

# Switch-Peptide: pH-induzierte Übergänge von der $\alpha$ -Helix- zur $\beta$ -Faltblattstruktur in bisamphiphilen Oligopeptiden\*\*

Von Manfred Mutter\*, R. Gassmann, U. Buttkeus und K.-H. Altmann

Das de-novo-Design von Peptiden und Proteinen mit wohldefinierten strukturellen und funktionellen Eigenschaften hat in den letzten Jahren zunehmend unter theoretischen wie auch praktischen Gesichtspunkten an Interesse gewonnen<sup>[1]</sup>. Von spezieller Bedeutung für die Konstruktion neuer Proteine ist das Verständnis der konformationellen Eigenschaften von amphiphilen Peptiden, bei denen die Bildung von Sekundärstrukturen in wässriger Lösung gewöhnlich mit der Entstehung höhermolekularer Aggregate verknüpft ist<sup>[1a-c, 2]</sup>. Neben der intrinsischen Tendenz der in amphiphilen Proteinen enthaltenen Aminosäuren, Helix- oder  $\beta$ -Faltblattstruktur zu bilden, werden geordnete Konformationen dieses Peptidtyps durch hydrophobe Wechselwirkungen innerhalb der intermolekularen Aggregate stabilisiert. Der Prozeß der Selbstassoziation amphiphiler Peptide in wässriger Lösung kann somit als Modell für die Faltung globulärer Proteine gelten, das die bei der Proteinfaltung wichtigen, weitreichenden Wechselwirkungen imitiert<sup>[3]</sup>. Während das intrinsische Potential verschiedener Typen von Modellpeptiden (einschließlich amphiphiler Sequenzen) zur Bildung von  $\alpha$ -helicalen<sup>[4]</sup> oder  $\beta$ -Faltblattstrukturen<sup>[5]</sup> bisher sehr detailliert untersucht worden ist, ist über Konformationsübergänge des Typs  $\alpha \rightleftharpoons \beta$  in solchen Systemen noch sehr wenig bekannt. Obwohl Temperatur wie auch Lösungsmittel-induzierte  $\alpha \rightarrow \beta$ -Übergänge schon früher an Homopolypeptiden beobachtet worden sind<sup>[6]</sup>, und Lösungsmittel-induzierte, reversible  $\alpha \rightleftharpoons \beta$ -Übergänge kürzlich auch für amphiphile Oligopeptide beschrieben wurden<sup>[2d]</sup>, sind amphiphile Sequenzen, die reversible  $\alpha \rightleftharpoons \beta$ -Übergänge unter rein wässrigen Bedingungen zeigen, bisher nicht bekannt.

Wir berichten hier über den Entwurf und die konformationellen Eigenschaften von Oligopeptiden, die sowohl in Bezug auf die Bildung einer  $\alpha$ -Helix als auch einer  $\beta$ -Faltblattstruktur amphiphil sind. Aufgrund des wesentlichen Beitrags, den intermolekulare hydrophobe Wechselwirkungen zur Stabilisierung von amphiphilen  $\alpha$ -Helices und amphiphilen  $\beta$ -Faltblattstrukturen liefern, sollten diese Peptide („Switch-Peptide“) in wässriger Lösung ein Potential für reversible Konformationsübergänge des Typs  $\alpha \rightleftharpoons \beta$  aufweisen, d. h. sie sollten in Abhängigkeit von den jeweiligen experimentellen Bedin-

gungen (pH-Wert, Temperatur, Salzkonzentration etc.) zwischen zwei (geordneten) konformationellen Zuständen hin- und herwechseln (Abb. 1).

Die allgemeinen Prinzipien zum Entwurf von Switch-Peptiden sind in Abbildung 2 dargestellt. Ausgehend vom repetitiven Sequenzmuster einer amphiphilen  $\beta$ -Faltblattstruktur, d. h. die hydrophilen und hydrophoben Aminosäurereste sind wie in I alternierend angeordnet, werden solche hydrophoben (hydrophilen) Aminosäuren, die auf der zu entwerfenden hydrophilen (hydrophoben) Seite des Helixzylinders zu liegen kommen, durch indifferente Aminosäuren, d. h. solche, die weder polar noch hydrophob sind, ersetzt (Abb. 2, II  $\rightarrow$  III). Diese Schritte führen zu einer Primärsequenz, die

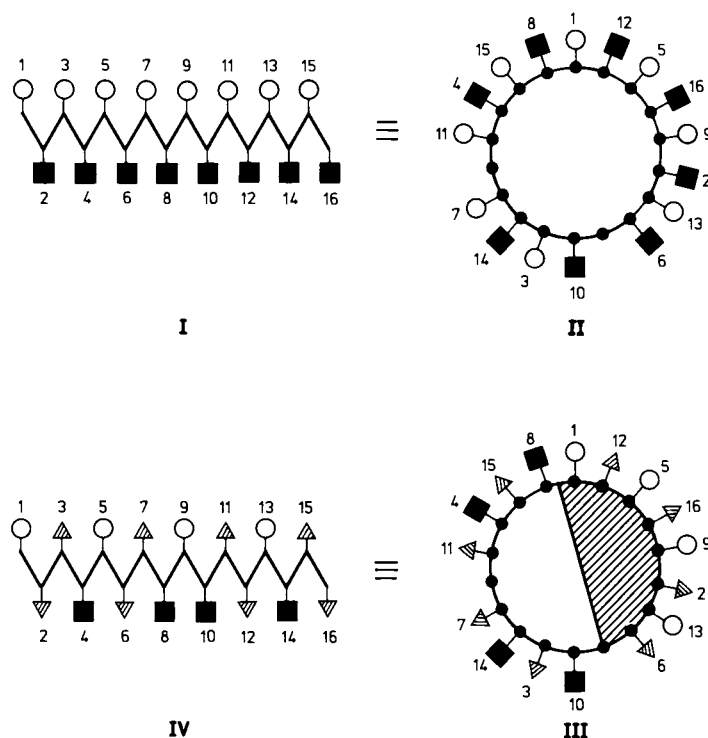


Abb. 2. Entwurf von Switch-Peptiden. Links: Schematische Darstellung einer  $\beta$ -Faltblattstruktur für die Ausgangssequenz I und die endgültige Sequenz des Switch-Peptides IV. Rechts: Helixrad-Darstellung [7] der Ausgangssequenz II und der endgültigen Sequenz des Switch-Peptides III. Es ist zu beachten, daß II immer noch identisch mit I ist und III mit IV. Kreise, Quadrate und Dreiecke stehen jeweils für hydrophile, hydrophobe bzw. neutrale Aminosäurereste.

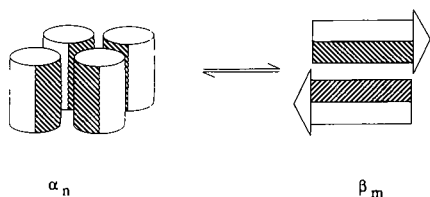


Abb. 1. Schematische Darstellung des Konformationsüberganges zwischen einem aggregierten  $\alpha$ -helicalen Zustand und einem Doppelschicht-Faltblatt ( $\beta$ -Struktur); n, m stehen für den (unbekannten) jeweiligen Assoziationsgrad. Der Konformationsübergang kann durch Änderung der äußeren Bedingungen (Konzentration, Temperatur, pH-Wert, Lösungsmittel) induziert werden.

[\*] Prof. Dr. M. Mutter, Dr. R. Gassmann, Dipl.-Biochem. U. Buttkeus, Dr. K.-H. Altmann  
 S ction de chimie, Universit  de Lausanne  
 Rue de la Barre 2, CH-1005 Lausanne (Schweiz)

[\*\*] Diese Arbeit wurde vom Schweizerischen Nationalfonds für die Förderung der wissenschaftlichen Forschung sowie der Agassiz-Stiftung der Universität Lausanne gefördert. Wir danken Dr. F. Raschdorf, Ciba-Geigy AG, Basel, für die Durchführung der massenspektrometrischen Analysen.

sowohl im Hinblick auf die Bildung einer  $\alpha$ -Helix als auch auf die einer  $\beta$ -Faltblattstruktur amphiphilen Charakter hat. Die auf diese Weise erhaltenen Switch-Peptide zeigen das folgende, allgemeine Sequenzmuster A (dargestellt für eine Kettenlänge von 16 Aminosäuren in Analogie zu den von uns untersuchten Peptiden):

P-N-N-H-P-N-N-H-P-H-N-N-P-H-N-N A  
 P = hydrophile (polare), H = hydrophobe (P) bzw. indifferente (N) Aminosäurereste.

Als erste repräsentative Beispiele dieser neuen Peptidklasse haben wir vier Sequenzen mit jeweils sechzehn Aminosäure-resten entworfen. Dabei wurden Leu, Lys (oder/und) Glu und Ala als hydrophobe (H), hydrophile (P) bzw. indifferente (N) Aminosäuren verwendet (Schema 1). Während die Peptide 1 und 2 jeweils nur einen Typ von ionisierbaren

Gruppen enthalten, weisen **3** und **4** jeweils eine gleiche Anzahl von Lys- und Glu-Resten auf, die in einer (i,i + 4)-Sequenzbeziehung angeordnet sind<sup>[4b]</sup>. Um ein ausreichendes generelles Potential zur Bildung der beiden gewünschten Sekundärstrukturtypen zu gewährleisten, wurde die Kettenlänge der Peptide so lang gewählt, daß sie die notwendige kritische Kettenlänge von  $\beta$ -Faltblatt- und auch von helicalen Strukturen deutlich überschreitet<sup>[4, 5]</sup>.

- 1 Ac-EAALFAALELAELAA-NH<sub>2</sub>  
 2 Ac-KAALKKAAKLAELAA-NH<sub>2</sub>  
 3 Ac-KAALFAALKLAELAA-NH<sub>2</sub>  
 4 Ac-EAALKAALELAELAA-NH<sub>2</sub>

Schema 1. Aminosäuresequenzen der Switch-Peptide **1–4**. A = Alanin, L = Leucin, E = Glutaminsäure, K = Lysin, Ac = Acetyl.

Alle in dieser Studie untersuchten Peptide haben pH-induzierte reversible Konformationsübergänge zwischen einer helicalen Konformation und einer  $\beta$ -Faltblattstruktur (Abb. 1). Wie aus den CD-Spektren hervorgeht (Abb. 3a), weist Peptid **1** bei pH 4 eindeutig eine  $\beta$ -Faltblattstruktur auf, während bei pH-Werten  $\geq 7$  eine partiell helicale Konformation vorliegt. Basierend auf  $[\theta]_{222}$  und unter Verwendung von  $[\theta]_{222}$  von  $\alpha$ -helicalem Poly-L-Lys als Referenzwert<sup>[8]</sup> ergibt sich bei pH 7 und 25 °C ein Helixgehalt von 23 %. Interessant sind auch die im Übergangsbereich bei pH 5 und 6 erhaltenen Spektren mit sehr ungewöhnlichen Kurvenformen, die für einfache Helix-Knäuel- oder  $\beta$ -Struktur-Knäuel-Übergänge nicht beobachtet werden<sup>[4, 5]</sup>. Für Peptid **2** findet der

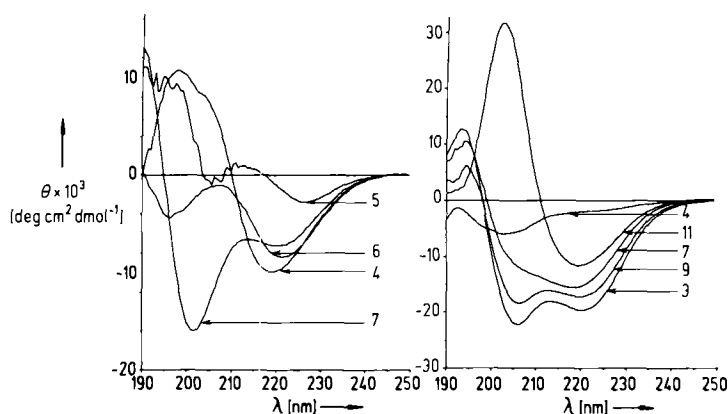


Abb. 3. CD-Spektren. links von Peptid **1** ( $c = 0.5 \text{ mg mL}^{-1}$ ) und rechts von Peptid **3** ( $c = 0.5 \text{ mg mL}^{-1}$ ) in wäßriger Lösung bei verschiedenen pH-Werten.

Konformationsübergang (partielle)  $\text{Helix} \rightleftharpoons \beta$ -Struktur bei ca. pH 4.5 statt. **2** hat bei pH 2 und 3 eine partiell helicale Konformation (Helixgehalt bei pH 3 ca. 19 %), während für alle pH-Werte  $\geq 6$  nur  $\beta$ -Strukturbildung beobachtet wird. Im Unterschied zu den Peptiden **1** und **2** weist Peptid **3** drei pH-induzierte Konformationsübergänge auf, die in etwa bei pH 5, 8 und 10 stattfinden. Wie aus Abbildung 3 rechts ersichtlich ist, sind die CD-Spektren von Peptid **3** bei pH 3 und pH 9 charakteristisch für Peptide mit vorwiegend  $\alpha$ -helicaler Konformation mit einem geschätzten Helixgehalt von ca. 60 % bzw. 53 %. Andererseits weisen die bei pH 7 und 11 aufgenommenen Spektren auf überwiegende bzw. vollständige Bildung einer  $\beta$ -Faltblattstruktur hin; die Zuordnung des bei pH 7 erhaltenen Spektrums basiert dabei auf der Lage des negativen Cotton-Effekts bei 218 nm sowie dem

Fehlen eines ausgeprägten Minimums zwischen 200 und 210 nm<sup>[8]</sup>. Ebenso werden auch für Peptid **4** drei Konformationsübergänge beobachtet. So hat **4** beispielsweise bei pH 3 und 7 eine helicale Konformation (Helixgehalt ca. 48 % bzw. 66 %), bei pH 5, 6 und 10 wird jedoch  $\beta$ -Strukturbildung beobachtet. Die ausgeprägte Tendenz der Peptide **1–4** zwischen einer helicalen Konformation und einer  $\beta$ -Faltblattstruktur hin- und herzuwechseln wird ferner durch die Empfindlichkeit der spezifischen konformationellen Eigenschaften auch gegenüber geringfügigen Änderungen anderer experimenteller Parameter (nicht nur des pH-Wertes) belegt. So existiert für Peptid **4** ein  $\beta \rightarrow \alpha$ -Übergang, wenn bei pH 10 die Konzentration von  $0.5 \text{ mg mL}^{-1}$  (Abb. 3 rechts) auf  $0.25 \text{ mg mL}^{-1}$  erniedrigt wird. In ähnlicher Weise führt die Zugabe steigender Mengen von 2,2,2-Trifluorethanol (TFE) zu einer wäßrigen Lösung von Peptid **3** bei pH 11 bei TFE-Konzentrationen zwischen 20 und 30 % zu einem  $\beta \rightarrow \alpha$ -Übergang. In reinem TFE wird bei allen vier Peptiden nur eine helicale Konformation beobachtet.

Basierend auf diesen Ergebnissen läßt sich zusammenfassend feststellen, daß Peptide mit Sequenzregelmäßigkeiten, die die Bildung sowohl einer amphiphilen Helix als auch einer amphiphilen  $\beta$ -Faltblattstruktur zulassen, auch in rein wäßrigem Milieu in der Tat mediuminduzierte Konformationsübergänge des Typs  $\alpha \rightleftharpoons \beta$  durchlaufen können. Wodurch die Bevorzugung des einen oder anderen Sekundärstrukturtyps unter bestimmten experimentellen Bedingungen genau festgelegt wird, kann momentan nicht beantwortet werden. Es ist jedoch wahrscheinlich, daß eine bestimmte Konformation unter gegebenen experimentellen Bedingungen eher durch Faktoren, die mit dem intermolekularen Assoziationsprozeß (d.h. mit intermolekularen hydrophoben Wechselwirkungen) in Zusammenhang stehen, als durch die intrinsische Tendenz der Peptide, eine bestimmte Sekundärstruktur zu bilden (kurzreichende Wechselwirkungen), bestimmt wird. Dies wird durch die Tatsache gestützt, daß unter einer Vielzahl von experimentellen Bedingungen die Bildung einer  $\beta$ -Faltblatt- gegenüber der Helixstruktur bevorzugt ist, und dies, obwohl eine helicale Konformation als weitaus wahrscheinlicher vorausgesagt wurde ( $\langle P_\alpha \rangle = 1.39$ ,  $\langle P_\beta \rangle = 0.92$  für **3** und **4**<sup>[9]</sup>).

Darüber hinaus zeigten mehrere neuere Studien, daß sequentielle Oligopeptide mit ähnlichen Sequenzen wie die Peptide **1–4**, die aber nichtamphiphilen Charakter und damit keine Neigung zur Selbstassoziation haben, in wäßriger Lösung keine  $\beta$ -Faltblattstrukturen bilden<sup>[4b–d, h]</sup>, so daß in diesen Fällen als einziger geordneter Konformationstyp  $\alpha$ -helicale Strukturen beobachtet werden. Es ist wohl bekannt, daß Konformationsübergänge von Peptiden von ausgeprägten Änderungen ihrer physikalisch-chemischen und funktionellen Eigenschaften wie Solvation, Assoziationsgrad, Membranaktivität, katalytische und biologische Aktivität, begleitet sind<sup>[2, 10]</sup>. In einer kürzlich erschienenen Mitteilung über CD4-bindende Eigenschaften verschiedener 15-Peptide, die mit der CD4-Bindungsdomäne von gp 120 aus HIV I verwandt sind, wurde vorgeschlagen, daß auch hier ein Konformationsübergang  $\beta \rightarrow \alpha$  für die Bindung an den Rezeptor essentiell ist<sup>[11]</sup>. Die Entschlüsselung der strukturellen Determinanten (z.B. die Natur der Aminosäurereste, Kettenlänge), die die einzigartigen konformationellen Eigenschaften der Peptide **1–4** bestimmen, sollte den Entwurf von Peptiden mit maßgeschneiderten mediuminduzierten Konformationsübergängen ermöglichen. Diese Switch-Peptide könnten als konformationelle Module (Relay-Systeme) für eine Vielzahl von Anwendungen dienen. Darüber hinaus sollten sie vielseitig bei der Untersuchung der strukturellen und dynamischen Faktoren einsetzbar sein, die zur Bildung von Sekundär- und auch von Tertiärstrukturen beitragen.

Im Hinblick auf ein besseres Verständnis der konformationellen Präferenzen der verschiedenen Aminosäuren in Proteinen sollten Switch-Peptide eindeutig ein adäquateres Modellsystem als (ausschließlich) helixbildende nichtamphiphile Peptide sein. Dies nicht nur, weil die intermolekulare Assoziation von Switch-Peptiden eine geeignete Näherung für das Auftreten von weitreichenden Wechselwirkungen während der Proteinfaltung ist, sondern auch, weil sie im Gegensatz zu  $\alpha$ -helicalen Modellsystemen<sup>[4f–g]</sup> nicht in bezug auf einen bestimmten Sekundärstrukturtyp „vorgeprägt“ sind. Dies sollte im Prinzip ermöglichen, Sekundärstrukturpotentiale nicht nur relativ zu einem ungeordneten Knäuelzustand, sondern auch relativ zu einem alternativen Typ von geordneter Konformation zu bestimmen; die experimentelle Ermittlung dieser Parameter müßte ein wesentlich realistischeres Bild der konformationellen Präferenzen einzelner Aminosäuren liefern als die bis heute gebräuchlichen Modellsysteme.

### Experimentelles

Peptidsynthese: Alle Peptide wurden nach der Festphasenmethode [12] (Fmoc/*t*Bu-Strategie [13]) auf einem Advanced-ChemTech-ACT-II-Peptidsynthesizer (halbautomatische Operationsweise) unter Verwendung von Rinks-Amid-Harz [14] synthetisiert. Doppelkupplungen erfolgten in DMF/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3:2) für 90 min (erste Kupplung) und in DMF für 60 min (zweite Kupplung), wobei ein 3.5facher bzw. 2.5facher Überschuß des vorgeformten 1-Hydroxybenzotriazol-esters (HOBt-Esters) verwendet wurde (Voraktivierung mit Diisopropylcarbodiimid (DIC)/HOBt in DMF für 15 min). Direkt nach Zugabe des Aktivesters wurden außerdem 3 Äquivalente Hünig-Base (DIEA) zur Reaktionsmischung gegeben. Die Fmoc-Gruppe wurde durch Behandeln mit 20% Piperidin/DMF für 2 min und 15 min entfernt. Nach der letzten Fmoc-Abspaltung wurde der N-Terminus acetyliert und das Peptid durch 45-minütiges Behandeln mit CF<sub>3</sub>COOH/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Enthandithiol/Thioanisol (75:22:1:2) bei Raumtemperatur vom Harz abgespalten. Das Harz wurde durch Filtration abgetrennt und gewaschen, und die vereinigten Filtrate wurden im Vakuum konzentriert. Die Peptide wurden mit Ether ausgefällt und durch Zentrifugieren isoliert. Ausgehend von jeweils 0.8 g an Fmoc-geschütztem Harz (0.38 mmol Fmoc g<sup>-1</sup>) wurden Rohausbeuten von 230–340 mg Peptid erhalten. Die Rohprodukte wurden durch präparative RP-HPLC auf einem Waters-Delta-Prep-3000 präparativen Chromatographiesystem auf einer Vydac-RP-C18-Säule (2.5 × 20 cm) gereinigt. (Gradienten Elution mit 0.05% CF<sub>3</sub>COOH/CH<sub>3</sub>CN (B) in 0.05% CF<sub>3</sub>COOH/H<sub>2</sub>O (A). 1: 40% B auf 55% B in 30 min; 2: 30% B auf 55% B in 20 min; 3: 20% B auf 45% B in 15 min; 4: 35% B auf 50% B in 15 min). Die Peptide waren entsprechend analytischer RP-HPLC > 95% rein und lieferten korrekte Aminosäureanalysen.

CD-Spektroskopie. CD-Spektren wurden auf einem Dichrographen-Mark-VI der Marke Jobin Yvon bei 23°C aufgenommen. Die Proben wurden durch Verdünnung von Stammlösungen hergestellt, deren Konzentrationen durch Aminosäureanalyse bestimmt wurden. Probenkonzentrationen waren 0.5 mg mL<sup>-1</sup>.

Eingegangen am 14. Juni 1991 [Z 4710]

CAS-Registry-Nummern:

1, 136795-88-5; 2, 136795-89-6; 3, 136795-90-9; 4, 136822-55-4.

- [1] a) M. Mutter, *Angew. Chem.* 97 (1985) 639; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 24 (1985) 639; b) W. F. DeGrado, Z. R. Wasserman, J. D. Lear, *Science* 243 (1989) 622; c) M. Mutter, S. Vuilleumier, *Angew. Chem.* 101 (1989) 551; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 28 (1989) 535; d) J. S. Richardson, D. C. Richardson, *Trends Biochem. Sci.* 14 (1989) 904.
- [2] a) E. T. Kaiser, F. J. Kézdy, *Science* 223 (1984) 249; b) D. Eisenberg, W. Wilcox, S. M. Eshita, P. M. Pryciak, S. P. Ho, W. F. DeGrado, *Proteins* 1 (1986) 16; c) S. P. Ho, W. F. DeGrado, *J. Am. Chem. Soc.* 109 (1987) 6751; d) M. Mutter, R. Hersperger, *Angew. Chem.* 102 (1990) 195; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 29 (1990) 185.
- [3] Neuere Zusammenfassungen zum Problem der Proteinfaltung: a) G. T. Montelione, H. A. Scheraga, *Acc. Chem. Res.* 22 (1989) 70; b) R. L. Baldwin, *Trends Biochem. Sci.* 14 (1989) 291; c) T. E. Creighton, *Biochem. J.* 270 (1990) 1; d) R. Jaenicke, *Biochemistry* 30 (1991) 3147.
- [4] Vgl. z. B.: a) M. Mutter, K.-H. Altmann, A. Flörsheimer, J. Herbert, *Helv. Chim. Acta* 69 (1986) 786; b) S. Marqusee, R. L. Baldwin, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 84 (1987) 8898; c) S. Padmanabhan, S. Marqusee, T. Ridgeway, T. M. Laue, R. L. Baldwin, *Nature* 344 (1990) 268; d) G. Merutka, W. Lipton, W. Shalongo, S. H. Park, E. Stellwagen, *Biochemistry* 29 (1990) 7511; e) K. T. O'Neil, W. F. DeGrado, *Science* 250 (1990) 646; f) P. C. Lyu, M. F. Liff, L. A. Marky, N. R. Kallenbach, *ibid.* 250 (1990) 669; g) J. Wojcik, K.-H. Altmann, H. A. Scheraga, *Biopolymers* 30 (1990) 12; h) G. Merutka, E. Stellwagen, *Biochemistry* 30 (1991) 1591.

- [5] Vgl. z. B.: a) M. Mutter, F. Maser, K.-H. Altmann, G. M. Bonora, C. Toniolo, *Biopolymers* 24 (1985) 1057; b) D. G. Osterman, E. T. Kaiser, *J. Cell. Biochem.* 29 (1985) 57; c) W. F. DeGrado, J. D. Lear, *J. Am. Chem. Soc.* 107 (1985) 7684; d) K.-H. Altmann, A. Flörsheimer, M. Mutter, *Int. J. Pept. Protein Res.* 27 (1986) 314; e) G. M. Bonora, C. Toniolo, J. H. Jones, K. N. Rajasekharan, *ibid.* 27 (1986) 1.
- [6] Vgl. z. B.: a) G. D. Fasman (Hrsg.): *Poly- $\alpha$ -Amino Acids*, Dekker, New York 1967; b) N. Greenfield, B. Davidson, G. D. Fasman, *Biochemistry* 6 (1967) 1630; c) S.-Y. C. Wooley, G. Holzwarth, *ibid.* 9 (1970) 3604; d) G. Ebert, Y. Kuroyanagi, *Int. J. Biol. Macromol.* 5 (1983) 109; e) G. Ebert, *Top. Curr. Chem.* 128 (1985) 1.
- [7] M. Schiffer, A. B. Edmundson, *Biophys. J.* 7 (1967) 121.
- [8] N. Greenfield, G. D. Fasman, *Biochemistry* 8 (1969) 4108.
- [9] P. Y. Chou, G. D. Fasman, *Adv. Enzymol.* 47 (1978) 45.
- [10] a) S. Abd El Rahman, H. Anzinger, M. Mutter, *Biopolymers* 19 (1980) 173; b) J. W. Taylor, G. Ösapay, *Acc. Chem. Res.* 23 (1990) 338; c) A. Seelig, M. Mutter, L. Kürz, unveröffentlicht; d) V. Steiner, M. Mutter, *J. Chromatogr.*, im Druck.
- [11] J. Reed, V. Kinzel, *Biochemistry* 30 (1991) 4521.
- [12] G. Barany, R. B. Merrifield in E. Gross, J. Meienhofer (Hrsg.): *Peptides—Analysis, Synthesis, Biology*, Vol. 2, Academic, New York 1980, S. 3.
- [13] G. B. Fields, R. L. Noble, *Int. J. Pept. Protein Res.* 35 (1990) 161.
- [14] H. Rink, *Tetrahedron Lett.* 28 (1987) 3787.

## Kristallstruktur von Chlordioxid \*\*

Von Anette Rehr und Martin Jansen\*

Aufgrund ihrer geringen Anzahl spielen stabile Radikale oder Radikal-Ionen in der Chemie der Nichtmetalle eine untergeordnete Rolle. Vor diesem Hintergrund fällt die eigentümliche Häufung der nachgewiesenen Beispiele bei den dreiatomigen 19-Elektronensystemen auf. Diese können homoatomar sein wie S<sub>3</sub><sup>-</sup><sup>[1]</sup>, O<sub>3</sub><sup>-</sup><sup>[2]</sup> oder P<sub>3</sub><sup>-</sup><sup>[3]</sup> oder heteroatomar wie ClO<sub>2</sub>, NF<sub>2</sub><sup>[4]</sup> und SO<sub>2</sub><sup>-</sup><sup>[5]</sup>, mit dem elektronegativeren Atom in terminaler Position. In der Dimerisierungstendenz gibt es Abstufungen zwischen den Extremfällen: ausschließlich monomer sind O<sub>3</sub><sup>-</sup>, P<sub>3</sub><sup>-</sup>, nur als Dimer ist SO<sub>2</sub><sup>-</sup> (S<sub>2</sub>O<sub>4</sub><sup>2-</sup>) bekannt, während 2 S<sub>3</sub><sup>-</sup> ⇌ S<sub>6</sub><sup>2-</sup> und 2 NF<sub>2</sub> ⇌ N<sub>2</sub>F<sub>4</sub> lösungsmittel- bzw. temperaturabhängige Gleichgewichte sind. Diese Abstufungen sind schwer zu verstehen. Von Einfluß sind sicherlich die Elektronegativitätsunterschiede und damit der Ort der größten Aufenthaltswahrscheinlichkeit für das ungepaarte Elektron (antibindendes  $\pi$ -Orbital 2b<sub>1</sub>). Da bei den geladenen Verbindungen naturgemäß keine Gasphasengleichgewichte untersucht werden können und in kondensierter Phase elektrostatische Einflüsse dominieren dürften, ist das Verhalten von NF<sub>2</sub> und ClO<sub>2</sub> von besonderer Bedeutung. Während bei NF<sub>2</sub> ein temperaturabhängiges Gleichgewicht nachgewiesen werden konnte, soll ClO<sub>2</sub> keinerlei Dimerisierungstendenz zeigen und im kristallinen Zustand isotyp mit SO<sub>2</sub><sup>[6]</sup> sein. Zur Überprüfung dieser Hypothese haben wir die Kristallstruktur von ClO<sub>2</sub> aufgeklärt und Messungen der magnetischen Suszeptibilität an festem ClO<sub>2</sub> durchgeführt.

Durch Umsetzung von Natriumchlorit mit Chlor dargestelltes ClO<sub>2</sub> wurde sorgfältig gereinigt und in Markröhrchen oder ins Probenrohr des Magnetometers umkondensiert. Die Kristallzüchtung erfolgte in situ auf einem Vierecksdiffraktometer. Die Röntgenstrukturanalyse<sup>[7]</sup> belegt, daß zwar ein Molekulkristall, jedoch keine Isotypie mit SO<sub>2</sub> vorliegt. In SO<sub>2</sub> sind alle Moleküle bezogen auf ihre Dipolmomente gleichsinnig ausgerichtet, und ihre relative Anordnung läßt sich gut auf eine kubisch-flächenzentrierte Pak-

[\*] Prof. Dr. M. Jansen, Dipl.-Chem. A. Rehr  
Institut für Anorganische Chemie der Universität  
Gerhard-Domagk-Straße 1, W-5300 Bonn 1

[\*\*] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (Leibniz-Programm) und dem Fonds der Chemischen Industrie gefördert.