

## Selbstorganisation molekular dimensionierter „Kästen“<sup>\*</sup>

C. A. Hunter\*

Die molekulare Erkennung von Gastmolekülen durch synthetische Wirte ist ein sich schnell entwickelndes Gebiet, und viele der grundlegenden Prinzipien, die die Effizienz und Selektivität intermolekularer Komplexbildung bestimmen, wurden aufgeklärt<sup>[1]</sup>. Für das Design eines leistungsfähigen Rezeptors für ein spezielles Zielmolekül ergaben sich folgende Kriterien:

1. Der Wirt sollte polymakrocyclisch sein und einen großen Hohlraum umschließen, in dem die Zahl der Wechselwirkungen mit dem gebundenen Gast maximiert werden kann.
2. Die van-der-Waals-Oberflächen und die des elektrostatischen Potentials von Wirt und Gast sollten sich entsprechen.
3. Der Wirt sollte verhältnismäßig starr sein, damit der Verlust an Konformationsentropie beim Binden eines Gastes minimiert wird.

Obwohl diese Prinzipien klar sind, ist die Verwirklichung starrer, polymakrocyclischer Strukturen synthetisch eine schwierige Herausforderung. Hohe Verdünnung ist eine Möglichkeit, die Makrocyclisierung gegenüber der Polymerbildung zu begünstigen. Die Ausbeuten können jedoch niedrig und die chromatographische Auftrennung der Gemische linearer und cyclischer Oligomere mit ähnlichen Eigenschaften schwierig sein. Das Arbeiten mit Templayen hat sich als sehr erfolgreiche Methode zur Synthese von Makrocyclen erwiesen<sup>[2]</sup>, sofern starke Wechselwirkungen zwischen dem Templat und der offenkettigen Vorstufe bestehen, weshalb sie sich nur bei Metall-Ionen/Ligand-Wechselwirkungen anbietet und auf die Konstruktion von Wirten für ionische oder koordinierende Gäste beschränkt ist. Zur Herstellung makrocyclischer Wirte für neutrale, organische Gäste ist das Arbeiten mit Templayen nicht geeignet, da hier die Wechselwirkungen zwischen dem Templat und der offenkettigen Vorstufe um Größenordnungen schwächer sind.

Es werden deshalb neue Techniken zum Aufbau polymakrocyclischer Verbindungen benötigt. Während der letzten Jahre stellte sich die Selbstorganisation als ein sehr vielversprechender Weg zu Hohlräumen von molekularer Größe heraus. Selbstorganisierte Komplexe sind diskrete, strukturell wohldefinierte Spezies, die sich aus mindestens zwei durch nichtkovalente Wechselwirkungen verbundenen molekularen Einheiten zusammensetzen<sup>[3]</sup>. Das Nutzen nichtkovaler Wechselwirkungen zur Erzeugung makrocyclischer Strukturen ist besonders attraktiv, da diese Art der Cyclisierung unter thermodynamischer Kontrolle verläuft. Bei hinreichend genauem Design der Komponen-

ten wird die entropisch ungünstige Polymerisation somit vermieden. Darüber hinaus sollte die Selbstorganisation um so günstiger werden, je komplexer die Strukturen werden. Es gibt offensichtliche Parallelen in der Natur, in der, wie etwa bei Virusmembranen, große dreidimensionale Hohlräume fast immer durch die Selbstorganisation vieler Proteine gebildet werden

Über den ersten selbstorganisierten makrocyclischen Wirt (**1**) wurde 1986 von Maverick et al. berichtet<sup>[4]</sup>. Diese Arbeit zeigte, wie die Koordinationschemie genutzt

werden kann, um einfach durch Mischen der geeigneten Komponenten in Lösung cyclische Strukturen in guten Ausbeuten zu erhalten. Darüber hinaus wirkte **1** als Wirt und komplexierte in Chloroform selektiv 1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octan ( $K = 220 \text{ M}^{-1}$ ).

Eine vielversprechende Form für ein Wirtmolekül ist ein regelmäßiger Kasten, denn dreidimensional zu konstruieren ist gedanklich einfacher, wenn wir drei orthogonale Achsen, in anderen Worten Bausteine mit rechten Winkeln verwenden. Ein attraktives Merkmal anorganischer Komplexe besteht darin, daß mit ihnen eine Reihe von 90°-Verknüpfungen für die Konstruktion makrocyclischer Kästen zugänglich ist. Die quadratisch-planare Geometrie von Platin(II)- und Palladium(II)-Komplexen macht diese zu idealen Bausteinen, und 1990 zeigten Fujita et al. als erste die Eignung von Palladium(II) zum Aufbau eines großen makrocyclischen Hohlräums durch Selbstorganisation (Abb. 1)<sup>[5]</sup>. Die thermodynamisch kontrollierte Cyclisierung ergab in quantitativer Ausbeute den Makrocyclus, der darüber hinaus in Wasser einen stabilen 1:1-Komplex ( $K = 750 \text{ M}^{-1}$ ) mit 1,3,5-Trimethoxybenzol bildete.

Stang und andere haben diese grundlegende Idee kürzlich mehrfach variiert (**2** und **3**)<sup>[6]</sup>. Alle diese Verbindungen werden

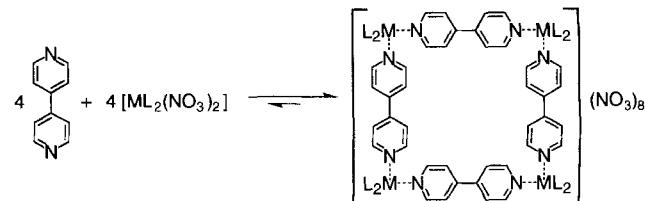
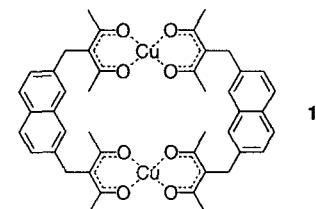
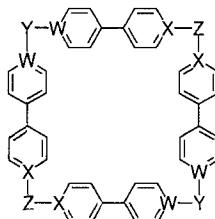


Abb. 1. Beim Mischen der Komponenten bildet sich quantitativ Fujitas und Oguras Kasten [5]. M = Pd<sup>II</sup>, L<sub>2</sub> = Ethyldiamin.

[\*] Dr. C. A. Hunter  
Department of Chemistry, University of Sheffield  
GB-Sheffield S3 7HF (Großbritannien)  
Telefax: Int. +114/273-8673

in hohen Ausbeuten einfach durch Mischen der Komponenten erhalten. Interessanterweise sind kovalente Analoga dieser Makrocyclen bekannt (**4** und **5**)<sup>[7]</sup>; diese erfordern mehrstufige Synthesen mit einer Makrocyclisierungsreaktion als letztem Schritt, die mit niedriger Ausbeute verläuft und große Mengen offenkettiger Oligomere liefert. Die Ähnlichkeit zwischen diesen selbstorganisierten Makrocyclen und Stoddarts *großem blauen Kasten* **5** lässt darauf schließen, daß sie eine glänzende und farbenfrohe Zukunft in der supramolekularen Chemie haben werden.



- 2**,  $W = X = N$ ;  $Y = Z = M(NH_2CH_2CH_2NH_2)_2$ ,  
 $M(Ph_2PCH_2CH_2CH_2PPh_2)_2$   
**3**,  $W = N$ ;  $X = C$ ;  $Y = M(Ph_2PCH_2CH_2CH_2PPh_2)_2$ ;  $Z = I^+$   
**4**,  $W = X = C$ ;  $Y = Z = I^+$   
**5**,  $W = X = N^+$ ;  $Y = Z = CH_2$

$M = Pt, Pd$

Fujita und Ogura haben ihre Arbeiten nun auf die Konstruktion eines dreidimensionalen Hohlraums ausgedehnt (Abb. 2)<sup>[8]</sup>. Diese Selbstorganisation ist wegen der größeren Flexibilität der Liganden bedeutend weniger effektiv als die in Abbildung 1 gezeigte. Weniger als 60% der Moleküle liegen daher als makrobicyclische Komplexe vor, der im Gleichgewicht mit anderen Oligomeren steht. Zusatz eines komplementären Gastes, z.B. Natrium-4-methoxyphenylacetat, verschiebt das Gleichgewicht jedoch drastisch, und nur noch der Käfigkomplex ist nachweisbar. Auch Gäste, die zu groß sind, um in den Hohlraum hineinzupassen, können gebunden werden, aber sie verschieben das Gleichgewicht in die entgegengesetzte Richtung zugunsten der offenen Oligomere.

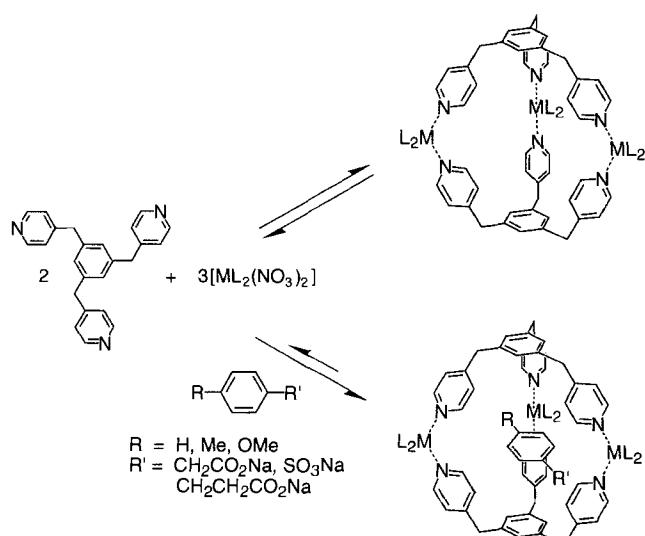


Abb. 2. Effektiv wird dieser Makrobicyclus erst bei Zugabe eines entsprechenden Gastes gebildet [8].  $M = Pd^{II}$ ,  $L_2$  = Ethylenediamin.

Von Baxter et al. und Saalfrank et al. wurden ebenfalls dreidimensionale makrobicyclische Anordnungen beschrieben. Die Gruppe um Lehn nützte die Komplexierung von Kupfer(I) durch 2,2'-Bipyridyl-Derivate, um einen großen zylindrischen Kasten zu erzeugen (Abb. 3a)<sup>[9]</sup>. In diesem einzigartig ein-

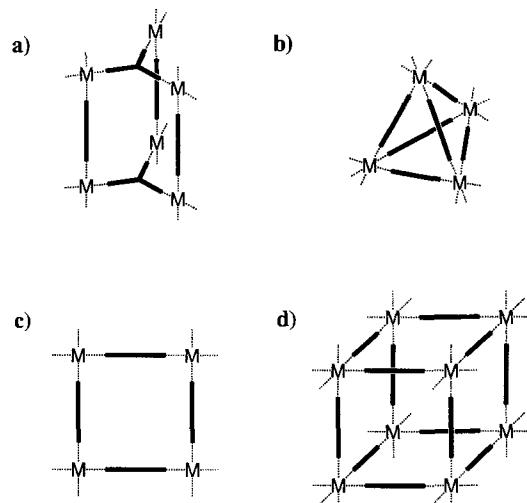


Abb. 3. Schematische Darstellung von Hohlräumen, die unter Verwendung von Metallzentren erhalten wurden. a) Lehn's zylindrischer Kasten beruht auf der Koordination von Kupfer(I) durch 2,2'-Bipyridin [9]. b) Saalfranks tetraedrische Anordnung aus Eisen und Malonat [10]. c) Fujitas und Oguras quadratischer Kasten, der durch Verwendung eines oktaedrisch koordinierten Metallzentrums zu einem Kubus (d) erweitert werden könnte [5].

drucksvollen Beispiel für die Eignung der Selbstorganisation zur Erzeugung polymakrocyclischer Strukturen komplexieren insgesamt fünf Liganden sechs Metallzentren. Saalfrank et al. entwickelten die Koordinationschemie von Eisen mit Malonsäurederivaten, um tetraedrische vierkernige Komplexe herzustellen, die unterschiedlich große Hohlräume umschließen (Abb. 3b)<sup>[10]</sup>. Die kleinste ihrer Verbindungen schließt Kationen wie das Ammonium-Ion ein. In beiden Systemen liegen difunktionelle Chelatliganden anstelle von einfachen Pyridylliganden vor. Der Zylinder in Abbildung 3a wird durch verzerrt tetraedrisch koordinierte Metallzentren und der Tetraeder in Abbildung 3b durch oktaedrisch koordinierte Metallzentren gebildet.

Grundsätzlich sollten solche dreidimensionalen Anordnungen stabiler als einfache Makrocyclen sein, da die Zahl der Wechselwirkungen je Komponente größer ist. Es bleibt abzuwarten, ob die dreidimensionale Selbstorganisation zu quadratischen Kästen, die auf Pyridylliganden und quadratisch-planar koordinierten Metallzentren beruht, auf dreidimensionale kubische Strukturen ausgedehnt werden kann, indem man Metallzentren, die bevorzugt oktaedrisch koordiniert vorliegen, verwendet (Abb. 3c und d).

Die Selbstorganisation zu makrocyclischen Wirten ist nicht auf Metallkomplexe beschränkt, vielmehr gab es mehrere Berichte über derartige Wirte, die nur Wasserstoffbrücken-Bindungen zur Kontrolle des Organisationsprozesses verwenden<sup>[11]</sup>. Das eindrucksvollste Beispiel ist Rebeks „Tennisball“<sup>[11c]</sup>. Zwei selbstkomplementäre Moleküle bilden einen dreidimensionalen sphärischen Hohlraum, der in organischen Lösungsmitteln kleine unpolare Gäste wie Methan komplexiert.

Die Selbstorganisation scheint somit eine äußerst vielversprechende Methode zum Aufbau polymakrocyclischer Verbindungen zu sein. Dies wird die Herstellung großer Hohlräume für Anwendungen zur molekularen Erkennung erleichtern. Ein interessantes Merkmal dieser Systeme besteht darin, daß der Aufbau der Wirtstruktur mit der Erkennung des Gastes gekoppelt sein kann, so daß der Wirt nur in Gegenwart des Gastes existiert. Die bis jetzt erzeugten Strukturen weisen alle ein hohes Maß an Symmetrie auf, die die Art der erkennbaren Substrate begrenzen könnte, daher muß nach Strategien, Symmetrie zu vermeiden, gesucht werden.

**Stichworte:** Molekulare Erkennung · Nichtkovalente Wechselwirkungen · Selbstorganisation

- [1] J. M. Lehn, *Angew. Chem.* **1988**, *100*, 91–116; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, *27*, 89–112; D. J. Cram, *ibid.* **1988**, *100*, 1041–1052 bzw. **1988**, *27*, 1009–1020.
- [2] S. Anderson, H. L. Anderson, J. K. M. Sanders, *Acc. Chem. Res.* **1993**, *26*, 469–475. R. Hoss, F. Vögtle, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 389–398; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 375–384.
- [3] J. S. Lindsey, *New J. Chem.* **1991**, *15*, 153–180.
- [4] A. W. Maverick, S. C. Buckingham, Q. Yao, J. R. Bradbury, G. G. Stanley, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 7430–7431.
- [5] M. Fujita, J. Yazaki, K. Ogura, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 5645–5647.

- [6] P. J. Stang, D. H. Cao, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 4981–4982; P. J. Stang, K. Chen, *ibid.* **1995**, *117*, 1667–1668; M. Fujita, S. Nagao, M. Iida, K. Ogata, K. Ogura, *ibid.* **1993**, *115*, 1574–1576; H. Rauter, E. C. Hillgeris, A. Erxleben, B. Lippert, *ibid.* **1994**, *116*, 616–624; P. J. Stang, J. A. Whiteford, *Organometallics* **1994**, *13*, 3776–3777; C. M. Drain, J. M. Lehn, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 2313–2315; siehe auch A. W. Schabacher, J. Lee, H. Lei, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 7597–7598; S. Rüttimann, G. Bernardinelli, A. F. Williams, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 432–434; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 392–394; C. A. Hunter, L. D. Sarson, *ibid.* **1994**, *106*, 2424–2426 bzw. **1994**, *33*, 2313–2316; P. Klüfers, J. Schuhmacher, *ibid.* **1994**, *106*, 1925–1927 bzw. **1994**, *33*, 1863–1865.
- [7] P. J. Stang, V. V. Zhdankin, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 9808–9809; P. R. Ashton, C. L. Brown, E. J. T. Chrystal, T. T. Goodnow, A. E. Kaifer, K. P. Parry, A. M. Z. Slawin, N. Spencer, J. F. Stoddart, D. J. Williams, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 1055–1061; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 1039–1042.
- [8] M. Fujita, S. Nagao, K. Ogura, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 1649–1650.
- [9] P. Baxter, J. M. Lehn, A. DeCian, J. Fischer, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 92–95; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 69–72.
- [10] R. W. Saalfrank, B. Hörner, D. Stalke, J. Salbeck, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 1223–1225; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 1179–1182; R. W. Saalfrank, R. Burak, A. Breit, D. Stalke, R. Herbst-Irmer, J. Daub, M. Porsch, E. Bill, M. Müther, A. X. Trautwein, *ibid.* **1994**, *106*, 1697–1699 bzw. **1994**, *33*, 1621–1623; R. W. Saalfrank, R. Burak, S. Reihls, N. Löw, F. Hampel, H.-D. Stachel, J. Lentmaier, K. Peters, E. M. Peters, M. G. von Schnerring, *ibid.* **1995**, *107*, 1085–1088 bzw. **1995**, *34*, Nr. 9.
- [11] a) M. Kim, G. W. Gokel, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1987**, 1686–1688; b) C. M. Drain, R. Fischer, E. G. Nolen, J. M. Lehn, *ibid.* **1993**, 243–245; c) R. Wyler, J. de Mendoza, J. Rebek, Jr., *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 1820–1821; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 1699–1701; d) N. Branda, R. Wyler, J. Rebek, *Science* **1994**, *263*, 1267–1268.

## Läuten bereits die Totenglocken für die metallische Bindung?\*\*

J. Christian Schön\*

„Für alles gibt es eine Zeit, und jedes Vorhaben hat seine Stunde unter dem Himmel – für das Geborenwerden gibt es eine Zeit und eine Zeit fürs Sterben.“ Folgt man der Argumentation zweier kürzlich erschienener Veröffentlichungen<sup>[1, 2]</sup>, so ist das letztere das Schicksal des Konzeptes der metallischen Bindung. Von zwei verschiedenen Ansätzen ausgehend, folgern die Autoren, daß bei der Beschreibung der Bindung in Festkörpern die metallische Bindung überholt sei und daß man sich auf die angeblich besser fundierten Konzepte der kovalenten und der ionischen Bindung beschränken solle.

Wenn man ihre Argumente im Detail analysiert, so erkennt man, daß die Überlegungen von Allen et al.<sup>[1]</sup> auf dem Versuch basieren, das van-Arkell-Ketelaar-Dreieck<sup>[3, 4]</sup> zu quantifizieren. Sie schlagen vor, eine Konfigurationsenergie (CE) einzuführen, die als durchschnittliche „Valenzschalenenergie“ definiert ist, d.h. als die Energie, welche notwendig ist, um ein einzelnes Valenzelektron zu entfernen. Hierbei wird angenommen, daß die übrigen Elektronen während einer solchen Ionisierung in ihren ursprünglichen Zuständen verbleiben. Gemäß Koopmans Theorem entsprechen diese „Valenzschalenenergien“ den Ein-

Teilchen-Energien der Hartree-Fock-Näherung<sup>[5](\*)</sup>. Für eine gegebene Verbindung aus A und B identifizieren Allen et al. nun  $CE_A$  und  $CE_B$  mit den Diagonalelementen der Wechselwirkungsmatrix innerhalb der Extended-Hückel-Theorie (EHT)<sup>[1, 2]</sup>. Unter Verwendung einer häufig genutzten Näherung für die übrigen Matrixelemente<sup>[6]</sup>,  $H_{ij} = 1/2 (H_i + H_j)$ , finden sie, daß  $H_{AB} = (CE_A + CE_B)/2$  gilt. Da die Matrixelemente außerhalb der Diagonalen die Peierls-Verzerrung erklären (zumindest innerhalb der EHT)<sup>[7, 8]</sup>, welche den Übergang von metallischen zu kovalenten Bandstrukturen kennzeichnet, folgern Allen et al., daß  $(CE_A + CE_B)/2$  eine sinnvolle Koordinate entlang der Kante metallisch → kovalent des van-Arkell-Ketelaar-Dreiecks ist.

Der zweite Parameter zur Beschreibung des Dreiecks müßte dann den ionischen Anteil der Bindungen angeben. Hierfür greifen Allen et al.<sup>[9]</sup> auf das klassische Konzept der Elektronegativitätsdifferenzen zur Klassifizierung der Polarität einer Bindung zurück. Im Rahmen ihres Modells gelingt dies am einfachsten über die Differenz der Konfigurationsenergien  $(CE_A - CE_B)/2^{[**]}$ .

[\*] Die Interpretation der Ein-Teilchen-Energie erfordert Sorgfalt: Die Gesamtenergie des Festkörpers ist nicht die Summe aller Ein-Teilchen-Energien, da es sich um ein System aus wechselwirkenden Teilchen handelt. Hieraus folgt insbesondere, daß eine Ein-Teilchen-Energie im allgemeinen *nicht* mit der gewöhnlichen Ionisierungsenergie übereinstimmt.

[\*\*] Aufgrund dieser Überlegungen ziehen Allen et al. den Schluß, daß die CE, wie die Stellung des Atoms im Periodensystem, als ein allgemein verwendbares, charakteristisches Maß für das chemische Verhalten eines Atoms genutzt werden sollte.

[\*] Dr. J. C. Schön

Institut für Anorganische Chemie der Universität  
Gerhard-Domagk-Straße 1, D-53121 Bonn  
Telefax: Int. + 228/73-5660  
E-mail: unc419@ibm.rhrz.uni-bonn.de

[\*\*] Prof. Dr. M. Jansen, Bonn, danke ich für viele wertvolle Kommentare und Diskussionen.