

**Ruthenium- und Eisenkomplexe
mit amphiphilen Bipyridyl- Liganden
und amidverknüpfte Lipidmonoschichten zur Bildung
fest-fluidier Membransysteme**

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde
des Fachbereichs Biologie, Chemie und Pharmazie
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Beata Klarewicz
aus Breslau

2002

***" In der Anfangsphase eines Projekts (...) arbeitet der
Naturwissenschaftler mit seiner Vorstellungskraft, genauso wie der
Künstler."***

F. Jacob, 1997

Meiner Familie

1. Gutachter: Prof. Dr. J.-H. Fuhrhop
2. Gutachter: Prof. Dr.A. D. Schlüter

Tag der Prüfung : 13.11.2002

Die vorliegende Arbeit ist im Zeitraum vom Oktober 1998 bis August 2002 am Institut für organische Chemie der freien Universität Berlin unter der Anleitung von Herrn Prof. Dr. J.-H. Fuhrhop angefertigt worden.

Hiermit möchte ich Herrn Prof. Dr. J.-H. Fuhrhop für die Bereitstellung des interessanten Themas, für die freundliche Betreuung und die stete Diskussionsbereitschaft danken.

Frau Andrea Schulz möchte ich für die Sorgfalt und das Interesse danken, die sie in die Aufnahme der TEM-Bilder investiert hat.

Christian Draeger danke ich für die Einführung in die Chemie der Rutheniumkomplexe und die Beseitigung von Computerproblemen jeglicher Art.

Mein besonderer Dank gilt ferner Herrn Priv.- Doz. Dr. U. Siggel für die Erläuterungen zur Fluoreszenzlöschung.

Allen Mitgliedern des Arbeitskreises danke ich für die angenehme Arbeitsatmosphäre.

Nicht unerwähnt bleiben sollen die Damen und Herren der Serviceabteilung des Instituts, denen ich für die Anfertigung der Spektren und Analysen danke. Besonders hervorgehoben sei die Abteilung für Massenspektrometrie, deren Mitarbeiter Frau E. Franzus, Frau U. Ostwald und Herr Dr. G. Holzmann viel Geduld und Diskussionsbereitschaft zeigten. Herrn Mühlbrandt danke ich für die durchgeführten Reparaturen von "dienstmüden" Elektrogeräten.

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
2. Synthesen der Amphiphile	3
3. Synthesen der Ruthenium-Komplexe	29
4. Molekulare Doppelschichten aus Metall-Bipyridin-Komplexamphiphilen und SDS	41
4.1 Aggregationsverhalten von Trisbipyridin- Rutheniumamphiphilen	44
4.2 Porphyrin in hydrophilisierten Methylenchlorid Tropfen	53
4.3 Porphyrinaggregate in SDS-Micellen	58
4.4 Modelle zur Erklärung des Excitoneneffekts	66
4.5 Lokalisation der Porphyrinaggregate	70
5. Synthesen der Eisen-Komplexe	74
6. Porphyrinsynthese	87
7. Zusammenfassung	90
8. Experimenteller Teil	93

Deutsche Zusammenfassung

Zur Einführung von Bindungszentren in steife Membranlücken wurden zahlreiche Versuche zur Funktionalisierung von Alken- und Alkin- Bolaamphiphilen in wässrigem Medium durchgeführt. Als praktikabel erwiesen sich Umsetzungen mit den Oxidationsmitteln Osmiumtetroxid, Quecksilberdiacetat, Tetra-chlorogold(III)-säure und Rutheniumdioxid, welche zu sekundären Alkoholen bzw. Carbonylverbindungen führten. Hierbei stellte sich die Funktionalisierung von Alkinen mit Tetrachlorogold(III)-säure als optimal heraus, da sie ohne Zusatz von organischen Lösungsmitteln in reinem Wasser in Analogie zu biologischen Systemen durchgeführt werden konnte. Es wurden Synthesen zur Darstellung von funktionalisierbaren Bolaamphiphilen mit zwei Amidfunktionen und einer Thiolgruppe zum Aufbau von Membranlandschaften auf Goldoberflächen durchgeführt.

Der Versuch, eine Ladungsübertragung von eingelagertem Porphyrin bei Anregung mit sichtbarem Licht zu erreichen, ging von dem Ruthenium-Amphiphil Ru-C18 aus, welches bei Beschallung starre multischalige Micellen bildet. Um das Porphyrin lösen zu können, wurden verschiedene Modifizierungen der hydrophoben Reste des Bipyridinliganden durchgeführt, die den hydrophoben Kern fluidisieren sollten, und die entsprechenden Komplexe dargestellt. Alle Versuche, eine stabile Micelle oder Vesikel mit fluidem Inneren zu synthetisieren, führten zur Auflösung der stabilen micellaren Multischichten.

Es gelang jedoch, eine Präparationsmethode zu finden mit der in Methylenchloridtropfen gelöste Porphyrinaggregate, die sich durch eine aufgespaltene Soretbande (Excitoneneffekt) zu erkennen gaben, in micellare Strukturen einlagert werden können. Dadurch konnte auch in der starren multischaligen Ru-C18 Micelle erstmalig Porphyrin gelöst werden, und UV- bzw. fluoreszenzspektroskopisch nachgewiesen werden. Bei Beschallung des Magnesiumporphyrins (**46**) mit SDS, in welchem bisher ausschließlich Monomeren gelöst werden konnten, gelang es ebenfalls erstmals Porphyrinaggregate einzulagern.

Es konnte gezeigt werden, dass es möglich ist, analoge Fe(II)-bipyridinamphiphile darzustellen, die bei Beschallung identische multischalige Micellen bilden wie die Ru(II)-bipyridinamphiphile. Bedingt durch die weitaus geringere kinetische Stabilität der Eisenkomplexe war es nicht möglich, analog zu den Synthesen der Rutheniumkomplexe, die verschieden substituierten Bipyridinliganden nacheinander einzuführen. Es bildete sich

ausschließlich der jeweilige Tris-bipyridinkomplex mit dem substituierten Bipyridinliganden, welcher die größte Bindungskonstante zum Fe(II) aufwies. Deshalb wurde erst ein Eisenkomplex dargestellt, der dreifach mit Bipyridinyl-5-carbonsäure substituiert war. Durch Umsetzung mit einem Äquivalent eines Ethylendiaminderivats mit zwei langen Alkylketten konnte der angestrebte Eisen-trisbipyridylkomplex synthetisiert werden, welcher nach Beschallung in wässriger Lösung ebenfalls multischalige Micellen ausbildete.

English summary

In order to introduce binding sites into rigid membrane gaps, reactions were investigated to functionalise double- or triplebonds in aqueous media. Various oxidants (osmiumtetroxid, mercurydiacetate, tetrachloroauric(III)acid und rutheniumdioxide) led to secondary alcohols or ketones in 50-60 % yield. Tetrachloroauric(III)acid was found to be the best reagent under these reaction conditions. It was the only one which worked without addition of organic solvents, so it could be used for the purpose of oxidation within a rigid membrane which is localised in monolayers on solid substrates. Bolaamphiphiles with two central amide functions in addition to a terminal thiol function were synthesized in order to construct the membrane gaps.

Other synthetic target molecules containing carbon-carbon double bonds were bipyridyl-amphiphiles containing alkene chains (oleylicacid chains, or derivates of dodecylmethacrylate). They should produce layered micelles with a fluid center and a redox-active head group. The center should dissolve photoactive porphyrins, the head groups work as electron acceptors or donors.

The synthesised complexes showed however, that the increase of fluidity inside caused a destruction of the multilayered structure. Organised systems could not be obtained, although the new formed micelles dissolved a magnesia tetradecyloxyphenyl-porphyrin perfectly well.

In the course of the investigation of fluid and solid micellar membrane structures dissolving the magnesia-porphyrin we observed strong effects of added solvents, in particular methylene dichloride. We observed a split soret band (exciton effect) indicating the formation of linear (no stacks) porphyrin assemblies. These aggregates were also found in presence of SDS micelles, which generally only provides space for porphyrin monomers.

Ruthenium(II) the central metal ion of the complex head group of the bipyridyl-amphiphiles which formed rigid multilayered micelles upon sonification was then exchanged against

iron(II). Although the iron complexes are kinetically much less stable compared to the ruthenium ones it was impossible to introduce the three different ligands one after the other analogous to the typical procedures for the synthesis of ruthenium complexes. Under this circumstances only symmetrical iron complexes trisubstituted with the ligand of highest binding constant towards iron(II) were obtained. Synthesis started therefore with bipyridinyl-5-carboxylate only. After reaction with one equivalent of an ethylenediamine derivate with two long alkylic chains we succeeded to obtain the desired unsymmetrically build trisbipyridyl-iron(II)-complex.