

Stichwörter: Alkene · Copolymerisationen · Homogene Katalyse · Polymere · Sandwichkomplexe

- [1] H. H. Brintzinger, D. Fischer, R. Mülhaupt, B. Rieger, R. M. Waymouth, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 1255–1283; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 1143–1170.
- [2] J. Boor, *Ziegler-Natta Catalysts and Polymerizations*; Academic Press, New York, **1979**.
- [3] J. A. Ewen, R. L. Jones, A. Razavi, J. D. Ferrara, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 6255–6256.
- [4] J. A. Ewen, M. J. Elder, R. L. Jones, L. Haspelshag, J. L. Atwood, S. G. Bott, K. Robinson, *Makromol. Chem. Macromol. Symp.* **1991**, *48/49*, 253–295.
- [5] A. Razavi, J. L. Atwood, *J. Organomet. Chem.* **1995**, *497*, 105–111.
- [6] N. Herfert, G. Fink, *Makromol. Chem. Macromol. Symp.* **1993**, *66*, 157–178.
- [7] J. A. Ewen, M. J. Elder in *Ziegler Catalysts* (Hrsg.: G. Fink, R. Mülhaupt, H. H. Brintzinger), Springer, Berlin, **1995**, S. 99–109.
- [8] A. Razavi, J. L. Atwood, *J. Organomet. Chem.* **1996**, *520*, 115–120.
- [9] G. Guerra, L. Cavallo, G. Moskardi, M. Vacatello, P. Corradini, *Macromolecules* **1996**, *29*, 4834–4845.
- [10] Nachdem wir diesen Beitrag eingereicht hatten, teilte uns Prof. Kaminsky ähnliche Resultate seiner Arbeitsgruppe mit: M. Arndt, W. Kaminsky, A.-M. Schauwienold, U. Weingarten, *Macromol. Chem. Phys.*, im Druck.
- [11] Kürzlich wurde darüber berichtet, daß Bisfluorenylmetallocene sehr geringe $r_1 r_2$ -Werte bei der EP-Copolymerisation aufweisen, was eine Tendenz zum alternierenden Aufbau nahelegt: a) Z. Yu, M. Marques, M. Rausch, J. C. W. Chien, *J. Polym. Sci. A* **1995**, *33*, 2795–2801; b) M. Galimberti, L. Resconi, E. Albizzati, *Eur. Pat. Appl.* **632066**, **1995** [Chem. Abstr. **1995**, *J23*, 11617r].
- [12] L. Zetta, G. Gatti, G. Audisio, *Macromolecules* **1978**, *11*, 763–766.
- [13] H. Chien, D. McIntyre, J. Cheng, M. Fone, *Polymer* **1995**, *36*, 2559–2565.
- [14] T. Uozumi, K. Miyazawa, T. Sano, K. Soga, *Macromol. Rapid Commun.* **1997**, *18*, 883–889.
- [15] Kürzlich wurde über die Synthese von alternierenden Ethen/Norbornen-Copolymeren mit diesem Katalysator berichtet: W. Kaminsky, M. Arndt, I. Beulich, *Polym. Mater. Sci. Eng.* **1997**, *76*, 18–19.
- [16] T. Uozumi, K. Soga, *Makromol. Chem.* **1992**, *193*, 823–831.
- [17] A. Zambelli, A. Grassi, M. Galimberti, R. Mazzocchi, F. Piemontesi, *Makromol. Chem. Rapid Commun.* **1991**, *12*, 523–529.
- [18] N. Herfert, P. Montag, G. Fink, *Makromol. Chem.* **1993**, *194*, 3167–3182.
- [19] I. Tritto, Z.-Q. Fan, P. Locatelli, M. C. Sacchi, I. Camurati, M. Galimberti, *Macromolecules* **1995**, *28*, 3342–3350.
- [20] Zwei Arten von Fehlern werden in Betracht gezogen: eine Sequenz von drei aufeinanderfolgenden Monomereinheiten (PPP oder EEE) und eine Sequenz von zwei aufeinanderfolgenden Monomereinheiten (PP oder EE). Der Anteil der PPP- und EEE-Fehler kann direkt aus den PPP- und EEE-Triaden berechnet werden. Der Anteil der PP(EE)-Fehler wird aus der Häufigkeit der EEP- und PEE (EPP- und PPE-) Triaden abzüglich der doppelten Häufigkeit der PPP(EEE)-Triaden bestimmt (da jede EEE (PPP)-Triade doppelt in die Häufigkeit der EEP- und PEE (PPE- und EPP-) Triaden einfließt). Somit ergibt sich für den Anteil n an nichtalternierender Insertion: $n = [EEP + PEE] + [PPE + EPP] - [EEE] - [PPP]$.
- [21] Eine detaillierte Beschreibung dieses Modells wird an anderer Stelle veröffentlicht werden.
- [22] Durch diese Methode wird eine konstante Comonomerzusammensetzung während der Polymerisation gewährleistet.
- [23] R. Kravchenko, R. M. Waymouth, *Macromolecules* **1998**, *31*, 1–6.
- [24] J. B. Maxwell, *Databook on Hydrocarbons*, Van Nostrand Reinhold, New York, **1950**.
- [25] W. Mengele, J. Diebold, C. Troll, W. Röll, H.-H. Brintzinger, *Organometallics* **1993**, *12*, 1931–1935.
- [26] K. J. Stone, R. D. Little, *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 1849–1853.
- [27] Y. Doi, R. Ohnishi, K. Soga, *Makromol. Chem. Rapid Commun.* **1983**, *4*, 169–174.

Eine neue Markierungstechnik für die kombinatorische Chemie nach der „Misch-und-Sortier“-Methode

Joseph W. Guiles,* Carolina L. Lanter und Ralph A. Rivero

Die Festphasensynthese (solid phase synthesis, SPS) ist ein wesentlicher Bestandteil der Verfahren der kombinatorischen Chemie, die weltweit von akademischen und industriellen Institutionen hervorgebracht werden.^[1] Die Ausweitung der Festphasenpeptidsynthese^[2] auf die Herstellung kleiner wirkstoffähnlicher Moleküle ist ein Bereich mit intensiver Forschung.^[3] Die SPS zeichnet sich durch eine schnelle Durchführbarkeit, Proben hoher Reinheit und Möglichkeiten zur Automatisierung aus. Diese Eigenschaften werden genutzt, um Bibliotheken von Einzelsubstanzen oder von Substanzgemischen herzustellen. Gegenwärtig bestehen große Unterschiede im Einsatz von Einzelsubstanzen und Substanzgemischen in der kombinatorischen Chemie, wie Berk und Chapman kürzlich zeigten.^[4] Entscheidend ist dabei, wie sich Synthese- und Screeningdauer auf die Geschwindigkeit auswirken, mit der Informationen erhalten werden können (z. B. um Struktur/Aktivitäts-Beziehungen zu entwickeln). Bis jetzt bestimmen diese Faktoren, in welchem Schritt der Wirkstoffentwicklung welcher der beiden Wege angewendet wird.

Tabelle 1 zeigt einen Vergleich der Geschwindigkeitsmerkmale von kombinatorischen Methoden und die Anwendungen dieser Methoden in der Wirkstoffentwicklung. Da mit der Parallelsynthese ausreichende Probenmengen (z. B. >10 mg) in verlässlicher Reinheit erhalten werden können, ist sie die Methode der Wahl, um Leitstrukturen zu optimieren. Durch kürzlich erreichte Verbesserungen in der Automatisierung wurde sie zu einem durchsatzstärkeren (Higher-throughput-) Verfahren. Der Zeitaufwand für die vielfachen Pipettierschritte, die normalerweise manuell durchgeführt werden, wurde dabei reduziert. Da jedoch die Leistungsfähigkeit dieser Methode durch die Größe der parallelen Arbeitsplatte beschränkt ist, konnten nur geringfügige Durchsatzsteigerungen realisiert werden. Durch die „Misch-und-Split“-Methode mit chemischer Codierung können dagegen bei mittlerer Auswertungsgeschwindigkeit umfangreiche Bibliotheken in kurzer Zeit synthetisiert werden.^[5] Bei einer weiteren Technik mit chemischer Codierung sind Farbstoffe kovalent mit den

[*] Dr. J. W. Guiles,^[+] C. L. Lanter
R. W. Johnson Pharmaceutical Research Institute
1000 Rt. 202, PO Box 300
Raritan, NJ 08869 (USA)
Fax: (+1) 908-526-6469

Dr. R. A. Rivero
R. W. Johnson Pharmaceutical Research Institute
Welsh & McKean Roads
Spring House, PA 19447 (USA)
Fax: (+1) 215-628-3297

[+] Gegenwärtige Adresse:
Hoechst Marion Roussel, Inc.
Route 202-206, PO Box 6800
Bridgewater, NJ 08807-0800 (USA)
Fax: (+1) 908-231-4774
E-mail: joseph.guiles@hmrug.com

Tabelle 1. Eigenschaften kombinatorischer Methoden.

Methode	Einzelsubstanz/ Mischung	Zahl der pro Zeiteinheit synthetisierten Substanzen	Auswertung	Verwendung
Parallelsynthese	Einzelsubstanzen	niedrig	schnell	Leitstrukturoptimierung
Parallel angeordnete Mischungen ^[4]	Mischungen	mittel	mittel	Leitstrukturidentifikation
„Misch-und-Split“	Mischungen	hoch	langsam	Leitstrukturidentifikation
Chemisch codiertes „Misch-und-Split“	Mischungen	hoch	mittel	Leitstrukturidentifikation
„Misch-und-Sortier“	Einzelsubstanzen	mittel	schnell	Leitstrukturidentifikation und -optimierung

Trägerbeads verknüpft, und die Auswertung erfolgt mit Hilfe von Absorptions- oder Fluoreszenzspektren.^[6] Die „Misch-und-Sortier“-Methode mit Mikroreaktoren ermöglicht die Synthese der Bibliotheken in mittlerer und die Informationsauswertung in hoher Geschwindigkeit.^[7] Diese Technik ist daher sowohl für die Identifizierung als auch für die Optimierung von Leitstrukturen geeignet. Dies bewog uns, alternative Codierungstechniken, die keine chemischen Nachweisverfahren erfordern, zu entwickeln. Wir beschreiben hier eine nichtchemische Farbcodierungsstrategie für die kombinatorische Chemie nach der „Misch-und-Sortier“-Methode.

Die Anwendung von Markierungsmethoden ohne kovalente Verknüpfung in Verbindung mit Mikroreaktoren oder porösen Behältern (porous container, PC) wurde beschrieben.^[7] Der Hauptvorteil ist dabei, daß die Marker chemisch inert sind und daß sich die Informationen leicht entschlüsseln lassen (es wird keine zusätzliche „Markierungs-“ und „Abspaltungsschemie“ benötigt). Bei dieser Technik wird jedoch ein Computer zur Auswertung benötigt, was ein ökonomisches Problem sein könnte. Zudem kann der recht große Platzbedarf der Marker in den Behältern die mögliche Produktmenge verringern. Um diese beiden Probleme zu lösen, suchten wir nach kleineren und wirtschaftlicheren Markern. Unser Ziel bestand darin, diese nichtchemische Markierungsvariante in der „Misch-und-Sortier“-Methode einzusetzen, um mittelgroße dreidimensionale Substanzbibliotheken zu erzeugen.

Unser Verfahren nutzt zwei Sätze von einfachen Farbcodes: farbige Glasperlen und farbige Behälterdeckel. Die Farbcodes ermöglichen am Schluß der Synthese die Anordnung in einer Matrix auf einer 96-Lochiterplatte (Abb. 1). Die farbigen Glasperlen sind chemisch inert und die farbigen Polypropylendeckel und die PCs sind mit vielen Synthesereagentien vereinbar.^[8] Zusätzlich ist die Methode kostengünstig. Die Marker beanspruchen nur sehr wenig Platz innerhalb der Behälter und ermöglichen so die routinemäßige Synthese von 10–15 mg Substanz. Diese Menge ist unserer Meinung nach mindestens erforderlich, um eine Leitstruktur zu identifizieren und zu optimieren.

Zwei Mischungs- und Trennungsschritte und ein weiterer Sortierungsschritt in eine parallele Anordnung sind mit unserer Technik möglich (Abb. 1). Es kann eine Bibliothek XYZ-Format erzeugt werden. Den X- und Y-Untereinheiten wird je ein Satz von 8 Glasperlen- bzw. 12 Deckelfarben zugewiesen. Sie werden dann in Z 96-Lochiterplatten angeordnet. Die Größe der Bibliothek hängt von der Zahl der verfügbaren Z-Untereinheiten ab. Bei 20 Z-Untereinheiten,

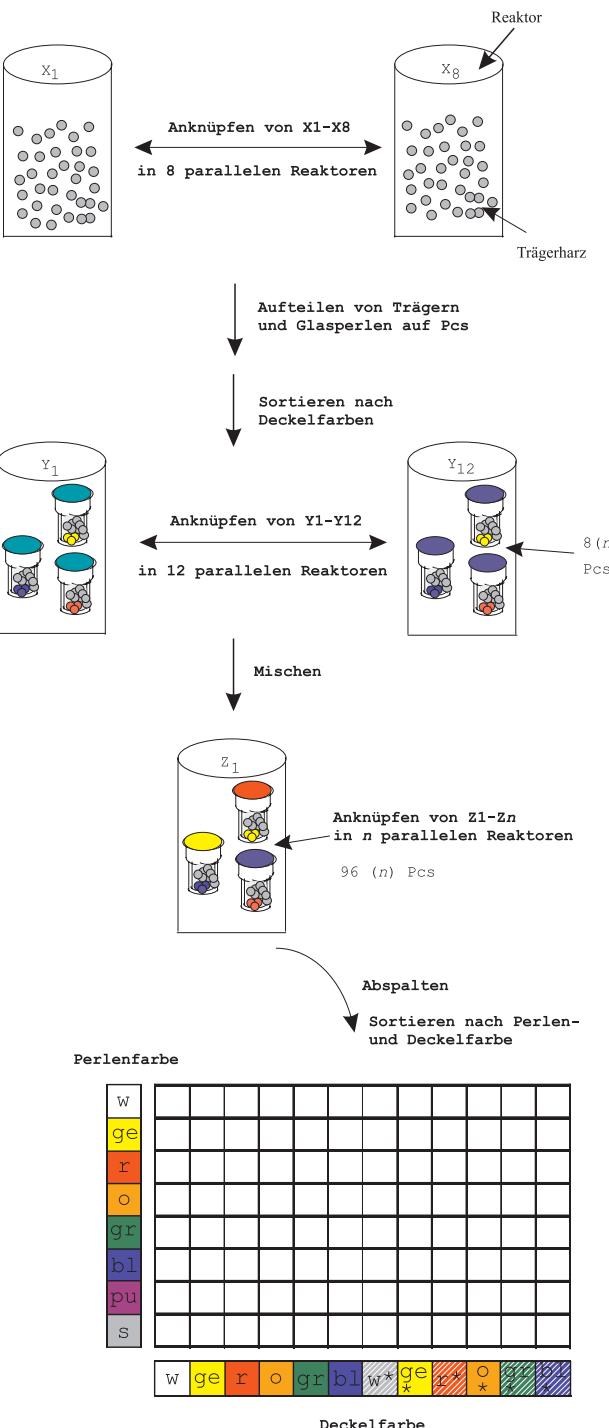
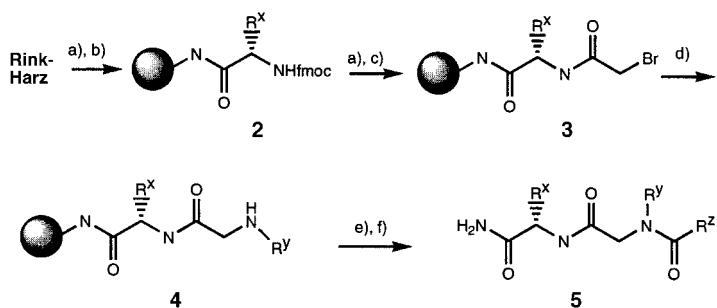


Abb. 1. Nichtchemische Codierung in porösen Behältern in der „Misch-und-Sortier“-Methode.

d.h. mit 20 verschiedenen substituierten Reagentien im dritten Schritt, werden 20 separate 96-Lochiterplatten oder 1920 Verbindungen erhalten. Eine Wiederholung des Prozesses für verschiedene X- und Y-Sätze führt zu noch größeren Bibliotheken. Es ist auch möglich W-X-Y-Z- oder größere Bibliotheken zu konstruieren, indem man einfach die zusätzlichen Untereinheiten anfügt, nachdem die PCs in die Matrix einer 96-Lochiterplatte sortiert wurden. Jedoch wird für Bibliotheken jenseits des X-Y-Z-Formats das Hantieren mit den zahlreichen 96-Lochiterplatten für die zusätzlichen Synthesestufen sehr zeitaufwendig. Wir können mit der in Abbildung 1 gezeigten Technik also hauptsächlich die Konstruktion von mittelgroßen dreidimensionalen Bibliotheken vereinfachen.

Um diese Technik zu veranschaulichen, synthetisierten wir eine Bibliothek von geschützten, N-substituierten Dipeptiden (Schema 1). Der Aufbau von Pseudopeptiden oder Pepto-



Schema 1. Synthese der Pseudo-Peptide. a) Piperidin/DMF (80/20); b) R^x-fmoc, DIC, 1 M in CH₂Cl₂; c) Bromessigsäure, DIC, 1 M in CH₂Cl₂; d) R^y-NH₂, 1 M in CH₂Cl₂; e) PhCOCl, DIEA, 1 M in CH₂Cl₂; f) CH₂Cl₂/TFA/TES (8.5/1.5/0.5). DIC = Diisopropylcarbodiimid, DIEA = N,N-Diisopropyl-ethylamin, fmoc = 9-Fluorenylmethoxycarbonyl, TES = 2-[Tris(hydroxymethyl)methylamino]ethansulfonsäure, TFA = Trifluoressigsäure.

iden^[3c] wurde gewählt, da die Synthesemethode gut reproduzierbar ist und da die Untereinheiten (verschieden substituierte Reagentien) gut zugänglich sind. Wir verwendeten acht X-Untereinheiten, zwölf Y-Untereinheiten und eine Z-Untereinheit (entsprechend den Resten R^x, R^y und R^z, Schema 1 und 2). Die X- und Y-Untereinheiten bildeten dabei die Grundlage für die Anordnung in Zeilen bzw.

Spalten auf der 96-Lochiterplatte. Jede der acht fmoc-geschützten Aminosäuren (X-Untereinheit) wurde in einem separaten Reaktor mit einem Rink-Harz (6.8 g, Korngröße: 100-200 µm)^[9] verknüpft. Wir verteilen die Harze mit der gleichen X-Untereinheit gleichmäßig (ungefähr 35 mmol) auf 12 verschiedene PCs, geben zur Kennzeichnung der gleichen X-Untereinheit gleichfarbige Glasperlen zu und verschlossen die Behälter mit 12 verschiedenfarbigen Deckeln.^[10] Nachdem diese Aufteilung mit allen 8 Ansätzen durchgeführt wurde, wurden die 96 PCs nach ihrer Deckelfarbe so auf zwölf Mikroreaktoren verteilt, daß jeder Reaktor nur PCs mit gleichfarbigen Deckeln enthielt. An diesem Punkt befanden sich acht PCs in jedem Mikroreaktor. Jeder dieser acht PCs enthielt eine andere X-Untereinheit, erkenntlich an der Farbe der Glasperle. Danach wurde die fmoc-Gruppe abgespalten und die 12 Y-Untereinheiten durch Standard-Peptoidchemie angefügt. Im nächsten Schritt wurden die 96 PCs in einem Mikroreaktor^[11] vereinigt und die Z-Untereinheit angefügt. Danach sortierten wir die 96 Proben der einzelnen PCs entsprechend ihrer Glasperlen- und Deckelfarbe in eine 96-Lochiterplatte mit Polypropylenfritte. Nach Zugabe des Spaltungsreagens wurden die Lösungen durch leichte Vakuumfiltration in einer zweiten, nicht-porösen 96-Lochiterplatte gesammelt. Die individuell herausnehmbaren Einzelsätze dieser Platte wurden zuvor gewogen. Alternativ dazu benutzten wir auch Reagensgläser für dieses Verfahren. Diese wurden vorher gewogen und mit einem porösen Behälter versehen. Darin wurden die Proben mit dem Spaltungsreagens behandelt (1 mL). Nach ungefähr 20 Minuten wurde der poröse Behälter über dem Flüssigkeitsspiegel gehoben und mit einer kleinen Menge CH₂Cl₂ gespült. Die flüchtigen Stoffe wurden anschließend unter Vakuum entfernt und der Rückstand mit Ether behandelt. Aus den Etherlösungen isolierten wir 9.1 – 15.6 mg an Produkt, was einer Gesamtausbeute von 83.5% der sechsstufigen Synthese entsprach. Die Proben zeichneten sich durch eine hohe Reinheit aus und die analytischen Daten stimmten für alle Proben mit der zugewiesenen Struktur überein.^[12]

Diese Strategie der nichtchemischen Zweifarbcodierung wird in unseren Labors zur raschen Synthese mittelgroßer Bibliotheken von Einzelverbindungen angewendet. Ohne Automatisierung, Computerüberwachung und -steuerung und ohne die Anwendung von spektroskopischen Methoden kann damit einfach und kostengünstig kombinatorische Chemie nach der „Misch-und-Sortier“-Methode durchgeführt werden. Durch die Vielseitigkeit dieser Technologie kann sie nicht nur genutzt werden, um Leitstrukturen zu identifizieren, sondern auch, um sie zu optimieren.

Eingegangen am 17. September 1997 [Z10940]

Stichwörter: Festphasensynthesen • Kombinatorische Chemie • Mikroreaktoren

[1] a) L. A. Thompson, J. A. Ellman, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 555; b) J. A. Ellman, *Acc. Chem. Res.* **1996**, *29*, 132; c) S. H. DeWitt, A. W. Czarnik, *ibid.* **1996**, *29*, 114; d) M. A. Gallop, R. W. Barrett, W. J. Dower, S. P. A. Fodor, E. M. Gordon, *J. Med. Chem.* **1994**, *37*, 1233; e) *ibid.* **1994**, *37*, 1385.

Schema 2. Substituenten R^x, R^y und R^z in 2–5.

- [2] a) M. Bodanszky, *Principles of Peptide Synthesis*, Springer, Berlin, 1984; b) M. Bodanszky, *The Practice of Peptide Synthesis*, Springer, Berlin, 1984.
- [3] Beispiele für oligomere „nicht-Peptide“: K. Burgess, J. Ibarzo, D. S. Linthicum, D. H. Russell, H. Shin, A. Shitangkoon, R. Totani, A. J. Zhang, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 1556; b) J. A. W. Kruijzer, R. M. J. Liskamp *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 6969; c) J. M. Ostresh, G. M. Husar, S. E. Blondelle, B. Dorner, P. A. Weber, R. A. Houghten, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1994**, *91*, 11138; d) H. Kessler, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 572; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 543; e) R. N. Zuckermann, J. M. Kerr, S. B. H. Kent, W. H. Moos, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 10646.
- [4] S. C. Berk, K. T. Chapman, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1997**, *7*, 837.
- [5] Chemische Codierung: a) S. Brenner, R. Lerner, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1992**, *89*, 5381; b) J. Kerr, S. Banvill, R. Zuckermann, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 2529; c) M. Ohlmeyer, R. Swanson, L. Dillard, J. Reader, G. Asouline, R. Kobayashi, M. Wigler, W. Still, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1993**, *90*, 10922; d) Z.-J. Ni, D. Maclean, C. P. Holmes, M. M. Murphy, B. Ruhland, J. W. Jacobs, E. M. Gordon, M. A. Gallop, *J. Med. Chem.* **1996**, *39*, 1601.
- [6] B. J. Egner, S. Rana, H. Smith, N. Bouloc, J. G. Frey, W. S. Brocklesby, M. Bradley, *Chem. Commun.* **1997**, 735.
- [7] a) R. W. Armstrong, P. A. Tempest, J. F. Cargill, *Chimia* **1995**, *50*, 258; b) E. J. Moran, S. Sarshar, J. F. Cargill, M. M. Shahbaz, A. Lio, A. M. M. Mjalli, R. W. Armstrong, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 10787; c) K. C. Nicolaou, X.-Y. Xiao, Z. Parandoosh, A. Senyei, M. P. Nova, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 2476; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 2289; d) X.-Y. Xiao, C. Zhao, H. Potash, M. P. Nova, *ibid.* **1997**, *109*, 799 bzw. **1997**, *36*, 780.
- [8] Bei Reaktionen, die in den in Lit.^[11] beschriebenen Behältern durchgeführt wurden, lösten sich oberhalb von 50 °C vereinzelt die Deckel, so daß Trägermaterial austrat. Genaue Informationen sind beim Hersteller erhältlich.
- [9] H. Rink, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 3787.
- [10] Es wurden ungefähr 70 mg Trägermaterial in den porösen Behälter von IRORI Quantum Microchemistry, 11025 N. Torrey Pines Road, La Jolla, CA 92307 (USA) gegeben. Andere poröse Behälter: R. A. Houghten, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1985**, *82*, 5131. Das wiederholte Wiegen wurde dadurch erleichtert, daß 96-Lochfilterplatten zum Festhalten der leeren PCs benutzt wurden und das Trägermaterial manuell mit einem „Accofil Powderfiller“, erhältlich bei M & O Perry Industries, Inc., 591 No. Smith Avenue Corona, CA 91720 (USA), verteilt wurde. Die farbigen Glasperlen wurden in einem Textilgeschäft am Ort gekauft und werden umgangssprachlich als „seed beads“ bezeichnet. Heller gefärbte Glasperlen konnten leichter erkannt werden, wenn der Behälter Lösungsmittel enthielt. Die Deckel sind in sechs Farben bei VWR als Eppendorf-„Safe-Lock“-Mikrozentrifugengläser (0.5 mL) erhältlich und können ohne Werkzeug einfach mit der Hand aufgesetzt und abgenommen werden. Um zwölf verschiedene Deckelfarben zu erhalten, stellten wir einen weiteren Satz durch Anfärbung der Deckeloberfläche her.
- [11] Routinemäßig wurde ein Reaktionsgefäß mit Schraubdeckel und Glasfritte oder ein Glaszyylinder mit Schraubdeckel benutzt.
- [12] Die HPLC-Analyse erfolgte an einer Hewlett-Packard-ODS-Hypersil-Säule (5 µm, 4 × 125 mm) bei 220 nm. Eluiert wurde mit einem Lösungsmittelgemisch A/B (A = 0.1% TFA in Wasser, B = 0.1% TFA in Acetonitril), wobei der Anteil an A während 20 Minuten von 20% auf 80% erhöht wurde. Für alle Proben wurde ein Massenspektrum an einem Elektronenspray-Massenspektrometer von Hewlett-Packard mit positiver Ionisierung aufgenommen. Ausgewählte ES-MS-Daten: *m/z*: **A1** 374 [373], **B2** 348 [347], **C3** 396 [395], **D4** 510, 512 [510], **E7** 464 [463], **E9** 480 [479], **F7** 480 [479], **F10** 499 [498], **G5** 424 [424], **G11** 460 [459], **H10** 492 [491], **C12** 364 [363].

Selbstorganisation eines helicalen Koordinationspolymers aus *exo*-ditopen makrocyclischen 2,2'-Bipyridinderivaten und Silberionen**

Christian Kaes, Mir Wais Hosseini,*
Clifton E. F. Rickard, Brian W. Skelton und
Allan H. White

Da in der Chemie der Übergangsmetalle zahlreiche Oxidationsstufen, Koordinationsgeometrien sowie photochemische und magnetische Eigenschaften möglich sind, besteht am Entwurf und an der Herstellung von Koordinationspolymeren, die man als metallorganische Netzwerke betrachten kann, großes Interesse.^[1] Unter den bekannten Koordinationspolymeren überwiegen die mit bis-monodentaten Liganden.^[1, 2] Daneben wurden auch Koordinationspolymere mit bis-didentaten^[3] und bis-tridentaten Liganden beschrieben.^[4] Des weiteren gibt es zwar zahlreiche diskrete mehrkernige Komplexe mit spiralförmigem Bau,^[5] aber nur wenige endlose helicale Koordinationspolymere.^[6]

Mit dem „Molekültektonik“-Ansatz (= Selbstorganisation von einander ergänzenden molekularen Bausteinen^[7, 8]) gelang uns die Synthese von Verbindungen, die im festen Zustand als molekulare Netzwerke vorliegen. Diese Netzwerke basieren auf schwachen van-der-Waals-Wechselwirkungen zwischen konvexen Bindegliedern und konkaven Rezeptoren^[9] oder auf einer Kombination aus elektrostatischen und Wasserstoffbrückenbindungen.^[10] Als nächster Schritt lag das Nutzen koordinativer Bindungen nahe, um molekulare Netzwerke aus Metallionen und organischen Liganden zu erhalten. Wir berichten hier über den Entwurf, die Herstellung und die strukturelle Charakterisierung eines helicalen Koordinationspolymers, das aus dem Liganden **7** und Silberionen durch Selbstorganisation entsteht.

Die Gesamttopologie eines Koordinationspolymers kann einerseits über die Koordinationspräferenzen des Metallions und andererseits über die Struktur des Liganden gesteuert werden. Daher kann man sich bei Metallionen, die eine tetraedrische Koordinationsgeometrie einnehmen, und bis-didentaten Liganden, die die koordinierenden Atome an ihrer Außenseite tragen („Exoliganden“), vorstellen, daß entweder diskrete cyclische oder endlose lineare mehrkernige Verbindungen entstehen. In Abhängigkeit von den Strukturmerk-

[*] Prof. Dr. M. W. Hosseini, C. Kaes
Laboratoire de Chimie de Coordination Organique (URA CNRS)
Université Louis Pasteur, Institut Le Bel
4, Rue Blaise Pascal, F-67000 Strasbourg (Frankreich)
Fax: (+33) 88-416-266
E-mail: hosseini@chimie.u-strasbg.fr

Prof. Dr. C. E. F. Rickard
Department of Chemistry, University of Auckland
Private Bag 92019, Auckland (Neuseeland)

Dr. B. W. Skelton, Prof. Dr. A. H. White
Department of Chemistry, University of Western Australia
Nedlands, WA 6907 (Australien)

[**] Molecular Tectonics, 7. Mitteilung. Wir danken A. De Cian für hilfreiche Diskussionen sowie dem CNRS und dem Institut Universitaire de France (IUF) für die finanzielle Unterstützung. C. K. dankt dem luxemburgischen Erziehungsministerium für ein Stipendium. – 6. Mitteilung: Lit.^[9b].