

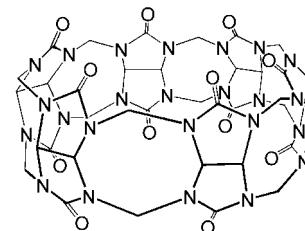
- [8] Übersichtsartikel: a) W. L. Mock in *Comprehensive Supramolecular Chemistry*, Vol. 2 (Hrsg.: F. Vögtle), Pergamon, Oxford, **1996**, S. 477; b) W. L. Mock, *Top. Curr. Chem.* **1995**, 175, 1; c) P. Cintas, *J. Inclusion Phenom. Mol. Recognit. Chem.* **1994**, 17, 205.
- [9] Kristallstrukturanalyse von $\text{4}^{14+} \cdot 14\text{NO}_3^-$: $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{O})_3\{(\text{C}_{34}\text{H}_{45}\text{N}_8)\text{Cu}\} \cdot (\text{C}_{36}\text{H}_{36}\text{N}_{24}\text{O}_{12})_2]_2(\text{NO}_3)_4 \cdot 76\text{H}_2\text{O}$, $M_r = 7718.72$, triklin, $P\bar{1}$, $a = 23.284(1)$, $b = 25.189(1)$, $c = 29.835(1)$ Å, $\alpha = 100.7458(6)$, $\beta = 107.8604(7)$, $\gamma = 93.5909(4)$ °, $V = 16228(2)$ Å³, $Z = 2$, $\rho_{\text{ber.}} = 1.580$ g cm⁻³, $T = 188$ K, Diffraktometer: Siemens SMART CCD, Mo_{Kα} ($\lambda = 0.71073$), $\mu = 3.88$ cm⁻¹. Die Struktur wurde mit Patterson-Methoden gelöst. Alle Alkyamin-Stickstoffatome mit Ausnahme derjenigen, die koordinativ an die durch Phenanthrolin-Einheiten komplexierten Kupferionen gebunden sind (N(225) und N(425)), sind der Differenzelektronendichteverteilung sowie unseren früheren Beobachtungen^[2] zufolge protoniert. Die Ladungssumme der Perlenketten-Spezies wurde deshalb mit +14 beziffert. Von den 14 Gegenionen verursachen zwölf Nitrat-Ionen bei der Verfeinerung keine Komplikationen. Ein Nitrat-Ion weist große thermische Parameter und eine von der idealen Geometrie beträchtlich abweichende Struktur auf, und ein Nitrat-Ion wurde nicht gefunden. Alle Nichtwasserstoffatome wurden anisotrop verfeinert. Abschließendes Verfeinern gegen F^2 nach der Blockdiagonalmatrix-Kleinste-Quadrat-Methode mit allen 46961 Reflexen und 4611 Variablen konvergierte bis $R1 (I > 2\sigma(I)) = 0.086$, $wR2$ (alle Daten) = 0.271 und $\text{GOF} = 1.07$. Kristallstrukturanalyse von $\text{5}^{14+} \cdot 14\text{NO}_3^-$: $[\text{Ni}(\text{H}_2\text{O})_4\{(\text{C}_{34}\text{H}_{45}\text{N}_8)\text{Ni}(\text{H}_2\text{O})_3 \cdot (\text{C}_{36}\text{H}_{36}\text{N}_{24}\text{O}_{12})_2\}]_2(\text{NO}_3)_4 \cdot 82\text{H}_2\text{O}$, $M_r = 7642.70$, triklin, $P\bar{1}$, $a = 16.1173(2)$ Å, $b = 21.0397(3)$ Å, $c = 24.2956(2)$ Å, $\alpha = 96.3974(10)$ °, $\beta = 103.6400(4)$ °, $\gamma = 94.2966(8)$ °, $V = 7912.7(2)$ Å³, $Z = 1$, $\rho_{\text{ber.}} = 1.604$ g cm⁻³, $T = 188$ K, Diffraktometer: Siemens SMART CCD, Mo_{Kα} ($\lambda = 0.71073$), $\mu = 3.09$ cm⁻¹. Volle-Matrix-Kleinste-Quadrat-Verfeinerung gegen F^2 mit allen 23393 Reflexen und 2311 Variablen konvergierte bis $R1 (I > 2\sigma(I)) = 0.144$, $wR2$ (alle Daten) = 0.389 und $\text{GOF} = 1.10$. Die kristallographischen Daten (ohne Strukturfaktoren) der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Strukturen wurden als „supplementary publication no.“ CCDC-102726 ($\text{4}^{14+} \cdot 14\text{NO}_3^-$) und -102727 ($\text{5}^{14+} \cdot 14\text{NO}_3^-$) beim Cambridge Crystallographic Data Centre hinterlegt. Kopien dieser 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).
- [10] Die Angaben entsprechen den Abständen zwischen dem mittleren Ring der Phenanthrolin-Einheit und den durch Kupferionen gebildeten Ecken.
- [11] Die Umsetzung der Metallkomplexe $[\text{Pt}(\text{en})(\text{NO}_3)_2]$ und $[\text{Pd}(\text{en})(\text{NO}_3)_2]$ mit $\text{3}^{14+} \cdot 4\text{NO}_3^-$ führt ¹H-NMR-spektroskopischen Messungen zufolge zu einem Gemisch; aus diesem konnten wir bisher keine reine Verbindung isolieren (en = Ethylendiamin).
- [12] a) C. J. Chandler, L. W. Deady, J. A. Reiss, *J. Heterocycl. Chem.* **1981**, 18, 599; b) U. Lüning, M. Müller, *Liebigs Ann. Chem.* **1989**, 367.

Forminduzierte, offene, hexagonale Gerüste: von Rubidiumionen komplexiertes Cucurbituril**

Jungseok Heo, Soo-Young Kim, Dongmok Whang und
Kimoon Kim*

Metallorganische Feststoffe, die große Poren oder Kanäle mit definierten Abmessungen, Formen und chemischer Zusammensetzung aufweisen, haben in den letzten Jahren viel Aufmerksamkeit erregt, da sie für Trennverfahren, als Katalysatoren sowie in optoelektronischen Bauteilen verwendet werden könnten. Der Aufbau aus Modulen hat sich zur Synthese metallorganischer Materialien mit offenen Gerüsten als erfolgreich erwiesen; viele verschiedene organische Baueinheiten und Metallionen sind zur Herstellung unterschiedlichster poröser dreidimensionaler Netze verwendet worden.^[1-6] Obwohl dadurch das Verständnis darüber, wie derartige Feststoffe aufgebaut werden müssen, beträchtlich erweitert wurde, müssen noch weitere neue Baueinheiten und Bauweisen untersucht werden, bevor man tatsächlich in der Lage ist, speziell im voraus entworfene Feststoffstrukturen gezielt zu synthetisieren. Wir berichten hier über einen kristallinen Feststoff, der das Ergebnis einer neuartigen Methode ist, metallorganische Materialien mit offenen Gerüsten und großen, hexagonalen Kanälen modular herzustellen.

Cucurbituril^[7,8] ist ein D_{6h} -symmetrischer makrocyclischer Cavitand, dessen Hohlraum einen Durchmesser ca. 5.5 Å aufweist und der zwei gleiche, von Carbonylgruppen umgebene Eingänge hat (Schema 1). Wir berichteten kürzlich über neuartige, aus molekularen Containern aufgebaute Assoziate, die aus Cucurbituril und Alkalimetallionen bestehen und in Lösung reversibel Gastmoleküle aufnehmen und abgeben können.^[9] Um die Wirt-Gast-Wechselwirkungen in diesen Assoziaten aus molekularen Containern zu verstehen, untersuchten wir deren Feststoffstrukturen röntgenographisch. Anders als bei den mit anderen Alkalimetallionen erhaltenen Produkten entsteht mit Rubidiumionen und Cucurbituril im festen Zustand ein eindimensionales Koordinationspolymer, in dem die Cucurbiturilmoleküle übereinandergestapelt sind, wobei deren Carbonylgruppen die zwischen den Molekülen befindlichen Rubidiumionen koordinieren. Die Ketten mehrerer Koordinationspolymere ordnen



Schema 1. Cucurbituril.

[*] Prof. K. Kim, J. Heo, S.-Y. Kim, Dr. D. Whang
National Creative Research Initiative Center for
Smart Supramolecules and Department of Chemistry
Pohang University of Science and Technology
San 31 Hyojadong, Pohang 790-784 (Südkorea)
Fax: (82) 562-279-8129
E-mail: kkim@postech.ac.kr

[**] Diese Arbeit wurde vom koreanischen Ministerium für Wissenschaft und Technologie gefördert (Creative Research Initiative Program). Wir danken Prof. M. J. Zaworotko sowie Prof. G. V. Smith für hilfreiche Anmerkungen.

sich interessanterweise dabei so an, daß eine honigwabenartige Struktur mit großen, linearen, hexagonalen Kanälen parallel zu den Ketten entsteht.

Beim Eindiffundieren von Methanoldämpfen in wäßrige Lösungen aus Cucurbituril und Rb_2SO_4 entstehen nadelförmige Kristalle von **1**.^[10] Der Kristallstrukturanalyse von **1** zufolge liegt ein eindimensionales Koordinationspolymer aus entlang der *c*-Achse alternierend angeordneten Cucurbiturilmolekülen und $\text{Rb}_2(\mu\text{-OH})_2(\text{OH}_2)_2$ -Einheiten vor (Abbildung 1 und 2).^[11] Eine zur *c*-Achse parallele, dreizählig Achse verläuft durch das Zentrum des Koordinationspolymers. Die $\text{Rb}_2(\mu\text{-OH})_2(\text{OH}_2)_2$ -Einheit liegt auf einer zur dreizähligen Achse senkrechten Spiegelebene. Die beiden 4.395(5) Å voneinander entfernten Rubidiumionen stehen

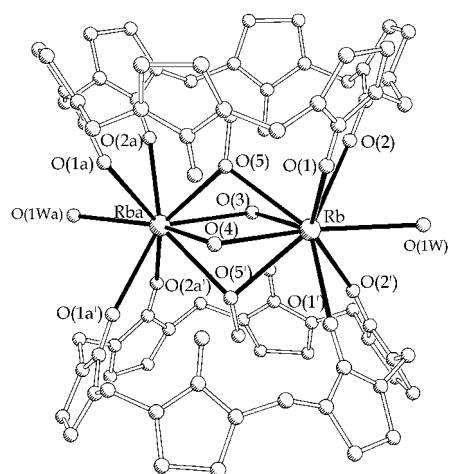


Abbildung 1. Die Koordinationsumgebungen der Rubidiumionen in **1**. Die Rubidiumionen, verbrückende Hydroxidionen sowie gebundene Wassermoleküle sind über drei Lagen fehlgeordnet; nur eine Orientierung ist gezeigt. Ausgewählte Bindungslängen [Å]: $\text{Rb-O}(1)$ und $\text{Rb-O}(1')$ 2.952(5), $\text{Rb-O}(2)$ und $\text{Rb-O}(2')$ 2.938(5), $\text{Rb-O}(3)$ 2.93(2), $\text{Rb-O}(4)$ 2.94(1), $\text{Rb-O}(5)$ und $\text{Rb-O}(5')$ 2.96(1), $\text{Rb-O}(1\text{W})$ 3.17(1).

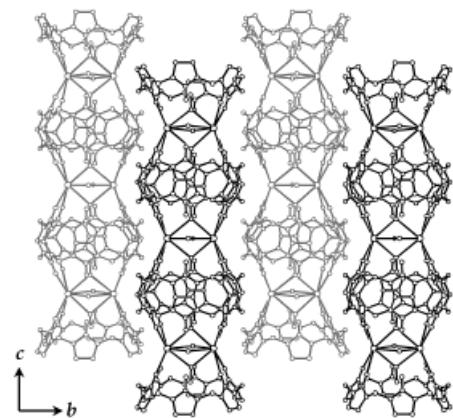


Abbildung 2. Ausschnitt aus dem aus Cucurbiturilmolekülen und $\text{Rb}_2(\mu\text{-OH})_2(\text{OH}_2)_2$ -Einheiten bestehenden eindimensionalen Koordinationspolymer **1** (Blick auf die *bc*-Ebene). Die benachbarten Ketten sind entlang der *c*-Achse um die Hälfte der Länge der Wiederholungseinheit und entlang der *a*-Achse um die Hälfte des Durchmessers der Cucurbiturilmoleküle gegeneinander verschoben. Die $\text{Rb}_2(\mu\text{-OH})_2(\text{OH}_2)_2$ -Einheit ist über drei Lagen fehlgeordnet. Die dreizählige Achse verläuft durch das Zentrum des Koordinationspolymers entlang der *c*-Achse. Nur eine Orientierung ist gezeigt. Auch die schwach koordinierenden Wassermoleküle sind der Übersichtlichkeit halber weggelassen.

über eine zweizählige Drehachse, die durch die Sauerstoffatome der verbrückenden OH-Gruppen verläuft, miteinander in Beziehung. Jedes Rubidiumion wird von vier, sich an den Eingängen der Hohlräume befindlichen Sauerstoffatomen zweier Cucurbiturilmoleküle (zwei Sauerstoffatome von jedem Cucurbiturilmolekül: $\text{Rb-O}(1)$ und $\text{Rb-O}(1')$ 2.952(5), $\text{Rb-O}(2)$ und $\text{Rb-O}(2')$ 2.938(5) Å), zwei verbrückenden Hydroxidionen ($\text{Rb-O}(3)$ 2.93(2), $\text{Rb-O}(4)$ 2.94(1) Å), zwei in den Cucurbiturilmolekülen eingeschlossenen Methanolmolekülen ($\text{Rb-O}(5)$ und $\text{Rb-O}(5')$ 2.96(1) Å) sowie einem schwach gebundenen Wassermolekül ($\text{Rb-O}(1\text{W})$ 3.17(1) Å) koordiniert (Abbildung 1). Die Koordinationsgeometrie des Rubidiumions lässt sich am besten als überdachtes quadratisches Antiprisma beschreiben. Die $\text{Rb}_2(\text{OH})_2$ -Ebene ist parallel zu der aus sechs Sauerstoffatomen bestehenden Ebene von Cucurbituril und weist zu dieser einen mittleren Abstand von 2.190(4) Å auf. Die $\text{Rb}_2(\mu\text{-OH})_2(\mu\text{-CH}_3\text{-OH})_2(\text{OH}_2)_2$ -Einheit ist in der kristallographisch gegebenen dreifachen Symmetrie über drei Lagen fehlgeordnet.

Das interessanteste Merkmal der Kristallstruktur von **1** ist, daß die Ketten der einzelnen Koordinationspolymere zu einer wabenartigen Struktur mit linearen, hexagonalen Kanälen angeordnet sind, die entlang der *c*-Achse verlaufen (Abbildung 3). Diese Ketten sind jeweils von drei benachbarten Ketten umgeben, wobei die zentrale entlang der *c*-Achse um

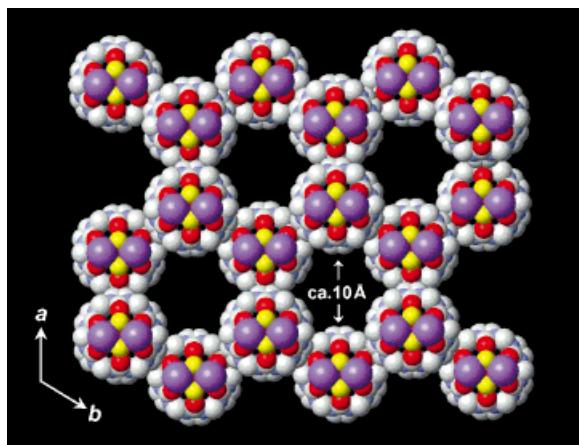
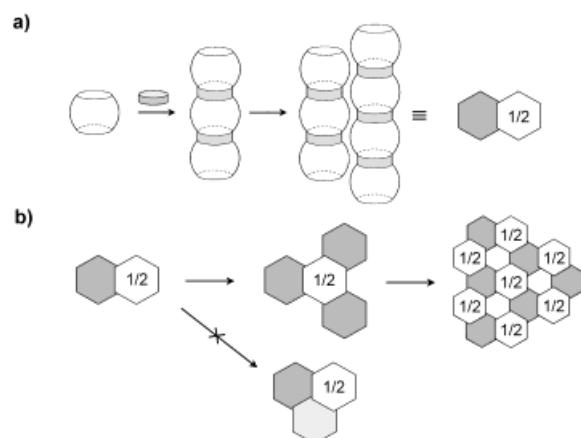


Abbildung 3. Ansicht der Kristallstruktur von **1** entlang der *c*-Achse; deutlich sind die großen, hexagonalen Kanäle mit einem mittleren Durchmesser von ca. 10 Å zu erkennen. Die $\text{Rb}_2(\mu\text{-OH})_2(\text{OH}_2)_2$ -Einheit ist über drei Lagen fehlgeordnet; nur eine Orientierung ist gezeigt. Die in den Kanälen befindlichen Wassermoleküle sind der Übersichtlichkeit halber weggelassen. Die Rubidiumionen sind violett, die Sauerstoffatome verbrückender Hydroxidionen gelb, die Sauerstoffatome von Cucurbiturilmolekülen rot, die Stickstoffatome blau und die Kohlenstoffatome grau wiedergegeben.

die Hälfte der Gitterkonstanten *c* gegen die drei anderen verschoben ist, so daß die „Beulen“ dieser Kette in die „Dellen“ der Nachbarketten passen (Abbildung 2). Die Struktur scheint durch effiziente van-der-Waals-Wechselwirkungen zwischen den Ketten stabilisiert zu sein, die eine Folge der in dieser Anordnung zueinander komplementären Teilstrukturen ist. Das freie Volumen der Kanäle, deren mittlerer Durchmesser etwa 10 Å beträgt, wurde zu etwa 23 % des Gesamtvolumens ermittelt.^[12] Die Kanäle sind mit Wasser-

molekülen gefüllt (34 Wassermoleküle pro Elementarzelle), die ein komplexes Netz aus Wasserstoffbrückenbindungen untereinander sowie zu den die Metallzentren koordinierenden Wassermolekülen ($O(1W)$) bilden. Nimmt man die Kristalle aus der Mutterlauge, so verlieren sie allerdings schnell das Solvens und die Kristallinität.^[13] Läßt man THF oder Ethyldiamin in wässrige Cucurbituril/ Rb_2SO_4 -Lösungen diffundieren, entstehen ebenfalls Cucurbituril-Rubidium-Komplexe mit Honigwabenstruktur, allerdings befindet sich dann ein THF- bzw. Ethyldiaminmolekül im Hohlraum des Cucurbiturilmoleküls.^[14] In den Kanälen befinden sich wie bei **1** keine organischen Moleküle.

Obwohl derartig große, hexagonale Kanalstrukturen bereits bekannt sind,^[5, 6a] ist die Bildung der hier beschriebenen Struktur einzigartig (Schema 2). Hier dient Cucurbituril, ein faßförmiges, D_{6h} -symmetrisches Molekül, als sperrige, lineare, difunktionelle Baueinheit. Die „Fässer“ werden von den Metallionen miteinander verknüpft, wobei starre Säulen entstehen, die alternierend Beulen und Dellen aufweisen (Schema 2a). Im Kristall sind direkten benachbarten Säulen



Schema 2. Vereinfachte Darstellung des Aufbaus der Struktur von **1** im Kristall.

entlang der Säulenrichtung um eine halbe Wiederholungseinheit versetzt, um die Wechselwirkungen zwischen zwei Säulen über zueinander komplementäre Säulenkrümmungen zu maximieren, wobei die Beulen einer Säule in die Dellen der benachbarten eingepaßt sind. Es ist allerdings nicht möglich, in die Einkerbung zwischen den beiden sich berührenden Säulen, eine dritte im Sinne einer dichten Packung einzupassen, da diese dritte Säule nicht sowohl bezogen auf die erste als auch auf die zweite um die Hälfte der Länge einer Wiederholungseinheit verschoben sein kann (Schema 2b). Infolge dieser Verschiebung zwischen direkt benachbarten Säulen und der dreifachen Querschnittssymmetrie der Säulen bleiben diese Positionen frei, und es entsteht eine Y-förmige Anordnung der Säulen, so daß im Kristall eine hexagonale, offene Gerüststruktur vorliegt (Schema 2b).^[15] Diese Struktur ist nicht nur ein Beleg dafür, daß Form und Symmetrie einer Baueinheit zur Bildung einer speziellen Kristallstruktur führen kann, auch eine neue Strategie zur Synthese offener Gerüste mit linearen, hexagonalen Kanälen kann aus ihr abgeleitet werden. Diese neuartige Struktur und das neu-

artige Bauprinzip könnten weitere Einblicke liefern, die zum Design neuer poröser Materialien sowie anderer supramolekularer Strukturen nützlich sein könnten.

Eingegangen am 14. Oktober 1998 [Z12528]
International Edition: *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 641–643

Stichwörter: Kanalstrukturen · Koordinationspolymere · Kristall-Engineering · Rubidium · Supramolekulare Chemie

- [1] a) B. F. Abrahams, B. F. Hoskins, D. M. Michail, R. Robson, *Nature* **1994**, *369*, 727; b) R. Robson in *Comprehensive Supramolecular Chemistry*, Vol. 6 (Hrsg.: D. D. MacNicol, F. Toda, R. Bishop), Pergamon, Oxford, **1996**, S. 733.
- [2] S. Subramanian, M. J. Zaworotko, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 2295; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 2127.
- [3] a) O. M. Yaghi, G. Li, H. Li, *Nature* **1995**, *378*, 703; b) O. M. Yaghi, C. E. Davis, G. Li, H. Li, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 2861; c) H. Li, C. E. Davis, T. L. Groy, D. G. Kelley, O. M. Yaghi, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 2186.
- [4] M. Fujita, Y. J. Kwon, S. Washizu, K. Ogura, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 1151.
- [5] R. E. Norman, N. J. Rose, R. E. Stenkamp, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1987**, 2905.
- [6] Repräsentative Beispiele für poröse organische Materialien mit Wasserstoffbrückenbindungen: a) D. Venkataraman, S. Lee, J. Zhang, J. S. Moore, *Nature* **1994**, *371*, 591; b) P. Brunet, M. Simard, J. D. Wuest, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 2737; c) V. A. Russell, C. C. Evans, W. Li, M. D. Ward, *Science* **1997**, *276*, 575.
- [7] a) R. Behrend, E. Meyer, F. Rusche, *Liebigs Ann. Chem.* **1905**, *339*, 1; b) W. A. Freeman, W. L. Mock, N.-Y. Shih, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 7367.
- [8] Übersichten: a) W. L. Mock in *Comprehensive Supramolecular Chemistry*, Vol. 2 (Hrsg.: F. Vögtle), Pergamon, Oxford, **1996**, S. 477; b) W. L. Mock, *Top. Curr. Chem.* **1995**, *175*, 1; c) P. Cintas, *J. Inclusion Phenom. Mol. Recognit. Chem.* **1994**, *17*, 205.
- [9] a) Y.-M. Jeon, J. Kim, D. Whang, K. Kim, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 9790; b) D. Whang, J. Heo, J. H. Park, K. Kim, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 83; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 78.
- [10] Cucurbiturildecahydrat (0.390 g) wurde zu 10 mL einer gesättigten Rb_2SO_4 -Lösung gegeben. Nachdem die Mischung 1 h gerührt worden war, filtrierte man das ungelöste Cucurbituril ab. Man ließ Methanolrämpfe eine Woche bei Raumtemperatur in das Filtrat diffundieren, isolierte dann das kristalline Produkt **1**, wusch es mit Wasser und trocknete es an der Luft. Elementaranalysen wurden mit einer luftgetrockneten Probe durchgeführt. Elementaranalyse (%): ber. für $[(C_{36}H_{36}N_{24}O_{12})Rb_2(OH)_2(CH_3OH)_2] \cdot 3H_2O$: C 34.58, H 3.97, N 25.47; gef.: C 34.36, H 4.28, N 25.71.
- [11] Kristallstrukturanalyse von **1**: $[(C_{36}H_{36}N_{24}O_{12})Rb_2(OH)_2(H_2O)_2 \cdot (CH_3OH)_2] \cdot 17H_2O$, $M_r = 1608.23$, hexagonal, Raumgruppe $P\bar{6}_3/mmc$, $a = 19.628(6)$, $c = 10.544(3)$ Å, $V = 3518(2)$ Å 3 , $Z = 2$, $\rho_{ber} = 1.518$ g cm $^{-3}$, $T = 188$ K, Siemens-SMART-CCD-Diffraktometer, Mo $K\alpha$ -Strahlung ($\lambda = 0.71073$ Å), $\mu = 14.95$ cm $^{-1}$. Die Struktur wurde mit Patterson-Methoden gelöst (SHELXS-86). Alle Nichtwasserstoffatome wurden anisotrop verfeinert (SHELXL-93). Die abschließende Volle-Matrix-kleinste-Fehlerquadrate-Verfeinerung gegen F^2 mit allen 1049 Reflexen und 117 Variablen konvergierte zu $R1 = 0.092$ ($I > 2\sigma(I)$), $wR2 = 0.30$ (alle Daten) und $GOF = 1.12$. Die kristallographischen Daten (ohne Strukturfaktoren) der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Struktur wurden als „supplementary publication no. CCDC-103350“ 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).
- [12] Das freie Volumen der Kanäle wurde mit der in Lit. [3b] beschriebenen Methode ermittelt.
- [13] Beim Verlust der enthaltenen Solvensmoleküle (Wasser) bricht die offene Gerüststruktur zusammen, und es entsteht ein dichteres, amorphes Material.

- [14] Läßt man THF in die Cucurbituril/Rb₂SO₄-Lösung diffundieren, entstehen zunächst nadelförmige Kristalle, die dieselbe Honigwabenstruktur wie **1** aufweisen, die Morphologie der Kristalle ändert sich aber allmählich, und es bilden sich Blöcke, die andere Zellparameter aufweisen: monoklin, Raumgruppe *C2/m*, $a = 22.8361(4)$, $b = 10.4759(2)$, $c = 19.8560(4)$ Å, $\beta = 113.483(1)$ °, $V = 4356.7(1)$ Å³. Eine Röntgenstrukturanalyse wird derzeit durchgeführt.
- [15] Alternativ läßt sich Cucurbituril auch als Pseudokugel beschreiben. Bei der Bildung des Koordinationspolymers mit den Rubidiumionen werden diese Pseudokugeln in eine vertikale lineare Anordnung gezwungen, die die Bildung klassischer hexagonaler oder kubisch dichter Packungen verhindert und zur hier vorliegenden „hexagonalen offenen Packung“ führt.

Enzyme an wichtigen biochemischen Vorgängen wie Fettabbau und Signaltransduktion beteiligt. Der Grund für das derzeitige Interesse an einem dieser Enzyme, Phospholipase A₂ (PLA₂),^[12, 13] ist dessen Rolle bei der Freisetzung von Arachidonat und Lysophospholipiden aus Membranen. Diese Verbindungen sind die Vorstufen für die Biosynthese von Icosanoiden (z.B. Prostaglandinen und Leukotrienen), die bei einer Reihe von entzündlichen Erkrankungen, wie Asthma, Ischämie und rheumatoide Arthritis, beteiligt sind.^[14–16] Dementsprechend wird an der Identifizierung von PLA₂-Inhibitoren zur Zeit intensiv gearbeitet. Daraus könnten sich neue Therapeutika und neue Erkenntnisse über die biochemischen Mechanismen der Enzymaktivität ergeben.^[16–18]

PLA₂ katalysiert die Hydrolyse einer Acylesterbindung ausschließlich an der 2-Acyl-Position in Glycerophospholipiden; Produkte sind die freie Fettsäure und ein Lysophospholipid. Typische Verfahren zur Messung der PLA₂-Aktivität schließen diskontinuierliche radiochemische,^[19] Fluoreszenz,^[20] und spektralphotometrische Techniken^[21] ein. Dabei werden markierte Acylphospholipide als Substrate verwendet, und die Enzymaktivität wird über die Radioaktivität, Fluoreszenz bzw. Absorption der abgespaltenen Fettsäuren bestimmt. Bei einigen Verfahren (vor allem den radiochemischen) kann es erforderlich sein, die abgespaltenen Fettsäuren durch Dünnschichtchromatographie oder HPLC vom nicht umgesetzten Substrat zu trennen. Der Extraktionsschritt und die Notwendigkeit, mit markierten Substraten zu arbeiten, erweisen sich im Hinblick auf eine schnelle Analyse der Enzymaktivität, beispielsweise in Assays zum schnellen Screening potentieller Enzyminhibitoren, als Nachteil. Außerdem reagiert die Phospholipasekatalyse empfindlich auf die chemische Struktur des Phospholipidsubstrats,^[22, 23] so daß die Verwendung nichtmarkierter, natürlich vorkommender Substrate sehr erwünscht ist. Die im folgenden beschriebenen biochromen Vesikel ermöglichen es, die Enzymaktivität durch Detektion einer Farbänderung von PDA als „Signal“lipid, das das natürliche Enzymsubstrat umgibt, in einem einzigen Schritt zu messen. Die Methode erfordert keine zusätzlichen chemischen Reagenzien oder analytischen Verfahren nach der Hydrolyse. Ferner ist eine schnelle Identifizierung von Enzyminhibitoren möglich, indem einfach die Farbänderungen von wäßrigen VesikelSuspensionen in einer Standard-Mikrotiterplatte mit 96 Vertiefungen verfolgt werden.

Die PLA₂-Aktivität wurde bereits an einer Vielzahl von Modell-Membransystemen untersucht, z.B. an polymerisierten Vesikeln,^[24, 27] Micellen^[21] und Monoschichten.^[22, 25] Die von uns verwendeten biochromen Vesikel^[5, 6, 8] wurden durch Ultrabeschallung eines Gemisches aus dem polymerisierbaren Matrixlipid 10,12-Tricosandiinsäure und Dimyristoylphosphatidylcholin (DMPC, 0–40 Mol-%) in entionisiertem Wasser (1 mM) und anschließende Polymerisation durch Bestrahlung mit UV-Licht (254 nm, 1.6 mJ cm⁻²) hergestellt (Abbildung 1). Transmissionselektronenmikroskopisch ergab sich eine durchschnittliche Vesikelgröße von 100 nm. Die Vesikel sind mit einer Maximalabsorption bei etwa 620 nm tiefblau (Abbildung 2a, durchgezogene Linie); ihre Farbe ist auf das en-in-konjugierte System zurückzuführen, das das Gerüst der polymerisierten Lipid/PDA-Matrix bildet.^[26] Nach Zugabe von PLA₂ wird die Suspension schnell (innerhalb von

Durch Phospholipase A₂ ausgelöste Farbänderung von Vesikeln aus konjugierten Polymeren**

Sheldon Yoshio Okada, Raz Jelinek und Deborah Charych*

Konjugierte Polymere wie Polydiacetylen (PDA), Polythiophen und Polypyrrol weisen ein bemerkenswertes Spektrum an Farbänderungen auf, die durch Temperaturänderungen (Thermochromie),^[1] mechanische Belastung (Mechanochromie)^[2] oder Ionenbindung (Ionochromie)^[1, 3] ausgelöst werden können. Die Farbänderungen können einer Änderung der Größe des delokalisierten Elektronensystems des π-konjugierten Polymergerüsts zugeschrieben werden.^[4] Die Verwendung dieser „intelligenten“ Materialien für Nachweise in der Biologie (Biochromie)^[5–11] steckt noch in den Kinderschuhen.

Die Katalyse an Membrangrenzflächen spielt in extra- und intrazellulären Prozessen eine zentrale Rolle, und sie umfaßt viele Enzymklassen, wie lipolytische Enzyme, Acyl-Transferasen, Proteinkinasen und Glycosidasen. So sind lipolytische

[*] Dr. D. Charych^[+]

Principal Investigator, Center for Advanced Materials
Materials Sciences Division
Lawrence Berkeley National Laboratory, Berkeley, CA 94720 (USA)

S. Y. Okada^[++]

Center for Advanced Materials, Materials Sciences Division
Lawrence Berkeley National Laboratory, Berkeley, CA 94720 (USA)

Prof. R. Jelinek

Department of Chemistry, Ben Gurion University of the Negev
Beer-Sheva 84105 (Israel)

[+] Neue Adresse:

Chiron Technologies, 4560 Horton Avenue
Emeryville, CA 94607 (USA)
Fax: (+1) 510-923-3360
E-mail: deb_charych@cc.chiron.com

[+++] Neue Adresse:

Department of Chemistry, Caltech University, Pasadena, CA (USA)

[**] Diese Arbeit wurde vom Office of Naval Research, Vertrag N0001497F0181, und vom Direktor des Office of Energy Research, Office of Basic Energy Sciences, Division of Materials Sciences, und von der Division of Energy Bio-Sciences des US Department of Energy, Vertrag DE-AC03-76SF0098, gefördert. Wir danken Prof. Mahendra Jain für die Überlassung des Inhibitors MJ33 und seine hilfreichen Vorschläge. D.C. dankt Dr. Mark Alper, Projektleiter des Biomolecular Materials Program, für seine Unterstützung.