

rung am Gate beträgt etwa 25 % der intrazellulären Änderung des Membranpotentials von bis zu 40 mV. Die Form des Aktionspotentials bleibt in der Antwort am FET erhalten. Dieses Verfahren eignet sich zur Messung von spontanen oder stimulierten Aktionspotentialen. Bei einer repetitiven Folge von Stimuli im Abstand von 30 ms wurde von Fromherz et al. eine perfekte Übereinstimmung des Induktionssignals mit der Antwort am FET festgestellt. Es sind auch Signale unterhalb des Schwellenwertes meßbar.

Noch gibt es Probleme mit dieser Technik. Eine reproduzierbare Kopplung zwischen dem Neuron und der Sperrschicht wird nicht in allen Experimenten erreicht, ebenso gelingt die unbeschädigte Isolation der Neuronen nicht immer. Es ist jedoch bereits jetzt absehbar, daß die direkte Kopplung zwischen Neuron und Siliciumoberfläche den metallischen Mikroelektroden (vgl. Abb. 1) mit extrazellulären Spannungsamplituden von unter 1 mV deutlich überlegen ist. Ob es einen Vorteil gegenüber der Verwendung spannungsabhängiger Farbstoffe gibt, die die Zelle in ihrer Funktion beeinflussen können, wird der Arbeitskreis Fromherz sicherlich bald berichten. Das Ziel, eine Spannungsdetektion an Neuronenkulturen durch entsprechende Transistoran-

ordnung auf einem Chip mit Auflösungen von 1  $\mu\text{m}$  und darunter zu erreichen, ist in greifbare Nähe gerückt. Die Annahme, daß die bidirektionale Neuron-Silicium-Synapse bereits eine „Online“-Verbindung zum Gehirn herstellen könnte, ist sicherlich verfrüht. Die Erwartung, über ein Interface zum Nervensystem z.B. paralyisierte Muskeln zu stimulieren oder eine Prothese direkt an das Nervensystem des Amputierten anzukoppeln und dann künstliche Gliedmaße vom Gehirn aus zu steuern, scheint in absehbarer Zeit<sup>[8, 9]</sup> erfüllbar. Die Etablierung der Neuron-Silicium-Synapse ist eine wesentliche Voraussetzung zum Erreichen dieses Ziels.

- [1] P. Fromherz, H. Schaden, T. Vetter, *Neurosci. Lett.* **1991**, *129*, 77.
- [2] P. Fromherz, T. Vetter, *Z. Naturforsch. C* **1991**, *46*, 687.
- [3] E. Neher, B. Sakmann, *Nature* **1976**, *260*, 799.
- [4] J. Pine, *J. Neurosci. Methods* **1980**, *2*, 19.
- [5] W. Stuhmer, W. M. Roberts, W. Almers in *Single-Channel Recording* (Hrsg.: B. Sakmann, E. Neher), Plenum, New York, **1983**, S. 123.
- [6] W. G. Regehr, J. Pine, D. Rutledge, *IEEE Trans. Biomed. Eng.* **1988**, *35*, 1023.
- [7] P. Fromherz, A. Offenbässer, T. Vetter, J. Weis, *Science* **1991**, *252*, 1290.
- [8] S. Williams, *Science* **1990**, *248*, 555.
- [9] I. Amato, *Science* **1991**, *253*, 34.

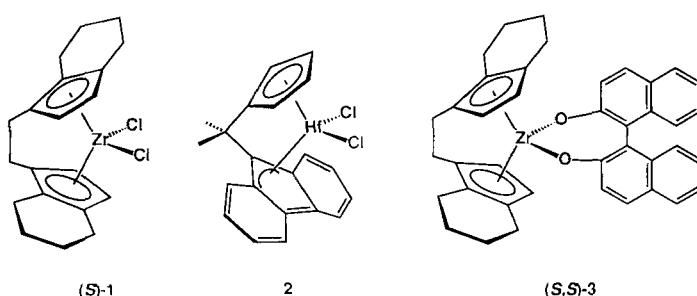
## Synthese optisch aktiver Makromoleküle mit löslichen Metallocen-Katalysatoren

Von Jun Okuda\*

Wenn man bedenkt, wie effizient die Natur unter milden Bedingungen molekular einheitliche Makromoleküle in optisch reiner Form herstellen kann, scheint die gezielte Synthese von organischen Polymeren mit definierter Mikrostruktur und enger Molmassenverteilung noch in weiter Ferne zu liegen. Eines der Ziele der synthetischen Chemie besteht daher darin, strukturell wie funktionell charakterisierte Katalysatoren zu entwickeln, mit denen ungesättigte Monomere in einer lebenden Polymerisation und im Falle prochiraler Monomere auch stereospezifisch miteinander verknüpft werden können.

Vor einigen Jahren wurde gefunden, daß Methylalumoxan als Cokatalysator die Aktivität löslicher Ziegler-Natta-Katalysatoren auf der Basis von Metallocenen der 4. Gruppe erheblich steigert<sup>[1]</sup>. Kurz darauf wurde für die Polymerisation von Propen die grundsätzliche Möglichkeit aufgezeigt, die Taktizität des gebildeten Polypropylen über die Struktur des Übergangsmetallkatalysators zu steuern<sup>[2]</sup>. Mittlerweile gilt seit den grundlegenden Arbeiten von Turner et al.<sup>[3a]</sup>, Jordan<sup>[3b]</sup> sowie anderen als gesichert, daß ein 14-Elektronen-Alkyl-Kation des Typs  $[\text{Cp}_2\text{MR}]^+$  das aktive Zentrum für das Kettenwachstum ist<sup>[3]</sup>. Die entscheidende Rolle einer  $\alpha$ -agostischen Wechselwirkung der wachsenden Polymerkette mit dem Übergangsmetallzentrum wurde vor kurzem durch elegante kinetische Untersuchungen von Brintzinger

et al.<sup>[4a]</sup> und Bercaw et al.<sup>[4b]</sup> nachgewiesen. Gegenwärtig ist man bemüht<sup>[5]</sup>, die kritischen Parameter für die Stereoregularität der  $\alpha$ -Olefin-Polymerisation aufzuschlüsseln<sup>[5a]</sup> und eindeutige Beziehungen zwischen den Eigenschaften der Liganden des katalytisch aktiven Übergangsmetallkomplexes und der Polymerstruktur herzustellen<sup>[5b]</sup>. So ergibt die Polymerisation von Propen mit dem von Brintzinger entwickelten  $C_2$ -symmetrischen Zirconocen (*R,S*)-[1,1'-Ethylidienbis(4,5,6,7-tetrahydro-1-indenyl)]zirconiumdichlorid **1** als Racemat hochisotaktisches Polypropylen, wobei aufgrund der Defektstruktur der Polymerkette auf eine „enantiomeric site control“ geschlossen werden kann<sup>[2b]</sup>. Das achirale Titanocen-Derivat  $[\text{Cp}_2\text{TiPh}_2]$  dagegen ergibt unter Kettenendkontrolle isotaktisches Blockpolymer<sup>[2a]</sup>. Das  $C_5$ -symmetrische Hafnocen **2** mit einem verbrückten Cyclopentadienyl-Fluorenyl-Ligandsystem schließlich liefert syndiotaktisches Polypropylen<sup>[6]</sup>.

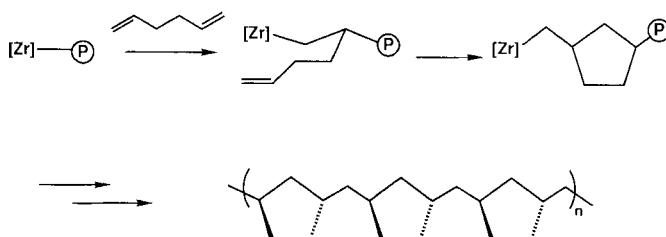


[\*] Dr. J. Okuda

Anorganisch-chemisches Institut der Technischen Universität München  
Lichtenbergstraße 4, W-8046 Garching

Kürzlich konnte Waymouth von der Stanford University zeigen, daß es mit einem chiralen Metallocen-Katalysator vom Brintzinger-Typ auch möglich ist, enantioselektiv optisch aktive Polymere herzustellen<sup>[7]</sup>. Obwohl mit einem enantiomerenreinen Metallocen in der zuvor beschriebenen Weise optisch aktive Oligomere erhalten werden können<sup>[8]</sup>, ist sowohl iso- als auch syndiotaktisches Polypropylen aufgrund einer Spiegelebene in der Polymerkette achiral („kryptochiral“)<sup>[9]</sup>.

Waymouth griff auf die in seiner Gruppe ausgearbeitete homogen katalysierte Cyclopolymerisation von 1,5-Hexadien zu Poly(methylen-1,3-cyclopentan) zurück, um die Stereoselektivität der Monomer-Insertion für die Konstruktion einer Polymerkette mit Hauptketten-Chiralität zu nutzen. Die Cyclopolymerisation ist eine bemerkenswerte Kettenaufbaureaktion, bei der neben der üblichen Insertion einer vinylischen Gruppe in die Übergangsmetall-Kohlenstoff-Bindung in einer Art nachgeschalteter intramolekularer Insertion eine Cyclisierung erfolgt<sup>[10]</sup>. So entsteht aus 1,5-Hexadien eine Polymerkette, die im Kettengerüst streng alternierend Methylen- und 1,3-Cyclopentandiyyl-Glieder aufweist (Schema 1). Durch Modifizierung der Liganden im



Schema 1.  $[\text{Zr}]$  = Zr-Komplexfragment,  $-\text{P}$  = Polymerkette.

Katalysator konnte hierbei die Diastereoselektivität beim Ringschluß gesteuert werden:  $[\text{Cp}_2\text{ZrCl}_2]$  führt zu *trans*-,  $[\text{Cp}^*\text{ZrCl}_2]$  ( $\text{Cp}^* = \eta^5\text{-C}_5\text{Me}_5$ ) zu *cis*-Verknüpfung der Cyclopentane. Von den vier prinzipiell möglichen Stereoisomeren sind jedoch alle bis auf das als *racemo*-diisotaktisch bezeichnete Polymer achiral. Letzteres enthält keine SpiegelEbene und ist aufgrund der Konfiguration der Hauptkette chiral. Waymouth erkannte, daß bei Einsatz eines optisch aktiven Metallocen-Katalysators die Cyclopolymerisation von 1,5-Hexadien enantioselektiv just zu diesem Polymer führt. Als Katalysator setzte Waymouth chirales [1,1'-Ethylenbis(4,5,6,7-tetrahydro-1-indenyl)]zirconium-1,1'-binaphtholat 3 ein, das in Anlehnung an die Arbeiten von Brintzinger<sup>[11]</sup> durch Reaktion des racemischen Dichloro-

Derivates 1 mit optisch aktivem (*R*)- oder (*S*)-1,1'-Binaphthol erhalten wurde. Das mit (*R,R*)-3 und Methylalumoxan als Cokatalysator synthetisierte hochmolekulare Poly(methylen-1,3-cyclopentan) zeigte eine molare optische Drehung von  $[\Phi]_{405}^{28} = +50.1$ , das analog mit dem optischen Antipoden (*S,S*)-3 erhaltene Polymer einen Wert von  $[\Phi]_{405}^{28} = -49.3$ . Diese Befunde können nur auf das Vorliegen von Polymeren mit Hauptketten-Chiralität<sup>[9a]</sup> zurückgeführt werden.

Somit hat Waymouth erstmalig die Möglichkeit realisiert, aus achiralen Monomeren mit einem strukturell klar definierten, optisch aktiven Metallocen-Katalysator enantioselektiv ein Hauptketten-chirales Polymer zu synthetisieren. Diese Ergebnisse sind recht vielversprechend, ist man damit doch einer rationaleren Synthese von organischen Polymeren mit definierter Mikrostruktur über die Modifizierung des Übergangsmetallkatalysators ein deutliches Stück nähergekommen. Waymouths Studie ist zudem ein gutes Beispiel dafür, daß die Kenntnis von strukturell und in ihren Eigenschaften gut charakterisierten Organoübergangsmetallkomplexen das Design von neuartigen Polymerisationsreaktionen ermöglicht.

- [1] H. Sinn, W. Kaminsky, *Adv. Organomet. Chem.* **1980**, *18*, 99.
- [2] a) J. A. Ewen, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 6355; b) W. Kaminsky, K. Kulper, H. H. Brintzinger, F. R. W. P. Wild, *Angew. Chem.* **1985**, *97*, 507; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1985**, *24*, 507.
- [3] a) G. C. Hlatky, H. W. Turner, R. R. Eckman, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 2728; b) R. Jordan, *J. Chem. Educ.* **1988**, *65*, 285; P. G. Gassmann, M. R. Callstrom, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 7875; d) M. Bochmann, A. J. Jaggar, J. C. Nicholls, *Angew. Chem.* **1990**, *102*, 830; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, *29*, 780.
- [4] a) H. Krauledat, H. H. Brintzinger, *Angew. Chem.* **1990**, *102*, 1459; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, *29*, 1412; H. H. Brintzinger in K. H. Dötz, R. W. Hoffmann (Hrsg.): *Organic Synthesis via Organometallics*, Vieweg, Braunschweig **1991**, S. 33; b) W. E. Piers, J. E. Bercaw, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 9406.
- [5] a) G. Erker, R. Nolte, Y.-J. Tsay, C. Krüger, *Angew. Chem.* **1989**, *101*, 642; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1989**, *28*, 628; G. Erker, *Pure Appl. Chem.* **1991**, *63*, 797; G. Erker, C. Fritze, *Angew. Chem.*, im Druck; b) H. H. Brintzinger, W. Röll, B. Rieger, R. Zolk, *Angew. Chem.* **1990**, *102*, 339; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, *29*, 279; c) W. A. Herrmann, J. Rohrmann, E. Herdtweck, W. Spaleck, A. Winter, *ibid.* **1989**, *101*, 1536 bzw. **1989**, *28*, 1511; W. Spaleck, M. Antberg, V. Dolle, R. Klein, J. Rohrmann, A. Winter, *New J. Chem.* **1990**, *14*, 499; d) T. Mise, S. Miya, H. Yamazaki, *Chem. Lett.* **1989**, 1853.
- [6] J. A. Ewen, R. L. Jones, A. Razavi, J. D. Ferrara, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 6255.
- [7] G. W. Coates, R. M. Waymouth, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 6270.
- [8] P. Pino, P. Cioni, J. Wei, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 6189; W. Kaminsky, A. Ahlers, N. Möller-Lindenhof, *Angew. Chem.* **1989**, *101*, 1304; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1989**, *28*, 1216.
- [9] a) G. Wulff, *Angew. Chem.* **1989**, *101*, 22; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1989**, *28*, 21; b) M. Farina, *Top. Stereochem.* **1987**, *17*, 1.
- [10] a) L. Resconi, R. M. Waymouth, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 4953; b) G. B. Butler, *Acc. Chem. Res.* **1982**, *15*, 370.
- [11] F. R. W. P. Wild, M. Wasiucionek, G. Huttner, H. H. Brintzinger, *J. Organomet. Chem.* **1985**, *288*, 63.