

- 2080, $\mu = 1.42 \text{ mm}^{-1}$, 3430 beobachtete Reflexe mit $F_o > 4\sigma(F_o)$, $R_1 = 0.0370$, $wR_2 = 0.0957$, $S = 1.079$, max./min. Restelektronendichte: 0.77/–0.73 e Å^{–3}, Enraf-Nonius-CAD4-Diffraktometer, Mo_{Kα}-Strahlung ($\lambda = 0.71069 \text{ \AA}$), Graphitmonochromator, Absorptionskorrektur: ψ -Scan, Korrektur für Lorentz- und Polarisationseffekte; Lösung mit Patterson-Methoden,^[8] Verfeinerung nach dem Kleinste-Fehlerquadrat-Verfahren,^[9] Sauerstoffatome der ClO₄[–]-Ionen fehlgeordnet (Besetzungsfaktoren 0.7 und 0.3).^[18]
- [8] SHELSX-86: G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr. Sect. A* **1990**, *46*, 467.
- [9] G. M. Sheldrick, SHELSX-93, Universität Göttingen, **1993**.
- [10] P. C. Chieh, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **2** *1972*, 1643.
- [11] A. Hazell, O. Simonsen, O. Wernberg, *Acta Crystallogr. Sect. C* **1986**, *42*, 1707.
- [12] A. Gerli, J. Reedijk, M. T. Lakin, A. L. Spek, *Inorg. Chem.* **1995**, *34*, 1836.
- [13] Beispielsweise D. Holthenrich, E. Zangrandi, E. Chiarparrin, B. Lippert, L. Randaccio, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, im Druck.
- [14] H. Rauter, I. Multikainen, M. Blomberg, C. L. Lock, P. Amo-Ochoa, E. Freisinger, L. Randaccio, E. Zangrandi, E. Chiarparrin, B. Lippert, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 1353; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 1296.
- [15] Eine Protonierung von **1** an den N(4)- und N(4')-Positionen lässt sich aus pH-abhängigen ¹H-NMR-Spektren nicht erkennen.
- [16] P. Ford, F. P. DeRudd, R. Gaunder, H. Taube, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 1187.
- [17] L. Carlucci, G. Ciani, D. M. Proserpio, A. Sironi, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 4562.
- [18] Kristallstrukturanalyse von **2**: C₃₀H₄₂N₂₄O₁₈Pt₃·4H₂O ($M_r = 1684.11$); monoklin; Raumgruppe C2/c; $a = 18.936(3)$, $b = 15.056(1)$, $c = 20.136(5) \text{ \AA}$, $\beta = 107.84(2)^\circ$, $V = 5464.7(17) \text{ \AA}^3$, $Z = 4$, $\rho_{\text{ber.}} = 2.047 \text{ g cm}^{-3}$, $F(000) = 3232$, $\mu = 7.76 \text{ mm}^{-1}$, 3272 beobachtete Reflexe mit $F_o > 4\sigma(F_o)$, $R_1 = 0.0610$, $wR_2 = 0.1878$, $S = 1.379$, max./min. Restelektronendichte: 1.29/–1.58 e Å^{–3}, Enraf-Nonius-CAD4-Diffraktometer, Mo_{Kα}-Strahlung ($\lambda = 0.71069 \text{ \AA}$), Graphitmonochromator, Absorptionskorrektur: ψ -Scan, Korrektur für Lorentz- und Polarisationseffekte; Lösung mit Patterson-Methoden,^[8] Verfeinerung nach dem Kleinste-Fehlerquadrat-Verfahren,^[9] isotrope Betrachtung von Nitrat-Ionen und Wassermolekülen wegen der Datenqualität; möglicherweise noch partiell besetzte Wasserpositionen vorhanden, jedoch Verfeinerung nicht möglich. Die kristallographischen Daten (ohne Strukturfaktoren) der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Strukturen wurden als „supplementary publication no. CCDC-100386“ beim Cambridge Crystallographic Data Centre hinterlegt. Kopien der Daten können kostenlos bei folgender Adresse in Großbritannien angefordert werden: CCDC, 12 Union Road, Cambridge CB2 1EZ (Telefax: Int. +1223/336-033; E-mail: deposit@ccdc.cam.ac.uk).
- [19] a) C. L. Cheng, D. S. N. Murty, G. L. Rettie, *J. Chem. Soc. Faraday Trans. II* **1972**, *68*, 1679; b) S. T. Howard, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 10269.

Verbände von Komplexen mit 4,7-Phenanthrolin-Liganden: Selbstorganisation von molekularen Pd₆-Sechsecken**

Jeffrey R. Hall, Stephen J. Loeb,* George K. H. Shimizu und Glenn P. A. Yap

Supramolekulare Verbände aus Metall-Ionen und Liganden bilden sich durch metallgesteuerte Selbstorganisation, was Synthesen mit hohen Ausbeuten unter thermodynamischer Kontrolle ermöglicht.^[1] So wurden Komplexe definierter Gestalt synthetisiert, deren Gesamtstruktur ein Ergebnis des Zusammenwirkens starrer Liganden und der für die Metall-Ionen benötigten Koordinationsgeometrien sind.^[2] Vierkernige molekulare Quadrate beispielsweise wurden erstmals unter Nutzung der ca. 90° großen Winkel von quadratisch-planaren Palladiumkomplexen und den linear angeordneten Donoratomen von 4,4'-Bipyridin erhalten.^[3] Auf ähnliche Weise wurden Polypyridinliganden und Metall-Ionen zu faszinierenden Quadraten,^[4] Schachteln,^[3b,5] Helicaten,^[6] Catenanen,^[7] Rotaxanen,^[8] Rechen,^[9] Gittern^[10] und Leitern^[11] zusammengesetzt.

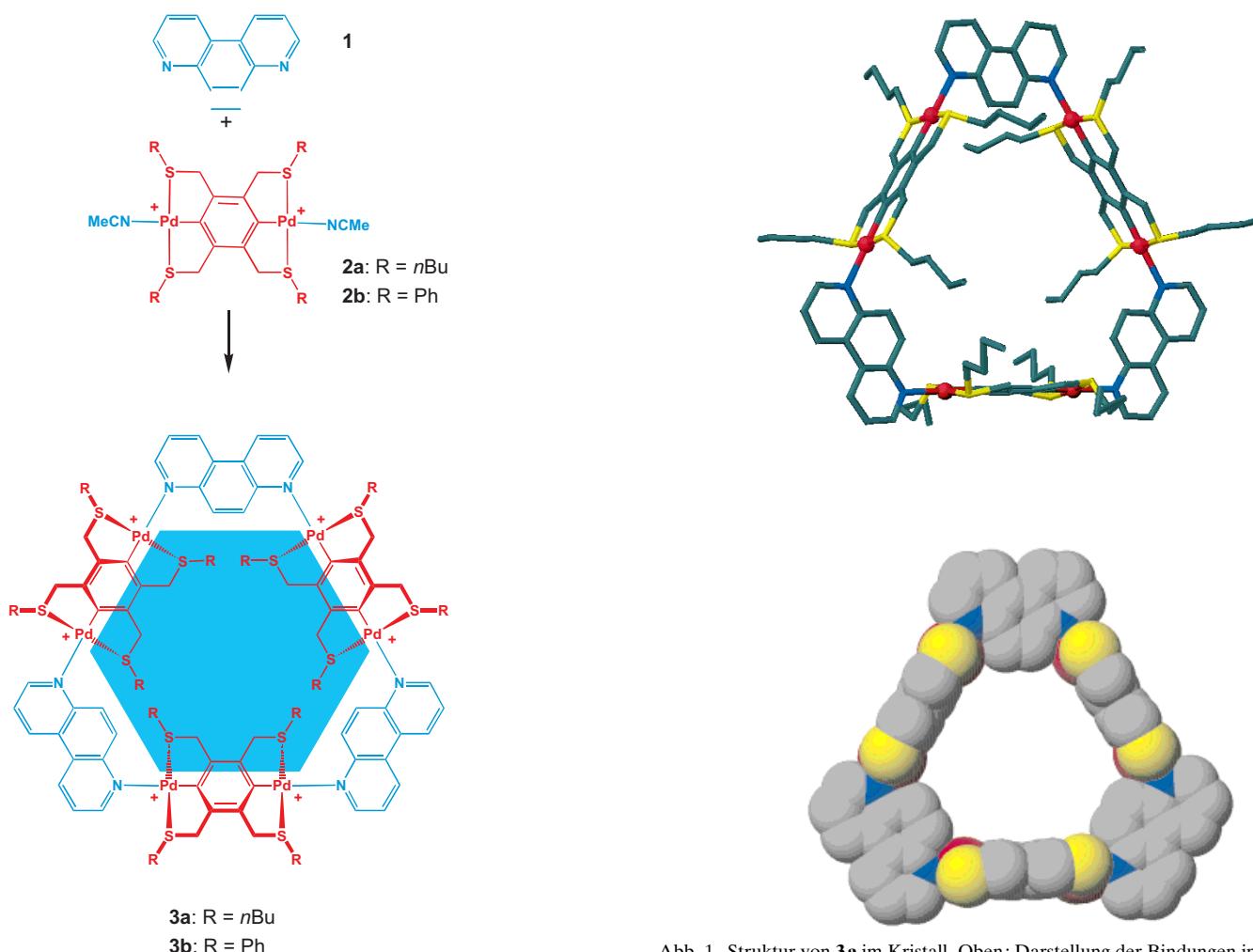
Um die strukturelle Vielfalt dieser Verbände zu erweitern, haben wir damit begonnen, anstelle von Metall-Ionen vorab entworfene Organometallkomplexe als Baueinheiten zu verwenden.^[12] Eine ähnliche Strategie wurde kürzlich bei der Herstellung von Dendrimeren^[13] und nanometergroßen Quadranten^[14] sowie Sechsecken^[15] verfolgt. Wir berichten hier über die Selbstorganisation eines starren, cyclischen, molekularen Verbandes, der 4,7-Phenanthrolin **1** sowie die linearen Organopalladium-Komplexfragmente **2a** und **2b** (siehe Schema 1) als Baueinheiten enthält. Die Zusammenlagerung dieser komplementären molekularen Bausteine führt unter Nutzung der 60°-Winkel von **1** und der 180°-Winkel von **2** zu einer cyclischen [3+3]-Anordnung aus sechs Einheiten.

Die Komplexe **2a** und **2b** lassen sich leicht durch Palladieren der Thioetherliganden 1,2,4,5-Tetrakis(*n*-butylthiomethyl)benzol bzw. 1,2,4,5-Tetrakis(phenylthiomethyl)benzol mit je zwei Äquivalenten [Pd(MeCN)₄](BF₄)₂ in Acetonitril herstellen. Vereinigt man äquimolare Mengen von **1** und **2a** sowie **1** und **2b** (die Komplexe **2** liegen dabei in Form der BF₄[–]-Salze vor) in einem geeigneten Lösungsmittel (**2a** CH₂Cl₂, **2b** (CH₃)₂CO), so erhält man quantitativ die sechs-kernigen Komplexe **3a** bzw. **3b** (Schema 1). Die Komplexe können in Form luft- und feuchtigkeitsstabiler, schwach gelber Mikrokristalle als BF₄[–]-Salze isoliert werden. In Abhängigkeit von der an das Schwefelzentrum gebundenen Reste R weisen sie unterschiedliche Löslichkeiten auf.

Die ¹H-NMR-Spektren sind mit dem Vorliegen hochsymmetrischer Strukturen in Einklang, und die durch die Koordination bedingte Verschiebung der Protonen des Phenan-

[*] Prof. Dr. S. J. Loeb, J. R. Hall, Dr. G. K. H. Shimizu, Dr. G. P. A. Yap
Department of Chemistry and Biochemistry
University of Windsor
Windsor, Ontario, N9B 3P4 (Kanada)
Telefax: Int. +519/973-7098
E-mail: loeb@uwindsor.ca

[**] Diese Arbeit wurde vom Natural Sciences and Engineering Research Council (Kanada) unterstützt.



Schema 1. Umsetzung von **1** und solvatisiertem **2a** und **2b** zu **3a** bzw. **3b**. Gegenion: BF_4^- .

throlinrings ist groß. Sie liegt zwischen $\Delta\delta = 0.65$ für H1 sowie H10 und $\Delta\delta = 1.63$ für H5 sowie H6. Die Integration der Signale weist auf ein 1:1-Verhältnis von Organometall-Komplexfragment zu 4,7-Phenanthrolin hin, und dies wird durch die Ergebnisse von Elementaranalysen gestützt. Bei Versuchen, Intermediate des Selbstorganisationsprozesses nachzuweisen, wurde in einer Reihe von Experimenten sowohl schrittweise der Metallkomplex zum Liganden gegeben als auch der Ligand zum Metallkomplex. Diese Versuche wurden ^1H -NMR-spektroskopisch verfolgt. In keinem Fall konnten andere Verbindungen nachgewiesen werden als das cyclische Produkt und der jeweils im Überschuß vorliegende Reaktionspartner. Dies ist mit einer schnellen Bildung des thermodynamisch stabileren cyclischen Produkts in Einklang. Eine Röntgenstrukturanalyse von **3a** bestätigte das Vorliegen der postulierten sechskernigen Struktur (Abb. 1).^[16]

Wie geplant bilden die metallierten aromatischen Einheiten drei „Wände“ des supramolekularen Verbandes und die 4,7-Phenanthrolinliganden drei „Eckstücke“, wobei die Ebenen der beiden Bausteine ungefähr senkrecht zueinander angeordnet sind. Die Pd···Pd-Abstände innerhalb der palladiumhaltigen Einheit betragen im Mittel 6.83 Å, während die entlang der 4,7-Phenanthrolinliganden gemessenen Abstände

Abb. 1. Struktur von **3a** im Kristall. Oben: Darstellung der Bindungen im Gerüst (rot = Pd, gelb = S, blau = N, grau = C). Unten: Raumerfüllende Darstellung (*n*Bu-Gruppen der Übersichtlichkeit halber weggelassen).

zwischen zwei Pd-Zentren durchschnittlich bei 7.80 Å liegen. Da alle sechs Pd-Zentren in einer Ebene liegen und die Pd-Pd-Pd-Winkel wegen den geometrischen Anforderungen der Phenanthrolinbrücken ungefähr 120° betragen müssen, sind die Metallzentren ungefähr in Form eines Pd_6 -Sechsecks angeordnet. Dieses starre Gerüst ist insgesamt etwa 2.0 nm breit, 0.5 nm tief (dabei sind die *n*Bu-Gruppen nicht eingeschlossen) und enthält einen permanenten Hohlraum von ca. 1.2 nm Durchmesser.

In Lösung laufen zwei dynamische Prozesse ab, die die Linienbreite der NMR-Signale der Benzylprotonen beeinflussen: eine Inversion am Schwefelzentrum und eine Rotation um die Pd-N-Bindung. Temperaturabhängige ^1H -NMR-Spektren von **3b** zufolge ist die Inversion am Schwefelzentrum bei erhöhten Temperaturen (323 K, CD_2Cl_2) auf der NMR-Zeitskala schnell, die Rotation um die Pd-N-Bindung ist allerdings wegen der sterischen Ansprüche der Phenylgruppen eingeschränkt. Dies bedingt bei hohen Temperaturen im Spektrum ein AB-Spinsystem, denn die Benzylprotonen, die nur Positionen „innerhalb“ und „außerhalb“ des Cyclus einnehmen können, koppeln miteinander. Bei **3a**, das die kleineren *n*Bu-Gruppen enthält, tritt dieses Phänomen nicht auf, und im Hochtemperaturspektrum ist für die

Benzylprotonen eine einzige scharfe Linie zu sehen, was dennoch ein Beleg für die cyclische Struktur dieser Verbindung in Lösung ist.

4,7-Phenanthrolin ist ein einfacher, käuflicher Ligand, der eher verbrückt denn zu Chelaten führt und sich als Baustein mit einem starren 60°-Winkel für die Herstellung einzigartiger Metall-Ligand-Verbände eignet. Damit werden Verbindungen mit großen, starren Öffnungen zugänglich, und die Aussichten für die Entwicklung von auf Metall-Ionen basierenden Rezeptoren und von Nanomaterialien sind günstig. Ein Vorteil der Verwendung der beschriebenen Organopalладium-Komplexfragmente ist die leichte Austauschbarkeit des Substituenten am Schwefelatom, was die Beeinflussung der physikalischen Eigenschaften ermöglicht. Derzeit untersuchen wir den Einbau von Substituenten R, die das Produkt wasserlöslich machen, so daß solvophobe Wechselwirkungen innerhalb der Öffnung möglich werden.

Experimentelles

3a: Es wurden CH_2Cl_2 - oder Acetonlösungen gemischt, die äquimolare Mengen 4,7-Phenanthrolin und **2a** enthielten, wobei der Konzentrationsbereich zwischen $3.29 \mu\text{m}$ bis 1.54 M untersucht wurde. Man ließ die Lösungsmittel langsam verdampfen. Schwach gelbe Kristalle wurden aus Aceton erhalten, während die Verbindung mikrokristallin anfiel, wenn CH_2Cl_2 das Lösungsmittel war. Eine weitere Reinigung war nicht erforderlich. In allen Fällen war die Ausbeute an isoliertem Produkt größer als 90%. $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, $[\text{D}_6]\text{Aceton}$, 300 K): $\delta = 9.81$ (m, 12 H, phen), 9.68 (m, 6 H, phen), 8.28 (qt, 6 H, phen), 4.69 (br, s, 24 H, Bz), 3.10 (br, m, 24 H, SCH₂), 1.63 (br, m, 24 H) 1.18 (br, m, CH₂CH₃), 0.69 (br, t, 36 H, CH₃); FAB-MS: m/z 965 [$M - 3\text{BF}_4^{3-}$]; Elementaranalyse: ber. für $\text{C}_{114}\text{H}_{156}\text{B}_6\text{F}_{24}\text{N}_6\text{Pd}_6\text{S}_{12}$: C 43.40, H 4.98, N 2.66; gef. C 43.33, H 4.96, N 2.59.

3b: Lösungen mit äquimolaren Mengen an 4,7-Phenanthrolin und **2b** wurden in CH_2Cl_2 , Aceton oder MeOH gemischt. Weder die Zugabegeschwindigkeit noch die Reihenfolge beeinflußte die Produktqualität und die Ausbeute. Der Konzentrationsbereich zwischen 3.17 μM und 1.47 M wurde untersucht. Man ließ die Lösungsmittel langsam verdampfen. Kristallines Material wurde aus CH_2Cl_2 und mikrokristallinem Pulver aus Aceton und MeOH erhalten. Eine weitere Reinigung war nicht erforderlich. In allen Fällen war die Ausbeute an isoliertem Produkt größer als 90%. $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CD_2Cl_2 , 323 K): $\delta = 9.42$ (d, 6 H, phen), 9.00 (br, s, 6 H, phen), 8.84 (br, s, 6 H, phen), 7.82 (qt, 6 H, phen), 7.71 (m, 24 H, SPh), 7.44 (m, 24 H, SPh), 5.27 (dd, 24 H, Bz); FAB-MS: m/z 1610 [$M - 2\text{BF}_4^{3-}$], LSI-MS: m/z 1045, [$M - 3\text{BF}_4^{3-}$]; Elementaranalyse: ber. für $\text{C}_{138}\text{H}_{108}\text{B}_6\text{F}_{24}\text{N}_6\text{Pd}_6\text{S}_{12}$: C 48.83, H 3.21, N 2.48; gef. C 48.67, H 3.13, N 2.33.

Eingegangen am 24. Juni 1997 [Z 10593]

Stichwörter: N-Liganden • Palladium • Supramolekulare Chemie

- [1] J.-M. Lehn, *Supramolecular Chemistry – Concepts and Perspectives*, VCH, Weinheim, 1995, Kap. 9.
- [2] a) *Comprehensive Supramolecular Chemistry*, Vol. 9 (Hrsg.: J.-P. Sauvage, M. W. Hosseini), Pergamon, Oxford, 1996; b) J.-P. Sauvage, C. Dietrich-Buchecker, J.-C. Chambron in Lit. [2a], S. 43–83; c) J. K. M. Sanders in Lit. [2a], S. 131–164; d) P. N. W. Baxter in Lit. [2a], S. 165–211; e) E. C. Constable in Lit. [2a], S. 213–252; f) M. Fujita, K. Ogura in Lit. [2a], S. 253–282.
- [3] a) M. Fujita, Y. Yazaki, K. Ogura, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 5645; b) M. Fujita, K. Ogura, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1996**, *69*, 1471, zit. Lit.
- [4] a) H. Rauter, I. Mutikainen, M. Blomberg, C. J. L. Lock, P. Omar-Ochoa, E. Freisinger, L. Randaccio, E. Chiaparin, B. Lippert, *Angew.*

Chem. **1997**, *109*, 1353; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 1296, zit. Lit.; b) R. V. Slone, J. T. Hupp, C. L. Stern, T. E. Albrecht-Schmitt, *Inorg. Chem.* **1996**, *35*, 4096, zit. Lit.; c) P. J. Stang, D. H. Cao, K. Chen, G. M. Gray, D. C. Muddiman, R. D. Smith, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 5136, zit. Lit.

- [5] a) P. N. W. Baxter, J.-M. Lehn, A. DeCian, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 74; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 69; b) R. Kramer, J.-M. Lehn, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1993**, 990.
- [6] a) J.-M. Lehn, A. Rigault, J. Siegel, J. Harrowfield, B. Chevrier, D. Moras, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1987**, *84*, 2565; b) U. Koert, M. M. Harding, J.-M. Lehn, *Nature* **1994**, *346*, 339; c) E. C. Constable, *Tetrahedron* **1992**, *48*, 10013.
- [7] a) J.-P. Sauvage, *Acc. Chem. Res.* **1990**, *23*, 319; b) M. Fujita, F. Ibukuro, H. Seki, O. Kamo, M. Imanuri, K. Ogura, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 899, zit. Lit.
- [8] a) H. Ogino, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 1303; b) A. P. Lyon, D. H. Macartney, *Inorg. Chem.* **1997**, *36*, 729, zit. Lit.
- [9] G. S. Hanan, C. R. Arana, J.-M. Lehn, G. Baum, D. Fenske, *Chem. Eur. J.* **1996**, *2*, 1292, zit. Lit.
- [10] P. N. W. Baxter, J.-M. Lehn, J. Fischer, M.-T. Youinou, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 2432; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 2284, zit. Lit.
- [11] P. N. W. Baxter, G. S. Hanan, J.-M. Lehn, *Chem. Commun.* **1996**, 2019.
- [12] S. J. Loeb, G. K. H. Shimizu, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1993**, 1395.
- [13] a) W. T. S. Huck, F. C. J. M. van Veggel, D. N. Reinhoudt, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 1304; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 1213; b) W. T. S. Huck, R. Hulst, P. Timmerman, F. C. J. M. van Veggel, D. N. Reinhoudt, *ibid.* **1997**, *109*, 1046 bzw. **1997**, *36*, 1006.
- [14] J. Manna, J. A. Whiteford, P. J. Stang, P. C. Muddiman, R. D. Smith, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 8731.
- [15] P. J. Stang, N. E. Persky, J. Manna, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 4777.
- [16] Kristallstrukturanalyse [17] von **3b**-(BF_4^-): monoklin, $C2/c$, $a = 26.8628(3)$, $b = 24.1205(2)$, $c = 28.4165(1) \text{ \AA}$, $\beta = 113.504(1)^\circ$, $V = 16884.7(2) \text{ \AA}^3$, $Z = 4$, $\rho_{\text{ber.}} = 1.241 \text{ g cm}^{-3}$, $2\theta_{\text{max}} = 42.0^\circ$, $\text{MoK}\alpha$ -Strahlung ($\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$), $T = 296 \text{ K}$. Ein schwach gelber Kristall mit den Abmessungen $0.2 \times 0.2 \times 0.3 \text{ mm}^3$ wurde durch langsames Verdampfen des Solvens aus einer gesättigten Acetonlösung erhalten und zusammen mit Mutterlauge in eine dünne Glaskapillare gebracht. Es wurden 8710 Reflexe gemessen, wovon 7422 eine Intensität von $I > 2\sigma(I)$ hatten. Deren Intensitäten – diese wurden Aufnahmen entnommen, die man aus der programmierten Messung einer Halbkugel auf einem SMART-CCD-Diffraktometer erhielt – wurden integriert. Der Intensitätsabfall, der kleiner als 1% war, wurde durch Vergleich der Intensitäten von 50 Standardaufnahmen, die vor und nach der eigentlichen Datensammlung aufgenommen wurden, bestimmt. Die systematischen Auslöschungen und die erhaltenen Elementarzellenparameter waren mit den Raumgruppen Cc und $C2/c$ in Einklang. Die Strukturlösung in der zentrosymmetrischen Raumgruppe führte zu chemisch plausiblen und rechnerisch stabilen Ergebnissen bei der Verfeinerung. Es wurden Lorentz- und Polarisationskorrekturen eingeführt sowie eine semiempirische Absorptionskorrektur durchgeführt, die auf redundanten Daten bei variierenden effektiven Azimuthwinkeln basierte ($\mu = 0.837 \text{ cm}^{-1}$, min./max. Transmission = 0.3516/0.4663). Die Struktur wurde mit Direkten Methoden gelöst, mit Fourier-Synthesen vervollständigt und mit voller Matrix nach dem Verfahren der kleinsten Fehlerquadrate gegen F^2 zu folgenden R -Werten verfeinert: $R(F) = 0.1277$, $wR(F^2) = 0.3627$, $N_o/N_v = 8704/456$. Das Kation befindet sich auf einer zweizähligen Achse. Eins der drei symmetrisch unabhängigen BF_4^- -Ionen konnte lokalisiert und geometrisch idealisiert als starre Gruppe verfeinert werden. Versuche, neun Signale mit starken Elektronendichten, die vom Kation und dem lokalisierten Gegenion entfernt vorhanden waren, als fehlgeordnete BF_4^- -Ionen oder als chemisch akzeptable Solvensmoleküle zu verfeinern, waren nicht erfolgreich. Diesen Signalen wurden willkürlich Kohlenstoffzentren zugeordnet, bei Berechnungen intrinsischer Eigenschaften allerdings durch die erwartete Anionenzahl ersetzt. Weitere Signale in der abschließenden Differenzkarte (max. $1.7 \text{ e}^{-3} \text{ \AA}^{-3}$) wurden Schweratomen zugerechnet und als Artefakte angesehen, die wegen nicht idealer Absorptionskorrekturen auftreten. Die Atome des Kations, die weder Kohlenstoff- noch Wasserstoffatome waren sowie die Kohlenstoffatome des Phenylrings des

- Kations, wurden mit anisotropen Verschiebungsparametern verfeinert, Wasserstoffatome auf idealisierten Lagen. Streufaktoren und Koeffizienten für anomale Dispersion sind im SHELXTL-5.03-Programmpaket (G. M. Sheldrick, Madison, WI) enthalten.
- [17] Die kristallographischen Daten (ohne Strukturfaktoren) der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Struktur wurden als „supplementary publication no. CCDC-100501“ beim Cambridge Crystallographic Data Centre hinterlegt. Kopien der Daten können kostenlos bei folgender Adresse in Großbritannien angefordert werden: The Director, CCDC, 12 Union Road, GB-Cambridge CB2 1EZ (Telefax: Int. + 1223/336-033; E-mail: deposit@chemcrys.cam.ac.uk).

Dynamische Fehlerkorrektur in autokatalytischen Peptid-Netzwerken**

Kay Severin, David H. Lee, Jose A. Martinez,
Michael Vieth und M. Reza Ghadiri*

Das Leben spielt sich zwischen zwei Extremen ab. Zum einen erfordert Evolution, daß Fehler bei der Selbstreproduktion auftreten, damit neue Information entstehen kann. Zum anderen müssen aber lebende Systeme ihre Information gegen eine exzessive Häufung von Fehlern schützen.^[1] Hier beschreiben wir autokatalytische Peptid-Netzwerke, die Fehler kompensieren, indem mutierte Peptide zur Synthese des Wildtyps herangezogen werden. Die Systeme basieren auf drei oder vier Peptidfragmenten, die in neutraler wäßriger Lösung kompetitive Kondensationsreaktionen eingehen. Dabei entsteht die native Sequenz eines selbstreplizierenden Peptids sowie entsprechende mutierte Peptide. Dieser Prozeß reagiert auf das spontane Auftreten von Fehlern, experimentell simuliert durch Hintergrund-Kondensationsreaktionen, bei denen mutierte Peptide entstehen, indem diese Peptide als selektive Katalysatoren für die native, selbstreplizierende Sequenz genutzt werden. Detaillierte Analysen haben ergeben, daß diese neue Art der Sequenzselektion das Resultat selbstorganisierter Netzwerke ist, die sich aus zwei oder drei (auto)katalytischen Cyclen zusammensetzen. Diese, auf Biopolymeren basierenden Netzwerke gehören zu den ersten Beispielen für nichtlineare chemische Systeme, bei denen katalytische und autokatalytische Prozesse kooperativ gekoppelt sind.^[2]

Wir beschreiben hier eine neuartige Reaktion von selbstreplizierenden Peptidsystemen auf das spontane Auftreten von Mutationen: durch Selbstorganisation entstehen Netzwerke von kooperativ gekoppelten, katalytischen und autokatalytischen Cyclen, die die Produktion der nativen Sequenz begünstigen. Die Systeme basieren auf der kürzlich beschrie-

benen Sequenz eines selbstreplizierenden Peptids^[3] und bestehen aus maximal vier Peptidfragmenten: den nativen elektrophilen und nucleophilen Fragmenten **E** bzw. **N** sowie den entsprechenden Alanin-Mutanten **E**_{9A} und **N**_{26A} (Abb. 1).

E:	ArCONH-RMKQLEEKVYELLSKVA-COSBn
E _{9A} :	ArCONH-RMKQLEEK A YELLSKVA-COSBn
N:	H ₂ N-CLEYEVARLKLVGE-CONH ₂
N _{26A} :	H ₂ N-CLEYEVAR A KLVGE-CONH ₂
T:	ArCONH-RMKQLEEKVYELLSKVACLEYEVARLKLVGE-CONH ₂
T _{9A} :	ArCONH-RMKQLEEK A YELLSKVACLEYEVARLKLVGE-CONH ₂
T _{26A} :	ArCONH-RMKQLEEKVYELLSKVACLEYEVAR A KLVGE-CONH ₂
T _{9/26A} :	ArCONH-RMKQLEEK A YELLSKVACLEYEVAR A KLVGE-CONH ₂

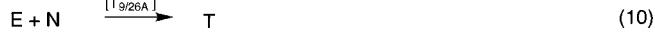
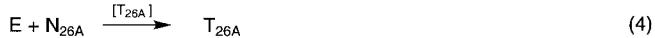
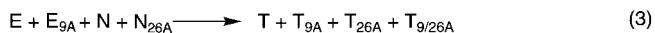


Abb. 1. Die in dieser Studie durchgeführten Kondensationsreaktionen (1)–(10) und die korrespondierenden Peptidsequenzen (oben). Für das Design, die Synthese, die Charakterisierung und die kinetische Analyse siehe Lit. [3].

Bei kompetitiven Kondensationsreaktionen entstehen aus diesen Peptiden vier Produkte: die native Sequenz **T**, die einfach mutierten Peptide **T**_{9A} und **T**_{26A} sowie das doppelt mutierte Peptid **T**_{9/26A}. Die spontane Bildung von Fehlern während der Selbstreproduktion wird durch Addition von mutierten Fragmenten zu der Ausgangsmischung simuliert. In den mutierten Peptiden sind die ursprünglichen Aminosäurereste durch verwandte Reste ersetzt (Alanin an Stelle von Valin 9 und Leucin 26). Durch diesen „konservativen Austausch“ entsteht eine Population von Mutanten mit einem ähnlichen Informationsgehalt,^[4] eine sogenannte Quasi-Spezies.^[5]

Bei Reaktionen mit äquimolaren Mengen **E**, **N**_{26A} und **N** [Gl. (1)] oder **E**, **E**_{9A} und **N** [Gl. (2)] in Guanidinium-Lösungen (4 M, pH 7.5) entstehen in etwa gleichen Anteilen die zu erwartenden Kondensationsprodukte **T** und **T**_{26A} bzw. **T** und **T**_{9A}. Dies zeigt, daß unter denaturierenden Bedingungen kein Produkt kinetisch bevorzugt ist. In wäßriger Lösung ohne denaturierendes Agens zeigen beide Reaktionen jedoch eine deutliche Präferenz für die Produktion der nativen Peptidsequenz **T** (Abb. 2 a, b). A priori kann die bevorzugte Produktion der nativen Sequenz einfach dem bekannten parabolischen Wachstum dieses selbstreplizierenden Peptids zugewiesen werden. In der Tat haben Kontrollversuche mit äquimolaren Mengen an **E** und **N**_{26A} [Gl. (4)] oder **E**_{9A} und **N**

[*] Prof. Dr. M. R. Ghadiri, Dr. K. Severin, D. H. Lee,
Dr. J. A. Martinez, Dr. M. Vieth
Departments of Chemistry and Molecular Biology
Skaggs Institute for Chemical Biology
The Scripps Research Institute
10550 North Torrey Pines Road, La Jolla, CA 92037 (USA)
Telefax: Int. + 619/784-2798
E-mail: ghadiri@scripps.edu

[**] Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft für ein Postdoktoranden-Stipendium an K. S., dem kanadischen Medical Research Council für ein Doktoranden-Stipendium an D. H. L. und dem spanischen Ministerium für Erziehung und Wissenschaft für ein Postdoktoranden-Stipendium an J. A. M.