

- [1] „Hydrogenation of Functionalized Carbon–Carbon Double Bonds“: J. M. Brown in *Comprehensive Asymmetric Catalysis* (Eds.: E. N. Jacobsen, A. Pfaltz, H. Yamamoto), Springer, Berlin, **1999**, Kap. 5.1, S. 121–182.
- [2] M. J. Burk, C. S. Kalberg, A. Pizzano, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 4345–4353.
- [3] a) J. Halpern, D. P. Riley, A. S. C. Chan, J. S. Pluth, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 8055–8057; b) C. R. Landis, J. Halpern, *Organometallics* **1983**, *2*, 840–842.
- [4] J. M. Townsend, J. F. Blount, *Inorg. Chem.* **1981**, *20*, 269–271.
- [5] P. Hübner, J. Bargon, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 3849–3852, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 3701–3703, zit. Lit.
- [6] a) I. D. Gridnev, N. Higashi, K. Asakura, T. Imamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 7183–7194; b) I. D. Gridnev, M. Yasutake, N. Higashi, T. Imamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 5268–5276.
- [7] Durch Hydrierung der Diolefinfunktion lässt sich der Cyclooctadien-Präkatalysator leicht in den Solvenskomplex überführen: a) H.-J. Drexler, W. Baumann, A. Spannenberg, C. Fischer, D. Heller, *J. Organomet. Chem.* **2001**, *621*, 89–102; b) A. Börner, D. Heller, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 223–225. Analoge Befunde für sieben-gliedrige Chelatringe: c) D. Heller, S. Borns, W. Baumann, R. Selke, *Chem. Ber.* **1996**, *129*, 85–89.
- [8] Die kristallographischen Daten (ohne Strukturfaktoren) der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Strukturen wurden als „supplementary publication no.“ CCDC-163839 (**1**) und -163840 (**2**) beim Cambridge Crystallographic Data Centre hinterlegt. Kopien der Daten können kostenlos bei folgender Adresse in Großbritannien angefordert werden: CCDC, 12 Union Road, Cambridge CB21EZ (Fax: (+44) 1223-336-033; E-mail: deposit@ccdc.cam.ac.uk). Weitere Details finden sich in den Hintergrundinformationen.
- [9] a) R. Benn, A. Ruffińska, *Angew. Chem.* **1986**, *98*, 851–871, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1986**, *25*, 861–881; b) W. von Philipsborn, *Chem. Soc. Rev.* **1999**, *28*, 95–105.
- [10] a) J. M. Ernsting, C. J. Elsevier, W. G. J. de Lange, K. Timmer, *Magn. Reson. Chem.* **1991**, *29*, S118–S124; b) W. Leitner, M. Bühl, R. Fornika, C. Six, W. Baumann, E. Dinjus, M. Kessler, C. Krüger, A. Ruffińska, *Organometallics* **1999**, *18*, 1196–1206, zit. Lit.
- [11] a) B. E. Mann, *Adv. Organomet. Chem.* **1974**, *12*, 135–213; b) G. M. Bodner, L. J. Todd, *Inorg. Chem.* **1974**, *13*, 360–363.
- [12] Die mögliche Hydrierung von Arenderivaten mit analogen Katalysatoren^[5b] findet unter diesen Reaktionsbedingungen nicht statt. So treten in einem Hydrieransatz mit 2.8 mmol Benzol und 0.02 mmol [Rh(Et-DuPHOS)(COD)]BF₄ in 7 mL Methanol bei 25 °C und Normaldruck nach 66 Stunden laut NMR-Spektrum keine Hydrierprodukte des Benzols auf.
- [13] C. R. Landis, J. Halpern, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 1746–1754.
- [14] D. Heller, R. Thede, D. Haberland, *J. Mol. Catal. A* **1997**, *115*, 273–281.
- [15] G. Zhu, Z. Chen, X. Zhang, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 6907–6910.
- [16] D. Heller, J. Holz, H.-J. Drexler, J. Lang, K. Drauz, H.-P. Krimmer, A. Börner, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 6816–6817.
- [17] Der parallel dazu beobachtete Selektivitätsanstieg lässt sich mit der bekannten Druckabhängigkeit der Enantioselektivität asymmetrischer Hydrierungen einfach erklären.^[13]
- [18] E. I. Klabunowski, Y. T. Struchkov, A. A. Voloboev, A. I. Yanovsky, V. A. Pavlov, *J. Mol. Catal.* **1988**, *44*, 217–243.

Das Grundgerüst von TMC-95A als mögliche Leitstruktur für reversible Proteasominhibitoren**

Markus Kaiser, Michael Groll, Christian Renner, Robert Huber und Luis Moroder*

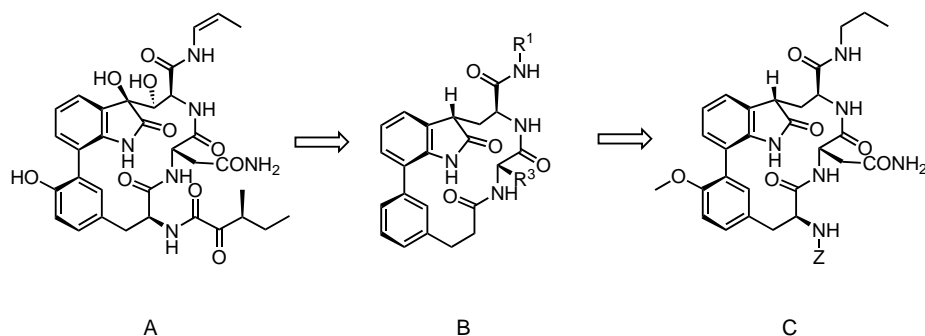
Das Proteasom ist ein intrazellulärer multikatalytischer Proteasekomplex, der im Ubiquitin-gesteuerten Proteinabbau bei wichtigen zellulären Prozessen wie Antigenpräsentation, Zellteilung und -differenzierung und Apoptose eine zentrale Rolle spielt.^[1] Die Proteolyse findet in einem fassartigen als 20S Proteasom bezeichneten Molekülensemble statt, das aus vier gestapelten Ringen ($\alpha_7\beta_7\beta_7\alpha_7$) besteht.^[2a] Im eukaryotischen Proteasom sind drei β -Untereinheiten der jeweiligen β -Ringe mit einem N-terminalen Threoninrest als Nucleophil enzymatisch aktiv.^[2b] Diese aktiven Zentren zeigen drei mehr oder weniger ausgeprägte Substratspezifitäten, nämlich eine chymotryptische (CL), eine tryptische (TL) und eine Peptidyl-Glutamyl-Peptid-Hydrolase (PGPH)-Aktivität.^[3]

Wegen der wichtigen physiologischen Rolle innerhalb zellulärer Prozesse ist dieses Enzym ein potentiell wirkstofftarget für Entzündungen, Autoimmunkrankheiten und Tumorthherapie.^[4] Deshalb wurde in den letzten Jahren intensiv an der Entwicklung hochwirksamer und selektiver Proteasom-Inhibitoren sowohl durch strukturbasiertes Design als auch durch Naturstoff-Screening geforscht. Die meisten synthetischen Inhibitoren, hauptsächlich Peptid-Aldehyde, -Boronsäuren oder -Vinylsulfone, sowie auch die Naturstoffe Lactacystin und Epoxymycin hemmen das Proteasom irreversibel durch eine chemische Reaktion mit dem N-terminalen Threoninrest (eine Übersicht gibt Lit.[5]). Eine bemerkenswerte Ausnahme stellt allerdings der hochselektive und kompetitiv wirkende Proteasominhibitor TMC-95A dar, welcher aus dem Fermentationsmedium von *Apiospora montagnei* Sacc. TC 1093 isoliert wurde.^[6]

Dieses cyclische Metabolitpeptid ist aus L-Tyrosin, L-Asparagin, einem stark oxidierten L-Tryptophan und den Bausteinen (Z)-1-Propenylamin und 3-Methyloxopentansäure aufgebaut und über die Phenyl- und Oxindolseitenkette unter Bildung eines Biarylsystems cyclisiert (Struktur A in Schema 1).^[7] Ein ähnliches Strukturmotiv in Form einer Phenol/Indol-Verknüpfung findet sich auch bei Chloropeptin,^[8] Complestatin,^[9] Diazonamid^[10] und den Kistamicinen.^[11] Aufgrund seiner pharmakologischen Bedeutung und seiner

[*] Prof. L. Moroder, Dipl.-Chem. M. Kaiser, Dr. C. Renner
AG Biorganische Chemie
Max-Planck Institut für Biochemie
Am Klopferspitz 18 A, 82152 Martinsried (Deutschland)
Fax: (+49) 89-8578-2847
E-mail: moroder@biochem.mpg.de
Dr. M. Groll, Prof. R. Huber
Abteilung Strukturforchung
Max-Planck Institut für Biochemie
Am Klopferspitz 18 A, 82152 Martinsried (Deutschland)

[**] Diese Arbeit wurde vom SFB 469 der Ludwig-Maximilians-Universität München und dem Schwerpunktprogramm 1045 der Deutschen Forschungsgemeinschaft unterstützt.



Schema 1. Struktur des Naturstoffes TMC-95A (A), die Minimalstruktur (B), abgeleitet aus der Kristallstruktur des Proteasom/TMC-95A Komplexes, und das Analogon (C) mit Propylamid als R^1 und der Seitenkette des Asparagins als R^3 . Verbindung C wurde synthetisiert zur Verifizierung des Designkonzepts.

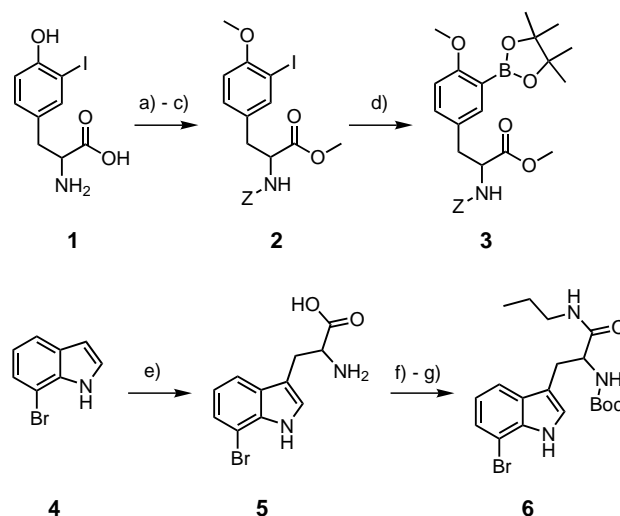
einzigartigen Phenol/Oxindol-Verknüpfung fand die Synthese von TMC-95A bereits großes Interesse.^[12]

Durch Röntgenstrukturanalyse des TMC-95A/Hefeproteasom-Komplexes konnten die nichtkovalenten Bindungsanteile ermittelt werden, die auf Wasserstoffbrücken zwischen dem gestreckten Peptidrückgrat und dem Proteasom beruhen.^[13] Dieser Bindungsmodus erklärt auch die hohe Affinität zu allen drei aktiven Zentren.^[6] Aus der Kristallstruktur wurden die Strukturelemente des TMC-95A, die für eine biologische Aktivität nötig sind (Minimalstruktur), abgeleitet (Struktur B in Schema 1). Zur Überprüfung dieser Arbeitshypothese wurde Verbindung C ausgewählt, bei der die Seitenkette R^1 einen Propylamidrest zur Interaktion mit der S1-Tasche des Enzyms und R^3 eine auch im Naturstoff vorhandene Asparaginseitenkette zur Wechselwirkung mit der S3-Tasche enthält. Alle anderen Reste des Naturstoffes wurden als nicht bindungsrelevant gewertet und deshalb vernachlässigt. Die Synthese dieses ersten TMC-95A-Analogons konnte erfolgreich durchgeführt werden, und die ermittelten Inhibierungswerte haben unsere Arbeitshypothese bestätigt.

Schwierigkeiten bei der Synthese von Verbindung C wurden in der Cyclisierungsstufe zum stark gespannten Ring erwartet. Aufgrund früherer Veröffentlichungen zur Synthese von Chloropeptin^[14] wurde ein erster Syntheseweg über eine säurekatalysierte Ringverengung einer 18-gliedrigen Vorstufe geplant, wobei die Vorstufe selbst durch eine vorgeschaltete Suzuki-Kupplung zur Erzeugung des Biarylsystems mit anschließender Makrolactamisierung zugänglich sein sollte. Wie inzwischen auch von Estiarte et al.^[15] beschrieben worden ist, schlug dieser Syntheseweg wegen der Uncyclisierbarkeit der 18-gliedrigen Vorstufe fehl. Stattdessen wurde Verbindung C, wie in den Schemata 2 und 3 dargestellt, durch die Synthese der „richtig“-verknüpften linearen Vorstufe und anschließender Cyclisierung erhalten.

Für diese Syntheseroute wurde 3-Iodo-L-tyrosin in das geschützte Derivat **2** überführt und dann mit einer Miyaura-Suzuki-Kupplung^[16] unter Verwendung von Bis(pinakolato)-diboron, $[\text{Pd}(\text{dppf})\text{Cl}_2]$ und KOAc zum Arylboronat **3** umgesetzt (Schema 2). 7-Bromo-L-tryptophan, enzymatisch zugänglich aus 7-Bromindol und L-Serin mit Tryptophan-Synthetase,^[17] wurde zum N^{α} -Boc-geschützten Propylamidderivat **6** transformiert (Schema 2). **3** und **6** wurden dann unter

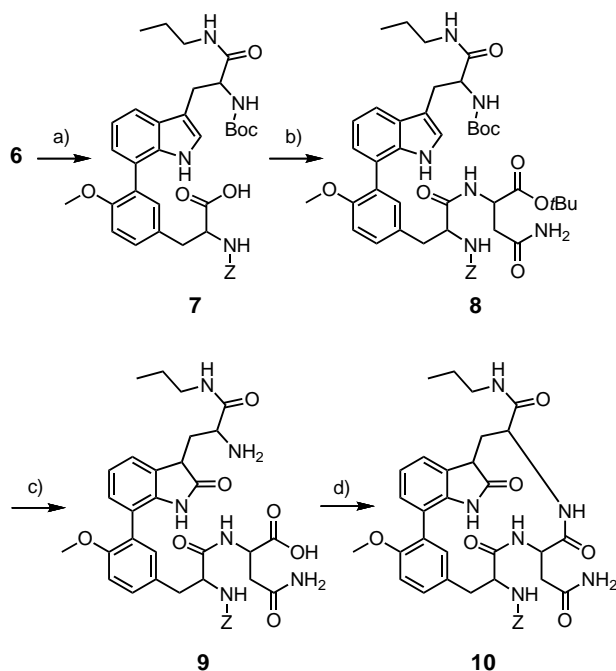
Standard-Suzuki-Bedingungen zur Schlüsselverbindung **7** verknüpft, die nach der säulenchromatographischen Reinigung als einheitliches Material in 80 % Ausbeute isoliert wurde. Die Peptidkette wurde am C-Terminus mit Asparagin-*tert*-butylester verlängert, die entstandene Verbindung **8** an der Indolfunktion mit DMSO/konz. HCl oxidiert^[19] (40 % Ausbeute) und schließlich **9** mit PyBOP/HOBt/DIEA cyclisiert. Nach HPLC-Reinigung wurde die gewünschte Verbindung C (**10**) in 40 % Ausbeute



Schema 2. Synthese von **3** und **6**: a) SOCl_2 , MeOH; b) Z-OSu; c) K_2CO_3 (10 Äquiv.), MeI (5 Äquiv.); d) $\text{B}_2\text{O}_4\text{C}_{12}\text{H}_{24}$ (1.1 Äquiv.), $[\text{Pd}(\text{dppf})\text{Cl}_2] \cdot \text{CH}_2\text{Cl}_2$ (5 mol %), KOAc (3 Äquiv.); e) L-Serin, Tryptophan-Synthetase, PLP, 37 °C; f) Boc₂O; g) *n*PrNH₂, EDCI, HOBt. Z-OSu = N^{α} -(Benzyloxycarbonyloxy)succinimid, dppf = $\text{Ph}_2\text{PC}_6\text{H}_4\text{FeC}_6\text{H}_4\text{PPh}$, PLP = Pyridoxal-5'-phosphat, Boc = *tert*-Butoxycarbonyl, EDCI = *N*'-(3-Dimethylaminopropyl)-*N*-ethylcarbodiimid, HOBt = 1-Hydroxy-1*H*-benzotriazol, DME = Dimethoxyethan.

als einheitliches Produkt erhalten (Schema 3). Durch NMR-Spektroskopie konnte die korrekte Konfiguration aller Stereozentren nachgewiesen werden, auch die (*S*)-Konfiguration am C3-Kohlenstoff des Oxindols. Offensichtlich erlaubt nur diese Konfiguration aufgrund der Ringspannung eine Cyclisierung.^[20] Aus 2D-NMR-Spektren wurden die Abstands- und Diederwinkel-Beschränkungen abgeleitet, die zur Berechnung der räumlichen Struktur des Analogons C dienten. Diese Struktur erwies sich als deckungsgleich mit der durch Röntgenstrukturanalyse erhaltenen TMC-95A-Struktur (Abbildung 1).

Im Rahmen der Strukturuntersuchungen am TMC-95A/Proteasom-Komplex konnte festgestellt werden, dass dieser Naturstoff alle drei proteolytischen Aktivitäten des Hefe- und humanen Proteasoms ähnlich stark hemmt^[13] wie es früher bereits für die Hemmung des humanen Proteasoms beschrieben wurde.^[6] Die Hemmwirkung der Verbindung C



Schema 3. Synthese von **10**: a) **3** (1.1 Äquiv.), [Pd(dppf)Cl₂] \cdot CH₂Cl₂ (5 mol %), K₂CO₃ (3 Äquiv.), DME/H₂O (7:1), 70 °C; b) H-Asn-OtBu, EDCI, HOBT; c) DMSO (20 Äquiv.), AcOH/HCl (4:1); d) PyBOP (4 Äquiv.), HOBT (4 Äquiv.), DIEA (6 Äquiv.). PyBOP = Benzotriazol-1-yloxytripyrrolidinophosphonium-hexafluorophosphat, DIEA = Diisopropylethylamin.

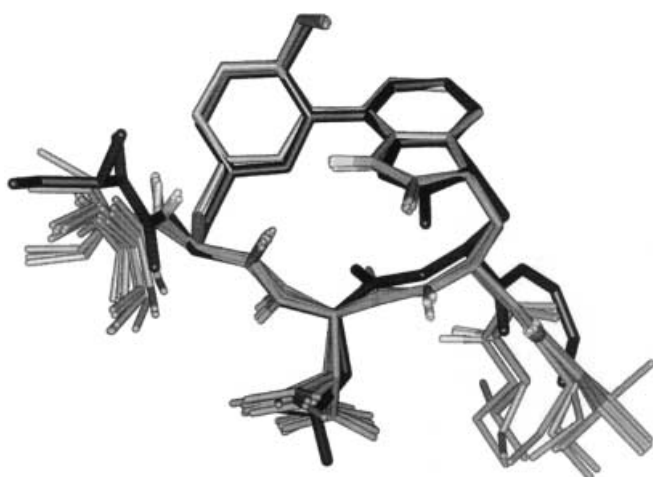


Abbildung 1. NMR-spektroskopisch ermittelte Konformation der Verbindung **C** (20 energieärmste Strukturen; grau) überlagert mit der Struktur des TMC-95A im Komplex mit Hefeproteasom (schwarz). Zur besseren Übersicht ist die Phenylgruppe nicht dargestellt.

ist in Tabelle 1 im Vergleich zu TMC-95A und dem Calpain Inhibitor I, d.h. Ac-Leu-Leu-Nle-H, aufgeführt. Trotz des schwierigen quantitativen Vergleichs verschiedener IC₅₀-Werte bei unterschiedlichen Proteasompräparationen und/oder Testbedingungen hemmt das synthetische TMC-95A-Analogon alle drei proteolytischen Aktivitäten deutlich stärker als der Tripeptidaldehyd (Referenzinhibitor). Verbindung **C** inhibiert die TL- und PGPH-Aktivität fast genauso stark wie der Naturstoff, die CL-Aktivität wird aber signifikant schwächer gehemmt. Dies mag am Austausch der (Z)-Propenylamidgruppe durch das flexiblere Propylamid als P1-

Tabelle 1. Inhibierung des Proteasoms (IC₅₀ [μM]) durch TMC-95A, Verbindung **C** und Ac-Leu-Leu-Nle-H in Abwesenheit von SDS.^[21]

	CL Aktivität	TL Aktivität	PGPH Aktivität
Verbindung C	8,0 ^[a] 1,9 ^[b]	10,6 ^[a] 3,7 ^[b]	7,4 ^[a] 1,8 ^[b]
TMC-95A ^[6]	0,012 ^[b]	1,5 ^[b]	6,7 ^[b]
Ac-Leu-Leu-Nle-H	35,4 ^[a]	142,5 ^[a]	88,0 ^[a]

[a] Hefeproteasom. [b] Humanes Proteasom.

Rest liegen. Die fast gleichbleibende Inhibierung der beiden anderen Aktivitäten bestätigt hingegen, dass sowohl der N-terminale Acylrest als auch die Hydroxygruppe des Tyrosins nicht maßgebend mit dem Proteasom wechselwirken, während das Biarylmotiv das Peptidrückgrat in die optimale β -Faltblatt-Konformation zur Ausbildung von Wasserstoffbrücken zwingt. Die Ergebnisse belegen außerdem, dass der Grad der Oxidation des Tryptophanrestes reduziert werden kann, da schon die Oxindolfunktion für die zusätzliche Wasserstoffbrücke zum Proteinrückgrat genügt.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die ermittelten Hemmwerte für die Verbindung **C** die Richtigkeit unseres Inhibitor-Designs mit verkleinertem TMC-95A-Skelett bestätigen und dass durch Optimierung der R¹- und R³-Reste sowohl die Selektivität als auch die Affinität für alle drei aktiven Zentren signifikant erhöht werden können. Die Ergebnisse zeigen auch, dass nicht alle komplexen Strukturelemente des Naturstoffes zur Proteasom-Inhibierung notwendig sind und dadurch die Synthese von TMC-95A-Analoga bedeutend vereinfacht wird.

Eingegangen am 13. November 2001 [Z18212]

- [1] a) O. Coux, K. Tanaka, A. L. Goldberg, *Annu. Rev. Biochem.* **1996**, *65*, 801–847; b) M. Groettrup, A. Soza, U. Kuckelkorn, P. M. Kloeetzel, *Immunol. Today* **1996**, *17*, 429–435; c) D. Voges, P. Zwickl, W. Baumeister, *Annu. Rev. Biochem.* **1999**, *8*, 1015–1068; d) M. Bochtler, L. Ditzel, M. Groll, C. Hartmann, R. Huber, *Annu. Rev. Biophys. Biomol. Struct.* **1999**, *28*, 295–317.
- [2] a) J. Löwe, D. Stock, B. Jap, P. Zwickl, W. Baumeister, R. Huber, *Science* **1995**, *268*, 533–539; b) M. Groll, L. Ditzel, J. Löwe, D. Stock, M. Bochtler, H. D. Bartunik, R. Huber, *Nature* **1997**, *386*, 463–471.
- [3] M. Orlowski, S. Wilk, *Arch. Biochem. Biophys.* **2000**, *383*, 1–16.
- [4] a) Q. P. Dou, S. Nam, *Expert Opin. Ther. Pat.* **2000**, *10*, 1263–1272; b) J. Adams, V. J. Palombella, P. J. Elliott, *Invest. New Drugs* **2000**, *18*, 109–121; c) C. Wójcik, *Drug Discovery Today* **1999**, *4*, 188.
- [5] A. F. Kisselev, A. L. Goldberg, *Chem. Biol.* **2001**, *8*, 739–758.
- [6] Y. Koguchi, J. Kohno, M. Nishio, K. Takahashi, T. Okuda, T. Ohnuki, S. Komatsubara, *J. Antibiot.* **2000**, *53*, 105–109.
- [7] J. Kohno, Y. Koguchi, M. Nishio, K. Nakao, M. Kuroda, R. Shimizu, T. Ohnuki, S. Komatsubara, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 990–995.
- [8] M. Matsuzaki, H. Ikeda, T. Ogino, A. Matsumoto, H. B. Woodruff, H. Tanaka, S. Omura, *J. Antibiot.* **1994**, *47*, 1173–1174.
- [9] I. Kaneko, K. Kamoshida, S. Takahashi, *J. Antibiot.* **1989**, *42*, 236–241.
- [10] N. Lindquist, W. Fenical, G. D. Van Duyne, J. Clardy, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 2303–2304.
- [11] a) N. Naruse, O. Tenmyo, S. Kobaru, M. Hatori, K. Tomita, Y. Hamagishi, T. Oki, J. Careofokumura, *J. Antibiot.* **1993**, *46*, 1804–1811; b) N. Naruse, M. Oka, M. Konishi, T. Oki, *J. Antibiot.* **1993**, *46*, 1812–1818.
- [12] a) S. Lin, S. J. Danishefsky, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 2020–2024; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 1967–1970; b) D. Ma, Q. Wu, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 5279–5281; c) D. Ma, Q. Wu, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 9089–9093; d) B. K. Albrecht, R. M. Williams, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 2755–2757; e) M. Inoue, H. Furuyama, H. Sakazaki, M. Hiram, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 2863–2865; siehe auch f) S.

- Lin, S. J. Danishefsky, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 530–533; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 512–515.
- [13] M. Groll, Y. Koguchi, R. Huber, J. Kohno, *J. Mol. Biol.* **2001**, *311*, 543–548.
- [14] A. M. Elder, D. H. Rich, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 1443–1446.
- [15] M. A. Estiarte, A. M. Elder, D. H. Rich, *17th Am. Peptide Symp.* (San Diego, USA) **2001**, Poster P412.
- [16] T. Ishiyama, M. Murata, N. Miyaura, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 7508–7510.
- [17] M. Lee, R. S. Phillips, *Biorg. Med. Chem. Lett.* **1992**, *2*, 1563–1564.
- [18] N. Miyaura, A. Suzuki, *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 2457–2483.
- [19] W. E. Savigne, A. Fontana, *Int. J. Pept. Protein Res.* **1980**, *15*, 285–297.
- [20] NMR-Experimente wurden in $[D_6]DMSO$ bei 22 °C und 500 MHz (Bruker DRX500 Spektrometer) durchgeführt. 2D- 1H -DQF-COSY-, TOCSY- (70 ms Mischzeit) und ROESY-Spektren (200 ms Mischzeit) wurden zur Signalzuordnung und Konformationsanalyse aufgenommen. 45 Abstands- und 3 Φ -Diederwinkel-Beschränkungen wurden aus ROESY- und 1D- 1H -Spektren abgeleitet und in der Strukturberechnung eingesetzt. Mit einem Distanz-Geometrie-Algorithmus wurden 100 unabhängige Strukturen erzeugt, in zwei Schritten (grob und fein) mit einem Simulated-Annealing-MD-Protokoll verfeinert und nach ihrer Energie sortiert. Keine der berechneten Strukturen zeigte signifikante Verletzungen der experimentellen Randbedingungen.
- [21] Die IC_{50} -Werte für Hefeproteasom und humanes 20S Proteasom wurden wie bereits beschrieben (G. Loidl, H.-J. Musiol, M. Groll, R. Huber, L. Moroder, *J. Pept. Sci.* **2000**, *6*, 36–46) bei 37 °C in Abwesenheit von SDS mit den fluorogenen Substraten Suc-Leu-Leu-Val-Tyr-AMC, Bz-Thr-Val-Arg-AMC und Z-Leu-Leu-Glu- β Na für die CL-, TL- und PGPH-Aktivitäten bestimmt.

P₂-Ligandkomplexe als Bausteine zur Herstellung eindimensionaler Polymere**

Junfeng Bai, Eva Leiner und Manfred Scheer*

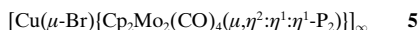
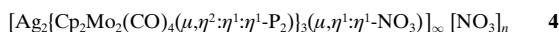
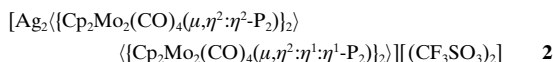
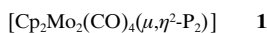
Professor Eckhard Herrmann zum 65. Geburtstag gewidmet

Die Selbstorganisation molekularer Einheiten zur Bildung supramolekularer Aggregate und Netzwerke ist ein aktuelles Gebiet der Koordinationschemie.^[1] Dabei kommt den Koordinationspolymeren aufgrund ihrer physikalischen, elektronischen, katalytischen sowie strukturellen Eigenschaften ein besonderes Interesse zu.^[2] Übliche Synthesestrategien gehen von N-Donorliganden und N-Heterocyclen aus, die unterschiedliche Metallzentren miteinander verknüpfen. Dagegen besteht unsere Zielsetzung auf diesem Gebiet in der Nutzung von P_n-Ligandkomplexen als verbrückende Einheiten zwischen Metallkationen, um sowohl wohlgeordnete Aggregate als auch eindimensionale (1D) und zweidimensionale (2D) Polymere zu bilden.

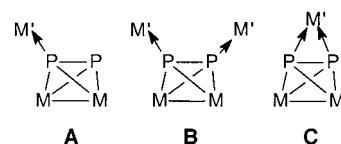
Bisher war die Koordinationschemie von P_n-Ligandkomplexen^[3] an kationischen Metallzentren (mit Ausnahme

kationischer Organometallkomplexe^{[4])} auf die Verwendung von cyclo-P₃-Ligandkomplexen des Typs [(triphos)M(η^3 -P₃)] (M = Co, Rh oder Ir; triphos = 1,1,1-tris(diphenylphosphanyl-methyl)ethan) beschränkt, die mit Cu^I-, Ag^I- oder Au^I-Kationen zu metallverbrückten Dimeren reagieren.^[5] Ferner wurde in den Reaktionen der cyclo-P₃-Ligandkomplexe mit CuBr ein Multideckerkomplex des Cobalts mit einem (CuBr)₆-Mitteldeck erhalten.^[6]

Um definierte Polymere herzustellen, schienen uns P₂-Ligandkomplexe geeignete Ausgangsverbindungen zu sein. Aus unseren Erfahrungen bei der Nutzung des Chromkomplexes [(CpCr(CO)₂]₂(μ , η^2 -P₂)]^[7] als Ausgangsstoff wussten wir, dass dieser sehr leicht Fragmentierungsreaktionen^[8] eingeht und entschieden uns daher für das stabilere Mo-Analogon **1**.^[9] Wir berichten hier sowohl über die Synthese eines molekularen, kationischen Ag^I-Komplexes mit einer neuen Koordinationsform des P₂-Ligandkomplexes als auch über die Bildung der ersten 1D-Kettenpolymere mit Ag^I- und Cu^I-Metallzentren, die über P₂-Ligandkomplexe miteinander verknüpft sind.



Die Reaktion von Ag(CF₃SO₃) mit **1** in CH₃CN führt quantitativ zur Bildung von **2**, in dem sich die tetraedrischen Mo₂P₂-Liganden an zwei Ag^I-Zentren sowohl verbrückend als auch in einer bisher unbekannten Side-on-Koordination anordnen. Während die Koordination von tetraedrischen M₂P₂-Komplexen an einer (Typ **A**) und zwei metallorganischen Gruppen (Typ **B**) bekannt ist, ist die Side-on-Koordination eines M₂P₂-Komplexes an ein einzelnes Metallzentrum (Typ **C**), wie im Komplex **2** gefunden, für einen P₂-Ligandkomplex bislang einzigartig.^[3] Der Koordinationstyp **B** wurde beispielsweise durch Koordination von **1** an [Re(CO)₃Br]-Fragmente erhalten, wobei sich ein zentraler Sechsring im Komplex **3**^[10] bildet.



Sind die Gegenionen an den Ag^I-Zentren nicht koordinierend, werden ähnliche Verbindungen wie **2** erhalten.^[11] Jedoch fanden wir ein unterschiedliches Koordinationsverhalten, wenn das Gegenion in die Koordinationssphäre des Ag^I-Ions einbezogen ist. So führt die Reaktion von **1** mit AgNO₃ quantitativ zu der neuen Verbindung **4**, in der eines der NO₃⁻-Gegenionen in die Koordinationssphäre des Ag^I-

[*] Prof. Dr. M. Scheer, Dr. J. Bai, E. Leiner
Institut für Anorganische Chemie
Universität Karlsruhe
76128 Karlsruhe (Deutschland)
Fax: (+49) 721-608-7021
E-mail: mascheer@chemie.uni-karlsruhe.de

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie gefördert.