

Konformativer Schlupf bestimmt die Rotationsfrequenz in Fünf-Komponenten-Nanorotoren

Soumen K. Samanta⁺, Anup Rana⁺ und Michael Schmittel*

Professor Harald Günther zum 80. Geburtstag gewidmet

Abstract: Mehrere Fünf-Komponenten-Nanorotoren ROT-3 mit unterschiedlicher Geschwindigkeit wurden durch Zugabe von als Bremsklötzen dienenden Phenanthrolin-Bausteinen unterschiedlicher lateraler Ausdehnung aus dem Vier-Komponenten-Nanorotor ROT-2 hergestellt. Die Bremsklötze interferieren mit dem 180°-Rotor und führen zu einer Absenkung der Rotationsfrequenz von 97 auf 5 kHz. Die Auswirkung der ebenfalls rotierenden Bremsklötze auf die Rotationsfrequenz in ROT-3 wird durch das nanomechanische Modell „konformativer Schlupf“ präzise vorausgesagt. Für die Quantifizierung wird die Wechselwirkung der Bremsklötze mit der Trajektorie des Hauptrotors evaluiert, wozu die Zahl der interferierenden und der nichtinterferierenden Konformationen mit PM6 berechnet wird.

Nicht wenige biologische Maschinen (Kinesin-Motorproteine,^[1a] ATP-Synthasen^[1b] und bakterielle Flagellen)^[1d] sind im Wesentlichen hochentwickelte Multikomponenten-Heteroaggregate, die essenzielle Lebensprozesse durch verblüffende nanomechanische Bewegungen aufrechterhalten.^[1] Die Geschwindigkeit des in der Natur vorkommenden Flagellenmotors^[1d,2] beispielsweise wird durch die Konzentration von cyclischem di-GMP beeinflusst (langsamer bei höherer Konzentration). Dieses aktiviert letztlich das YcgR bindende Protein, das mit dem Stator des Flagellenmotors wie eine molekulare Bremse interagiert.^[2b,c] Diese faszinierenden Modi Operandi haben Chemiker dazu inspiriert, de novo artificielle (supra-)molekulare Maschinen zu entwerfen, zu erforschen und ihre Funktionsweise durch externe Additive oder Inputsignale zu steuern.^[3] Hierbei sind Mehrkomponentenmaschinen^[4] eine besondere Herausforderung. Wir selbst konnten kürzlich zu diesem Teilgebiet durch die Entwicklung der supramolekularen Vier-Komponenten-Rotoren ROT-1 und ROT-2 (Abbildung 1B) beitragen,^[5] die mit Rotationsfrequenzen von 97 bzw. 81 kHz bei Raumtemperatur operieren. Folglich ist das Entstehen emergenter Eigenschaften in supramolekularen Heteroaggregaten bereits durch erste Beispiele eindrucksvoll belegt.^[4] Die wesentliche

Herausforderung der nahen Zukunft dürfte sein, neuartige Funktionsweisen in weiteren Maschinen zu etablieren und insbesondere deren Wirkungsweise oder Bewegung mittels externer Stimuli zu steuern.^[4d]

Im Folgenden wird eine kleine Serie neuer Fünf-Komponenten-Nanorotoren ROT-3 vorgestellt (Abbildung 1), deren Rotationsfrequenz durch Variation der fünften Komponente (**1–6**) auf 38 bis 5 kHz heruntergeregt werden kann. Die Komponenten **1–6** erzeugen Seitenrotoren, die – gemäß den vorgestellten Daten – als Bremse wirken und so die Geschwindigkeitssteuerung im Flagellenmotor^[2b,c] nachahmen. Darüber hinaus ist die Rotationsfrequenz in ROT-3 = [(ROT-2)(**1–6**)₂] auf der Basis von „konformativem Schlupf“ quantitativ vorhersagbar. Dieses Modell beschreibt die Bremswirkung von zwei orthogonalen Seitenrotoren auf den Hauptrotor und damit einen neuen Mechanismus in den Molekülwissenschaften. Obwohl das letzte Jahrzehnt durch eine Fülle an Veröffentlichungen^[3] zu molekularen Maschinen mit Rotations-^[6,7] und Translationsbewegungen^[8] gekennzeichnet war, konnte eine Geschwindigkeitssteuerung durch Bremseinwirkung nur in recht kleinen kovalenten Systemen gezeigt werden.^[7e,9,10]

Für die vorliegende Studie ist es wichtig, zunächst die Funktionsweise unserer kürzlich beschriebenen Nanorotoren^[5a] ROT-1 = [Cu₂(**7**)(**8**)(DABCO)]²⁺ und ROT-2 = [Cu₄-(**7**)(**8**)(DABCO)]⁴⁺ zu verstehen, die mittels thermisch aktiver Sprünge arbeiten. Beide Rotoren basieren auf Hetero-Zinkporphyrin-Sandwichstrukturen, hergestellt aus Stator **7** und Rotator (=Rotorblatt) **8**, die mittel DABCO (=Drehachse) und durch Kupfer(I)-Komplexierung verbunden sind. Die thermisch aktivierte Rotation beginnt mit dem geschwindigkeitsbestimmenden endergonen Austritt der Pyridin/Pyrimidin-Termini des Rotators **8** aus den Cu⁺-beladenen Phenanthrolin-Stationen des Stators **7** und damit der Trennung der HETPYP-Komplexbindungen.^[11] Bei ROT-2 sind nur zwei der vier Kupfer(I)-phenanthrolin-Stationen des Stators **7** zu einem gegebenen Zeitpunkt durch die Anbindung der Rotatortermini okkupiert. Infolgedessen bilden sich bei Zugabe von zwei Äquivalenten der Additive **1–6** die neuen Fünf-Komponenten-Nanorotoren ROT-3 = [(ROT-2)-(Additiv)₂] unter HETPHEN-Komplexbildung^[12] (Abbildung 1C). Typischerweise sind HETPHEN-Komplexe (lg K = 4.92 ± 0.19 für [Cu(phenAr₂)⁺] + phen, siehe Abbildung S20 in den Hintergrundinformationen) ca. 50-mal stabiler als HETPYP-Komplexe^[11] (lg K = 3.2 ± 0.6 für [Cu(phenAr₂)⁺] + py). Somit ist eine HETPHEN-Dissociation während der Drehschwingungen in ROT-3 unwahrscheinlich. Allerdings gibt es unterschiedliche Rotationssprünge in ROT-2 (ge-

[*] Dr. S. K. Samanta,^[+] M. Sc. A. Rana,^[+] Prof. Dr. M. Schmittel
Forschungszentrum für Mikro-/Nanochemie und -technologie
Organische Chemie I, Universität Siegen
Adolf-Reichwein-Straße 2, 57068 Siegen (Deutschland)
E-Mail: schmittel@chemie.uni-siegen.de

[†] Diese Autoren haben zu gleichen Teilen zu der Arbeit beigetragen.
Hintergrundinformationen und ORCIDs der Autoren zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201509108> zu finden.

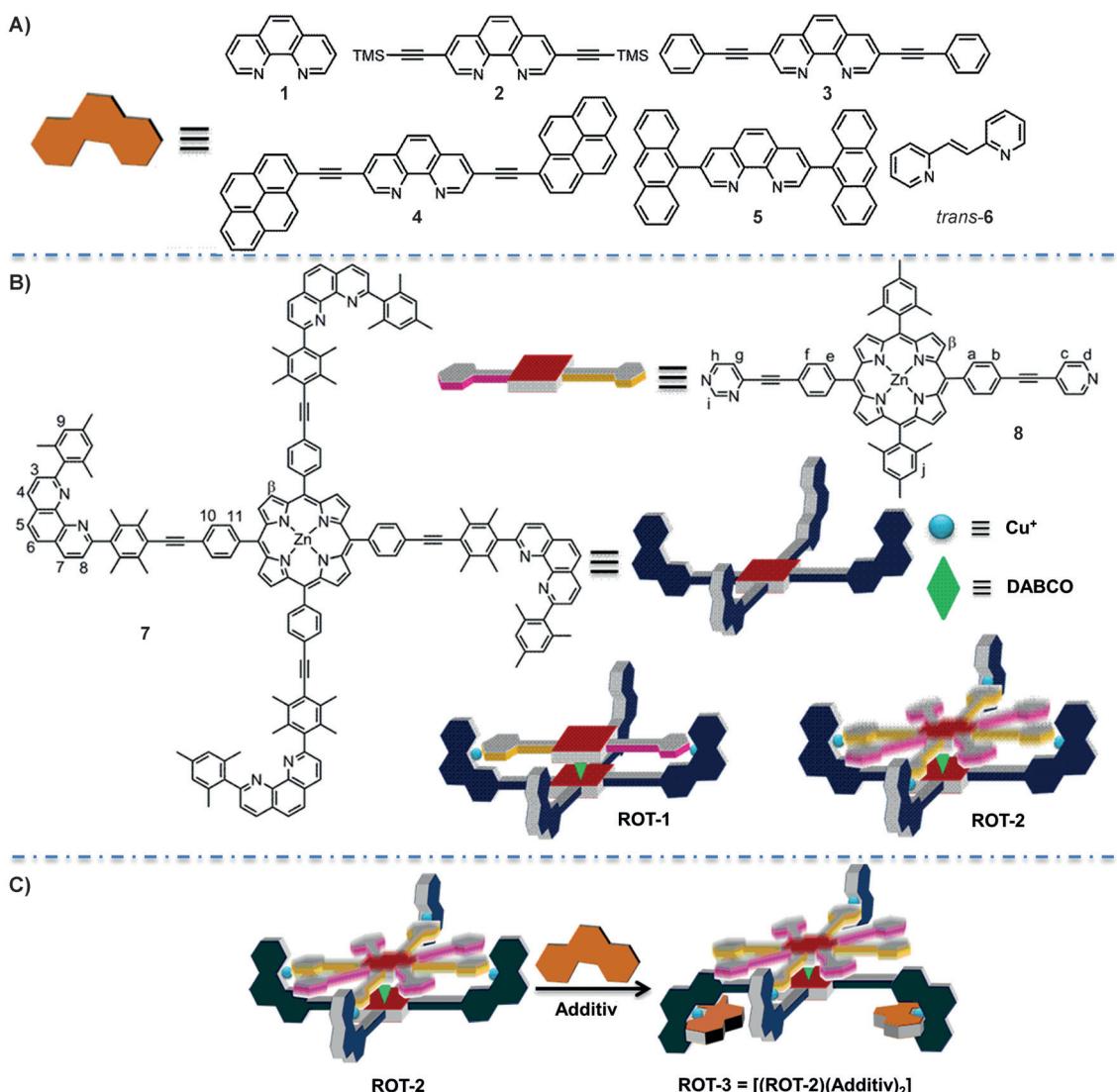


Abbildung 1. A) Additive **1–6** als Bremsklötze. B) Stator **7**, Rotator **8** und die zwei literaturbekannten Nanorotoren ROT-1 und ROT-2^[5] als Referenzverbindungen. C) Allgemeines Verfahren zur Synthese des Fünf-Komponenten-Nanorotors ROT-3.

mischte 90/180°-Sprünge^[5a] und in ROT-1 und ROT-3 (reine 180°-Oszillationen).

Synthese der Nanorotoren: Sechs Additive (Abbildung 1A) wurden als fünfte Komponente in den Nanorotoren ROT-3 verwendet. Alle ROT-3 sind durch ¹H-NMR-, ¹H-¹H-COSY- und ¹H-DOSY-Spektren, ESI-Massenspektren und Elementaranalysen komplett charakterisiert (siehe die Hintergrundinformationen). Nach Zugabe von zwei Äquivalenten des Additivs **1** zum Vier-Komponenten-Nanorotor ROT-2^[5a] in CD₂Cl₂:CDCl₃=9:1 entstand quantitativ [(ROT-2)-(1)₂]=[Cu₄(1)₂(7)(8)(DABCO)]⁴⁺=ROT-3,**1** (die zweite Ziffer gibt das Additiv, hier **1**, wieder), wie aus ¹H-NMR-, ¹H-¹H-COSY- und ESI-MS-Daten abgeleitet werden konnte. Das ¹H-NMR-Spektrum von ROT-3,**1** zeigt zwei diagnostische Peaks (1:1) für die Protonen 9-H bei 7.10 und 6.00 ppm (Abbildung 2), was belegt, dass die Phenanthrolin-Stationen in die HETPYP-^[11] oder HETPHEN-Komplexbildung^[12] involviert sind. Das ESI-Massenspektrum zeigt zwei Peaks bei 1044.5 und 1441.7 Da, die Ionen nach dem Verlust von vier

([Cu₄(1)₂(7)(8)(DABCO)]⁴⁺) bzw. drei PF₆⁻-Anionen ([Cu₄(1)₂(7)(8)(DABCO)](PF₆)³⁺) entsprechen (Abbildung 3A). Schließlich weist das ¹H-DOSY-NMR-Spektrum den Rotor ROT-3,**1** als einzige Spezies in Lösung aus.

Rotationsfrequenz: Einblicke in die Drehdynamik in ROT-3,**1** ermöglichen die temperaturabhängige (VT) ¹H-NMR-Spektroskopie. Während bei 25°C die Mesitylprotonen 9-H beider an der HETPYP-Komplexbildung beteiligten Phenanthrolin-Stationen ein einziges Signal bei δ=7.10 ppm liefern – was auf einen schnellen Austausch hindeutet –, zeigt das NMR-Spektrum bei -75°C zwei Singulets gleicher Intensität bei δ=7.10 und 7.07 ppm (Abbildung 3B). Diese Aufspaltung entsteht, weil die beiden Cu⁺-beladenen Phenanthrolin-Stationen nicht länger entartet sind, da sie nun entweder dem Pyridin- oder dem Pyrimidin-Terminus des unsymmetrischen Rotators **8** zugeordnet sind. Bei Temperaturerhöhung werden die zwei Signale schrittweise breiter, koaleszieren und bilden schließlich bei 25°C ein scharfes Singulett (δ=7.10 ppm).^[13] Die Drehfrequenz im Fünf-

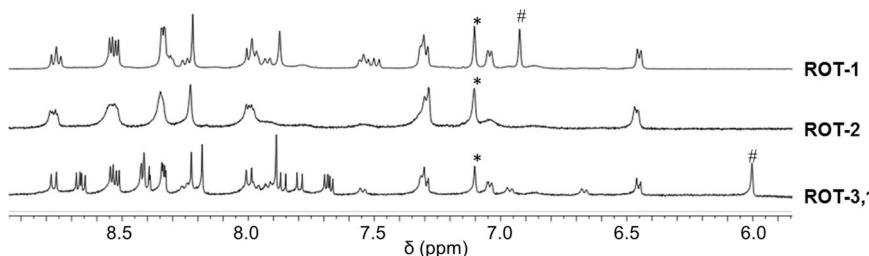


Abbildung 2. Partielle ^1H -NMR-Spektren von ROT-1, ROT-2 und ROT-3,1 in CD_2Cl_2 bei 25°C : *: Protonen 9-H der Phenanthrolinliganden am Stator, die an der HETPPY-Komplexierung beteiligt sind; #: 9-H der Cu^{+2} -freien Phenanthrolinliganden in ROT-1 bzw. der an der HETPHEN-Komplexbildung beteiligten Phenanthrolinliganden in ROT-3,1.

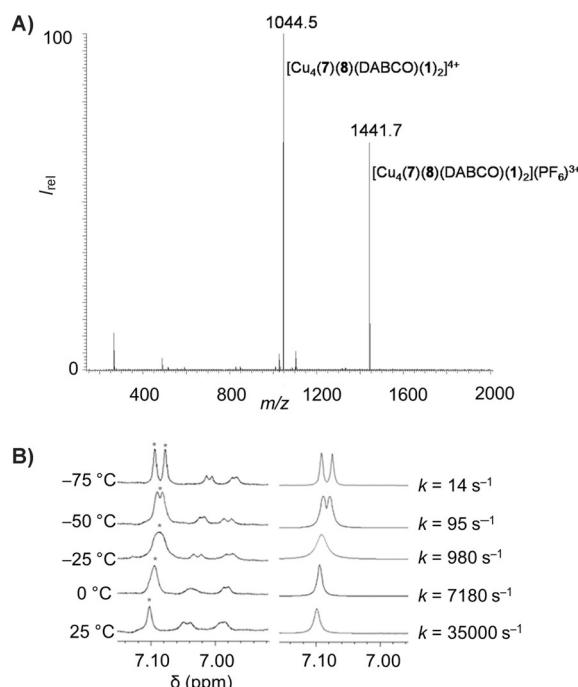


Abbildung 3. Spektren von ROT-3,1. A) ESI-Massenspektrum in CD_2Cl_2 . B) VT- ^1H -NMR-Spektrum (600 MHz) in CD_2Cl_2 (links: experimentell; rechts: simuliert).

Komponenten-Nanorotor ROT-3,1 liegt bei 25°C bei $k_{25} = 35000 \text{ s}^{-1}$ und ist damit deutlich niedriger als in der unbeeinflussten Stammverbindung, dem Vier-Komponenten-180°-Nanorotor ROT-1 ($k_{25} = 97000 \text{ s}^{-1}$).^[5a] Das Ersetzen von **1** durch andere Additive, **2–5**, justiert die Rotationsgeschwindigkeit k_{25} in einer großen Bandbreite (Tabelle 1).

Offenbar wird der geschwindigkeitsbestimmende Schritt in ROT-3 nicht länger durch den Austritt des Rotators aus den kupferbeladenen Stationen wie in ROT-1, sondern durch einen komplett anderen Mechanismus kontrolliert.

Bremsmechanismus: Alle vier Phenanthrolineinheiten im Stator **7** und damit in den Rotoren ROT-3 sind faktisch selbst Rotoren, hier Seitenrotoren genannt, da ihre Alkinylverknüpfung zum Porphyrin eine niedrige Rotationsbarriere aufweist.^[14] Molecular-Modeling-Studien weisen eindeutig darauf hin, dass die voluminösen HETPHEN-Seitenrotoren in ROT-3, d.h. die mit den Bremsklötzen **1–5** beladenen Kupferphenanthrolinkomplexe, in Abhängigkeit von ihrer

konformativen Orientierung mit der Trajektorie des Hauptrotators interferieren (Abbildung 4A). Bereits die Blockade der Hauptrotatortrajektorie durch einen einzelnen HETPHEN-Seitenrotor sollte die Rotation verhindern, wie in der Konformation ROT-3^{II} veranschaulicht wird (Abbildung 4C).

Um die Geschwindigkeitsreduktion in ROT-3 zu erklären, haben wir vier mechanistische Szenarien in Betracht gezogen: 1) Verzahnung, 2) Interferenz mit einer Scheibe (d.h., die schnellen

Tabelle 1: Berechneter Kontaktionswinkel ϕ_c , Zahl n nichtinterferierender Konformationen, Schlupfkonstante ζ und experimentelle sowie berechnete Rotationsfrequenzen bei 25°C für ROT-3.

Rotor	ϕ_c ^[a]	ζ (n) ^[b]	exp. Rotationsfrequenz [s^{-1}]	ber. Rotationsfrequenz ^[c] [s^{-1}]
ROT-3,1	$\pm 109^\circ$	0.36 (47089)	35000 ± 920	35 200
ROT-3,2	$\pm 70^\circ$	0.15 (19321)	19080 ± 670	14 500
ROT-3,3	$\pm 74^\circ$	0.17 (21609)	18300 ± 490	16 200
ROT-3,4	$\pm 41^\circ$	0.05 (6561)	5700 ± 180	4900
ROT-3,5	$\pm 37^\circ$	0.04 (5329)	4900 ± 140	4000

[a] Berechnet mittels PM6, siehe Text. [b] $\zeta = (n/129\,600)$. 129 600 ist die Zahl aller möglichen Konformationen. [c] Berechnung: $k_{25} = \zeta \times 97\,000 \text{ s}^{-1}$. ROT-1 ($k_{25} = 97\,000 \text{ s}^{-1}$) dient hierbei als Referenz für einen reinen 180°-Nanorotor.

HETPHEN-Seitenrotoren generieren ein „massives scheibenartiges Objekt“ in der Trajektorie des Hauptrotators, 3) Passage durch offene Konformationen und 4) konformativer Schlupf.

Mit Bezug auf Mechanismus (1) halten wir eine normale Verzahnung für unwahrscheinlich, da Seiten- und Hauptrotoren unterschiedliche Geschwindigkeiten haben sollten (siehe unten). Außerdem, da nur eine One-touch-Verzahnung möglich wäre, sollte die Geschwindigkeitsreduktion nicht stark von der lateralen Ausdehnung des Additivs abhängen. Daher würde man ähnliche Rotationsfrequenzen für ROT-3 mit den Additiven **2–4** erwarten, was jedoch nicht der Fall ist.

Da die HETPHEN-Seitenrotoren Subpikosekunden-Rotationshalbwertszeiten aufweisen, kann man sie auch als massive Objekte in der Trajektorie des Hauptrotators beschreiben, sodass sich der Rotator zur Vermeidung einer Interferenz um das scheibenartige Objekt herumbiegen muss (Szenario 2). Damit sollte mit zunehmendem Radius der massiven Scheibe die Rotationsfrequenz des Hauptrotors abnehmen. Aus den mittels PM6-Konformationsanalyse (Abbildung S30) ermittelten Radien der Seitenrotatoren in ROT-3 ergibt sich eine Abnahme der relativen Rotationsfrequenzen wie folgt: **1** ($r = 8.2 \text{ \AA}$) > **5** (10.0 \AA) > **2** (11.1 \AA) > **3** (12.8 \AA) > **4** (16.6 \AA). Dagegen folgt aus den experimentellen Daten für k_{25} die Reihenfolge **1** > **2,3** > **4,5**.

Gemäß Mechanismus (3) sollte das Verhältnis von nicht-interferierenden zu interferierenden Konformationen die Passage des Hauptrotators durch die rotierenden Seitenrotoren von ROT-3 regeln. Hierfür müsste der Hauptrotor im

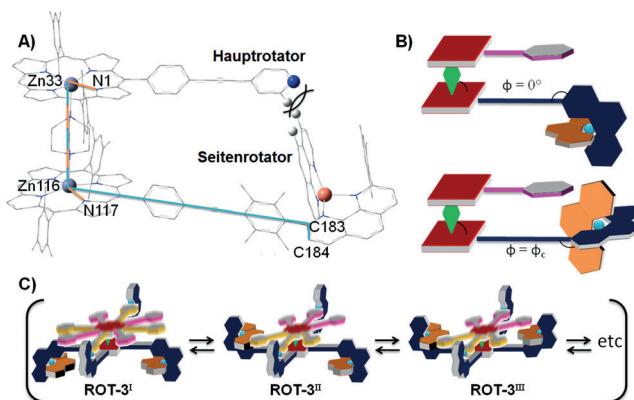


Abbildung 4. A) Partielle Struktur von ROT-3,1 für die PM6-Rechnungen. Nur die interferierenden Wasserstoffatome des Haupt- und Seitenrotators bei Erreichen des Kontakttorsionswinkel ϕ_c sind gezeigt. B) Schematische Darstellung dieser partiellen Struktur bei $\phi=0^\circ$ und beim Winkel ϕ_c . C) Drei ausgewählte Konformationen von ROT-3 (ROT-3^I, ROT-3^{II} und ROT-3^{III}).

Moment der Passage offensichtlich eine deutlich höhere Geschwindigkeit als der Seitenrotor aufweisen, was aufgrund der niedrigen Rotationsbarriere des HETPHEN-Seitenrotors (2 kJ mol^{-1} ; PM6-Rechnung^[15]) ausgeschlossen werden kann. Auch auf der Basis klassischer mechanischer Überlegungen (siehe die Hintergrundinformationen) sollte der Hauptrotor deutlich langsamer als die HETPHEN-Seitenrotoren sein.

Da sich die Hypothesen (1)–(3) somit als ungeeignet erwiesen haben, schlagen wir ein neues Modell vor, das an den Mechanismus (3) angelehnt ist, den konformativen Schlupf (4). Nach diesem Modell erfolgt beim „diffusiven“ Zusammentreffen der beiden Rotatoren zunächst eine Angleichung der Geschwindigkeiten, bevor der Hauptrotator in Abhängigkeit vom konformativen Durchlass auf die andere Seite gleiten kann.

Im ungehinderten Rotor ROT-1 kann man die Änderungen der Gibbs-Energie am besten durch das graue Profil in Abbildung 5 A beschreiben. Ab dem Punkt, an dem sich die Pyridin- und Pyrimidin-Termini des Rotatorarms von den kupferbeladenen Phenanthrolin-Stationen ablösen, ist die geschwindigkeitsbestimmende Barriere erreicht (TSI). Auf dem danach folgenden relativ flachen Minimum sollte sich der Hauptrotator leicht von einer Seite (Abbildung 5 A, $< 90^\circ$) zur anderen ($> 90^\circ$) bewegen. Dagegen entsteht in ROT-3 die geschwindigkeitsbestimmende Barriere beim Zusammentreffen von Haupt- und Seitenrotator bei etwa 90° .

Beim Zusammentreffen der beiden unterschiedlich schnellen Rotatoren mit dem HETPHEN-Seitenrotator als dem schnelleren (siehe oben) ist folgender Ablauf denkbar: Der Hauptrotator sollte reflektiert werden und im lokalen Minimum hin und her oszillieren. Während dieser „diffusiven“ Zusammenstöße sollten beide Rotatoren langsamer werden, bis sich ihre Geschwindigkeiten angeglichen haben. Erst dann kann der Hauptrotator in Abhängigkeit von der Zahl nichtinterferierender Konformationen eine Passage durch den Seitenrotator finden (konformativer Schlupf).

Um den konformativen Schlupf in Relation zum ungehinderten 180° -Nanorotor ROT-1 ($97\,000\text{ s}^{-1}$)^[5a] abzuschätzen

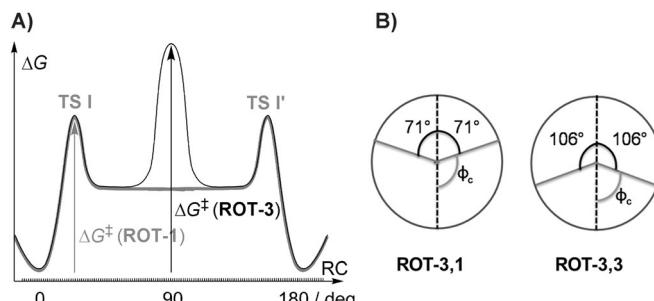


Abbildung 5. A) Schematisches Profil der Gibbs-Energie der Rotation in ROT-1 (grau) und ROT-3 (schwarz). B) Schematische Darstellung der konformativen Situation am HETPHEN-Seitenrotor in ROT-3 in Abhängigkeit vom Additiv (Bremsklotz). Bei größer werdendem Kontaktwinkel ϕ_c wird die Zahl der interferierenden Konformationen geringer.

zen, haben wir das Verhältnis von nichtinterferierenden Konformationen zur Gesamtzahl der möglichen Konformationen bestimmt. In Konformation ROT-3^I sind z.B. beide Seitenrotatoren von der Trajektorie des Hauptrotators ($\phi_{\text{Zn33-Zn116-C183-C184}}=0^\circ$) so weit entfernt, dass die Rotation nicht eingeschränkt wird (Abbildung 4 C). Umgekehrt ragen bei ROT-3^{II} und ROT-3^{III} einer oder beide Seitenrotatoren in den Rotationsweg hinein ($\phi_{\text{Zn33-Zn116-C183-C184}}=\pm 180^\circ$), was die Rotation stark behindern sollte. Unser Modell nimmt nun an, dass der Hauptrotator nur entsprechend dem Anteil nichtinterferierender Konformationen „diffusiv“ auf die andere Seite gelangen kann.

Erfreulicherweise kann man den konformativen Schlupf durch Berechnung des Verhältnisses von nichtinterferierenden zu interferierenden Konformationen quantitativ abschätzen. Zunächst wird mithilfe von Einzelpunkt-PM6-Rechnungen die sterische Wechselwirkung bei Annäherung der beiden Rotatoren (in Abhängigkeit vom Winkel ϕ) bestimmt. Kommt es zum Kontakt, steigt die berechnete Energie steil an, wodurch ein Kontaktorsionswinkel ϕ_c definierbar wird (Abbildung 6 A).^[16] Alle Konformationen zwischen $180^\circ \geq |\phi|$ (Seitenrotator) $\geq |\phi_c|$ sollten mit der Passage des Hauptrotators interferieren, die andern nicht. Folglich kann mithilfe dieses Winkels der gesamte Konformationsraum aus 129 600 unabhängigen Konformationen (360×360 , 1-deg-Abstufung) in interferierende und nichtinterferierende Konformationen unterteilt werden.

Für ROT-3,1 beispielsweise liefern die PM6-Rechnungen einen Winkel ϕ_c von $\pm 109^\circ$ (Abbildung 6 A, Tabelle 1). Folglich sollten alle Konformationen der Seitenrotatoren mit einem Wert $|\phi|$ zwischen 0° und 109° die Passage des Hauptrotators erlauben (Abbildung 5 B). Die anderen Rotoren ROT-3 weisen wegen der unterschiedlich großen Additive sehr unterschiedliche ϕ_c -Werte auf (Tabelle 1).

Mit der Größe des Winkels ϕ_c nimmt die Zahl an nichtinterferierenden Konformationen und folglich die Rotationsfrequenz zu. Der Winkel $\phi_c=\pm 109^\circ$ von ROT-3,1 bedeutet, dass 82 511 der 129 600 Konformationen, d.h. 64 %, eine Passage des Hauptrotators unterbinden (zu den Details dieser Rechnung siehe Abschnitt 7 in den Hintergrundinformationen) und 36 % nicht mit der Trajektorie interferieren. Folglich wird die Rotationsfrequenz zu $k_{25}=\zeta \times 97\,000\text{ s}^{-1}=0.36 \times 97\,000\text{ s}^{-1}=35\,200\text{ s}^{-1}$ berechnet, nahe dem experi-

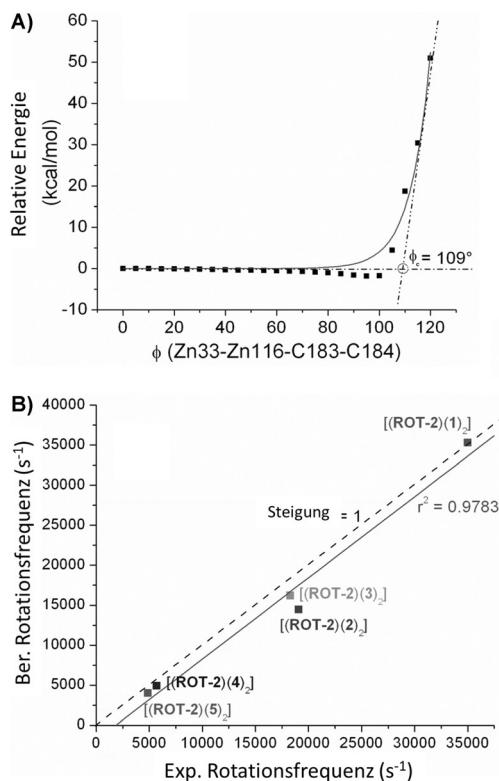


Abbildung 6. A) Relative, aus Einzelpunkt-PM6-Rechnungen erhaltene Energie von ROT-3,1 als Funktion des Torsionswinkels ϕ des Seitenrotators (Torsionswinkel des Hauptrotators N1-Zn33-Zn116-N117 = 25°).^[19] B) Auftragung der experimentellen gegen die berechnete Rotationsfrequenz für alle Rotor. Die durchgezogene Linie repräsentiert die lineare Regression unter Anwendung des Modells des konformativen Schlupfs, die gestrichelte zum Vergleich die ideale 1:1-Korrelation.

mentellen Wert von $35\,000\text{ s}^{-1}$ (Tabelle 1). Auch für die anderen Nanorotoren ROT-3 liefert dieses Modell Rotationsfrequenzen, die mit den experimentellen Daten gut übereinstimmen (Tabelle 1, Abbildung 6B).

Die reversible Geschwindigkeitssteuerung in einem in situ erzeugten Nanorotor wurde vor kurzem mit **6** als fünfter Komponente erreicht.^[17] Die photochemische *trans-cis*-Isomerisierung von **6** in Gegenwart von ROT-2 lieferte den Rotor ROT-3,6 = [(ROT-2)(*cis*-**6**)₂], dessen Rotationsfrequenz experimentell zu $38\,200\text{ s}^{-1}$ bei 25°C ermittelt wurde.^[5b] Mithilfe des Modells des konformativen Schlupfs wird die Frequenz zu $37\,200\text{ s}^{-1}$ berechnet, was eine sehr gute Übereinstimmung mit dem experimentellen Wert bedeutet.

Die starke Reduktion der Rotationsfrequenz und die damit zunehmende Aktivierungsbarriere in ROT-3,**4** und ROT-3,**5** könnten Zweifel an der Integrität der selbstassemblierten Strukturen während der Rotation aufkommen lassen. Doch selbst beim langsamsten Rotor, ROT-3,**5**, beträgt die Barriere 52.3 kJ mol^{-1} und ist damit mehr als 9.6 kJ mol^{-1} niedriger als die kleinstmögliche Barriere für den Dissoziations-/Assoziationsmechanismus ($\Delta G_{25}^+ = 61.9\text{ kJ mol}^{-1}$).^[18] Folglich sollten mehr als 98 % der Drehbewegung dem intrasupramolekularen Rotationsmechanismus folgen. Tatsächlich ist das Vorliegen einer Geschwindigkeitsregelung in ROT-3 ein überwältigender Beleg für eine intrasupramolekulare

Rotation, da der Dissoziations-/Assoziationsmechanismus nicht auf die Größe der Additive reagieren dürfte.

Wir haben eine Reihe von Fünf-Komponenten-Nanorotoren hergestellt und ihre Rotationsfrequenzen gemessen. In Abhängigkeit von der Größe der Bremsklötze liegt die Frequenz des Hauptrotors zwischen 35 und 5 kHz. Das hierfür entwickelte Modell konformativer Schlupf basiert auf der klassischen Mechanik interagierender Rotoren und erwies sich als zuverlässig bei der Vorhersage der Rotationsfrequenz in den beschriebenen Nanorotoren. Dieser Modus Operandi ist unserer Kenntnis nach ohne Präzedenz bei (supra-)molekularen Maschinen und könnte vielleicht sogar für Flagellenmotoren von Bedeutung sein.^[2b,c]

Danksagung

Wir danken der DFG (Schm 647/20-1) und der Universität Siegen für die finanzielle Unterstützung.

Stichwörter: Geschwindigkeitsregulierung · Koordinationschemie · NMR-Spektroskopie · Rotation · Supramolekulare Chemie

Zitierweise: Angew. Chem. Int. Ed. **2016**, *55*, 2267–2272
Angew. Chem. **2016**, *128*, 2309–2314

- [1] a) S. Rice, A. W. Lin, D. Safer, C. L. Hart, N. Naber, B. O. Carragher, S. M. Cain, E. Pechatnikova, E. M. Wilson-Kubalek, M. Whittaker, E. Pate, R. Cooke, E. W. Taylor, R. A. Milligan, R. D. Vale, *Nature* **1999**, *402*, 778; b) M. Yoshida, E. Muneyuki, T. Hisabori, *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* **2001**, *2*, 669; c) M. Schliwa, G. Woehlke, *Nature* **2003**, *422*, 759; d) R. Dreyfus, J. Baudry, M. L. Roper, M. Fermigier, H. A. Stone, J. Bibette, *Nature* **2005**, *437*, 862.
- [2] a) J. P. Armitage, R. M. Berry, *Cell* **2010**, *141*, 24; b) A. Boehm, M. Kaiser, H. Li, C. Spangler, C. A. Kasper, M. Ackermann, V. Kaeber, V. Sourjik, V. Roth, U. Jenal, *Cell* **2010**, *141*, 107; c) K. Paul, V. Nieto, W. C. Carlquist, D. F. Blair, R. M. Harshey, *Mol. Cell* **2010**, *38*, 128.
- [3] a) G. S. Kottas, L. I. Clarke, D. Horinek, J. Michl, *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 1281; b) E. R. Kay, D. A. Leigh, F. Zerbetto, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 72; *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 72; c) *From Non-Covalent Assemblies to Molecular Machines* (Hrsg.: J.-P. Sauvage, P. Gaspard), Wiley-VCH, Weinheim, **2010**; d) U. Lüning, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 8163; *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 8285; e) C. Fasting, C. A. Schalley, M. Weber, O. Seitz, S. Hecht, B. Koksch, J. Dernedde, C. Graf, E.-W. Knapp, R. Haag, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 10472; *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 10622; f) C. Kremer, A. Lützen, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 6162; g) S. De, S. Pramanik, M. Schmittel, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 14255; *Angew. Chem.* **2014**, *126*, 14480; h) G. Haberhauer, C. Burkhardt, S. Woitschätzki, C. Wölper, *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 1887.
- [4] a) R. Hernandez, H.-R. Tseng, J. W. Wong, J. F. Stoddart, J. I. Zink, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 3370; b) H. Kai, S. Nara, K. Kinbara, T. Aida, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 6725; c) S. V. Bhosale, C. Chong, C. Forsyth, S. J. Langford, C. P. Woodward, *Tetrahedron* **2008**, *64*, 8394; d) S. Hiraoka, E. Okuno, T. Tanaka, M. Shiro, M. Shionoya, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 9089; e) S. Hiraoka, Y. Hisanaga, M. Shiro, M. Shionoya, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 1669; *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 1713; f) M. Nishikawa, K. Nomoto, S. Kume, H. Nishihara, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 10543; g) Q.-C. Zhang, F.-T. Wu, H.-M. Hao, H. Xu,

- H.-X. Zhao, L.-S. Long, R.-B. Huang, L.-S. Zheng, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 12602; *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 12834;
 h) S. Liu, D. V. Kondratuk, S. A. L. Rousseaux, G. Gil-Ramirez, M. C. O'Sullivan, J. Cremers, T. D. W. Claridge, H. L. Anderson, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 5355; *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 5445; i) T. R. Cook, P. J. Stang, *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 7001; j) A. J. McConnell, C. S. Wood, P. P. Neelakandan, J. R. Nitschke, *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 7729.
- [5] a) S. K. Samanta, M. Schmittel, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 18794; b) S. K. Samanta, J. W. Bats, M. Schmittel, *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 2364.
- [6] a) G. Haberhauer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 6415; *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 6539; b) J. Wang, B. L. Feringa, *Science* **2011**, *331*, 1429; c) T. Kudernac, N. Ruangsupapichat, M. Parschau, B. Macía, N. Katsonis, S. R. Harutyunyan, K.-H. Ernst, B. L. Feringa, *Nature* **2011**, *479*, 208; d) A. Guenet, E. Graf, N. Kyritsakas, M. W. Hosseini, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 6443; e) B. E. Dial, R. D. Rasberry, B. N. Bullock, M. D. Smith, P. J. Pellechia, S. Profeta, K. D. Shimizu, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 244; f) M. Nishikawa, S. Kume, H. Nishihara, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2013**, *15*, 10549.
- [7] Ausgewählte Arbeiten: a) N. Zigon, P. Larpent, A. Jouaiti, N. Kyritsakas, M. W. Hosseini, *Dalton Trans.* **2014**, *43*, 15779; b) C.-Y. Kao, H.-F. Lu, I. Chao, J.-S. Yang, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 6100; c) L. Greb, J.-M. Lehn, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 13114; d) K. Zhao, P. I. Dron, J. Kaleta, C. T. Rogers, J. Michl, *Top. Curr. Chem.* **2014**, *354*, 163; e) P. Commins, M. A. Garcia-Garibay, *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 1611.
- [8] a) J. D. Badjić, V. Balzani, A. Credi, S. Silvi, J. F. Stoddart, *Science* **2004**, *303*, 1845; b) B. K. Juluri, A. S. Kumar, Y. Liu, T. Ye, Y.-W. Yang, A. H. Flood, L. Fang, J. F. Stoddart, P. S. Weiss, T. J. Huang, *ACS Nano* **2009**, *3*, 291; c) J.-P. Collin, F. Durola, J. Lux, J.-P. Sauvage, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 8532; *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 8684; d) A. Carbone, S. M. Goldup, N. Lebrasseur, D. A. Leigh, A. Wilson, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 8321; e) B. Lewandowski, G. De Bo, J. W. Ward, M. Papmeyer, S. Kuschel, M. J. Aldegunde, P. M. E. Gramlich, D. Heckmann, S. M. Goldup, D. M. D'Souza, A. E. Fernandes, D. A. Leigh, *Science* **2013**, *339*, 189; f) C. Talotta, C. Gaeta, Z. Qi, C. A. Schalley, P. Neri, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 7437; *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 7585; g) C. J. Bruns, J. F. Stoddart, *Acc. Chem. Res.* **2014**, *47*, 2186; h) T. Heinrich, C. H.-H. Traulsen, M. Holzweber, S. Richter, V. Kunz, S. K. Kastner, S. O. Krabbenborg, J. Huskens, W. E. S. Unger, C. A. Schalley, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 4382.
- [9] T. R. Kelly, M. C. Bowyer, K. V. Bhaskar, D. Bebbington, A. Garcia, F. Lang, M. H. Kim, M. P. Jette, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 3657.
- [10] a) M. C. Basheer, Y. Oka, M. Mathews, N. Tamaoki, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 3489; b) S. Ogi, T. Ikeda, R. Wakabayashi, S. Shinkai, M. Takeuchi, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 8285; c) W.-T. Sun, Y.-T. Huang, G.-J. Huang, H.-F. Lu, I. Chao, S.-L. Huang, S.-J. Huang, Y.-C. Lin, J.-H. Ho, J.-S. Yang, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 11594; d) D. K. Frantz, A. Linden, K. K. Baldridge, J. S. Siegel, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 1528; e) B. E. Dial, P. J. Pellechia, M. D. Smith, K. D. Shimizu, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 3675; f) N. Zigon, A. Guenet, E. Graf, N. Kyritsakas, M. W. Hosseini, *Dalton Trans.* **2013**, *42*, 9740; g) W.-T. Sun, G.-J. Huang, S.-L. Huang, Y.-C. Lin, J.-S. Yang, *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 6321.
- [11] HETPYP = HETeroleptische PYridin- und Phenanthrolinkomplexe. Bei der Trennung einer HETPYP-Komplexbindung ($[\text{Cu}(\text{phen})(\text{py})]^+ \rightarrow [\text{Cu}(\text{phen})]^+ + \text{py}$) wird üblicherweise das schwächer bindende Pyridin (py) vom Kupferphenanthrolinkomplex $[\text{Cu}(\text{phen})]^+$ abgelöst: a) S. K. Samanta, D. Samanta, J. W. Bats, M. Schmittel, *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 7466; b) S. Neogi, G. Schnakenburg, Y. Lorenz, M. Engeser, M. Schmittel, *Inorg. Chem.* **2012**, *51*, 10832.
- [12] HETPHEN = HETeroleptische BisPHENanthrolinkomplexe. Die HETPHEN-Strategie ermöglicht den gezielten Aufbau von heteroleptischen $[\text{Cu}(\text{phen}1)(\text{phen}2)]^+$ -Bisphenanthrolinkomplexen: a) M. Schmittel, A. Ganz, *Chem. Commun.* **1997**, 999; b) M. Schmittel, H. Ammon, V. Kalsani, A. Wiegrefe, C. Michel, *Chem. Commun.* **2002**, 2566; c) R. S. K. Kishore, T. Paululat, M. Schmittel, *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 8136; d) M. Schmittel, S. De, S. Pramanik, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 3832; *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 3898; e) S. Pramanik, S. De, M. Schmittel, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 4709; *Angew. Chem.* **2014**, *126*, 4798.
- [13] T. Kajiwara, S. Yokozawa, T. Ito, N. Iki, N. Morohashi, S. Miyano, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2076; *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 2180.
- [14] A. R. Karim, A. Linden, K. K. Baldridge, J. S. Siegel, *Chem. Sci.* **2010**, *1*, 102.
- [15] J. J. P. Stewart, *J. Mol. Model.* **2007**, *13*, 1173.
- [16] Der Kontakttorsionswinkel ϕ_c wird am Schnittpunkt der beiden an der Energieprofilkurve anliegenden Tangenten bestimmt.
- [17] Im Gegensatz zu den anderen Nanorotoren ROT-3 wurde der Rotor ROT-3,6 nicht isoliert, da er in Gegenwart von *trans*-6 im Überschuss hergestellt wurde; siehe Lit. [5b]. Die Nanorotoren ROT-3,1-5 sind somit die ersten vollständig charakterisierten Fünf-Komponenten-Maschinen.
- [18] Die Thermodynamik des Dissoziations-/Assoziationsprozesses (61.9 kJ mol^{-1} , siehe Lit. [5a]) berücksichtigt keine kooperativen Effekte.
- [19] Das Energieprofil der Rotation um die HETPHEN-Seitenrotoren wurde mittels PM6 in Gaussian09 berechnet. Hierzu wurde der Hauptrotator bei einem N1-Zn33-Zn116-N117-Torsionswinkel von 25° fixiert, da dieser Winkel maximale Interferenz ermöglichte. Einzelpunkt-Energien wurden berechnet, weil Ausweichbewegungen durch gekoppelte Konformationsänderungen der Rotatoren im Moment des Zusammenstoßes im Modell nicht vorgesehen sind.

Eingegangen am 29. September 2015
 Online veröffentlicht am 6. Januar 2016