

**13** als mögliche Struktur zu; es handelt sich um das gleiche Additionsmuster wie bei **5a** (die UV/Vis-Spektren sind identisch).<sup>[10]</sup>

Nach vorläufigen, aus Dimethylmalonatadditionen erhaltenen Ergebnissen (<sup>1</sup>H-NMR) ist die nunmehr reaktivste oktaedrische Position in **13** diejenige, welche in Verbindung **14** durch die symmetrisch angeordneten Addenden X oder Z (X, Z = C(CO<sub>2</sub>Me)<sub>2</sub>) bezeichnet wird, wie aus den hohen Ausbeuten, die für **11** erzielt wurden, und anderen Reaktivitätsstudien zu erwarten war.<sup>[3–5, 16]</sup> Für Fünft- und Sechstadditionen (X/Y oder Y/Z) sind keine Regioselektivitäten zu erwarten,<sup>[3–5]</sup> sofern sie nicht durch sterische Hinderung oder Steuerung über einen Spacer kontrolliert werden. Daher wird gegenwärtig die Herstellung von Isomeren mit drei Addendenpaaren untersucht, deren räumliche Architektur ähnlich derjenigen von oktaedrischen Metallkomplexen mit zweizähligen Liganden (z. B. [Ru(bpy)<sub>3</sub>], bpy = Bipyridin) ist. Das Potential solcher Architekturen liegt im Aufbau verschiedenartiger 3D-Superstrukturen im Nanomaßstab (Würfel u. ä.), durch Metallkomplexierung über die Diazafluorenyl- oder ähnliche Gruppen.<sup>[13, 14]</sup>

Eingegangen am 1. März 1999 [Z 13091]

International Edition: *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 2356–2360

**Stichwörter:** Cycloadditionen • Diels-Alder-Reaktionen • Diimine • Fullerene • Semiempirische Rechnungen

- [1] a) Y. Rubin, *Top. Curr. Chem.* **1999**, 199, 67–91; b) Y. Rubin, *Chem. Eur. J.* **1997**, 3, 1009–1016.
- [2] a) G. Schick, M. Levitus, L. D. Kvetko, B. A. Johnson, I. Lamparth, R. Lunkwitz, B. Ma, S. I. Khan, M. A. Garcia-Garibay, Y. Rubin, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 3246–3247; b) Y. Rubin, P. S. Ganapathi, A. Franz, Y.-Z. An, W. Qian, R. Neier, *Chem. Eur. J.* **1999**, 5, im Druck.
- [3] a) P. J. Fagan, J. C. Calabrese, B. Malone, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 9408–9409; b) A. Hirsch, I. Lamparth, T. Grösser, H. R. Karfunkel, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 9385–9386; c) I. Lamparth, A. Herzog, A. Hirsch, *Tetrahedron* **1996**, 52, 5065–5075; d) L. Isaacs, F. Diederich, R. F. Haldimann, *Helv. Chim. Acta* **1997**, 80, 317–342.
- [4] a) J. F. Nierengarten, T. Habicher, R. Kessinger, F. Cardullo, F. Diederich, V. Gramlich, J. P. Gisselbrecht, C. Boudon, M. Gross, *Helv. Chim. Acta* **1997**, 80, 2238–2276; b) F. Cardullo, P. Seiler, L. Isaacs, J. F. Nierengarten, R. F. Haldimann, F. Diederich, T. Mordasini-Denti, W. Thiel, C. Boudon, J. P. Gisselbrecht, M. Gross, *Helv. Chim. Acta* **1997**, 80, 343–371; c) F. Djojo, A. Herzog, I. Lamparth, F. Hampel, A. Hirsch, *Chem. Eur. J.* **1996**, 2, 1537–1547; d) H. Isobe, H. Tokuyama, M. Sawamura, E. Nakamura, *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 5034–5041; e) M. Taki, S. Sugita, Y. Nakamura, E. Kasashima, E. Yashima, Y. Okamoto, J. Nishimura, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 926–932; f) T. Ishii, K. Nakashima, S. Shinkai, *Chem. Commun.* **1998**, 1047–1048.
- [5] a) B. Kräutler, T. Müller, J. Maynollo, K. Gruber, C. Kratky, P. Ochsenbein, D. Schwarzenbach, H. B. Bürgi, *Angew. Chem.* **1996**, 108, 1294–1296; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, 35, 1204–1206; b) R. Schwenninger, T. Müller, B. Kräutler, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 9317–9318.
- [6] a) J. P. Bourgeois, L. Echegoyen, M. Fibbioli, E. Pretsch, F. Diederich, *Angew. Chem.* **1998**, 110, 2203–2207; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, 37, 2118–2121; b) E. Dietel, A. Hirsch, E. Eichhorn, A. Rieker, S. Hackbarth, B. Roder, *Chem. Commun.* **1998**, 1981–1982.
- [7] S. H. Friedman, G. L. Kenyon, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 447–448.
- [8] Die semiempirischen und Kraftfeldrechnungen wurden mit den Programmen Spartan 4.0 (SGI) und MacSpartanPlus (Macintosh) von Wavefunction Inc., Irvine, CA 92612 (USA), durchgeführt.
- [9] Ungefähre Übergangszustandsgeometrien für den zweiten Diels-Alder-Schritt wurden auf dem AM1-Niveau für mehrere Angriffs-

richtungen unter Verwendung verschiedener Startkonformationen (Sybyl) und durch Fixierung der Abstände zwischen dem sich annähernden Dien und den C<sub>60</sub>-Kohlenstoffatomen auf 2.2 Å erhalten. Die günstigste Struktur wurde dann jeweils entsprechend der Legende zu Tabelle 1 optimiert und durch Schwingungsanalyse bestätigt (eine imaginäre Frequenz für den Reaktionspfad).

- [10] Siehe Hintergrundinformationen.
- [11] X. Camps, A. Hirsch, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1997**, 1595–1596.
- [12] Y. Z. An, G. A. Ellis, A. L. Viado, Y. Rubin, *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 6353–6361.
- [13] M. Riklin, A. von Zelewsky, *Helv. Chim. Acta* **1996**, 79, 2176–2179.
- [14] J. M. Lehn, *Supramolecular Chemistry*, VCH, Weinheim, **1995**.
- [15] a) M. Eiermann, R. C. Haddon, B. Knight, Q. C. Li, M. Maggini, N. Martin, T. Ohno, M. Prato, T. Suzuki, F. Wudl, *Angew. Chem.* **1995**, 107, 1733–1735, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 1591–1594; b) B. Knight, N. Martin, T. Ohno, E. Orti, C. Rovira, J. Veciana, J. Vidal-Gancedo, P. Viruela, R. Viruela, F. Wudl, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 9871–9882.
- [16] Eine ähnliche Anwendung der Bingel-Reaktion auf **3a** gab Mono- bis Hexakisaddukte, welche kürzlich in einer photophysikalischen Studie verwendet wurden: F. Prat, R. Stackow, R. Bernstien, W. Qian, Y. Rubin, C. S. Foote, *J. Phys. Chem.* **1999**, im Druck.

## Die effektive Öffnung des C<sub>60</sub>-Gerüsts durch eine ungewöhnliche Reaktionsfolge\*\*


Georg Schick, Thibaut Jarrosson und Yves Rubin\*

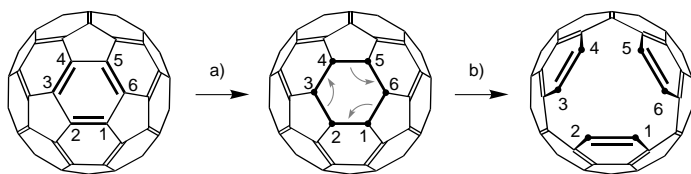
Die Bildung einer großen Öffnung im Fullerengerüst, die es ermöglicht, nahezu jedes Atom in diesen Hohlraum einzuführen, stellt einen entscheidenden Schritt für die Entwicklung einer leistungsfähigen Methode zur Herstellung endohedraaler Fullerenkomplexe dar.<sup>[1]</sup> Bisher war diese Aufgabe eine große Herausforderung.<sup>[1, 2]</sup> Zwar werden bei bekannten Ringöffnungsreaktionen bis zu drei Bindungen gespalten,<sup>[2f]</sup> jedoch werden dabei die relativen Positionen der Fulleren-Kohlenstoffatome durch neu eingeführte verbrückende Gruppen fixiert, die wegen ihres Raumbedarfs den Zugang zum Hohlraum behindern können.

Diese Einschränkung kann durch Verwendung eines Reaktanden mit relativ starr vororganisierter Struktur umgangen werden (z. B. eines Makrocyclus), der drei zur Addition befähigte Gruppen trägt.<sup>[1b]</sup> Die dreifache Addition der Reaktionszentren an drei endocyclische C=C-Bindungen von C<sub>60</sub> ([6,6]-Bindungen) liefert ein vollständig gesättigtes, gespanntes, planares Cyclohexansystem (Schema 1). Diese Anordnung begünstigt eine leichte [2+2+2]-Ringöffnung nach einem Mechanismus, der bisher bekannten Fulleren-

[\*] Prof. Y. Rubin, Dr. G. Schick, T. Jarrosson  
Department of Chemistry and Biochemistry  
University of California, Los Angeles  
Los Angeles, CA 90095-1569 (USA)  
Fax: (+1) 310-206-7649  
E-mail: rubin@chem.ucla.edu

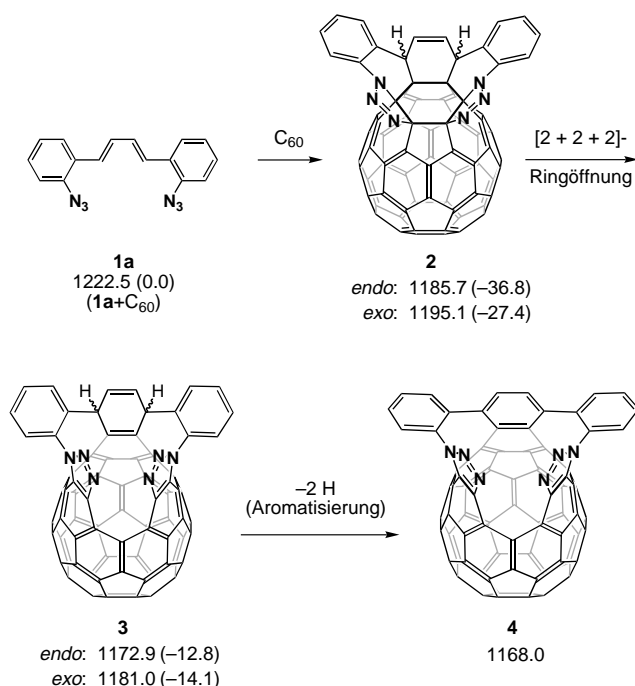
[\*\*] Diese Arbeit wurde durch einen Young Investigator Award der National Science Foundation (CHE-9457693) und vom Office of Naval Research (N00014-98-1-0035) gefördert.

 Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://www.wiley-vch.de/home/angewandte/> zu finden oder können beim Autor angefordert werden.



Ringspaltungsreaktionen ähnlich ist, z.B. denen, die zu Methanofullerenen mit [5,6]-Ringöffnung (Fulleroiden) führen.<sup>[3]</sup>

Das für diese Studie zunächst gewählte System basierte auf dem relativ starren Diazidobutadien **1a** (Schema 2). Azid- und Diels-Alder-Cycloadditionen an  $C_{60}$  sind ausführlich



Schema 2. Darstellung des ursprünglich geplanten Reaktionsablaufs, der dieser Arbeit zugrunde liegt. Die berechneten Bildungswärmen (AM1) für jede Verbindung sind in kcalmol<sup>–1</sup> angegeben, die relativen Reaktionsenergien für jeden Schritt stehen in Klammern daneben.

untersucht worden.<sup>[3–5]</sup> Mögliche Nebenreaktionen der empfindlichen, bei der Azidaddition entstandenen Triazolin-Gruppen sind die Bildung von [5,6]-Iminofullerenen und/oder [6,6]-Aziridinofullerenen unter  $N_2$ -Abspaltung.<sup>[6]</sup> Semiempirische Rechnungen an den wahrscheinlichen Intermediaten **2–4** lassen erwarten, daß die entscheidende [2+2+2]-Ringöffnung von **2** zu **3** begünstigt ist (Schema 2). Bei dieser Umlagerung werden drei [5,6]-Bindungen innerhalb des gesättigten Sechsrings gespalten, was durch die Aromatisierung der beiden Triazolin-Gruppen in **2** zu Triazol-Einheiten in Verbindung **3** unterstützt wird. Die Aromatisierung des Cyclohexadienrings in **3** durch Dehydrierung unter Bildung von **4** erweitert die Öffnung zusätzlich so weit, daß sie genügend Raum für den Durchtritt jedes Atoms oder Ions bietet (Abbildung 1). Der Vergleich mit einem bekannten

Komplex, bei dem ein Gallium(I)-Ion tief im Hohlraum eines [2.2.2]Paracyclophans eingelagert ist, zeigt, daß dessen drei Phenylenringe nahezu den gleichen Abstand zueinander aufweisen wie die Triazol- und Benzol-Gruppen in **4**.<sup>[7, 8]</sup>

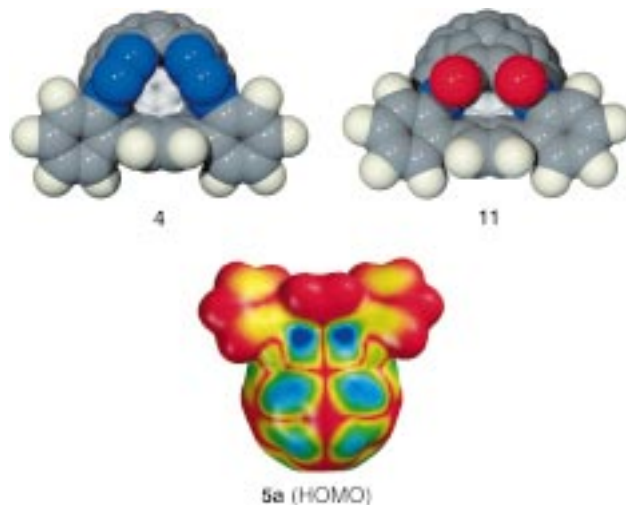
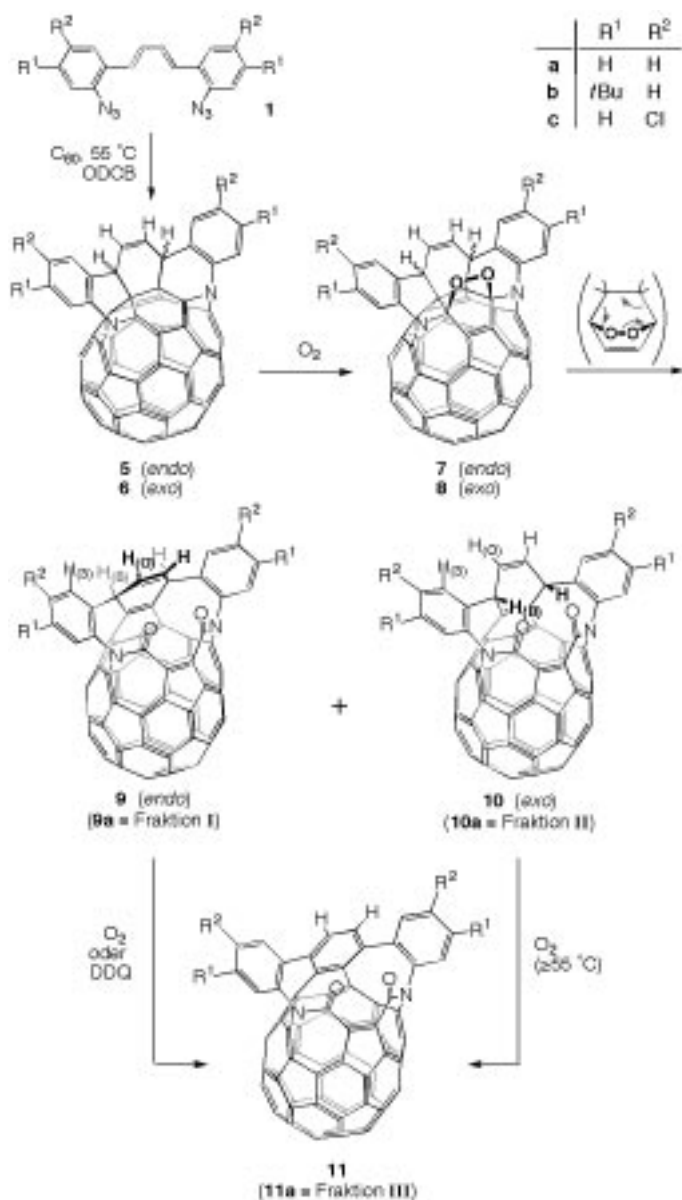


Abbildung 1. Raumfüllende Darstellung der Strukturen der offenen Fullerene **4** und **11** und Projektion der HOMO-Elektronendichte von **5a** auf die Elektronenpotentialoberfläche (0.002 Elektronen pro Å<sup>2</sup>).

Die Reaktion von Diazidobutadien **1a**<sup>[8]</sup> mit  $C_{60}$  wurde über vier Tage bei 55 °C in *ortho*-Dichlorbenzol (ODCB) unter Luftausschluß (Argon) durchgeführt und ergab eine braune Lösung, die drei Hauptprodukte enthielt (DC, SiO<sub>2</sub>, Toluol/EtOAc 8:2). Nach der Flash-chromatographischen Trennung (Toluol/EtOAc 99:1 bis 80:20) zeigten <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR-Spektren, daß alle drei Verbindungen einer homologen  $C_{5-}$ -symmetrischen Reihe angehören.<sup>[8]</sup> Die Fraktion mit der größten Polarität (**III**,  $R_f = 0.20$ ) enthält zwei Benzylprotonen weniger als die beiden weniger polaren Produkte **I** und **II** ( $R_f = 0.53$  bzw. 0.40), was bestätigt, daß eine Dehydrierung stattfindet und die beiden möglichen *endo*- und *exo*-Diels-Alder-Addukte gebildet werden. Andererseits deutet bei allen drei Produkten das Auftreten einer <sup>13</sup>C-Carbonylabsorption bei  $\delta \approx 162$ , die durch eine Carbonylschwingung bei 1691 cm<sup>–1</sup> (**II** und **III**) und bei 1682 cm<sup>–1</sup> (**I**) in den IR-Spektren bestätigt wird, auf das Vorhandensein einer Lactam-Gruppe hin.<sup>[2a]</sup> Hochauflösende Fast-atom-bombardment-(FAB)-Massenspektren zeigen, daß alle drei Verbindungen gegenüber den erwarteten Produkten, *endo*-**3**, *exo*-**3** und **4**, neben dem Verlust von vier Stickstoffatomen zwei zusätzliche Sauerstoffatome aufweisen.

Da der Verlust von Stickstoff und die Addition von Sauerstoff unter Bildung zweier symmetrisch angeordneter Amid-Gruppen darauf hindeutet, daß Nebenreaktionen der Primäraddukte stattfinden, wurden zur Erklärung dieser Befunde alternative Reaktionswege untersucht.<sup>[9]</sup> Wie unten erläutert wird, handelt es sich bei den Produkten **I**, **II** und **III** tatsächlich um die ungewöhnlichen Bisamide **10a**, **9a** bzw. **11a** (Schema 3). Ursprünglich wurde festgestellt, daß die 1,4-Diarylbutadien-Einheit<sup>[10]</sup> selbst nicht mit  $C_{60}$  reagiert, so daß zuerst eine Azidaddition unter Bildung eines Triazolins erfolgen muß. Eine nachfolgende Diels-Alder-Addition sollte durch den intramolekularen Effekt begünstigt sein<sup>[11, 12]</sup> und



Schema 3. Darstellung des Reaktionswegs, der zu den Produkten **9**, **10** und **11** führt.

das entsprechende Azid+Dien-Addukt und möglicherweise **2** liefern. Diese Zwischenstufen können jederzeit umlagern und [5,6]-Iminofulleren- oder [6,6]-Aziridinofulleren-Derivate bilden. Von den entsprechenden C<sub>s</sub>-symmetrischen Strukturen (Tabelle 1) sind die *endo*- und *exo*-[5,6]-Iminofulleren-Isomere **5a** bzw. **6a** gegenüber den gespannten [6,6]-Aziridinofulleren-Isomeren **5'a** und **6'a** stark begünstigt. Alternative Formen der Azid+Dien+Azid-Addition von **1a** an C<sub>60</sub> können anhand von semiempirischen Berechnungen (AM1) der Bildungswärmen und wegen der Beschränkung auf C<sub>s</sub>-Symmetrie ausgeschlossen werden.

Die beiden Stickstoffatome, die die [5,6]-Bindungen von **5** und **6** überbrücken, sind Bestandteil einer sehr elektronenreichen 1,4-Diaminobutadien-Einheit am Fullerenagerüst.<sup>[13]</sup> Diese einzigartige Konstellation erzeugt HOMO-Orbitallappen mit sehr hohen Koeffizienten an den Kohlenstoffatomen in 1- und 4-Position, die den Stickstoffatomen benachbart sind (Abbildung 1, Schema 3). Daher führt der Angriff von

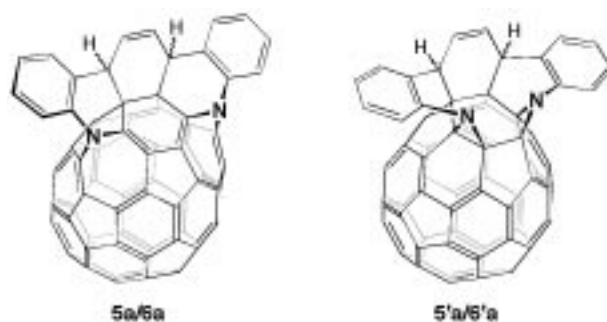


Tabelle 1. Berechnete Bildungswärmen (AM1; in kcal mol<sup>-1</sup>) für zwei von **2** (oder partiell cyclisierten Vorstufen) ausgehende Reaktionswege, die unter Verlust von vier Stickstoffatomen zu C<sub>s</sub>-symmetrischen Produkten führen. Die relativen Reaktionsenergien sind in Klammern angegeben.

Regioisomer	<i>endo</i> <sup>[a]</sup>	<i>exo</i> <sup>[a]</sup>
[5,6/5,6]	<b>5a</b> : 1078.52 (0.0)	<b>6a</b> : 1083.17 (4.7)
[6,6/6,6]	<b>5'a</b> : 1088.97 (10.5)	<b>6'a</b> : 1195.92 (117.4)

[a] Relative Konfiguration bezüglich der HC=CH-Brücke, die bei der Diels-Alder-Reaktion gebildet wird.

Singulett-Sauerstoff<sup>[14]</sup> an diesen Positionen zur Bildung der Endoperoxide **7** und **8**, die durch eine spontane [2+2+2]-Ringöffnung unter Bildung zweier Amid-Einheiten zu **9** bzw. **10** umlagern. Nach AM1-Rechnungen ist diese Umlagerung deutlich begünstigt (–130 bis –136 kcal mol<sup>-1</sup>; Tabelle 2).

Tabelle 2. Berechnete Bildungswärmen (AM1; in kcal mol<sup>-1</sup>) für die nichtsubstituierte Serie **5a–11a**. Die relativen Reaktionsenergien für jeden Schritt sind in Klammern angegeben.

Verbindung	<i>endo</i> <sup>[a]</sup>	<i>exo</i> <sup>[a]</sup>
C <sub>60</sub> + <b>1a</b>	1222.52 (0.0)	
<b>5a/6a</b>	1078.52 (–144.0)	1083.17 (–139.4)
<b>7a/8a</b>	1090.70 (+12.9) <sup>[b]</sup>	1092.88 (+9.0) <sup>[b]</sup>
<b>9a/10a</b>	954.93 (–135.8)	962.84 (–130.0)
<b>11a</b>	951.04	

[a] Relative Konfiguration bezüglich der HC=CH-Brücke, die bei der Diels-Alder-Reaktion gebildet wird. [b] Die berechnete Bildungswärme für <sup>1</sup>O<sub>2</sub> (AM1; 0.73) ist zusammen mit den Werten für **5a** und **6a** in diesen Werten enthalten.

Zwar entspricht diese Reaktion keinem gängigen Fragmentierungsmechanismus für Endoperoxide, jedoch sind ähnliche Beispiele bekannt, bei denen eine Abgangsgruppe austreten kann.<sup>[15]</sup> Die Abgangsgruppe in **7/8** ist die relativ gespannte C(sp<sup>3</sup>)-C(sp<sup>3</sup>)-Einheit des sich bildenden Cyclohexadienrings. Bei der Umlagerung werden gleichzeitig die beiden resonanzstabilisierten Amidgruppen von **9/10** gebildet.

Das aromatisierte Bislactam **11**, das in Gegenwart von Sauerstoff als Hauptprodukt in bis zu 12 % Ausbeute isoliert werden kann, ist das Dehydrierungsprodukt von **9** und **10**. Die Dehydrierung von *endo*-**9a** mit 2,3-Dichlor-5,6-dicyan-1,4-benzochinon (DDQ) erfolgt bei 25 °C augenblicklich, während *exo*-**10a** wegen der relativen Unzugänglichkeit seiner Benzylprotonen auch nach 48 h nicht reagiert. Die Dehydrierung von *exo*-**10a** findet jedoch unter Luftsauerstoff beim Erhitzen auf 100 °C in ODCB über 2 h statt.

Die *endo*- und *exo*-Konfiguration von **9a** bzw. **10a** kann auf der Grundlage von NOE-Wechselwirkungen durch 2D-T-

ROESY- $^1\text{H}$ -NMR-Experimente zugeordnet werden.<sup>[11]</sup> Das *exo*-Isomer **10a** weist eine starke Wechselwirkung zwischen  $\text{H}_{(3)}$  und  $\text{H}_{(O)}$  ( $\delta = 7.77$  und  $7.20$ ) sowie zwischen  $\text{H}_{(O)}$  und  $\text{H}_{(B)}$  auf ( $\delta = 5.59$ ; Schema 3). Das *endo*-Isomer **9a** weist eine starke Wechselwirkung der Arenprotonen  $\text{H}_{(3)}$  ( $\delta = 7.60$ ) mit den Benzylprotonen  $\text{H}_{(B)}$  ( $\delta = 4.47$ ) auf, welche wiederum einen Kreuzpeak mit den olefinischen Protonen  $\text{H}_{(O)}$  ( $\delta = 6.18$ ) ergeben. Die  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren von **9a** und **10a** weisen relativ verschiedene chemische Verschiebungen für die jeweiligen Benzyl- oder Olefin-Signale auf und spiegeln damit die verschiedenen Umgebungen der beiden Isomere wider. Insbesondere die *endo*-Benzylprotonen  $\text{H}_{(B)}$  von **10a**, die direkt auf die Amid-Sauerstoffatome weisen, sind gegenüber **9a** um 1.12 ppm entschirmt.

Die beiden anderen Derivatserien wurden zur Steigerung der Löslichkeit und für Kristallisationsversuche synthetisiert.<sup>[9]</sup> Bei diesen Reaktionen wurde nie das Auftreten der 1,4-Diaminobutadien-Derivate **5a–c** oder **6a–c** beobachtet, was deren äußerst hohe Reaktivität, sogar unter weitestgehendem Luftausschluß, unterstreicht. Ihre Existenz als Zwischenstufe wurde jedoch durch die Abfangreaktion von **5a/6a** mit dem Dienophil *p*-Benzochinon **12** bestätigt, das unter den gewählten Bedingungen (**12**+**1a**+ $\text{C}_{60}$ , ODCB,  $55^\circ\text{C}$ , 4 d) selbst nicht mit den Dien- oder Azid-Einheiten von **1a** reagiert. Bemerkenswerterweise wurden dabei die Verbindungen **13** und **14** als einzige Produkte im Verhältnis 6:1 erhalten (13 bzw. 2% Ausbeute; Abbildung 2). Die

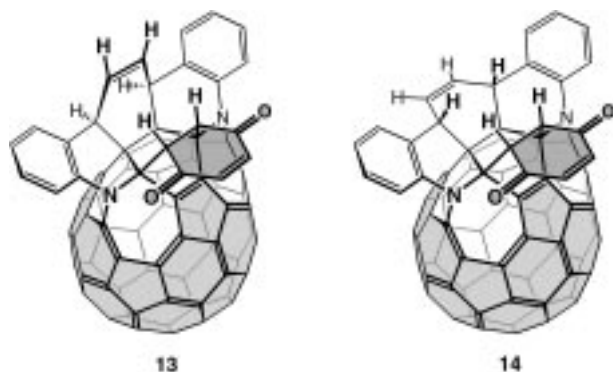


Abbildung 2. Strukturen der durch Diels-Alder-Abfangreaktion gebildeten Produkte **13** und **14**.

Konfiguration beider Verbindungen wurde auf der Basis von 2D-T-ROESY- $^1\text{H}$ -NMR-Spektren bestimmt, aus denen hervorgeht, daß relativ zu den 1,4-Diaminobutadien-Einheiten von *endo*-**9a** und *exo*-**10a** ausschließlich die *syn*-Addition von Benzochinon erfolgt. Das Auftreten eines  $\text{sp}^3$ -Kohlenstoff-Signals bei  $\delta = 75.5$  (**13**) und  $\delta = 72.5$  (**14**) in den  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren läßt keinen Zweifel an der Umwandlung der den N-Atomen benachbarten  $\text{C}(\text{sp}^2)$ - in  $\text{C}(\text{sp}^3)$ -Atome. Diese zuletzt beschriebenen Diels-Alder- und Singulett-Sauerstoff-Additionen sind die ersten Beispiele, bei denen sich eine Dien-Einheit innerhalb des Fullerenengerüsts als  $4\pi$ -Elektronensystem an Cycloadditionsreaktionen beteiligt.<sup>[3]</sup>

Die mit dieser Reaktionsfolge erzielte Spaltung von vier Bindungen innerhalb des Fullerenkäfigs bedeutet einen sehr effizienten Zugang zur größten Öffnung, die bisher in

Fullerenen erzeugt wurde. Die Öffnung in **11** könnte groß genug sein, um kleineren Atomen, Molekülen oder Ionen (z. B.  $\text{He}$ ,  $\text{H}_2$ ,  $\text{Li}^+$ ,  $\text{Be}^{2+}$ ) den Durchtritt zu ermöglichen, was gegenwärtig untersucht wird. Der Hohlraum in **11** wird im wesentlichen nur durch den dritten, ungeöffneten fünfgliedrigen Ring abgeschirmt, der eine ungünstige endocyclische [5,6]-Doppelbindung enthält, so daß er durch Oxidation oder durch andere Additionsreaktionen gespalten werden könnte. Darüber hinaus können die empfindlichen Azidfunktionen der Diene **1a–c** durch andere 1,3-Dipole ersetzt werden, die zu einem Reaktionsverlauf führen, der dem in Schema 2 dargestellten Prozeß ähnelt. Vorläufige Experimente mit dem zu **1a** analogen Bisnitriloxid-System lieferten ermutigende Ergebnisse.

Eingegangen am 22. April 1999 [Z13305]

International Edition: *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 2360–2363

**Stichwörter:** Azide • Cycloadditionen • Diels-Alder-Reaktionen • Fullerene • Semiempirische Rechnungen

- [1] a) Y. Rubin, *Chem. Eur. J.* **1997**, 3, 1009–1016; b) Y. Rubin, *Top. Curr. Chem.* **1999**, 199, 67–91.
- [2] a) J. C. Hummelen, M. Prato, F. Wudl, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 7003–7004; b) L. L. Shiu, K. M. Chien, T. Y. Liu, T. I. Lin, G. R. Her, T. Y. Luh, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1995**, 1159–1160; c) K. C. F. Shen, H. Yu, C.-G. Juo, K.-M. Chien, G.-R. Her, T.-Y. Luh, *Chem. Eur. J.* **1997**, 3, 744–748; d) G. X. Dong, J. S. Li, T. H. Chan, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1995**, 1725–1726; e) P. R. Birkett, A. G. Avent, A. D. Darwish, H. W. Kroto, R. Taylor, D. R. M. Walton, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1995**, 1869–1870; f) M. J. Arce, A. L. Viado, Y. Z. An, S. I. Khan, Y. Rubin, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 3775–3776; g) G. Schick, A. Hirsch, H. Mauser, T. Clark, *Chem. Eur. J.* **1996**, 2, 935–943.
- [3] a) A. Hirsch, *The Chemistry of the Fullerenes*, Thieme, Stuttgart, **1994**; b) A. Hirsch, *Top. Curr. Chem.* **1999**, 199, 1–65.
- [4] a) M. Prato, C. Li, F. Wudl, V. Lucchini, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 1148–1150; b) T. Grösser, M. Prato, V. Lucchini, A. Hirsch, F. Wudl, *Angew. Chem.* **1995**, 107, 1462–1464; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 1343–1345; c) B. Nuber, F. Hampel, A. Hirsch, *Chem. Commun.* **1996**, 1799–1800; d) J. Averdung, J. Mattay, *Tetrahedron* **1996**, 52, 5407–5420; e) M. R. Banks, J. I. G. Cadogan, I. Gosney, P. K. G. Hodgson, P. R. R. Langridge-Smith, D. W. H. Rankin, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 1365–1366.
- [5] a) Y. Rubin, S. Khan, D. I. Freedberg, C. Yeretizian, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 344–345; b) Y. Z. An, G. A. Ellis, A. L. Viado, Y. Rubin, *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 6353–6361; c) Y. Z. An, A. L. Viado, M. J. Arce, Y. Rubin, *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 8330–8331.
- [6] In Würdigung des Lebenswerks von Prof. Emmanuel Vogel auf dem Gebiet der verbrückten Annulene schlagen wir vor, daß diese Nomenklatur gegenüber den derzeitigen IUPAC- und CAS-Systemen den Vorzug erhalten sollte, siehe: a) E. Vogel, W. Pretzer, W. A. Böll, *Tetrahedron Lett.* **1965**, 3613–3617; b) F. Gerson, G. Gescheidt, U. Buser, E. Vogel, J. Lex, M. Zehnder, A. Riesen, *Angew. Chem.* **1989**, 101, 938–940; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1989**, 28, 902–904; c) J. A. Marco, J. F. Sanz, E. Vogel, B. Schwartzkopf-Fischer, H. Schmickler, J. Lex, *Tetrahedron Lett.* **1990**, 31, 999–1002; siehe auch Lit. [2c].
- [7] H. Schmidbaur, R. Hager, B. Huber, G. Müller, *Angew. Chem.* **1987**, 99, 354–356; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1987**, 26, 338–340.
- [8] Siehe Hintergrundinformationen.
- [9] Zahlreiche Versuche zur Züchtung von Kristallen für eine Röntgenstrukturanalyse wurden mit den drei Serien von Derivaten, die in dieser Arbeit beschrieben werden, durchgeführt. Bisher konnte lediglich mikrokristallines Material erhalten werden.
- [10] Erhitzen von 1,4-Diphenylbutadien, *o,o'*-Dinitro-1,4-diphenylbutadien oder *o,o'*-Diamino-1,4-diphenylbutadien mit  $\text{C}_{60}$  in Toluol oder ODCB auf Temperaturen bis zu  $180^\circ\text{C}$  führte in keinem Fall zu neuen Produkten.

- [11] Y. Rubin, P. S. Ganapathi, A. Franz, Y.-Z. An, W. Qian, R. Neier, *Chem. Eur. J.* **1999**, 5, Heft 11.
- [12] a) W. Oppolzer, *Angew. Chem.* **1977**, 89, 10–24; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1977**, 16, 10–23; b) G. Brieger, J. N. Bennett, *Chem. Rev.* **1980**, 80, 63–97; c) A. G. Fallis, *Can. J. Chem.* **1984**, 62, 183–234; d) D. Craig, *Chem. Soc. Rev.* **1987**, 16, 187–238.
- [13] Zur Chemie von 1,4-Diaminobutanadienen siehe: a) R. Sustmann, K. Lücking, G. Kopp, M. Rese, *Angew. Chem.* **1989**, 101, 1701–1704; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1989**, 28, 1713–1715; b) D. H. R. Barton, C. C. Dawes, G. Franceschi, M. Foglio, S. V. Ley, P. D. Magnus, W. L. Mitchell, A. Temperelli, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1980**, 643–647; c) R. R. Schmidt, A. Wagner, *Synthesis* **1981**, 273–275.
- [14] Reaktion mit Triplett-O<sub>2</sub> während der Aufarbeitung kann nicht gänzlich ausgeschlossen werden. Jedoch wird Singulett-Sauerstoff in nahezu quantitativer Ausbeute durch Anregung der meisten Fullerenderivate durch sichtbares Licht erzeugt: J. L. Anderson, Y. Z. An, Y. Rubin, C. S. Foote, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 9763–9764; Lit. [5c].
- [15] a) C. S. Foote, S. Wexler, *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, 86, 3879–3880; b) C. S. Foote, S. Wexler, W. Ando, R. Higgins, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, 90, 975–981; c) T. Sato, I. Moritani, M. Matsuyama, *Tetrahedron Lett.* **1969**, 5113–5116; d) Y. Nakaraido, T. Nomura, S. Kanouchi, R. Sato, C. Kabuto, H. Sakurai, *Chem. Lett.* **1983**, 209–212; e) G. Rio, J. Berthelot, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1970**, 1509–1511; f) G. Rio, J. Berthelot, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1971**, 2938–2942.

## Selbstorganisation eines tetraedrischen Lectins zu einem vorab entworfenen, diamantähnlichen Proteinkristall\*\*

Nir Dotan, Dorit Arad, Felix Frolov und Amihay Freeman\*

Die Anwendung von chemischen Gesetzmäßigkeiten und Strukturprinzipien zum Aufbau supramolekularer ein-, zwei- und dreidimensionaler Anordnungen wurde bei der Selbstorganisation synthetischer organischer Moleküle gezeigt.<sup>[1–8]</sup> Man ist allerdings noch weit davon entfernt, Nucleinsäuren oder Proteine, die einheitliche Molekülklassen mit größeren Strukturen und spezifischer zwischenmolekularer Erkennung wären, ausgiebig für ähnliche Zwecke zu nutzen. Verzweigte DNA-Moleküle konnten bis jetzt erfolgreich zu einem Würfel<sup>[9]</sup> und einem Oktaederstumpf zusammengefügt werden<sup>[10]</sup> oder bildeten durch Selbstorganisation eine zweidimensionale Anordnung.<sup>[11]</sup> Zweidimensionale Proteinkristalle ließen sich leicht erhalten, indem Schichten aus Bakterienzelloberflächen auf einem festen Träger rekonstru-

iert wurden,<sup>[12]</sup> zwei und drei eindeutig unidirektional ausgerichtete Proteinschichten wurden auf metallischen Oberflächen oder Liposomen angeordnet,<sup>[13, 14]</sup> und dispezifische Antikörper hat man dazu verwendet, eine ausgerichtete Monoschicht von Bacteriorhodopsin auf einer Metalloberfläche aufzubauen.<sup>[15]</sup>

Nach unserer Kenntnis ist dagegen eine Selbstorganisation von Proteinen zu einem vorab entworfenen, dreidimensionalen Proteingitter noch nicht beschrieben worden. Die Entwicklung von Methoden zur Bildung solcher Proteingitter birgt auch die Möglichkeit zum Aufbau von Proteingerüsten in sich, an denen andere Proteine durch Proteinfusion oder organische Moleküle durch spezifische Bindung in definierter Weise ausgerichtet werden können.

Wir stellen hier ein in seiner Struktur genau bekanntes Bindeprotein vor, das als Baustein dient, um ein solches dreidimensionale Proteingitter mit vorab entworfener Struktur durch gezielte Vernetzung zu erhalten. Über den gewählten Liganden mit zwei Bindungsstellen kann den vernetzten Proteinmolekülen eine relative Orientierung aufgezwungen werden, die zur geplanten Gitterkonfiguration führt. Diese Orientierung wird durch die räumliche Nähe der Oberflächen der vernetzten Proteinmoleküle, die eine Folge ligandenspezifischer Bindung und zwischenmolekularer Wechselwirkungen ist, beeinflusst.

Als Demonstrationsobjekt wählten wir das nahezu tetraedrische Lectin Concanavalin A (**1**, Abbildung 1 a) als Baustein. Dieses Lectin ist ein Tetramer, und seine Struktur ist genau

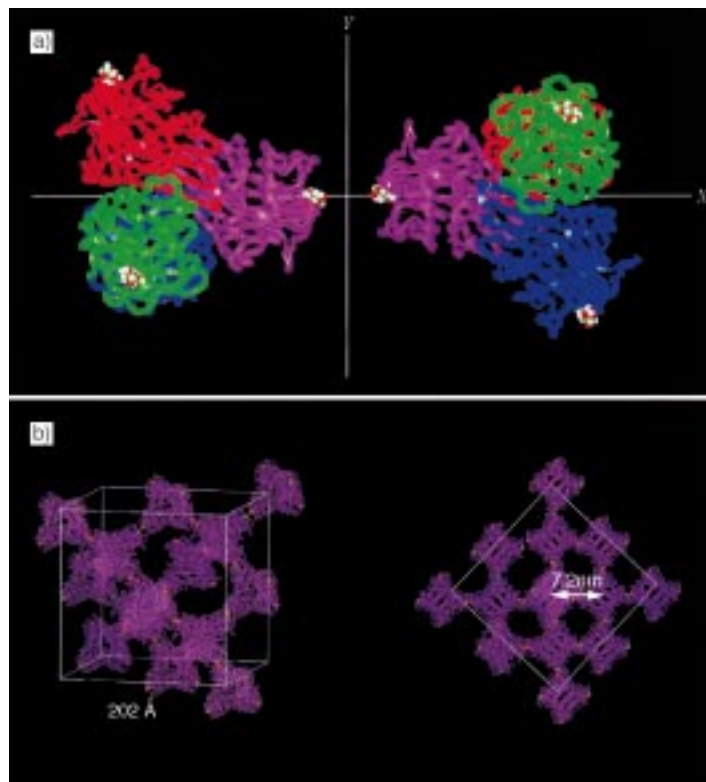


Abbildung 1. a) Modell zweier Moleküle **1**, die sich in einer gestaffelten Konformation (Diederwinkel  $-60^\circ$ ) nähern. Der Abstand zwischen den anomeren Sauerstoffatomen der gebundenen Mannose-Moleküle ist 10 Å. b) Zwei Ansichten der Elementarzelle des vorausgesagten diamantartigen supramolekularen Gitters aus Molekülen **1**, die mit **2** vernetzt wurden.

[\*] Prof. A. Freeman, N. Dotan, Dr. D. Arad, Prof. F. Frolov  
Department of Molecular Microbiology and Biotechnology  
Faculty of Life Sciences, Tel Aviv University  
Tel Aviv 69978 (Israel)  
Fax: (+972) 3-6409407  
E-mail: amihayf@post.tau.ac.il

[\*\*] Die Autoren danken Prof. Y. Kashman, School of Chemistry, Tel Aviv University, für die NMR/MS-Messungen und Talmon Arad, Department of Structural Biology, Weizmann Institute, für die elektronenmikroskopischen Aufnahmen.