

Helicate: Vier- und fünfkernige Doppelhelix-Komplexe aus Cu¹ und Poly(bipyridin)-Liganden**

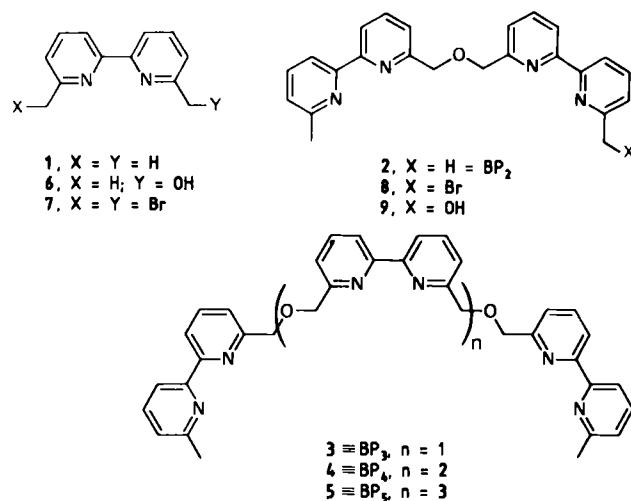
Von Jean-Marie Lehn* und Annie Rigault

Professor Edgar Lederer zum 80. Geburtstag gewidmet

Der Entwurf molekularer Spezies, die unter Selbstassoziation wohlgeordnete Überstrukturen aufbauen, öffnet den Weg zur spontanen, zielgerichteten Bildung organisierter übermolekulärer Einheiten; dabei wird ein „Aufbauplan“ verfolgt, der in den Einzelbausteinen codiert ist. Derartige Systeme, die positive Kooperativität zeigen können, sind Prototypen molekularer Verstärker, wenn auf einen Initiierungsschritt hin die Folgeschritte des Aufbauprozesses erleichtert sind^[1]. Die Bildung der Doppelhelix bei Nucleinsäuren ist ein kooperativer Selbstaufbau einer übermolekularen Struktur, die durch Wasserstoffbrückenbindungen und Stapelwechselwirkungen zusammengehalten wird. Ganz allgemein weisen solche Eigenschaften polytopic Rezeptormoleküle auf, bei denen die Wechselwirkung zwischen Untereinheiten und zwischen Substrat und Bindungsstellen dazu führt, daß jeder Assoziationschritt den nächsten vorbereitet.

In Fortführung unserer Arbeiten über Quaterpyridine pQP^[2] zeigten wir kürzlich^[3], daß die acyclischen Liganden BP₂ 2 und BP₃ 3, die zwei bzw. drei bpy-Einheiten enthalten und aus 6,6'-Dimethyl-2,2'-bipyridin 1 synthetisiert wurden, Cu¹-Ionen in einer Weise binden, daß zwei- bzw. dreikernige doppelsträngige „Helicate“ (Helix-Metallkomplexe) gebildet werden; dabei „wickeln“ sich jeweils zwei Ligandmoleküle um zwei bzw. drei Cu¹-Ionen (ein Ion pro bpy-Einheit jedes Liganden), die die Stränge zusammenhalten. Die Strukturen des zweikernigen Komplexes [Cu₂(pQP)₂]²⁺^[2] sowie der drei- und zweikernigen Komplexe [Cu₃(BP₃)₂]³⁺^[3] bzw. [Cu₂(BP₂)₂]²⁺^[4] wurden durch Röntgenbeugungsanalyse bestimmt^[5]. Um die Möglichkeiten, mit Polybipyridin-Liganden Doppelhelix-Komplexe durch Spontanaufbau zu erhalten, weiter zu studieren, synthetisierten wir die nächsten beiden Glieder dieser Ligandklasse, BP₄ 4 und BP₅ 5 und untersuchten ihre Cu¹-Bindungseigenschaften.

Sukzessive Umsetzung des Hydroxymethylbipyridins 6^[3] mit NaH (THF, Raumtemp., 30 min) und einem Äquivalent der Bis(brommethyl)-Verbindung 7^[6] (3 h Rückfluß) ergab ein Produktgemisch, aus dem durch Chromatographie an SiO₂ (1% MeOH in CH₂Cl₂) die Brommethyl-Verbindung 8 (Fp = 152–155°C) in 45% Ausbeute isoliert werden konnte; daneben wurden 15% des Trimmers 3^[3] erhalten und 30% 7 zurückgewonnen. Reaktion von 8 mit NaOAc (Dimethylformamid, 140°C, 12 h) und Hydrolyse des Produkts mit NaOH (MeOH/H₂O (9/1), 0.5 h Rückfluß) führten zur Hydroxymethyl-Verbindung 9 (Fp = 178°C, 80% Ausb.). Sukzessive Umsetzung von 9 mit je einem Äquivalent KOtBu (THF, Raumtemp., 30 min) und 8 (12 h Rückfluß) ergab als Niederschlag das Tetramer 4 (Fp > 260°C) in 65% Ausbeute. Analog kann aus 9 und 0.5 Äquivalenten 7^[6] (3 h Rückfluß) das Pentamer 5 (Fp > 260°C) gewonnen werden, das bei der Reaktion als praktisch reiner Niederschlag in 68% Ausbeute entsteht. Die neuen Verbindungen ergaben passende spektroskopische (¹H- und ¹³C-NMR, FAB-MS) und elementaranalytische Daten.



Die Löslichkeit von 4 und mehr noch von 5 ist in den meisten gängigen Lösungsmitteln äußerst gering. Die Verbindungen sind jedoch in sauren wäßrigen und nichtwäßrigen Solventien (pH < 2) unter Protonierung löslich. Das 400 MHz-¹H-NMR-Spektrum von BP₅ 5 in saurer Lösung ist in Abbildung 1 oben gezeigt. In BP₄ 4 und BP₅ 5 sind vier bzw. fünf bpy-Einheiten linear verknüpft; bedenkt man die Koordinationschemie von bpy, so ist klar, daß diese Liganden polynukleare Komplexe mit verschiedenen Metall-Ionen bilden können. Wir haben bisher im wesentlichen die Komplexierung von Cu¹-Ionen untersucht, die von bpy-Liganden verzerrt tetraedrisch koordiniert werden, wie die Strukturanalysen der Cu¹-Komplexe von 6,6'-Dimethyl-bipy 1^[7] sowie von BP₃^[3] und BP₄^[4] ergaben.

Die Cu¹-Komplexe von BP₄ 4 und BP₅ 5 wurden auf zwei Wegen hergestellt: Entweder durch Zugabe einer Acetonitril-Lösung eines Cu¹-Salzes (Perchlorat, Trifluoracetat, Trifluormethansulfonat) im geringen Überschuß zu

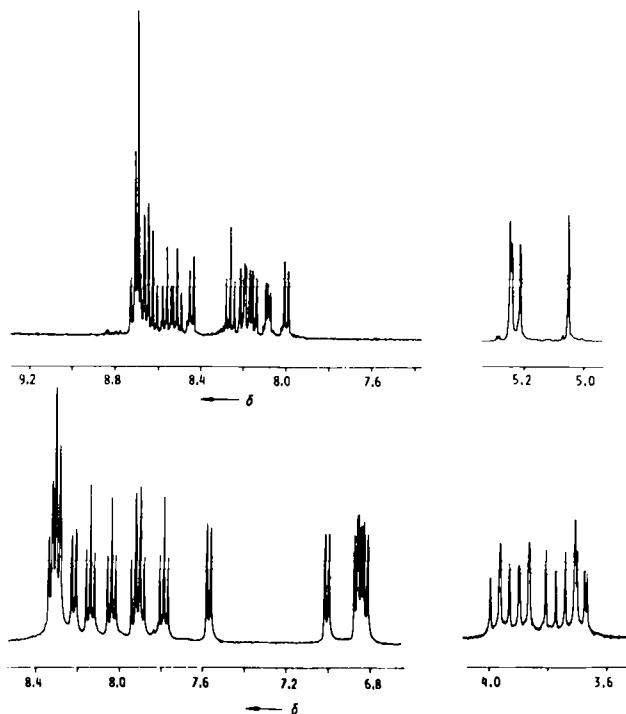


Abb. 1. 400 MHz-¹H-NMR-Spektren des freien Liganden BP₅ (oben) in [D₆]Aceton/10% CF₃CO₂D sowie des Komplexes [Cu₅(BP₅)₂][CF₃CO₂]₂ in [D₆]Acetonitril (unten). Die Signale der CH₂-Protonen (δ = 3.5–5.5) sind auf einer breiteren Skala dargestellt als die der bpy-Protonen (δ = 6.8–8.8); die CH₃-Signale sind nicht abgebildet.

[*] Prof. Dr. J.-M. Lehn, Dr. A. Rigault

Institut Le Bel, Université Louis Pasteur
4, rue Blaise Pascal, F-67000 Strasbourg (Frankreich)

[**] Diese Arbeit wurde vom CNRS und zum Teil von der Firma ORIS gefördert. Für Beiträge in der Anfangsphase der hier beschriebenen Arbeiten danken wir Dr. Jay Siegel und Dr. Jack Harrowfield.

einer Lösung/Suspension der Liganden in Chloroform oder durch Zugabe einer wäßrigen Lösung eines Cu^{II}-Salzes zu einer Suspension der Liganden in Acetonitril und danach Reduktion mit wäßrigem Hydrazin (geringer Überschuß). Die Bildung der Cu^I-Komplexe ist quantitativ und wird durch das sofortige Auftreten einer tief orangefarbenen Farbe, die für [Cu^I(bpy)₂]⁺ und verwandte Komplexe charakteristisch ist^[7], angezeigt. Die Komplexe wurden aus 50proz. wäßrigem Acetonitril als tiefrote, luftstabile Nadeln kristallisiert. Ihre Löslichkeit hängt vom Anion ab; die Trifluormethansulfonate sind in organischen Solventien wie CH₃CN oder CHCl₃ löslich. Ihre Absorptionspektren entsprechen den Erwartungen für Cu^I(bpy)-Komplexe (siehe ^[3] und zit. Lit.). Die Titration der Liganden mit [Cu(CH₃CN)₄]BF₄⁻ – Beobachtung der Absorption bei 449 nm – ergab die Zusammensetzungen [Cu₄(BP)₄]²⁻[BF₄]₄ und [Cu₅(BP)₅]²⁻[BF₄]₅. Für die Komplexe aus CuCF₃SO₃ und **1**, BP₂ **2**, BP₃ **3**, BP₄ **4** und BP₅ **5** wurden unter gleichen Bedingungen bei $\lambda_{\text{max}} = 449 \text{ nm}$ die folgenden Absorptionskoeffizienten gemessen (CH₃CN/H₂O = 4/1, 20°C): $\epsilon = 4800, 10\,300, 14\,500, 18\,900$ bzw. 22300 ($\pm 10\%$); die Werte korrespondieren mit der Zahl der Cu^I(bpy)₂-Einheiten in den Komplexen.

Die ¹H-NMR-Spektren der Komplexe unterscheiden sich stark von denen der Liganden, wobei die Veränderungen denen beim Übergang von BP₃ **3** zu [Cu₃(BP)₂]²⁻[CF₃CO₂]₃^[3] gleichen. Durch die Komplexbildung werden die Signale der bpy-Protonen hochfeldverschoben und, wichtiger noch, das Signal der CH₂OCH₂-Protonen, ein Singulett beim freien Ligand, wird um mehr als 1 ppm hochfeldverschoben und in überlappende AB-Signale aufgespalten (Abb. 1 unten). Die CH₂-Protonen sind also im Komplex nicht mehr äquivalent und befinden sich in der Abschirmregion der bpy-Gruppen. Zugabe des optisch aktiven NMR-Verschiebungsreagens Eu(tfc)₃ (tfc = 3-(Trifluoromethylhydroxymethylen)-(+)-camphorato) zu einer CD₃CN-Lösung der BP₄- und BP₅-Komplexe führt zur Aufspaltung einiger ¹H-NMR-Signale, ein Indiz für die Gegenwart zweier diastereomerer Spezies; folglich muß der Komplex selbst chiral sein. In Einklang mit den Befunden beim dreikernigen Cu^I-Komplex von BP₃ **3**^[3] sprechen die Eigenschaften der Cu^I-Komplexe von BP₄ **4** und BP₅ **5** dafür, daß es sich bei ihnen um vier- bzw. fünfkernige doppelsträngige Helicate von Cu^I handelt: ds- \mathcal{H} -[Cu₄(BP)₄]⁴⁻ und ds- \mathcal{H} -[Cu₅(BP)₅]⁵⁻^[8]. Es sind *anorganische Doppelhelices* mit zwei bzw. zweieinhalb Windungen, die als I und II schematisch repräsentiert sind. Die beiden Helicate dürften ca. 22 Å bzw. 27 Å lang sein; es handelt sich also um *selbstorganisierte Nanostruktu-*

turen, womit das Feld der funktionellen nanometer-dimensionierten Spezies und molekularen Funktionseinheiten betreten ist^[11]. Die Strukturen dieser Komplexe sollten analog der des Cu^I-Komplexes von BP₃ **3** sein. Koordinationschemisch betrachtet handelt es sich bei den Cu₄- und Cu₅-Komplexen um polynukleare Spezies mit einer Kette von Metall-Ionen.

Die Befunde zeigen, daß anorganische Doppelhelices durch Strukturdesign zugänglich sind. Weitere Kettenverlängerungen sollten zu noch größeren organischen Nanostrukturen führen – schließlich zu polymeren Liganden mit bpy-Repetiereinheit und zu polymeren Doppelhelix-Komplexen. Das Feld ist offen für organisch-, anorganisch- und physikalisch-chemische sowie für biochemische Studien: Modifikationen der Repetiereinheit, Komplexierung anderer Metall-Ionen, Untersuchung der kooperativen Bindung, der Dynamik der Doppelhelixbildung und -auflösung, der Wechselwirkung mit DNA, Konstruktion selbstorganisierender und verstärkender molekularer Funktions-einheiten etc.

Eingegangen am 26. Mai 1988 [Z 2781]

- [1] J.-M. Lehn, *Angew. Chem.* **100** (1988) 91; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **27** (1988) 289.
- [2] J.-M. Lehn, J.-P. Sauvage, J. Simon, R. Ziessel, C. Piccini-Leopardi, G. Germain, J.-P. Declercq, M. Van Meersche, *Nouv. J. Chim.* **7** (1983) 413.
- [3] J.-M. Lehn, A. Rigault, J. Siegel, J. Harrowfield, B. Chevrier, D. Moras, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **84** (1987) 2565.
- [4] J. Harrowfield, J.-M. Lehn, B. Chevrier, D. Moras, unveröffentlicht.
- [5] Neuere Beispiele helicaler Zweikernkomplexe: E. C. Constable, M. G. B. Drew, M. D. Ward, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1987, 1600; J. Libman, Y. Tor, A. Shanzer, *J. Am. Chem. Soc.* **109** (1987) 5880; ein frühes Beispiel: G. Struckmeier, U. Thewalt, J.-H. Furhop, *J. Am. Chem. Soc.* **98** (1976) 278; siehe auch zit. Lit. in [3].
- [6] J.-C. Rodriguez-Ubis, B. Alpha, D. Plancherel, J.-M. Lehn, *Helv. Chim. Acta* **67** (1984) 2264.
- [7] P. J. Burke, D. R. McMillin, W. R. Robinson, *Inorg. Chem.* **19** (1980) 1211; zit. Lit.
- [8] Die spektroskopischen Daten sprechen eindeutig gegen einen polymeren Komplex, der gleichfalls sehr interessant wäre.

Die enzymatische Umwandlung von Isobutyryl- zu *n*-Butyrylcarba(dethia)-Coenzym A: Eine coenzym-B₁₂-abhängige Gerüstumlagerung**

Von Günter Brendelberger, János Rétey*,
Doreen M. Ashworth, Kevin Reynolds, Frances Willenbrock
und John A. Robinson*

Professor Theodor Wieland zum 75. Geburtstag gewidmet

Coenzym B₁₂ hat nicht nur eine einzigartige Struktur^[11], sondern wirkt auch als Cofaktor in enzymatischen Umlagerungen, die bis vor kurzem in der Chemie ohne Präzedenzfall waren. Darunter sind drei Gerüstumlagerungen [Gl. (a)], bei denen ein organischer Rest und ein H-Atom

[*] Prof. Dr. J. Rétey, Apotheker G. Brendelberger
Lehrstuhl für Biochemie im Institut
für Organische Chemie der Universität
Richard-Willystätter-Allee, D-7500 Karlsruhe 1
Dr. J. A. Robinson, Dr. D. M. Ashworth, Dr. K. Reynolds,
Dr. F. Willenbrock
Department of Chemistry, The University
Southampton SO9 5NH (England)

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem Fonds der Chemischen Industrie (G. B. und J. R.) sowie von SERC, Apcell, Beechams, Glaxo und ICI (D. M. A., K. R., F. W. und J. A. R.) gefördert. G. B. dankt dem Land Baden-Württemberg für ein Graduiertenförderungsstipendium. Das 500 MHz-¹H-NMR-Spektrum verdanken wir Herrn Dr. M. Spraul, Bruker Analytische Meßtechnik GmbH, Rheinstetten.

