

- wegen der monoklinen Kristallsymmetrie durch „local scaling“ (Symmetrie-äquivalente Reflexe werden gemittelt) erreicht werden.^[28]
- [14] W. Hiller, K.-W. Klinkhammer, W. Uhl, J. Wagner, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 182–183; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 179.
- [15] Pentagonales Dodekaeder, Ikosaeder, Kubus, Oktaeder und Tetraeder sind die fünf Platonischen Körper. Dabei nennt man das pentagonale Dodekaeder und den Ikosaeder – genauso wie Kubus und Oktaeder – „paarweise dual“, da jeweils die Zahl der Ecken des einen Körpers der Zahl der Flächen des anderen entspricht.
- [16] M. F. Hawthorne, *Advances in Boron Chemistry, IX. International Meeting on Boron Chemistry*, **1996**, S. 262.
- [17] In Analogie zu **1** wäre die Formel hier als $B_{12}C_2[CCl_2H]_{10} \cdot 2H$ zu formulieren.
- [18] K. Wade, *Adv. Inorg. Radiochem.* **1976**, *18*, 1.
- [19] a) P. von R. Schleyer, G. Subramanian, H. Jiao, K. Najafian, M. Hofmann, *Advances in Boron Chemistry, IX. International Meeting on Boron Chemistry*, **1996**, S. 3; b) K. A. Solntsev, A. M. Mebel, N. A. Votinova, N. T. Kuznetsov, O. P. Charkin, *Sov. J. Coord. Chem. (Engl. Trans.)* **1992**, *18*, 296; *Koord. Khim.* **1992**, *18*, 340.
- [20] Die Aufnahme und Berechnung (NICS) der ^{27}Al -NMR-Spektren sind Gegenstand laufender Untersuchungen.
- [21] Die Spezies $\text{Al}_2\text{Br}_4 \cdot 2\text{D}$ wurde bereits mit D = OMePh als stabilisierendem Donor strukturell charakterisiert.^[26]
- [22] RIDFT, BP86-Funktional, SV(P)-Basis, Turbomole-Programmpaket; O. Treutler, R. Ahlrichs, *J. Chem. Phys.* **1995**, *102*, 346; K. Eichhorn, O. Treutler, H. Ohm, M. Häser, R. Ahlrichs, *Chem. Phys. Lett.* **1995**, *242*, 652. Bisherige quantenchemische Rechnungen an AlX-Verbindungen ergaben, daß der Einfluß des Halogens (Cl oder Br) und des Donors (H_2O oder THF) auf die hier betrachteten Werte der untersuchten Al-Spezies nicht signifikant ist.^[27]
- [23] Die Rechnung ergibt, daß etwa 99 % der Disproportionsenergie bei der Bildung von **1** frei wird. Wegen der rechnerischen Näherungen und der Verknüpfung der berechnete Daten mit der experimentell bestimmten Sublimationsenergie des Aluminiums (Genauigkeit: $\pm 5 \text{ kJ mol}^{-1}$) sind exakte Quantifizierungen schwierig, d.h. diese Ergebnisse sollen nur erste Angaben zur energetischen Situation liefern.
- [24] A. Ecker, E. Weckert, H. Schnöckel, *Nature* **1997**, *387*, 379.
- [25] E. J. M. Hamilton, G. T. Jordan IV, E. A. Meyers, S. G. Shore, *Inorg. Chem.* **1996**, *35*, 5335.
- [26] M. Mocker, C. Robl, H. Schnöckel, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 946–948; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 862.
- [27] A. Ecker, E. Baum, M. A. Friesen, M. A. Junker, C. Üffing, R. Köppe, H. Schnöckel, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **1998**, *624*, 513–516.
- [28] W. Kabsch, *J. Appl. Crystallogr.* **1993**, *26*, 795–800.

Ein polykationisches Metallocendrimer mit 24 $[\text{Fe}(\eta^5\text{-C}_5\text{Me}_5)(\eta^6\text{-N-alkylanilin})]^+$ -Endgruppen zur Erkennung von Chlorid und Bromid

Christine Valério, Ester Alonso, Jaime Ruiz,
Jean-Claude Blais und Didier Astruc*

Dendrimere^[1] gelten als erste gut definierte, monodisperse synthetische Makromoleküle, die verschiedene supramolekulare Eigenschaften aufweisen sollten.^[2–7] Einige Anwendungen von Dendrimeren sind bereits vorgestellt worden: So lassen sie sich z.B. als Antennen,^[3] Käfige^[4] und Katalysatoren^[5] verwenden. Mit Endorezeptoren läßt sich die molekulare Erkennung, einschließlich der von Anionen, untersuchen, ein Phänomen, das unmittelbar mit der supramolekularen Chemie verknüpft ist.^[6–19] Beispielsweise hat Lehn über chloridspezifische Wirtmoleküle berichtet,^[19] und die Erkennung von Anionen gewinnt für biologische und ökologische Einsatzbereiche mehr und mehr an Bedeutung.^[10] Das Design und das Studium neuer Rezeptortypen ist demzufolge von aktueller Bedeutung, nicht zuletzt angesichts der vielseitigen Eigenschaften von Dendrimeren.^[1] Die Arbeiten von Tomalia et al. über die Anionenerkennung sind im Bereich des Wirkstofftransports und der Gentherapie hilfreich.^[20, 21] Hinsichtlich ihrer fraktalen Oberflächenbeschaffenheit ähneln Dendrimere Viren, weshalb man sie auch als Exorezeptoren bezeichnen kann.

Zur Erkennung von Oxoanionen mit 9- und 18-Amidoferrocen-Dendrimeren wurden elektrochemische Untersuchungen durchgeführt.^[22] Außerdem konnte für andere Polyferrocen-Dendrimere eine vielversprechende Aktivität als Biosensoren nachgewiesen werden.^[24, 25] Erkennungsphänomene solcher Polyamidoferrocen-Dendrimere können NMR-spektroskopisch nicht untersucht werden (abgesehen von H_2PO_4^-), da die neutrale diamagnetische 18-Elektronenform nicht stark genug mit Anionen wechselwirkt. Kürzlich zeigten Beer et al. mittels NMR-Spektroskopie, daß einige neutrale Ferrocenoyl-Rezeptoren Anionen erkennen können.^[10c] Zur Untersuchung von Oxoanionen ist die Elektrochemie die Methode der Wahl, da die anodisch gebildete kationische Ferrocenium-Form stark mit Anionen elektrostatisch und gleichzeitig über $\text{X}^- \cdots \text{H}-\text{N}$ -Brücken wechselwirkt. Halogenide werden von diesen Polyferrocen-Dendrimeren nicht erkannt, da sie nur sehr schwache Wechselwirkungen mit dem Ferrocen-Substrukturelement und selbst mit der kationischen Amidoferrocenium-Form eingehen.^[22] Wir berichten hier über

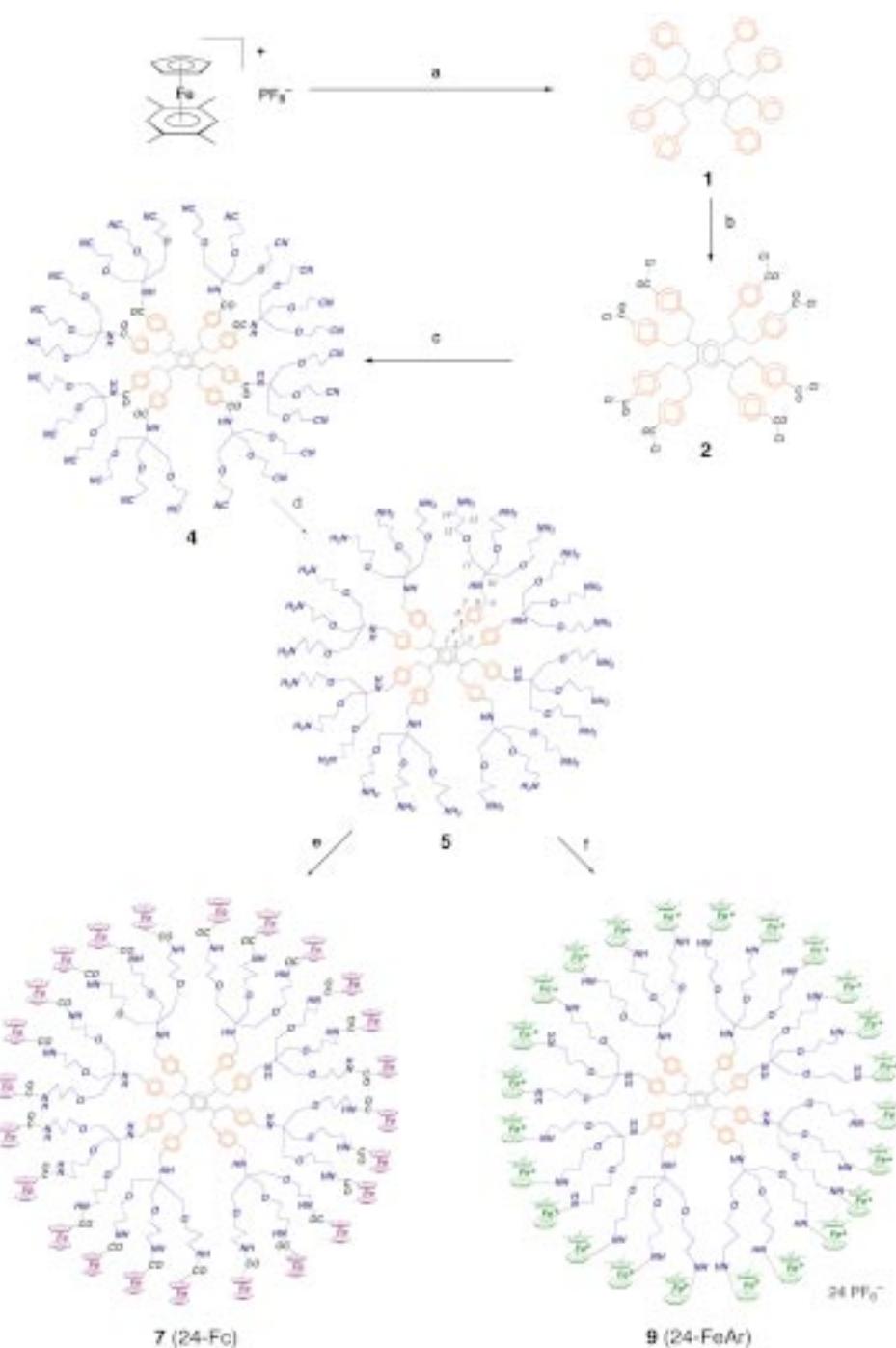
[*] Prof. D. Astruc, Dr. C. Valério, Dr. E. Alonso, Dr. J. Ruiz
Groupe de Chimie Supramoléculaire des Métaux de Transition
Laboratoire de Chimie Organique et Organométallique (LCOO)
UMR CNRS No. 5802, Université Bordeaux I
351, Cours de la Libération, F-33405 Talence Cédex (Frankreich)
Fax: (+33) 5-56-84-66-46
E-mail: d.astruc@lcoo.u-bordeaux.fr

Dr. J.-C. Blais
Laboratoire de Chimie Structurale Organique et Biologique, Université Paris VI (Frankreich)

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://www.wiley-vch.de/home/angewandte/> zu finden oder können beim Autor angefordert werden.

die Synthese und die $^1\text{H-NMR}$ -Befunde eines neuen polykationischen Metallocendrimers, welches sich als Exorezeptor für die selektive Erkennung von Chlorid- und Bromidionen eignet. Außerdem vergleichen wir die unerwarteten Erkennungseigenschaften dieses Dendrimers, das in seiner 18-Elektronenform als Polykation vorliegt, mit denen eines Polyamidoferrocen-Dendrimers ähnlicher Topologie, dessen Metalleinheiten in ihrer 18-Elektronenform neutral sind.

Um die Selektivität der Erkennung verschiedener Anionen zu verbessern, wählten wir neue, große kationische Metall-Sandwich-Endgruppen mit sperrigen C_5Me_5 -Liganden und einen neuartigen Kern. Der Aufbau des Dendrimerkerns basiert auf einer regiospezifischen *para*-Chlorcarbonylierung des Octabenzylderivats **1** (68 % Ausbeute an **2**), welches leicht durch CpFe^+ -induzierte Octabenzylierung von 1,2,4,5-Tetramethylbenzol (Duren) zugänglich ist (Schema 1).^[26] Die Reaktion frischer Proben von Newcomes tripodalen Amin $\text{NH}_2\text{C}(\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CN})_3$ **3**^[27] mit **2** in CH_2Cl_2 mit NEt_3 bei 20 °C lieferte das 24-Nitril **4** (61 % Ausbeute nach chromatographischer Reinigung an neutralem Aluminiumoxid mit Dichlormethan als Elutionsmittel). Dieses Dendrimer wurde über den Molekülpeak (m/z 3328.57 [$M + \text{Na}^+$]) im MALDI-TOF-Massenspektrum charakterisiert (MALDI-TOF-MS = matrixunterstützte Laserdesorptions/ionisations-Flugzeit-Massenspektrometrie). Die Reduktion der 24 Nitril- und der 8 Carbonylgruppen in **4** mit $\text{BH}_3 \cdot \text{SMe}_2$ (THF, 20 °C) gab nach anschließender Methanolysen das 24-Amino-Dendrimer **5** (90 % Ausbeute) als weißes, hygroskopisches, wasserlösliches Pulver. Die nucleophile Substitution von Chlorid durch Amine war zwar für $[\text{Fe}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_5\text{Cl})]^+$ bekannt,^[28] doch ergaben erste Versuche mit diesem Substrat, daß die Sandwich-Endgruppen relativ instabil sind. Die Verwendung von Cp^* ($\text{Cp}^* = \eta^5\text{-C}_5\text{Me}_5$) als Liganden erhöhte die Stabilität des Sandwichkomplexes beträchtlich. Allerdings ist die entsprechende nucleophile



Schema 1. a) PhCH_2Br , KOH , DME , 2 d, RT; b) $(\text{COCl})_2$, AlCl_3 , CH_2Cl_2 , 15 °C, 1 h; c) $\text{NH}_2\text{C}(\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CN})_3$, NEt_3 , CH_2Cl_2 , 3 d, RT; d) $\text{BH}_3 \cdot \text{SMe}_2$, THF, RT, 1 d; e) $[\text{FeCp}(\text{C}_5\text{H}_4\text{COCl})]_6$, CH_2Cl_2 , 4 d; f) $[\text{FeCp}^*(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_5\text{F})][\text{PF}_6]$ **8**, CH_2Cl_2 , RT, 15 d.

Substitution bei den Cp^* -Komplexen bisher unbekannt, da diese offenbar aufgrund des schwächer positiv geladenen Arenliganden weniger reaktiv sind. Die Reaktion des 24-Amino-Dendrimers mit $[\text{FeCp}^*(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_5\text{F})][\text{PF}_6]$ **8**^[29] in zweifachem Überschuß in CH_2Cl_2 lieferte in Gegenwart von NEt_3 das stabile 24-[$\text{FeCp}^*(\eta^6\text{-aren})$]⁺-Dendrimer **9** als orangefarbenes Pulver in 30 % Ausbeute nach chromatographischer Reinigung an Aluminiumoxid mit Methanol als Eluent. Um die Erkennungseigenschaften von **9** mit denen einer einkernigen und mit denen einer tripodalen Verbindung, deren Strukturen

der des Dendrimers ähneln, vergleichen zu können, synthetisierten wir die einkernige Verbindung **10** und die dreikernige Spezies **11** (Abbildung 1; diese Verbindungen geben ebenfalls befriedigende analytische und spektroskopische Daten).

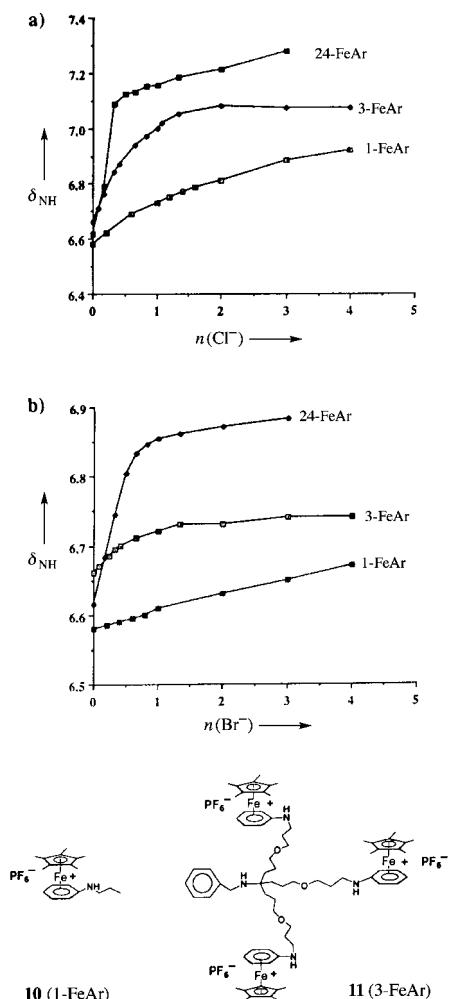


Abbildung 1. ^1H -NMR-Signallagen für das exocyclische Aminproton, δ_{NH} , nach Zugabe von $n\text{Bu}_4\text{NCl}$ (a) und $n\text{Bu}_4\text{NBr}$ (b), angegeben in Äquivalenten n pro Dendrimerzweig, zu **10** (1-FeAr), **11** (3-FeAr) und **9** (24-FeAr).

Die Titration von **9**^[30, 31] und den kationischen Komplexen **10** und **11** mit den $n\text{Bu}_4\text{N}^+$ -Salzen von Cl^- , Br^- , H_2PO_4^- und HSO_4^- wurde anhand der chemischen Verschiebung δ_{NH} des exocyclischen Aminprotons im ^1H -NMR-Spektrum ($[\text{D}_6]\text{-DMSO}$) verfolgt. Die erhaltenen Ergebnisse unterscheiden sich grundlegend von denen, die mit Amidoferrocen-Dendrimeren wie **7**, das aus **5** mit Ferrocenylcarbonylchlorid und NET_3 in CH_2Cl_2 synthetisiert wurde, und anderen Dendrimeren^[22] erzielt wurden (Abbildung 1 und Tabelle 1).

Mit Cl^- sind die Änderungen der δ_{NH} -Signallage und die erhaltenen scheinbaren Assoziationskonstanten K_{app} bei Zugabe dieses Anions zu **9** viel größer als bei Zugabe der anderen Anionen; bei acht Äquivalenten Cl^- pro Dendrimer, was einem Cl^- -Ion pro tripodalem Dendrimerzweig entspricht, tritt ein scharfer Übergang auf (Abbildung 1a). Man erkennt den Unterschied zwischen einem relativ scharfen Übergang mit Cl^- und einen weniger deutlichen mit Br^- . Außerdem ist

Tabelle 1. Assoziationskonstanten K_{app} [$\text{dm}^3\text{mol}^{-1}$] (aus der Änderung der Lage der δ_{NH} -Signale in $[\text{D}_6]\text{-DMSO}$ bei 20°C mit dem EQ-NMR-Pro gramm^[31] bestimmt; der Fehler beträgt 10%). Kleinen Werten in der Größenordnung von **10**, die mit Cl^- und Br^- für den Monometallkomplex **10** bestimmt wurden, kommt keine physikalische Bedeutung zu; sie verdeutlichen lediglich, daß mit einem Äquivalent des Anions pro FeAr-Gruppe kein Äquivalenzpunkt erreicht wird (dies unterstreicht den Dendrimereffekt). Man beachte außerdem den negativen Dendrimereffekt für HSO_4^- durch Vergleich der Werte für **9** und **11**.

	10 (1-FeAr)	11 (3-FeAr)	9 (24-FeAr)
Cl^-	10	118	1221
Br^-	2	129	431
HSO_4^-	14	461	6

die Größenordnung der Änderungen der δ_{NH} (Abbildung 1a) und der K_{app} -Werte für Cl^- (Tabelle 1) mit dem Dendrimer **9** viel höher als mit der tripodalen Verbindung **11**; es liegt also ein ausgeprägter Dendrimereffekt vor. Tatsächlich erhält man bei der Titration mit **10** und **11** keinen klaren Äquivalenzpunkt. Der Dendrimereffekt lässt sich über eine Tieffeldverschiebung im ^1H -NMR-Spektrum und die Erhöhung von K_{app} messen, wenn ein Anion zur Dendrimerlösung gegeben wird, wobei man von der tripodalen Verbindung **11** zum Dendrimer **9** übergeht (die tripodale Verbindung **11** hat dieselbe Struktur wie die einzelnen tripodalen Einheiten in **9**). Anhand von Molekülmodellen wird deutlich, daß die tripodalen Einheiten in **9** durch die sperrigen Gruppen an der Peripherie näher zusammen gedrängt werden, als dies bei **11** der Fall ist. Die durch die großen Organoeisengruppen definierten Kanäle verengen sich infolge der sterischen Verdichtung an der Dendrimerperipherie, so daß Cl^- vermutlich sehr gut in die tripodalen halboffenen Hohlräume in der Dendrimerperipherie von **9** paßt. Bei der Zugabe von Br^- zu **9** nähert sich die ^1H -NMR-Verschiebung bei ungefähr einem Äquivalent Br^- pro Dendrimerzweig langsam einem Plateau. Zusätzlich tritt ein großer Dendrimereffekt auf: Die ^1H -NMR-Verschiebungen und die Assoziationskonstanten K_{app} steigen mit der Zahl der Dendrimerarme (1-FeAr \rightarrow 3-FeAr \rightarrow 24-FeAr, Abbildung 1b und Tabelle 1). Wie mit Cl^- so erhält man auch bei der Titration der Komplexe **10** und **11** mit Br^- keinen scharfen Äquivalenzpunkt, wohl aber in allen Fällen bei der Titration des Dendrimers **9**. Die Affinität von **9** gegenüber Br^- ist schwächer ausgeprägt als die für Cl^- , da die N-H \cdots X⁻-Wasserstoffbrückenbindung ebenfalls aufgrund der schwächeren elektrostatischen Anziehung schwächer ist (ein allgemeiner Trend^[2]).^[7] Im Falle von Br^- ist die Erkennung einfach auf eine 1:1-Wasserstoffbrückenbindung zwischen dem Anion und einem Dendrimerarm zurückzuführen. Im Falle von Cl^- wechselwirkt dagegen wahrscheinlich jedes Anion über Wasserstoffbrückenbindungen mit den drei Dendrimerarmen eines jeden tripodalen Dendrimerzweiges.

Bei Zugabe von $[\text{nBu}_4\text{N}][\text{H}_2\text{PO}_4]$ zu **9** fällt anders als bei den anderen Anionen das entsprechende Salz des Dendrimers aus. Mit HSO_4^- ändert sich die Lage des δ_{NH} -Signals kontinuierlich und verläuft sogar über ein Äquivalent pro tripodalem Dendrimerzweig hinaus stetig, was darauf hin-deutet, daß das Dendrimer keine Spezifität gegenüber diesem Anion aufweist. Die tripodale Verbindung **11** ist demgegenüber selektiv; bei einem Äquivalent HSO_4^- pro Dendrimerzweig liegt einen Äquivalenzpunkt vor, und die Assoziations-

konstante ist mit $K_{app} = 461$ um zwei Größenordnungen größer als die mit **10** ($K_{app} = 14$) und **9** ($K_{app} = 6$). Das bedeutet, daß sich die durch die acht tripodalen Dendrimerzweige definierten halboffenen Hohlräume auf der Oberfläche des Dendrimers nicht so weit öffnen können, daß HSO_4^- -Ionen eingeschlossen werden können; hierin unterscheidet sich **9** von der flexibleren tripodalen Verbindung **11**. Dem Fehlen der selektiven Erkennung steht der günstigere Dendrimereffekt gegenüber, den man bei der Wechselwirkung zwischen Oxoanionen und Ferrocen-Dendrimeren wie **7** sowie anderen, neutralen und sterisch weniger anspruchsvollen Dendrimeren festgestellt hat.^[22]

Das neue, mit großen kationischen Endgruppen konzipierte polykationische Metallocendrimer **9** weist wie $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch nachgewiesen werden konnte, große Dendrimereffekte bei der Erkennung von Cl^- und Br^- auf. Diese Halogenide werden nicht von neutralen Polyferrocen-Dendrimeren wie **7** (keine Änderung der $\delta_{\text{NH}}\text{-}^1\text{H-NMR}$ -Signale nach Zugabe des Anions) erkannt, dessen Topologie der von **9** ähnelt, und auch nicht von anderen Strukturen, über die bereits berichtet wurde.^[22–25] Ähnliche Ergebnisse wurden mit elektrochemischen Meßverfahren erhalten, die bei Amidoferrocen-Dendrimeren eingesetzt werden konnten; mit dem polykationischen Dendrimer **9** wurden allerdings nur geringe Effekte festgestellt. Diese offensichtlichen Unterschiede im Verhalten von neutralen und kationischen Dendrimeren derselben Topologie unterstreichen die entscheidende Rolle der positiven Ladung für eine effiziente Wechselwirkung mit Anionen und für die $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch nachweisbaren Erkennungseigenschaften. Beispielsweise muß ein polykationisches Dendrimer wie **9** einen viel größeren hydrodynamischen Radius aufweisen als das kompakte, neutrale 24-Amidoferrocen-Dendrimer **7**. Neben der Ferrocengruppe ist vermutlich die Zahl der H-Brücken ein weiterer entscheidender Faktor. Im Unterschied zur Amidogruppe, die als chelatisierendes Zwitterion mit ebenfalls chelatisierenden Anionen wie H_2PO_4^- ein aus zwei H-Brücken bestehendes Bindungssystem bilden kann, vermagt **9** dies nicht, da nur ein Stickstoffatom als H-Brücken-Anker für ein einatomiges Halogenanion vorliegt.

Als Resümee läßt sich festhalten, daß die Chlorid- und Bromiderkennung, die wir hier anhand des $\delta_{\text{NH}}\text{-}^1\text{H-NMR}$ -Signals von **10** verfolgt haben, auf die Synergie zwischen einer $\text{X}^- \cdots \text{H}-\text{N}$ -Wasserstoffbrückenbindungen pro Dendrimerzweig, die elektrostatische Anziehung und die durch die peripheren Hohlräume, die durch die Dendrimerarme und die tripodalen Einheiten gebildet werden, zurückzuführen ist.

Experimentelles

Zur Numerierung siehe Formel **5** (Schema 1). Beschreibungen der Synthesen sowie die spektroskopischen Daten und die Elementaranalysen für die Verbindungen **2**–**11** sind in den Hintergrundinformationen zu finden. Synthese von **9** (24-FeAr): Eine Mischung aus **5** (0.12 g, 0.0365 mmol), NEt_3 (1.22 mL, 8.76 mmol) und $[\text{FeCp}^*(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_5\text{F})]\text{[PF}_6^-$ **8** (0.76 g, 1.75 mmol) in 10 mL CH_2Cl_2 wurden 15 d bei Raumtemperatur gerührt. Nach Entfernung des Lösungsmittels im Vakuum wurden 50 mL CH_2Cl_2 zugegeben. Die organische Phase wurde mit 3×20 mL einer 1M KPF_6^- -Lösung und anschließend mit 2×20 mL Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und filtriert. Danach wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach chromatographischer Reinigung an Aluminiumoxid (Aktivität II–III) mit Methanol als Eluent erhielt man **9** als gelbbraunen, pulverförmigen Feststoff (0.143 g, 30 % Ausbeute). Elementaranalyse (%): ber. für $\text{C}_{562}\text{H}_{774}\text{O}_{24}\text{N}_{32}\text{Fe}_{24}\text{P}_{24}\text{F}_{144}$: H 5.92, C 51.21, N 3.4; gef.: H 6.12, C 51.80, N 3.89; Cyclovoltammetrie (Durchfahrgeschwindigkeit 0.3 Vs⁻¹, Pt, DMF, 20 °C, 0.1M NBu_4PF_6): eine einzelne reversible kathodische 24-Elektronen-Welle bei $E_{1/2} = -1.88$ V gegen SCE mit Ferrocen als internem Standard.

Eingegangen am 2. November 1998,
veränderte Fassung am 7. Januar 1999 [Z12600]
International Edition: *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 1747–1751

Stichwörter: Anionenerkennung • Dendrimere • Sandwichkomplexe

- [1] a) G. R. Newkome, C. N. Moorefield, F. Vögtle, *Dendritic Molecules: Concepts, Syntheses and Perspectives*, VCH, New York, **1996**; b) C. N. Moorefield, G. R. Newkome in *Advances in Dendritic Molecules, Vol. 1* (Hrsg.: G. R. Newkome), JAI, Greenwich, CT (USA), **1994**, S. 1; c) „Supramolecular Chemistry: Directed Synthesis and Molecular Recognition“: D. A. Tomalia, H. Dupont Durst, *Top. Curr. Chem.* **1993**, 165, 193; d) J.-P. Majoral, A.-M. Caminade, *Top. Curr. Chem.* **1998**, 197, 79; e) N. Ardooin, D. Astruc, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1995**, 132, 875.
- [2] J.-M. Lehn, *Supramolecular Chemistry: Concepts and Perspectives*, VCH, Weinheim, **1995**.
- [3] V. Balzani, S. Campagna, G. Denti, A. Juris, S. Serroni, M. Venturi, *Acc. Chem. Res.* **1998**, 31, 26.
- [4] J. F. G. A. Jansen, E. M. M. de Brabander-van den Berg, E. W. Meijers, *Science* **1994**, 266, 1226.
- [5] a) H. Brunner, *J. Organomet. Chem.* **1995**, 500, 39; b) J. W. J. Knapen, A. W. van der Made, J. C. de Wilde, P. W. N. M. van Leeuwen, P. Wijkens, D. M. Grove, G. van Koten, *Nature* **1994**, 372, 659; c) S. Rigaut, M.-H. Delville, D. Astruc, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 1132; d) C. Köllner, B. Pugin, A. Togni, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 10274.
- [6] a) F. Zeng, S. C. Zimmerman, *Chem. Rev.* **1997**, 97, 1231; b) S. C. Zimmerman, F. Zeng, D. E. C. Reichert, S. Kolotuchin, *Science* **1996**, 272, 1095.
- [7] D. A. Tomalia, A. N. Naylor, W. A. Goddard III, *Angew. Chem.* **1990**, 102, 119; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, 29, 138.
- [8] a) E. Graf, J.-M. Lehn, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, 98, 6403; b) M. W. Hosseini, A. J. Blaker, J.-M. Lehn, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 3896.
- [9] a) C. Seel, J. de Mendoza in *Comprehensive Supramolecular Chemistry, Vol. 2* (Hrsg.: J. Atwood, J. E. D. Davies, D. D. McNichol, F. Vögtle), Elsevier, New York, **1996**, Kap. 17, S. 519–552; b) S. Seel, *Top. Curr. Chem.* **1995**, 175, 101.
- [10] a) P. D. Beer, *Chem. Commun.* **1996**, 689; b) P. D. Beer, *Acc. Chem. Res.* **1998**, 31, 71; c) P. D. Beer, A. R. Graydon, A. O. M. Johnson, D. K. Smith, *Inorg. Chem.* **1997**, 36, 2112.
- [11] a) D. M. Rudkevitch, W. Verboom, Z. Brzozka, M. J. Palys, W. P. R. V. Stauthamer, G. J. van Hummel, S. M. Franken, S. Harkema, J. F. J. Engbersen, D. N. Reinhoudt, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 4341; b) S. Valiyaveettil, J. F. J. Engbersen, W. Verboom, D. N. Reinhoudt, *Angew. Chem.* **1993**, 105, 942; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, 32, 900.
- [12] J. Atwood, K. T. Holman, G. W. Steed, *Chem. Commun.* **1996**, 1401.
- [13] A. W. Czarnik, *Acc. Chem. Res.* **1994**, 27, 302.
- [14] T. J. James, S. Sandanayake, S. Shinkai, *Angew. Chem.* **1996**, 108, 2038; *Angew. Chem. Int. Engl.* **1996**, 35, 1910.
- [15] F. P. Schmidtchen, *Angew. Chem.* **1977**, 89, 751; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1977**, 16, 780.
- [16] R. M. Izatt, K. Pawlak, J. S. Bradshaw, *Chem. Rev.* **1995**, 95, 2529.
- [17] F. A. Quicho, *Nature* **1990**, 347, 402.
- [18] a) R. Jairam, P. G. Potvin, *J. Org. Chem.* **1992**, 57, 4136; b) J. L. Pierre, P. Baret, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1983**, 367.
- [19] B. Hasenknopf, J.-M. Lehn, B. O. Kneisel, G. Baum, D. Fenske, *Angew. Chem.* **1996**, 108, 1987; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, 35, 1838.
- [20] a) A. Bielinska, J. F. Kukowska-Latallo, J. Johnson, D. A., Tomalia, J. R. Baker, *Nucleic Acids Res.* **1996**, 123; b) J. F. Kukowska-Latallo, A. Johnson, J. R. Spindler, D. A. Tomalia, *Natl. Acad. Sci.* **1996**, 246.
- [21] Übersicht über Dendrimere in der Molekularbiologie: D. Astruc, *C.R. Acad. Sci. Paris Ser. II* **1996**, 757.

- [22] C. Valério, J.-L. Fillaut, J. Ruiz, J. Guittard, J.-C. Blais, D. Astruc, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 2588.
- [23] Für andere Familien von Ferrocen-Dendrimeren siehe P. Jutzi, C. Batz, B. Neumann, H.-G. Stammiller, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 2272; *Angew. Chem. Int. Engl.* **1996**, *35*, 2118, sowie Lit. [5d, 24, 25].
- [24] a) I. Cuadrado, C. M. Casado, B. Alonso, M. Morán, J. Losada, V. Belsky, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 7613, b) I. Cuadrado, M. Morán, C. M. Casado, B. Alonso, F. Lobete, R. García, M. Ibisate, J. Losada, *Organometallics* **1996**, *15*, 5278.
- [25] a) J. Losada, I. Cuadrado, M. Morán, C. M. Casado, B. Alonso, M. Barranco, *Anal. Chim. Acta* **1997**, *338*, 191; b) I. Cuadrado, M. Morán, J. Losada, C.-M. Casado, C. Pascual, B. Alonso, G. Lobete in *Advances in Dendritic Molecules*, Vol. 3 (Hrsg.: G. R. Newkome), JAI, Greenwich, CT (USA), **1996**, S. 151–195.
- [26] C. Valério, B. Gloaguen, J.-L. Fillaut, D. Astruc, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1996**, *133*, 10.
- [27] G. R. Newkome, X. Lin, J. K. Young, *Synlett* **1992**, 53.
- [28] A. N. Nesmeyanov, N. A. Vol'kenau, I. N. Bolesova, *Dokl. Akad. Nauk. SSSR* **1967**, *175*, 606; b) D. Astruc, *Top. Curr. Chem.* **1991**, *160*, 47.
- [29] J.-R. Hamon, D. Astruc, P. Michaud, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 758.
- [30] Der bei Zugabe des Anions festgestellte Effekt ist nicht absolut, sondern in Relation zu dem von PF_6^- zu sehen, das als Gegegenion des kationischen Dendrimers fungiert. Der Effekt von PF_6^- ist allerdings gegenüber den kürzlich beschriebenen Effekten anderer Anionen sehr schwach.
- [31] M. J. Hynes, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1993**, 311. Wir danken Dr. Hynes für die Bereitstellung und Erläuterung seines EQ-NMR-Programms zur Bestimmung von Gleichgewichtskonstanten aus ^1H -NMR-Daten.

Konvergenz der Mechanismen eines katalytischen Antikörpers und einer Terpen-Cyclase: eine durch Carbokation- π -Elektronen-Wechselwirkung gesteuerte Polyencyclisierung**

Chiana M. Paschall, Jens Hasserodt, Terri Jones, Richard A. Lerner, Kim D. Janda und David W. Christianson*

Die über Carbokationen verlaufenden Cyclisierungskaskaden, die von Terpenoid-Cyclasen katalysiert werden, gehören zu den wichtigsten und komplexesten Reaktionen zur Bildung von C-C-Bindungen in Chemie und Biologie.^[1, 2] Ein Beispiel

[*] Prof. Dr. D. W. Christianson, C. M. Paschall

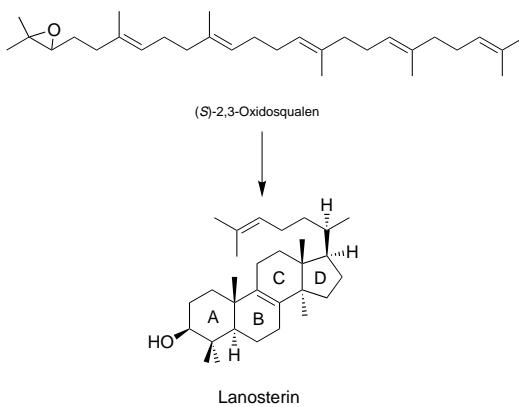
Roy and Diana Vagelos Laboratories
Department of Chemistry
University of Pennsylvania
Philadelphia, PA 19104-6323 (USA)
Fax: (+1) 215-573-2201
E-mail: chris@xtal.chem.upenn.edu

Prof. Dr. J. Hasserodt, T. Jones, Prof. Dr. R. A. Lerner,
Prof. Dr. K. D. Janda
Department of Chemistry and
The Skaggs Institute for Chemical Biology
The Scripps Research Institute
10550 N. Torrey Pines Road
La Jolla, CA 92037 (USA)

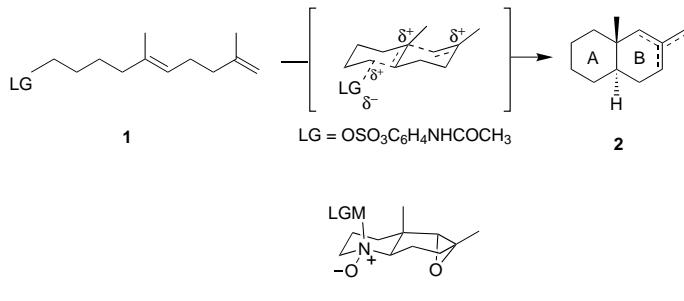
[**] Diese Arbeit wurde von den NIH (GM56838, D.W.C.; GM43858, K.D.J.) und vom Skaggs Institute for Chemical Biology gefördert. C.M.P. wird durch ein Fontaine Fellowship der University of Pennsylvania und einen NSF Minority Fellowship Award unterstützt. Wir danken Lisa Kerwin für die Herstellung der Fab-Fragmente sowie J. D. Cox, C. A. Lesburg, T. Stams und R. Stanfield für hilfreiche Diskussionen.

dafür ist die Cholesterin-Biosynthese, in deren Verlauf das offenkettige Polyen Squalenoxid in einer einzigen chemischen Reaktion, die durch das Enzym Lanosterin-Synthase katalysiert wird, zum tetracyclischen Produkt Lanosterin cyclisiert wird (Schema 1 A).^[2] Mehr als ein Drittel der Kohlenstoffatome durchläuft Veränderungen des Bindungs- und/oder

A



B



LGM = $\text{CH}_2\text{CONHC}_6\text{H}_4\text{NHCO}(\text{CH}_2)_3\text{CO}_2^-$

5

Schema 1. A) Die Cyclisierungsreaktion, die durch die Lanosterin-Synthase katalysiert wird. Die Lanosterinringe sind gemäß der gebräuchlichen Nomenklatur für Steroide bezeichnet. B) Die Polyencyclisierungsreaktion, die durch den Antikörper HA5-19A4 katalysiert wird, führt zum *trans*-Decalingerüst, das zu den Ringen A und B von Lanosterin analog ist. LGM = Abgangsgruppen-Analogon (leaving group mimetic) mit einem Linker zum Trägerprotein. Weitere Einzelheiten siehe Text.

Hybridisierungszustand während der Cyclisierungskaskade, bei der ein Produkt mit sieben präzise konfigurierten Chiralitätszentren entsteht. Es ist bemerkenswert, daß nur eines von 128 möglichen Stereoisomeren entsteht; eine Schlüsselrolle der Cyclase ist es also, die strukturelle und stereochemische Präzision der Cyclisierungsreaktion zu vermitteln. Diese Präzision ist eine charakteristische Eigenschaft der meisten Terpenoid-Cyclasen, die für die Biosynthese von zahlreichen Naturstoffen in allen Lebensformen sorgen.

Obwohl man aus vor kurzem veröffentlichten Röntgenstrukturanalysen von Terpenoid-Cyclasen auf eine unabhängige Entwicklung von zwei Cyclaseklassen schließen kann, weisen die Enzyme beider Klassen konvergente Strukturmerkmale auf, die für die Katalyse von Bedeutung sind.^[3] Die