

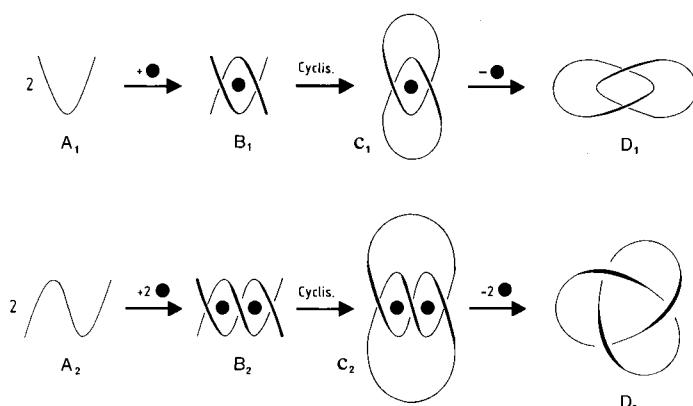
Eine Kleeblattknoten-Verbindung**

Von Christiane O. Dietrich-Buchecker und Jean-Pierre Sauvage*

Die Synthese von Knoten-Verbindungen^[1,2] gilt seit langem als Herausforderung für den präparativ orientierten Chemiker, und über ihre Eigenschaften wurde bereits früh spekuliert^[3]. Knoten-Topologien finden sich in der Natur zuhauf; so kann z. B. ringförmige, doppelsträngige DNA stark verknöte Formen annehmen^[4].

Unter Ausnutzung des dreidimensionalen Templatefekts von Übergangsmetall-Ionen^[5,6] entwickelten wir kürzlich eine effiziente Methode, um Faden-Moleküle ineinandergreifend zu verknüpfen (Bildung von Catenanen, Schema 1 oben). Wir erweiterten nun dieses Synthesekonzept, indem wir zwei Übergangsmetall-Ionen mit zwei Bis-chelatliganden verbanden (Schema 1 unten).

Eine wichtige Voraussetzung für den Erfolg dieser Methode ist die Bildung eines helixförmigen Zweikernkomplexes. Von größter Bedeutung ist die Stabilität der Doppelhelix **B**₂, die unter den Bedingungen der Cyclisierung zu **C**₂ beständig sein muß. Daher ist die Wahl des richtigen Brückengliedes zwischen zwei chelatisierenden Untereinheiten eines jeden **A**₂-Fragments ausschlaggebend. Neben der chemischen Stabilität müssen sterische Parameter und die Flexibilität beachtet werden. Insbesondere muß bei der Reaktion von **A**₂ mit dem Übergangsmetall-Ion (●) die Bildung von **B**₂ gegenüber der polymeren Komplexe oder eines Einkernkomplexes durch Faltung von **A**₂ um ein Metallzentrum begünstigt sein. Zweikernige, helix-

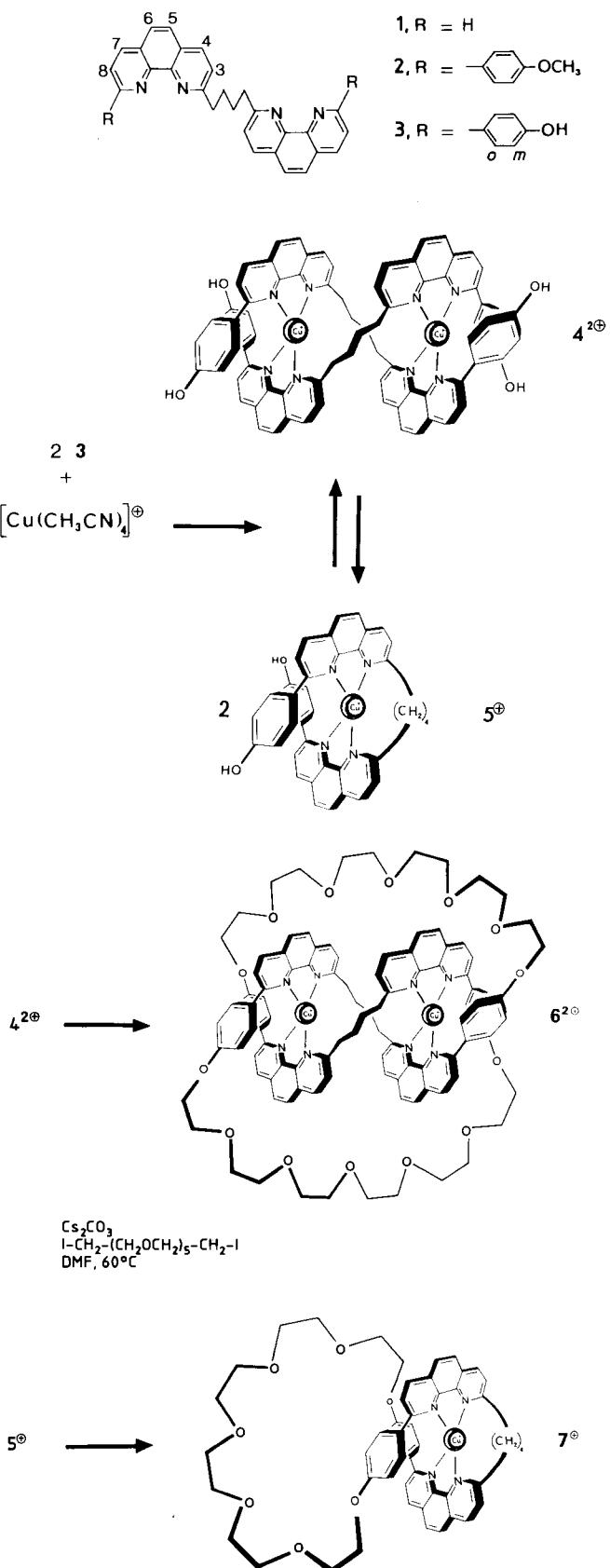


Schema 1. Oben: Templat-Synthese verketteter makrocyclischer Liganden („Catenanen“). Die Funktion des Übergangsmetall-Ions (●) besteht darin, zwei lineare Fragmente **A**₁ verdrillend zu komplexieren, wobei **B**₁ entsteht. Durch Cyclisierung von **B**₁ entsteht **C**₁. Entmetallierung liefert den Catenanen **D**₁. Unten: Templat-Synthese mit zwei Übergangsmetall-Ionen zur Herstellung von kleeblattartigen Knoten-Verbindungen. Zwei lineare Liganden **A**₂ sind zu einer Doppelhelix **B**₂ um zwei Übergangsmetallzentren gewickelt. Nach Cyclisierung zu **C**₂ und Entmetallierung erhält man das verknöte System **D**₂.

artige Verbindungen sind bereits bekannt^[7-12]. Nach vielen Versuchen mit verschiedenen Brücken fanden wir, daß Verbindungen mit zwei 1,10-Phenanthrolin-Einheiten, die in 2-Position über $(CH_2)_4$ -Brücken verknüpft sind, bei der Komplexierung mit zwei Kupfer(I)-Zentren tatsächlich einen Doppelhelixkomplex bilden. Unter Ausnutzung der

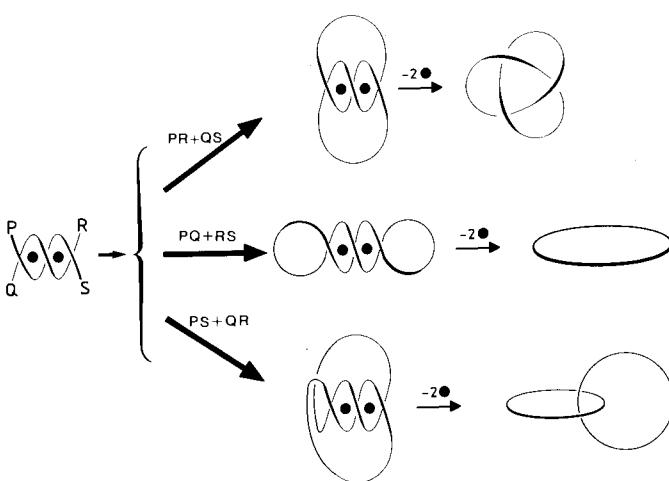
funktionellen Gruppen in den 9-Positionen kann dann ein Kleeblatt-Molekül vom Typ **D**₂ hergestellt werden (Schema 1 unten). Schema 2 zeigt die dazu notwendigen Vorstufen und chemischen Reaktionen.

Die Verbindungen **1** stellten wir in 86% Ausbeute durch Reaktion von $Li(CH_2)_4Li^{[13]}$ mit 1,10-Phenanthrolin (größer Überschuß) in Diethylether bei 0°C unter ähnlichen



Schema 2.

Bedingungen her, wie sie für 2,9-disubstituierte 1,10-Phenanthroline beschrieben sind^[14]. Zugabe von *p*-Lithio-anisol zu einer Suspension von **1** in Ether bei +2°C lieferte nach Hydrolyse und Behandlung mit MnO₂ **2** in 83% Ausbeute. Die quantitative Entmethylierung von **2** nach **3** verlangt drastische Bedingungen: HCl-Pyridin bei 210°C^[14b, 15]. Den Doppelhelixkomplex **4**^{2°} erhielten wir als dunkelroten Feststoff nach Zugabe stöchiometrischer Mengen [Cu(CH₃CN)₄]BF₄ in CH₃CN zu einer Lösung von **3** in Dimethylformamid (DMF). ¹H-NMR-Untersuchungen mit der Modellverbindung **2** und Kupfer(I) zeigen, daß neben dem Doppelhelixkomplex beträchtliche Anteile des Einkernkomplexes **2**-Cu²⁺ entstehen. Wir nehmen daher an, daß rohes **4**^{2°} mit einem größeren Anteil **5**^{2°} verunreinigt ist. Unter hoher Verdünnung^[5] setzten wir das **4**^{2°} enthaltende Rohprodukt in DMF mit zwei Äquivalenten des Diiodderivats von Hexaethylenglykol, ICH₂(CH₂OCH₂)₅CH₂I^[16], in Gegenwart von Cs₂CO₃ im großen Überschuß bei 60°C um. Nach Aufarbeitung und mehrfacher säulenchromatographischer Reinigung (SiO₂; CH₂Cl₂/CH₃OH) erhielten wir als Hauptkomponente (24% Ausbeute) das BF₄⁻-Salz des Einkernkomplexes **7**^{2°}^[17], der durch Ringschluß aus **5**^{2°} entstanden ist, was zeigt, daß die Reaktion von **3** mit [Cu(CH₃CN)₄]²⁻ tatsächlich **5**^{2°} liefert. Neben **7**^{2°} konnte in 3% Ausbeute ein etwas stärker polarer Kupfer(I)-Komplex erhalten werden, bei dem es sich um das verknöte System **6**^{2°} handelt.



Schema 3. Einige Cyclisierungsmöglichkeiten für tetrafunktionelle, helixartige Zweikernkomplexe. Die wahrscheinlichste Cyclisierung der 1,10-Phenanthrolin-Kupfer(II)-Systeme entspricht der Reaktion $PR + QS$, die zum gewünschten Knoten führt.

Aus einer tetrafunktionellen Doppelhelix-Vorstufe sind mehrere 2+2-Verknüpfungen möglich. Die wahrscheinlichsten zeigt Schema 3. $6\text{-}\{\text{BF}_3\}_2$ fällt in dunkelroten Nadeln an. Das hochauflöste Massenspektrum (FAB) weist einen Peak bei 1816.74 auf (berechnete Molekülmasse von 6^{2+} : 1816). Abbildung 1 zeigt das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von 6^{2+} [¹⁸]. Da 6^{2+} eine um zwei Cu^{1+} -Ionen gewundene Doppelhelix enthält, ist es chiral, was sich $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch in Gegenwart von *Pirkles* Reagens^[19] offenbart. Nach Zugabe einer geringen Menge des chiralen Reagens sind die meisten Arensignale deutlich aufgespalten.

Durch Entmetallierung der verschiedenen Kupfer(I)-Komplexe mit wäßriger KCN erhielten wir die freien Liganden (Schema 4). Aus **7²** entsteht der kristalline 43gliedrige Ring **8**, den wir vollständig charakterisierten. Entmetallierung von **6²** lieferte die kleeblattförmige Knoten-Verbindung **10** als glasige Masse. Geringe Mengen (ca. 0.5%) von **9**, dem „aufgeknoteten“ topologischen Isomeren von **10**, isolierten wir durch sorgfältige Chromatographie

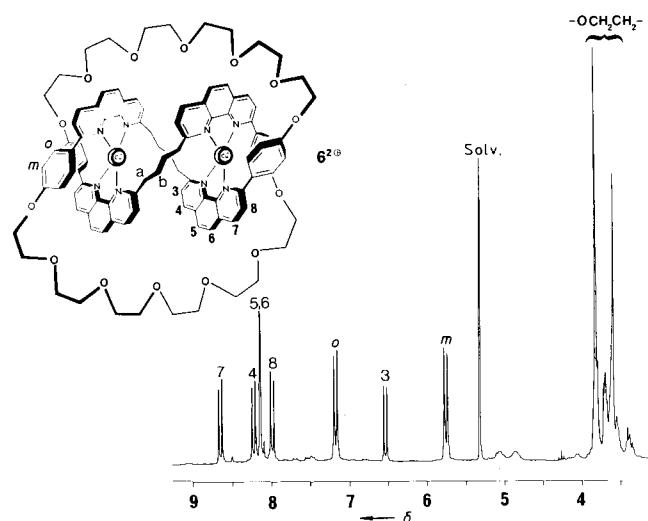
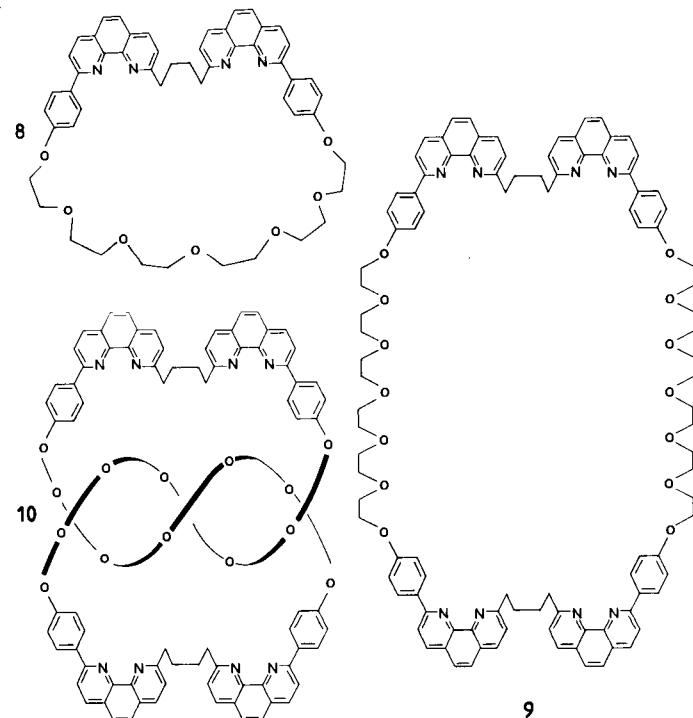


Abb. 1. ^1H -NMR-Spektrum (200 MHz) von $\mathbf{6}^{20}$ (5 mg $\mathbf{6} \cdot [\text{BF}_3]_2$) in 0.5 mL CD_2Cl_2 . Die $(\text{CH}_2)_4$ -Brücken zeigen zwei Multipletts bei $\delta = 0.5$ ($(\text{CH}_2)_6$) und $\delta = 1.6$ ($(\text{CH}_2)_5$).

von Proben, die wir durch Entmetallierung unreiner Fraktionen aus der Chromatographie von 6^{20} erhalten hatten. Ein Vergleich der Isomere **9** und **10** ist der stärkste Beweis für die verknottete Topologie von **10**. Beide Verbindungen haben nahezu gleiche Molekül-Peaks (1690.9 für **10** und 1691.4 für **9**; berechnet: 1690) und nahezu gleiche Fragmentierungsmuster im FAB-MS-Spektrum.

Im Gegensatz dazu sind die $^1\text{H-NMR}$ -Spektren von **9** und **10** ganz unterschiedlich (Abb. 2). Wie erwartet, sind die Spektren von **8** und **9** (Abb. 2a, b) nahezu gleich, während das von **10** völlig verschieden ist. Die aromatischen Protonen zeigen nur breite und schlecht aufgelöste Signale zwischen $\delta = 6.5$ und 8.5. Die Umwandlung $6^{2+} \xrightarrow[\text{Cu}^1]{\text{CN}^-} 10$ ist völlig reversibel und konnte $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch und dünnenschichtchromatographisch verfolgt werden. Die



Schema 4.

schlechte Auflösung des ^1H -NMR-Spektrums von **10** ist daher nicht auf Verunreinigungen zurückzuführen, sondern auf langsame konformationelle Veränderungen, d.h. es spiegelt die Knotenstruktur der Verbindung wider^[20].

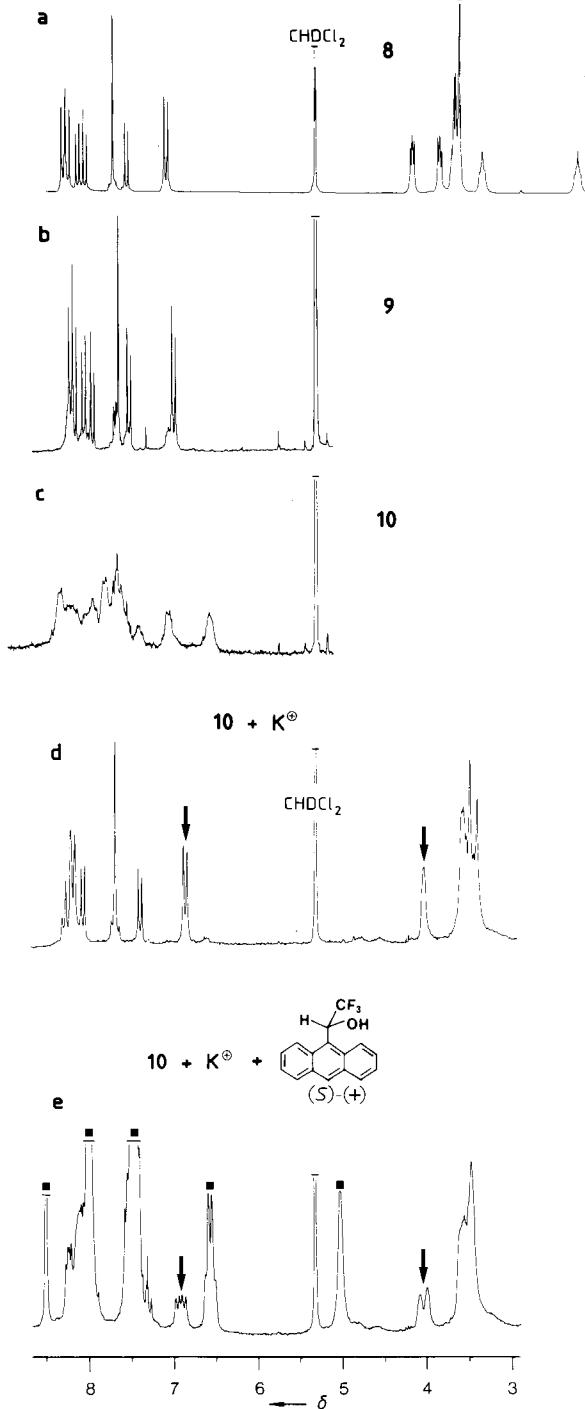


Abb. 2. a)-c) 200MHz- ^1H -NMR-Spektren von **8**, **9** und **10**. d) ^1H -NMR-Spektrum von **10** nach Zugabe von KPF_6 (Überschuss). e) Gleiches Spektrum wie d) in Gegenwart von *Pirkles* Reagens; dessen Signale sind durch schwarze Quadrate gekennzeichnet.

Unerwartet führte die Zugabe von KPF_6 zu **10** zu einer drastischen Veränderung des ^1H -NMR-Spektrums (Abb. 2c, d). Die Signale wurden schärfer, und die chemischen

Verschiebungen änderten sich. Dies ist ein Hinweis auf die Wechselwirkung von K^+ mit den O-Donoratomen von **10**. Auch **8** und **9** komplexieren K^+ unter den gleichen Bedingungen, wie die Veränderung der chemischen Verschiebungen im Bereich der CH_2O -Signale zeigt. Nach Zugabe auch größerer Mengen von *Pirkles* Reagens findet bei diesen beiden Komplexen keine Signalaufspaltung statt, was man aufgrund der Achiralität auch erwartet. Beim K^+ -Komplex von **10** hingegen werden durch Zugabe von *Pirkles* Reagens sowohl ein CH_2O -Signal bei $\delta \approx 4$ als auch ein Signal in der Arenregion ($\delta(\text{H}_m) = 6.9$) aufgespalten. Dies ist ein Beweis für die Chiralität des Moleküls, das die topologische Chiralität kleeblattartiger Knoten hat.

Eingegangen am 21. September 1988 [Z 2972]

- [1] G. Schill: *Catenanes, Rotaxanes and Knots*, Academic Press, New York 1971. Vor allem im letzten Kapitel finden sich interessante Konzepte und Untersuchungen über Knotenmoleküle.
- [2] D. M. Walba, *Tetrahedron* **41** (1985) 3161; D. M. Walba, J. D. Armstrong III, A. E. Perry, R. M. Richards, T. C. Homan, R. C. Haltiwanger, *ibid.* **42** (1986) 1883.
- [3] H. L. Frisch, E. Wasserman, *J. Am. Chem. Soc.* **83** (1961) 3789; R. L. Kornegay, H. L. Frisch, E. Wasserman, *J. Org. Chem.* **34** (1969) 2030; V. I. Sokolov, *Russ. Chem. Rev. (Engl. Transl.)* **42** (1973) 452.
- [4] K. N. Kreuzer, N. R. Cozzarelli, *Cell* **20** (1980) 245; M. A. Krasnow, A. Stasiak, S. J. Spengler, F. Dean, T. Koller, N. R. Cozzarelli, *Nature (London)* **304** (1983) 559; J. D. Griffith, H. A. Nash, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **82** (1985) 3124.
- [5] C. O. Dietrich-Buchecker, J. P. Sauvage, J. P. Kintzinger, *Tetrahedron Lett.* **24** (1983) 5095; C. O. Dietrich-Buchecker, J. P. Sauvage, J. M. Kern, *J. Am. Chem. Soc.* **106** (1984) 3043.
- [6] J. P. Sauvage, *Now. J. Chim.* **9** (1985) 299; C. O. Dietrich-Buchecker, J. P. Sauvage, *Chem. Rev.* **87** (1987) 795, zit. Lit.
- [7] G. Struckmeier, U. Thewalt, J. H. Furhop, *J. Am. Chem. Soc.* **98** (1976) 278.
- [8] W. S. Sheldrick, J. Engel, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1980**, 5; *Acta Crystallogr. Sect. B* **37** (1981) 250.
- [9] G. C. van Stein, H. van der Poel, G. van Koten, A. L. Spek, A. J. M. Duisenberg, P. S. Pregosin, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1980**, 1016; G. C. van Stein, G. van Koten, K. Vrieze, C. Brevard, A. L. Spek, *J. Am. Chem. Soc.* **106** (1984) 4486.
- [10] J. V. Bonfiglio, R. Bonnett, D. G. Buckley, D. Hamzash, M. B. Hursthouse, K. M. A. Malik, A. F. McDonagh, J. Trotter, *Tetrahedron* **39** (1983) 1865.
- [11] J. M. Lehn, A. Rigault, J. Siegel, J. Harrowfield, B. Chevrier, D. Moras, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **84** (1987) 2565; siehe auch: J.-M. Lehn, A. Rigault, *Angew. Chem.* **100** (1988) 1121; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **27** (1988) 1095.
- [12] E. C. Constable, M. G. B. Drew, M. D. Ward, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1987**, 1600.
- [13] R. West, E. G. Rochow, *J. Org. Chem.* **18** (1953) 1739; J. X. McDermott, J. F. White, G. M. Whitesides, *J. Am. Chem. Soc.* **98** (1976) 6529.
- [14] a) C. O. Dietrich-Buchecker, P. A. Marnot, J.-P. Sauvage, *Tetrahedron Lett.* **23** (1982) 5291; b) C. O. Dietrich-Buchecker, J.-P. Sauvage, *ibid.* **24** (1983) 5091; im allgemeinen findet Monosubstitution bei tiefer Temperatur (0–10°C) und Disubstitution bei Raumtemperatur oder darüber statt.
- [15] T. J. Curphey, E. J. Hoffman, C. McDonald, *Chem. Ind. (London)* **1967**, 1138.
- [16] Das reine Diioderivat von Hexaethylenglykol erhielten wir aus PEG 300 (Fluka) nach einer Vorschrift für das entsprechende Pentaethylenglykoldervat; D. E. Fenton, D. Parkin, R. F. Newton, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1981**, 449.
- [17] Die neuen Verbindungen wurden ^1H -NMR-spektroskopisch (200 MHz) und massenspektrometrisch (Fast Atom Bombardment = FAB) charakterisiert. ^1H -NMR-Spektrum (CD_2Cl_2) und Massenspektrum von **7** stimmen mit der Struktur überein: $M_{\text{het}} = 908$; $M_{\text{gel}} = 907.6$.
- [18] Das ^1H -NMR-Spektrum von **6**²⁰ konnte durch selektive Entkopplung, NOE- und T_1 -Messungen vollständig zugeordnet werden. Die NOE-Messungen zeigen die räumliche Nähe der Aren-Protonen in Position 4, 5 und 6 sowie einiger Methylengruppen des Hexaethylenoxyfragments, die auch aus einem Kalottenmodell hervorgeht: J. P. Kintzinger, P. Maltese, persönliche Mitteilung.
- [19] W. Pirkle, M. S. Hoekstra, *J. Am. Chem. Soc.* **98** (1976) 1832.
- [20] In Hochtemperaturspektren in $[\text{D}_6]\text{DMF}$ bei 140°C sind die Signale bei $\delta = 7.3$ –8.6 scharf und gut aufgelöst.