

ten. Die Tatsache jedoch, daß Proteine und Proteinaggregate mit dem RTM überhaupt abgebildet werden können, ist im Hinblick auf die Charakterisierung funktionalisierter Oberflächen sehr vielversprechend.

Eingegangen am 8. Oktober 1990,
veränderte Fassung am 1. Februar 1991 [Z 4235]

CAS-Registry-Nummern:

1. 73768-94-2; 2. 132722-88-4; 3. 132722-89-5; 4. 122567-71-9; 11-Bromundecanol, 1611-56-9; 11-Bromundecansäure, 2834-05-1; 1,8-Diamino-3,6-dioxaoc-tan, 929-59-9; Streptavidin, 9013-20-1.

- [1] J. M. Lehn, *Angew. Chem.* 100 (1988) 91; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 27 (1988) 89; H. Ringsdorf, B. Schlarb, J. Venzler, *ibid.* 100 (1988) 117 bzw. 27 (1988) 113.
- [2] R. J. Behm, N. Garcia, H. Rohrer (Hrsg.): *Scanning Tunneling Microscopy (STM) and Related Methods (NATO ASI Ser. E., 184 (1991))*.
- [3] G. Travaglini, H. Rohrer, M. Amrein, H. Gross, *Surf. Sci.* 181 (1987) 514.
- [4] J. S. Foster, J. E. Frommer, *Nature* 333 (1987) 542.
- [5] a) M. Amrein, A. Stasiak, H. Gross, E. Stoll, G. Travaglini, *Science* 240 (1988) 514; b) M. Amrein, R. Dürr, A. Stasiak, H. Gross, G. Travaglini, *ibid.* 243 (1989) 1708.
- [6] a) D. P. E. Smith, H. Hörber, C. Gerber, G. Binnig, *Science* 245 (1989) 43; b) B. Michel, G. Travaglini, H. Rohrer, C. Joachim, M. Amrein, *Z. Phys. B* 76 (1989) 99.
- [7] M. Wilcheck, E. Bayer, *Trends Biochem. Sci.* 14 (1989) 408; *Anal. Biochem.* 171 (1988) 1.
- [8] R. Blankenburg, P. Meller, H. Ringsdorf, C. Salesse, *Biochemistry* 28 (1989) 8214.
- [9] a) R. G. Nuzzo, D. L. Allara, *J. Am. Chem. Soc.* 105 (1983) 4481; b) J. Sagiv, *ibid.* 102 (1980) 92.
- [10] a) C. D. Bain, G. M. Whitesides, *Science* 240 (1988) 62; b) C. D. Bain, J. Evall, G. M. Whitesides, *J. Am. Chem. Soc.* 111 (1989) 7155; c) *ibid.* 111 (1989) 7164; d) C. D. Bain, G. M. Whitesides, *Angew. Chem. Adv. Mater.* 101 (1989) 522; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl. Adv. Mater.* 28 (1989) 506; *Adv. Mater.* 1 (1989) 110.
- [11] Die Verbindung 4 wurde bereits in [8] ausführlich beschrieben. Die Verbindungen 1–3 wurden wie folgt synthetisiert: 1: 11-Bromundecanol (Merck) wurde mit Natriumthiosulfat zum Bunte-Salz umgesetzt. Das kristalline Produkt wurde abgetrennt und aus Ethanol umkristallisiert. Direkte saure Hydrolyse lieferte 1 als Rohprodukt. Umkristallisation aus *n*-Hexan ergab 1 in 95% Ausbeute. 2: Das Bunte-Salz von 11-Bromundecanol wurde nach der Vorschrift von Milligan und Swan [22] zum symmetrischen Disulfid umgesetzt. Das Disulfid wurde isoliert (95% Ausbeute) und mit einem geringen Überschuß von d-Biotin nach der Methode von Steglich et al. [23] in der Kälte verestert. Das Reaktionsgemisch wurde chromatographisch aufgetrennt und 2 in 13% Ausbeute NMR-spektroskopisch und chromatographisch rein erhalten. 3: Der Aktivester der 11-Bromundecansäure wurde mit 1,8-Diamino-3,6-dioxaoc-tan (Deutsche Texaco) im Überschuß umgesetzt und das überschüssige Amin abgetrennt. Die erhaltene Zwischenstufe wurde mit d-Biotin-Aktivester in der Kälte umgesetzt und das Alkylbromid isoliert. Das Rohprodukt wurde mit Natriumthiosulfat zum Bunte-Salz umgesetzt und anschließend sauer hydrolysiert. Chromatographie (CHCl₃, CH₃OH 1:1) lieferte NMR-spektroskopisch reines Produkt (3% Ausbeute).
- [12] Zur schnellen und einfachen Charakterisierung der beschichteten Goldoberflächen wurde der Kontaktwinkel der Oberfläche mit einem Wassertropfen an der Dreiphasenlinie Luft/Wasser/Gold gemessen. Die Randwinkel wurden mit dem Kontaktwinkelmikroskop G1 (Krüss, Hamburg) bestimmt. Die fortschreitenden und zurückziehenden Kontaktwinkel wurden an Tropfen gemessen, die mit einer mikrometergetriebenen Glasspritze langsam und gleichmäßig vergrößert oder verkleinert wurden. Wir bestimmten dabei den konstant fortschreitenden und rückziehenden Randwinkel.
- [13] Als Unterlage für die RTM-Untersuchungen diente epitaktisch auf frisch gespaltenem Glimmer aufgewachsenes Gold. Nach dem Spalten wurde der Glimmer mit bidestilliertem Wasser gewaschen und bei einem Druck von weniger als 10⁻⁷ mbar mit 2500 Å Gold bedampft. Das Gold wurde mit einer Geschwindigkeit von 5 Å s⁻¹ auf den auf 300 °C erhitzten Glimmer aufgedampft [21]. Die Oberfläche dieses Materials zeigt (111)-Kristallflächen, die über Regionen von 1000 Å atomar flach sind.
- [14] Die RTM-Untersuchungen wurden unter Normalbedingungen an Luft mit einem Bioscope-RTM [20] ausgeführt. Die Bilder wurden bei einem Tunnelstrom (*I_t*) von 100 pA und einer Tunnelspannung (*V_t*, Spitze-Probe) von 200 mV aufgenommen. Wir benutzten elektrochemisch geätzte Gold- und Wolframspitzen. Beide ergaben die gleichen Ergebnisse.
- [15] R. G. Nuzzo, E. M. Korenic, L. H. Dubois, *J. Chem. Phys.* 93 (1990) 767.
- [16] 10–100 µm Streptavidin in 10 mM Tris-HCl, 10 mM NaCl, pH 7.4.
- [17] P. C. Weber, D. H. Ohlendorf, J. J. Wendoloski, F. R. Salemme, *Science* 243 (1989) 85.
- [18] a) M. Ahlers, R. Blankenburg, D. W. Grainger, P. Meller, H. Ringsdorf, C. Salesse, *Thin Solid Films* 180 (1989) 93; b) S. A. Darst, M. Ahlers, P. H.

Meller, E. W. Kubalek, R. Blankenburg, H. O. Ribi, H. Ringsdorf, R. D. Kornberg, *Biophys. J.*, im Druck.

- [19] K. L. Wolf: *Physik und Chemie der Grenzflächen*, Bd. 2, Springer, Berlin 1959, S. 143.
- [20] B. Michel, G. Travaglini, *J. Microsc. (Oxford)* 151 (1988) 681.
- [21] V. M. Hallmark, S. Chiang, J. F. Rabolt, J. D. Swalen, R. J. Wilson, *Phys. Rev. Lett.* 59 (1987) 2879.
- [22] B. Milligan, J. Swan, *J. Chem. Soc.* 62 (1962) 2172.
- [23] W. Steglich, B. Neises, *Angew. Chem.* 90 (1978) 556; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 17 (1978) 522.

Synthese von Prothymosin α (ProTα), einem aus 109 Aminosäuren aufgebauten Protein**

Von Kleomenis Barlos*, Dimitrios Gatos
und Wolfram Schäfer

Die Synthese von Proteinen nach dem Prinzip der Festphasenpeptidsynthese oder durch Fragmentkondensation in Lösung ist trotz der Verwendung extrem reiner Aminosäurederivate und effizienter Kupplungs- und Deblockierungsmethoden schwierig. In der Tat wurden bisher nur wenige Synthesen von Proteinen, z. B. von Ribonuclease^[1], Interleukin 3^[2], Ubiquitin^[3] und Angiogenin^[4] beschrieben. Effektiv gelingt die Synthese von Proteinen mit biotechnologischen Verfahren^[5]. Damit können jedoch nur Proteine mit biologisch codierbaren Strukturmerkmalen hergestellt werden. Große Peptide und Proteine gewinnen jedoch zunehmend an Bedeutung, besonders für die Immunologie und Krebstherapie^[6 a]. Die Entwicklung einer allgemeinen, einfachen und in jeder Stufe gut durchschaubaren Synthesemethodik für reine und posttranslational modifizierte Proteine ist deshalb von erheblichem Interesse^[6 b].

Eine solche Synthese könnte, wie bereits früher postuliert^[7], durch die sequentielle Verknüpfung geschützter Peptidfragmente an einem Harz erfolgen. Das nach jeder Fragmentkondensation entstehende Peptid oder Protein muß einfach vom Harz abgespalten und analysiert werden können. Die Peptidfragmente, deren funktionelle Seitenketten mit leicht abspaltbaren Schutzgruppen vom *tert*-Butyl- und Triphenylmethyl(Trityl)-Typ blockiert sind, sollten einfach, schnell und mit möglichst hoher Ausbeute und Reinheit darstellbar sein. Dieses ist derzeit nur nach der Festphasenmethode unter Einsatz speziell entwickelter Harze möglich.

Bei der Überprüfung einer Reihe säureempfindlicher Harze des Diphenylmethyl- und des Triphenylmethyl-Typs^[8, 9] erwies sich das 2-Chlortrityl-Harz 2^[8] als besonders geeignet (Abb. 2). Seine wichtigsten Eigenschaften sind: a) Die Veresterung der C-terminalen Aminosäure des gewünschten Proteins gelingt schnell, racemisierungsfrei und in hoher Ausbeute. Die Fmoc-Aminosäuren reagieren mit 2 in Dichlormethan mit Diisopropyl(ethyl)amin (DIEA) als Chlorwasserstoffacceptor in 25 min bei Raumtemperatur. Da die Veresterung ohne elektrophile Aktivierung der Aminosäuren erfolgt, verläuft die Reaktion racemisierungsfrei. b) Das große Volumen des 2-Chlortrityl-Harzes verhindert vollständig die Diketopiperazinbildung beim Durchlaufen der Di-

[*] Prof. Dr. K. Barlos, Dr. B. Gatos
Chemisches Institut der Universität
GR-Patras (Griechenland)
Prof. Dr. W. Schäfer
Max Planck Institut für Biochemie
W-8033 Martinsried

[**] Diese Arbeit wurde vom griechischen Ministerium für Industrie, Energie und Forschung (K. B.) sowie vom Bundesministerium für Forschung und Technologie (PTB 038824) (W. S.) gefördert. Wir danken Dr. C. N. Baxevanis und Dr. M. Papamihail (Abteilung Immunologie, Krebsforschungsinstitut, Athen) für die Prüfung der biologischen Aktivität des synthetischen ProTα.

peptidstufe während der Festphasensynthese. Dies ist ein ungelöstes Problem bei der Darstellung von Peptiden mit C-terminalem Glycin oder Prolin; diese Aminosäuren werden für Fragmentkondensationen bevorzugt eingesetzt, da Racemisierungen nicht möglich bzw. sehr schwierig sind. c) Die Esterbindung zwischen Peptid und Harz ist stabil, wie sich bei der Darstellung mehrerer Peptide mit hohen Ausbeuten zeigte. d) Die Abspaltung der Peptide vom 2-Chlortrityl-Harz erfolgt schnell und quantitativ bei vollständiger Erhaltung des Seitenkettenschutzes vom *tert*-Butyl- und Trityl-Typ und unter sehr milden Reaktionsbedingungen, z. B. mit Eisessig/Trifluorethanol/Dichlormethan 1:1:8 („Spaltgemisch“) in wenigen Minuten.

Als erstes Beispiel einer Proteindarstellung mit dem Harz **2** synthetisierten wir das aus 109 Aminosäuren bestehende humane Prothymosin α (ProTx)^[10], das in Abbildung 1 in geschützter und harzgebundener Form gezeigt ist. ProTx ist

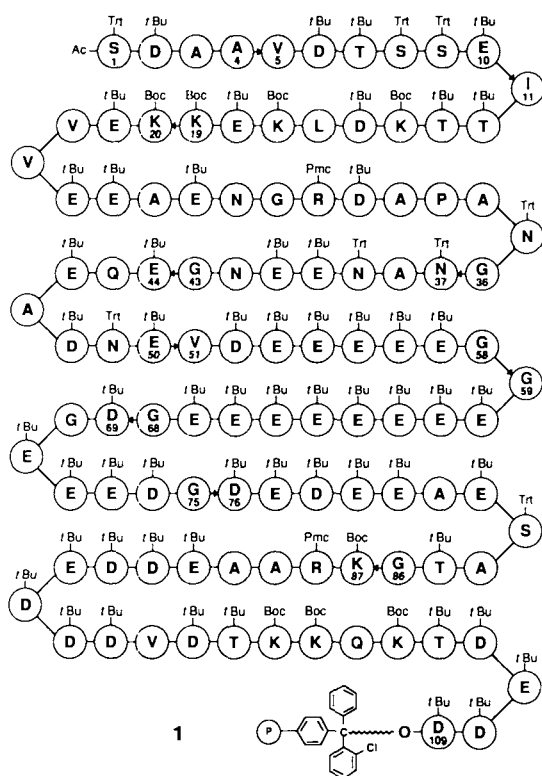


Abb. 1. Aminosäuresequenz (Ein-Buchstaben-Notation) von Prothymosin α (ProTx), mit Schutzgruppen und gebunden am 2-Chlortrityl-Harz; die Pfeile markieren die Verknüpfungsstellen bei den Fragmentkondensationen. Ac = Acetyl, Trt = Trityl, Boc = *tert*-Butoxycarbonyl, Pmc = 2,2,5,7,8-Pentamethylchroman-6-sulfonyl.

im menschlichen Organismus weit verbreitet^[11–13], schützt gegen Infektion von *Candida albicans*^[11,14] und systemischen Lupus erythematosus^[15], induziert die erhöhte Sekretion von Interleukin^[16] und des Migrationsinhibierungsfaktors (MIF)^[17], aktiviert Monocyten und T-Lymphocyten, ist ein starker Immunmodulator^[17] und scheint für die Zellteilung notwendig zu sein^[18]. Um die therapeutischen Möglichkeiten von ProTx untersuchen zu können, sollte es in größerer Menge zur Verfügung stehen.

Zum sequentiellen Aufbau von ProTx gingen wir wie folgt vor: Durch Umsetzung von Fmoc-Asp(*t*Bu)OH (0.1 mmol) mit **2** (1 g, 1.6 mmol Cl) und DIEA (2 mmol) in Dichlormethan erhielten wir das mit 0.09 mmol Aminosäure pro g beladene Harz **3** (Abb. 2 oben). Diese niedrige Beladung ist wichtig für die hohe Kupplungsausbeute bei der Synthese großer

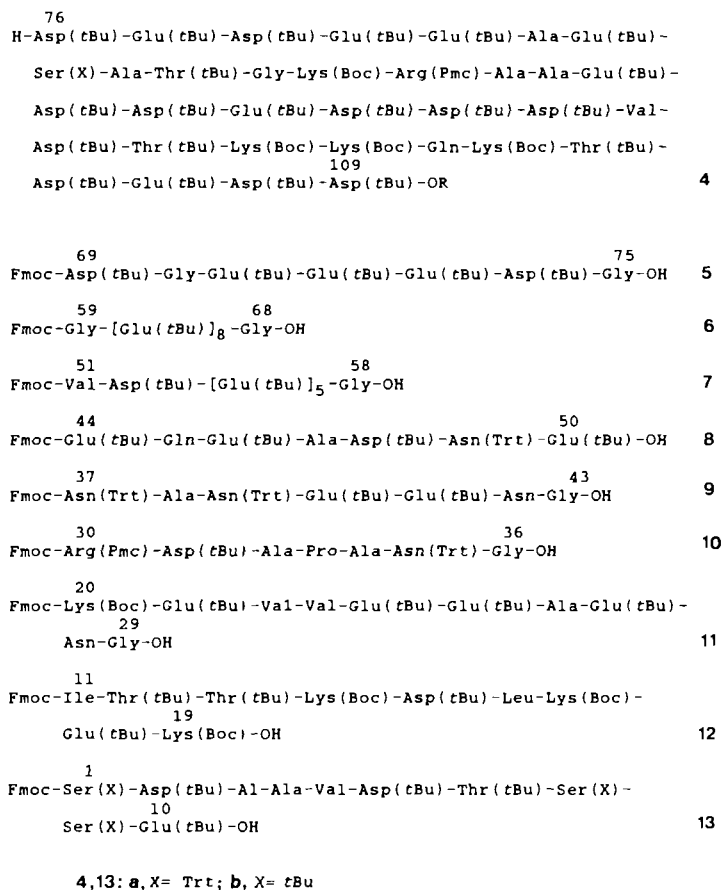
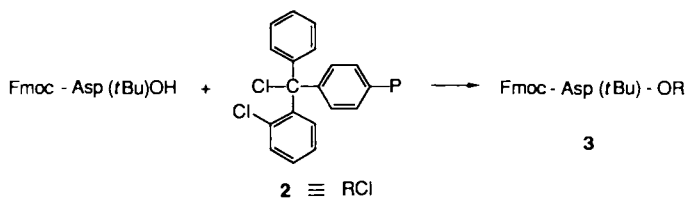


Abb. 2. Synthese der Peptidfragmente zum sequentiellen Aufbau von ProTx.

Peptide, z. B. von **4**, und für den optimalen Ablauf der Fragmentkondensationen. Ausgehend von **3** erhielten wir mit jeweils dreifachem Überschuß der Fmoc-Aminosäuren nach Voraktivierung mit 1-Hydroxybenzotriazol (1-HOBT) und Dicyclohexylcarbodiimid (DCC) in Dimethylformamid (DMF) das ProTx (76-109)-Fragment **4**. Die Abspaltung der Fmoc-Schutzgruppen erfolgte mit 20% Piperidin in DMF. Die Vollständigkeit der Kupplungen wurde mit dem Kaiser-Test überprüft. Die geschützten Fragmente **5–13** erhielten wir analog. Die Harze hatten eine Beladung von 0.4–0.6 mmol Aminosäure pro g Harz. Sie wurden mit der Spaltlösung in 60 min vom Harz abgelöst und roh in Ausbeuten > 90% erhalten. Ihre Reinheit wurde mit Hochleistungs-dünnschichtchromatographie (HPTLC) und Umkehrphasen (RP)-HPLC überprüft. Wir fanden eine Reinheit von > 98% für die Fragmente **5, 6, 7** und **9**, > 96% für **8** und **10** und > 90% für **11** und **12**. Trotz der hohen Reinheit der meisten Peptide wurden diese durch Säulenchromatographie (Silicagel 60, 240–400 mesh, Merck; Eluens: Gemische aus Chloroform/Methanol/Eisessig) weiter gereinigt und dann zur Entfernung von hartnäckig an die Peptide adsorbierter Essigsäure aus Trifluorethanol/Wasser umgefällt. Wegen der Schwerlöslichkeit in den Lösungsmittelgemischen konnten die Fragmente **13a** und **13b** mit HPLC nicht analysiert werden. Die Struktur aller geschützten Peptide wurde durch

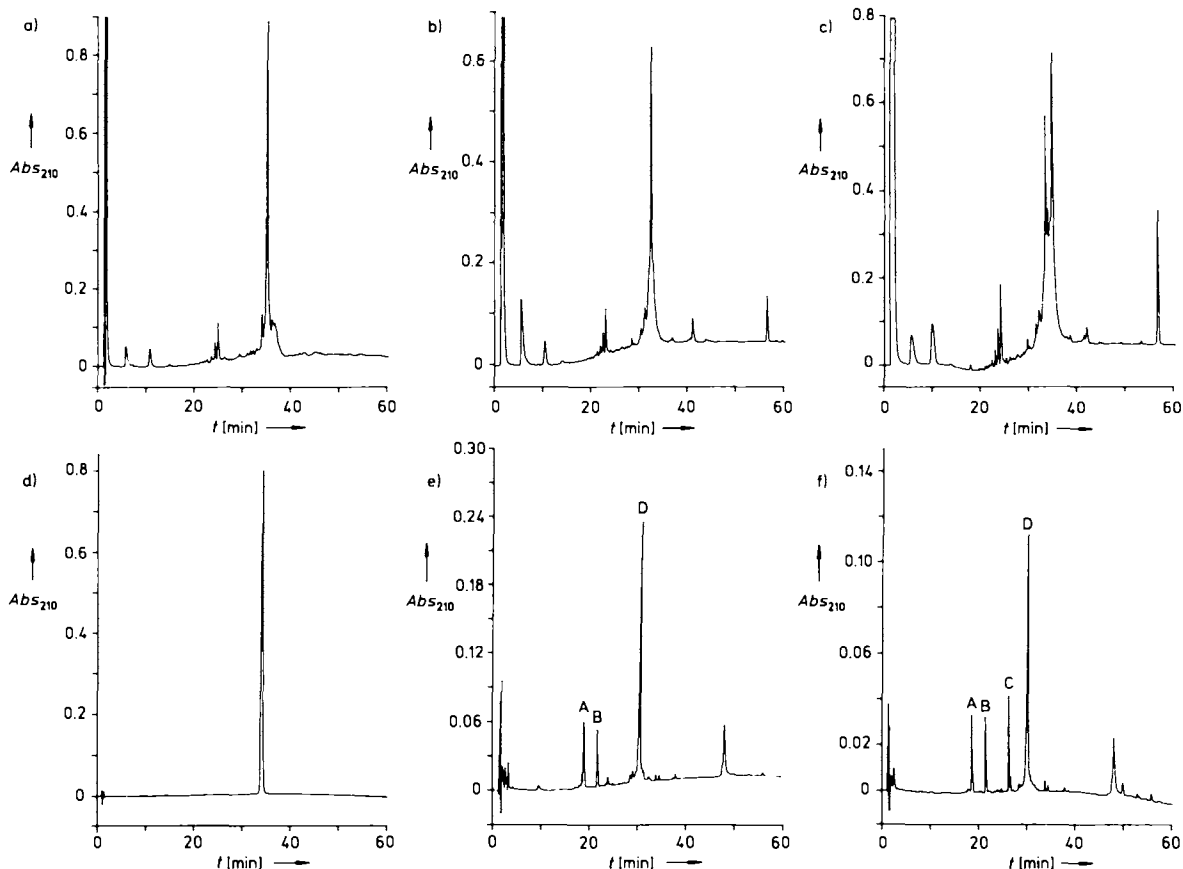


Abb. 3. HPL-Chromatogramme: a) entschütztes ProT α (11–109) (Rohprodukt); b) Desacetyl-ProT α (Rohprodukt); c) rohes Gemisch ProT α (11–109) + ProT α (1–109) nach Acetylierung; d) ProT α , HPLC gereinigt; e) Gemisch des tryptischen Abbaus von ProT α (1–109); A = ProT α (89–101), B = ProT α (21–30), C = Ac-ProT α (1–14), D = ProT α (31–87); f) Gemisch des tryptischen Abbaus von ProT α . Bedingungen: Nucleosil C-8 (4.6 \times 25 mm); Fluß 1 mL min⁻¹, 5 min isokratisch, dann linear von 100% A 100% B in 60 min. A: 0.1% Trifluoressigsäure (TFA) in Wasser, B: 0.1% TFA in Acetonitril (für 3a–c); A: 0.06% TFA in Wasser, B: 0.054% TFA in Acetonitril (für 3d–f). Detektion bei 210 nm. Die in b und c nach 40 min eluierenden Komponenten sind partiell entschützte Peptide, die in e und f nach 48 min eluierende Komponente ist Bestandteil der Trypsinpräparation.

massenspektrometrische Molekulargewichtsbestimmung (FAB-MS, Xe, 9 kV, ca. 50 μ A oder LSIMS, Cs⁺, 20 kV, 4 μ A, Matrix *m*-Nitrobenzylalkohol (NBA) oder NBA/Eisessig) bestätigt.

Die Synthese des geschützten ProT α erfolgte dann durch sequentielle Kondensation der Fragmente **5–13** mit dem am Harz gebundenen Peptidester **4**. Dabei verwendeten wir einen fünffachen Überschuß an geschütztem Fragment/1-HOBT/DCC (1:1.5:1) in Dimethylsulfoxid. Alle Kupplungen bis zum Aufbau des Proteins 11–109 waren nach 6–18 h vollständig (Kaiser-Test, HPTLC). Nach jeder Fragmentkupplung wurden kleine Mengen der Peptidester-Harze entnommen und mit Spatlösung behandelt; bei den so vom Harz abgespaltenen Peptiden wurde der Seitenkettenschutz mit Trifluoressigsäure/Wasser (95:5) entfernt. Die HPLC-Analysen der erhaltenen Rohprodukte bestätigte die in hohen Ausbeuten verlaufenden Fragmentkupplungen bis zur Stufe ProT α (11–109) (Abb. 3a). Das schwerlösliche ProT α (1–10)-Fragment **13a** konnte nur mit ca. 55% Ausbeute gekuppelt werden (Abb. 3b). Der Austausch der *tert*-Butylgruppe am Serin gegen eine Tritylgruppe führte zwar zur Erhöhung der Löslichkeit von **13b** in Dimethylsulfoxid, die Kupplungsausbeute erhöhte sich aber nicht wesentlich, da während der Kupplung der Benzotriazolylester von **13b** aus dem Reaktionsgemisch gelartig ausfällt.

Das bei der letzten Fragmentkondensation entstandene Gemisch von am Harz verestertem, geschütztem Desacetyl-ProT α und nicht umgesetzt ProT α (11–109) wurde mit dem zehnfachen Überschuß Acetanhydrid/DIEA in DMF acetyliert (Abb. 3c). Aus dem so erhaltenen Gemisch wurde

schließlich nach Abspaltung der Schutzgruppen ProT α , durch HPLC gereinigt, in 11% Ausbeute über alle Stufen isoliert (Abb. 3d). Die Identität von ProT α und der ebenfalls durch HPLC gereinigten und in > 55% Ausbeute erhaltenen Peptide 87–109, 59–109, 11–109 wurde durch Aminosäureanalyse gesichert. Durch enzymatische Spaltung mit Trypsin wurden ProT α und ProT α (11–109) in die erwarteten Fragmente gespalten (Abb. 3e, f). Die Hauptfragmente 89–101, 21–30 und Acetyl-(1–14) wurden durch HPLC isoliert und durch FAB-MS identifiziert. Die extrem hohe Acidität des Fragments 31–87 sowie von ProT α selbst verhinderte bisher deren massenspektrometrische Analyse.

Die biologische Aktivität von synthetischem ProT α wurde durch autologe multiple Lymphocytenreaktion (Auto-MLR-Reaktion)^[16] an T-Lymphocyten von gesunden Spendern überprüft. Man findet eine Erhöhung der Immunantwort um den Faktor 1.7; aus Rattenthymus isoliertes ProT α erhöht die Immunantwort um den Faktor 1.5.

Eingegangen am 20. September 1990,
veränderte Fassung am 6. Februar 1991 [Z 4194]

- [1] R. B. Merrifield, *Angew. Chem.* 97 (1985) 801; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 24 (1985) 799.
- [2] I. Clark-Lewis, R. Aebershold, H. Ziltener, J. W. Schrader, L. E. Hood, S. B. H. Kent, *Science* 231 (1986) 134.
- [3] R. Ramage, J. Green, O. M. Ogounjobi, *Tetrahedron Lett.* 30 (1989) 2149.
- [4] T. Kimura, N. Chino, M. Takai, S. Kumagaye, H. Kuroda, S. Sakakibara in S. Sakakibara (Hrsg.): *The Second Akabori Conference*, Protein Research Foundation, Osaka 1988, S. 63; T. Kimura, N. Chino, S. Kumagaye, H. Kuroda, I. Emura, S. Sakakibara in E. Wünsch (Hrsg.): *The Third Akabori Conference*, Max Planck Institut für Biochemie, Martins-

- ried 1989, S. 35; T. Kimura, N. Chino, S. Kumagaye, H. Kuroda, I. Emura, S. Sakakibara, *Biochem. Soc. Trans.* 18 (1990) 1297.
- [5] H. Yasueda, K. Nagase, A. Hosoda, Y. Akiyama, *Biotechnology* 8 (1990) 1036.
- [6] a) H. Quadbeck-Seeger, *Angew. Chem.* 102 (1990) 1213; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 29 (1990) 1177; b) E. Bayer, *ibid.* 103 (1991) 117 bzw. 30 (1991) 113.
- [7] E. Atherton, E. Brown, G. Priestkey, R. C. Sheppard, B. J. Williams, in D. H. Rich, E. Gross (Hrsg.): *Peptides: Synthesis, Structure, Function*, Pierce Chemical Company, Rockford, IL, USA 1981, S. 163; E. Atherton, A. Dryland, R. C. Sheppard, J. D. Wade, in V. J. Hruby, D. H. Rich (Hrsg.): *Peptides: Structure and Function*, Pierce Chemical Company, Rockford, IL, USA 1983, S. 45.
- [8] K. Barlos, D. Gatos, J. Kallitsis, G. Papaphotiu, P. Sotiriou, Y. Wenquing, W. Schäfer, *Tetrahedron Lett.* 30 (1989) 3943; K. Barlos, D. Gatos, S. Kapos, G. Papaphotui, W. Schäfer, Y. Wenquing, *ibid.* 30 (1989) 3947.
- [9] K. Barlos, D. Gatos, J. Kallitsis, D. Papaioannou, P. Sotiriou, W. Schäfer, *Liebigs Ann. Chem.* 1987, 1031; K. Barlos, D. Gatos, J. Hondrelis, J. Matsoukas, G. J. Moore, W. Schäfer, P. Sotiriou, *ibid.* 1989, 951.
- [10] A. A. Haritos, G. J. Goodall, B. L. Horecker, *Methods Enzymol.* 116 (1985) 255.
- [11] L. X. Pan, A. A. Haritos, J. Wideman, T. Komiyama, M. Chang, S. Stein, S. B. Salvin, B. L. Horecker, *Arch. Biochem. Biophys.* 250 (1986) 198.
- [12] W. H. Eschenfeldt, R. E. Manrow, M. S. Krug, S. L. Berger, *J. Biol. Chem.* 264 (1989) 7546.
- [13] A. A. Haritos, O. Tsolas, B. L. Horecker, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 81 (1984) 1391.
- [14] J. Caldarelle, G. J. Goodall, A. M. Felix, E. P. Heimer, S. B. Salvin, B. L. Horecker, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 80 (1983) 7424.
- [15] C. N. Baxevanis, G. J. Reelos, H. Papamichail, C. G. Tsokos, *Immunopharmacol. Immunotoxicol.* 9 (1988) 429.
- [16] C. N. Baxevanis, G. J. Reelos, M. Economou, P. Arsenis, A. Katsiannis, K. Seferiades, G. Papadopoulos, O. Tsolas, M. Papamichail, *Immunopharmacol. Immunotoxicol.* 10 (1988) 443.
- [17] C. N. Baxevanis, E. Anastasopoulos, G. J. Reelos, M. Papamichail, *J. Neuroimmunol.* 27 (1990) 141.
- [18] A. R. Shurlati, R. E. Manrow, S. L. Berger, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 88 (1991) 253.

Bildung einer Clusterhülle um einen zentralen Cluster durch einen „Selbstorganisationsprozeß“: das gemischtvalente Polyoxovanadat $[V_{34}O_{82}]^{10-}$ **

Von Achim Müller*, Ralf Rohlfing, Joachim Döring und Michael Penk

Das Studium der Eigenschaften gemischtvalenter Spezies ist für die Katalysforschung, die Geo- und vor allem die Biochemie, aber auch allgemein für die Materialwissenschaften von Bedeutung^[1, 2]. Die Titelverbindung, ein hochnucleares, gemischtvalentes binäres Cluster-Anion, konnte als Kaliumsalz **1**, das topologisch, magnetochemisch und durch die Präformation einer Festkörperstruktur von Interesse ist, durch Reduktion einer wäßrigen Kaliumvanadatlösung her-



gestellt und durch Elementaranalyse (einschließlich manganimetrischer Titration des V^{IV} -Gehaltes und thermogravimetrischer Kristallwasserbestimmung), IR-spektroskopische und magnetische Messungen sowie Einkristall-Röntgenstrukturanalyse^[3] charakterisiert werden.

[*] Prof. Dr. A. Müller, Dipl.-Chem. R. Rohlfing, Dr. J. Döring, Dipl.-Chem. M. Penk
Fakultät für Chemie der Universität
Postfach 8640, W-4800 Bielefeld 1

[**] Für die Durchführung magnetischer Messungen danken wir den Herren Prof. Dr. K. Wieghardt, Prof. Dr. W. Haase, Prof. Dr. E. Pedersen und für die Hilfe bei der Röntgenstrukturanalyse Herrn Dr. H. Bögge.

1 kristallisiert in der triklinen Raumgruppe $P\bar{1}$. Sein Cluster-Anion $[V_{34}O_{82}]^{10-}$ weist angenäherte D_{2d} -Symmetrie auf (Abb. 1a) und besteht aus einer ellipsoidförmigen $V_{30}O_{74}$ -Hülle, die durch Verknüpfung von 30 tetragonalen VO_5 -Pyramiden gebildet wird, und einem zentralen $\{V_4O_4\}O_4$ -Kubus. Dies bedeutet, daß durch Verknüpfung der VO_5 -Pyramiden eine Schale resultiert, die sich dem verzerrten, zentralen V_4O_4 -Kubus (und dessen vier terminalen O-Atomen, Abb. 1b) anpaßt. Die beiden identischen Hälften der $V_{30}O_{74}$ -Schale sind, der Geometrie des zentralen Kubus entsprechend, um 90° gegeneinander gedreht (Abb. 1a).

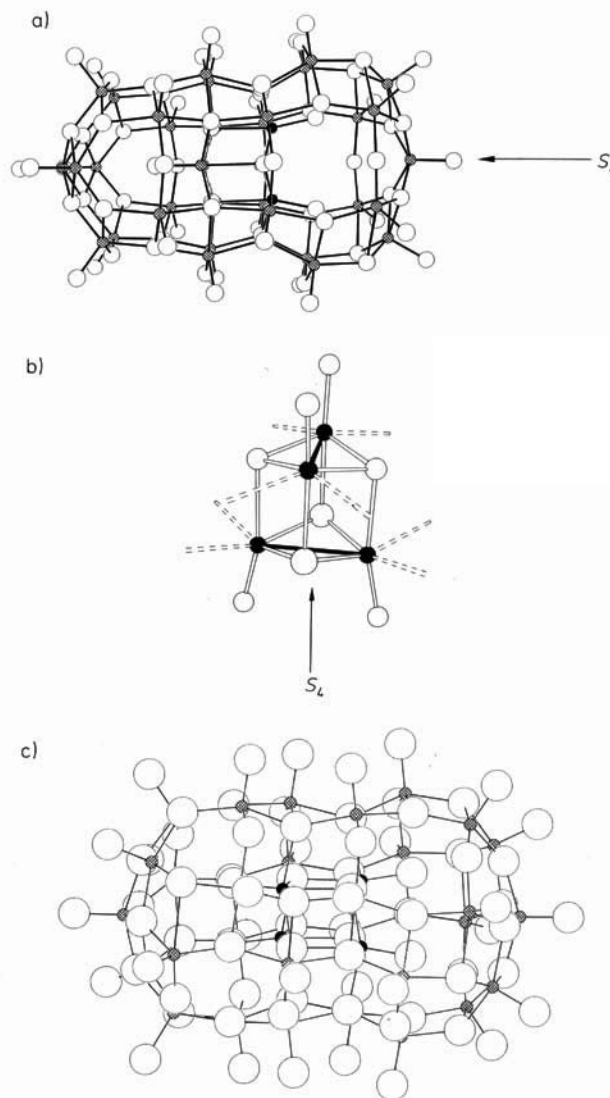


Abb. 1. a) Struktur des $[V_{34}O_{82}]^{10-}$ -Anions in Kristallen von **1** (Blickrichtung senkrecht zur virtuellen S_4 -Achse); b) Struktur der zentralen $\{V_4O_4\}O_4$ -Einheit von **1** (V^{IV} - μ -O 192–196 und 220–222 pm) mit zwei (hervorgehobenen) V-V-Bindungen (265 pm) und andeuteten V-O-Bindungen zur Schale (205–210 pm); mit angenäherter D_{2d} -Symmetrie entsprechend der Drehung der beiden Clusterschalen gegeneinander; c) Darstellung der (approximativen) Schichten der O-Atome von **1** (zur Verdeutlichung des Übergangs zur Festkörperstruktur; Blickrichtung senkrecht zur virtuellen S_4 -Achse, aber gegenüber a) um 45° gedreht). V = grau, V^{IV} = schwarz, O = weiß.

Topologisch läßt sich das Anion vereinfacht wie folgt beschreiben: Jede der $V_{15}O_{37}$ -Hälften enthält 20 der 24 O-Atome des für viele Aspekte der Polyoxometallat-Chemie grundlegenden O_{24} -Rhombenkuboktaeders (mit zwölf quadratischen $\{110\}$ - und sechs $\{100\}$ -Flächen sowie acht $\{111\}$ -