

(bezogen auf C₆₀) dunkelrote, nahezu schwarze, kubische Kristalle. Das IR-Spektrum von C₆₀[Ag(No₃)]₅ in Nujol enthält im Bereich zwischen 1339 und 1311 cm⁻¹ eine intensive, breite Schulter, die der Nitratgruppe entspricht, und einen weiteren Peak bei 1180 cm⁻¹, der für C₆₀ charakteristisch ist.

Kristallstrukturanalyse von C₆₀[Ag(No₃)]₅: schwarze Blöcke, 0.04 × 0.10 × 0.12 mm, tetragonal, Raumgruppe P4₂/nmc, $a=b=13.934(3)$, $c=18.504(3)$ Å, $V=3835.2(15)$ Å³, $\lambda=0.71073$ Å, $Z=4$, $\rho_{\text{ber}}=2.719$ Mg m⁻³; $\mu(\text{MoK}\alpha)=2.615$ mm⁻¹; ω -Scans, $2\Theta_{\text{max}}=50^\circ$; $T=140$ K; 2049 Reflexe gesammelt, 1852 unabhängige ($R_{\text{int}}=0.033$) in die Verfeinerung einbezogen, LP- und Absorptionskorrekturen (Psi-Scans), min./max. Transmission = 0.74/0.90, Lösung durch Direkte Methoden (SHELXS-97), Verfeinerung nach der Volle-Matrix-kleinste-Fehlerquadrate-Methode gegen F^2 (SHELXL-97). 141 Parameter, $R=0.1486$, $wR=0.2301$ für alle Daten; $R1=0.0843$ berechnet für 1004 beobachtete Daten ($>2\sigma(I)$). Das Fullereneinheit wurde als starre Gruppe verfeinert, wobei Parameter einer gut bestimmten Struktur eingesetzt wurden.^[18] Eine Verzwilligung ist eine unbefriedigende Erklärung für die Fehlordnung, da keine abnormalen Peakformen oder unerwünschten Reflexe zwischen den Schichtlinien nachgewiesen wurden. Die Bestimmung der Raumgruppe war völlig eindeutig; es gab daher nur eine geringfügige Verletzung (0, 0, 11) der Bedingungen für systematische Abwesenheiten. Die kristallographischen Daten (ohne Strukturfaktoren) der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Struktur wurden als „supplementary publication no. CCDC-102135“ 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).

Eingegangen am 14. Juli 1998 [Z12145]
International Edition: *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 234–236

Stichwörter: Fullerene · Netzstrukturen · Nitrate · Silber

- [1] J. L. Atwood, L. J. Barbour, C. L. Raston, I. B. N. Sudria, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 1029–1031; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 981–983; J. L. Atwood, G. A. Koutsantonis, C. L. Raston, *Nature* **1994**, *368*, 229–231.
- [2] Z. Yoshida, H. Takekuma, S. Takuma, Y. Matsubara, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 1658–1660; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 1597–1599.
- [3] J. W. Steed, P. C. Junk, J. L. Atwood, M. J. Barnes, C. L. Raston, R. S. Burkhalter, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 10346–10347.
- [4] A. L. Balch, V. J. Catalano, J. W. Lee, M. M. Olmstead, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 5455–5457; V. J. Catalano, N. Parodi, *Inorg. Chem.* **1997**, *36*, 537–541.
- [5] M. M. Olmstead, A. S. Ginwalla, B. C. Noll, D. S. Tinti, A. L. Balch, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 7737–7745; A. L. Balch, J. W. Lee, B. C. Noll, M. M. Olmstead, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1993**, 56–58; J. D. Crane, P. B. Hitchcock, H. W. Kroto, R. Taylor, D. M. R. Walton, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1992**, 1764–1765; R. E. Douthwaite, M. L. H. Green, S. J. Heyes, M. J. Rosseinsky, J. F. C. Turner, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 1367–1368.
- [6] J. E. Reddic, J. C. Robinson, M. A. Duncan, *Chem. Phys. Lett.* **1997**, *279*, 203–208.
- [7] A. Ikeda, C. Fukuhara, S. Shinkai, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 7091–7094.
- [8] A. Ikeda, C. Fukuhara, S. Shinkai, *Chem. Lett.* **1997**, 407–408.
- [9] C₆₀ wurde in ein vorgebildetes, großporiges Alumophosphat eingelagert: A. Gügel, K. Müllen, H. Reichert, W. Schmidt, G. Schön, F. Schüth, J. Spickermann, J. Titman, K. Unger, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 618–619; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 556–557.
- [10] Da das Fullerene als eine starre Gruppe modelliert wurde, ist jede Verzerrung des Fullerenen durch Koordination verdeckt, und die Ag-C-Abstände unterliegen einer zusätzlichen Unsicherheit.
- [11] Übersichtsartikel über exohedrale Metallofullerene: A. L. Balch, M. M. Olmstead, *Chem. Rev.* **1998**, *98*, 2123–2165.
- [12] H. C. Kang, A. W. Hanson, B. Eaton, V. Boekelheide, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 1979–1985.

- [13] Übersichtsartikel: M. J. Rosseinsky, *J. Mater. Chem.* **1995**, *5*, 1497–1513.
- [14] O. Gunnardson, *Rev. Mod. Phys.* **1997**, *69*, 575–606; R. C. Haddon, *Acc. Chem. Res.* **1992**, *25*, 127–133.
- [15] A. Müller, H. Reuter, S. Dillinger, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 2505–2539; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 2328–2361.
- [16] G.-C. Guo, G.-D. Zhou, Q.-G. Wang, T. C. W. Mak, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 652–654; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 630–632.
- [17] D. M. Young, U. Geiser, A. J. Schultz, H. H. Wang, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 1331–1332.
- [18] M. Fedurco, M. M. Olmstead, W. R. Fawcett, *Inorg. Chem.* **1995**, *34*, 390–392.

Kontrolle der Sekundärstruktur synthetischer Oligomere durch solvophile und koordinative Wechselwirkungen**

Ryan B. Prince, Takashi Okada und Jeffrey S. Moore*

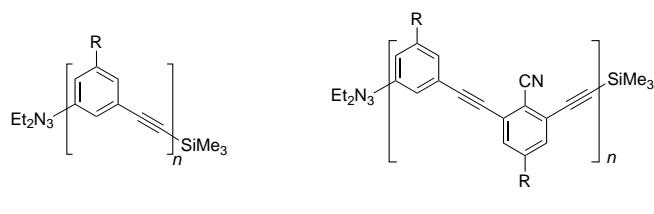
Die Untersuchung der konformativen Ordnung synthetischer Kettenmoleküle in Lösung ist ein wichtiges Forschungsgebiet, bei dem das Ziel verfolgt wird, die Eigenschaften und Funktionen natürlicher Biopolymere nachzuahmen. Die Konformere synthetischer Oligomere sind zum Teil schon gut untersucht, und ihr Entstehen beruht auf einer Vielzahl unterschiedlicher Wechselwirkungen, z. B. auf intramolekularen Wasserstoffbrückenbindungen,^[1–3] Donor-Acceptor-Komplexen^[4] oder koordinativen Metall-Ligand-Wechselwirkungen.^[6–9] Auch die wegen lokaler sterischer oder elektrostatischer Wechselwirkungen eingeschränkte Drehbarkeit von Monomeren wurde zum Aufbau größerer Strukturen genutzt.^[1, 5] Bei Proteinen und Nucleinsäuren entstehen geordnete Strukturen durch ein Zusammenspiel spezifischer und unspezifischer nichtkovalenter Kräfte. Insgesamt sprechen die meisten Hinweise dafür, daß unspezifische hydrophobe Wechselwirkungen die energetische Triebkraft für die Faltung des Moleküls sind, während gerichtete Wechselwirkungen bei der weiteren Ausprägung der Struktur eine Rolle spielen. Auf der Suche nach einem System, bei dem ungerichtete Kräfte als Triebkräfte für die Bildung geordneter Strukturen wirken, haben wir über das Lösungsverhalten einer homologen Reihe meta-verknüpfter Phenylacetylen-Oligomere **1** berichtet.^[10] Diese weisen eine helicale Struktur mit röhrenförmigen Hohlraum im Innern auf, der bei geeigneter Modifizierung zur Entwicklung neuer Rezeptorsysteme oder Katalysatoren genutzt werden könnte.

Wir berichten hier über eine derartige Modifizierung des röhrenförmigen Hohlraums, die unter Nutzung solvophober

[*] Prof. J. S. Moore, R. B. Prince, T. Okada

Departments of Chemistry, Materials Science & Engineering
and the Beckman Institute for Advanced Science and Technology
University of Illinois at Urbana-Champaign
Urbana, IL 61801 (USA)
Fax: (+1) 217-244-8068
E-mail: moore@aries.scs.uiuc.edu

[**] Diese Arbeit wurde von der National Science Foundation unterstützt
(Stipendium CHE 97-27172).



R = $-\text{CO}_2(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_3\text{CH}_3$

Wechselwirkungen und koordinativer Metallbindungen zu einer hochgeordneten Sekundärstruktur führt. Unseres Wissens handelt es sich hier um das erste nichtbiologische Oligomer, dessen Struktur in Lösung sich sowohl auf unspezifische (solvophobe^[11]) als auch spezifische Wechselwirkungen (koordinative Bindungen zu Metallen) gründet.^[12] Alle dafür erforderlichen Strukturelemente sind im Dodecamer **3** enthalten.^[13] Das Oligomergerüst besteht aus zwölf unpolaren Phenylacetylen-Einheiten. Jeder Benzolring ist mit einer polaren Triethylenglycolmonomethylether-Seitenkette verknüpft. Zusätzlich befindet sich an jedem zweiten Benzolring eine Cyangruppe, die zur Koordination von Metallionen befähigt ist. Eine helicale Verdrillung des Kettenmoleküls führt dazu, daß alle sechs Cyangruppen in das Innere des röhrenförmigen Hohlraums weisen und so zwei Koordinationsstellen mit annähernd trigonal planarer Umgebung vorliegen.^[14] Aus Molekülmodellen läßt sich für alle Stickstoffatome eine Entfernung von ca. 2.1 Å von der helicalen Achse ermitteln. Diese Entfernung entspricht dem Abstand, der für eine koordinative Metall-Nitril-Bindung erforderlich ist (Abbildung 1).^[15, 16]

Um belegen zu können, daß die helicale Verdrillung allein durch das Metallion induziert wird, sind zwei wichtige Gesichtspunkte zu beachten. Zum einen muß ein Lösungsmittel verwendet werden, das nicht in der Lage ist, durch solvophile Wechselwirkungen eine helicale Verdrillung zu induzieren. Als geeignet erwies sich THF, da z.B. **3** in diesem Lösungsmittel alle spektroskopischen Charakteristika eines statistischen Knäuels zeigt.^[10] Zum anderen muß ein Metallsalz wie das hier gewählte Silbertrifluormethansulfonat (AgO_3SCF_3) verwendet werden, dessen Metallionen eine trigonal planare Koordinationsgeometrie bevorzugen.^[17, 18]

Das Oligomer **3** unterscheidet sich hinsichtlich seiner chemischen Struktur vom Oligomer **1** ($n=12$) nur durch sechs zusätzliche Cyangruppen. Verbindung **1** ($n=12$) ist demnach für Referenzzwecke ideal, da alle spektroskopischen Veränderungen, die als Folge der Zugabe eines Metallions zwar bei **3**, aber nicht bei **1** beobachtet werden,

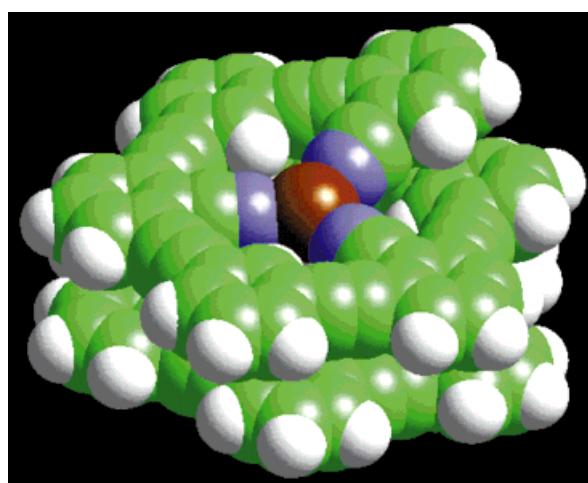


Abbildung 1. Kalottenmodell des Oligomers **3**, das zwei Ag^+ -Ionen koordiniert. Zur besseren Übersichtlichkeit wurden die Triethylenglycol-Seitenketten weggelassen.

Wechselwirkungen zwischen dem Metallion und den Cyangruppen belegen. Die Zugabe von 40 Moläquivalenten AgO_3SCF_3 zu Oligomeren vom Typ **1** führt zu keinen Veränderungen in den $^1\text{H-NMR}$ - oder UV-Vis-Spektren. Die Silberkationen wechselwirken also weder mit dem Oligomergerüst noch mit den Seitenketten oder ihren Endgruppen. Einer helicalen Verdrillung wird durch solvophobe Wechselwirkungen nicht induziert, was auf eine geringfügige Erhöhung der Lösungsmittelpolarität bei Zugabe von AgO_3SCF_3 zurückzuführen ist.

Die Struktur und die Stöchiometrie des helicalen Aggregats von **3** in Lösung können aus UV-Vis-Spektren abgeleitet werden. Die Zugabe von AgO_3SCF_3 zu Lösungen des Oligomers **3** führt zu einer Verringerung der Intensität der Absorptionsbande bei 306 nm, während die Intensität der Bande bei 288 nm annähernd konstant bleibt (Abbildung 2).

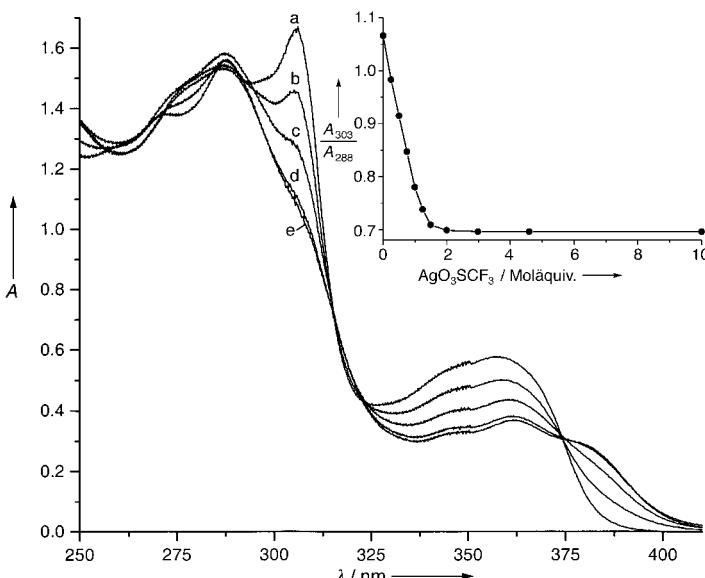
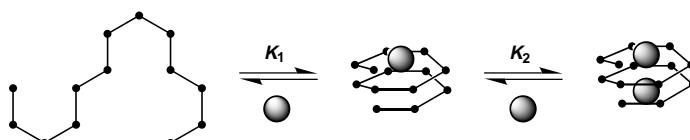


Abbildung 2. UV-Extinktionsspektren des Oligomers **3** in THF mit steigenden Zusätzen von AgO_3SCF_3 : a) 0, b) 0.5, c) 1.0, d) 1.5 und e) 2.0 Äquiv.; Einschub: Auftragung von A_{303}/A_{288} gegen die Zahl der Moläquivalente AgO_3SCF_3 ; A = Extinktion ($c(3) = 6.7 \times 10^{-6}\text{M}$).

Diese Veränderungen weisen auf eine cisoide Konformation der Diphenylacetylen-Einheiten hin, was mit der vermuteten Helixstruktur in Einklang steht.^[10] Die eindeutige Existenz eines isosbestischen Punktes bei 375 nm belegt außerdem, daß im Laufe der Komplexierung nur eine Spezies gebildet wird. Der Einschub in Abbildung 2 zeigt die Ag⁺-Titrationskurve für **3**. Man erkennt, daß das Intensitätsverhältnis der beiden π - π^* -Extinktionsbanden kontinuierlich abnimmt, bis zwei Äquivalente AgCF₃SO₃ zugegeben sind. Diese Ergebnisse legen für **3** die Struktur einer Einzelstranghelix nahe, was auch durch Elektrosprayionisations-Massenspektrometrie (ESI-MS) bestätigt wird.^[19] Aus der Titrationskurve läßt sich das Produkt der beiden Assoziationskonstanten, $K_1 K_2$ (Schema 1), zu $>10^{12} \text{ M}^{-2}$ abschätzen.



Schema 1. Schematische Darstellung der metallinduzierten Bildung von Helices. Die Metallionen (Ag⁺) sind als Kugeln dargestellt.

Einen weiteren Beleg für die Helixstruktur liefern die ¹H-NMR-Daten (Abbildung 3). Um die ¹H-NMR-Spektren für diese Untersuchungen zu vereinfachen, haben wir das symmetrische Oligomer **5** synthetisiert.^[20] Versetzt man Lösungen von **5** mit zwei Moläquivalenten AgO₃SCF₃, werden alle

aromatischen Signale deutlich zu höherem Feld verschoben, außerdem werden die chemischen Verschiebungen stark gestreut. Eine starke Streuung von ¹H-NMR-Signalen ist charakteristisch für Proteine in einer geordneten Lösungskonformation und legt eine entsprechende Struktur auch für **[5 · Ag]²⁺** nahe.^[21] Die beobachtete Hochfeldverschiebung deutet darauf hin, daß **5** bei Zusatz von AgO₃SCF₃ eine Struktur mit gestaffelten π -Orbitalen einnimmt. All diese Befunde stehen im Einklang mit einer Helixstruktur. Die Zugabe von mehr als zwei Moläquivalenten AgO₃SCF₃ führt zu keinen weiteren Veränderungen im ¹H-NMR-Spektrum. Das Oligomer **5** ist demnach nicht in der Lage, mehr als zwei Äquivalente Metallionen zu binden.^[22]

Aus dem ¹H-NMR-Spektrum lassen sich sowohl Informationen zur Symmetrie als auch zur Dynamik des Metallkomplexes ableiten. Die NMR-Signale für die Methylenprotonen aus den Seitenketten sind in überlappende AA'BB'-Signalgruppen aufgespalten. Die CH₂-Protonen sind demnach diastereotop, wie man es für auf der NMR-Zeitskala langsam fluktuierende Helixstrukturen erwartet. Nach der Komplexierung beobachtet man nur noch Signale von sieben aromatischen Ringen und endständigen Methylgruppen aus den Seitenketten ($\delta = 3.2$ –3.4; Abbildung 3b). Daraus läßt sich auf die Existenz einer auf der NMR-Zeitskala konstanten C₂-Achse durch den zentralen aromatischen Ring schließen, was mit der Vorstellung übereinstimmt, daß **5** bei der koordinativen Bindung mit zwei Molekülen AgO₃SCF₃ eine helicale 6₁-Konformation einnimmt. Solvophobe Wechselwirkungen können nicht nur selbst eine helicale Verdrillung

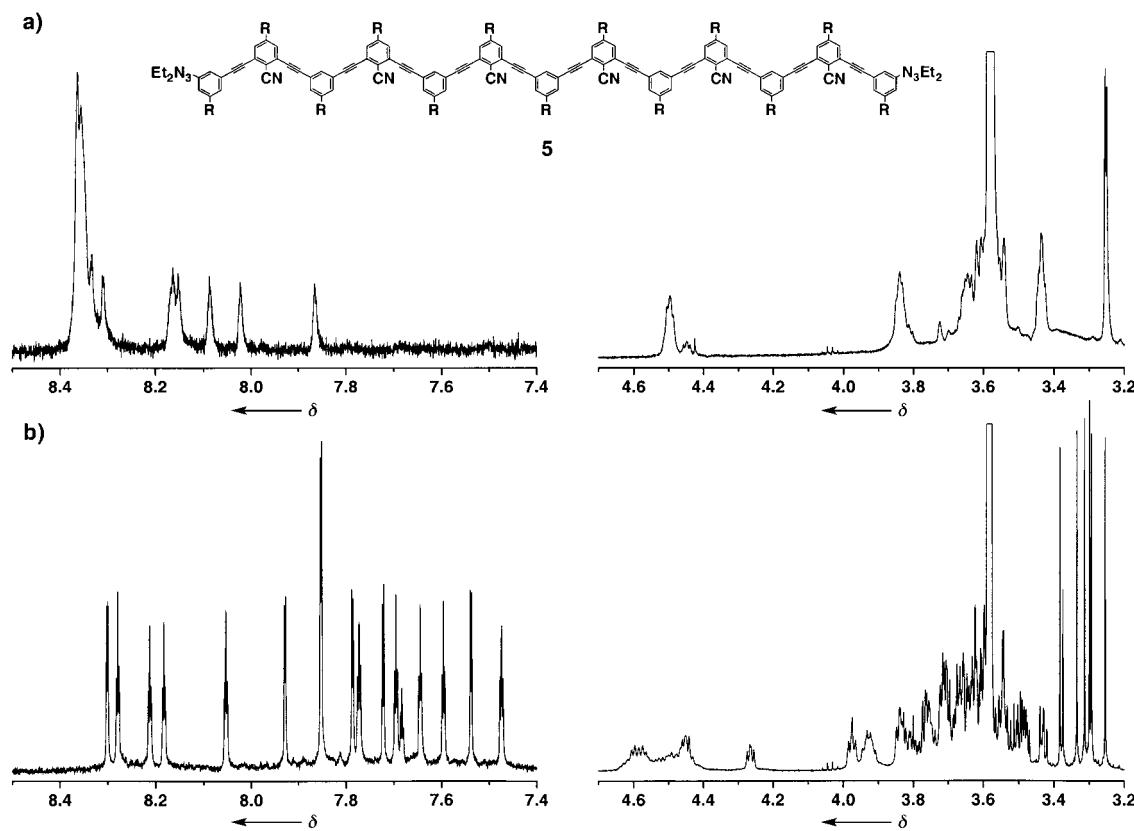


Abbildung 3. ¹H-NMR-Spektren von **5** in [D₈]THF vor und nach der Zugabe von AgO₃SCF₃: a) 0 und b) 2.0 Äquiv. (500 MHz, 25°C, $c=0.7 \text{ mM}$); R = CO₂(CH₂CH₂O)₅CH₃.

induzieren,^[10] sondern haben wie im Fall von **3** auch eine unterstützende Bedeutung für das Entstehen und die Stabilität metallinduzierter Helices.

Das Oligomer **4** unterscheidet sich von **2** lediglich durch sechs zusätzliche, nicht zur Koordination von Metallionen befähigte Phenylacetylen-Einheiten. Beide Oligomere enthalten drei cyansubstituierte Benzolringe, die mit nicht cyansubstituierten abwechseln, und sollten daher in der Lage sein, ein Äquivalent AgO_3SCF_3 koordinativ zu binden. Selbst bei Zugabe von bis zu 40 Moläquivalenten AgO_3SCF_3 zu Lösungen des Oligomers **2** in THF lassen sich keine Veränderungen in den UV-Vis-, ^1H -NMR- oder ESI-MS-Spektren feststellen, die auf Metall-Ligand-Wechselwirkungen hindeuten. Versetzt man hingegen Lösungen des Oligomers **4** in THF mit AgO_3SCF_3 , resultiert eine helicale Verdrillung, was durch die UV-Vis- und ^1H -NMR-Spektren belegt wird. Die Assoziationskonstante wurde aus der UV-Titrationskurve zu $2 \times 10^4 \text{ M}^{-1}$ bestimmt.^[23, 24] Daraus ergibt sich $K_2 \gg K_1$ und daß die koordinative Bindung von zwei Äquivalenten AgO_3SCF_3 an Oligomer **3** kooperativ erfolgt.

Um die Effekte quantifizieren zu können, wurden die Bindungsverhältnisse durch isotherme Titrationsmikrokalorimetrie untersucht. Bei der Zugabe von AgO_3SCF_3 zu Lösungen von **2** trat keine Wärmeentwicklung auf (Abbildung 4). Das Ausbleiben einer Komplexbildung wird auch

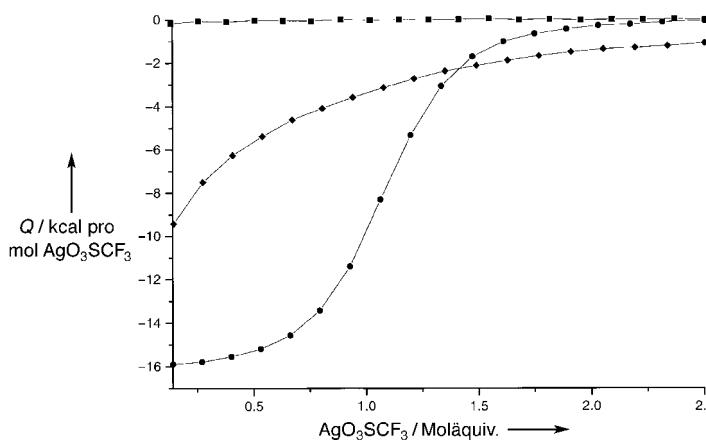


Abbildung 4. Wärmeentwicklung Q in Abhängigkeit der Menge an AgO_3SCF_3 , mit denen THF-Lösungen von **2** (■), **3** (●) und **4** (◆) versetzt wurden (isotherme Titrationsmikrokalorimetrie, $T=28^\circ\text{C}$, $c=0.2\text{ mM}$).

durch die oben beschriebenen Befunde bestätigt. Versetzt man Lösungen von **3** mit AgO_3SCF_3 , wird bis zur Zugabe von zwei Äquivalenten eine Wärmeentwicklung beobachtet (ca. 16 kcal mol^{-1}), was für die Bildung des Komplexes $[\mathbf{3} \cdot \text{Ag}_2]^{2+}$ spricht. Auch bei der Zugabe von AgO_3SCF_3 zum Dodecamer **4** trat eine Wärmeentwicklung auf, allerdings wurde hierbei, bedingt durch die niedrigere Assoziationskonstante, kein erkennbarer Endpunkt erreicht. Eine Erweiterung der Oligomerstruktur von **2** um einige Phenylacetylensegmente, die selbst nicht in der Lage sind, Metallionen zu koordinieren, führt dennoch dazu, daß eine Metall-Ligand-Koordinierung auftritt. Damit ist der Beweis erbracht, daß auch solvophobe Wechselwirkungen bei der metallinduzierten helicalen Verdrillung eine Rolle spielen.

Das Oligomer **1** kann also durch geeignete strukturelle Abwandlung dazu befähigt werden, Metallionen im Inneren des Hohlraums einer Helixstruktur fest und selektiv zu binden. Die Stärke der Bindung zu den Metallionen hängt dabei sowohl von solvophoben Wechselwirkungen, die eine Helixstruktur begünstigen, als auch von den herkömmlichen Metall-Ligand-Wechselwirkungen ab.

Eingegangen am 7. August 1998 [Z12267]
International Edition: *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 236–239

Stichwörter: Helicale Strukturen • Konformationsanalyse • Koordinationschemie • Oligomere • Supramolekulare Chemie

- [1] S. H. Gellman, *Acc. Chem. Res.* **1998**, *31*, 173–180.
- [2] J. L. Matthews, D. Seebach, *Chem. Commun.* **1997**, 2015–2022.
- [3] Y. Hamuro, S. J. Geib, A. D. Hamilton, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 10587–10593.
- [4] R. S. Lokey, B. L. Iverson, *Nature* **1995**, *375*, 303–305.
- [5] D. Bassani, J.-M. Lehn, G. Baum, D. Fenske, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 1931–1933; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 1845–1847.
- [6] A. Rigault, J. Siegel, J. Harrowfield, B. Chevrier, D. Moras, J.-M. Lehn, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1987**, *84*, 2566–2569.
- [7] T. M. Garrett, U. Koert, J.-M. Lehn, A. Rigault, D. Meyer, J. Fischer, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1990**, 557–558.
- [8] A. Williams, *Chem. Eur. J.* **1997**, *3*, 15–19.
- [9] C. Piquet, G. Bernardinelli, G. Hopfgartner, *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 2005–2062.
- [10] J. C. Nelson, J. G. Saven, J. S. Moore, P. G. Wolynes, *Science* **1997**, *277*, 1793–1796.
- [11] A. Ben-Naim, *J. Phys. Chem.* **1971**, *54*, 1387–1404.
- [12] Zur Charakterisierung der durch solvophile Wechselwirkungen induzierten Helixstruktur des Oligomers **3** wurden dieselben Methoden verwendet wie bei der Charakterisierung des Oligomers **1**. Wurde **3** in Acetonitril gelöst, trat eine helicale Verdrillung ein, die ^1H -NMR- und UV-Vis-spektroskopisch nachgewiesen wurde. Die Sekundärstruktur von **3** kann demnach durch Nutzung solvophober Triebkräfte kontrolliert werden, und die Cyangruppen im Innern des röhrenförmigen Hohlraums scheinen die Helixbildung nicht zu unterdrücken.
- [13] Die Reinheit der Oligomere **2–5** wurde durch ^1H -NMR-Spektroskopie, Gelchromatographie, HPLC und matrixunterstützte Laserdesorptions-Ionisations-Massenspektrometrie (MALDI-MS) überprüft. Für die Oligomere **2** und **3** wurden außerdem korrekte Elementaranalysen erzielt. Einzelheiten zur Synthese und Charakterisierung aller Verbindungen werden an anderer Stelle veröffentlicht.
- [14] Weitere Beispiele für selbstorganisierte, cyansubstituierte Systeme, die Ionen binden können, finden sich in: a) K. Paek, C. B. Knobler, E. F. Maverick, D. J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *74*, 8662–8671; b) Y. Tobe, N. Utsumi, A. Nagano, K. Naemura, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 1347–1349; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 1285–1287.
- [15] R. H. P. Francisco, Y. P. Mascarenhas, J. R. Lechat, *Acta Crystallogr. Sect. B* **1979**, *35*, 177–178.
- [16] L. Carlucci, G. Ciani, D. Prosperpio, A. Sironi, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 4562–4569.
- [17] D. Venkataraman, Y. Du, S. Wilson, K. Hirsch, P. Zhang, J. Moore, *J. Chem. Ed.* **1997**, *74*, 915.
- [18] Ein ähnliches Verhalten weisen Lösungen von **3** in Gegenwart von Cu^{2+} -Salzen, nicht jedoch in Gegenwart von Cu^{2+} -Salzen auf. Dies wird mit der Vorliebe von Cu^{2+} -Ionen für eine trigonal-planare Koordinationsgeometrie erklärt, wohingegen Cu^{2+} -Ionen eine quadratisch-planare oder oktaedrische Koordinationsgeometrie bevorzugen.
- [19] Einen zusätzlichen Beweis für die Stöchiometrie der metallassoziierten Spezies liefern die ESI-MS-Ergebnisse. Das Hauptsignal der zweifach geladenen Spezies $[\mathbf{3} \cdot \text{Ag}_2]^{2+}$ zugeordnet.
- [20] Die NMR-Spektren von **3** ähneln denen von **5**, enthalten allerdings die doppelte Zahl von Signalen.

- [21] K. Wuthrich, *NMR of Proteins and Nucleic Acids*, Wiley, New York, 1986.
- [22] Bei Zugabe von weniger als zwei Äquivalenten AgO_3SCF_3 zu einer Lösung in THF erhält man breite, undefinierbare Signale im Arenbereich, die für ein auf der NMR-Zeitskala schnell fluktuierendes System typisch sind.
- [23] K. A. Connors, *Binding Constants: The Measurement of Molecular Complex Stability*, Wiley, New York, 1987.
- [24] Die Tatsache, daß in den UV-Spektren ein deutlicher isosbestischer Punkt bei 375 nm auftritt, deutet auf die selektive Entstehung nur einer Spezies bei der Komplexbildung hin.

Peptidfaltung: Wenn die Simulation das Experiment erreicht

Xavier Daura, Karl Gademann, Bernhard Jaun, Dieter Seebach, Wilfred F. van Gunsteren* und Alan E. Mark

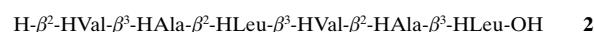
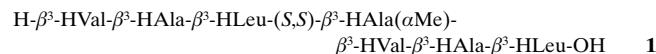
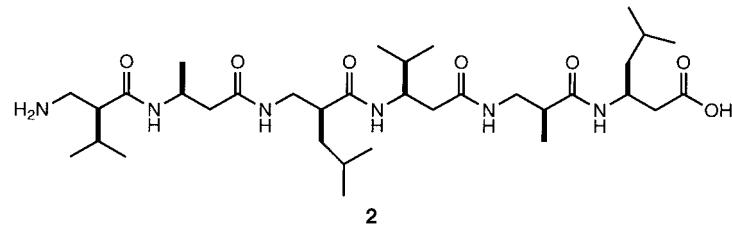
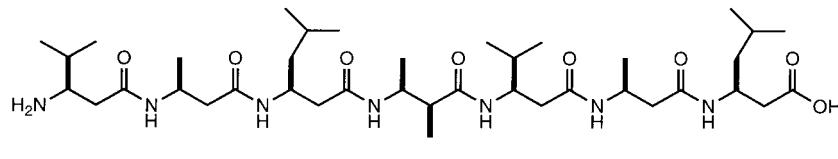
In den letzten beiden Jahrzehnten ist der Horizont von Wissenschaft und Technik durch den Einsatz neuer Computersimulationsmethoden ständig erweitert worden. Insbesondere ist die Computersimulation die Methode der Wahl, um Prozesse zu untersuchen, die gefährlich, teuer oder experimentell entweder überhaupt nicht oder wegen ihrer mikroskopischen Natur nur teilweise zugänglich sind. Moleküldynamik(MD)-Simulationen, in denen die zeitliche Entwicklung (Trajektorie) der Atompositionen eines Molekülsystems durch die Integration der Newton-Bewegungsgleichungen reproduziert wird, werden häufig benutzt, um dynamische Prozesse von Biomakromolekülen bei atomarer Auflösung zu untersuchen.^[1]

Das Hauptziel jeder Simulation ist es, das Verhalten realer Systeme zu charakterisieren und vorherzusagen. Zwei Parameter entscheiden darüber, ob dieses Ziel erreicht werden kann: die Qualität des verwendeten Modells und die verfügbaren Rechenkapazitäten. Kein Modell ist eine exakte Repräsentation eines realen Systems. Alle Modelle müssen normalerweise durch Vergleich mit experimentellen Daten verifiziert werden. Jedoch ist diese Verifizierung bei Simulationen, die das Verständnis der Protein- oder Peptidfaltung zum Ziel haben, eine Herausforderung. Erstens ist die Dynamik der einzelnen Atome während des Faltungsprozesses nicht direkt experimentell zugänglich. Alle experimentellen Daten bei atomarer Auflösung beruhen auf Gleichgewichtsver-

teilungen zwischen verschiedenen Konformationen bei definierten Bedingungen. Zweitens liegt die Zeitskala, auf der relevante biomolekulare Systeme bei atomarer Auflösung simuliert werden können, gegenwärtig in der Größenordnung von Picosekunden bis Nanosekunden, während das Zeitlimit für die Faltung von Proteinen und der meisten Peptide wahrscheinlich eher im Mikrosekundenbereich liegt. Drittens beinhaltet der Prozeß der Peptidfaltung viele Freiheitsgrade (von Peptid und Lösungsmittel) und wird von kleinen Beträgen der (freien) Energie bestimmt, die lediglich in der Größenordnung von einigen Vielfachen von $k_B T$ liegen. Dies stellt sowohl an die Genauigkeit der für die Simulation der atomaren Wechselwirkungen verwendeten Funktion als auch an das verwendete Modell höchste Anforderungen.

Wir berichten hier, daß die reversible Faltung von Peptiden in Lösung bei atomarer Auflösung durch Computersimulationen beschrieben werden kann. Dies ist von großem Nutzen, da für Peptide als hochflexible Moleküle nur wenige Strukturinformationen experimentell erhalten werden können. Die Kenntnis ihrer Strukturen ist aber von großer Bedeutung in bezug auf ihre Wechselwirkungen in lebenden Organismen.

Wir beschreiben hier die MD-Simulationen der Faltung zweier β -Peptide. β -Peptide sind nichtnatürliche Peptide, die aus β -Aminosäuren bestehen ($R^4-NH-C^{\beta}HR^3-C^{\alpha}HR^2-CO-R^1$).^[2] Sie sind stabil gegen den Abbau durch Proteasen und können je nach Position der Seitenketten am Rückgrat verschiedene Sekundärstrukturen einnehmen. Die sich daraus ergebenden Anwendungsmöglichkeiten als Peptidmimetika fanden in letzter Zeit große Beachtung.^[2-6] Zwei β -Peptide wurden nun untersucht: das Hepta- β -peptid **1** und das Hexa- β -peptid **2**.



Bei **1** befinden sich die Seitenketten ausschließlich in Position R³ (außer bei der vierten Aminosäure, die bei R³ und R² methyliert ist), während bei **2** die Seitenketten zwischen den Positionen R² und R³ alternieren. In Methanol und

[*] Prof. Dr. W. F. van Gunsteren, Dr. X. Daura, Dr. A. E. Mark
Laboratorium für Physikalische Chemie, ETH Zürich
ETH-Zentrum, CH-8092 Zürich (Schweiz)
Fax: (+41) 1-632-1039
E-mail: wfvggn@igc.phys.chem.ethz.ch
K. Gademann, Prof. Dr. B. Jaun, Prof. Dr. D. Seebach
Laboratorium für Organische Chemie, ETH Zürich
ETH-Zentrum, CH-8092 Zürich (Schweiz)