

Ein molekularer 4-Takt-Schubmotor**

Gebhard Haberhauer*

Professor Rolf Gleiter zum 75. Geburtstag gewidmet

Eine besondere Herausforderung beim Bau molekularer Analoga von mechanischen Geräten^[1–4] ist die Konstruktion von synthetischen Motoren, die aufgrund der Unidirektionalität der Bewegung ihrer Teile in der Lage sein sollten, Arbeit zu leisten.^[5,6] Nahezu alle bisher beschriebenen synthetischen molekularen Motoren sind einfache Rotationsmotoren. Die Rotationsachsen in diesen Motoren sind chemische oder mechanische Bindungen und stellen auch gleichzeitig das Zentrum dar, an dem die Umwandlung von Energie in mechanische Arbeit erfolgt.^[7,8] Da ihre beweglichen Teile beim Durchlaufen eines Zyklus ihre Größe und Gestalt nicht verändern, ist der Gesamtprozess eine reine Rotation, wie man sie auch in der Natur bei der F1-ATPase findet.^[9] Diese Motoren können somit ein anhaftendes Molekül nur in einer 360°-Rotationsbewegung transportieren. Sie sind aber nicht in der Lage, umgebende Moleküle in eine definierte Richtung zu schieben (d.h. eine Translation zu bewirken); umgebende Lösungsmittelmoleküle werden lediglich im Kreis verteilt.

Hier stellen wir einen synthetischen molekularen Schubmotor vor, der den Bewegungsablauf von Zilien (Wimpern)^[10] nachahmt. Zilien sind in der Natur ubiquitär, und ihre Ruderbewegung dient dem Transport von Partikeln oder des umgebenden Mediums sowie der Fortbewegung von Zellen im Medium. Da die Prozesse in unserem Motor nach einem analogen Prinzip ablaufen, sollte es auch hier beim Durchlaufen eines Zyklus automatisch zu einem Transport der umgebenden Lösungsmittelmoleküle in eine definierte Richtung kommen. Das wesentliche Prinzip unseres Motors ist die Tatsache, dass der Ort, an dem die eigentliche Arbeit erbracht wird, räumlich von der Achse der Drehbewegung getrennt ist.

Aufbau und Konzept des molekularen 4-Takt-Schubmotors sind in Abbildung 1 illustriert. Das zentrale Teil ist hierbei eine chirale Klammer,^[11] die wir bereits erfolgreich zur Kontrolle von unidirektionalen Bewegungen und zum Design eines Chiralitätspendels einsetzen konnten.^[12,13] Durch diese peptidische Klammer sind die direkt an die Klammer ge-

bundenen Pyridine der Bipyridineinheiten in einem Cyclus fixiert und nehmen eindeutige eine *P*-Konfiguration ein. Eine der beiden Bipyridineinheiten trägt eine lichtschaltbare Azoeinheit und stellt das chemisch angetriebene Schubblatt des Motors dar. Die andere Bipyridineinheit fungiert als Stopper und lenkt die Bewegung des Schubblatts in eine definierte Richtung. Werden das gesamte Schubblatt und die Azoeinheit des Schubblatts nun alternierend stimuliert, kommt es in Summe zu einer 360°-Rotation der äußeren Phenylgruppe um eine fiktive Achse.

Die Zustände des Rotationsprozesses sollen nun im Einzelnen betrachtet werden. Das Moleköl *trans*-(*P*)-**1** entspricht dem Zustand **I** des Rotationsprozesses. Da 2,2'-Bipyridine im nichtkomplexierten Zustand stets einen N-C-C-N-Diederwinkel von ca. 180° aufweisen,^[14] nehmen der Arm des Schubblatts (Azobenzoleinheit) und der Arm am Stopper (Brom) in *trans*-(*P*)-**1** eine eindeutige Konfiguration (hier die *P*-Konfiguration) zueinander ein.^[13] Die Zugabe von Metallionen wie Zn²⁺ führt zu einer Komplexierung der 2,2'-Bipyridineinheiten und somit zur Bildung des Komplexes *trans*-(*M*)-**1***Zn₂⁴⁺, der im Rotationsprozess als Zustand **IV** bezeichnet wird. Da in metallkomplexierten Bipyridinen die N-C-C-N-Diederwinkel einen Wert von ca. 0° aufweisen, kommt es beim Übergang von Zustand **I** zu Zustand **IV** zu einer Bewegung des Schubblatts. Die Reversibilität dieser Bewegung, also die Rückbewegung des Schubblatts von Zustand **IV** nach **I**, ist dadurch gewährleistet, dass ein chemisches Entfernen der Zn²⁺-Ionen durch Zugabe eines sehr starken Zn²⁺-Ionen-Komplexbildners, z.B. Cyclam, erreicht werden kann.

Der zweite wichtige Prozess für eine 360°-Rotation ist die lichtinduzierte Schaltung der Azobenzoleinheit.^[15] In der *trans*-Konfiguration der Azogruppe (Zustand **I**) weist das *para*-gebundene Wasserstoffatom von der Bipyridineinheit weg. Beim *cis*-Isomer (Zustand **II**) ist dieses Wasserstoffatom hingegen in Richtung Bipyridin orientiert. Das heißt, bei einer *trans*→*cis*-Isomerisierung, die durch UV-Bestrahlung mit Licht der Wellenlänge $\lambda = 355$ nm erfolgt, kommt es zu einem Einklappen des Schubblatts. Auch dieser Zustandswechsel (**I**→**II**) ist reversibel. Der Übergang von **II** nach **I** erfolgt durch eine kurze Bestrahlung mit sichtbarem Licht.

Der gesamte Rotationsprozess besteht nun aus einer alternierenden Kombination der Bewegung des Schubblatts und des lichtinduzierten Ein- und Ausklappens des Schubblatts: Eine UV-Bestrahlung führt zu einer *trans*→*cis*-Isomerisierung (1. Takt) und somit zu einem Übergang von Zustand **I** zu Zustand **II**. Die Zugabe von Zn²⁺ führt zu einer Bewegung des Schubblatts (2. Takt); es entsteht der Komplex *cis*-(*M*)-**1***Zn₂⁴⁺ (Zustand **III** des Rotationsprozesses). Dieser Takt entspricht dem Erholungsschlag einer eingekrümmten

[*] Prof. Dr. G. Haberhauer

Institut für Organische Chemie, Fakultät für Chemie
Universität Duisburg-Essen
Universitätsstraße 7, 45117 Essen (Deutschland)
E-Mail: gebhard.haberhauer@uni-due.de

[**] Der Autor dankt der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) für die finanzielle Unterstützung. Vielen Dank an Helma Kallweit und Petra Schneider für die Hilfe bei der Synthese und an Dr. Andreea Schuster für die vielen hilfreichen Diskussionen.

 Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201101501> zu finden.

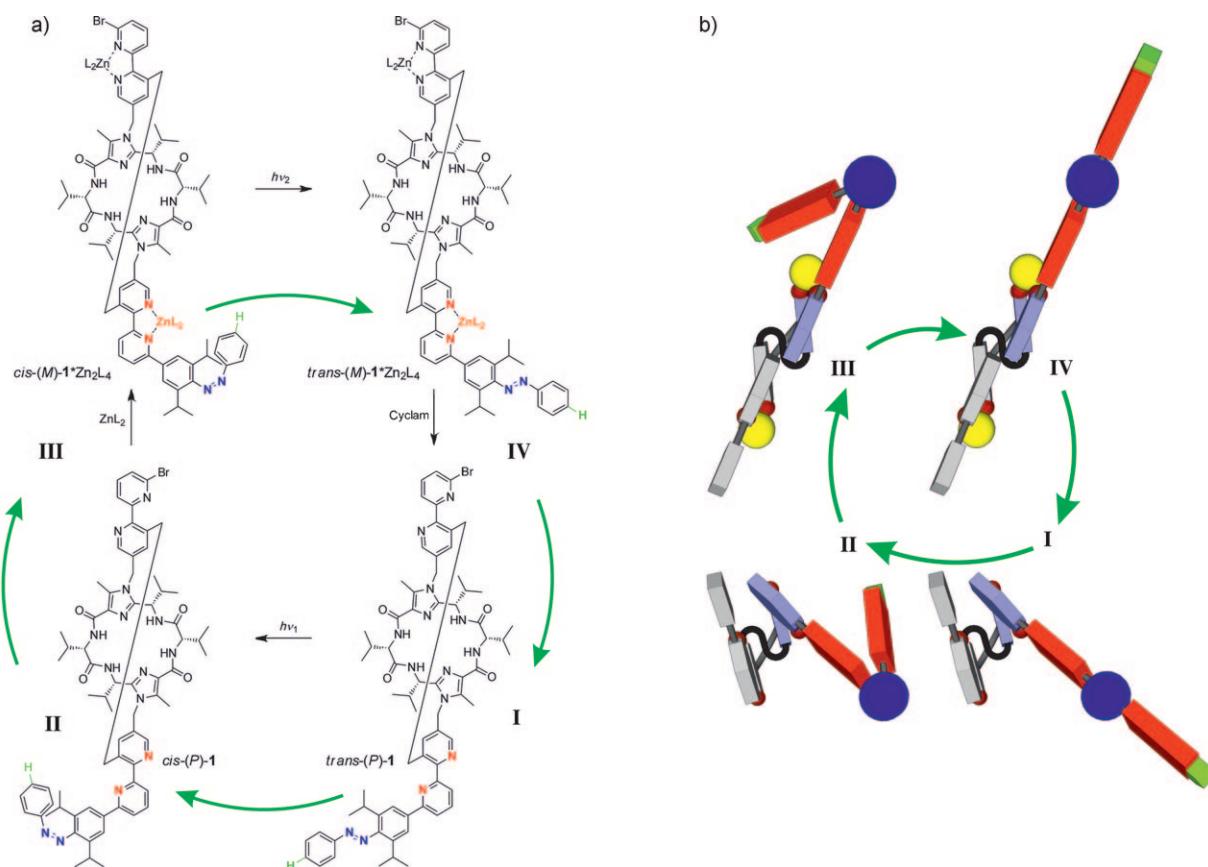


Abbildung 1. Aufbau und Konzept des molekularen 4-Takt-Schubmotors. a) Strukturen der vier Zustände. b) Schematische Abbildung der vier Zustände. Die Bipyridineinheit, die als Stopper dient, ist grau. Die Bipyridineinheit, an die das (rote) Schubblatt gebunden ist, ist hellblau. Die Azogruppe ist als dunkelblaues Kugelgelenk dargestellt, und das Wasserstoffatom, das eine 360°-Rotationsbewegung vollführt, ist grün abgebildet.

Zilie. Der 3. Takt (**III**→**IV**; Ausklappen des Schubblatts) ist die *cis*→*trans*-Isomerisierung zu *trans*-(*M*)-1*Zn₂⁴⁺ und wird ausgelöst durch sichtbares Licht. Die Rückbewegung des Schubblatts durch Zugabe von Cyclam (4. Takt) entspricht dem Kraftschlag einer gestreckten Zilie. Da das ausgeklappte Schubblatt im 4. Takt mehr Moleküle in eine Richtung schieben kann als das eingeklappte Schubblatt im 2. Takt, sollte es insgesamt zu einem Transport der umgebenden Moleküle in eine Richtung kommen.

Eine wichtige Voraussetzung für die Funktion des Motors besteht darin, dass die Bewegung des Schubblatts unidirektional verlaufen muss. Ob dies beim Motor **1** der Fall ist, wurde anhand der Referenzsubstanz **2** getestet. Der Schalter **2** unterscheidet sich vom Motor **1** nur durch das Fehlen der Azobenzoleinheit. Die Bewegung des Schubblatts kann theoretisch in zwei Richtungen erfolgen. Im ersten Fall (**A** in Abbildung 2) bewegt sich der große Diisopropylphenylrest (roter Quader) außen um das Molekül herum, im zweiten Fall (**B**) muss er sich durch die andere Bipyridineinheit hindurch bewegen, was zu einer starken sterischen Abstoßung führt. Die Berechnung des Rotationsprofils für den Diederwinkel $\theta_{(N-C-C-N)}$ unter Verwendung von B3LYP/6-31G* bestätigt diese Annahme.^[16] Während man bei der Bewegung in Richtung **A** nur einen geringen Verlust der Konjugation (im Bereich von 15 kJ mol⁻¹) in Kauf nehmen muss, kommt es im Fall der Bewegung **B** zu starken sterischen Wechselwirkungen

(im Bereich von 37 kJ mol⁻¹). Die Gegenwart von Metallionen in Lösung würde den Energieunterschied noch vergrößern, da diese den frühen Übergangszustand (Bewegung **B**) nicht beeinflussen, den späten (Bewegung **A**) hingegen stabilisieren. Aufgrund der Boltzmann-Verteilung zwischen den Übergangszuständen sollte beim Modellsystem **2** die Bewegung bei 20°C nahezu vollständig (> 99.99%) unidirektional erfolgen. Für den Motor **1**, dessen Schubblatt noch größer ist, gilt somit, dass das Schubblatt sich nur in die vorgegebene Richtung bewegt.

Der experimentelle Nachweis des 4-Takt-Gesamtprozesses gelang mithilfe von UV- und CD-Spektroskopie: Die *trans*→*cis*-Isomerisierung (Zustand **I**→**II**) bei UV-Bestrahlung ($\lambda = 355$ nm) kann in den UV-Spektren anhand der Abnahme der Absorptionsbande bei ca. 335 nm verfolgt werden (Abbildung 3). Diese Änderung der π → π^* -Bande der *trans*-Form ist typisch für die Isomerisierung von Azobenzol-Derivaten. Die *trans*→*cis*-Isomerisierung führt aber zu keiner wesentlichen Änderung im CD-Spektrum, da dieses durch die Konfiguration der beiden Bipyridinarme geprägt ist und diese bei der *trans*→*cis*-Isomerisierung nicht verändert werden. ¹H-NMR-Spektren zeigen, dass die Azoverbindung (*P*)-**1** nach der Synthese in einem *trans/cis*-Verhältnis von 80:20 vorliegt. Im photostationären Zustand bei $\lambda = 355$ nm wird ein *trans/cis*-Verhältnis von 42:58 erreicht. Die Rückisomerisierung (Zustand **II**→**I**) mit sichtbarem Licht führt

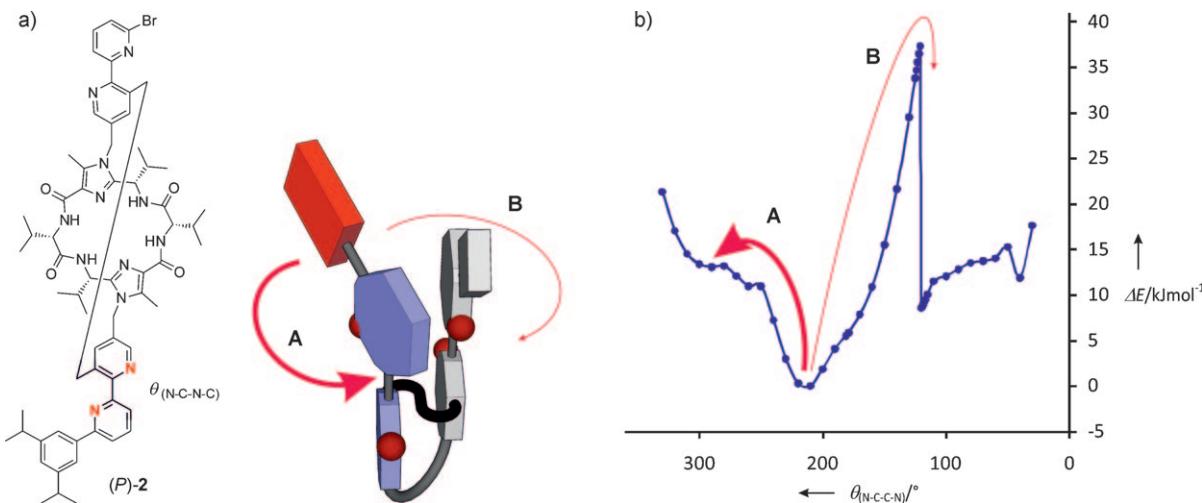


Abbildung 2. Unidirektionale Bewegung des Schubblatts. a) Formel der Referenzsubstanz **2** sowie die beiden möglichen Bewegungen **A** und **B** des Diisopropylphenylrests (roter Quader) um die N-C-C-N-Achse. b) Rotationsprofil für den Diederwinkel $\theta_{(N-C-C-N)}$, berechnet mit B3LYP/6-31G*.

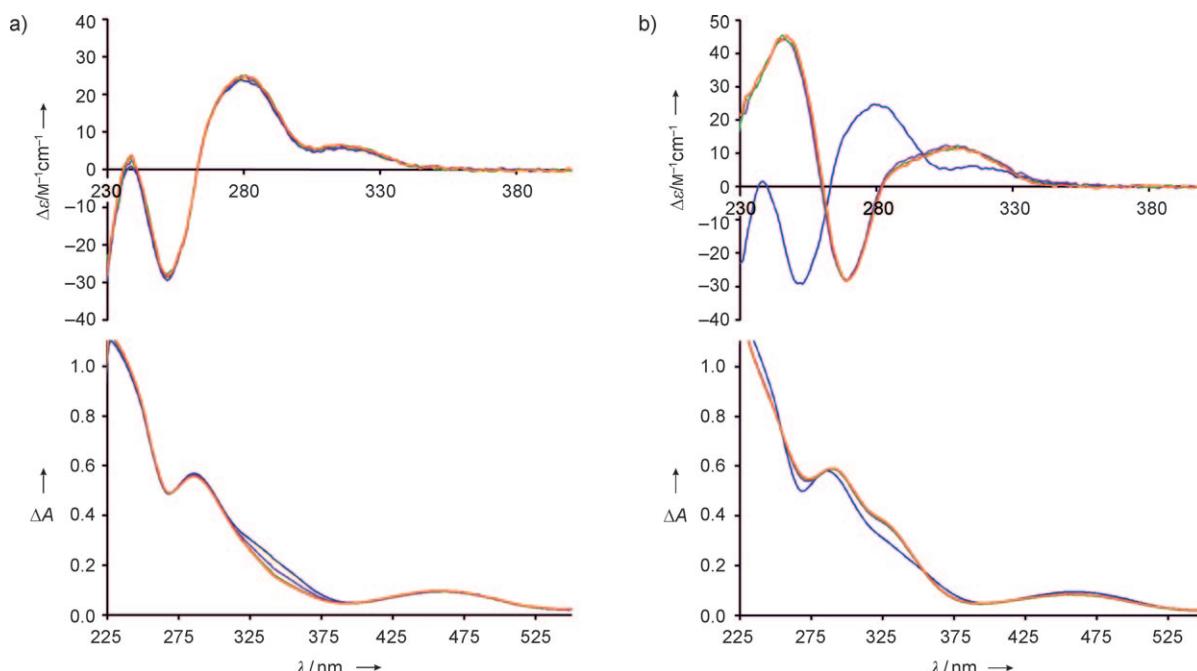


Abbildung 3. a) Änderung der CD- (oben) und der UV-Spektren (unten) von *trans*-(*P*)-**1** (Zustand I; blau) bei der UV-Bestrahlung ($\lambda = 355$ nm) nach 15 (violett), 30 (grün) und 60 s (Zustand II, *cis*-(*P*)-**1**; rot) in Dichlormethan/Acetonitril (95:5; $c = 2.0 \times 10^{-5}$ M) bei 20°C. b) Änderung der CD- (oben) und der UV-Spektren (unten) von *trans*-(*P*)-**1** (Zustand I; blau) bei Zugabe von 4.5 (violett), 5.0 (grün) und 5.5 Äquivalenten $Zn(OtF)_2$ (Zustand IV, *trans*-(*M*)-**1**- Zn_2^{4+} ; rot) in Dichlormethan/Acetonitril (95:5; $c = 2.0 \times 10^{-5}$ M) bei 20°C.

vollständig zum Ausgangsgemisch zurück, was sowohl im UV- als auch im NMR-Spektrum erkennbar ist. Demnach vollziehen 38 % aller Moleküle das lichtinduzierte Hin- und Rückschalten.

Der zweite Bewegungsprozess erfolgt durch die Komplexierung der Bipyridineinheiten mit Zn^{2+} (Abbildung 3). Um die Bildung von Metallkomplexen mit mehr als einer Bipyridineeinheit als Ligand pro Metall zu vermeiden, müssen die Komplexierungsexperimente unter hoher Verdünnung und mit einem Überschuss an Metallionen durchgeführt werden.^[13] Bedingt durch die Komplexierung nimmt die Absorption im UV-Spektrum im Bereich der Bipyridinbande bei

ca. 330 nm zu. Am offensichtlichsten ist aber die Komplexbildung, und somit die Bewegung des Schubblatts, im CD-Spektrum zu erkennen: In *trans*-(*P*)-**1** nehmen die Arme an den Bipyridinen relativ zueinander eine *P*-Konfiguration ein, und entsprechend findet man einen positiven Cotton-Effekt bei 281 nm ($\Delta\epsilon = +25 \text{ mol}^{-1} \text{dm}^3 \text{cm}^{-1}$) und einen negativen Cotton-Effekt bei 253 nm ($\Delta\epsilon = -29 \text{ mol}^{-1} \text{dm}^3 \text{cm}^{-1}$).^[13] Die Komplexbildung der Bipyridine mit Zn^{2+} erfolgt nicht nur sehr schnell und vollständig, sondern sie führt auch zu Metallkomplexen, bei denen die Arme der Bipyridine eine *M*-Konfiguration aufweisen (**I**→**IV**). Als Resultat findet man hier einen negativen Cotton-Effekt bei 269 nm ($\Delta\epsilon =$

$-28 \text{ mol}^{-1} \text{dm}^3 \text{cm}^{-1}$) und einen stark positiven bei 248 nm ($\Delta\epsilon = +45 \text{ mol}^{-1} \text{dm}^3 \text{cm}^{-1}$). Die Zugabe von Cyclam führt zu den ursprünglichen Spektren zurück (**IV**→**I**).

Eine geeignete alternierende Kombination dieser Schaltprozesse führt dann zum gewünschten 4-Takt-Rotationsprozess. Der erste Takt (**I**→**II**; Einklappen des Schubblatts), die lichtinduzierte *trans*→*cis*-Isomerisierung, führt lediglich zu einer Abnahme der Absorption im UV-Spektrum bei 330 nm (Abbildung 4). Der zweite Takt, die metallinduzierte Bewe-

rückgängig gemacht wird. Da die lichtinduzierte Isomerisierung aber nicht vollständig ist, vollführen nicht alle, sondern nur etwa 38 % aller Motoren pro Zyklus eine vollständige Umdrehung. Bei den restlichen Molekülen kommt es in diesem Zyklus nur zu einer Hin- und Herbewegung des Schubblatts. Wichtig ist hierbei aber, dass diese Moleküle in diesem Zyklus lediglich ruhen und nicht einen in einem vorhergehenden Zyklus geleisteten mechanischen Effekt wieder rückgängig machen.

Dieses einfache Design eines 4-Takt-Schubmotors nach dem Vorbild des Zilienschlags sollte eine Fülle neuer Motoren zugänglich machen, die den gerichteten Transport von Molekülen sowie die gerichtete Fortbewegung synthetischer molekularer Maschinen ermöglichen.

Eingegangen am 1. März 2011,
veränderte Fassung am 30. März 2011
Online veröffentlicht am 31. Mai 2011

Stichwörter: CD-Spektroskopie · Chiralität ·
Molekulare Maschinen · Molekulare Motoren · Stereokontrolle

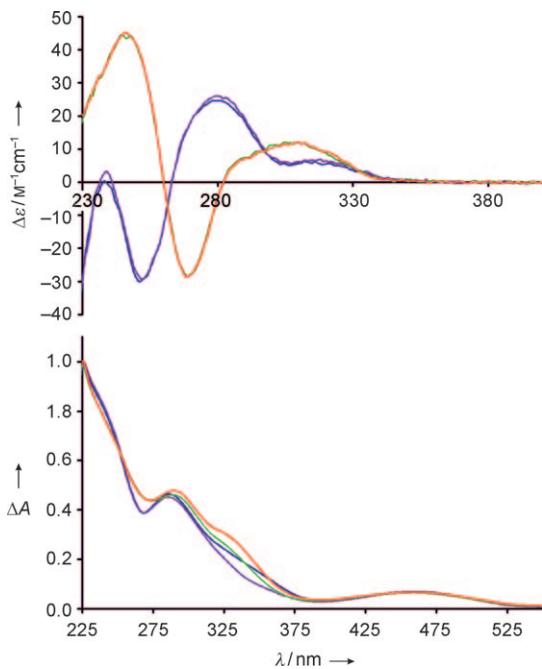


Abbildung 4. CD- und UV-Spektren für den 4-Takt-Kreisprozess. CD- (oben) und UV-Spektren (unten) der Zustände **I** bis **IV** in Dichlormethan/Acetonitril (95:5; $c=2.0 \times 10^{-5} \text{ M}$) bei 20°C, die während eines 4-Takt-Zyklus in folgender Richtung durchlaufen werden: **I** (blau)→**II** (violett)→**III** (grün)→**IV** (rot).

gung des Schubblatts (**II**→**III**; Erholungsschlag), führt zu einer drastischen Änderung im CD-Spektrum, die am deutlichsten in der Region um 250 nm zu beobachten ist. Die Änderung von $\Delta\epsilon$ liegt hier bei $68 \text{ mol}^{-1} \text{dm}^3 \text{cm}^{-1}$. Der dritte Takt, die lichtinduzierte *cis*→*trans*-Rückisomerisierung (**III**→**IV**; Ausklappen des Schubblatts), führt zu keiner Änderung im CD-Spektrum. Im UV-Spektrum nimmt die Absorption bei 330 nm hingegen zu. Die so erhaltenen Spektren des Zustands **IV** sind mit denen identisch, die man beim Übergang von Zustand **I** nach Zustand **IV** erhält. Der vierte Takt, die abschließende Zugabe von Cyclam, führt zu einer Rückbewegung des Schubblatts (**IV**→**I**; Kraftschlag). Die nach der Cyclam-Zugabe erhaltenen Spektren sind identisch mit den Ausgangsspektren, was ein Beweis für den angenommenen Kreisprozess ist. Dieser 4-Takt-Kreisprozess ist mehrfach wiederholbar.^[17]

Da die Bewegung des Schubblatts unidirektional verläuft, ist die Kreisbewegung aller Motoren in allen 4-Takt-Zyklen identisch. Dies bedeutet, dass die Arbeit, die in einem 4-Takt-Zyklus geleistet wird, in keinem nachfolgenden Zyklus

- [1] *Topics in Current Chemistry*, Vol. 262 (Hrsg.: T. R. Kelly), Springer, Berlin, 2005.
- [2] V. Balzani, A. Credi, M. Venturi, *Molecular Devices and Machines*, Wiley-VCH, Weinheim, 2003.
- [3] *Molecular Switches* (Hrsg.: B. L. Feringa), Wiley-VCH, Weinheim, 2001.
- [4] a) E. R. Kay, D. A. Leigh, F. Zerbetto, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 72–196; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 72–191; b) Y. Shirai, J.-F. Morin, T. Sasaki, J. M. Guerrero, J. M. Tour, *Chem. Soc. Rev.* **2006**, *35*, 1043–1055; c) K. Kinbara, T. Aida, *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 1377–1400.
- [5] T. R. Kelly, H. De Silva, R. A. Silva, *Nature* **1999**, *401*, 150–152.
- [6] a) T. Muraoka, K. Kinbara, T. Aida, *Nature* **2006**, *440*, 512–515; b) T. Muraoka, K. Kinbara, Y. Kobayashi, T. Aida, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 5612–5613.
- [7] a) N. Ruangsrapiphat, M. M. Pollard, S. R. Harutyunyan, B. L. Feringa, *Nat. Chem.* **2011**, *3*, 53–60; b) S. P. Fletcher, F. Dumur, M. M. Pollard, B. L. Feringa, *Science* **2005**, *310*, 80–82; c) N. Koumura, R. W. J. Zijlstra, R. A. van Delden, N. Harada, B. L. Feringa, *Nature* **1999**, *401*, 152–155.
- [8] a) J. V. Hernández, E. R. Kay, D. A. Leigh, *Science* **2004**, *306*, 1532–1537; b) D. A. Leigh, J. K. Y. Wong, F. Dehez, F. Zerbetto, *Nature* **2003**, *424*, 174–179.
- [9] H. Noji, R. Yasuda, M. Yoshida, K. Kinoshita, Jr., *Nature* **1997**, *386*, 299–302.
- [10] P. Satir, S. T. Christensen, *Annu. Rev. Physiol.* **2007**, *69*, 377–400.
- [11] G. Haberhauer, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 4476–4479; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 4397–4399.
- [12] a) G. Haberhauer, C. Kallweit, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 2468–2471; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 2418–2421; b) G. Haberhauer, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 3691–3694; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 3635–3638.
- [13] G. Haberhauer, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 9474–9477; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 9286–9289.
- [14] Beispiele für die Verwendung von 2,2'-Bipyridin-Einheiten als schaltbare Rezeptoren: a) S. Zahn, W. Reckien, B. Kirchner, H. Staats, J. Matthey, A. Lützen, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 2572–2580; b) J. C. Jeffery, C. R. Rice, L. P. Harding, C. J. Baylies, T. Riis-Johannsen, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 5256–5271; c) P. Plitt, D. E. Gross, V. M. Lynch, J. L. Sessler, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 1374–1381; d) J. P. Sauvage, *Acc. Chem. Res.* **1998**, *31*, 611–619;

- e) T. R. Kelly, I. Tellitu, J. P. Sestelo, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 1969–1972; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 1866–1868;
f) B. König, H. Hollnagel, B. Ahrens, P. G. Jones, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 2763–2765; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 2538–2540; g) J. M. Lehn, *Angew. Chem.* **1990**, *102*, 1347–1362; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, *29*, 1304–1319; h) J. Rebek, Jr., *Acc. Chem. Res.* **1984**, *17*, 258–264.
[15] H. Rau, *Angew. Chem.* **1973**, *85*, 248–258; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1973**, *12*, 224–235.
-
- [16] Sämtliche Rechnungen wurden mit dem Programm „Gaussian 09“ durchgeführt: M. J. Frisch, et al., Gaussian 09, Revision A.1, Gaussian, Inc., Wallingford, CT, **2009**.
[17] Die Zahl der Zyklen wird nicht durch das System selbst, sondern durch die Messtechnik beschränkt: Mit zunehmender Gesamt-konzentration aller Komponenten wird die Gesamtabsorption des Systems so hoch, dass in dem gewünschten Bereich keine aussagekräftigen CD-Spektren mehr aufnehmbar sind.