

- [1] R. Breslow, *Acc. Chem. Res.* **1995**, *28*, 146–153.
- [2] a) A. J. Kirby, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 770–790; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 705–724; b) Y. Murakami, J. Kikuchi, Y. Hisaeda, O. Hayashida, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 721–758.
- [3] L. C. Hsieh-Wilson, X.-D. Xiang, P. G. Schultz, *Acc. Chem. Res.* **1996**, *29*, 164–170.
- [4] a) S. J. Taylor, J. P. Morken, *Science* **1998**, *280*, 267–270; b) K. D. Shimizu, B. M. Cole, C. A. Krueger, K. W. Kuntz, M. L. Snapper, A. H. Hoveyda, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 1782–1785; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 1704–1707; c) B. M. Cole, K. D. Shimizu, C. A. Krueger, J. P. A. Harrity, M. L. Snapper, A. H. Hoveyda, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 1776–1779; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 1668–1671; d) S. R. Gilbertson, X. Wang, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 6475–6478; e) K. Burgess, H.-J. Lim, A. M. Porte, G. A. Sulikowski, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 192–194; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 220–222; f) G. Liu, J. A. Ellman, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 7712–7713.
- [5] Laut Lit. [6] kann durch Anknüpfen katalytisch aktiver Gruppen an Polyallylamin und Komplexierung mit Metallionen ebenfalls Phosphataseaktivität erhalten werden.
- [6] F. M. Menger, A. V. Eliseev, V. A. Migulin, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 6666–6667.
- [7] a) K. S. Lam, M. Lebl, V. Krchnák, *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 411–448; b) F. Balkenhohl, C. von dem Bussche-Hünnefeld, A. Lansky, C. Zechel, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 2436–2488; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 2288–2337; c) A. Furka, F. Sebestyén, M. Asgedom, G. Dibó, *Int. J. Pept. Protein Res.* **1991**, *37*, 487–493; d) R. A. Houghten, C. Pinilla, S. E. Blondelle, J. R. Appel, C. T. Dooley, J. H. Cuervo, *Nature* **1991**, *354*, 84–86; e) K. S. Lam, S. E. Salmon, E. M. Hersh, V. J. Hruby, W. M. Kazmiersky, R. J. Knapp, *Nature* **1991**, *354*, 82–84.
- [8] PyBOP: Benzotriazol-1-yloxytritypyrrolidinylphosphonium-hexafluorophosphat: J. Coste, D. Le-Nguyen, B. Castro, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 205–208.
- [9] a) F. A. Cotton, E. E. Hazen, Jr., M. J. Legg, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1979**, *76*, 2551–2555; b) P. W. Tucker, E. E. Hazen, Jr., F. A. Cotton, *Mol. Cell. Biochem.* **1979**, *23*, 67–86.
- [10] N. Sträter, W. N. Lipscomb, T. Klabunde, B. Krebs, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 2158–2191; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 2024–2055.
- [11] a) M.-S. Muche, M. W. Göbel, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 2263–2265; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 2126–2129; b) V. Jubian, A. Veronese, R. P. Dixon, A. D. Hamilton, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 1343–1345; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 1237–1239; c) D. M. Perreault, L. A. Cabell, E. V. Anslyn, *Bioorg. Med. Chem.* **1997**, *5*, 1209–1220; d) T. Oost, M. Kalesse, *Tetrahedron* **1997**, *53*, 8421–8438; e) R. Hettich, H.-J. Schneider, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 5638–5647; f) P. Hurst, B. K. Takasaki, J. Chin, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 9982–9983.
- [12] D. M. Perreault, E. V. Anslyn, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 470–490; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 432–451.
- [13] a) S. J. Lippard, J. M. Berg, *Principles of Bioinorganic Chemistry*, University Science Books, Mill Valley, USA, **1994**; b) J. Reedijk in *Bioinorganic Catalysis* (Hrsg.: J. Reedijk), Dekker, New York, USA, **1993**, S. 1–10.
- [14] M. Zouhair Atassi, T. Manshouri, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1993**, *90*, 8282–8286.
- [15] Beispiele für das Design katalytisch aktiver Peptide: a) K. Johnsson, R. K. Allemann, H. Widmer, S. A. Benner, *Nature* **1993**, *365*, 530–532; b) K. S. Broo, H. Nilsson, J. Nilsson, A. Flodberg, L. Baltzer, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 4063–4068.
- [16] a) B. W. Matthews, C. S. Craik, H. Neurath, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1994**, *91*, 4103–4105; b) D. R. Corey, M. A. Phillips, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1994**, *91*, 4106–4109; c) J. A. Wells, W. J. Fairbrother, J. Otlewski, M. Laskowski, Jr., J. Burnier, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1994**, *91*, 4110–4114.
- [17] Erhältlich von Molecular Probes Europe BV, Leiden, Niederlande.
- [18] EPPS: 3-[4-(2-Hydroxyethyl)-1-piperazinyl]propansulfonsäure. Ca. 5 mg des Polymers (ca. 1.2 µmol Peptid) wurden mit 1 µmol des Metallsalzes und 1 µmol des Testsubstrats **3a** oder **3b** inkubiert.
- [19] Um sequenzspezifische Adsorption auszuschließen, wurden folgende Kontrollexperimente ausgeführt: a) **3b** wurde enzymatisch hydrolysiert (Alkalische Phosphatase aus Rinderdarmschleimhaut, EC 3.1.3.1, Sigma, 20 U mg<sup>-1</sup>) und an der Luft zu **5** oxidiert. Die Behandlung von ca. 2500 Polymerkugelchen der Bibliothek mit der resultierenden tiefblauen Suspension ergab keine Anfärbung. b) Nach Quellen von TentaGel S-NH<sub>2</sub> in einer wäßrigen Lösung von Alkalischer Phosphatase führte die Inkubation mit **3b** zu einer kräftigen Anfärbung aller Kugelchen.
- [20] MES: 2-Morpholinylethansulfonsäure.
- [21] Mischungen aus L-Arg, L-His und L-Ser entsprechender Konzentrationen bewirken keine Beschleunigung.
- [22] a) R. Ott, R. Krämer, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 2064–2067; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1998**, *37*, 1957–1960; b) R. A. Moss, J. Zhang, K. G. Ragunathan, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 1529–1532.
- [23] Unkomplexiertes Zr<sup>4+</sup> als Ursache für die beobachtete Beschleunigung erscheint sehr unwahrscheinlich: a) Bei konstanter Zr-Konzentration führt eine Erhöhung der Peptidkonzentration nicht zu einer Abnahme der Hydrolysegeschwindigkeit, während bei konstanter Peptidkonzentration die Erhöhung der Zr-Konzentration sehr wohl eine Zunahme der Hydrolysegeschwindigkeit bewirkt. b) Auch die Signalverschiebungen, die in den NMR-Spektren des Peptids **A** nach Zusatz von Zr<sup>4+</sup> auftreten, deuten auf Komplexbildung hin.
- [24] R. C. Fay in *Comprehensive Coordination Chemistry, Vol. 3* (Hrsg.: G. Wilkinson, R. D. Gillard, J. A. McClaverty), Pergamon, Oxford, **1987**, S. 363–451.

## Wasserstoffbrückenbindungs-induzierte Selbstassoziation eines anionischen Nickelkomplexes zu Überstrukturen, deren Art vom Gegenkation abhängt\*\*

Makoto Tadokoro,\* Kiyoshi Isobe, Hidehiro Uekusa, Yuji Ohashi, Jiro Toyoda, Koji Tashiro und Kazuhiko Nakasui\*

Dank ihrer Stärke, Richtungsabhängigkeit und Komplementarität spielen Wasserstoffbrücken- und koordinative Bindungen eine entscheidende Rolle bei der Gestaltung zahlreicher für molekulare Selbstassoziations- oder Erkennungsprozesse vorgesehener Molekül-Architekturen in der Chemie, Physik und Biologie.<sup>[1, 2]</sup> Mit entsprechenden Bindungsstellen ausgestattete molekulare Bauelemente können weiträumige regelmäßige Molekulanordnungen in einer, zwei oder drei Dimensionen bilden.<sup>[3–5]</sup> Die Möglichkeit, den

[\*] Prof. M. Tadokoro, Prof. K. Isobe  
Graduate School of Science  
Osaka City University, Sumiyoshi-ku  
Osaka 558-8585 (Japan)  
Fax: (+81) 6-605-2522  
E-mail: tadokoro@sci.osaka-cu.ac.jp

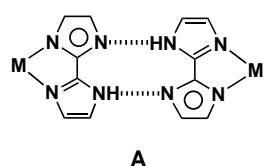
Prof. K. Nakasui, Dr. J. Toyoda, Prof. K. Tashiro  
Graduate School of Science, Osaka University  
Toyonaka, Osaka 560-0043 (Japan)  
Fax: (+81) 6-850-5392  
E-mail: nakasuij@chem.sci.osaka-u.ac.jp

Dr. H. Uekusa, Prof. Y. Ohashi  
Faculty of Science  
Tokyo Institute of Technology O-Okayama (Japan)

[\*\*] Diese Arbeit wurde vom japanischen Ministerium für Bildung, Wissenschaft und Kultur gefördert (Förder-Nr. 10146103). Wir danken dem Analytik-Zentrum der Osaka City University für die Bereitstellung eines Vierkreisdiffraktometers und für Elementaranalysen.

Aufbau solcher mehrdimensionaler Molekülassoziate zu steuern, ist eine wesentliche Voraussetzung für weitere Fortschritte beim Kristall-Engineering und für die Entwicklung der hierfür benötigten Moleküle.<sup>[6-8]</sup> Wir haben einen neuen anionischen Baustein, einen Tris(biimidazolato)nickel(II)-Komplex, entwickelt, in dem die starken,  $\pi$ -konjugierten Biimidazolatliganden je eine selbstkomplementäre Wasserstoffbrückenbindungsstelle enthalten, und berichten hier über die Konstruktion von vier Arten supramolekularer Anordnungen aus Biimidazolatliganden, Nickel(II)-Ionen und Geogenkationen, die durch Wasserstoffbrückenbindungen und koordinative Bindungen stabilisiert sind.

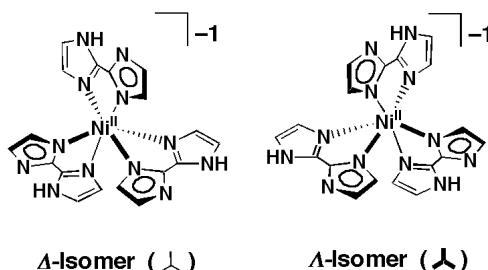
Der zweizähnige Chelatligand 2,2'-Biimidazol ( $H_2bim$ ) kann in drei Formen Übergangsmetallionen komplexieren, wobei die entsprechenden Komplextypen reversibel ineinander umwandelbar sind: in neutraler ( $H_2bim$ ), monoanionischer ( $Hbim^-$ ) und dianionischer Form ( $bim^{2-}$ ).<sup>[9]</sup> Als selbstkomplementärer Protonendonator und -acceptor kann hierbei der einfach deprotonierte Ligand ( $Hbim^-$ ) neben der koordinativen Bindung zum Metallion noch eine intermolekulare doppelte  $NH \cdots N$ -Wasserstoffbrückenbindung eingehen (siehe Struktur A).<sup>[10]</sup> Wie unsere Untersuchungen ergaben,



A

entstehen beim Zusammenbringen von Nickel(II)-Ionen,  $Hbim^-$  und weiteren Kationen in einfachen Eintopfverfahren<sup>[11]</sup> vier Typen von Kristallen (**1-4**); dies beruht auf der durch Wasserstoffbrückenbindungen vermittelten regelmäßigen Anordnung

Anordnung anionischer Tris(biimidazolato)nickel-Komplex-Einheiten ( $[Ni(Hbim)_3]^-$ ), in denen das Nickel(II)-Zentrum durch drei  $Hbim^-$ -Chelatliganden koordiniert wird (Abbildung 1). Abbildung 2 verdeutlicht schematisch die vier Anordnungsmuster, und in Abbildung 3 sind die entsprechenden Kristallstrukturen als Stereobildpaare dargestellt.

Abbildung 1.  $\Delta$ - und  $\Lambda$ -Isomer des Bausteins  $[Ni(Hbim)_3]^-$ .

Als gemeinsamer Grundbaustein all dieser Strukturen tritt der anionische  $Ni^{II}$ -Komplex mit drei zweizähnigen  $Hbim^-$ -Liganden auf, die über die freien Elektronenpaare je zweier Imin-Stickstoffatome an das Zentralatom koordiniert sind. Die Ni-N-Bindungslängen betragen 1.96(3) bis 2.19(2) Å. Der Grundbaustein ist annähernd  $D_3$ -symmetrisch; beide Isomere,  $\Delta$  und  $\Lambda$ , sind in Abbildung 1 dargestellt.

Die Struktur **1**<sup>[12a]</sup> (Abbildung 2a, 3a) enthält das Tetramethylammoniumion als Gegenion. Es bestehen hier keine direkten Wasserstoffbrückenbindungen zwischen den

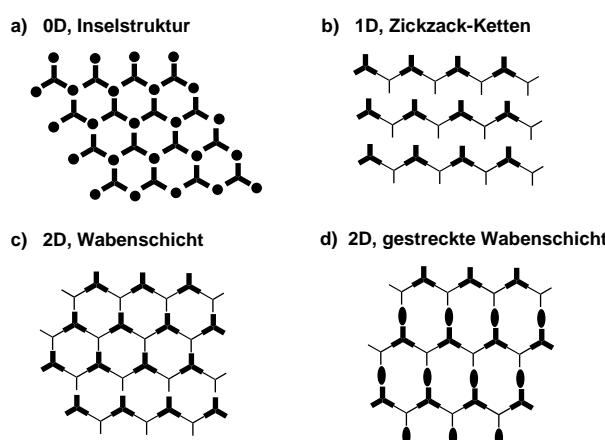


Abbildung 2. Schematische Darstellung der durch Vernetzung von  $[Ni(Hbim)_3]^-$ -Einheiten über Wasserstoffbrückenbindungen entstandenen Strukturen in den Kristallen **1-4**. Teilweise liegt eine Vernetzung über Wassermoleküle (●) oder freies 2,2'-Biimidazol (◐) vor.

$[Ni(Hbim)_3]^-$ -Einheiten, aber zwischen diesen Komplexen und Wassermolekülen, die eine Verknüpfung zu Schichtstrukturen parallel zur *ab*-Ebene vermitteln (Abbildung 2a): Die Länge der Wasserstoffbrückenbindungen zwischen den Sauerstoffatomen der Wassermoleküle und den Stickstoffatomen der  $Hbim^-$ -Liganden beträgt 2.753(4) bzw. 2.756(4) Å. Die Wassermoleküle selbst bilden eine eindimensionale Säulenstruktur entlang der *c*-Achse. Jede Schicht enthält nur eine der beiden enantiomeren Formen des Komplexes ( $\Delta$  oder  $\Lambda$ ). Die Gesamtstruktur kommt durch alternierende Stapelung der  $\Delta$ - und  $\Lambda$ -Schichten entlang der *c*-Achse zustande, wobei die Tetramethylammoniumionen Lücken zwischen je drei  $[Ni(Hbim)_3]^-$ -Einheiten innerhalb einer Schicht besetzen.

Die Struktur **2**<sup>[12b]</sup> enthält das Tetra(*n*-propyl)ammoniumion als Gegenion (Abbildung 2b, 3b). Hier ist von den drei Liganden der  $[Ni(Hbim)_3]^-$ -Einheiten jeweils der entlang der *b*-Achse ausgerichtete als Wasserstoffbrückenbindungsgeber durch ein Methanolmolekül abgesättigt. Die anderen beiden sind über intermolekulare doppelte  $NH \cdots N$ -Wasserstoffbrückenbindungen mit benachbarten Einheiten verbunden, wodurch die Metallkomplexe entlang der *a*-Achse zu Zickzack-Ketten (Abbildung 2b) mit alternierender Abfolge der beiden Enantiomere verknüpft sind. Die  $N \cdots N$ -Abstände in diesen Wasserstoffbrückenbindungen betragen 2.70(2), 2.76(3), 2.89(2) und 2.91(1) Å. Die  $NnPr_4^+$ -Gegenionen besetzen die Zwischenräume zwischen den Ketten.

In der Struktur **3**<sup>[12c]</sup> (Abbildung 2c, 3c) fungiert der Kalium-(*cis*-*syn*-*cis*-Dicyclohexano-[18]Krone-6)-Komplex ( $[K(DCH[18]Krone-6)]^+$ ) als Gegenion. Das herausragende Merkmal ist hier die mikroporöse Struktur mit einem Doppelkanalsystem (Abbildung 3c). Alle drei Liganden der  $[Ni(Hbim)_3]^-$ -Einheiten sind über intermolekulare Wasserstoffbrückenbindungen mit Liganden benachbarter Einheiten verknüpft. Ähnlich wie bei **2** erfolgt über zwei der drei Bindungsstellen eine Verknüpfung zu parallel ausgerichteten Zickzack-Ketten; diese sind über die übrigen Bindungsstellen so miteinander verbunden, daß parallel zur *ab*-Ebene die bereits erwähnten Wabenschichten entstehen. Hierbei wird

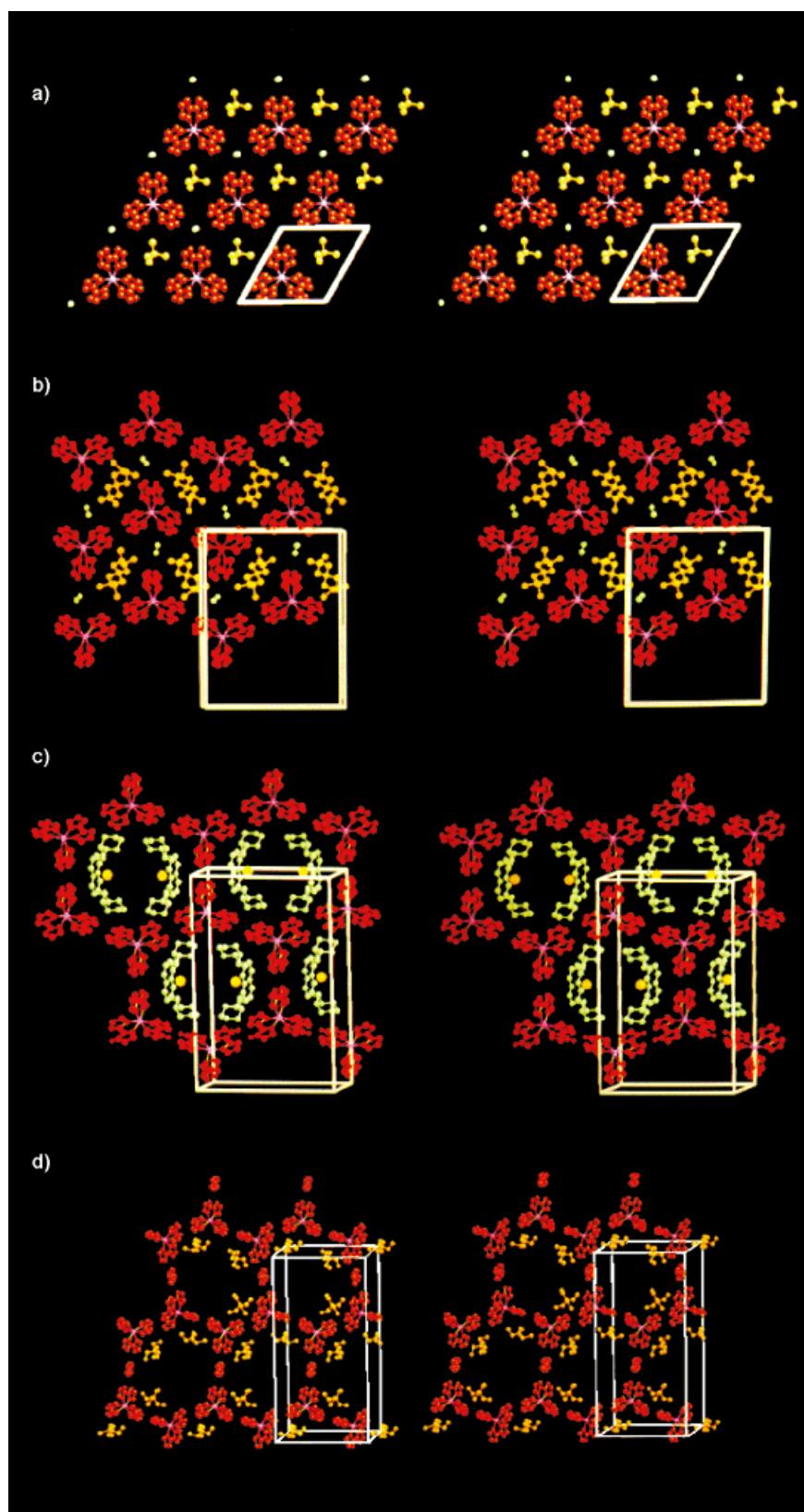


Abbildung 3. Die Anordnung der  $[\text{Ni}(\text{Hbim})_3]^-$ -Einheiten in den Kristallstrukturen (Stereobildpaare): a) „Nulldimensionale“ Inselstruktur ohne komplementäre Wasserstoffbrückenbindungen im Kristall **1** ( $[\text{Me}_4\text{N}]^+[\text{Ni}(\text{Hbim})_3]^-$ ) bei Betrachtung entlang der *c*-Achse. b) Durch Wasserstoffbrückenbindungen zusammengehaltene eindimensionale Zickzack-Ketten im Kristall **2** ( $[\text{nPr}_4\text{N}]^+[\text{Ni}(\text{Hbim})_3]^-$ ) bei Betrachtung entlang der *c*-Achse. c) Durch Wasserstoffbrückenbindungen zusammengehaltene zweidimensionale Wabenschicht mit dem Doppelkanalsystem im Kristall **3** ( $[\text{K}(\text{DCH}[18]\text{Krone}-6)]^+[\text{Ni}(\text{Hbim})_3]^-$ ). Die inneren Kanäle (gelb) bestehen aus den Kalium-Kronenether-Komplexen, die äußeren (rot) aus den  $[\text{Ni}(\text{Hbim})_3]^-$ -Komplexen, die ein mikroporöses Kristallgitter bilden. d) Schichten gestreckter Waben, die sich gegenseitig durchdringen und so ein dreidimensionales Geflecht bilden, im Kristall **4** ( $[\text{Et}_4\text{N}]_2^+[\text{Ni}(\text{Hbim})_3]_2(\text{H}_2\text{bim})$ ) bei Betrachtung entlang der *a*-Achse. Freie, neutrale  $\text{H}_2\text{bim}$ -Moleküle verbinden die Zickzack-Ketten über Wasserstoffbrückenbindungen zu Schichten.

jede Wabe von sechs  $[\text{Ni}(\text{Hbim})_3]^-$ -Einheiten mit umlaufend alternierendem Chiralitätssinn begrenzt (Abbildung 2c). Die Schichten sind entlang der *c*-Achse so übereinandergestapelt, daß die  $[\text{Ni}(\text{Hbim})_3]^-$ -Einheiten die äußeren Kanäle bilden, wobei Einheiten gleichen Chiralitätssinns übereinander liegen (Abbildung 4a). Die N...N-Abstände in den intermolekularen Wasserstoffbrückenbindungen betragen 2.737(9) und 2.74(1) Å. Die inneren Kanalstrukturen bestehen aus entlang der *c*-Achse übereinandergestapelten Paaren von  $[\text{K}(\text{DCH}[18]\text{Krone}-6)]^+$ -Ionen, die bei Betrachtung entlang dieser Achse an Paare runder Klammern () erinnern.

Die Struktur **4**<sup>[12d]</sup> enthält das Tetraethylammoniumion als Gegenion (Abbildung 2d, 3d). Die Anordnung der  $[\text{Ni}(\text{Hbim})_3]^-$ -Ionen ist das Ergebnis einer präzedenzlosen Wasserstoffbrückenbindungs-induzierten Selbstorganisation zu einem dreidimensionalen Netzwerk, das durch in regelmäßiger räumlicher Wiederholung auftretende Catenan-artige Verknüpfungen zusammengehalten wird (Abbildung 4b, c): Die Anionen sind primär zu Zickzack-Ketten ähnlich denen in **2** geordnet, wobei die intermolekularen Wasserstoffbrückenbindungen Abstände von 2.77(1), 2.78(1), 2.82(1) und 2.84(1) Å überbrücken. Diese Ketten sind zu Wabenschichten zusammengefaßt, jedoch erfolgt hier die Verknüpfung nicht direkt, sondern über Wasserstoffbrückenbindungen freier, neutraler Liganden ( $\text{H}_2\text{bim}$ ) zu jeweils zwei benachbarten Ketten, so daß die Wabenschichten in einer Richtung expandiert ist; die Längen dieser Wasserstoffbrückenbindungen (N-N-Abstände) betragen hier 2.70(1), 2.76(1), 2.84(1) und 2.88(1) Å. Die Wabenschichten sind wiederum zu zwei Stapeln zusammengefaßt, die senkrecht zueinander stehen und sich im gesamten Kristall gegenseitig durchdringen, so daß jedes Wabensechseck eines

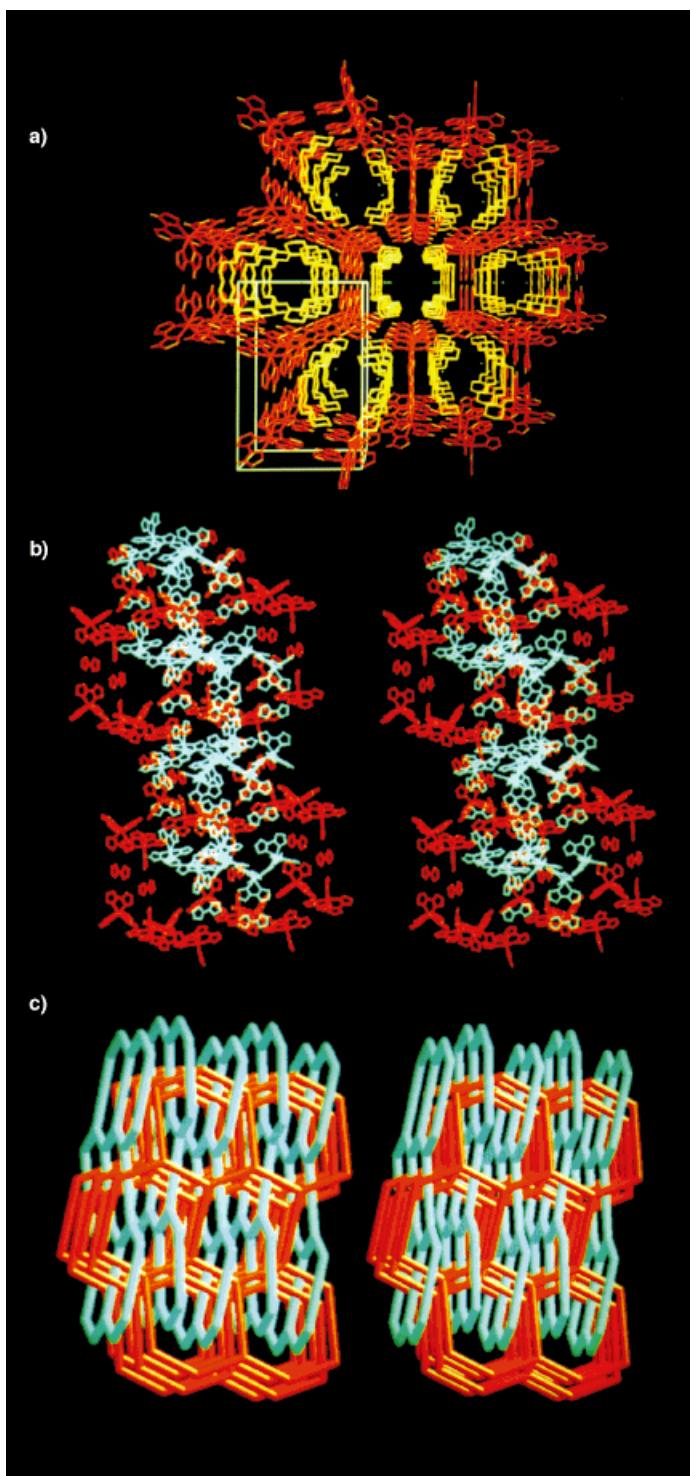


Abbildung 4. Darstellung des räumlichen Aufbaus der Kristalle 3 und 4. a) Perspektivische Ansicht der mikroporösen Struktur mit doppelwandigen Kanälen aus  $[K(DCH[18]Krone-6)]^+$ - und  $[Ni(Hbim)]_3^-$ -Komplexen im Kristall 3. b) Ausschnitt aus dem Polycatenatnetz im Kristall 4 (Stereobildpaar). c) Schematische Darstellung des Polycatenatnetzes im Kristall 4 (Stereobildpaar): Die geraden Linien repräsentieren die Verbindungen zwischen den Nickelatomen zweier über Wasserstoffbrückenbindungen verknüpfter  $[Ni(Hbim)]_3^-$ -Einheiten. Der rote und der senkrecht zu diesem stehende blaue Wabenschichtstapel durchdringen sich gegenseitig zu einer räumlich ausgedehnten Polycatenatstruktur.

Stapels Catenan-artig mit solchen aus dem anderen Stapel verknüpft ist (Abbildung 4c).

Die als Eintopfverfahren ablaufende Selbstorganisation der anionischen Bausteine zu vier verschiedenenartigen supramolekularen Strukturen beruht also auf drei elementaren Faktoren: auf dem Vorhandensein je dreier selbstkomplementärer Wasserstoffbrückenbindungs-Donor/Acceptor-Stellen, dem Auftreten des „Bausteins“ in zwei enantiomeren Formen und der Art der Gegenkationen. Jeder Kristalltyp enthält eine andere Art von Gegenkationen; unsere Ergebnisse lassen daher vermuten, daß die Art der Selbstorganisation über die Wahl des Gegenkations gesteuert werden kann, wenn auch beim gegenwärtigen Kenntnisstand die Vorhersage der kationenspezifischen Strukturen schwierig ist. Durch systematisches Vorgehen gelang uns die Organisation der  $[Ni(Hbim)]_3^-$ -Einheiten zu den mikroporösen Kristallen vom Typ 3 mit doppelwandigen Kanälen sowie zu den Kristallen vom Typ 4 mit durchgehender Polycatenatstruktur. Ein derartiges Kristall-Engineering spielt bei der Entwicklung von organischen Zeolithen<sup>[13]</sup> bzw. von Überstrukturen in der supramolekularen Chemie<sup>[14]</sup> eine Rolle. Unsere weiteren Untersuchungen werden darauf abzielen, die wechselseitigen Beziehungen zwischen den durch Wasserstoffbrückenbindungen stabilisierten Überstrukturen ihrer Bauelemente einerseits und der Art oder Größe der zugehörigen Gegenkationen andererseits aufzuklären. Die Rolle der Kationen ist sehr wichtig für die Vorhersage der Kristallstrukturen und für ein rationales Struktur-Design mit solchen Systemen. Ferner könnte hier der Einbau von paramagnetischen Metallionen und von Übergangsmetall-Chromophoren neue Materialien mit interessanten magnetischen und elektronischen Eigenschaften hervorbringen.

### Experimentelles

**1:** Eine Suspension von 0.4 g (3 mmol)  $H_2Bim$  und 0.42 g (2.2 mmol)  $Me_4NOH \cdot 5H_2O$  in 60 mL Methanol wurde zu 5 mL einer 28proz.  $NaOMe$ -Lösung gegeben und unter Rückfluß erhitzt, bis eine klare Lösung erhalten wurde. Hierzu wurden tropfenweise 40 mL einer Methanolösung von 0.36 g (1 mmol)  $Ni(ClO_4)_2 \cdot 6H_2O$  gegeben, und es wurde noch 15 min unter Rückfluß erhitzt. Unlösliche Bestandteile wurden abfiltriert und das Filtrat bei Raumtemperatur aufbewahrt. Nach wiederholtem Abfiltrieren farbloser Niederschläge entstanden im Filtrat im Verlauf mehrerer Wochen blaue Prismen. Elementaranalyse für  $[Me_4N][Ni(Hbim)]_3 \cdot 2H_2O$  ( $C_{22}H_{31}N_{13}NiO_2$ ): ber.: C 46.50, H 5.50, N 32.04; gef.: C 46.98, H 5.09, N 32.36; IR (KBr):  $\bar{\nu}$  = 2620 (br.,  $\nu(NH)$ ), 1899  $cm^{-1}$  (br.,  $2\gamma(NH)$ ). Die Kristalle 2–4 wurden auf analoge Weise unter Verwendung anderer Gegenkationen erhalten. **2:** Elementaranalyse für  $([nPr_4N][Ni(Hbim)]_3 \cdot MeOH \cdot C_{31}H_{47}N_{13}NiO)$ : ber.: C 55.04, H 7.00, N 26.92; gef.: C 54.51, H 6.53, N 27.34; IR (KBr):  $\bar{\nu}$  = 2844 (br.,  $\nu(NH)$ ), 1912  $cm^{-1}$  (br.,  $2\gamma(NH)$ ). **3:** Elementaranalyse für  $[K(DCH[18]Krone-6)][Ni(Hbim)]_3 \cdot 0.5H_2O$  ( $C_{38}H_{52}N_{12}KNiO_{6.5}$ ): ber.: C 50.90, H 6.07, N 18.74; gef. (nach 6 h Trocknen im Vakuum bei 100°C): C 50.85, H 5.86, N 18.77; IR (KBr):  $\bar{\nu}$  = 2513 (br.,  $\nu(NH)$ ), 1902  $cm^{-1}$  (br.,  $2\gamma(NH)$ ). **4:** Elementaranalyse für  $[Et_4N]_2[Ni(Hbim)]_3 \cdot (H_bim) \cdot MeOH \cdot H_2O$  ( $C_{59}H_{82}N_{30}Ni_2O_2$ ): ber.: C 52.07, H 6.07, N 30.88; gef.: C 52.02, H 6.16, N 30.32; IR (KBr):  $\bar{\nu}$  = 2811 (br.,  $\nu(NH)$ ), 1912  $cm^{-1}$  (br.,  $2\gamma(NH)$ ).

Eingegangen am 27. Juli 1998 [Z 12213]  
International Edition: Angew. Chem. Int. Ed. 1999, 38, 95–98

**Stichwörter:** Kristall-Engineering • Nickel • N-Liganden • Supramolekulare Chemie • Wasserstoffbrücken

- [1] J.-M. Lehn, *Supramolecular Chemistry*, VCH, Weinheim, 1995.
- [2] a) G. M. Whitesides, J. P. Mathias, C. T. Seto, *Science* **1991**, 254, 1312–1319; b) J. Rebek, Jr., *Angew. Chem.* **1990**, 102, 261–272; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, 29, 245–255.
- [3] a) S. Subramanian, M. J. Zaworotko, *Coord. Chem. Rev.* **1994**, 137, 357–401; b) O. Ermer, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 3747–3754.
- [4] a) M. C. Etter, *Acc. Chem. Res.* **1990**, 23, 120–126; b) C. B. Aakeröy, K. R. Seddon, *Chem. Soc. Rev.* **1993**, 26, 397–407.
- [5] I. Weissbuch, R. P. Biro, M. Lahav, L. Leiserowitz, *Acta Crystallogr. Sect. B* **1995**, 51, 115–148.
- [6] a) G. R. Desiraju, *Crystal Engineering: The Design of Organic Solids*, Elsevier, Amsterdam, 1989; b) G. R. Desiraju, *Angew. Chem.* **1995**, 107, 2541–2558; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 2311–2327.
- [7] J. C. MacDonald, G. M. Whitesides, *Chem. Rev.* **1994**, 94, 2383–2420.
- [8] a) M. J. Zaworotko, *Chem. Soc. Rev.* **1994**, 137, 283–288; b) A. D. Burrows, C.-W. Chan, M. M. Chowdhry, J. E. McGrady, D. M. P. Mingos, *Chem. Soc. Rev.* **1995**, 138, 329–339.
- [9] S. W. Kaiser, R. B. Saillant, W. M. Butler, P. G. Rasmussen, *Inorg. Chem.* **1976**, 15, 2681–2687.
- [10] M. Tadokoro, J. Toyoda, K. Isobe, T. Itoh, A. Miyazaki, T. Enoki, K. Nakasui, *Chem. Lett.* **1995**, 613–614.
- [11] M. M. Chowdhry, D. M. P. Mingos, A. J. P. White, D. J. Williams, *Chem. Commun.* **1996**, 899–900.
- [12] Kristallstrukturanalysen – allgemeines: Die kristallographischen Daten (ohne Strukturfaktoren) der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Strukturen wurden als „supplementary publication no. CCDC-103363–103366“ 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 (Fax: (+44) 1223-336-033; E-mail: deposit@ccdc.cam.ac.uk). a) Kristallstrukturanalyse von **1**:  $C_{22}H_{31}O_2N_{13}Ni_2$ ,  $M_r = 568.27$ , trigonal, Raumgruppe  $P\bar{3}$  (Nr. 147),  $a = 11.167(2)$  Å,  $c = 13.206(4)$  Å,  $V = 1426.1(3)$  Å $^3$ ,  $Z = 2$ ,  $\rho_{ber.} = 1.323 \text{ g cm}^{-3}$ ,  $F(000) = 596$ , 106 Parameter;  $R_1 = 0.060$ ,  $R_w = 0.080$ , GOF = 1.55 für alle 1613 Daten ( $I > 3\sigma(I)$ ); max./min. Restelektronendichte: 0.79/–0.36 e Å $^{-3}$ . Diffraktometer: Rigaku AFC5R;  $\mu(Cu_K\alpha) = 7.24 \text{ cm}^{-1}$ ; LP-Korrektur; 3094 gemessene Reflexe; Lösung und Verfeinerung der Struktur mit den Programmen PATTY und DIRDIF92; Verfeinerung gegen  $F_o$  nach der Volle-Matrix-kleinste-Fehlerquadrate-Methode. b) Kristallstrukturanalyse von **2**:  $C_{62}H_{94}O_2N_{26}Ni_2$ ,  $M_r = 1353.00$ , orthorhombisch, Raumgruppe  $Pca2_1$  (Nr. 29),  $a = 18.667(2)$  Å,  $b = 23.7236(8)$  Å,  $c = 16.786(1)$  Å,  $V = 7433.6(8)$  Å $^3$ ,  $Z = 4$ ,  $\rho_{ber.} = 1.209 \text{ g cm}^{-3}$ ,  $F(000) = 2880$ , 829 Parameter;  $R_1 = 0.065$ ,  $R_w = 0.079$ , GOF = 1.63 für alle 2803 Daten ( $I > 3\sigma(I)$ ); max./min. Restelektronendichte: 0.44/–0.27 e Å $^{-3}$ . Diffraktometer: Nonius CAD4;  $\mu(Cu_K\alpha) = 10.90 \text{ cm}^{-1}$ ; LP-Korrektur; 7729 gemessene Reflexe; Lösung und Verfeinerung der Struktur mit den Programmen SAPI91 und DIRDIF94; Verfeinerung gegen  $F_o$  nach der Volle-Matrix-kleinste-Fehlerquadrate-Methode. c) Kristallstrukturanalyse von **3**:  $C_{41}H_{67}O_{11}N_{12}NiK$ ,  $M_r = 1001.85$ , monoklin, Raumgruppe  $C2/m$  (Nr. 12),  $a = 19.077(3)$  Å,  $b = 29.074(3)$  Å,  $c = 9.769(3)$  Å,  $\beta = 110.39(2)^\circ$ ,  $V = 5078(1)$  Å $^3$ ,  $Z = 4$ ,  $\rho_{ber.} = 1.310 \text{ g cm}^{-3}$ ,  $F(000) = 2128$ , 287 Parameter;  $R_1 = 0.057$ ,  $R_w = 0.073$ , GOF = 1.77 für alle 1484 Daten ( $I > 3\sigma(I)$ ); max./min. Restelektronendichte: 0.29/–0.29 e Å $^{-3}$ . Diffraktometer: Rigaku AFC7R;  $\mu(Cu_K\alpha) = 18.38 \text{ cm}^{-1}$ ; LP-Korrektur; 4004 gemessene Reflexe; Lösung und Verfeinerung der Struktur mit den Programmen PATTY und DIRDIF94; Verfeinerung gegen  $F_o$  nach der Volle-Matrix-kleinste-Fehlerquadrate-Methode. d) Kristallstrukturanalyse von **4**:  $C_{60}H_{84}O_2N_{30}Ni_2$ ,  $M_r = 1374.92$ , tetragonal, Raumgruppe  $P4_12_12$  (Nr. 92),  $a = 19.061(1)$  Å,  $c = 38.474(2)$  Å,  $V = 13977(1)$  Å $^3$ ,  $Z = 8$ ,  $\rho_{ber.} = 1.307 \text{ g cm}^{-3}$ ,  $F(000) = 5808$ , 778 Parameter;  $R_1 = 0.075$ ,  $R_w = 0.109$ , GOF = 1.83 für alle 3213 Daten ( $I > 3\sigma(I)$ ); max./min. Restelektronendichte: 0.80/–0.36 e Å $^{-3}$ . Diffraktometer: Rigaku AFC7R;  $\mu(Cu_K\alpha) = 11.89 \text{ cm}^{-1}$ ; LP-Korrektur; 5374 gemessene Reflexe; Lösung und Verfeinerung der Struktur mit den Programmen SHLXS86 und DIRDIF94; Verfeinerung gegen  $F_o$  nach der Volle-Matrix-kleinste-Fehlerquadrate-Methode.
- [13] J. S. Moore, S. Lee, *Chem. Ind.* **1994**, 556–560.
- [14] L. Carlucci, G. Ciani, D. M. Proserpio, A. Sironi, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 4562–4569.

## Bioaffinitäts-NMR-Spektroskopie – Identifizierung eines E-Selectin-Antagonisten in einem Substanzgemisch durch Transfer-NOE\*\*

Dirk Henrichsen, Beat Ernst, John L. Magnani, Wei-Tong Wang, Bernd Meyer\* und Thomas Peters\*

Bei der körpereigenen Bekämpfung von Gewebeläsionen oder mikrobiellen Infektionen spielen Leukozyten eine zentrale Rolle. Damit diese ihre Abwehrfunktion ausüben können, müssen sie gezielt in die betroffenen Gewebebereiche gelangen. Der erste Schritt in dieser inflammatorischen Kaskade ist die durch Cytokine vermittelte Expression von P- und E-Selectin, die, auf der Oberfläche von Endothelzellen plaziert, spezifisch mit Liganden auf Leukozytenoberflächen wechselwirken. Bei E-Selectin ist dies der ESL – 1- und bei P-Selectin der PSGL – 1-Ligand.<sup>[1]</sup> Die spezifischen Wechselwirkungen zwischen Selectinen und Liganden bewirken zunächst ein „Rolling“ der Leukozyten, das zu weiteren spezifischen Wechselwirkungen mit anderen membranständigen Proteinen führt und schließlich eine Auswanderung der Leukozyten in das betroffene Gewebe verursacht. In pathologischen Situationen, wie etwa bei Myocardinfarkt, Transplantationen oder rheumatoider Arthritis, ist die Unterbindung der inflammatorischen Kaskade wünschenswert. Daher konzentrieren sich viele Bemühungen auf die Herstellung von potennten P- oder E-Selectin-Antagonisten.<sup>[2]</sup> Im Falle von E-Selectin konnte kürzlich die bioaktive Konformation des Sialyl-Lewis<sup>x</sup>-Mimetikums **2** mit Hilfe von Transfer-NOE-Experimenten aufgeklärt werden.<sup>[3]</sup> Es zeigte sich, daß die bioaktive Konformation dieses Antagonisten große Ähnlichkeit mit der bioaktiven Konformation von Sialyl-Lewis<sup>x</sup> **1** (siehe Schema 1) hat.<sup>[4]</sup>

Bei der Suche nach Sialyl-Lewis<sup>x</sup>-Mimetika ist man, wie generell bei der Suche nach Wirkstoffen, auf Screeningverfahren angewiesen, die die rasche Identifizierung von Verbindungen als Leitsubstanzen ermöglichen. Ein von uns

[\*] Prof. Dr. B. Meyer

Institut für Organische Chemie der Universität Hamburg

Martin-Luther-King-Platz 6, D-20146 Hamburg

Fax: (+49) 40-4123-2878

E-mail: bernd.meyer@sg1.chemie.uni-hamburg.de

Prof. Dr. T. Peters, Dipl.-Chem. D. Henrichsen

Institut für Chemie der Medizinischen Universität

Ratzeburger Allee 160, D-23538 Lübeck

Fax: (+49) 451-500-4241

E-mail: tp@chemie.mu-luebeck.de

Prof. Dr. B. Ernst<sup>[+]</sup>

Novartis Pharma AG

St. Johann S-5071.52, CH-4002 Basel (Schweiz)

Dr. J. L. Magnani, Dr. W.-T. Wang

GlycoTech Corp.

14915 Broschart Rd., Rockville, MD 20850 (USA)

[+] Gegenwärtige Adresse:

Universität Basel, Institut für Pharmazie

Totengässlein 3, CH-4051 Basel (Schweiz)

[\*\*] Diese Arbeit wurde vom BMBF (FKZ 031161 und 0311395), von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (Sonderforschungsbereich 470, Teilprojekt B3) und vom Fonds der Chemischen Industrie gefördert. Dr. T. Keller und Dr. G. Wolff (Bruker Analytik GmbH, Rheinstetten) danken wir für exzellente Unterstützung.