

Borromäische Ringe: eine Eintopfsynthese

Christoph A. Schalley*

Stichwörter:

Templatsynthesen · Selbstorganisation · Strukturaufklärung · Topochemie

Die Ästhetik reizvoller Moleküle ist auch heute noch ein starker Antrieb für viele Chemiker. Komplexe ineinander verwobene Strukturen^[1] wie Catenane,



Abbildung 1. Eine kleine Auswahl aus dem „Knotenzoo“ der Mathematiker.

Rotaxane und Knoten üben allein schon wegen ihrer interessanten topologischen Eigenschaften einen solchen Reiz aus, auch wenn ihre Funktion als molekulare Maschinen^[2] zunehmend im Brennpunkt des Interesses steht.

Der chemischen Realisierung des mathematischen „Knotenzoo“ (Abbildung 1)^[3] auf molekularer Ebene sind noch enge Grenzen gesetzt, und die Synthese eines dreiblättrigen Kleeblattknotens^[4] gilt mit Recht als Errungenschaft. Borromäische Ringe haben eine noch komplexere Topologie als der

Kleeblattknoten, was sie zu einer besonderen Herausforderung für die Synthese macht. Das drückt sich unter anderem darin aus, dass bislang nur über eine einzige Realisierung auf molekularer Ebene berichtet wurde,^[5] die auf Seemans DNA-Aufbaustategie beruht.^[6] Daher ist die chemische Synthese von Borromäischen Ringen durch Stoddart, Atwood und Mitarbeiter definitiv ein Highlight der Supramolekularen Chemie.^[7]

Borromäische Ringe sind aus drei Ringen aufgebaut, die so ineinander

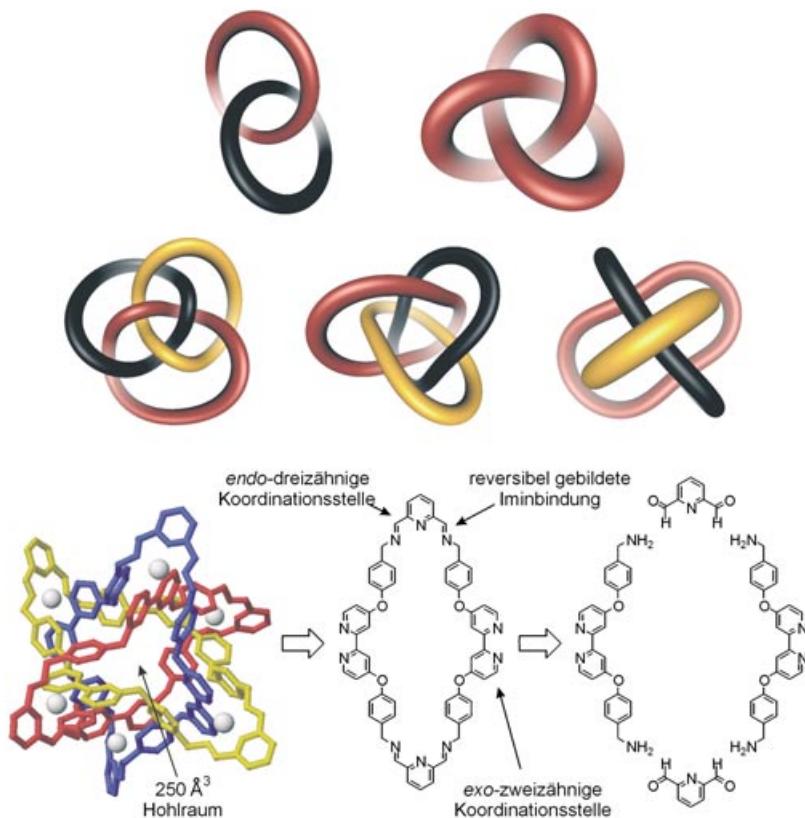


Abbildung 2. Oben: Catenan (links) und Kleeblattknoten. Mitte: Drei Ansichten von Borromäischen Ringen. Unten: Chemische Realisierung molekularer Borromäischer Ringe durch Selbstorganisation.

[*] Priv.-Doz. Dr. C. A. Schalley
Kekulé-Institut für Organische Chemie
und Biochemie
Universität Bonn
Gerhard-Domagk-Straße 1
53121 Bonn (Deutschland)
Fax: (+49) 228-735-662
E-mail: c.schalley@uni-bonn.de

verschlungen sind, dass sie nicht durch einfaches Dehnen oder Verformen voneinander getrennt werden können (Abbildung 2). Zerschneidet man jedoch einen der drei Ringe, so fällt das ganze Gebilde auseinander. Diese Eigenschaft ist als Symbol für Stärke durch Zusammenhalt kulturhistorisch bedeutsam.

Borromäischen Ringen begegnet man in vielen Epochen und Kulturreihen, angefangen bei den Wikingern, über die christliche Ikonographie bis hin zu fernöstlichen Familienemblemen.^[8] Ihren Namen verdanken sie der Mailänder Familie Borromeo, die sie im 15. Jahrhundert im Wappen trägt. Abbildung 3 zeigt die Ringe auf der Eingangstür zur Kirche San Sigismondo in Cremona im damaligen Herzogtum Mailand.

Die Tatsache, dass alle drei Ringe intakt sein müssen, diente auch als Strukturbeweis der DNA-basierten Borromäischen Ringe: Nach dem enzymatischen Aufschneiden eines Rings fällt das Gebilde auseinander. Was hier ein Vorteil für die Charakterisierung ist, wird für die Synthese Borromäischer Ringe im Labor zum Problem. Während Vorstufen für Catenane und Rotaxane noch einigermaßen leicht gefunden werden können, da nur zwei Untereinheiten in einer einfach gekreuzten Geometrie anzutragen sind, muss die Synthese Borromäischer Ringe an sechs Überkreuzungspunkten alle erforderlichen Untereinheiten in der richtigen Anordnung zusammenbringen.

Das kann nur mit einer ausgeklügelten Templatensynthese gelingen.^[9] Eine mögliche Strategie besteht in der sukzessiven Anwendung verschiedener Templateffekte in einer stufenweisen



Abbildung 3. Die Eingangstür zu San Sigismondo in Cremona, hergestellt aus Walnussholz von Paolo und Giuseppe Sacca zwischen 1536 und 1542. Reproduktion mit freundlicher Genehmigung von Dr. Peter Cromwell.^[8]

Synthese (Abbildung 4)^[10] bei der zunächst zwei Ringe mithilfe eines Templateneffekts ineinander geschoben werden.^[11] Danach muss der dritte Ring unter Beachtung komplexerer geometrischer Anforderungen durch einen zweiten Templateneffekt in den Komplex dieser beiden Ringe eingefädelt werden. Eine solche Strategie hätte den großen Vorteil, dass sie strukturell variabel wäre, denn bei der sukzessiven Anwendung von verschiedenen Templateneffekten

ten können sich auch die drei Ringe unterscheiden.

Das andere synthetische Extrem, nämlich eine elegante Eintopfsynthese unter Nutzung von Selbstorganisationsprozessen,^[12] wurde von Stoddart und Atwood angewandt.^[7] Selbstorganisation setzt Reversibilität voraus, damit das System über multiple Fehlererkennungs- und Korrekturschritte sein thermodynamisches Minimum erreichen kann. Die Retrosynthesestrategie und die verwendeten Bausteine sind in Abbildung 2 gezeigt. Durch die Kondensation der abgebildeten Dialdehyde und Diamine zu Iminen werden im entscheidenden Makrocyclisierungsschritt reversibel kovalente Bindungen gebildet.^[13] Der entstehende Makrocyclus bietet paarweise gegenüberliegend je zwei *endo*-dreizähnige und *exo*-zweizähnige Koordinationsstellen für Übergangsmetallionen und hat die für die Einfädigung erforderliche oval-gedrungene Form.

Man würde erwarten, dass diese Bausteine unter templatfreien Bedingungen bestenfalls eine wilde Mischung verschieden großer Ringe oder lineare Oligomere ergeben. Daher ist die Gegenwart von Übergangsmetallionen erforderlich, die kinetisch labile Komplexe mit den Koordinationsstellen der Macrocylen bilden. Optimal geeignet sind hier sechs Zn^{II}-Ionen, die bei der Bildung der Borromäischen Ringe als Templat wirken, indem sie jeweils eine der exocyclischen Bipyridineinheiten eines Rings mit einer der dreizähnigen endocyclischen Bindungsstellen eines weiteren Rings verknüpfen und so die Macrocylen ineinanderfächeln. Sind erst einmal zwei Macrocylen ineinander verschachtelt, dirigieren nicht abgesättigte

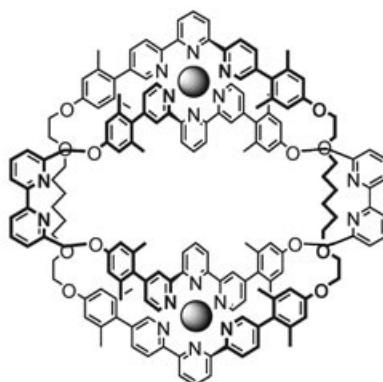
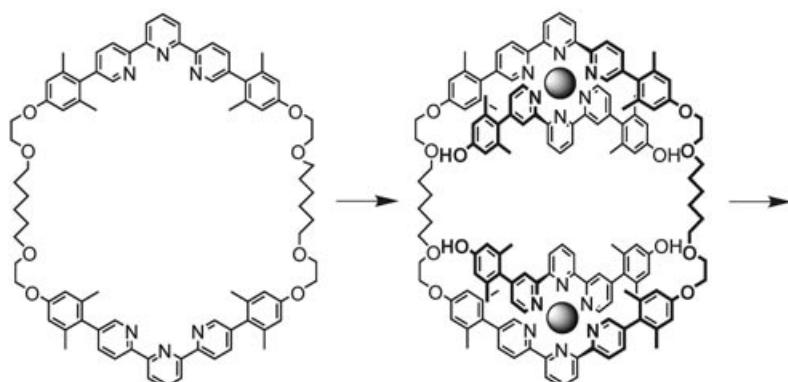


Abbildung 4. Stufenweise Synthese von Borromäischen Ringen: Vorstufen und Zwischenstufen.

tigte Koordinationsstellen an den Zn^{II}-Ionen eine offenkettige Vorstufe des Makrocyclus in die für die Bildung der Borromäischen Ringe korrekte Anordnung. Eine abschließende Makrocyclisierung vollendet die Synthese, bei der das Produkt in etwa 90% Ausbeute entsteht.

Die Charakterisierung gelang durch NMR-Spektroskopie, ESI-Massenspektrometrie^[14] und Kristallstrukturanalyse. Im Festkörper haben die Borromäischen Ringe eine S_6 -Symmetrie. Die 12.7 Å voneinander entfernten Zn^{II}-Ionen sind annähernd oktaedrisch durch fünf Stickstoffatome und das Sauerstoffatom eines Triflat-Gegenions koordiniert. Jenseits aller topologischen Besonderheiten haben die Borromäischen Ringe eine für die supramolekulare Chemie hoch interessante Eigenschaft: Sie umschließen einen etwa 250 Å³ großen zentralen Hohlraum, der von zwölf Sauerstoffatomen umgeben wird. ESI-massenspektrometrische und ¹H-NMRspektroskopische Untersuchungen legen nahe, dass ein zusätzliches [Zn(CF₃SO₃)₂]-Ionentripel als Gast in diesem Hohlraum gebunden werden kann.

Gerade dieser Hohlraum und die definierte Anordnung aus sechs Übergangsmetallionen um ihn herum sprechen dafür, dass der weiteren Entwicklung molekularer Borromäischer Ringe eine spannende Zukunft bevorsteht. Aller Voraussicht nach werden sie jenseits aller strukturellen Schönheit auch als funktionelle Moleküle Anwendung finden.

Online veröffentlicht am 7. Juli 2004

- [1] a) G. Schill, *Catenanes, Rotaxanes and Knots*, Academic Press, New York, 1971; b) *Molecular Catenanes, Rotaxanes, and Knots* (Hrsg.: J.-P. Sauvage, C. Dietrich-Buchecker), Wiley-VCH, Weinheim, 1999.
[2] a) V. Balzani, A. Credi, F. M. Raymo, J. F. Stoddart, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 3484; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*,

- 3348; b) C. A. Schalley, A. Lützen, M. Albrecht, *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 1072.
[3] Die Knotenabbildungen wurden mit dem frei im Internet erhältlichen Programm Knotplot von Rob Scharein erstellt: <http://www.cs.ubc.ca/nest/imager/contributions/scharein/KnotPlot.html>.
[4] a) C. O. Dietrich-Buchecker, J.-P. Sauvage, *Angew. Chem.* **1989**, *101*, 192; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1989**, *28*, 189; b) R. F. Carlina, C. Dietrich-Buchecker, J.-P. Sauvage, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 9110; c) P. R. Ashton, O. A. Matthews, S. Menzer, F. M. Raymo, N. Spenger, J. F. Stoddart, D. J. Williams, *Liebigs Ann.* **1997**, 2485; d) G. Rapenne, C. Dietrich-Buchecker, J.-P. Sauvage, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 994; e) S. C. J. Meskers, H. P. J. M. Dekkers, G. Rapenne, J.-P. Sauvage, *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 2129; f) O. Safarowsky, M. Nieger, R. Fröhlich, F. Vögtle, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 1699; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 1616; g) H. Adams, E. Ashworth, G. A. Breault, J. Guo, C. A. Hunter, P. C. Mayers *Nature* **2001**, *411*, 763; h) C. R. Woods, M. Benaglia, S. Toyota, K. Hardcastle, J. S. Siegel, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 771; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 749; i) F. Vögtle, A. Hünten, E. Vogel, S. Buschbeck, O. Safarowsky, J. Recker, A. H. Parham, M. Knott, W. M. Müller, U. Müller, Y. Okamoto, T. Kubota, W. Lindner, E. Francotte, S. Grimme, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 2534; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 2468; j) O. Lukin, W. M. Müller, U. Müller, A. Kaufmann, C. Schmidt, J. Leszczynski, F. Vögtle, *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 3507.
[5] Metallische Mikroknoten und Borromäische Ringe wurden im Mikro- bis Millimetermaßstab durch chemische Methoden erzeugt: Das Verfahren beruht auf der Elektrodeposition von Metall auf zwei geeignet strukturierten Zylindern. Anschließend werden beide Zylinder an den richtigen Stellen durch das abgeschiedene Metall verknüpft. Entfernen der Zylinder ergibt die gewünschten Mikroknoten: H. Wu, S. Britain, J. Anderson, B. Grzybowski, S. Whitesides, G. M. Whitesides, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 12691.
[6] a) C. Mao, W. Sun, N. C. Seeman, *Nature* **1997**, *386*, 137; Die Synthese von Kleebatt- und Achterknoten auf DNA- und RNA-Basis wurde ebenfalls beschrieben: b) S. M. Du, B. D. Stollar, N. C. Seeman, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 1194; c) H. Wang, R. J. Di Gate, N. C. Seeman, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1996**, *93*, 9477.
[7] K. S. Chichak, S. J. Cantrill, A. R. Pease, S.-H. Chiu, G. W. V. Cave, J. L. Atwood, J. F. Stoddart, *Science* **2004**, *304*, 1308; ein Kommentar zu dieser Publikation: J. S. Siegel, *Science* **2004**, *304*, 1256.
[8] P. R. Cromwell, E. Beltrami, M. Rampichini, *Mathematical Intelligencer* **1998**, *20*, 53.
[9] a) T. J. Hubin, A. G. Kolchinski, A. L. Vance, D. H. Busch, *Adv. Supramol. Chem.* **1999**, *5*, 237; b) *Templated Organic Synthesis* (Hrsg.: F. Diederich, P. J. Stang), Wiley-VCH, Weinheim, 2000; c) T. J. Hubin, D. H. Busch, *Coord. Chem. Rev.* **2000**, *200–202*, 5; d) M. Kogej, P. Ghosh, C. A. Schalley, *How to thread a string into the eye of a molecular needle: Template-directed synthesis of mechanically interlocked molecules in Strategies and Tactics in Organic Synthesis*, Vol. 4, (Hrsg.: M. Harma-ta), Elsevier, Amsterdam, 2004, S. 171.
[10] Über Vorstufen für die Synthese Borromäischer Ringe wurde bereits berichtet: J. C. Loren, M. Yoshizawa, R. F. Haldimann, A. Linden, J. S. Siegel, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 5880; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 5702.
[11] a) M. Schmittel, A. Ganz, D. Fenske, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 2289; b) S.-H. Chiu, A. R. Pease, J. F. Stoddart, A. J. P. White, D. J. Williams, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 280; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 270.
[12] a) G. M. Whitesides, J. P. Mathias, C. T. Seto, *Science* **1991**, *254*, 1312; b) D. Philp, J. F. Stoddart, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 1242; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 1154; c) J.-M. Lehn, *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 2097; d) M. Albrecht, *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 3457.
[13] a) S. J. Rowan, S. J. Cantrill, G. R. L. Cousins, J. K. M. Sanders, J. F. Stoddart, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 938; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 898. Übersichten: b) P. A. Brady, J. K. M. Sanders, *Chem. Soc. Rev.* **1997**, *26*, 327; c) J.-M. Lehn, *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 2455.
[14] Zur MS-Charakterisierung topologisch interessanter Moleküle siehe auch:
a) C. A. Schalley, *Int. J. Mass Spectrom.*, **2000**, *194*, 11; b) C. A. Schalley, *Mass Spectrom. Rev.* **2001**, *20*, 253.