

den entsprechenden Kammern ausgelöst und die Elektropolymerisation ermöglicht wurde. Das Produkt **2** wurde ebenfalls ortsaufgelöst auf die GCE aufgebracht. Hierbei wurden zum einen alle drei Kammern (Abb. 3 f) und zum anderen Fall nur die mittlere Kammer belichtet (Abb. 3 g).

Wir können somit mit der Elektropolymerisation nach photolytischer Abspaltung der Nbz-Schutzgruppe ortsaufgelöst Peptide auf leitfähige Substrate aufbringen (Abb. 3). Die Kammern mit ihrer bisher erreichten Abmessung von 250 µm in einer Dimension sollen durch weitere Verfeinerung des Verfahrens miniaturisiert werden. Die Immobilisierung von Makromolekülen oder Chemorezeptoren kann zu einer Integration in analytische Routineverfahren führen. Außerdem ist ein Einsatz als Multianalyt-Sensor mit Fließinjektionssystem geplant. Insbesondere in der Chemosensorik im Verbund mit hochdiversen Cyclopeptidbibliotheken,<sup>[12]</sup> die ebenfalls elektrochemisch immobilisiert werden können, bietet das Verfahren Möglichkeiten zur schnellen Analytik über eine Mustererkennung. Mit von Laminin abgeleiteten Peptiden, welche unter Erhaltung ihrer biologischen Funktion ebenfalls elektrochemisch polymerisierbar sind,<sup>[13]</sup> ist die ortsaufgelöste Adhäsion von Nervenzellen und das Wachstum von Neuriten möglich.

### Experimentelles

**2, 3:** Multiple parallele Peptidsynthesen (je 15 µmol) an Wang-Harz mit 9-Fluorenylmethoxycarbonyl(Fmoc)-Aminosäuren und Diisopropylcarbodiimid(DIC)-Aktivierung. Produkt **1**<sup>[11]</sup> (8.6 mg, 0.03 mmol) mit 1-Hydroxybenzotriazol (HOBt) (4.6 mg, 0.03 mmol) in DMF (200 µL) wird mit 1.5 M DIC in DMF (20 µL, 0.03 mmol) 4 h gekuppelt.

Abspaltung vom Harz: 500 µL Trifluoressigsäure/Wasser/Triisopropylsilan (95/2.5/2.5) (3 h), Nbz-HPA-Peptide mit Diethylether fällen, abzentrifugieren, in *tert*-Butylalkohol/Wasser (4/1) lösen und lyophilisieren. **2:** ESI-MS: *m/z*: 1467.7 [*M*+2H]<sup>2+</sup>; **3:** ESI-MS: *m/z*: 1523.6 [*M*+H].

Die photochemische Freisetzung von **3** wurde UV-spektroskopisch und HPL-chromatographisch untersucht. Zu Beginn der Reaktion liegen ein Absorptionsmaximum des Peptids bei 214 nm und eines der Schutzgruppe bei 275 nm vor. Im Laufe der Photoreaktion tritt ein weiteres Maximum der abgespaltenen Schutzgruppe bei 315 nm auf. Bereits nach 1 min ist das geschützte Peptid **3** zu 70% zerfallen und nach 5 min ist eine vollständige Umsetzung zur freien phenolischen Kopfgruppe eingetreten. Diese Ergebnisse weisen auf eine stöchiometrische Bildung von **4** hin (Schema 1). Auch bei **2** wurde ein einheitliches Produkt erhalten, d.h., die Aminosäuren gehen keine detektierbaren Nebenreaktionen ein. Bei der Elektropolymerisation können allerdings Trp-, Tyr- und His-Reste teilweise oxidiert werden, was jedoch für den praktischen Einsatz der peptidfunktionalisierten Oberflächen z.B. für den ELISA keine Auswirkungen hat. Um sicher zu sein, daß die Nbz-HPA-Peptide **2** und **3** und die bei der Photolyse freigesetzten Nebenprodukte elektrochemisch nicht oxidiert werden können, wurden die Peptide **2–4** durch Differential-Puls-Voltammetrie vermessen. Dabei hat sich gezeigt, daß beim photochemisch entschützten HPA-Peptid **4** bei 0.6 V die elektrochemische Oxidation stattfindet, während **2** und **3** in diesem Spannungsbereich elektrochemisch inert sind.

Nach der elektrochemischen Polymerisation durch photolytische Abspaltung der Schutzgruppe der Nbz-HPA-Peptide (bei 1.0 V, 5 min) wird die GCE mit Wasser gespült. Zur Blockierung unspezifischer Bindungsstellen wird 1% BSA/PBS (BSA = Rinderserumalbumin aufgetragen (500 µL pro Elektrode). Nach 2 h wird eine Lösung von Streptavidin (rhodamin- oder fluoresceinmarkiert) mit 0.1 mg mL<sup>-1</sup> PBS aufgetragen. Nach 2 h Inkubation wird die Elektrode gewaschen. Die mit Antikörper beschichtete Elektrode wird mit einem Zweitantikörper (rhodaminmarkiert) in 0.1 mg mL<sup>-1</sup> PBS versetzt und nach 2 h gewaschen.

Eingegangen am 8. April 1998 [Z11707]

**Stichwörter:** Biosensoren • Elektrochemie • Peptide • Oberflächen • Photochemie

- [1] N. Dontha, W. B. Nowall, W. G. Kuhr, *Anal. Chem.* **1997**, *69*, 2619–2625.
- [2] H. Morgan, D. J. Pritchard, J. M. Cooper, *Biosens. Bioelectron.* **1995**, *10*, 841–846.
- [3] S. P. A. Fodor, J. L. Read, M. C. Pirrung, L. Stryer, A. L. Lu, D. Solas, *Science* **1991**, *251*, 767–773.
- [4] a) L. Rozsnay, D. Benson, S. Fodor, P. Schultz, *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 801–802; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 759–761; b) H. Sigrist, A. Collioud, J. F. Clemence, H. Gao, R. Luginbühl, G. Sunderababu, *Opt. Eng.* **1995**, *34*, 2339–2348; c) G. Sunderababu, H. Gao, H. Sigrist, *Photochem. Photobiol.* **1995**, *61*, 540.
- [5] T. Matsuda, T. Sugawara, *Langmuir* **1995**, *11*, 2272.
- [6] a) L. F. Rozsnay, M. S. Wrighton, *Langmuir* **1995**, *11*, 3913–3920; b) E. Delamarche, G. Sunderababu, H. Biebuyck, B. Michel, C. Gerber, H. Sigrist, H. Wolf, H. Ringsdorf, N. Xanthopoulos, H. J. Mathieu, *Langmuir* **1996**, *12*, 1997–2006.
- [7] S. A. Sundberg, R. W. Barrett, M. Pirrung, A. L. Lu, B. Kiangsoontra, C. P. Holmes, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 12050–12057.
- [8] P. Heiduschka, W. Göpel, W. Kraas, S. Kienle, G. Jung, *Chem. Eur. J.* **1996**, *2*, 667–672.
- [9] B. Amit, E. Hazum, M. Fridkin, A. Patchornik, *Int. J. Pept. Protein Res.* **1977**, *9*, 91–96.
- [10] V. N. R. Pillai, *Synthesis* **1980**, *1*, 1–26.
- [11] Erhältlich bei ECHAZ microcollections EMC, Sindelfingerstraße 3, D-72070 Tübingen.
- [12] a) *Combinatorial Peptide and Nonpeptide Libraries* (Hrsg.: G. Jung), Röntgenstrukturanalyse VCH, Weinheim, **1996**; b) G. Jung, H. Hofstetter, S. Feiertag, D. Stoll, O. Hofstetter, K.-H. Wiesmüller, V. Schurig, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 2261–2263; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 2148–2150.
- [13] M. Huber, P. Heiduschka, S. Kienle, C. Pavlidis, J. Mack, T. Walk, G. Jung, S. Thanos, *J. Biomed. Mater. Res.*, im Druck.

## Lösung der Kristall- und Molekülstruktur komplexer niedrigsymmetrischer organischer Verbindungen durch Pulver: Fluoresceindiacetat\*\*

Kenneth D. Knudsen,\* Philip Pattison, Andrew N. Fitch und Robert J. Cernik

Die mit modernen Röntgen- und Neutronendiffraktometern erhaltbaren Daten und die Verbesserungen der Rechenverfahren machen es möglich, daß zunehmend komplexere Kristallstrukturen aus der Messung an Pulvern gelöst werden können. Die Verwendung von Synchrotronstrahlung

[\*] Dr. K. D. Knudsen, Dr. P. Pattison  
Swiss-Norwegian Beamline  
European Synchrotron Radiation Facility (ESRF)  
BP 220, F-38043 Grenoble Cedex (Frankreich)  
Fax: (+33)4-76882694  
E-mail: knudsen@esrf.fr  
Dr. A. N. Fitch, Dr. R. J. Cernik  
CCLRC Daresbury Laboratory, Warrington WA44AD  
(Großbritannien)

[\*\*] Die Autoren danken Henrik Birkedal und Angela Altomare für hilfreiche Diskussionen, Hermann Emerich für technische Hilfe während des Experiments und Giuseppe Cruciani für Ratschläge zum Rietveld-Verfahren. K.D.K. wurde vom norwegischen Forschungsrat (Projekt Nummer 100822/431) gefördert.

hatte hierbei einen starken Einfluß, da sie sehr schmale und genau bestimmbare Beugungspeaks liefert. Bei den größten gelösten Strukturen handelt es sich um die von anorganischen Verbindungen, wobei nacheinander Röntgenstrahlung und Neutronen genutzt wurden, um die Position der schwereren und dann die der leichteren Atome zu bestimmen. Beispiele hierfür sind  $\text{Ga}_2(\text{HPO}_3)_3 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ <sup>[1]</sup> und  $\text{La}_3\text{Ti}_5\text{Al}_{15}\text{O}_{37}$ <sup>[2]</sup> mit 29 bzw. 60 Atomen in der asymmetrischen Einheit. Die bisher gelösten Strukturen organischer Verbindungen sind einfacher, beispielsweise die von Chlorthiazid<sup>[3]</sup> mit 17 Atomen, die mit Direkten Methoden bestimmt wurde. Es wurden auch verschiedene Algorithmen zur Festlegung der Positionen bekannter Molekülfragmente in der Elementarzelle entwickelt.<sup>[4–9]</sup> Wir berichten hier über die Strukturlösung von Fluoresceindiacetat ( $\text{C}_{24}\text{H}_{16}\text{O}_7$ ). Die Position aller 31 Kohlenstoff- und Sauerstoffatome wurde – ohne vorherige Kenntnisse über die Molekülstruktur – durch Direkte Methoden und Fourier-Recycling genau bestimmt. Dies ist ein beträchtlicher Fortschritt hinsichtlich der Größe eines organischen Moleküls, dessen Struktur ab initio ausgehend von Pulver-Beugungsdaten gelöst wurde. Die Daten wurden mit einem Synchrotron der dritten Generation als Strahlungsquelle erhalten. Wir glauben, daß bei Verwendung derartiger Einrichtungen recht große organische Strukturen routinemäßig gelöst werden können.

Üblicherweise gelingt es, die Kristallstruktur eines beliebigen Materials oder einer Verbindung zu bestimmen, wenn ein Einkristall, auch wenn es ein sehr kleiner ist, gezüchtet werden kann. Viele Verbindungen bilden jedoch keine Einkristalle und liegen nur in Form mikrokristalliner Pulver vor. Dann müssen Pulver-Beugungsverfahren eingesetzt werden, um Informationen über die Struktur zu erhalten. Da die Daten jedoch auf eine einzige Winkelskala,  $2\theta$ , projiziert werden, kann es zu einer Überlagerung oder Überlappung von Peaks kommen, wodurch es unmöglich oder zumindest sehr viel schwieriger wird, die einzelnen integrierten Intensitäten zu bestimmen. Bei einer starken Überlappung sind selbst die  $2\theta$ -Positionen der einzelnen Peaks nur schwer sicher zu bestimmen. Aufgrund dieser Probleme lassen sich Kristallstrukturen durch Messungen mit Pulvern viel weniger sicher als durch solche mit Einkristallen lösen.

Es sind Daten höchster Qualität erforderlich, um die Strukturen von pulverförmig vorliegenden Materialien zu lösen. Moderne Diffraktometer und insbesondere solche, die Synchrotronstrahlung nutzen, können Beugungsmuster liefern, über die Strukturen ohne Vorkenntnisse über diese Strukturen gelöst werden können. Die Schlüssel zum Erfolg sind dabei eine hohe Winkelauflösung und dadurch schmale Peakbreiten, eine genaue Bestimmung der Peaklagen und eine gute Zählstatistik des ganzen Beugungsmusters. Eine verbesserte Auflösung verringert die Überlappung zwischen benachbarten Reflexen, so daß einzelne Peakintensitäten mit höchster Zuverlässigkeit bestimmt werden können. Bei kleinen Peakbreiten können auch geringe Peakaufspaltungen aufgelöst werden, wodurch möglicherweise eine niedrigere Symmetrie aufgedeckt werden kann, als die mit geringerer Winkelauflösung gemessene Daten ergeben würden. Genaue Peaklagen sind erforderlich, um die Elementarzelle zu indizieren, d. h., das dreidimensionale Kristallgitter aus dem

eindimensionalen Pulver-Beugungsdiagramm zu ermitteln. Eine gute Zählstatistik ist wesentlich, um die Beugungspeaks während der Bestimmung ihrer integrierten Intensitäten genau anzupassen, was der Strukturbestimmung durch traditionelle Einkristallverfahren, wie Direkte Methoden oder Patterson-Synthese, vorangeht. Synchrotronstrahlung bietet dank des reichlichen Photonenflusses, der geringen Strahldivergenz und der geringen Größe der Strahlungsquelle all diese Attribute. Durch die Verbindung von geringer Strahldivergenz und hohem Fluß kann in den gebeugten Strahl ein Analysatorkristall eingeführt werden, der die Winkelauflösung des Pulverdiffraktometers weiter erhöht. Eine Probe hoher Kristallinität, ohne Spannungen und teilchengrößenbedingte Verbreiterung, ist ebenfalls vorteilhaft, um die Möglichkeiten der Synchrotronstrahlung vollkommen zu nutzen.

Ein frühes Beispiel für das Leistungsvermögen von Pulver-Beugungsuntersuchungen mit hoher Auflösung zur Strukturlösung lieferte McCusker<sup>[10]</sup> im Jahr 1988, der die Struktur eines Clathrasis (Sigma-2, 17 Nichtwasserstoffatome in der asymmetrischen Einheit) unter Verwendung von am NSLS in Brookhaven gesammelten Daten löste. Diese Veröffentlichung gibt auch einen allgemeinen Überblick über die bei der Strukturlösung verwendeten Verfahren. In jüngster Zeit wird Synchrotronstrahlung in zunehmendem Maße für Pulver-Beugungsuntersuchungen eingesetzt. Die meisten Untersuchungen wurden mit anorganischen Verbindungen durchgeführt. Beispiele für ausgehend von Pulver-Beugungsdaten gelöste organische Strukturen gibt es dagegen nur wenige. Diese geringe Zahl ist neben der höheren Komplexität der Moleküle auf die Abnahme des Formfaktors bei leichten Atomen, aus denen eine organische Verbindung besteht, und die dadurch geringere Streuung bei großen Winkeln zurückzuführen. Darüber hinaus führen die in organischen Molekülen größeren Parameter für die thermische Bewegung zu einer stärkeren exponentiellen Abnahme der Streuintensitäten mit  $\sin \theta/\lambda$ .

Einige organische Strukturen ähnlicher Komplexität wurden bereits ausgehend von Synchrotronstrahlungsdaten gelöst. Doch war es hierbei nötig, die bekannte Molekülstruktur oder zumindest einen Teil davon einzugeben. Beispielsweise wurde für die rote Form von Fluorescein, einem mit Fluoresceindiacetat nahe verwandten Molekül, das gesamte Molekül in der Elementarzelle bewegt, wobei ein Monte-Carlo-Ansatz verwendet wurde, um die Unterschiede zwischen beobachteten und berechneten Beugungsdiagrammen zu minimieren.<sup>[9]</sup> Genetische Algorithmen,<sup>[4]</sup> simuliertes Tempern (simulated annealing)<sup>[5]</sup> oder die Raster-Suche (grid search)<sup>[6–8]</sup> (für Strukturen mit wenigen Freiheitsgraden) sind alternative Ansätze zur Lösung von Kristallstrukturen, wobei die Lage, die Orientierung und die Konformation bekannter Molekülfragmente oder ganzer Moleküle angepaßt werden.

Pulverförmiges Fluoresceindiacetat (Sigma, Reinheit 98 %) wurde in eine dünnwandige Kapillare aus Borosilicatglas mit 1.5 mm Durchmesser gefüllt. An der Swiss-Norwegian Beamline (BM1) der European Synchrotron Radiation Facility (ESRF) in Grenoble wurde mit einer Wellenlänge von 1.0 Å bei Raumtemperatur ein Pulver-Beugungsdiagramm aufgenommen. Dieses Diffraktometer ist mit einem

Si-111-Analysator ausgerüstet, wodurch Peakbreiten von etwa  $0.012^\circ$  erreicht werden. Das Beugungsdiagramm konnte mit dem Programm ITO<sup>[11]</sup> über die Lage von 20 Reflexen mit kleinen Winkeln mit einer Gütezahl  $M_{20} = 118$  mit einem triklinen Gitter indiziert werden. Das Volumen der Elementarzelle deutet darauf hin, daß zwei Moleküle pro Zelle vorliegen. Eine mögliche Raumgruppe ist daher  $P\bar{1}$ . Die Struktur konnte jedoch nicht gelöst werden. Möglicherweise ist dies auf die geringen Intensitäten der Reflexe bei großen Winkeln, einem Bereich mit entscheidender Bedeutung, wenn Direkte Methoden zum Erfolg führen sollen, zurückzuführen. Ein neues Beugungsdiagramm wurde an der Strahlungsquelle für Pulver-Beugungsuntersuchungen BM16 der ESRF bei einer Wellenlänge von  $0.6006 \text{ \AA}$  aufgenommen, wobei die Probe durch einen Strom von kaltem Stickstoffgas auf  $100 \text{ K}$  gekühlt wurde. Der Teil des Beugungsdiagramms mit großen Winkeln ( $2\theta = 20\text{--}50^\circ$ ) wurde doppelt so oft wie der Teil des Diagramms mit kleinen Winkeln abgetastet, um die Statistikqualität in diesem Bereich zu verbessern. Die Strahlungsquelle BM16 ist mit neun Detektoren ausgestattet, die in Abständen von etwa  $2^\circ$  jeweils hinter einem Ge-111-Analysatorkristall angeordnet sind. Dadurch werden neun Beugungsdiagramme mit einer gegenseitigen Verschiebung von  $2^\circ$  gleichzeitig aufgenommen. Nach dem Sammeln der Daten werden die Zählraten der neun Kanäle unter Berücksichtigung des genauen Winkelabstands zwischen den Kanälen, ihrer unterschiedlichen Wirkungsgrade und des Abfallens der auftretenden Intensität mit der allmählichen zeitlichen Abnahme des Elektronenstroms im Speicherring kombiniert und normiert. Wir haben damit ein effizientes Verfahren zur Bestimmung eines Pulver-Beugungsdiagramms mit hoher Auflösung.

Insgesamt 2905 Einzelwerte von  $F_{hkl}^2$  wurden aus den normierten Daten unter Verwendung des Programms EXTRA<sup>[12]</sup> bestimmt. Dies entspricht 511 statistisch unabhängigen Beobachtungen.<sup>[13]</sup> Mit dem Programm EXTRA wird eine Anpassung an das beobachtete Beugungsprofil durchgeführt, wobei die Parameter der Elementarzelle zur Berechnung der Peakpositionen eingegeben werden, jedoch kein Strukturmodell verwendet wird. Eine Pseudo-Voigt-Funktion wurde zur Anpassung der Profile eingesetzt. Die Tieftemperaturdaten bestätigten das Vorliegen einer  $P\bar{1}$ -Zelle. Bei dem Programm EXTRA werden die Intensitäten nach dem ursprünglich von Le Bail beschriebenen Verfahren<sup>[14]</sup> erhalten. Die bestimmten Intensitäten wurden zusammen mit den verfeinerten Gitterparametern, der Wellenlänge, der Raumgruppe und der Information über den Zellinhalt in das Programm SIRPOW<sup>[15]</sup> zur Strukturlösung mit Direkten Methoden eingegeben. Die Verteilung der normierten  $E$ -Werte war mit der Annahme einer zentrosymmetrischen Struktur verträglich. Zur Phasenangleichung wurden 32 Permutationen zur Erzeugung von 10 möglichen Sätzen durchgeführt, deren Rangfolge entsprechend ihrer kombinierten Gütezahl festgelegt wurde. Diese Sätze wurden anschließend für die Fourier-Transformation und die Bildung der  $E$ -Karte verwendet. Bei Verwendung der Standardeinstellung gelang es mit SIRPOW nicht, die Struktur erfolgreich zu lösen. Nachdem der Parameter, mit dem festgelegt wird, ob von Nachbarreflexe als überlappend angesehen werden, vom

Standardwert 0.1 auf 0.2 geändert wurde, ergab die  $E$ -Karte ein aus 14 Atomen bestehendes Fragment des Moleküls (einen Teil der Xanthenongruppe). Die kombinierte Gütezahl betrug in diesem Stadium 0.988. In den folgenden Cyclen der Fourier-Synthese und der Verfeinerung nach der Methode der kleinsten Fehlerquadrate ließ sich mit SIRPOW die restliche Struktur festlegen. Es wurde das gesamte Molekül erhalten, wobei die Kohlenstoff- und Sauerstoffatome korrekt zugeordnet waren, und alle Bindungslängen wichen maximal  $0.1 \text{ \AA}$  von den erwarteten Werten ab.

Die Struktur wurde nach dem Rietveld-Verfahren unter Verwendung der PC-Version des Programms GSAS<sup>[16]</sup> verfeinert. Dieses Programm enthält die von Finger et al. beschriebene Korrektur<sup>[17]</sup> für die durch axiale Divergenz verursachte Peakasymmetrie. Diese tritt sehr deutlich bei den BM16-Daten wegen der geringen Peakbreiten auf und auch deshalb, weil aufgrund der verwendeten kurzen Wellenlängen mehr Peaks bei kleineren Beugungswinkeln liegen, bei denen die Asymmetrie besonders ausgeprägt ist. Zunächst wurden das Rauschen, der Gesamtmaßstabsfaktor, der Nullpunkt und die Gitterparameter verfeinert und anschließend die Profilparameter. Die Atomlagen wurden verfeinert, wobei für die Bindungslängen die bei der Einkristallbeugungsuntersuchung eines verwandten Systems erhaltenen Werte<sup>[18]</sup> eingesetzt wurden. Die Wasserstoffatome wurden in das Modell in den erwarteten Lagen unter Verwendung der XP-Unterroutine des SHELXTL-Programms<sup>[19]</sup> einbezogen. Am Ende der Verfeinerung ergaben sich unter der Annahme eines insgesamt isotropen Temperaturfaktors  $R$ -Werte von  $R_p = 7.1\%$  und  $R_{wp} = 9.7\%$  ( $\chi^2 = 4.1$ ). In Abbildung 1 ist ein Molekül Fluoresceindiacetat in der Elementarzelle dargestellt.<sup>[21]</sup> Die endgültigen Atomkoordinaten sind in Tabelle 1 angegeben. Die Übereinstimmung zwischen dem beobachteten und dem

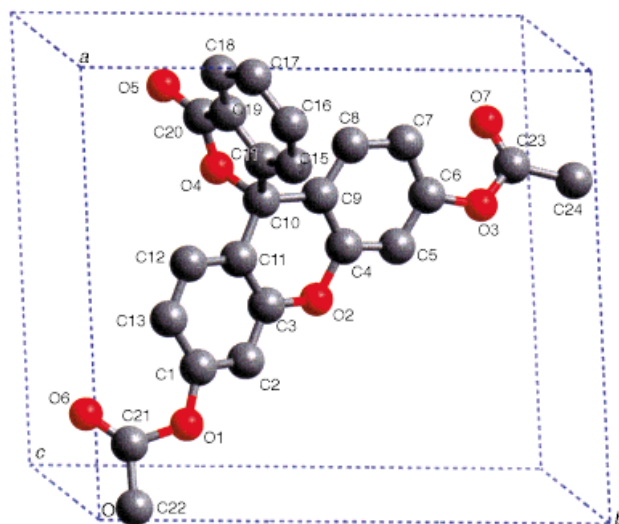


Abb. 1. Ein Fluoresceindiacetatmolekül in der Elementarzelle. Die Wasserstoffatome sind nicht angegeben.

berechneten Pulver-Beugungsdiagramm ist in Abbildung 2 gezeigt. Im Unterschied zum Fall von Fluorescein<sup>[9]</sup> oder des 1:1-Komplexes von Aceton mit der Lactonform von Fluorescein,<sup>[18]</sup> bei denen ein Netz aus intermolekularen  $C=O \cdots$

Tabelle 1. Die endgültigen Atomkoordinaten von Fluoresceindiacetat bei 100 K nach Verfeinerung in der triklinen Raumgruppe  $P\bar{1}$  nach dem Rietveld-Verfahren. Atombezeichnung siehe Abb. 1.  $U_{\text{iso}} = 0.013 \text{ \AA}^2$ ;  $a = 11.044$ ,  $b = 11.730$ ,  $c = 7.371 \text{ \AA}$ ,  $\alpha = 95.759$ ,  $\beta = 97.429$ ,  $\gamma = 94.830^\circ$ ,  $V = 938 \text{ \AA}^3$ ;  $\rho_{\text{ber.}} = 1.48 \text{ g cm}^{-3}$ ;  $Z = 2$ .

O(1)	0.4604(6)	0.4752(6)	0.2509(9)
O(2)	0.8007(5)	0.8828(5)	0.7038(8)
O(3)	0.2246(5)	0.1647(5)	−0.1026(9)
O(4)	0.9035(5)	0.2219(5)	0.4728(8)
O(5)	0.6440(6)	0.8359(5)	0.4809(9)
O(6)	0.7331(6)	0.3090(5)	0.3879(9)
O(7)	0.2458(5)	−0.0303(5)	−0.0977(9)
C(1)	0.0548(6)	0.0382(11)	−0.2296(17)
C(2)	0.7863(8)	0.5715(9)	0.3815(16)
C(3)	0.3445(7)	0.3089(8)	0.0794(15)
C(4)	0.6694(8)	0.7252(6)	0.4429(15)
C(5)	0.4566(9)	0.3648(6)	0.1638(14)
C(6)	0.6837(9)	0.4972(7)	0.3050(14)
C(7)	0.6837(12)	1.0387(6)	0.6179(19)
C(8)	0.8945(9)	0.3843(9)	−0.1474(13)
C(9)	0.5612(8)	0.2014(8)	0.0495(16)
C(10)	0.3407(6)	0.2025(8)	−0.0210(13)
C(11)	0.7164(8)	0.9170(6)	0.6117(12)
C(12)	0.5620(8)	0.3113(7)	0.1401(13)
C(13)	0.5637(7)	0.6538(8)	0.3775(17)
C(14)	0.8775(8)	0.3082(9)	0.1919(12)
C(15)	0.7850(7)	0.6864(9)	0.4428(15)
C(16)	0.9772(8)	0.2837(8)	0.1023(14)
C(17)	0.1844(6)	0.0471(5)	−0.1347(15)
C(18)	0.5708(8)	0.5410(7)	0.3091(14)
C(19)	0.7823(9)	0.3639(9)	0.1125(12)
C(20)	0.4478(8)	0.1484(6)	−0.0246(15)
C(21)	0.7931(9)	0.4006(8)	−0.0574(12)
C(22)	0.8487(7)	0.2813(8)	0.3718(12)
C(23)	0.6824(7)	0.3730(7)	0.2316(12)
C(24)	0.9884(9)	0.3281(10)	−0.0619(15)
H(1)	0.0331(62)	−0.0448(15)	−0.233(12)
H(2)	−0.0018(54)	0.0600(62)	−0.143(7)
H(3)	0.0147(68)	0.0075(68)	−0.354(4)
H(4)	0.8723(23)	0.5644(61)	0.366(10)
H(5)	0.2718(32)	0.3386(48)	0.123(8)
H(6)	0.7209(64)	1.0999(50)	0.714(8)
H(7)	0.6998(63)	1.0927(56)	0.529(8)
H(8)	0.6064(33)	1.0478(64)	0.667(10)
H(9)	0.9032(61)	0.4282(52)	−0.252(6)
H(10)	0.6397(26)	0.1774(50)	0.019(9)
H(11)	0.4837(24)	0.6815(47)	0.391(9)
H(12)	0.8684(27)	0.7162(56)	0.428(10)
H(13)	1.0646(19)	0.2983(55)	0.151(9)
H(14)	0.4607(63)	0.0683(20)	−0.062(9)
H(15)	0.7802(58)	0.4773(21)	−0.001(8)
H(16)	1.0689(32)	0.3221(60)	−0.102(10)

H–O–Wasserstoffbrückenbindungen vorliegt, bestehen bei Fluoresceindiacetat zwischen den Molekülen nur schwächere C–H...O-Bindungen. C–H...O-Bindungen beeinflussen anerkanntermaßen die Kristallpackung, insbesondere wenn stärkere Wasserstoffbrückenbindungen fehlen.<sup>[20]</sup> Mögliche Wasserstoffbrückenbindungen sowie die entsprechenden Donor–H...Acceptor-Abstände und -Bindungswinkel sind in Tabelle 2 aufgelistet. Die Acetatgruppen auf beiden Seiten der Xanthenoneinheit spielen eindeutig eine wichtige Rolle bei der Bildung von Wasserstoffbrückenbindungen in diesem System. Die drei Ringe in der Xanthenongruppe weisen jeweils einen hohen Grad an Planarität auf, und die äußeren Ringe sind mit einem Winkel von etwa  $10^\circ$  gegeneinander geneigt, was mit den Ergebnissen der Einkristalluntersuchung der Lactonform von Fluorescein übereinstimmt.<sup>[18]</sup>

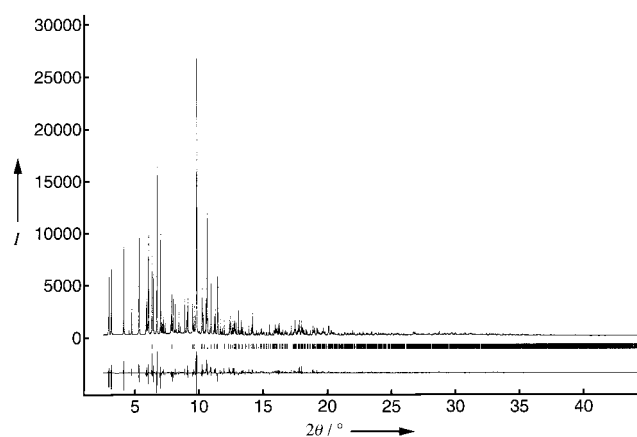


Abb. 2. Ergebnisse der Datensammlung an polykristallinem Fluoresceindiacetat an der Strahlungsquelle BM16 der ESRF: experimentelles (Punkte) und berechnetes Pulver-Röntgenbeugungsprofil (Endergebnis der Rietfeld-Verfeinerung, durchgezogene Linie) sowie Differenzkurve (unten; beobachtete Intensitäten abzüglich der berechneten).

Tabelle 2. Analyse der C–H...O-Wasserstoffbrückenbindungen in Fluoresceindiacetat.

Donor(D)–H...Acceptor(A)	Abstand D–A [Å]	Winkel D–H–A [°]
C(22)–H(1)...O(7)	3.189	127.7
C(12)–H(10)...O(6)	3.053	152.3
C(7)–H(12)...O(5)	3.484	151.4
C(18)–H(13)...O(7)	3.510	179.7
C(15)–H(15)...O(2)	3.475	173.1

Durch die Sammlung von Daten mit hoher Auflösung, genauen Peaklagen und guter Statistik unter Verwendung der Pulver-Diffraktometer am ESRF – der ersten Synchrotron-Strahlungsquelle der dritten Generation – konnte eine komplexe organische Struktur ohne vorherige Strukturkenntnisse gelöst werden. Es wurde nur die chemische Formel als Ausgangsinformation für das Verfahren verwendet, wie es üblicherweise bei Einkristalluntersuchungen der Fall ist. Die Sammlung der Daten bei 100 K und das zusätzliche Abtasten des Bereichs mit großen Winkeln zur Verbesserung der Statistik erhöhte zweifellos die Qualität der Daten, abgesehen hiervon wurden allerdings keine besonderen Verfahren angewendet. Die Struktur wurde durch Direkte Methoden erhalten, wobei nur ein Parameter im Programm SIRPOW gegenüber dem Standardwert verändert wurde. Mit stärker optimierten Methoden der Datensammlung, z. B. mit den von David und Mitarbeitern vorgeschlagenen,<sup>[3]</sup> und unter Nutzung der bei Programmpaketen zur Durchführung Direkter Methoden verfügbaren vielen Optionen sollten Strukturen deutlich höherer Komplexität allein aus Pulver-Beugungsdaten hoher Qualität erhalten werden können. Dies ist äußerst wichtig, um viele Verbindungen, die nicht ohne weiteres Einkristalle bilden, charakterisieren zu können, und bestärkt uns in der Zuversicht, auch die Strukturen komplexer polymorpher organischer Verbindungen mit möglicherweise besonderen pharmakologischen Wirkungen aufklären zu können.

Eingegangen am 25. Februar 1998 [Z11517]

**Stichwörter:** Ab-initio-Rechnungen • Fluorescein • Röntgenpulverdiffraktometrie • Strukturaufklärung • Synchrotronstrahlung

- [1] R. E. Morris, W. T. A. Harrison, J. M. Nicol, A. P. Wilkinson, A. K. Cheetham, *Nature* **1992**, 359, 519.
- [2] R. E. Morris, J. J. Owen, J. K. Stalick, A. K. Cheetham, *J. Solid State Chem.* **1994**, 111, 52.
- [3] K. Shankland, W. I. F. David, D. S. Sivia, *J. Mater. Chem.* **1997**, 7, 569.
- [4] K. Shankland, W. I. F. David, T. Csoka, *Z. Kristallogr.* **1997**, 212, 550.
- [5] Y. G. Andreev, G. S. MacGlashan, P. G. Bruce, *Phys. Rev. B* **1997**, 55, 12011.
- [6] R. E. Dinnebier, P. W. Stephens, J. K. Carter, A. N. Lommen, P. A. Heiney, A. R. McGhie, L. Brard, A. B. Smith III, *J. Appl. Crystallogr.* **1995**, 28, 327.
- [7] G. Reck, R.-G. Kretschmer, L. Kutschabsky, W. Pritzkow, *Acta Crystallogr. Sect. A* **1988**, 44, 417.
- [8] J. Cirujeda, L. E. Ochando, J. M. Amigó, C. Rovira, J. Rius, J. Veciana, *Angew. Chem.* **1995**, 107, 99; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 55.
- [9] M. Tremayne, B. M. Kariuki, K. D. M. Harris, *Angew. Chem.* **1997**, 109, 788; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, 36, 770.
- [10] L. McCusker, *J. Appl. Crystallogr.* **1988**, 21, 305.
- [11] J. W. Visser, *J. Appl. Crystallogr.* **1969**, 2, 89.
- [12] A. Altomare, M. C. Burla, G. Cascarano, A. Giacovazzo, A. Guagliardi, A. G. G. Moliterni, G. Polidori, *J. Appl. Crystallogr.* **1995**, 28, 842.
- [13] C. Giacovazzo, *Acta Crystallogr. Sect. A* **1996**, 52, 331.
- [14] A. Le Bail, H. Duroy, J. L. Forquet, *Math. Res. Bull.* **1988**, 23, 447.
- [15] A. Altomare, G. Cascarano, A. Giacovazzo, A. Guagliardi, *J. Appl. Crystallogr.* **1994**, 27, 435.
- [16] A. C. Larson, R. B. von Dreele, *Los Alamos Natl. Lab. Rep.* **1987**, LA-UR-86-784.
- [17] L. W. Finger, D. E. Cox, A. P. Jephcoat, *J. Appl. Crystallogr.* **1994**, 27, 892.
- [18] R. S. Osborn, D. Rogers, *Acta Crystallogr. Sect. B* **1975**, 31, 359.
- [19] Siemens Analytical X-ray Instruments, Inc., SHELXTL PC, Release 4.1, **1990**.
- [20] G. R. Desiraju, *Acc. Chem. Res.* **1996**, 29, 441.
- [21] Die kristallographischen Daten (ohne Strukturfaktoren) der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Struktur wurden als „supplementary publication no. CCDC-101114“ beim Cambridge Crystallographic Data Center 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).

## Ein Porphyrin-Mosaik nach Plan: metallvermittelte Selbstorganisation von großen Gittern und Bändern\*\*

Charles Michael Drain,\* Fotis Nifiatis, Alexander Vasenko und James D. Batteas

Porphyrine und Metalloporphyrine sind an Elektronen- und Energietransferreaktionen beteiligt, sie fungieren als Redoxkatalysatoren und haben dynamische photophysikalische Eigenschaften. Daher wurde intensiv am Moleküldesign und an der Synthese von Oligoporphyrinen gearbeitet. Diese bieten einen Einblick in den Mechanismus des Elektronen- und Energietransfers und sind möglicherweise für den Einsatz in photonischen Bauelementen geeignet.<sup>[1]</sup> Bei der Herstellung diskreter, kovalent verknüpfter Anordnungen von Porphyrinen scheint eine Grenze erreicht zu sein bei etwa zehn Porphyrineinheiten.<sup>[2]</sup> Zur Synthese noch größerer Oligoporphyrine in vernünftigen Ausbeuten wurden Methoden der supramolekularen Chemie angewendet und so einige diskrete Porphyrinaggregate<sup>[3–6]</sup> gezielt aufgebaut; die Selbstorganisation wurde bewirkt durch molekulare Erkennung über Wasserstoffbrückenbindungen,<sup>[3]</sup> durch Koordination an Übergangsmetallionen,<sup>[4]</sup> durch elektrostatische Wechselwirkungen<sup>[5]</sup> und durch Selbstkoordination von Metallporphyrinen.<sup>[6]</sup> Die größten diskreten Aggregate aus sechs oder mehr Bausteinen sind Quadrate aus vier über vier Übergangsmetallionen verknüpften Porphyrinen<sup>[4]</sup> und eine Rosette aus sechs über Wasserstoffbrückenbindungen zusammengehaltenen Porphyrinen.<sup>[3b]</sup>

Wir beschreiben hier, wie sich diese Methode auf noch komplexere Systeme anwenden lässt, und beschreiben den Aufbau eines diskreten, supramolekularen Gitters aus neun Porphyrinen (Abb. 1). Die Selbstorganisation erfolgte durch Koordination von exocyclischen Pyridylgruppen dreier verschiedener Porphyrinderivate an zwölf Palladium(II)-dichlorid-Einheiten: Vier unterschiedliche Typen von Molekülen bilden so durch Selbstorganisation ein 25 nm<sup>2</sup> großes Gitter aus insgesamt einundzwanzig Bausteinen.<sup>[7]</sup>

Diese Systeme sollten zum Verständnis der photonischen Kommunikation beitragen, die durch nichtkovalente Wechselwirkungen zwischen Chromophoren vermittelt wird; sie können als Modell für die Bildung molekularer Kanäle und

[\*] Prof. Dr. C. M. Drain, F. Nifiatis, A. Vasenko

Department of Chemistry, Hunter College  
The City University of New York  
New York, NY 10021 (USA)  
Fax: (+1) 212-772-5332  
E-mail: cdrain@shiva.hunter.cuny.edu

Prof. Dr. J. D. Batteas  
Department of Chemistry, College of Staten Island  
The City University of New York (USA)

[\*\*] Diese Arbeit wurde durch das RCMi an den National Institutes of Health (RR-03037), durch GRI-Fördermittel des Staates New York für das Hunter College, ein Forschungsstipendium des Hunter College für A.V. (NSF Career CHE-9732950) und ein CUNY-Collaborative-Forschungsstipendium für C.M.D. gefördert. Wir danken Vinita Tiwari und Suhel Ahmed für ihre Hilfe bei der Herstellung einiger der Porphyrine.



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