

HIGHLIGHTS

Carborane, Antikronen und große Räder

Von Russell N. Grimes*

Carborane, also polyedrische Borane, bei denen ein oder mehrere Boratome des Gerüsts durch Kohlenstoffatome ersetzt sind, kennt man nun schon seit mehr als 30 Jahren. Man nutzt ihre Stabilität und Flexibilität sowie die Vielfalt ihrer Strukturen und auch ihre elektronischen Eigenschaften in allen möglichen Bereichen^[1], beispielsweise bei der Herstellung außerordentlich thermostabiler Polymere und bei der Therapie durch Bor-Neutroneneinfangreaktion (BNCT). Darüber hinaus werden sie eingesetzt als Liganden in Metallacarboran-Katalysatoren, als Komplexbildner bei der Extraktion von Metall-Ionen, als Vorläufer für Keramiken, leitfähige Polymere und Materialien für die nichtlineare Optik, als Antitumormittel sowie als Träger für radioaktive Metalle in der Radioimmundetektion und der Radioimmunotherapie.

Fünf bis maximal zwölf Ecken (vierzehn, wenn Metallatome am Gerüst beteiligt sind) können polyedrische Carborane haben^[2], doch hat sich das Forschungsinteresse zum größten Teil auf die außerordentlich stabilen Käfige mit sieben und zwölf Ecken konzentriert, die auch die breiteste Verwendung finden. Am besten untersucht sind die ikosaedrischen Carborane der Formel $C_2B_{10}H_{12}$, wohl hauptsächlich deshalb, weil sie am einfachsten zugänglich sind. Die drei bekannten Isomere 1,2-, 1,7- und 1,12- $C_2B_{10}H_{12}$ (auch als *ortho*-, *meta*- bzw. *para*-Isomer bezeichnet) sind weiße Feststoffe, die zu den stabilsten Molekülverbindungen überhaupt gehören. Diese Cluster können als „superaromatische“ Systeme angesehen werden, in denen 26 Elektronen die 13 bindenden Molekülorbitale des Polyedergerüsts füllen; darüber hinaus entspricht das Volumen des Kohlenstoff-Bor-Käfigs angrenzt dem Raum, den ein Benzolmolekül einnimmt, das um eine seiner zweizähligen Achsen rotiert. Die außerordentliche Stabilität der $C_2B_{10}H_{12}$ -Isomere bildet – zusammen mit der Acidität der Wasserstoffatome an den Käfig-C-Atomen, die eine leichte C-Funktionalisierung ermöglicht – die Basis für die umfassende Entwicklung der Chemie ikosaedrischer Carborane und ihrer Anwendungen^[1, 2]. Fast unbegrenzt scheinen die Möglichkeiten zu sein, die sich beim Einsatz von Carboranen bei maßgeschneiderten Synthesen eröffnen; dieser Tatsache wird auch in der Organischen und Anorganischen Chemie, den Materialwissenschaften und verwandten biologischen Forschungsrichtungen immer mehr Aufmerksamkeit entgegengebracht. Ein besonders elegantes Beispiel aus jüngerer Zeit, das die Möglichkeiten der Carboran-Chemie klar vor Augen führt, ist der Entwurf und die Konstruktion neuartiger Makrocyclen auf Carboran-Basis, die sich sowohl des elektronenziehenden Charakters des Carboran-Käfigs als auch der engen geometrischen Verwandtschaft von ikosaedrischem $C_2B_{10}H_{12}$ und planarem C_6H_6 bedient. In einer Reihe von Arbeiten^[3] berichteten Hawthorne et al. über die Synthese von „Mer-

curacarboranden“, die drei oder mehr $C_2B_{10}H_{12}$ -Käfige enthalten, die über die entsprechende Zahl von Hg-Atomen miteinander verknüpft sind. Die Umsetzung von 1,2-Dilithio-*ortho*-carboran $Li_2C_2B_{10}H_{10}$ mit $HgCl_2$ führt zu dem in Abbildung 1 a gezeigten cyclischen Tetramer, das ein Cl^- -Ion so bindet, daß für dieses eine fast quadratisch-planare Umgebung resultiert (Abb. 1 c). Dies ist eine für Halogenid-Ionen präzedenzlose Koordinationsgeometrie^[3a].

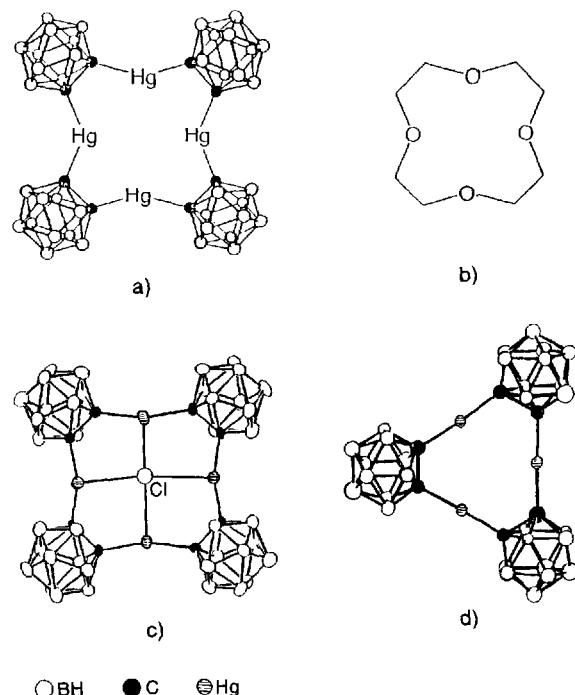


Abb. 1. a) Struktur der tetrameren Wirtverbindung $(1,2-C_2B_{10}H_{10})_4$ in ihrer planaren Konformation [3a]. b) Struktur von [12]Krone-4. c) Struktur des Tetramers in a) mit einem gebundenen Chlorid-Ion [3a]. d) Struktur der trimeren Wirtverbindung $(1,2-C_2B_{10}Hg)_3$ (gebundene CH_3CN -Moleküle weggelassen) [3f].

Da das unkomplexierte THF-Addukt der makrocyclischen Wirtverbindung, wie durch Röntgenstrukturanalyse gezeigt, S_4 -Symmetrie aufweist, wobei sich die Ikosaederzentren deutlich außerhalb der Ebene durch die vier Hg-Atome befinden^[3b], wurde vorgeschlagen, daß das Chlorid-Ion als Templat fungiert und sich seine quadratisch-planare Umgebung quasi selbst schafft. Der Carboran-haltige Makrocyclus ist eine Lewis-Säure und koordiniert Nucleophile^[4]; man kann ihn daher in Analogie zur wohlbekannten vielfach in Studien zur molekularen Erkennung eingesetzten^[5] Klasse nucleophiler Wirtverbindungen wie [12]Krone-4 (Abb. 1 b) als „Antikrone“ bezeichnen, d. h. als Kronenether mit inverser Ladungsverteilung auffassen. Wird das zuvor erwähnte Dilithiocarboran mit HgI_2 versetzt, so bildet sich das Dianion $[(1,2-C_2B_{10}H_{10})_4Hg_4I_2]^{2-}$, in dem zwei Iodid-Ionen an alle vier Quecksilberatome gebunden sind^[3c]; die entsprechende Umsetzung des 1,2-Dilithio-3-phenylcarborans führt zu einem cyclischen Tetramer, in dem nur noch ein

[*] Prof. Dr. R. N. Grimes
Department of Chemistry
University of Virginia
Charlottesville, VA 22901 (USA)
Telefax: Int. + 804/924-3710

Iodid-Ion im sterisch abgeschirmten Hohlraum gebunden ist^[3d]. Von den vier möglichen Stereoisomeren wird überraschenderweise nur das gebildet, bei dem jeweils zwei Phenylringe ober- und unterhalb des Hohlraums angeordnet sind. Zugabe von Ag^+ führt bei den Mercuracarborand-Komplexen zur Entfernung der Halogenid-Ionen, also zu den freien Wirtverbindungen^[3a,c].

Ein verwandtes Beispiel für die Komplexierung durch das Mercuracarborand-Tetramer umfaßt zwei polyedrische Dianionen $\text{B}_{10}\text{H}_{10}^{2-}$, die als Gäste an die Hg-Atome über Drei-Zentren-Zwei-Elektronen-B-H-Hg-Bindungen gebunden sind^[3e]. Aus dem Dilithiocarboran und Quecksilberacetat^[3f] bildet sich sogar noch ein anderer Makrocyclus, diesmal ein Trimer (Abb. 1d), der Acetonitril auf höchst ungewöhnliche Weise zu binden vermag: Im Kristall liegen zwei miteinander kristallisierende Addukte vor, das eine enthält drei, das andere fünf CH_3CN -Moleküle. Diese Antikrone ist analog zu trimarem *ortho*-Phenylenquecksilber, ihr mittlerer Hg-Hg-Abstand von mehr als 3.7 Å deutet jedoch auf einen größeren Hohlraum als bei der letztgenannten Verbindung hin^[3f]. Behandelt man $\text{Hg}_3(\text{C}_2\text{B}_{10}\text{H}_{10})_3$ mit LiCl, so entsteht ein anionischer Chlorid-Komplex, bei dem sich das Cl^- -Ion wahrscheinlich in der Mitte des Hg_3 -Dreiecks befindet. Die Bindungseigenschaften dieser Mercuracarboranden gegenüber Lewis-Basen legen nahe, daß biologisch wichtige Stickstoffbasen wie Adenin und Guanin auf ähnliche Weise gebunden werden können^[3f].

In einer ähnlichen präparativen Glanzleistung – einer Mischung aus Chemie und Kunst – gelang es Wade et al.^[6], den in Abbildung 2 gezeigten Makrocyclus herzustellen. In die-

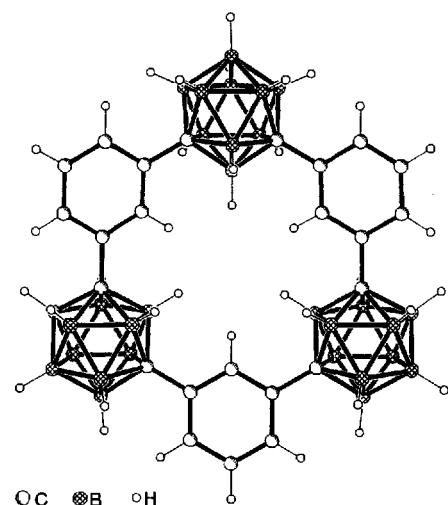


Abb. 2. Struktur von $(1,7\text{-C}_2\text{B}_{10}\text{H}_{10}\text{-}1',3'\text{-C}_6\text{H}_4)_3$ [6].

sem Fall ging man vom Dicuprio-*meta*-carboran $1,7\text{-Cu}_2\text{C}_2\text{B}_{10}\text{H}_{10}$, aus, welches mit *meta*-Diiodbenzol in geringer Ausbeute zum gewünschten Trimer umgesetzt werden konnte. Wie die Röntgenstrukturanalyse des Produkts ergab, sind die Carboran-Käfige um 17° aus der von ihren Kohlenstoffatomen gebildeten Ebene nach hinten geneigt, die Benzolringe dagegen um den gleichen Betrag in die entgegengesetzte Richtung; das Molekül ist daher schalenförmig und sein zentraler Hohlraum definiert durch drei nach innen gerichtete Carboran-Wasserstoffatome (durchschnittlicher Abstand 3.16 Å) und drei Phenyl-Wasserstoffatome, die

nahezu in der gleichen Ebene liegen; drei weitere nach innen gerichtete Carboran-Wasserstoffatome sind viel weiter voneinander entfernt (ca. 4.47 Å). Boratome an der Innenseite des Makrocyclus könnten entfernt und durch Metallatome ersetzt werden^[6], was faszinierende Möglichkeiten für katalytische und andere Anwendungen eröffnet, bei denen die drei Metallatome im Verbund reagieren.

Aus Hawthornes Laboratorien stammen weitere Makrocyclen, die den $1,2\text{-C}_2\text{B}_{10}\text{H}_{10}$ -Käfig enthalten, jedoch über Trimethylen- oder 1,3-Xylylgruppen verknüpft sind und zu denen Tri- und Tetramere gehören^[7]. Die röntgenographisch ermittelte Struktur eines Xylyl-verknüpften Tetramers, das einen bemerkenswerten 28gliedrigen Ring aufweist, ist in Abbildung 3 gezeigt.

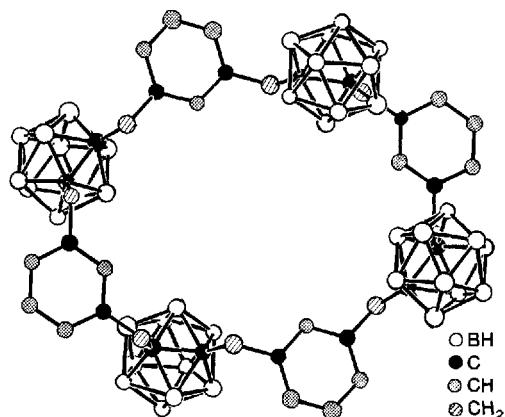


Abb. 3. Struktur von $(1,2\text{-C}_2\text{B}_{10}\text{H}_{10}\text{-}1',3'\text{-CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_2)_4$ [7].

Während die Geometrien der $1,2$ - und $1,7\text{-C}_2\text{B}_{10}$ -Käfige wie geschaffen für die Synthese von Makrocyclen via Substitution an den Kohlenstoffatomen sind, befinden sich die Kohlenstoffatome des 1,12-Carborans (*para*-Isomer) an entgegengesetzten Enden des Polyeders; es ist also das ideale Ausgangsmaterial für stabförmige, lineare Makromoleküle via direkte C-C-Verknüpfung, wie von zwei Arbeitsgruppen gezeigt werden konnte^[8]. Wie aus all diesen Beispielen folgt, läßt sich die spezielle Stereochemie der ikosaedrischen Carborane dazu nutzen, innovativ und kreativ Chemie zu betreiben. Der Aufbau höhermolekularer Aggregate mit nicht-ikosaedrischen Carboranen oder Organoboranen wird ebenfalls intensiv untersucht; als Beispiel seien viellagige Sandwichkomplexe genannt, die pentagonal-bipyramidalen $\text{MC}_2\text{B}_3\text{M}'$ - oder $\text{MC}_3\text{B}_2\text{M}'$ -Einheiten enthalten^[9].

Der Reiz und die Schönheit der in diesem Highlight präsentierten Chemie liegt in ihrer Einfachheit: In einem oder zwei Reaktionsschritten werden aus leicht zugänglichen Ausgangsmaterialien präorganisierte cyclische Wirtverbindungen gebildet. Dies unterscheidet sie vorteilhaft von der Chemie der Kronenether und Cryptanden. Diese präparativen Fortschritte sind ein besonders lebendiges Beispiel für die sich rasch entwickelnde „Designer-Chemie“, bei der molekulare anorganische und metallorganische Verbände mit ganz spezieller Architektur aus leicht verfügbaren Bausteinen in zielgerichteten Reaktionen erhalten werden. Carborane und auch andere borhaltige Cluster werden dabei sicher eine wichtige Rolle spielen. Geistesgeschichtlich entstammt die rationale Synthese der Organischen Chemie;

aber für Anorganiker, die sich aller Elemente des Periodensystems bedienen, scheinen ungleich mehr Möglichkeiten offen zu stehen, und man darf gespannt sein, was dies für Ergebnisse zeitigen wird.

- [1] J. Plesek, *Chem. Rev.* **1992**, *92*, 269, zit. Lit.
- [2] a) V. I. Bregadze, *Chem. Rev.* **1992**, *92*, 209; b) B. Stibr, *ibid.* **1992**, *92*, 225; c) R. N. Grimes, *Carboranes*, Academic Press, New York, **1970**.
- [3] a) X. Yang, C. B. Knobler, M. F. Hawthorne, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 1519; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 1507; b) X. Yang, S. E. Johnson, S. I. Khan, M. F. Hawthorne, *ibid.* **1992**, *104*, 886 bzw. **1992**, *31*, 893; c) X. Yang, C. B. Knobler, M. F. Hawthorne, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 380; d) Z. Zheng, X. Yang, C. B. Knobler, M. F. Hawthorne, *ibid.* **1993**, *115*, 5320; e) X. Yang, C. B. Knobler, M. F. Hawthorne, *ibid.* **1993**, *115*, 4904; f) X. Yang, Z. Zheng, C. B. Knobler, M. F. Hawthorne, *ibid.* **1993**, *115*, 193.
- [4] Eine Zusammenfassung bisheriger Arbeiten über die Komplexierung von Anionen durch Lewis-saure Wirte mit mehreren Koordinationsstellen wird in Lit. [3f] gegeben.
- [5] a) D. J. Cram, *Science* **1983**, *219*, 1177; b) F. Vögtle, E. Weber, *Host-Guest Complex Chemistry/Macrocycles*, (Hrsg.: F. Vögtle, E. Weber), Springer, Berlin, **1985**; c) L. F. Lindoy, *The Chemistry of Macrocyclic Ligands*, Cambridge University Press, Cambridge, **1989**.
- [6] W. Clegg, W. R. Gill, J. A. H. MacBrade, K. Wade, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 1402; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, Nr. 9.
- [7] I. T. Chizhevsky, S. E. Johnson, C. B. Knobler, F. A. Gomez, M. F. Hawthorne, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 6981.
- [8] a) X. Yang, W. Jiang, C. B. Knobler, M. F. Hawthorne, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 9719; b) J. Müller, K. Base, T. F. Magnera, J. Michl, *ibid.* **1992**, *114*, 9721.
- [9] a) R. N. Grimes, *Chem. Rev.* **1992**, *92*, 251; b) W. Siebert, *Pure Appl. Chem.* **1987**, *59*, 947; c) X. Meng, M. Sabat, R. N. Grimes, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 6143.

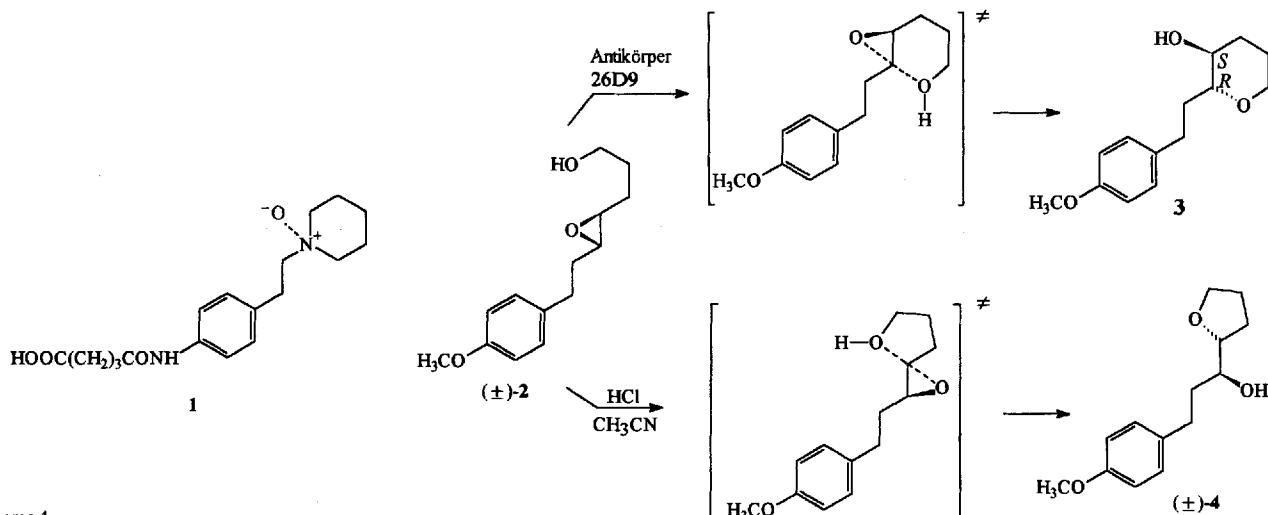
Neue Akzente in der Chemie katalytisch aktiver Antikörper

Von Christian Leumann*

Seit der erstmaligen Dokumentation antikörperekatalysierter chemischer Reaktionen im Jahre 1986^[1,2] hat sich dieses im Grenzbereich zwischen Chemie und Biologie angesiedelte Forschungsgebiet rasch etabliert und bereits zu einer Fülle von Resultaten geführt. Innerhalb der ersten fünf Jahre sind bereits für ca. 40 Reaktionen gezielt katalytische Antikörper induziert worden^[3]. Außer Carbonat-, Ester- und Amidhydrolysereaktionen sowie entsprechender Rückreaktionen enthält der Katalog der durch Antikörper katalysierbaren Reaktionen inzwischen auch Claisen-Umlagerungen, lichtinduzierte Cycloadditions- und reversionsreaktionen, Redoxprozesse, β -Eliminierungen, *cis-trans*-Isomerisierungen, Metallchelierungsreaktionen sowie Diels-Alder-Reaktionen. Die Kunst in der Erzeugung solcher Katalysatoren liegt in der Konzeption des Haptens, welches in Struktur und elektronischen Eigenschaften ein möglichst nahe, chemisch stabiles Abbild des Übergangszustandes der betrachteten

Reaktion zu sein hat. Die im Konjugat mit Trägerproteinen dem Immunsystem angebotenen Haptene führen dann zur Bildung von Antikörpern, welche präferentiell den Übergangszustand der Zielreaktion binden und damit als Katalysatoren fungieren, die in punkto Substratspezifität und katalytischer Effizienz mit natürlichen Enzymen durchaus konkurrieren können. Die bisher gesammelten Erfahrungen sind bereits in mehreren Übersichtsartikeln zusammengefaßt^[3–5]. Die aktuelle Forschung auf diesem Gebiet präsentiert sich sehr breitgefächert und schließt auch anwendungsorientierte Probleme mit ein. Mehrere Entwicklungsweges sollen im folgenden anhand von Beispielen aus der neueren Literatur aufgezeigt werden^[11].

Mit Antikörpern kann beispielsweise der stereochemische Verlauf einer intramolekularen Substitutionsreaktion gesteuert werden (Schema 1)^[6]. Ein Antikörper, welcher gegen das Hapten **1** erzeugt wurde, katalysiert die intramolekulare



Schema 1.

[*] Prof. Dr. C. Leumann
Institut für Organische Chemie der Universität
Freiestrasse 3, CH-3012 Bern (Schweiz)
Telefax: Int. + 31/658057

Substitutionsreaktion des Hydroxyepoxids **2** und liefert ausschließlich das Tetrahydropyranerivat **3**, während unter Säurekatalyse in Abwesenheit des Antikörpers ausschließ-