

# Symmetriesteuerte Bildung von Metallclustern\*\*

Thomas Beissel, Ryan E. Powers und  
Kenneth N. Raymond\*

Aus der Natur sind Beispiele für Cluster von erstaunlicher Symmetrie und Schönheit bekannt, die durch nichtkovalente Kräfte zusammengehalten werden. Zwei davon sind in Abbildung 1 gezeigt. Die 24 Untereinheiten des Apoferritins<sup>[1, 2]</sup> (die

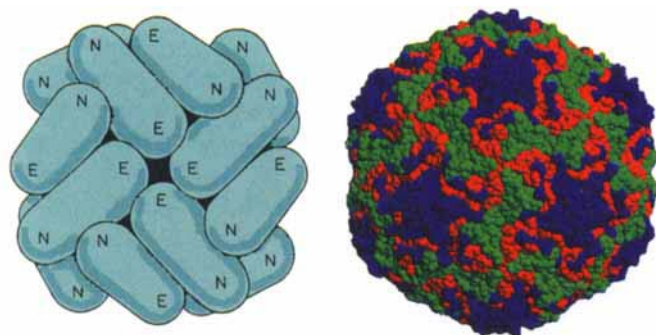


Abb. 1. Modelle des Apoferritin-24-mers (links) und des menschlichen Rhinovirus-60-mers (rechts). Die Blickrichtung beim Ferritin ist entlang einer  $C_4$ -Achse, mit den beiden anderen  $C_4$ -Achsen des oktaedrischen Clusters in horizontaler und vertikaler Richtung; die  $C_3$ -Achsen liegen entlang der Raumdiagonalen des Clusters zwischen drei der Ellipsoidenenden, die mit N gekennzeichnet sind. Der Blick auf das Virus ist entlang der  $C_3$ -Achse, und die durch die  $C_2$ -Achse und die  $C_5$ -Achse symmetrieverknüpften Bereiche sind in grün bzw. blau zu sehen.

ellipsoiden Gebilde auf der linken Seite von Abb. 1) gruppieren sich nur unter Bildung dieser oktaedersymmetrischen Struktur (Symmetriegruppe  $O$ ). Der annähernd kugelförmige Hohlraum bietet Platz für mehr als 4000 Eisenatome, oder genauer  $\text{FeO}(\text{OH})$ -Gruppen<sup>[2]</sup>. Wenn man das Apoprotein dissoziieren und anschließend die Einzelteile sich wieder zusammenlagern lässt, entsteht nur das hochsymmetrische 24mer. Ähnliches lässt sich bei vielen Viren beobachten, bei denen oftmals hochsymmetrische, nicht durch kovalente Kräfte zusammengehaltene Proteinhüllen dem Schutz der Nucleinsäuren dienen. In Abbildung 1 rechts ist die Hülle des menschlichen Rhinovirus gezeigt<sup>[3]</sup>, in der sich 60 Proteinuntereinheiten zu einem Ikosaeder zusammenlagern (Symmetriegruppe  $I$ ). Auch hier bestätigt sich, daß der Prozeß der Dissoziation und des Zusammenlagerns der Proteinhülle nicht zu einem zufälligen Polymer, sondern nur zu dem hochsymmetrischen 60mer führt.

Wo liegen die Ursachen für die hohe Symmetrie dieser Cluster? Wie ist die Beziehung zwischen der Symmetrie und den speziellen Eigenschaften dieser Cluster, wie die Größe des Hohlraumes? In beiden Fällen handelt es sich bei den Proteinuntereinheiten um asymmetrische Bausteine; die Ordnung der Symmetriegruppe ist entsprechend 24 bzw. 60. Läßt sich dieses Verhalten unter Verwendung von Metall-Ligand-Bindungen

nachvollziehen? Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit dieser Frage und zeigt, daß hochsymmetrische Cluster systematisch entworfen werden können, wenn man die Prinzipien symmetriesteuerter Reaktionen aus der Natur berücksichtigt.

Bei der Beurteilung der Wechselwirkungen zwischen molekularen Untereinheiten, die supramolekulare Strukturen zugrundeliegen<sup>[4]</sup>, erweist es sich als sinnvoll, wenn auch extrem vereinfachend, die intermolekularen Wechselwirkungen an den Symmetrieachsen als Schlüssel-Schloß-Wechselwirkungen<sup>[5, 6]</sup> zu betrachten. Solche Wechselwirkungen sind als nicht passend zu bezeichnen, wenn sie verschiedene Symmetrien und damit unterschiedliche Stöchiometrien an den Orten der Wechselwirkung erfordern. Eine anschauliche Analogie bietet die Wechselwirkung zwischen unpassenden Schichtgittern (Abb. 2). In einigen

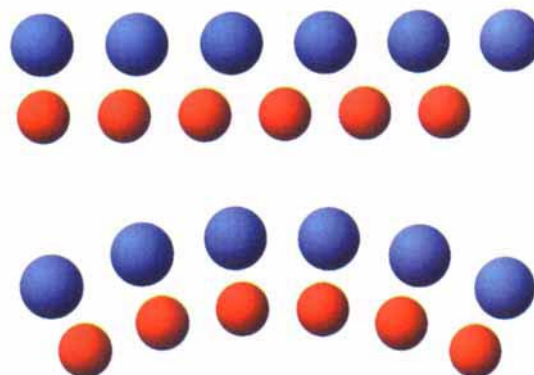


Abb. 2. Die schematisch gezeigten Gitter 1 (blau) und 2 (rot) haben geringfügig unterschiedliche Gitterkonstanten (oben). Um zueinander zu passen, müssen sich die Schichten krümmen (unten).

natürlichen Silicaten führt der Kontakt zwischen zwei Lagen mit geringfügig unterschiedlichen Gitterkonstanten zu einer Krümmung der Schichten, da nur so der kleine Unterschied in den Elementarzellengrößen ausgeglichen werden kann<sup>[7]</sup>. In ähnlicher Weise können zwei verschiedene Koordinationszahlen in einem Molekül nur bestehen, wenn es zu einer Krümmung der Molekülstruktur kommt.

Betrachten wir nun wieder den Ferritincluster mit seiner Oktaedersymmetrie. Die Wechselwirkungen an der vierzähligen Drehachse können als solche vom Schlüssel-Schloß-Typ betrachtet werden, bei denen Schlüssel und Schloß einen Winkel von  $90^\circ$  bilden (Abb. 3a). Wie aus der Abbildung hervorgeht,

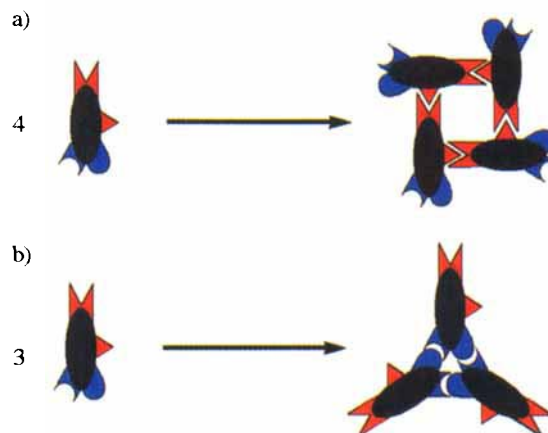


Abb. 3. a) Schlüssel-Schloß-Wechselwirkungen, die zu einer  $C_4$ -symmetrischen Anordnung führen. b) Die gleichen Untereinheiten wie in (a) ergeben mit einem anderen Satz von Schlüssel-Schloß-Wechselwirkungen eine  $C_3$ -symmetrische Anordnung.

[\*] Prof. K. N. Raymond, Dr. T. Beissel, R. E. Powers  
Department of Chemistry, University of California  
Berkeley, CA 94720-1460 (USA)  
Telefax: Int. + 510/486-5283  
E-mail: Raymond@garnet.berkeley.edu

[\*\*] Bildung von Metallclustern durch nicht zueinander passende Koordinationszahlen. 1. Mitteilung. – Diese Arbeit wurde von den National Institutes of Health, Grant DK 32999, unterstützt. TB dankt der Alexander-von-Humboldt-Stiftung für ein Feodor-Lynen-Stipendium. Wir danken Dr. Fred Hollander für die Hilfe bei der Röntgenstrukturanalyse.

resultiert aus dieser Wechselwirkung sowohl eine bestimmte Symmetrie als auch eine bestimmte Stöchiometrie. Analog kann die dreizählige Achse durch Schlüssel-Schloß-Wechselwirkungen unter einem Winkel von  $60^\circ$  erklärt werden (Abb. 3 b), wobei zugleich die Bildung von Trimeren erzwungen wird. Diese beiden nicht zueinander passenden Symmetrieanforderungen können nur durch die Bildung eines Clusters mit Oktaedersymmetrie erfüllt werden. In gleicher Weise bildet sich das Ikosaeder des Virusproteins durch die Kombination nicht zueinander passender Schlüssel-Schloß-Wechselwirkungen mit drei- und fünfzähliger Symmetrie.

Die bisher beschriebenen Protein-Protein-Cluster resultieren aus vielen schwachen Wechselwirkungen. Metall-Ligand-Bindungen, die ebenfalls gerichtet sind, sind sehr viel stärker, so daß einige wenige anstelle vieler schwacher Bindungen die Bildung von Clustern erzwingen können. Helicate, Dimere mit  $D_3$ -Symmetrie, die aus zwei Metallatomen und drei Liganden mit je zwei zweizähligen Gruppen bestehen, sind Beispiele für kleine supramolekulare Cluster, die erst in jüngster Zeit synthetisiert wurden<sup>[8–10]</sup>. Frühe Beispiele sind der Eisenkomplex des natürlichen Siderophors Rhodotorulinsäure und der des synthetischen Analogons Hydroxypyridonat<sup>[11–13]</sup>. Andere Beispiele für die spontane Bildung von Metallkomplexclustern sind bekannt, doch es scheint, als liege ihnen nicht ein expliziter A-priori-Entwurf zugrunde<sup>[14–16]</sup>. Ziel unserer Arbeit ist das gezielte Design solcher Systeme, und wir stellen hier von den drei bereits erhaltenen Verbindungen den am vollständigsten charakterisierten Cluster vor.

Beginnen wir der Einfachheit halber mit dem einfachsten hochsymmetrischen Polyeder, dem Tetraeder. Die Rotations-symmetriegruppe  $T$  ist definiert durch dreizählige und zweizählige Achsen. In unserem Fall wird die dreizählige Symmetrie dadurch erreicht, daß zweizählige Liganden ein Metallzentrum oktaedrisch koordinieren. Die Liganden sollen  $C_2$ -symmetrisch sein und über zwei zweizählige Gruppen verfügen. Sie müssen so starr wie möglich sein, um die richtige räumliche Anordnung der koordinierenden Gruppe sicherzustellen und somit andere Strukturen mit kleineren stöchiometrischen Verhältnissen zu verhindern.

Als Liganden wurden Hydroxamate gewählt, da deren hohe Stabilität sowie Labilität mit dreiwertigen Metallen gewährleistet<sup>[17]</sup>, daß der gewünschte Cluster (und nicht die in großer Zahl möglichen polymeren Zwischenprodukten) das thermodynamisch bevorzugte Produkt ist. Der Ligand Isophthal-di-*N*-(4-methylphenyl)hydroxamsäure **1** wurde mit Hilfe von Molecular Modeling entworfen<sup>[18]</sup> und konnte aus Isophtha-

loyldichlorid **A** und *N*-(4-Methylphenyl)hydroxylamin **B** erhalten werden (siehe Experimentelles). Die Reaktion der Dihydroxamsäure **1** mit  $[\text{Ga}(\text{acac})_3]$  in Aceton lieferte einen weißen Niederschlag von  $[\text{Ga}_4\text{L}_6]$  **3**. Das dunkelrote  $[\text{Fe}_4\text{L}_6]$  **2** wurde unter den gleichen Bedingungen mit  $[\text{Fe}(\text{acac})_3]$  erhalten. Elementaranalyse und FAB-Massenspektrum sind in beiden Fällen mit der Formulierung als tetraedrischer Cluster in Einklang.

Das 300-MHz- $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum von **3** in  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  zeigt bei Raumtemperatur nur sechs Signale für die sechs unterschiedlichen Protonen des Liganden. Auf der NMR-Zeitskala sind also alle sechs Liganden des Clusters äquivalent. Eine Wiederholung des Experiments mit **1** im Überschuß zeigte die Kooperativität der Komplexbildung: Das  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum enthielt sechs Signale für den koordinierten Liganden im tetraedrischen Cluster und sechs für den unkoordinierten Liganden. Auf der NMR-Zeitskala ist also kein Ligandenaustausch zu beobachten.

In kristallinem **3**<sup>[19]</sup> liegen zwei kristallographisch verschiedene Cluster vor, jeder auf einer speziellen Lage mit 4-Symmetrie ( $S_4$  als Untergruppe von  $T_d$ ), in denen der durchschnittliche Abstand der Metallatome  $9.0 \text{ \AA}$  beträgt. Eine raumfüllende Darstellung ist in Abbildung 4 gegeben. Abbildung 5 zeigt Ste-

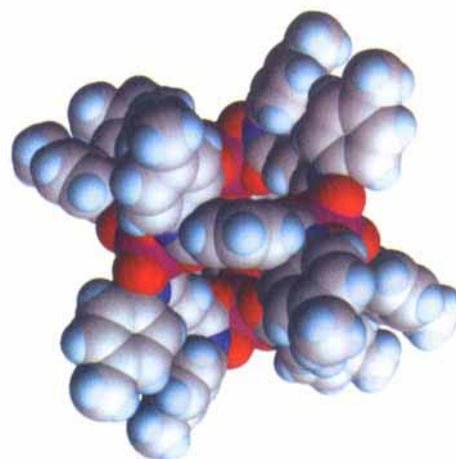
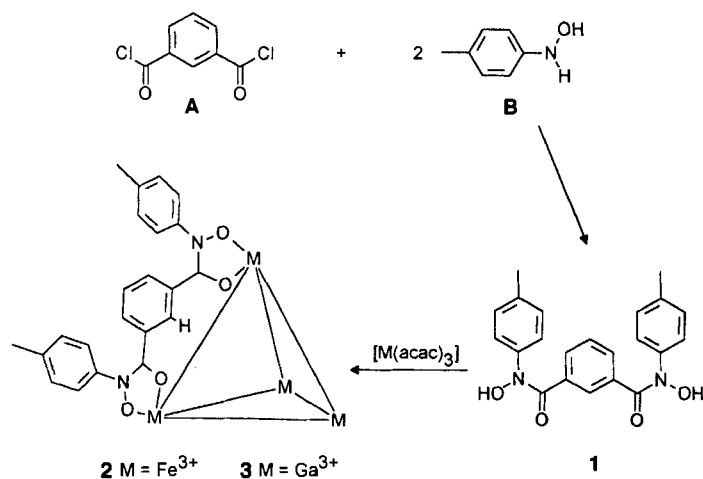


Abb. 4. Raumfüllende Darstellung von **3**, berechnet mit den Daten der Röntgenstrukturanalyse. Die Blickrichtung ist entlang der  $S_4$ -Achse.



reoansichten des Clusters mit Blickrichtung entlang der  $C_4$ -Achse (oben) und entlang der Pseudo- $C_3$ -Achse (unten). Jeder Cluster enthält im Kristall vier kristallographisch identische DMF-Moleküle, die den Hohlraum, wie in Abbildung 6 gezeigt, teilweise ausfüllen. Der durchschnittliche Abstand zwischen den Kohlenstoffatomen der DMF-Methylgruppen im Innern des Hohlräumtes beträgt  $4 \text{ \AA}$ .

Der Erfolg der hier beschriebenen geplanten, symmetriesteuerten Synthese stützt die Erklärung der Bildung hochsymmetrischer Systeme in der Natur mit einem Schlüssel-Schloß-Bild. Die Strategie ist auf einfache Weise auch auf größere Cluster mit höherer Symmetrie übertragbar, was von uns zur Zeit verfolgt wird.

#### Experimentelles

**1 = LH<sub>2</sub>**: Eine Lösung von 5.0 g (25 mmol) **A** in 20 mL Dioxan wurde langsam zu einer Lösung von 6.1 g (50 mmol) **B** und 4 mL (50 mmol) Pyridin in 40 mL Dioxan getropft. Während des Zutropfens wurde die Temperatur unter  $15^\circ\text{C}$  gehalten, und anschließend wurde noch 3 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmit-

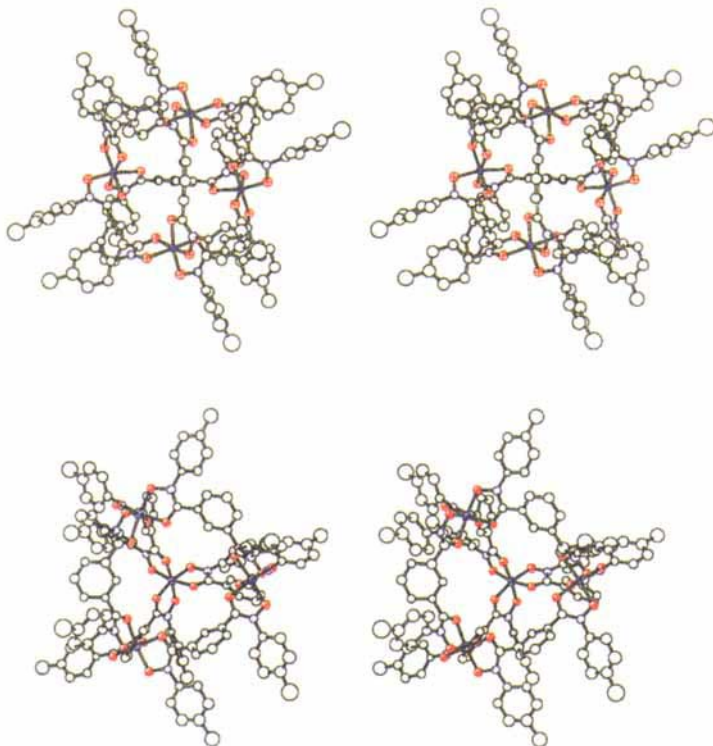


Abb. 5. Stereansichten von **3** mit Blick entlang der  $S_4$ -Achse (oben) und entlang der Pseudo- $C_3$ -Achse (unten).

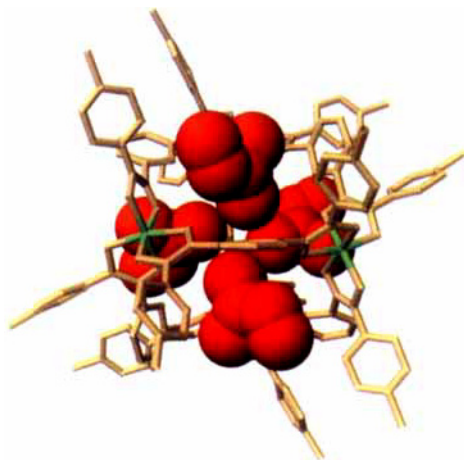


Abb. 6. Stabmodell von **3** mit raumfüllender Darstellung der eingeschlossenen DMF-Moleküle (rot).

tel wurde am Rotationsverdampfer abdestilliert und der feste Rückstand mit 100 mL konzentrierter Ammoniaklösung behandelt. Nach einer Stunde hatte sich ein weißer Niederschlag gebildet, der abfiltriert und mit 0.1 M HCl gerührt wurde. Der Niederschlag wurde erneut abfiltriert, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Ausbeute 4.2 g (11 mmol).

**B:** 12.0 g (87.5 mmol) 4-Nitrotoluol wurden in einer Mischung aus 5.0 g (93.5 mmol)  $\text{NH}_4\text{Cl}$ , 150 mL  $\text{H}_2\text{O}$  und 150 mL Ethanol gelöst. 17 g (260 mmol) Zink wurde in kleinen Portionen zur Lösung gegeben, während die Temperatur unter 10 °C gehalten wurde. Nach vollständiger Zugabe des Zink wurde noch **3** Stunden bei Raumtemperatur gerührt und anschließend filtriert. Der Rückstand wurde mit Ethanol gewaschen, die vereinigten Lösungen wurden am Rotationsverdampfer eingedunstet, der gelbe Rückstand wurde in Diethylether aufgelöst, die Lösung mit  $\text{MgSO}_4$  von Wasser befreit und einrotiert. Der gelbe Rückstand wurde in Hexan suspendiert und das weiße, flockige Produkt abfiltriert. Ausbeute: 7.3 g (59 mmol).

$[\text{M}_4\text{L}_6]$  (**2**,  $\text{M} = \text{Fe}^{\text{III}}$ , **3**,  $\text{M} = \text{Ga}^{\text{III}}$ ): Eine Lösung von 0.35 mmol  $[\text{M}(\text{acac})_3]$  in Aceton wurde mit einer Lösung von 200 mg (0.53 mmol) **1** und 2 Tropfen Tri-

ethylamin in Aceton vereint. Die Mischung wurde ca. 12 h unter Rückfluß erhitzt, wobei sich ein weißer ( $\text{Ga}^{\text{III}}$ ) bzw. roter ( $\text{Fe}^{\text{III}}$ ), mikrokristalliner Niederschlag bildete. Der Niederschlag wurde abfiltriert, mit etwas kaltem Aceton und Diethylether gewaschen und getrocknet. Größere Einkristalle wurden mit DMF als Lösungsmittel und durch Stehenlassen der Mischung bei Raumtemperatur nach 3–5 Tagen erhalten. Ausbeute: 130 mg (0.05 mmol).

Eingegangen am 19. Februar 1996 [Z 8841]

**Stichworte:** Cluster · Galliumverbindungen · Eisenverbindungen · Schlüssel-Schloß-Prinzip · Selbstorganisation

- [1] S. H. Banyard, D. K. Stammers, P. M. Harrison, *Nature (London)* **1978**, 271, 282.
- [2] J. Trikha, E. Theil, N. M. Alleweil, *J. Mol. Biol.* **1995**, 248, 949.
- [3] E. Arnold, M. G. Rossmann, *Acta Crystallogr. Sect. A* **1988**, 44, 270.
- [4] J.-M. Lehn in *Frontiers in Supramolecular Chemistry and Photochemistry* (Hrsg.: H. J. Schneider, H. Dürr) VCH, Weinheim, **1991**, S. 1–28.
- [5] E. Fischer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1894**, 27, 2985; siehe auch F. W. Lichtenthaler, *Angew. Chem.* **1994**, 106, 2456; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, 33, 2364.
- [6] W. L. Jørgensen, *Science* **1991**, 254, 954.
- [7] E. J. W. Whittaker, *Acta Crystallogr.* **1956**, 9, 855, 862, 865.
- [8] M. Albrecht, S. Kotila, *Angew. Chem.* **1995**, 107, 2285; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 2134.
- [9] E. C. Constable, *Tetrahedron* **1992**, 48, 10013.
- [10] E. J. Enemark, T. D. P. Stack, *Angew. Chem.* **1995**, 107, 1082; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 996.
- [11] C. J. Carrano, S. R. Cooper, K. N. Raymond, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, 101, 599.
- [12] C. J. Carrano, K. Raymond, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, 100, 5371.
- [13] R. C. Searrow, D. L. White, K. R. Raymond, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, 6540.
- [14] A. J. Amoroso, J. C. Jeffery, P. L. Jones, J. A. McCleverty, P. Thornton, M. D. Ward, *Angew. Chem.* **1995**, 107, 1577; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 1443.
- [15] P. Baxter, J.-M. Lehn, A. DeCian, J. Fischer, *Angew. Chem.* **1993**, 105, 92; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, 32, 68.
- [16] R. W. Saalfrank, R. Burak, A. Breit, D. Stalke, R. Herbst-Irmer, J. Daub, M. Porsch, E. Bill, M. Müther, A. X. Trautwein, *Angew. Chem.* **1994**, 106, 1697; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, 33, 1621.
- [17] G. Schwarzenbach, K. Schwarzenbach, *Helv. Chim. Acta* **1963**, 46, 1390.
- [18] CAChe, Version 3.6.
- [19] Der Galliumkomplex **3** kristallisiert in der tetragonalen Raumgruppe  $I4_1/a$  (Nr. 88) mit  $a = b = 24.059(9)$ ,  $c = 68.547(26)$  Å;  $V = 39677$  Å<sup>3</sup>,  $Z = 8$ ,  $\rho_{\text{ber.}} = 1.29$  g cm<sup>-3</sup>,  $\lambda(\text{MoK}\alpha) = 0.710690$  Å. Die Struktur wurde mit Direkten Methoden und nachfolgender Fourier-Differenzsynthese gelöst. Die anfängliche Lösung ließ auf Zwillingskristalle schließen, die sich am besten als ein orthogonales Zwillingspaar im Verhältnis 76:24 behandeln ließen. Die Volle-Matrix-kleinste-Quadrate-Verfeinerung führte zu einem  $R$ -Wert von 0.115 und zu einem gewichteten  $R$ -Wert ( $R_w$ ) von 0.122 (4186 Reflexe mit  $I \geq 3 \sigma(I)$ , 563 Variable); linearer Absorptionskoeffizient  $\mu = 6.18$ . Die Galliumatome wurden anisotrop verfeinert, alle anderen Nichtwasserstoffatome isotrop. Pro asymmetrischer Einheit wurden vier Lösungsmittelmoleküle gefunden, zwei weitere waren stark fehlgeordnet. Die kristallographischen Daten (ohne Strukturaktoren) der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Struktur wurden als „supplementary publication no. CCDC-179-32“ beim Cambridge Crystallographic Data Centre hinterlegt. Kopien der Daten können kostenlos bei folgender Adresse angefordert werden: The Director, CCDC, 12 Union Road, GB-Cambridge CB2 1EZ (Telefax: Int. +1223/336-033; E-mail: techcd@chemcrs.cam.ac.uk).