bioorg. Med. Chem.* **2014**, *22*, 2593-2601.
- [57] A. Rhoden Smith, B. L. Iverson, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 12783-12789.
- [58] (a) G. W. Gokel, W. M. Leevy, M. E. Weber, *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 2723-2750; (b) C. J. Pedersen, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 7017-7036; (c) G. W. Gokel, D. M. Dishong, R. A. Schultz, V. J. Gatto, *Synthesis* **1982**, *12*, 997-1012; (d) K. E. Krakowiak, J. S. Bradshaw, D. J. Zamecka-Krakowiak, *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 929-972.
- [59] (a) B. Dietrich, J. M. Lehn, J. P. Sauvage, *Tetrahedron Lett.* **1969**, *10*, 2885-2888; (b) S. K. Menon, S. V. Hirpara, U. Harikrishnan, *Rev. Anal. Chem.* **2004**, *23*, 233-268.
- [60] (a) V. Böhmer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1995**, *34*, 713-745; (b) C. D. Gutsche, *Calixarenes: An Introduction; Monographs in Supramolecular Chemistry*, Royal Society of Chemistry, Cambridge, U.K., **2008**.
- [61] (a) J. W. Steed, *Coord. Chem. Rev.* **2001**, *215*, 171-221; (b) C. J. Pedersen, H. K. Frensdorff, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1972**, *11*, 16-25.
- [62] C. J. Pedersen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1988**, *27*, 1021-1027.
- [63] J. Li, D. Yim, W.-D. Jang, J. Yoon, *Chem. Soc. Rev.* **2017**, *46*, 2437-2458.
- [64] M. Kollmannsberger, K. Rurack, U. Resch-Genger, W. Rettig, J. Daub, *Chem. Phys. Lett.* **2000**, *329*, 363-369.
- [65] J. D. Blakemore, R. Chitta, F. D'Souza, *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 1977-1982.
- [66] C. I. C. Esteves, R. M. F. Batista, M. M. M. Raposo, S. P. G. Costa, *Dyes and Pigments* **2016**, *135*, 134-142.
- [67] (a) W.-S. Xia, R. H. Schmehl, C.-J. Li, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 5599-5600; (b) W.-S. Xia, R. H. Schmehl, C.-J. Li, J. T. Mague, C.-P. Luo, D. M. Guldi, *J. Phys. Chem. B* **2002**, *106*, 833-843.
- [68] M. Licchelli, A. Orbelli Biroli, A. Poggi, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 915-918.

- [69] H. Langhals, W. Jona, F. Einsiedl, S. Wohnlich, *Adv. Mater.* **1998**, *10*, 1022-1024.
- [70] (a) L. Zou, A. You, J. Song, X. Li, M. Bouvet, W. Sui, Y. Chen, *Colloids Surf. A: Physicochem. Eng. Asp.* **2015**, *465*, 39-46; (b) F. Criscitiello, A. Scigliano, R. Bianco, M. R. Beccia, T. Biver, A. Pucci, *Colloids Surf. A: Physicochem. Eng. Asp.* **2017**, *516*, 32-38; (c) H. Yao, H. Zhang, M. Han, Z. Ding, Z. Zhang, Y. Liu, *Sci. China Chem.* **2010**, *53*, 1982-1986; (d) L.-H. Wang, S. Jiang, Z.-J. Zhang, H.-Y. Zhang, Y. Liu, *Chem. J. Chinese U.* **2013**, *34*, 2108-2113.
- [71] Y. Ma, T. Marszalek, Z. Yuan, R. Stangenberg, W. Pisula, L. Chen, K. Müllen, *Chem. Asian J.* **2015**, *10*, 139-143.
- [72] W. Hughes, A. Rananaware, D. D. La, L. A. Jones, S. Bhargava, S. V. Bhosale, *Sens. Actuator B: Chem.* **2017**, *244*, 854-860.
- [73] (a) R. M. Izatt, J. D. Lamb, N. E. Izatt, B. E. Rossiter, J. J. Christensen, B. L. Haymore, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 6273-6276; (b) J. M. Timko, S. S. Moore, D. M. Walba, P. C. Hiberty, D. J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 4207-4219.
- [74] (a) M. Barboiu, C. T. Supuran, A. Scozzafava, F. Briganti, C. Luca, G. Popescu, L. Cot, N. Hovnanian, *Liebigs Ann.* **1997**, *1997*, 1853-1859; (b) H.-J. Buschmann, E. Schollmeyer, L. Mutihac, *J. Inc. Phenom. Macrocycl. Chem.* **2001**, *40*, 199-202; (c) E. Makrlík, P. Selucký, P. Vaňura, *J. Mol. Liq.* **2013**, *180*, 221-224; (d) M. Koźbiał, J. Poznański, *J. Phys. Org. Chem.* **2007**, *20*, 506-513.
- [75] O. A. Fedorova, E. N. Andryukhina, Y. V. Fedorov, M. A. Panfilov, M. V. Alfimov, G. Jonusauskas, A. Grelard, E. Dufourc, *Org. Biomol. Chem.* **2006**, *4*, 1007-1013.
- [76] O. A. Fedorova, Y. V. Fedorov, I. E. Labazava, E. N. Gulakova, J. Saltiel, *Photochem. Photobiol. Sci.* **2011**, *10*, 1954-1962.
- [77] H.-L. Kwong, W.-L. Wong, C.-S. Lee, C.-T. Yeung, P.-F. Teng, *Inorg. Chem. Commun.* **2009**, *12*, 815-818.
- [78] S. Rosete-Luna, F. Medrano, M. I. Bernal-Uruchurtu, C. Godoy-Alcántar, *J. Mex. Chem. Soc.* **2009**, *53*, 209-219.
- [79] (a) M. Işık, R. Guliyev, S. Kolemen, Y. Altay, B. Senturk, T. Tekinay, E. U. Akkaya, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 3260-3263; (b) S.-i. Sasaki, A. Hashizume, D. Citterio, E. Fujii, K. Suzuki, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 7243-7245.
- [80] (a) Y.-B. Ruan, A.-F. Li, J.-S. Zhao, J.-S. Shen, Y.-B. Jiang, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 4938-4940; (b) B. Wang, C. Yu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 1485-1488; (c) P. K. Sukul, D. C. Santra, P. K. Singh, S. K. Maji, S. Malik, *New J. Chem.* **2015**, *39*, 5084-5087.

- [81] M. Rätzsch, K. Krahl, *Acta Polym.* **1985**, *36*, 91-95.
- [82] N. Sakai, J. Mareda, E. Vauthey, S. Matile, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 4225-4237.
- [83] S.-L. Suraru, F. Würthner, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 7428-7448.
- [84] M. J. Frisch, G. W. Trucks, *Gaussian 09, Revision A.02*, Gaussian, Inc., Wallingford CT, **2009**.
- [85] C. Hansch, A. Leo, R. W. Taft, *Chem. Rev.* **1991**, *91*, 165-195.
- [86] D. D. Perrin, B. Dempsey, E. P. Serjeant, *pKa Prediction for Organic Acids and Bases*, Springer, Niederlande, **1981**.
- [87] (a) F. A. S. Chipem, A. Mishra, G. Krishnamoorthy, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2012**, *14*, 8775-8790; (b) G.-J. Zhao, K.-L. Han, *J. Phys. Chem. A* **2009**, *113*, 14329-14335; (c) L. Biczók, T. Bérces, H. Inoue, *J. Phys. Chem. A* **1999**, *103*, 3837-3842.
- [88] (a) C. Ma, Y.-Q. Ou, C. T.-L. Chan, A. K.-W. Wong, R. C.-T. Chan, B. P.-Y. Chung, C. Jiang, M.-L. Wang, W.-M. Kwok, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2018**, *20*, 1240-1251; (b) S. Dhar, S. Singha Roy, D. K. Rana, S. Bhattacharya, S. Bhattacharya, S. C. Bhattacharya, *J. Phys. Chem. A* **2011**, *115*, 2216-2224.
- [89] S. F. Liu, A. R. Petty, G. T. Sazama, T. M. Swager, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 6554-6557.
- [90] R. E. McKnight, in *Applications of Calorimetry in a Wide Context - Differential Scanning Calorimetry, Isothermal Titration Calorimetry and Microcalorimetry* (Ed.: A. A. Elkordy), InTech, Rijeka, **2013**.
- [91] M. B. Kim, D. W. Dixon, *J. Phys. Org. Chem.* **2008**, *21*, 731-737.
- [92] T. Brider, G. Gellerman, *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 5611-5615.
- [93] A. I. O. V. González-Ruiz, M. A. Martín, P. Ribelles, M. T. Ramos, J. C. Menéndez, *An Overview of Analytical Techniques Employed to Evidence Drug-DNA Interactions. Applications to the Design of Genosensors, Biomedical Engineering, Trends, Research and Technologies*, In Tech, Spanien, **2011**.
- [94] (a) M. Nakamura, Y. Shimomura, Y. Ohtoshi, K. Sasa, H. Hayashi, H. Nakano, K. Yamana, *Org. Biomol. Chem.* **2007**, *5*, 1945-1951; (b) T. Biver, A. De Biasi, F. Secco, M. Venturini, S. Yarmoluk, *Biophys. J.* **2005**, *89*, 374-383.
- [95] (a) G. Scatchard, *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **1949**, *51*, 660-672; (b) J. D. McGhee, P. H. von Hippel, *J. Mol. Biol.* **1974**, *86*, 469-489; (c) J. D. McGhee, P. H. von Hippel, *J. Mol. Biol.* **1976**, *103*, 679.
- [96] N. Rahe, C. Rinn, T. Carell, *Chem. Commun.* **2003**, 2120-2121.

- [97] (a) A. Rodger, B. Norden, *Circular Dichroism and Linear Dichroism*, Oxford University Press, New York, **1997**; (b) N. Harada, K. Nakanishi, *Acc. Chem. Res.* **1972**, *5*, 257-263.
- [98] J. Gershberg, Dissertation, Julius-Maximilians-Universität (Würzburg), **2016**.
- [99] (a) M. M. Murr, M. T. Harting, V. Guelev, J. Ren, J. B. Chaires, B. L. Iverson, *Bioorg. Med. Chem.* **2001**, *9*, 1141-1148; (b) L. Streckowski, B. Wilson, *Mutat. Res.-Fund. Mol. M.* **2007**, *623*, 3-13.
- [100] P. E. Schipper, B. Nordén, F. Tjernelid, *Chem. Phys. Lett.* **1980**, *70*, 17-21.
- [101] (a) MicroCal, *ITC Data Analysis in Origin - Tutorial Guide*, **1998**; (b) M. W. Freyer, E. A. Lewis, in *Methods in Cell Biology, Vol. 84*, Academic Press, **2008**, pp. 79-113; (c) J. E. Ladbury, B. Z. Chowdhry, *Biocalorimetry: Applications of Calorimetry in the Biological Sciences* John Wiley & Sons Ltd., Chichester (England), **1998**.
- [102] (a) K. J. Breslauer, D. P. Remeta, W. Y. Chou, R. Ferrante, J. Curry, D. Zaunczkowski, J. G. Snyder, L. A. Marky, *PNAS* **1987**, *84*, 8922-8926; (b) J. B. Chaires, *Biochemistry* **1983**, *22*, 4204-4211.
- [103] S. Neidle, *Principles of Nucleic Acid Structure*, Academic Press, New York, **2008**.
- [104] (a) Z. Chen, U. Baumeister, C. Tschierske, F. Würthner, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 450-465; (b) F. Würthner, V. Stepanenko, Z. Chen, C. R. Saha-Möller, N. Kocher, D. Stalke, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 7933-7939.
- [105] (a) A. Weißenstein, F. Würthner, *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 3415-3418; (b) A. Weißenstein, Masterarbeit, Julius-Maximilians-Universität (Würzburg), **2013**.
- [106] J. Choi, C. Sakong, J.-H. Choi, C. Yoon, J. P. Kim, *Dyes and Pigments* **2011**, *90*, 82-88.
- [107] J. M. Giaimo, J. V. Lockard, L. E. Sinks, A. M. Scott, T. M. Wilson, M. R. Wasielewski, *J. Phys. Chem. A* **2008**, *112*, 2322-2330.
- [108] (a) A. Einfeld, J. S. Briggs, *Chem. Phys.* **2006**, *324*, 376-384; (b) M. Kasha, H. R. Rawls, M. A. El-Bayoumi, *Pure Appl. Chem.* **1965**, *11*, 371-392.
- [109] C. Helmstetter, Bachelorarbeit, Julius-Maximilians-Universität (Würzburg), **2016**.
- [110] (a) M. Safont, Dissertation, Julius-Maximilians-Universität (Würzburg), **2011**; (b) P. Osswald, Dissertation, Julius-Maximilians-Universität (Würzburg), **2007**.
- [111] (a) T. D. James, S. Shinkai, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1995**, 1483-1485; (b) C. J. Pedersen, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 386-391.
- [112] (a) K. A. Connors, *Binding Constants*, John Wiley & Sons, New York, **1987**; (b) J. N. Weiss, *FASEB J.* **1997**, *11*, 835.

- [113] A. V. Hill, *Biochem. J.* **1913**, *7*, 471.
- [114] (a) S. Bhosale, S. Matile, *Chirality* **2006**, *18*, 849-856; (b) E. M. Pérez, L. Sánchez, G. Fernández, N. Martín, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 7172-7173; (c) A. Pfeil, J.-M. Lehn, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1992**, 838-840.
- [115] (a) H.-J. Buschmann, *J. Solution Chem.* **1988**, *17*, 277-286; (b) T. P. Martyanov, L. S. Klimenko, V. I. Kozlovskiy, E. N. Ushakov, *Tetrahedron*.
- [116] (a) A. Einstein, *Annalen der Physik* **1905**, *322*, 549-560; (b) C. S. Johnson, *Prog. Nuc. Magn. Reson. Spec.* **1999**, *34*, 203-256.
- [117] I. Jelesarov, H. R. Bosshard, *J. Mol. Recognit.* **1999**, *12*, 3-18.
- [118] (a) M. Myahkostupov, V. Prusakova, D. G. Oblinsky, G. D. Scholes, F. N. Castellano, *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 8634-8644; (b) C. Shao, M. Grüne, M. Stolte, F. Würthner, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 13665-13677.
- [119] D. Zhao, J. S. Moore, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 3548-3554.
- [120] (a) M. M. Safont-Sempere, P. Osswald, M. Stolte, M. Grüne, M. Renz, M. Kaupp, K. Radacki, H. Braunschweig, F. Würthner, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 9580-9591; (b) M. R. Krause, S. Kubik, *Nat. Prod. Commun.* **2012**, *7*, 337.
- [121] J. Feng, Y. Zhang, C. Zhao, R. Li, W. Xu, X. Li, J. Jiang, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 7000-7010.
- [122] A. Meddour, C. Canlet, L. Blanco, J. Courtieu, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 2558-2560.
- [123] (a) Y. Zhang, S. Yuan, R. Lu, A. Yu, *J. Phys. Chem. B* **2013**, *117*, 7308-7316; (b) S. Doose, H. Neuweiler, M. Sauer, *Chem. Phys. Chem.* **2005**, *6*, 2277-2285.
- [124] (a) S. Paramonov, Y. Fedorov, V. Lokshin, E. Tulyakova, G. Vermeersch, S. Delbaere, O. Fedorova, *Org. Biomol. Chem.* **2012**, *10*, 671-682; (b) Y. H. Ko, E. Kim, I. Hwang, K. Kim, *Chem. Commun.* **2007**, 1305-1315; (c) Y. Han, J. Cao, P.-F. Li, Q.-S. Zong, J.-M. Zhao, J.-B. Guo, J.-F. Xiang, C.-F. Chen, *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 3235-3242.
- [125] H. A. Benesi, J. H. Hildebrand, *J. Am. Chem. Soc.* **1949**, *71*, 2703-2707.
- [126] (a) A. C. Vaiana, H. Neuweiler, A. Schulz, J. Wolfrum, M. Sauer, J. C. Smith, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 14564-14572; (b) H. Chen, S. S. Ahsan, M. E. B. Santiago-Berrios, H. D. Abruña, W. W. Webb, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 7244-7245; (c) D. M. Close, *J. Phys. Chem. A* **2011**, *115*, 2900-2912.
- [127] J.-J. Fu, S.-N. Li, L.-H. Cao, Y. Wang, L.-H. Yan, L.-D. Lu, *J. Mater. Sci.* **2010**, *45*, 979-986.
- [128] D. Opalka, T. A. Pham, M. Sprik, G. Galli, *J. Phys. Chem. B* **2015**, *119*, 9651-9660.

- [129] (a) D. R. Weinberg, C. J. Gagliardi, J. F. Hull, C. F. Murphy, C. A. Kent, B. C. Westlake, A. Paul, D. H. Ess, D. G. McCafferty, T. J. Meyer, *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 4016-4093; (b) M. H. V. Huynh, T. J. Meyer, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 5004-5064; (c) C. Carra, N. Iordanova, S. Hammes-Schiffer, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 10429-10436.
- [130] (a) M. van de Weert, L. Stella, *J. Mol. Struct.* **2011**, *998*, 144-150; (b) P. Thordarson, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 1305-1323.
- [131] L. K. S. von Krbek, C. A. Schalley, P. Thordarson, *Chem. Soc. Rev.* **2017**, *46*, 2622-2637.
- [132] H. J. Buschmann, E. Schollmeyer, L. Mutihac, *Thermochim. Acta* **1998**, *316*, 189-192.
- [133] (a) K. A. Connors, A. Paulson, D. Toledo-Velasquez, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 2023-2026; (b) P. Thordarson, in *Supramolecular Chemistry: From Molecules to Nanomaterials Vol. 2* (Ed.: J. W. S. P. A. Gale), John Wiley & Sons, Chichester, UK, **2012**, pp. 239-274.
- [134] V. Rüdiger, H.-J. Schneider, V. P. Solov'ev, V. P. Kazachenko, O. A. Raevsky, *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, *1999*, 1847-1856.
- [135] S. P. Gromov, A. I. Vedernikov, L. G. Kuz'mina, N. A. Lobova, S. S. Basok, Y. A. Strelenko, M. V. Alfimov, *Russ. Chem. Bull.* **2009**, *58*, 108-114.
- [136] (a) P. Osswald, F. Würthner, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 14319-14326; (b) P. Osswald, M. Reichert, G. Bringmann, F. Würthner, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 3403-3411.
- [137] Z. Chen, U. Baumeister, C. Tschierske, F. Würthner, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 450-465.

Übersicht der synthetisierten Zielverbindungen

