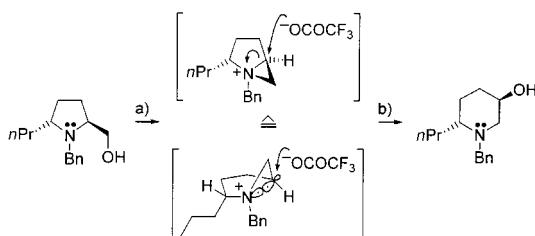


Chem. Eur. J. **1996**, 2, 673; f) C. von Riesen, H. M. R. Hoffmann, *Chem. Eur. J.* **1996**, 2, 680; g) H. M. R. Hoffmann, T. Plessner, C. von Riesen, *Synlett* **1996**, 690.

- [3] 9-Chlorchinin **3** ist das einzige Beispiel, das im NMR-Spektrum Koaleszenz zeigt: G. D. H. Dijkstra, R. M. Kellogg, H. Wynberg, *J. Org. Chem.* **1990**, 55, 6121.
- [4] a) G. D. H. Dijkstra, R. M. Kellogg, H. Wynberg, J. S. Svendsen, I. Marko, K. B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 8069; b) G. D. H. Dijkstra, R. M. Kellogg, H. Wynberg, *J. Org. Chem.* **1990**, 55, 6121.
- [5] Da die Konformationen hauptsächlich durch intramolekulare und nicht intermolekulare Wechselwirkungen bestimmt werden, gibt es eine sehr gute Korrelation zwischen der jeweils stabilsten Konformation in Lösung und im Kristall: F. I. Carroll, P. Abraham, K. Gaetano, S. W. Mascarella, R. A. Wohl, J. Lind, K. Petzoldt, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1991**, 3017.
- [6] P. Rabe, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1949**, 561, 132.
- [7] a) P. Rabe, A. Hochstätter, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1934**, 514, 61; b) P. Rabe, *Chem. Ber.* **1941**, 74, 225.
- [8] R. B. Turner, R. B. Woodward in *The Chemistry of Cinchona Alkaloids, Vol. III* (Hrsg.: R. H. F. Manske, H. L. Holmes), Academic Press, New York, **1953**, S. 1–63; insbesondere S. 17, 18, Strukturen **75**, **76**.
- [9] a) R. B. Woodward, W. E. Doering, *J. Am. Chem. Soc.* **1944**, 66, 849; b) R. B. Woodward, W. E. Doering, *J. Am. Chem. Soc.* **1945**, 67, 860.
- [10] a) E. W. Warnhoff, *Molecular Rearrangements, Vol. 2*, (Hrsg.: P. de Mayo), Wiley, New York, **1964**, S. 877–879; b) W. Solomon, *Chemistry of the Alkaloids* (Hrsg.: S. W. Pelletier), Van Nostrand Reinhold, New York, **1970**, S. 327–330; siehe auch: c) V. Braschler, C. A. Grob, A. Kaiser, *Helv. Chim. Acta* **1963**, 2646; d) G. R. Pettit, S. K. Gupta, *J. Chem. Soc. C* **1968**, 1208; S. 1209, Fußnote, Struktur I; e) F. Eiden, *Pharm. Unserer Zeit* **1998**, 257, insbesondere Abbildung 28 auf S. 269.

- [11] Die Struktur **9** läßt sich in elektronischen Datenbanken finden: Beilstein Commander 4.0, Suche im März **1999**.
- [12] Cossy und ihre Mitarbeiter haben über eine Ringerweiterung eines L-Prolinlderivats bei der Synthese von (–)-Pseudoconhydrin berichtet (Schema 6); a) $(CF_3CO)_2O$, dann Et_3N ; b) $NaOH$: J. Cossy, C. Dumas, D. G. Pardo, *Synlett* **1997**, 905; weitere neuere Beispiele: J. Wilken, M. Kossenjans, W. Saak, D. Haase, S. Pohl, J. Martens, *Liebigs Ann.* **1997**, 573, zit. Lit.



Schema 6. Oben: Inside-flap-Angriff, unten: S_N^2 -artiger Angriff.

- [13] Bicylen mit gespannten Imin-Brückenkopfdoppelbindungen ((E)- und (Z)-Isomere) wurden in einer Matrix bei niedriger Temperatur und unter Lichtausschluß nachgewiesen: a) R. S. Sheridan, G. A. Ganzer, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, 105, 6158; b) J. G. Radziszewski, J. W. Downing, C. Wentrup, P. Kaszynski, M. Jawdosiuk, P. Kovacic, J. Michl, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, 2799.
- [14] J. I. Seeman, *Chem. Rev.* **1983**, 83, 83.
- [15] P. Rabe, *Chem. Ber.* **1908**, 41, 62.
- [16] Die kristallographischen Daten (ohne Strukturfaktoren) der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Strukturen wurden als „supplementary publication no.“ CCDC-115800 (**7**), -115801 (**8**) und -115802 (**2c**) beim Cambridge Crystallographic Data Centre 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).

Kontrollierte Anordnung und Orientierung supramolekularer Metallgitter auf Festkörperoberflächen**

Alexander Semenov, Joachim P. Spatz,
Martin Möller,* Jean-Marie Lehn,* Bernd Sell,
Dieter Schubert,* Christian H. Weidl und
Ulrich S. Schubert*

Eines der Hauptziele der supramolekularen Chemie sowie der Polymer- und Materialwissenschaften ist die Anordnung funktioneller Einheiten mit Abmessungen im Nanometerbereich zu definierten Architekturen auf Oberflächen. Solche Systeme lassen sich möglicherweise in der Nanotechnologie als molekulare Speicher sowie als funktionelle Oberflächen verwenden.^[1] Dies erfordert allerdings eine sehr genaue Steuerung der Dimensionen der Strukturen im Bereich zwischen molekularer Größenordnung und einigen Mikrometern. Ein erfolgversprechender Ansatz zur Konstruktion solcher Objekte im Nanometerbereich stammt aus der supramolekularen Chemie.^[1] In den letzten Jahren konnte gezeigt werden, daß sich in molekularen Bausteinen gespeicherte Information mit Hilfe nichtkovaler Wechselwirkungen auslesen läßt und man so z. B. unter Verwendung von Wasserstoffbrückenbindungen^[2] oder Metall-Ligand-Wechselwirkungen^[3] zu wohlgeordneten Architekturen gelangen kann. Kürzlich wurde eine neue Klasse von Koordinationsverbindungen mit einer zweidimensionalen [2 × 2]-Gitterarchitektur beschrieben, die auf Übergangsmetallionen mit oktaedrischer Koordinationsgeometrie basieren (Abbildung 1a).^[4, 5] Diese Komplexe weisen interessante elektronische, magnetische und strukturelle Eigenschaften auf, z. B. elektronische Wechselwirkungen zwischen den Metallzentren und eine antiferromagnetische Kopplung bei tiefen Temperaturen^[5, 6] (Abbildung 1b). Sie bilden sich bei der spontanen Selbstorganisation von 4,6-Bis(2',2"-bipyridyl-6-yl)pyrimidin-

[*] Prof. Dr. M. Möller, Dr. A. Semenov, Dr. J. P. Spatz
Organische Chemie III/Makromolekulare Chemie der Universität
D-89081 Ulm
Fax: (+49) 731-502-2883
E-mail: martin.moeller@chemie.uni-ulm.de

Prof. Dr. J.-M. Lehn
Laboratoire de Chimie Supramoléculaire, ISIS
Université Louis Pasteur
4 Rue Blaise Pascal, F-67000 Strasbourg (Frankreich)
Fax: (+33) 388411020
E-mail: lehn@chimie.u-strasbg.fr

Prof. Dr. D. Schubert, B. Sell
Institut für Biophysik der Universität
Theodor-Stern-Kai 7, Haus 74, D-60590 Frankfurt am Main
Fax: (+49) 69-6301-5838
E-mail: schubert@biophysik.uni-frankfurt.de

Dr. U. S. Schubert, C. H. Weidl
Lehrstuhl für Makromolekulare Stoffe der Technischen Universität München
Lichtenbergstraße 4, D-85747 Garching
Fax: (+49) 89-289-13562
E-mail: ulrich.schubert@ch.tum.de

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG), vom Bayerischen Staatsministerium für Unterricht, Kultus, Wissenschaft und Kunst sowie von der Stiftung Stipendien-Fonds des Verbandes der Chemischen Industrie e.V. gefördert.

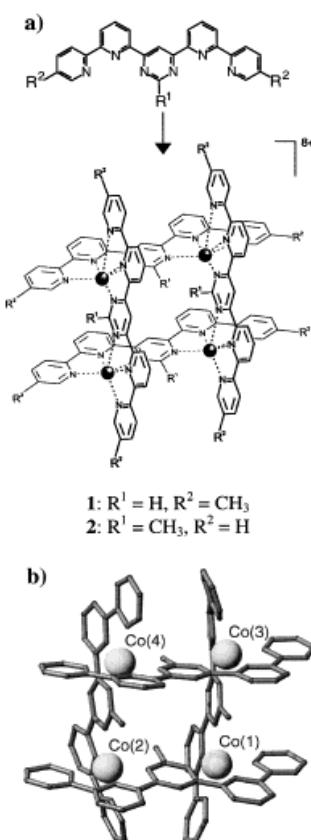


Abbildung 1. a) Schematische Darstellung der zweifach dreizähnigen Liganden, die zur Bildung der $[2 \times 2]$ -Metallgitter der Kationen $[Co_4(L)_4]^{8+}$ in **1** ($R^1 = H, R^2 = CH_3$) und in **2** ($R^1 = CH_3, R^2 = H$) führen; b) Kristallstruktur des $[Co_4L_4]^{8+}$ -Ions von **2** (Drahtgerüstmodell) mit der gitterartigen Anordnung der vier Liganden und der vier Metallionen ($R^1 = CH_3, R^2 = H$).^[5]

trog mit Hilfe der Langmuir-Blodgett(LB)-Technik anordnen und dann auf Substrate übertragen;^[10] b) nichtfunktionalisierte Liganden wurden an der Luft/Wasser-Grenzfläche organisiert.^[11] Keine der beiden Methoden führte jedoch zu geordneten Monoschichten aus supramolekularen Gitterstrukturen auf Substraten. Weiterhin konnte auch keine Rastertunnelmikroskopie(STM)-Abbildungen der Gitter mit molekularer Auflösung erhalten werden. Im folgenden beschreiben wir zwei unterschiedliche Methoden zur Herstellung hochgeordneter Monoschichten aus supramolekularen Gittern auf Festkörperoberflächen. Mit Hilfe der STM-Techniken konnten diese Gitter mit molekularer Auflösung abgebildet werden und durch Herauslösen einzelner Gitter Informationen in die Schichten eingeschrieben werden. Die Diffusion von Gitterdefekten auf den Oberflächen sowie technische Aspekte werden an anderer Stelle beschrieben.^[12]

Hochgeordneter pyrolytischer Graphit wurde mit verdünnten Lösungen von Gittern in Aceton behandelt und die Oberflächenarchitektur der so erhaltenen Schichten mit der Rastertunnelmikroskopie untersucht. Zwei Arten von Cobaltkomplexfitten wurden hierfür verwendet, die sich in der

Liganden^[4] (und deren funktionalisierten Derivate^[7]) mit geeigneten Metallionen wie Co^{II} (Abbildung 1a).^[5]

Neben dem Design und der Synthese „isolierter“ Gittereinheiten ist eine geordnete und stabile Anordnung solcher metallo-supramolekularer Architekturen auf Oberflächen oder in dünnen Filmen von besonderem Interesse. Geordnete Gitterschichten sind möglicherweise Materialien mit funktionellen Einheiten, die kleiner als Quantenpunkte sind,^[8] jedoch mit dem zusätzlichen Vorteil, daß sie sich durch Selbstorganisation bilden und sich damit eine „Mikrofabrikation“ erübrigst. Ein photochemisches oder elektrochemisches Ansprechen der Metallionen könnte zum Einschreiben von Mustern dienen, die man dann zerstörungsfrei wieder auslesen kann.^[1, 3b] Damit wäre die Grundlage für neuartige Informationsspeicher gegeben.^[9] Zwei Ansätze hierfür wurden kürzlich beschrieben: a) Gitter mit endständigen Hydroxygruppen ließen sich auf einem Wasser-

Stellung der Methylgruppen der Liganden unterscheiden (Abbildung 1): $[Co_4(L)_4](PF_6)_8$ **1** (mit $R^1 = H, R^2 = CH_3$) und $[Co_4(L)_4](AsF_6)_8$ **2** (mit $R^1 = CH_3, R^2 = H$). Entscheidend für diese Versuche war die Herstellung monodisperser Lösungen von Gittermolekülen, die keine Aggregate von $[2 \times 2]$ -Komplexen enthalten. Wegen ihrer hohen Ladung neigen die Gitter stark zur Bildung von Clustern. Deshalb wurde der Assoziationsgrad der Gitter durch Gleichgewichtssedimentationsanalyse in der analytischen Ultrazentrifuge überprüft, und für die hier beschriebenen Versuche wurden monodisperse Lösungen verwendet, die ausschließlich isolierte (ein-

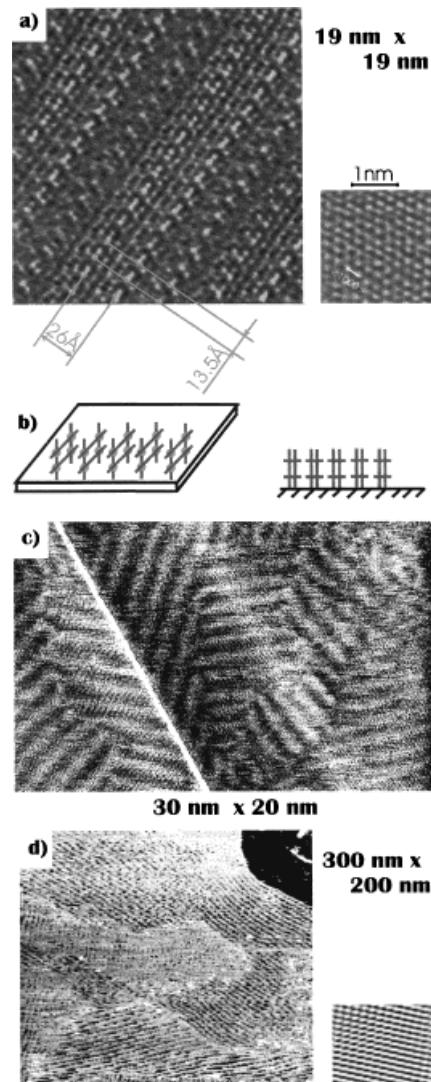


Abbildung 2. a) STM-Höhenprofil des nach Methode 1 adsorbierten Gitters **1**. Höhenbereich 0.5 nm, $I = 8 \text{ pA}, V = -50 \text{ mV}$. Das kleine Bild zeigt eine STM-Aufnahme des zugrundeliegenden Graphitgitters (Seitenbreite 3 nm, $I = 100 \text{ pA}, V = -2 \text{ mV}$). b) Vorläufige Interpretation der beobachteten Strukturen als vertikale Anordnung der Gitter auf der Oberfläche. c) Domänenstruktur des nach Methode 1 auf dem Graphit adsorbierten Gitters **1** (STM-Höhenprofil, Höhenbereich 0.5 nm, $I = 8 \text{ pA}, V = -50 \text{ mV}$). d) Domänenstruktur einer Monoschicht des Gitters **1**, das durch Eintauchen des Graphits in die Lösung aufgetragen wurde (Methode 2). Am oberen rechten Rand des Bildes ist eine unbedeckte Graphitfläche zu sehen (STM-Höhenprofil, Höhenbereich 0.5 nm, $I = 10 \text{ pA}, V = -1 \text{ V}$). Rechts daneben ist ein Fourier-gefiltertes Bild des Tunnelstroms der molekularen Anordnung gezeigt (Seitenbreite 25.2 nm; Stromstärkebereich 3 pA, $I = 10 \text{ pA}, V = -1 \text{ V}$).

zelne) Gittereinheiten enthielten.^[13] Zwei Methoden wurden verwendet, um die Gitter in diesen Lösungen auf die Graphitoberfläche aufzutragen: 1) Ein Tropfen der Lösung wurde auf das Substrat aufgebracht, welches bereits raster-tunnelmikroskopisch abgetastet worden war. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels wurden dann die Messungen durchgeführt. 2) Das Substrat wurde in die Lösung eingetaucht und nach dem Verdampfen des Lösungsmittels vermessen. Nach Methode 1 ließen sich Monoschichten des Gitters **1** herstellen (Abbildung 2a). Das molekulare Muster mit nahezu orthogonalen Periodizitäten ($1.35 \text{ nm} \times 2.6 \text{ nm}$) steht im Einklang mit der Größe des $[2 \times 2]\text{-Co}^{II}$ -Gitters **1**, wenn dieses senkrecht auf der Oberfläche steht (Abbildung 2b).^[14] Außerdem wurde eine Periodizität von 0.6 nm festgestellt, die mit dem intramolekularen Co-Co-Abstand innerhalb der Gitter korreliert (Abstand aus der Einkristall-Röntgenstrukturanalyse: 0.64 nm). Untersuchungen zur Orientierung der molekularen Anordnung relativ zum Graphitgitter (Abbildung 2a, kleines Bild) führten zur Annahme, daß jeweils zwei Liganden entlang dieser Hauptachse und senkrecht zur Graphitoberfläche angeordnet sind. Eine Übersichtsaufnahme mit größeren Flächen und Grenzflächen zwischen verschiedenen Domänen zeigt Abbildung 2c.^[14] Die Periode, die man für die Überstruktur beobachten kann, steht im Einklang mit der Periode der molekularen Anordnung (die verschiedenen Perioden der Überstrukturen wiesen Werte von zwei bis fünf Perioden molekularer Reihen auf). Der 120° -Winkel zwischen Streifen einer Überstruktur aus benachbarten Domänen stimmt mit dem hexagonalen Graphitgitter überein. Wurde zur Auftragung der Gitter die Eintauchmethode verwendet (Methode 2), so konnte eine Domänenstruktur mit Korngrenzen beobachtet werden (Abbildung 2d; der Filmrand ist dort als schadhafte Stelle rechts oben in der Ecke des Bildes zu erkennen). Die Werte für das molekulare Gitter ähneln denen, die man aus den nach der Methode 1 hergestellten Proben erhält.

Bei der Auftragung des Gitters **2** erhielt man eine Schicht mit einer im Vergleich zum Gitter **1** anderen molekularen Periodizität auf der Graphitoberfläche. Diese Monoschicht wies Periodizitäten von $2.5 \text{ nm} \times 2.4 \text{ nm}$ auf (Abbildung 3a), was einer Adsorption der Gitter parallel zur Oberfläche entspricht (Abbildung 3b). Bei der großflächigen Aufnahme wurden ebenfalls Ränder zwischen den verschiedenen Domänen beobachtet (Abbildung 3c). Die unterschiedlichen Orientierungen der Gitter in den beiden Fällen kann mehrere Ursachen haben. Insbesonders sind die verschiedenen Stellungen der Methylgruppen und die Wechselwirkung mit den Gegenionen als Gründe für die unterschiedliche Packung zu diskutieren. Für einen ersten Interpretationsversuch des Feinmusters der STM-Aufnahmen berechneten wir die lokale Elektronendichte (Abbildung 4).^[15] Die berechneten Elektronendichteveilungen sind in guter Übereinstimmung mit der Verteilung, die man mittels der STM-Technik erhält.

Als erste molekulare Manipulation an solchen geordneten, supramolekularen Architekturen aus Metallgittern an Oberflächen entfernten wir einzelne Gitter aus der Monoschicht. Dies ermöglichte auch eine genaue Lagebestimmung der einzelnen Gitter. Durch einen kurzen negativen Spannungspuls ließ sich ein einzelnes Gitter **1** herauslösen (Abbil-

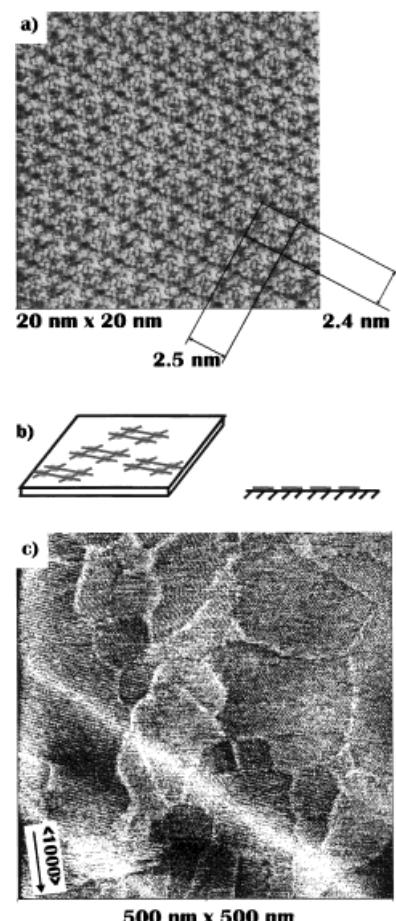


Abbildung 3. a) STM-Höhenprofil des nach Methode 1 auf Graphit aufgetragenen Gitters **2** (Höhenbereich 0.5 nm , $I=8 \text{ pA}$, $V=-50 \text{ mV}$); b) vorläufige Interpretation der beobachteten Strukturen als horizontale Anordnung der Gitter auf der Oberfläche; c) Domänenstruktur des nach Methode 1 auf Graphit adsorbierten Gitters **2**.

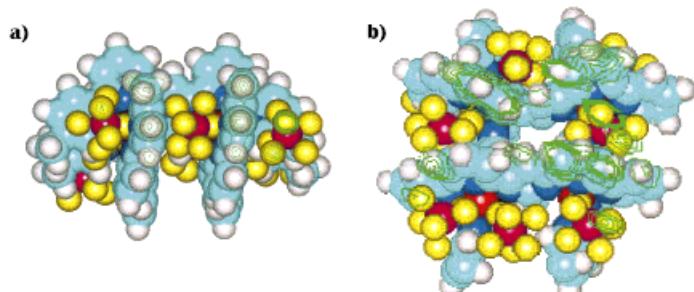


Abbildung 4. Schematische Darstellung der lokalen Elektronendichteverteilung: a) grüne Kreise stellen die Höhenlinien gleicher Elektronendichte über dem Gitter **1** dar, die 7.8 \AA vom Kationenzentrum entfernt sind; b) grüne Kreise stellen Höhenlinien gleicher Elektronendichte über dem Gitter **2** dar, die 16 \AA von der dritten Graphitebene entfernt sind.^[15]

dung 5a, $V_{\text{Spitze}} = -0.5 \text{ V}, 1 \text{ ms}$). Die Größe des so entstandenen Lochs entspricht der Größe des Kations (Abbildung 5b). Positive Spannungspulse hatten hingegen keine Einfluß auf die STM-Abbildungen. Eine Fortsetzung dieses Manipulationsprozesses ergab größere Löcher (Abbildung 5c, hier fehlen drei Gitter).

Die vorliegenden Ergebnisse deuten auf einen einfachen Zugang zu kontrollierten Architekturen supramolekularer

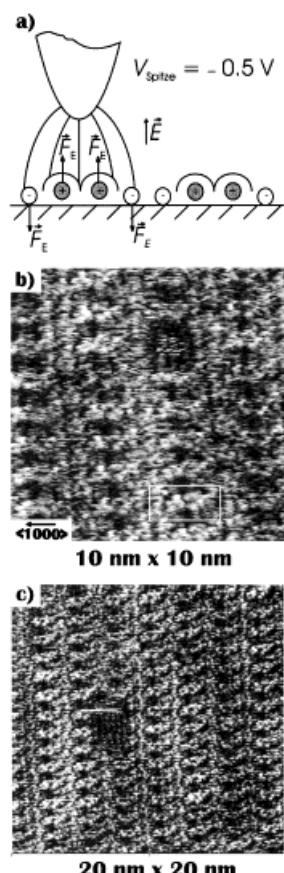


Abbildung 5. Experimente zur Entfernung eines einzelnen Kations aus der Monoschicht des Gitters **1** mit einem Spannungspuls von $V = -0.5$ V (STM-Höhenprofil, Höhenbereich 0.5 nm, $I = 8$ pA, $V = -50$ mV). a) Schematische Darstellung der Methode; b) Entfernung eines einzelnen Gitters; c) Entfernung von drei Gittern.

Gitter an Oberflächen hin. Domänen aus regelmäßig ge packten Monoschichten mit fehlerfreien Bereichen von bis zu 0.5 mm^2 ließen sich nachweisen, was im Resultat einer Art spontaner zweidimensionaler Kristallisation entspricht. Die Anordnung der Moleküle, wie man sie durch STM mit molekularer Auflösung abbilden kann, ist durch eine ausgezeichnete Stabilität und Reproduzierbarkeit der periodischen Strukturen gekennzeichnet. Auf der Oberfläche lassen sich zwei molekulare Orientierungen beobachten, was darauf hindeutet, daß möglicherweise durch die Einführung von speziellen Substituenten an bestimmte Positionen der Liganden die Oberflächenarchitektur gezielt gesteuert werden kann. Einzelne Gitter ließen sich aus der geordneten Oberflächenarchitektur auf kontrollierbare Weise entfernen. Untersuchungen zur Herstellung stabiler metalloc-supramolekularer Architekturen auf Oberflächen und zu deren reversibler molekularer Manipulation werden zur Zeit durchgeführt.

Experimentelles

Der 4,6-Bis(2',2"-bipyridyl-6-yl)pyrimid-Ligand und seine Derivate wurden nach einer in Lit. [4, 7] beschriebenen Vorschrift synthetisiert. Die Reaktion äquimolarer Mengen dieser Verbindungen mit Co^{II} -Acetat in Methanol unter Rückfluß führt ausschließlich zur Bildung der Vierkernkomplexe (isoliert als PF_6^- - oder AsF_6^- -Salze und umkristallisiert aus Aceton/Diethylether).^[5]

Zu den Messungen in der Ultrazentrifuge dienten Lösungen mit einer Probenkonzentration von 0.2 mg mL^{-1} und $40 \text{ mM } \text{NH}_4\text{PF}_6$ in Aceton. Die Gitter wurden vor der Messung ungefähr eine Woche kräftig gerührt. Sedimentationsgleichgewichtsmessungen wurden in einer Optima-XL-A-Ultrazentrifuge von Beckman durchgeführt: An-60-Ti-Rotor, 40000 Umdrehungen pro Minute, Rotortemperatur 20°C , Titan-Doppelsektor-Mittelstücke (BASF AG, Ludwigshafen), Dichtungsringe aus Polyethylen.^[13] Die Lichtabsorption der Probe als Funktion des Abstands vom Rotorzentrum, $A(r)$, wurde bei 430 nm aufgenommen und unter Annahme eines idealen Sedimentationsverhaltens ausgewertet.^[16]

Probenvorbereitung: Zur Auftragung auf Graphitoberflächen wurden zwei Methoden angewendet: 1) Ein Tropfen der verdünnten Lösung in Aceton ($c = 0.1 \text{ g L}^{-1}$) wurde auf eine frisch gespaltene Oberfläche eines hochgeordneten pyrolytischen Graphits (HOPG) gebracht. Diese Oberfläche wurde zuvor rastertunnelmikroskopisch unter Bedingungen abgetastet, die eine atomare Auflösung der Graphitoberfläche gewährleisteten. Das Substrat wurde in verschiedenen Messungen auf ein Potential von $V = \pm 50 \text{ mV}$ und -1 mV (Vorspannung) gesetzt (Abtastgeschwindigkeit: $20-60 \text{ nm s}^{-1}$;

der Tunnelstrom wurde auf einen Wert von $1-15 \text{ pA}$ eingestellt). Die Spitze wurde während der Aufbringung der Lösung auf einen Abstand von 2 mm von der Oberfläche zurückgezogen. Nachdem nach etwa 20 s das Aceton verdampft war, wurde die Spitz wieder zur Oberfläche hin bewegt und das Abtasten der Probe unter den oben beschriebenen Bedingungen durchgeführt. 2) Ein frisch gespaltener Graphit wurde in eine verdünnte Lösung ($c = 0.01 \text{ g L}^{-1}$) eingetaucht und mit einer Geschwindigkeit von 1 mm min^{-1} wieder herausgezogen.

Eingegangen am 22. September 1998,
veränderte Fassung am 1. Februar 1999 [Z12440]
International Edition: *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 2547–2550

Stichwörter: Geordnete Architekturen • Metallgitter • Monoschichten • Rastertunnelmikroskopie • Supramolekulare Chemie

- [1] J.-M. Lehn, *Supramolecular Chemistry—Concepts and Perspectives*, VCH, Weinheim, **1995**; J.-M. Lehn, *Macromol. Chem. Macromol. Symp.* **1993**, *69*, 1–17.
- [2] D. S. Lawrence, T. Jiang, M. Levett, *Chem. Rev.* **1995**, *2229–2260*; M. Kotera, J.-M. Lehn, J.-P. Vigneron, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, *197–199*.
- [3] a) J.-M. Lehn, A. Rigault, J. Siegel, J. Harrowfield, B. Chevrier, D. Moras, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1987**, *84*, 2565–2569; b) P. N. W. Baxter, J.-M. Lehn, A. DeCian, J. Fischer, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 92–95; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 69–72; c) E. C. Constable, *Prog. Inorg. Chem.* **1994**, *42*, 67–138; d) C. Piguet, G. Bernardinelli, G. Hopfgarten, *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 2005–2062.
- [4] G. S. Hanan, U. S. Schubert, D. Volkmer, E. Riviere, J.-M. Lehn, N. Kyritsakas, J. Fischer, *Can. J. Chem.* **1997**, *75*, 169–182.
- [5] G. S. Hanan, D. Volkmer, U. S. Schubert, J.-M. Lehn, G. Baum, D. Fenske, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 1929–1931; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 1842–1844; G. S. Hanan, U. S. Schubert, D. Volkmer, J.-M. Lehn, J. Hassmann, C. Y. Hahn, O. Waldmann, P. Müller, G. Baum, D. Fenske in *Molecular Recognition and Inclusion* (Hrsg.: A. W. Colman), Kluwer, Dordrecht, **1998**, S. 349–352.
- [6] O. Waldmann, J. Hassmann, P. Müller, G. S. Hanan, D. Volkmer, U. S. Schubert, J.-M. Lehn, *Phys. Rev. Lett.* **1997**, *78*, 3390–3393; J. Hassmann, C. Y. Hahn, O. Waldmann, E. Volz, H.-J. Schleemilch, N. Hallschmid, P. Müller, G. S. Hanan, D. Volkmer, U. S. Schubert, J.-M. Lehn, H. Mauser, A. Hirsch, *Mat. Res. Soc. Symp. Proc.* **1998**, *448*, 447–452; O. Waldmann, J. Hassmann, R. Koch, P. Müller, G. S. Hanan, D. Volkmer, U. S. Schubert, J.-M. Lehn, *Mat. Res. Soc. Symp. Proc.* **1998**, *448*, 841–846; O. Waldmann, J. Hassmann, P. Müller, D. Volkmer, U. S. Schubert, J.-M. Lehn, *Phys. Rev. B* **1998**, *58*, 3277–3285.
- [7] U. S. Schubert, C. H. Weidl, J.-M. Lehn, *Design. Monom. Polym.* **1999**, *2*, 1–7.
- [8] R. C. Ashoori, *Nature* **1996**, *379*, 413–419.
- [9] J. R. Friedman, M. P. Sarachik, J. Tejada, R. Ziolo, *Phys. Rev. Lett.* **1996**, *76*, 3830–3833.
- [10] U. S. Schubert, J.-M. Lehn, J. Hassmann, C. Y. Hahn, N. Hallschmid, P. Müller, *ACS Symp. Ser.* **1998**, *704*, 248–260.
- [11] I. Weissbuch, P. N. W. Baxter, S. Cohen, H. Cohen, K. Kjaer, P. B. Howes, J. Als-Nielsen, G. S. Hanan, U. S. Schubert, J.-M. Lehn, L. Leiserowitz, M. Lahav, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 4850–4860.
- [12] A. Semenov, J. P. Spatz, J.-M. Lehn, C. H. Weidl, U. S. Schubert, M. Möller, *Appl. Surface Sci.*, im Druck.
- [13] D. Schubert, J. A. van den Broek, B. Sell, H. Durchschlag, W. Mächtle, U. S. Schubert, J.-M. Lehn, *Prog. Colloid Polym. Sci.* **1997**, *107*, 166–177; D. Schubert, C. Tziatzios, P. Schuck, U. S. Schubert, *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 1377–1383.
- [14] Die durch den diagonal verlaufenden Wechsel von hell nach dunkel gebildete Überstruktur parallel zu den molekularen Reihen in den Abbildungen 2a und 2c wird dem Wechsel der Ladungsdichte zugeordnet, was bei STM-Untersuchungen von Schichtmaterialien häufig der Fall ist; siehe hierzu z. B.: R. Wiesendanger, D. Anselmetti in *Scanning Tunneling Microscopy I* (Hrsg.: H.-J. Güntherodt, R. Wiesendanger), Springer, Berlin, **1994**, S. 131–179.

- [15] Die lokale Elektronendichtevertteilung wurde für die Gittergeometrie mit acht umgebenden Anionen mit der Kraftfeldmethode MM+ (Hyperchem) berechnet (Optimierung für isolierte Gitter im Unterschied zu den Verhältnissen im Kristall). Die Graphitunterlage mit vier Monoschichten wurde in das Modell zur Simulation der Geometrie einbezogen. Für die Elektronendichteberechnungen wurde die quantenmechanische Methode ZINDO/1 verwendet.
- [16] P. Schuck, *Prog. Colloid Poly. Sci.* **1994**, 94, 1–13; P. Schuck, B. Legrum, H. Passow, D. Schubert, *Eur. J. Biochem.* **1995**, 230, 806–812.

den Proteine der „Basic-Domain“-Klasse Arginin-reiche Sequenzen aus 10–15 Aminosäuren enthalten, bilden hochkonservierte Argininreste häufig spezifische elektrostatische Kontakte mit Phosphatgruppen des Polyribonucleotidgerüst. Zwei Beispiele für derartige Proteine, die wichtige Schritte bei der Replikation des HI-Virus 1 (HIV-1) steuern, sind der Transkriptionsaktivator Tat^[1–4] und das Rev-Protein.^[1, 2, 5] Die kürzlich bestimmte Struktur des an das Ψ -RNA-Erkennungselement im Genom^[6] gebundenen Nucleocapsidproteins von HIV-1 zeigt eine spezifische Arginin-Basen-Wechselwirkung (Arg32-A8). RNA-Erkennungsprozesse sind zu wichtigen Angriffspunkten für die Entwicklung antiviraler und antibakterieller Medikamente geworden.^[7, 8] Kleine, für die spezifische Bindung von Argininresten maßgeschneiderte Moleküle könnten sowohl zu neuen Arzneimitteln als auch zu molekularen Sensoren führen, die eine Charakterisierung RNA-bindender Proteine erleichtern würden.

Es gibt zwar einige Arbeiten über künstliche Rezeptoren, die Arginin oder Argininderivate binden^[9–11] – aber welches Design eignet sich am besten zur Erkennung der Argininseitenkette in Peptiden? Um in biologischen Anwendungen nützlich zu sein, muß ein derartiger Rezeptor in Wasser einigermaßen löslich sein, hohe Affinität zur *N*-Alkylguanidinium-Einheit haben und gegenüber anderen Kationen, besonders der *N*-Alkylammonium-Seitenkette von Lysin, selektiv sein. Arginin kann über eine Anordnung aus Wasserstoffbrücken erkannt werden, die entweder eines der natürlichen Muster nachahmt oder versucht, die Natur durch ein neues Design zu verbessern. Den ersten, biomimetischen Weg verfolgte Schrader^[11] mit der Synthese „molekularer Pinzetten“ mit zwei Phosphonatgruppen, die Guanidinium-Ionen über vier Wasserstoffbrücken binden können (Abbildung 1a). Die Struktur des so gebildeten Komplexes erinnert an den von Frankel et al.^[3] „Arginin-Gabel“ genannten Aufbau (Abbildung 1b) des entscheidenden Argininrestes von Tat (Arg52), der an die Phosphodiester P22 und P23 der TAR-RNA von HIV-1 gebunden ist. Trotz der elektrostatischen Wechselwirkungen zwischen dem Guanidinium-Ion und den beiden anionischen Phosphonatgruppen der molekularen Pinzette **2** war die Bindung selbst in Methanol ($K_d \approx 2$ mM) nur mäßig. Dies dürfte auf die unvollständige Präorganisation der Wasserstoffbrückenacceptoren in **2** zurückzuführen sein.

Die meisten für das Guanidinium-Ion entwickelten Rezeptoren sind flexible Kronenetherderivate.^[9, 12–16] Unser Konzept zur Erkennung kleiner, planarer Moleküle besteht darin, eine relativ starre planare Anordnung von Wasserstoffbrückenbildenden Gruppen durch Kondensation einer Reihe sechsgliedriger Ringe aufzubauen.^[17–23] Nahezu perfekte Wirt-Gast-Komplementarität ergibt sich aus den N-N- und N-O-Abständen der Wasserstoffbrücken und dem Gitterabstand im hexagonalen Gitter des Wirts (durch kovalente C-N- und C-C-Bindungen bestimmt), deren Verhältnis annähernd 2:1 beträgt. Bereits bekannte Rezeptoren mit hexagonalem Gitter, darunter ein Guanidinium-bindender Torand,^[19] sind neutrale Moleküle mit hydrophoben *n*-Alkylseitenketten. Diese Verbindungen sind als Extraktionsmittel und zum Transport durch Membranen von Nutzen,^[17, 18] ihre geringe Wasserlöslichkeit beschränkt jedoch Untersuchungen zur

Ein kleiner Guanidinium-Rezeptor: der Arginin-Korken**

Thomas W. Bell,* Alisher B. Khasanov,
Michael G. B. Drew, Anton Filikov und
Thomas L. James

Für die Funktion vieler Nucleotid-bindender Proteine sind individuelle Argininreste entscheidend.^[1, 2] Kleine Rezeptormoleküle, die die *N*-Alkylguanidinium-Einheit von Arginin binden können, bieten vielfältige Nutzungsmöglichkeiten, z. B. als antivirale Medikamente oder als molekulare Sensoren für Arginin-reiche Proteine. Wir beschreiben hier einen künstlichen kleinen Rezeptor, der *N*-Alkylguanidinium-Ionen bindet. Arginin wird von ihm in Wasser oder Methanol als Lösungsmittel bevorzugt vor Lysin gebunden. Die Struktur des Komplexes mit zwei *N*-Alkylguanidinium-Ionen im Kristall läßt auf eine spezielle Affinität des Moleküls für das Dipeptid ArgArg schließen; diese Annahme wurde durch mikrokalorimetrische Titration in Wasser bestätigt.

Die Aminosäure Arginin ist eine entscheidende Komponente vieler RNA-bindender Proteine, die zahlreiche biologische Prozesse vermitteln.^[1, 2] Während die RNA-binden-

[*] Prof. Dr. T. W. Bell, A. B. Khasanov
Department of Chemistry, University of Nevada

Reno, NV 89557-0020 (USA)

Fax: (+1) 775-784-6804

E-mail: twb@unr.edu

Dr. M. G. B. Drew

Department of Chemistry

University of Reading (Großbritannien)

Dr. A. Filikov, Prof. Dr. T. L. James

Department of Pharmaceutical Chemistry

University of California, San Francisco (USA)

[**] Wir danken dem Staat Nevada für die Unterstützung der Synthesearbeiten und der spektroskopischen Untersuchungen an der University of Nevada, der NATO für Reisestipendien (T.W.B. und M.G.B.D.) sowie dem E.P.S.R.C. (Großbritannien) und der University of Reading für das bei der Kristallstrukturanalyse verwendete Image-Plate-System.

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