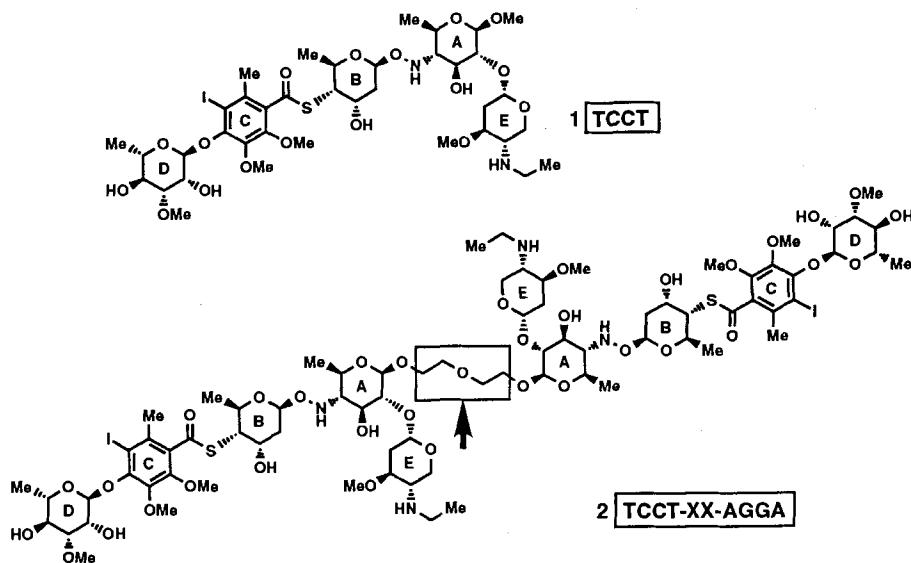


DNA-Kohlenhydrat-Erkennung: Design und Synthese eines an eine DNA-Sequenz aus acht Basen selektiv bindenden Oligosaccharids**

Kyriacos Costa Nicolaou*, Keiichi Ajito, Hironori Komatsu, Brian M. Smith, Tianhu Li, Miles G. Egan und Luigi Gomez-Paloma

DNA-bindende Moleküle, insbesondere sequenzspezifische, sind in der Chemie, Biologie und Medizin von großem Interesse^[1-7]. Diese Verbindungen könnten weitere Einblicke in die Chemie und die Struktur der DNA liefern und auch wichtig für die Entwicklung molekular- und zellbiologischer Methoden sowie von Antisense- und Gentherapien sein^[4-7]. Mit Calicheamicin γ_1 ^[8] als Leitstruktur haben wir kürzlich eine Reihe von Oligosacchariden synthetisiert und deren Bindungsverhalten gegenüber doppelsträngiger DNA untersucht^[9-11]. Dabei erwies sich das Oligosaccharid **1** (Schema 1) als wirksamstes und selektivstes Molekül^[9, 10], das an TCCT-Sequenzen doppelsträngiger DNA mit einer Affinitätskonstante von $K_d \cong 10^6 \text{ M}^{-1}$ bindet. Das erstmals 1990 von uns synthetisierte Oligosaccharid **1**^[12] inhibiert spezifisch Transkriptionskomplexe, wie kürzlich Crabtree et al. zeigen konnten^[13]. Entsprechend entworfene Oligomere von **1** sollten stärker und selektiver an doppelsträngige DNA binden können. Wir berichten nun über das Design und die chemische Synthese eines Kopf-Kopf-Dimers **2** (Schema 1) des Oligosaccharids **1**, das entworfen wurde, um selektiv an TCCTXXAGGA-Sequenzen doppelsträngiger DNA zu binden^[14].



Schema 1. Struktur der Calicheamicin- γ_1 -Oligosaccharide **1** (an eine TCCT-Sequenz bindendes Monomer) und **2** (Kopf-Kopf-Dimer, das entworfen wurde, um an eine TCCTXXAGGA-Sequenz zu binden. Der Pfeil zeigt auf die Brücke).

[*] Prof. Dr. K. C. Nicolaou, K. Ajito, H. Komatsu, B. M. Smith, T. Li, M. G. Egan, L. Gomez-Paloma

Department of Chemistry, The Scripps Research Institute
10666 North Torrey Pines Road, La Jolla, CA 92037 (USA)

und

Department of Chemistry and Biochemistry, University of California
San Diego, 9500 Gilman Drive, La Jolla, CA 92093 (USA)
Telefax: Int. + 619/554-6738

[**] Diese Arbeit wurde von den National Institutes of Health und der University of California (Biotechnology Grant) gefördert. Für Stipendien danken wir den Firmen Meiji Seika (K.A.), Mitsui Toatsu Chemicals (H.K.) und der Università Degli Studi Di Napoli „Frederico II“ (L.G.P.).

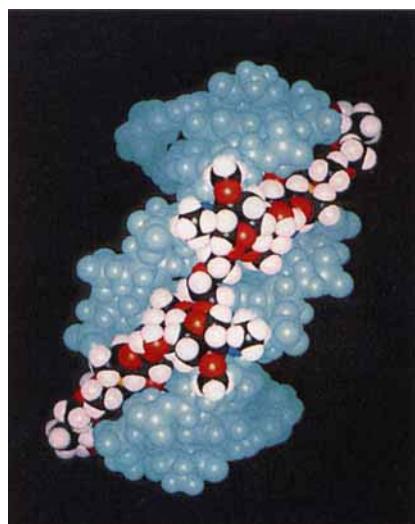
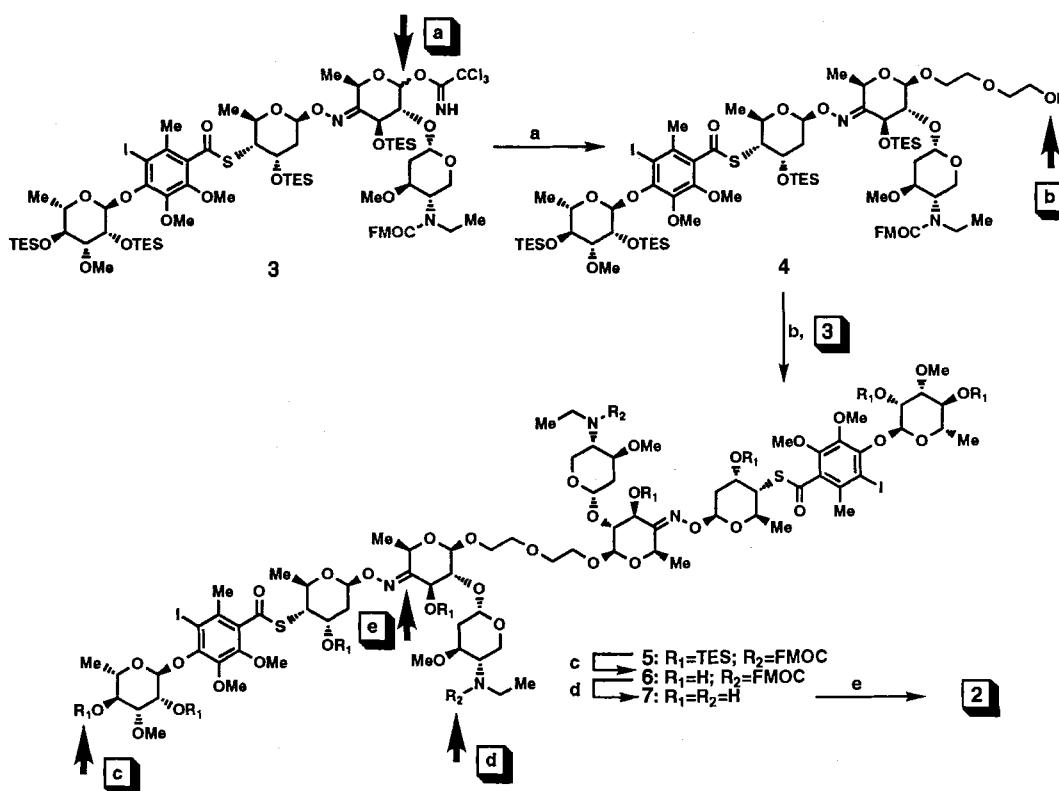


Abbildung 1. Rechnererzeugtes Modell des entlang der TCCTATAGGA-Sequenz in die kleine Furche von doppelsträngiger [GCATCCTATAGGATGC]-DNA gebundenen Dimers **2**.

Unter Berücksichtigung der detaillierten Wechselwirkungen des Oligosaccharids **1** mit der TCCT-Sequenz eines doppelsträngigen DNA-Decamers, die durch NMR-Spektroskopie^[11, 15], Footprinting-Experimente^[9, 10, 16] und Modellrechnungen aufgeklärt wurden, wurde das Kopf-Kopf-Dimer **2** so entworfen, daß es problemlos in die kleine Furche doppelsträngiger DNA passen und entlang einer TCCTXXAGGA-Sequenz binden können sollte. Modellrechnungen zufolge ermöglicht die Brücke aus fünf Atomen $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2-$ ein optimales Passen der beiden Oligosaccharid-Einheiten an ihre jeweiligen Bindungsstellen. Abbildung 1 gibt ein rechnererzeugtes Modell des an den gewünschten TCCTXXAGGA-Strang gebundenen Dimers **2** wieder.

Wie in Schema 2 zusammengefaßt, ging die Synthese des gewünschten decazyklischen Oligosaccharids **2** von dem bekannten^[17] Schlüsselintermediat **3** aus^[18]. Die Kupplung des Trichloracetylids **3** mit einem Überschuß an Diethylenglycol in Dichlormethan bei $-78 \rightarrow -40^\circ\text{C}$ in Gegenwart von $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ lieferte die Verbindung **4** in 69% Ausbeute zusammen mit ihrem α -Anomer (**4'**, 11% Ausbeute). Chromatographisch abgetrenntes **4'**^[19] wurde anschließend nochmals mit **3** unter ähnlichen Bedingungen gekuppelt, wobei die dimere Verbindung **5**^[19] in 59%

Ausbeute (neben 18% isolierter Ausgangsverbindung **4**) entstand. Die Desilylierung von **5** mit $\text{HF} \cdot \text{Pyridin}$ und das Abspalten der 9-Fluorenylmethoxycarbonyl(FMOC)-Gruppe führte, über Verbindung **6**, zur Polyhydroxy-Zwischenstufe **7** in 76% Gesamtausbeute. Schließlich konnte nach $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ -katalysierter Reduktion von **7** mit NaCNBH_3 die Zielverbindung **2**^[19] in 46% Ausbeute isoliert werden. Die Struktur von **2** wurde durch spektroskopische Methoden abgesichert, wobei die Stereochemie an den neu erzeugten anomeren und N-tragenden Zentren $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch bestimmt wurde.

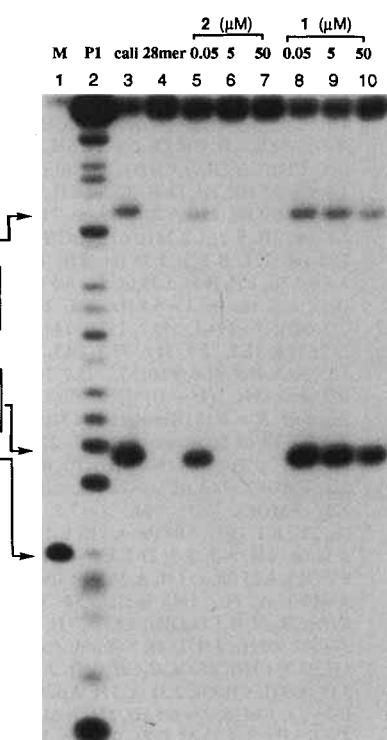


Schema 2. Synthese des Kopf-Kopf-Dimers **2**. a) Diethylenglycol (4.0 Äquiv.), $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ (0.5 Äquiv.), CH_2Cl_2 , $-78 \rightarrow -40^\circ\text{C}$, 4 h, 69% Ausbeute sowie 11% α -Anomer; b) 3 (2.0 Äquiv.), $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ (0.3 Äquiv.), CH_2Cl_2 , -78°C , 5 h, 59% Ausbeute (neben 18% zurückgewonnenem **4**); c) $\text{HF} \cdot \text{Py}$, CH_2Cl_2 , Pyridin, $-40 \rightarrow 0^\circ\text{C}$, 20 h; d) $\text{Et}_2\text{NH}/\text{THF}$ (1/1), 25 °C, 3 h, 76% Gesamtausbeute ausgehend von **5**; e) NaCNBH_3 (60 Äquiv.), $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ (26 Äquiv.), CH_2Cl_2 , $-60 \rightarrow -40^\circ\text{C}$, 2.5 h, 46% Ausbeute sowie etliche, nicht charakterisierte Isomere. TES = Triethylsilyl. FMOC = 9-Fluorenylmethoxy-carbonyl.

Erste NMR-Untersuchungen (unterschiedliche Temperaturen, NOESY, TOCSY) an einem 1:1-Komplex des Dimers **2** mit ds[GCATCCTATAGGATGC]-DNA belegen, daß die Bindung in der kleinen Furche entlang der TCCTATAGGA-Sequenz erfolgt. Diese Daten stehen mit einem Modell in Einklang, nach dem bei tiefer Temperatur eine fest gebundene Pentasaccharid- und eine weitere locker gebundene Einheit, also zwei Komplexe, vorhanden sind, die bei höheren Temperaturen miteinander verknüpft werden^[20].

Footprinting-Experimente mit **2** waren vermutlich aufgrund der Beeinflussung des Moleküls durch die verwendete Endonuklease (Desoxyribonuclease I) und des offensichtlichen, facettenreichen Bindefvermögens des Zuckers an doppelsträngige DNA erschwert. In Konkurrenzexperimenten mit Calicheamicin γ_1 war allerdings, wie erwartet, eine ausgeprägte, konzentrationsabhängige Inhibition der DNA-Spaltung durch das Dimer **2** erkennbar (Abb. 2). Im Vergleich zum Monomer **1** (Spur 8–10, Abb. 2) zeigt das Dimer **2** (Spur 5–7, Abb. 2) eine beachtlich höhere Bindungsaffinität gegenüber DNA.

Abb. 2. Autoradiogramm eines denaturierenden Polyacrylamidgels mit den Produkten der Calicheamicin-induzierten DNA-Spaltung eines [$5'$ - ^{32}P]-markierten, TCCTATAGGA-enthaltenden DNA-Doppelstrangs in Gegenwart der Oligosaccharide **1** und **2**. Spur 1: Marker-Spur mit den Produkten des DNA-Verdaus durch das Restriktionsenzym *Mbo* I. Spur 2: Aus DNA-Partialverdau durch Nuclease P1 erhaltene 28mer-Leiter. Spur 4: [$5'$ - ^{32}P]-markiertes 28mer. Spur 3, 5–10: Produkte der DNA-Spaltung durch Calicheamicin (250 nM) in Gegenwart unterschiedlicher Konzentrationen des Monomers **1** oder Dimers **2** (Spur 3: kein Oligosaccharid, Spur 5: 50 nM **2**, Spur 6: 5 μM **2**, Spur 7: 50 μM **2**, Spur 8: 50 nM **1**, Spur 9: 5 μM **1**, Spur 10: 50 μM **1**). Vorgehen bei der DNA-Spaltung durch Calicheamicin: Das [$5'$ - ^{32}P]-markierte, TCCTATAGGA-enthaltende DNA-Oligomer wurde 3 min bei 95 °C inkubiert und dann langsam (1 h) auf 25 °C abgekühlt. Ein Aliquot des Oligomers wurde zu einer Reaktionsmischung gegeben, die NaCl (20 mM), Tris/HCl-Pufferlösung (pH = 7.5, 30 mM) und DMSO (10 Vol.-%) enthielt, und in Gegenwart unterschiedlicher Konzentrationen des Oligosaccharids **1** oder **2** 20 min bei 37 °C inkubiert (Gesamtvolumen 40 μL). Die Calicheamicin-abhängige DNA-Spaltung wurde durch Zugabe von 2 μL 2-Mercaptoethanol ausgelöst (50 mM). Aus der Reaktionsmischung wurde ein Aliquot von 3 μL in ein trockenes, eisgekühltes Eppendorf-Gefäß überführt und mit dem gleichen Volumen eines Ladepuffers (96% Formamid, 7.5 mM Na_2EDTA , 0.05% (w/v) Bromphenolblau und 0.05% (w/v) Xylolycyanol) versetzt. Die Probe wurde bis zum Auftragen bei -70°C gelagert. Tris = Tris(hydroxymethyl)aminoethan. DMSO = Dimethylsulfoxid. EDTA = Ethylenediamintetraessigsäure.



sen Potential für die DNA-Erkennung und zur Genregulation auszuloten. Design, Synthese und Untersuchungen höherer Oligomere von **1** sowie der entsprechenden Endiin-Derivate sind im Gange.

Eingegangen am 2. November 1994 [Z 7449]

Stichworte: DNA-Binder · DNA-Spaltung · Molekulare Erkennung · Oligosaccharide

- [1] K. C. Nicolaou, W.-M. Dai, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 1453; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 1387.
- [2] J. W. Low, *Chemtracts* **1993**, *6*, 205.
- [3] P. E. Nielsen, *Bioconjugate Chem.* **1991**, *2*, 1.
- [4] E. Uhlmann, A. Peyman, *Chem. Rev.* **1990**, *90*, 543.
- [5] P. B. Dervan in *Nucleic Acids and Molecular Biology*, Vol. 2 (Hrsg.: F. Eckstein, D. M. J. Lilley), Springer, Heidelberg, **1988**, S. 49–64.
- [6] P. B. Dervan in *Oligodeoxynucleotides: Antisense of Gene Expression* (Hrsg.: J. S. Cohen), CRC Press, Boca Raton, FL, **1989**, S. 197–210.
- [7] C. Helene, J.-J. Toulme in *Oligodeoxynucleotides: Antisense of Gene Expression* (Hrsg.: J. S. Cohen), CRC Press, Boca Raton, FL, **1989**, S. 137–172.
- [8] M. D. Lee, K. M. Manning, D. R. Williams, N. A. Kuck, R. T. Testa, D. B. Borders, *J. Antibiot.* **1989**, *42*, 1070.
- [9] T. Li, Z. Zeng, V. A. Estevez, K.-U. Baldenius, K. C. Nicolaou, G. F. Joyce, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 3709.
- [10] K. C. Nicolaou, S.-C. Tsay, T. Suzuki, G. F. Joyce, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 7555.
- [11] L. Gomez-Paloma, J. A. Smith, W. J. Chazin, K. C. Nicolaou, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 3697.
- [12] K. C. Nicolaou, R. D. Groneberg, T. Miyazaki, N. A. Stylianides, T. J. Schulze, W. Stahl, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 8193. Für eine spätere Synthese von **1** siehe: R. L. Halcomb, S. H. Boyer, S. J. Danishefsky, *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 314; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 338.
- [13] S. N. Ho, S. H. Boyer, S. L. Schreiber, S. J. Danishefsky, G. R. Crabtree, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1994**, *91*, 9203.
- [14] Die TCCT-Sequenz kann gegen eine TCTC- oder eine TTTT-Sequenz ausgetauscht werden, siehe Lit. [9–11], zit. Lit.
- [15] S. L. Walker, A. H. Andreotti, D. E. Kahne, *Tetrahedron* **1994**, *50*, 1351.
- [16] J. Aiyar, S. J. Danishefsky, D. M. Crothers, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 7552.
- [17] K. C. Nicolaou, C. W. Hummel, M. Nakada, K. Shibayama, E. N. Pitsinos, H. Saimoto, Y. Mizuno, K.-U. Baldenius, A. L. Smith, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 7625.
- [18] Alle neuen Verbindungen lieferten zufriedenstellende spektroskopische und analytische Daten.
- [19] Ausgewählte spektroskopische und physikalische Daten von **2**, **4** und **5**: **2**: farbloser Feststoff; $R_f = 0.52$ (Kieselgel, $\text{MeOH}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$, 1/4); $[\alpha]_D^{23} = -41$ ($c = 0.50$, MeOH); IR (in Substanz): $\tilde{\nu} = 3600–3200, 2973, 2933, 1673, 1455, 1416, 1392, 1319, 1239, 1100, 1066, 959 \text{ cm}^{-1}$; $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CD_3OD): $\delta = 5.62$ (br. s, 2H, D-1), 5.43 (br. s, 2H, E-1), 5.09 (br. d, $J = 10.0$ Hz, 2H, B-1), 4.49 (br. s, 2H, D-2), 4.38 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H, A-1), 4.25 (br. s, 2H, B-3), 4.18 (dq, $J = 9.5, 6.0$ Hz, 2H, D-5), 4.06 (dq, $J = 10.5, 6.5$ Hz, 2H, B-5), 4.01–3.92 (m, 4H, E-5, $\text{CHHCH}_2\text{OCH}_2\text{CHH}$), 3.96 (dd, $J = 9.5, 9.5$ Hz, 2H, A-3), 3.92 (s, 6H, CH_3O), 3.87 (s, 6H, CH_3O), 3.84–3.71 (m, 12H, B-4, D-3, E-5', $\text{CHHCH}_2\text{OCH}_2\text{CHH}$), 3.69 (dq, $J = 9.5, 6.5$ Hz, 2H, A-5), 3.61 (dd, $J = 9.5, 9.5$ Hz, 2H, D-4), 3.57 (s, 6H, CH_3O), 3.42 (s, 6H, CH_3O), 3.37 (dd, $J = 9.5, 8.0$ Hz, 2H, A-2), 2.89 (m, 2H, E-4), 2.80 (m, 4H, $2 \times \text{CH}_3\text{CH}_2\text{N}$), 2.47 (m, 2H, E-2_{ax}), 2.38 (s, 6H, ArCH_3), 2.28 (dd, $J = 9.5, 9.5$ Hz, 2H, A-4), 2.00 (m, 2H, B-2_{ax}), 1.79 (m, 2H, B-2_{ax}), 1.50 (m, 2H, E-2_{ax}), 1.41 (d, $J = 6.5$ Hz, 6H, B-6), 1.39 (d, $J = 6.5$ Hz, 6H, A-6), 1.28 (d, $J = 6.0$ Hz, 6H, D-6), 1.22 (br. t, $J = 6.8$ Hz, 6H, $2 \times \text{CH}_3\text{CH}_2\text{N}$); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CD_3OD): $\delta = 194.1, 153.2, 152.0, 144.6, 134.6, 132.5, 99.8, 94.2, 81.7, 80.6, 77.1, 72.6, 72.3, 72.1, 71.6, 71.3, 70.5, 69.4, 69.3, 68.2, 62.3, 61.5, 59.9, 57.5, 56.2, 42.7, 41.6, 39.0, 35.2, 25.7, 19.4, 18.8, 14.7, 10.0; MS (Positivionen-ESI): m/z 1996; $[(M + H)^+]$, ber. für $\text{C}_{78}\text{H}_{124}\text{I}_2\text{N}_4\text{O}_3\text{S}_2$; 1996. **4**: farbloser Feststoff; $R_f = 0.15$ (Kieselgel, 2% MeOH in CH_2Cl_2); $[\alpha]_D^{23} = -21$ ($c = 1.7$, CHCl_3); IR (in Substanz): $\tilde{\nu} = 2953, 2926, 2876, 1694, 1682, 1454, 1260, 1084, 1017 \text{ cm}^{-1}$; $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, $[\text{D}_6]\text{DMSO}$, 80 °C): $\delta = 7.84$ (d, $J = 7.5$ Hz, 2H, FMOC), 7.63 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H, FMOC), 7.39 (dd, $J = 7.5, 7.5$ Hz, 2H, FMOC), 7.31 (dd, $J = 7.5, 7.5$ Hz, 2H, FMOC), 5.42–5.37 (m, 2H, B-1, D-1), 5.08 (br. s, 1H, E-1), 4.75 (q, $J = 6.5$ Hz, 1H, A-5), 4.47–4.38 (m, 5H, A-1, B-3, D-2, $\text{CH}_2\text{-FMOC}$), 4.28 (t, $J = 6.0$ Hz, 1H, benzyl, FMOC), 4.22 (br. s, 1H, A-3), 4.05 (dq, $J = 9.0, 6.5$ Hz, 1H, D-5), 4.00 (dq, $J = 10.0, 6.5$ Hz, 1H, B-5), 3.84–3.72 (m, 5H, A-2, E-3, E-5, E-5', $\text{CHHCH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 3.82 (s, 3H, CH_3O), 3.78 (s, 3H, CH_3O), 3.70 (dd, $J = 9.0, 9.0$ Hz, 1H, D-4), 3.68 (dd, $J = 10.0, 2.5$ Hz, 1H, B-4), 3.66–3.42 (m, 8H, D-3, $\text{CHHCH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 3.40 (s, 3H, CH_3O), 3.31 (m, 1H, E-4), 3.17 (s, 3H, CH_3O), 2.31 (s, 3H, ArCH_3), 2.24 (m, 1H, E-2_{ax}), 1.98 (m, 2H, B-2_{ax}, E-5), 1.44 (d, $J = 6.5$ Hz, 3H, A-6), 1.29 (d, $J = 6.5$ Hz, 3H, B-6) 1.17 (d, $J = 6.5$ Hz, 3H, D-6), 0.99–0.91 (m, 36H, $4 \times \text{Si}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_3$), 0.67–0.58 (m,$

27H, $4 \times \text{Si}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_3$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{N}$); MS (Positivionen-ESI): m/z 1750; $[(M + \text{Na})^+]$, ber. für $\text{C}_{80}\text{H}_{131}\text{IN}_2\text{O}_{21}\text{SSi}_4$; 1750. **5**: farbloser Feststoff; $R_f = 0.46$ (Kieselgel, Ether/Petrolether 1/1); $[\alpha]_D^{23} = -14$ ($c = 0.99$, CHCl_3); IR (in Substanz): $\tilde{\nu} = 2954, 2936, 2876, 1700, 1456, 1417, 1239, 1140, 1085, 1016, 1004 \text{ cm}^{-1}$; $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, $[\text{D}_6]\text{DMSO}$, 80 °C): $\delta = 7.83$ (d, $J = 7.5$ Hz, 4H, FMOC), 7.62 (d, $J = 7.0$ Hz, 4H, FMOC), 7.38 (dd, $J = 7.5, 7.5$ Hz, 4H, FMOC), 7.30 (dd, $J = 7.5, 7.0$ Hz, 4H, FMOC), 5.42–5.37 (m, 4H, B-1, D-1), 5.08 (br. s, 2H, E-1), 4.73 (q, $J = 7.0$ Hz, 2H, A-5), 4.45–4.37 (m, 10H, A-1, B-3, D-2, $\text{CH}_2\text{-FMOC}$), 4.26 (t, $J = 6.0$ Hz, 2H, benzyl, FMOC), 4.22 (br. s, 2H, A-3), 4.05 (dq, $J = 9.0, 6.5$ Hz, 2H, D-5), 3.99 (dq, $J = 10.5, 6.5$ Hz, 2H, B-5), 3.83–3.73 (m, 10H, A-2, E-3, E-5, E-5', $\text{CHHCH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 3.81 (s, 6H, CH_3O), 3.77 (s, 6H, CH_3O), 3.70 (dd, $J = 9.0, 9.0$ Hz, 2H, D-4), 3.67 (dd, $J = 10.5, 2.5$ Hz, 2H, B-4), 3.63–3.52 (m, 8H, D-3, $\text{CHHCH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 3.39 (s, 6H, CH_3O), 3.32 (m, 2H, E-4), 3.16 (s, 6H, CH_3O), 2.31 (s, 6H, ArCH_3), 2.23 (m, 2H, E-2_{ax}), 1.95 (m, 4H, B-2_{ax}), 1.43 (d, $J = 7.0$ Hz, 6H, A-6), 1.28 (d, $J = 6.5$ Hz, 6H, B-6), 1.16 (d, $J = 6.5$ Hz, 6H, D-6), 0.98–0.90 (m, 72H, $8 \times \text{Si}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_3$); MS (Positivionen-ESI): m/z 3394; $[(M_{\text{AVE}} - 2\text{H}^+ + 2\text{Na}^+)]$, ber. für $\text{C}_{156}\text{H}_{252}\text{I}_2\text{N}_4\text{O}_3\text{S}_2\text{Si}_8$; 3394.

[20] Details dieser NMR-Untersuchungen werden an anderer Stelle veröffentlicht.

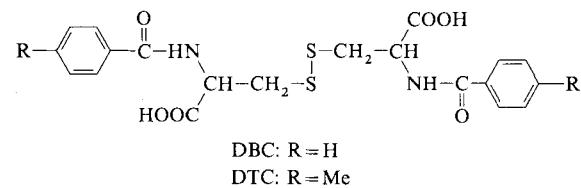
[21] Wir danken Dr. Peter Vogt und Dr. Chen Liu für ihre Ergebnisse. Über diese und ähnliche Untersuchungen werden wir später berichten.

Struktur einer selbstorganisierten, gelbildenden Faser im Kristall**

Fredric M. Menger*, Yasuhiro Yamasaki, Kelly K. Catlin und Taisei Nishimi

Vor fast siebzig Jahren sagte die Chemikerin Dorothy Jordan, daß „gels are easier to recognize than to define“^[1]. Dennoch wollen wir eine Definition vorschlagen: Gele sind halbstarre, kolloidale Systeme mit einem hohen Flüssigkeitsgehalt. Das Protoplasma gilt als das am weitesten verbreitete Beispiel für diesen besonderen Aggregatzustand. Ein Gel wird von einem molekularen, oft faserähnlichen Netzwerk gebildet, dessen Kapillarräume das Dispersionsmittel enthalten. Die meisten Gelbildner sind Polymere, z.B. Gelatine^[2], Polyacrylsäure^[3], Hyaluronsäure^[4], aber auch relativ kleine Moleküle wie Butansäure-4-(2-anthryloxy)cholesterylester^[5], 5-Hexadecyl-2,4,6-triaminopyrimidin^[6], *N*-Octylgluconamid^[7] und Arborole^[8] können die Gelbildung induzieren.

Wir interessieren uns seit längerer Zeit für den wenig bekannten, aber bemerkenswerten Gelbildner Dibenzoyl-L-cystin (DBC)^[9]. Obwohl in den meisten Gelen 1–10% Gelbildner



vorhanden sein müssen, bewirkt DBC in Wasser bis zu Konzentrationen von 2 mM (0.1%) eine Verfestigung. Bei Untersuchungen zur Selbstorganisation solch geringer Mengen an DBC zu einem makroskopischen Netzwerk erhielten wir eine Röntgenstrukturanalyse einer Gel-,faser[†]. Strukturdaten auf atomarer

[*] Prof. F. M. Menger, Y. Yamasaki, K. K. Catlin, T. Nishimi
Department of Chemistry, Emory University
Atlanta, GA 30322 (USA)
Telefax: Int. + 404/727-6586

[**] Diese Arbeit wurde von den National Institutes of Health gefördert.