

Wir konnten zeigen, daß die Umlagerung von **5** zu **7a**, einem komplexierten tetraethinylierten Cyclobutadien, regiospezifisch und in hohen Ausbeuten verläuft. Die Beobachtung einer Bergman-artigen Umlagerung einer peralkinylierten Verbindung ist neu und könnte weitere Anwendungsbereiche haben, z. B. die Bildung von Tetraethinylethylen-Derivaten aus bisbutadiinylierten, *Z*-konfigurierten Olefinen. Eine Untersuchung des Reaktionsmechanismus dieser Umlagerung wird bereits durchgeführt. In Zukunft werden wir untersuchen, ob **7b, c** zum Aufbau von perethinylierten, cyclischen, metallorganischen, dehydroannulenischen, oligomer- und dendrimer-artigen Molekülen geeignet sind.

Experimentelles

Kupplungsreaktion: In einem ausgeheizten Schlenk-Rohr wurde **1** (398 mg, 1.08 mmol) in 50 mL THF vorgelegt und auf -78°C gekühlt. Nach dem Zutropfen von BuLi (1.38 mL, 2.20 mmol, Hexan) wurde die Reaktionsmischung auf 0°C erwärmt. Anschließend wurde CuI (419 mg, 2.20 mmol) zugegeben. Nach 15 min Röhren wurde die Mischung erneut auf -78°C abgekühlt, 10 mL wasserfreies Propylamin und Brom(triisopropylsilyl)acetylen hinzugefügt. Nach dem Aufstauen auf 21°C , wäßriger Aufarbeitung und Chromatographie (Flash-Kieselgel/Pentan) konnte zunächst **5** (421 mg, 53%) und als zweite Verbindung **6** (125 mg, 22%) erhalten werden.

Pyrolyse: Ein eng gewundenes Quarzrohr ($1\text{ m} \times 0.008\text{ m}$) wurde bei 550°C und $1.5 \times 10^{-4}\text{ mbar}$ (dynamisch) gehalten, während **5** (50.0 mg, 68.6 μmol) mit einem Heißluftföhn bei $170\text{--}250^{\circ}\text{C}$ verdampft und durch das Quarzrohr destilliert wurde. Die Produkte wurden in einem U-Rohr bei Raumtemperatur aufgefangen. Chromatographie (Flash-Kieselgel/Pentan) führte zur Isolierung von **5** (12.0 mg, 24%) und **7a** (33.0 mg, 66%).

Entschützung zu 7b: 7a (20.0 mg, 27.4 μmol) wurde in 10 mL Dichlormethan gelöst. Eine Suspension von Kaliumcarbonat (500 mg, 3.67 mmol) in 3 mL Methanol wurde hinzugefügt und anschließend für 10 min gerührt. Wäßrige Aufarbeitung und Chromatographie (Flash-Kieselgel/Pentan) lieferte **7b** (15.6 mg, 98%). **7c:** Tetramethylammoniumfluorid (300 mg, 3.22 mmol) wurde bei 140°C in 15 mL DMSO gelöst. Nach Abkühlen auf 21°C wurde **7a** (45.0 mg, 61.7 μmol) in 10 mL Ethyläther hinzugefügt und die Mischung 2 h bei 120°C gerührt. Wäßrige Aufarbeitung und Chromatographie (Flash-Kieselgel/Pentan) ergab **7c** (15.0 mg, 89%).

Eingegangen am 12. Dezember 1996 [Z 9875]

Stichworte: Alkine · Carbocyclen · Cobalt · Umlagerungen

- [1] J. R. Fritch, K. P. C. Vollhardt, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 3643; *Organometallics* **1982**, *1*, 590.
- [2] a) K. C. Nicolaou, A. L. Smith in *Modern Acetylene Chemistry* (Hrsg.: P. J. Stang, F. Diederich), VCH, Weinheim, **1995**, S. 203; b) K. C. Nicolaou, W.-M. Dai, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 1453; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 1387; c) M. E. Maier, *Synlett* **1995**, *13*; d) J. W. Grissom, D. Huang, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 2196; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 2037; e) Metallorganische Bergman-Umlagerungen: K. Ohe, M. Kojima, K. Yonehara, S. Uemura, *ibid.* **1996**, *108*, 1959 bzw. **1996**, *35*, 1823; Y. Wang, M. G. Finn, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 8045.
- [3] A. G. Myers, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 4493; R. Nagata, H. Yamanaka, E. Okazaki, I. Saito, *ibid.* **1989**, *30*, 4495.
- [4] M. Schmittel, M. Strittmatter, S. Kiau, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 1952; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 1843, zit. Lit.
- [5] R. G. Bergman, R. R. Jones, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 660; R. G. Bergman, *Acc. Chem. Res.* **1973**, *6*, 25.
- [6] I. P. Beletskaya, *J. Organomet. Chem.* **1983**, *250*, 551; V. Farina, B. Krishnan, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 9585.
- [7] U. H. F. Bunz, J. E. C. Wiegmann-Kreiter, *Chem. Ber.* **1996**, *129*, 785; U. H. F. Bunz, V. Enkelmann, *Organometallics* **1994**, *13*, 3823; M. Altmann, V. Enkelmann, F. Beer, U. H. F. Bunz, *ibid.* **1996**, *15*, 394; M. Altmann, U. H. F. Bunz, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 603; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 569.
- [8] R. G. Amiet, K. Nicholas, R. Pettit, *J. Chem. Soc. D* **1970**, *161*.
- [9] a) P. Cadiot, W. Chodkiewicz in *Chemistry of Acetylenes* (Hrsg.: H. G. Viehe), Dekker, New York, **1969**, Kap. 9; b) L. T. Scott, M. J. Cooney in *Modern Acetylene Chemistry* (Hrsg.: P. J. Stang, F. Diederich), VCH, Weinheim, **1995**, S. 321.
- [10] a) F. Diederich, *Nature* **1994**, *369*, 199; F. Diederich, Y. Rubin, *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 1123; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 1101; U. H. F. Bunz, *ibid.* **1994**, *106*, 1127 bzw. **1994**, *33*, 1073; R. Gleiter, D. Kratz, *ibid.* **1993**, *105*, 884 bzw. **1993**, *32*, 842; b) Hexaethinylbenzol: R. Diercks, J. C. Armstrong, R. Boese, K. P. C. Vollhardt, *ibid.* **1986**, *98*, 270 bzw. **1986**, *26*, 268; R. Boese, J. R. Green, J. Mittendorf, D. L. Mohler, K. P. C. Vollhardt, *ibid.* **1992**, *104*, 1643

bzw. **1992**, *31*, 1643; c) Tetraethinylethylen: H. Hauptmann, *ibid.* **1975**, *87*, 490 bzw. **1975**, *14*, 498; *Tetrahedron Lett.* **1975**, 1931; K. P. C. Vollhardt, L. S. Winn, *ibid.* **1985**, 709; H. Hopf, M. Kreutzer, P. G. Jones, *Chem. Ber.* **1991**, *124*, 1471; R. Faust, F. Diederich, V. Gramlich, P. Seiler, *Chem. Eur. J.* **1995**, *1*, 111; Y. Rubin, C. B. Knobler, F. Diederich, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 708; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 698; J. Anthony, C. B. Knobler, F. Diederich, *ibid.* **1993**, *105*, 437 bzw. **1993**, *32*, 406; R. T. Tykwasinski, F. Diederich, *Liebigs Ann./Réoueil* **1997**, 649; d) N. Jux, K. Holczer, Y. Rubin, *ibid.* **1996**, *108*, 2116 bzw. **1996**, *35*, 1986; U. H. F. Bunz, V. Enkelmann, J. Räder, *Organometallics* **1993**, *12*, 4745.

- [11] Kristalldaten für $\text{C}_{14}\text{H}_9\text{Co}$: Enraf-Nonius-CAD4-Diffraktometer, $\text{Cu}_{\text{K}\alpha}$ -Strahlung bei 136 K . Während der Messung bei 296 K setzten sich der Kristall innerhalb von 12 h. Die Strukturlösung erfolgte mit der Patterson-Methode. Die Parameter der H-Atome wurden mit einem Reitermodell verfeinert. Benutzte Programme SIR 88, MOLEN, CRYSTALS. $a = 731.7(3)$, $b = 1522.1(3)$, $c = 2292.5(6)$ pm, $\alpha = \beta = \gamma = 90^{\circ}$, orthorhombisch, $P2_12_12_1$, $Z = 8$ (zwei unabhängige Moleküle in der asymmetrischen Einheit), $V = 2.553(1) 10^8$ pm 3 , $\rho_{\text{ber.}} = 1.416\text{ g cm}^{-3}$, $\mu = 108.3\text{ cm}^{-1}$, empirische Absorptionskorrektur; 2288 gemessene Reflexe, davon wurden 1548 beobachtet ($I > 3\sigma(I)$), $R = 0.073$, $R_w = 0.083$. Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, D-76344 Eggenstein-Leopoldshafen, unter der Hinterlegungsnummer CSD-406909 angefordert werden.
- [12] I. L. Hencher in *The Chemistry of the Functional Groups. The Chemistry of the Carbon-Carbon Triple Bond, Part 1* (Hrsg.: S. Patai), Wiley, Chichester **1978**, S. 57.

C-terminal modifizierte Peptide und Peptidbibliotheken – ein neuer Zugang zu Peptiden vom „anderen Ende“ her**

Michael Davies und Mark Bradley*

C-terminal modifizierte Peptide werden seit vielen Jahren für eine Reihe von Anwendungen eingesetzt, insbesondere als Substrate und Inhibitoren zahlreicher proteolytischer Enzyme. Darüber hinaus sind auch viele biologisch wichtige Peptide und Proteine am C-Terminus modifiziert. C-terminale Amide von Peptiden sind schon seit einiger Zeit zugänglich: Zu ihrer Synthese nutzt man Linker,^[1] die speziell für die Festphasensynthese von Peptiden entwickelt wurden. Mit der klassischen Festphasentechnik kann man nur wenige weitere Modifikationen des C-Terminus direkt herstellen. Dies gilt, obwohl Burdick et al.^[2] kürzlich die Festphasensynthese einer Reihe von *para*-Nitroaniliden gelang; sie haben dazu einen Aminoanilid-Linker eingesetzt und nach der Abspaltung des Peptids vom Harz das entstandene *para*-Aminoanilid oxidiert. Bis heute erfordern spezifische Flüssigphasensynthesen individueller Verbindungen einen beträchtlichen Aufwand und Erfahrung. Zudem sind diese Methoden nicht für kombinatorische Verfahrensweisen einsetzbar – und dies auf einem Gebiet, auf dem die Erzeugung von Diversität ganz besonders wünschenswert ist.

Eine mögliche Lösung dieses Problems ist, daß man Peptide auf nicht-klassischem Wege synthetisiert d. h. vom N- zum

[*] Dr. M. Bradley, Dr. M. Davies
Department of Chemistry
University of Southampton
Southampton, SO17 1BJ (Großbritannien)
Telefax: Int. + 1703/593781
E-mail: mb14@soton.ac.uk

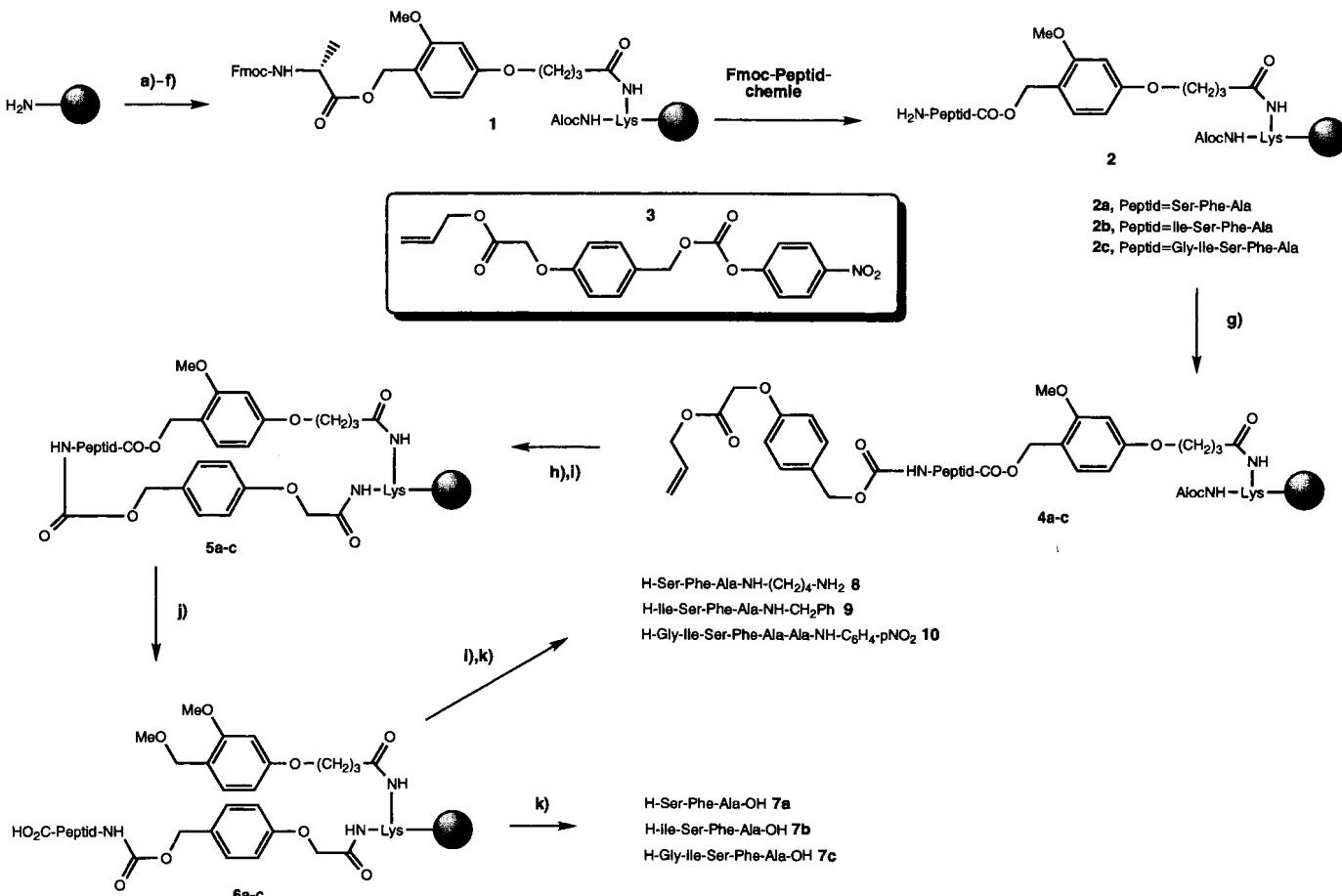
[**] Diese Arbeit wurde vom BBSRC/EPSRC (BMS) (Nr. B04846) sowie von der Royal Society (University Research Fellowship für MB) gefördert. Wir danken Bryan Egner, Marianne Cardno und Helen Smith für vorbereitende Untersuchungen, John Horton vom Ferring Institute, Southampton, England, für die Aminosäureanalyse und Lawrence Hunt für die Peptidsequenzierung.

C-Terminus.^[3] Ein schwerwiegender Nachteil dieser Vorgehensweise besteht allerdings in der Gefahr der Epimerisierung;^[4] sie kann in allen Kupplungsstufen eintreten, weil wiederholt harzgebundene Carboxygruppen aktiviert werden. Alternativ könnte man das Peptid konventionell (C → N) synthetisieren, es anschließend invertieren und den C-Terminus modifizieren. Es sind zwar Beispiele bekannt, in denen harzgebundene Peptide invertiert wurden,^[5] allerdings wurde bisher noch keine Methode beschrieben, mit der eine Inversion, die Modifikation des C-Terminus und die Abspaltung des modifizierten Peptids vom Harz möglich wären. Mit einer derartigen Methode könnte man invertierte Peptide einer Verbindungsbibliothek C-terminal mit Pharmakophoren wie Chlor- und Acyloxymethylketonen modifizieren.^[6]

Wir berichten hier über eine Methode für die allgemeine Festphasensynthese von C-terminal modifizierten Peptiden: Diese Methode liefert zum einen C-terminal modifizierte Peptide für eine Vielzahl von Screening-Anwendungen in Lösung, zum anderen stellt sie die codierenden Sequenzen zur Verfügung, die einem Edman-Abbau zugänglich sind und so ein Harz-Screening ermöglichen. Den Syntheseprozeß analysierten wir, indem wir Intermediate vom Harz abspalteten und durch HPLC sowie Massenspektrometrie (Elektrospray- und Fast-Atom-Bombardment-Technik), Aminosäurenanalyse und unsere kürzlich beschriebene MS-Technik zur Verfolgung von Festphasenreaktionen (MALDI-TOF-SPIMS) anwandten.^[7]

Den Syntheseweg gibt Schema 1 wieder. Fmoc-Lys(Boc)-OH wurde an Polystyrolaminomethyl-Harz (0.33 mmol g⁻¹) oder

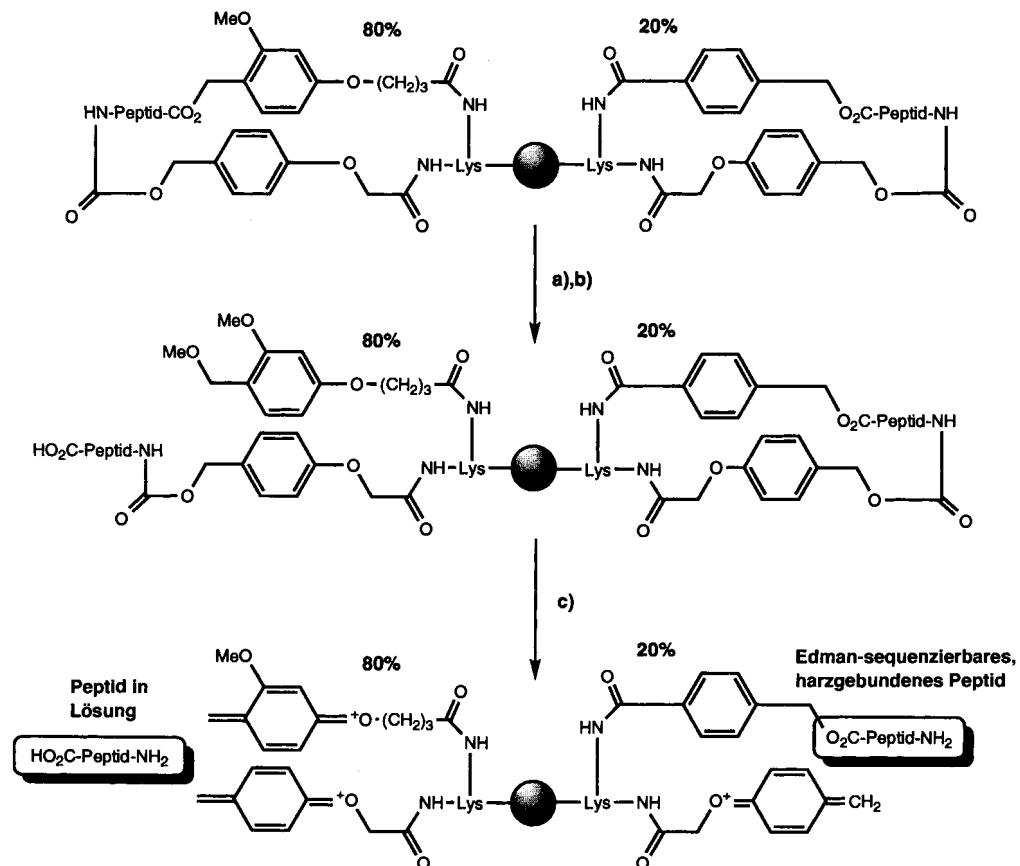
an TentaGel-S-NH₂ (130 μm-Kügelchen, 0.29 mmol g⁻¹) gebunden. Die Fmoc-Gruppe wurde mit 20% Piperidin in DMF entfernt und die α-Aminogruppe mit einer Aloc-Gruppe unter Verwendung von Diallylpyrocarbonat wieder geschützt.^[8] Die Boc-Gruppe wurde abgespalten und der sehr säureempfindliche Linker 4-(4-Hydroxymethyl-3-methoxyphenoxy)-butansäure (HMPB)^[9] an die ε-Aminogruppe angehängt. Dieser Linker läßt sich mit 1proz. Trifluoressigsäure (TFA) entfernen. Der Linker wurde mit Fmoc-Alanin zu **1** derivatisiert. Anschließende konventionelle Fmoc-Chemie^[10] führte zu den harzgebundenen Peptiden **2a–2c**. Die Peptide wurden an das Carbonat **3** gekuppelt, so daß die harzgebundenen Urethane **4a–4c** entstanden.^[11] Die Spaltung mit 1proz. TFA auf dieser Stufe und HPLC-, MS- sowie SPIMS-Analyse wiesen sowohl die erfolgreiche Kupplung an das Carbonat als auch die unterschiedliche, selektive Säurelabilität der Carboxy- und Aminolinker nach. Die Entfernung der Aloc-Schutzgruppe wurde durch den Ninhydrin-Test überprüft.^[12] Durch MS-Analyse konnte die Allylester-Spaltung verfolgt werden. Die gleichzeitige Spaltung des Allylcaramats und des Allylesters erfolgten am zuverlässigsten unter Verwendung eines Äquivalents [Pd(PPh₃)₄] in entgastem CH₂Cl₂/THF in Gegenwart von Dimedon im Überschuß.^[13] Die Cyclisierung mit Hilfe von PyBroP,^[14] Et₃Pr₂N und DMAP über 12 Stunden lieferte die harzgebundenen cyclischen Peptide **5a–5c**. Deren Behandlung mit 1proz. TFA (12 h, 5.0 mL 1proz. TFA in CH₂Cl₂ pro 100 mg Harz) führte zu den geschützten, invertierten und harzgebundenen Peptiden **6a–6c**. Von großer Bedeutung ist die Tatsache, daß in diesem Stadium jegliches



Schema 1. a) Fmoc-Lys(Boc)-OH/DIC/HOBt; b) 20% Piperidin/DMF; c) Diallylpyrocarbonat/ Et₃N; d) 25proz. TFA/CH₂Cl₂; e) HMPB/DIC/HOBt; f) Fmoc-Ala-OH/DIC/DMAP/CH₂Cl₂; g) [3]; h) Pyridin/DMF; h) [Pd(PPh₃)₄]/Dimedon/CH₂Cl₂: THF 1:1 (entgast); i) PyBroP/Et₃Pr₂N/DMAP/CH₂Cl₂/12 h; j) 1proz. TFA/CH₂Cl₂, 12 h, dann MeOH; k) 100proz. TFA, l) PyBrOP/RNH₂/DMAP/iPr₂N. DIC = Diisopropylcarbodiimid, DMAP = 4-Dimethylaminopyridin.

Peptid, das nicht über den Urethan-Linker an das Harz gebunden ist, durch die Spaltung mit 1proz. TFA entfernt wird. Der Cyclisierung folgte ein Ninhydrin-Test. Die Ausbeuten wurden durch Aminosäurenanalyse vor der Cyclisierung und nach der Spaltung mit 1proz. TFA bestimmt. Danach betrug die durchschnittliche Ausbeute für die Cyclisierung der drei Peptide 60%, wobei Lysin als interner Standard benutzt wurde. Die Abspaltung der unmodifizierten Peptide **6a–6c** vom festen Träger (100proz. TFA, gefolgt von einer Et_2O -Füllung) lieferte die erwarteten Verbindungen in ausgezeichneter Gesamtausbeute als Hauptkomponente bei der Umkehrphasen-HPLC. Die harzgebundenen invertierten Peptide **7a–7c** wurden ferner mit PyBroP, $\text{Et}_3\text{Pr}_2\text{N}$, DMAP sowie 1.) 4-Boc-aminobutylamin, 2.) Benzylamin und 3.) Alanin-Nitroanilid behandelt bevor sie mit 100proz. TFA vom Harz entfernt wurden.^[15]

Das Verfahren wurde mit dem Tetrapeptid **7b** und zur Herstellung einer 1000er Bibliothek invertierter Tripeptide wiederholt.^[16] In diesem Fall wurden jedoch zwei Linker, nämlich 80% HMPB und 20% Hydroxymethylbenzoësäure (HMBA),^[17] an das mono-Aloc-geschützte Lysin gekuppelt, das seinerseits an TentaGel-S-NH₂ gebunden war. Nun ging jedes invertierte Peptid mit einem codierenden, sequenzierbaren und nicht-invertierten Peptid einher, das über den HMBA-Linker mit dem Harzkügelchen verknüpft war (Schema 2). Nach Behandlung mit 100proz. TFA ließ sich die Sequenz des invertierten Bibliotheksbestandteils durch Edman-Abbau des Peptids bestimmen, das auf dem Harzkügelchen zurückblieb. Dieses Vorgehen lieferte die erwartete Sequenz für das Tetrapeptid **7b** und funktionierte zuverlässig bei fünf einzelnen Harzkügelchen, die zufällig aus der Bibliothek invertierter Peptide ausgewählt wurden.



Schema 2. Vor der Synthese und Inversion der Peptide der Bibliothek werden zwei unterschiedlich labile Linker an das Harz gekuppelt. Dadurch bleibt auch nach der Abspaltung des synthetisierten Peptids noch ein codierender Strang mit dem Harz verbunden. Dieser kann dem Edman-Abbau unterworfen werden. a) 1% TFA/CH₂Cl₂; b) MeOH; c) 100% TFA.

Wir haben eine allgemein anwendbare und hocheffiziente Methode zur Herstellung von harzgebundenen und freien C-terminal modifizierten Peptiden entwickelt. Sie liefert gleichzeitig einen Edman-sequenzierbaren, codierenden Strang. Dieses Verfahren könnte bei der Synthese von Substraten für Proteasen und beim Aufbau von Bibliotheken angewendet werden, die Halogenmethyl- und Acyloxymethylketone an den C-Termini von Peptiden tragen. Die Technik eröffnet somit einen neuen, „vom anderen Ende“ kommenden Zugang zur Peptidsynthese.

Eingegangen am 26. September 1996,
veränderte Fassung am 6. Februar 1997 [Z 9596]

Stichworte: Festphasensynthese · Kombinatorische Chemie · Invertierte Peptide · Peptide

- [1] a) H. Rink, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 3787–3790; b) M. S. Bernatowicz, S. B. Daniels, H. Köster, *ibid.* **1989**, *30*, 4645–4648; c) F. Alberico, N. Kneib-Cordonier, S. Biancalana, L. Gera, R. I. Masada, D. Hudson, G. Barany, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 3730–3743; d) H. Dür, A. G. Beck-Sickinger, G. Schnorrenberg, W. Rapp, G. Jung, *Int. J. Pept. Protein Res.* **1991**, *38*, 146–153.
- [2] D. J. Burdick, M. E. Struble, J. P. Burnier, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 2589–2592.
- [3] a) R. L. Letsinger, M. J. Kornet, *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 3045–3046; b) R. L. Letsinger, M. J. Kornet, V. Mahadevan, D. M. Jerina, *ibid.* **1964**, *86*, 5163–5165; c) A. M. Felix, R. B. Merrifield, *ibid.* **1970**, *92*, 1385–1391.
- [4] N. L. Benoiton, Y. C. Lee, F. M. F. Chen, *Int. J. Pept. Protein Res.* **1993**, *41*, 512–516.
- [5] a) R. S. Kania, R. N. Zuckermann, C. K. Marlowe, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 8835–8836; b) M. Lebl, V. Krchnak, N. F. Sepetov, V. Nikolaev, A. Stiernova, P. Safar, B. Seligmann, P. Stop, P. Thorpe, S. Felder, D. F. Lake, K. S. Lam, S. E. Salmon in *Innovation and Perspectives in Solid Phase Synthesis* (Hrsg.: R. Epton), Mayflower Worldwide, Oxford, **1994**, S. 233.
- [6] E. Shaw, *Adv. Enzymol.* **1990**, *63*, 271–347.
- [7] a) B. J. Egner, G. J. Langley, M. Bradley, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 2652–2653; b) B. J. Egner, M. Cardno, M. Bradley, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1995**, 2163–2164.
- [8] P. Boullanger, G. Descotes, *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 2599–2602.
- [9] a) A. Flörsheimer, B. Riniker, *Pept. 1990 Proc. Eur. Pept. Symp. 21st 1990* **1991**, 131; b) B. Riniker, A. Flörsheimer, H. Fretz, P. Sieber, B. Kamber, *Tetrahedron* **1993**, *49*, 9307–9320.
- [10] a) G. B. Fields, R. L. Noble, *Int. J. Pept. Protein Res.* **1990**, *35*, 161–214; b) E. Atherton, R. C. Sheppard, *Solid Phase Peptide Synthesis a Practical Approach*, IRL Oxford University Press, Oxford, **1989**.
- [11] I. R. Marsh, H. Smith, M. Bradley, *Chem. Commun.* **1996**, 941–942.
- [12] V. K. Sarin, S. B. H. Kent, J. P. Tam, R. B. Merrifield, *Anal. Biochem.* **1981**, *117*, 147–157.
- [13] a) H. Kunz, C. Unverzagt, *Angew. Chem.* **1984**, *96*, 426; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1984**, *23*, 436–437; b) S. A. Kates, S. B. Daniels, F. Alberico, *Anal. Biochem.* **1993**, *212*, 303–310.
- [14] E. Frérot, J. Coste, A. Pantaloni, M.-N. Dufour, P. Jouin, *Tetrahedron* **1991**, *47*, 259–270.

- [15] Die Verbindungen **7a**–**7c**, **8**, **9** und **10** wiesen bei der Umkehrphasen-HPLC alle jeweils nur einen Hauptpeak auf (> 80% Reinheit). Die Retentionsfaktoren (Elutionszeit/Lösungsmittelfront) betragen 4.69, 7.20, 7.90, 3.77, 7.12 bzw. 7.79 auf einer 4.5×250 mm Octadecasilyl-Säule, Lösungsmittel A = 0.1proz. TFA in Wasser, Lösungsmittel B = 0.1proz. TFA in Acetonitril unter Verwendung eines Lösungsmittelgradienten von 100% A zu 100% B innerhalb von 40 min; die Elution wurde durch Absorption bei 220 nm verfolgt. Die ES-MS-Information stand in völliger Übereinstimmung mit der Bildung der erwarteten Verbindungen: m/z (%): **7a** 324.2 (100) [MH^+]; **7b** 437.4 (100) [MH^+]; **7c** 494.3 (100) [MH^+]; **8** 394.3 (100) [MH^+]; **9** 526.3 (100) [MH^+]; **10** 685.4 (100) [MH^+].
- [16] Aufteilung und Vermischung unter Verwendung von (Ala, Phe, Gly, Val, Leu, Met, Pro, Ser, Glu und DPhg); K. S. Lam, S. E. Salmon, E. M. Hersh, V. J. Hruby, W. M. Kazmierski, R. J. Knapp, *Nature* **1991**, *354*, 82–84.
- [17] M. Cardno, M. Bradley, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 135–138.

K₃Sb₇O₉Se₃ · 3H₂O: das erste kristalline, nanoporöse Material mit photohalbleitender Wirtstruktur**

Ulrich Simon,* Ferdi Schüth, Stephan Schunk, Xiqu Wang und Friedrich Liebau

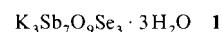
In den 90er Jahren hat sich die Herstellung nanostrukturierter Materialien zu einem bedeutenden und zukunftsträchtigen Arbeitsgebiet für Physiker und Chemiker entwickelt. Gegenstand vieler Entwicklungsarbeiten ist die gezielte Strukturierung von Materie, zum Beispiel zur Erzeugung von Quantenpunkten, -drähten oder -mulden, die mit dem Ziel der Miniaturisierung von Funktionselementen in mikroelektronische Schaltungen integriert werden sollen.^[1–3]

Zur Erzeugung von Nanostrukturen bedienen sich Physiker in der Regel Herstellungsmethoden wie der Elektronenstrahlolithographie, die vom Großen zum Kleinen führen und folglich auch als Top-down-Methoden bezeichnet werden. Mit diesen Methoden lassen sich jedoch nur Strukturen, mit einer gewissen Größenverteilung erzeugen. Dies ist bei der Untersuchung von Quanteneigenschaften von Nachteil, da diese sehr empfindlich auf strukturelle Veränderungen reagieren.

Zur Bewältigung dieses Problems ist von Seiten der Chemie ein noch wenig beachteter Vorstoß gelungen. Durch ausgefeilte Synthese- und Self-assembly-Techniken sind, ausgehend von atomaren oder molekularen Vorstufen – und somit vom Kleinen zum Großen gehend und folglich als Bottom-up-Methode bezeichnet – nanostrukturierte Materialien einheitlicher Form und Größe bis unter einem Nanometer zugänglich. Zu diesen Materialien gehören zahlreiche, zum Teil zu Überstrukturen geordnete Metall- und Halbleitercluster^[4] sowie eine Vielzahl meso- bis nanoporöser Feststoffe. Die letzteren bestehen aus einer Wirt-

struktur mit käfig- und/oder kanalformigen Poren, in die Gäste eingelagert sind. Bei den weitaus meisten bekannten derartigen Feststoffen, wie den Zeolithen und zeolithverwandten Metalloxiden,^[2, 5–7] ist die Wirtstruktur ein poröses dreidimensionales Polyedergerüst. Letzterer Gruppe gehören hauptsächlich Verbindungen an, welche den Strukturerfordernissen genügen, jedoch aufgrund ihrer chemischen Zusammensetzung elektrische Isolatoren sind. Daher ist man seit einiger Zeit bemüht, auf chemischem Wege nanoporöse Halbleitermaterialien herzustellen.^[8–10] Synthetisiert werden diese Substanzen unter Verwendung von Templaten und dem Einsatz typischer Halbleiterelemente wie Sn, Sb und Se. Bislang sind jedoch nur templatstabilisierte Gerüststrukturen gefunden worden, die sich nach Entfernung der Template unter Verlust der Porosität in thermodynamisch stabile Phasen umwandeln.

Wir berichten hier über die Synthese der kristallinen templatfreien Verbindung **1** mit röhrenförmiger, eindimensionaler Wirtstruktur und kanalformigen Poren sowie über deren thermische, optische und elektrische Eigenschaften.



Die aus wässriger KOH und elementarem Antimon und Selen unter hydrothermalen Bedingungen hergestellten Kristalle von **1** wachsen als dunkelrote, hexagonale Prismen bis zu einer maximalen Größe von 0.1 mm Breite und 1 mm Länge. Sie sind bei Normalbedingungen ($T = 298$ K, $P = 0.1$ MPa) stabil gegenüber Luft, Wasser, Methanol, Ethanol und Essigsäure. Die Strukturbestimmung mit Hilfe von Einkristall-Röntgenbeugungsdaten^[11] zeigt, daß **1** eine geordnete $2 \times 2 \times 1$ -Überstrukturvariante der ungeordneten Struktur des natürlichen Minerals Cetineit (K, Na, Sb_2O_3, Sb_2S_3) · $(2.8 - x)H_2O$ ^[12] und einer Reihe mit Cetineit isotypen synthetischen Phasen der allgemeinen Formel $A_6[Sb_{12}O_{18}]_2[BX_3]_2 \cdot (6 - mx - y)H_2O \cdot x[B^{m+}(OH)_m] \cdot y\square$ ist, wobei $A = Na^+, K^+, Rb^+$; $X = S^{2-}$, Se^{2-} und $B = Na^+, Sb^{3+}$ ist.^[13] Das Quadrat in der Formel steht für eine Leerstelle des Kristallgitters, d. h. es müssen nicht alle H_2O - bzw. OH-Positionen vollständig besetzt sein (z. B. nach Entwässerung).

In der hexagonalen Struktur von **1** sind pyramidale $[SbO_3]$ -Gruppen zu röhrenförmigen $[Sb_{12}O_{18}]$ -Sechsachsketten (Wirtstruktur) verknüpft (Abb. 1). Diese Röhren sind wiederum über schwächere sekundäre Wechselwirkungen mit dazwischenliegenden $[SbSe_3]$ -Pyramiden zu einem dreidimensionalen nanoporösen Gerüst verknüpft. Die Röhren haben einen Durchmes-

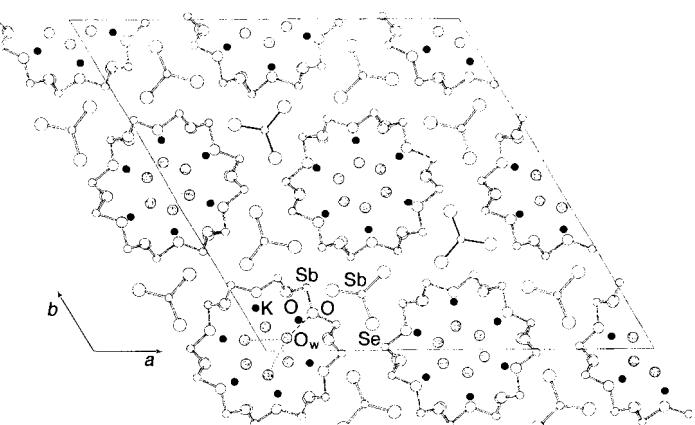


Abb. 1. Projektion der hexagonalen Struktur von **1** entlang der kristallographischen c -Achse ($a = b = 29.260(7)$ Å, $c = 5.6164(7)$ Å, $Z = 8$, Raumgruppe $P6_3$).

[*] Dr. U. Simon
Institut für Anorganische Chemie der Universität-Gesamthochschule Essen
Schützenbahn 70, D-45127 Essen
Telefax: Int. + 201/183-2417
E-mail: u.simon@uni-essen.de
Prof. Dr. F. Schüth, Dipl.-Chem. S. Schunk
Institut für Anorganische Chemie der Universität Frankfurt
Marie-Curie-Straße 11, D-60439 Frankfurt/Main
Prof. Dr. F. Liebau, Dr. X. Wang
Mineralogisch-petrographisches Institut der Universität
Olshausenstraße 40, D-24098 Kiel

[**] Wir danken Herrn Prof. Dr. M. Czank (Kiel) für die Anfertigung der elektromikroskopischen Aufnahme, Herrn Dr. D. Ackermann (Kiel) für die Durchführung der Mikrosondenanalysen sowie Herrn Dr. H. Wiggers und Herrn J. Jockel (Essen) für ihre Unterstützung bei den Impedanzmessungen. Der DFG danken wir für finanzielle Unterstützung (Li 158-29).