

Schema 3. Umsetzung von **4** mit Benzylmagnesiumchlorid und Strukturbeweis für **11**. Trennung von **11** und **9g** durch Flash-Chromatographie (SiO<sub>2</sub>; Pentan/Et<sub>2</sub>O 4:1, RT). **9g**: Fp = 78.5 °C; [α]<sub>D</sub><sup>RT</sup> + 2.8 (c = 1.0, EtOH). – **11**: Fp = 104 °C; [α]<sub>D</sub><sup>RT</sup> – 131.4 (c = 1.05, EtOH). – *ent*-**10h** (aus **11**, MeOH/HCl): 94%, Kp = 75 °C/0.2 Torr; [α]<sub>D</sub><sup>RT</sup> – 8.8 (c = 1.02, EtOH). – Die Röntgenstruktur von **11** wurde von V. Gramlich, T. Bremi und F. Kühnle im Rahmen des Kristallographiepraktikums (WS 1991/92) an der ETH-Zürich bestimmt; **11** liegt in einer für Dioxanone ungewöhnlichen [10] Wannenkonformation vor; weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Direktor des Cambridge Crystallographic Data Centre, University Chemical Laboratory, Lensfield Road, GB-Cambridge CB2 1EW, unter Angabe des vollständigen Literaturzitats angefordert werden.

den<sup>[12]</sup>. Untersuchungen zur Abklärung des Mechanismus sind im Gang.

#### Arbeitsvorschriften

3: Zu einer auf –78 °C gekühlten Lösung von 11.31 g (50 mmol) Dioxanon 2 in 200 mL THF gab man unter Argon 36.2 mL (55 mmol) einer 1.52 M Lösung von *t*BuLi in Hexan derart, daß die Innentemperatur nicht über –70 °C anstieg. Die zitrонengelbe Enolatlösung wurde via Teflonkanüle tropfenweise zu einer auf –78 °C gekühlten Lösung von 2.85 mL (55 mmol) Brom in 125 mL THF gegeben. Aufarbeitung (80 mL gesättigte wäßrige NH<sub>4</sub>Cl-Lösung, Et<sub>2</sub>O, Trocknen über MgSO<sub>4</sub>) und Umkristallisieren des bei 60 °C/0.01 Torr sublimierten Rohproduktes (15.15 g, 98%) aus Pentan lieferte 12.1 g (75%) kristallines **3**. Fp = 82.0–83.5 °C; [α]<sub>D</sub><sup>RT</sup> – 30.5 (c = 1.0, EtOH); <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS): δ = 1.03 (s, *t*Bu), 4.54 (d, <sup>3</sup>J(H,H) = 5.6 Hz, H-C(5)), 4.71 (dq, <sup>3</sup>J(H,H) = 5.6 Hz, <sup>3</sup>J(H,F) = 5.6 Hz, H-C(6)), 5.29 (s, H-C(2)); NMR-Vergleich mit den analogen nicht-fluorierten *cis*- und *trans*-Bromiden sowie mit zahlreichen anderen *cis*/*trans*-Isomerenpaaren dieses Typs [6, 9, 13] sowie NOE-Messungen.

4: Zu einer auf 0 °C gekühlten Lösung von 1.52 g (5 mmol) Dioxanon 3 in 30 mL Et<sub>2</sub>O wurden unter Ar rasch 1.5 mL (9.6 mmol) 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en (DBU) gegeben. Die entstehende farblose Suspension rührte man 15 min bei 0 °C, versetzte mit 30 mL 2 M HCl, extrahierte mit Et<sub>2</sub>O, trocknete (MgSO<sub>4</sub>), entge im Vakuum ein und destillierte (Kugelrohr, 30 °C/10 Torr): 690 mg (62%) **4**, farblose Kristalle; Fp = 32–33 °C; [α]<sub>D</sub><sup>RT</sup> – 141.9 (c = 1.04, CHCl<sub>3</sub>); IR (CHCl<sub>3</sub>): ν [cm<sup>–1</sup>] = 2980 m, 1750 s, 1420 s, 1405 s, 1365 s, 1280 s, 1270 s, 1200 s, 1170 s, 1095 s; <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS): δ = 1.10 (s, *t*Bu), 5.22 (s, H-C(2)), 5.94 (s, H-C(5)); <sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS): δ = 23.76 (CH<sub>3</sub>), 34.70 (CH), 98.81 (CH), 108.37 (CH), 117.98 (q, <sup>1</sup>J(C,F) = 273.4 Hz), 157.81 (q, <sup>2</sup>J(C,F) = 39.0 Hz), 160.24 (CO); <sup>19</sup>F-NMR (282.2 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS): δ = –73.89 (s); MS (70 eV): *m/z* 225 ([M + 1]<sup>+</sup>, 0.1), 57 (76); korrekte C,H,F-Analyse. Enantiomerenreinheit von **4** > 99% (GC-Analyse, Chrompack-CP-Cyclodextrin- $\beta$ -2,3,6-M-19-WCOT-fused-silica-Säule, 50 m x 0.25 mm, 1.1 bar H<sub>2</sub>, 40 °C, 0.7/min).

Eingegangen am 10. März 1992 [Z 5232]

- [1] a) Siehe Zitate [93]–[97] in D. Seebach, *Angew. Chem.* **1990**, *102*, 1363–1409; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, *29*, 1320–1367; b) A. K. Beck, D. Seebach, *Chem. Ber.* **1991**, *124*, 2897–2911.
- [2] Übersicht: T. Kitazume, *J. Synth. Org. Chem. Jpn.* **1991**, *49*, 721–736.
- [3] J. T. Welch, *Tetrahedron* **1987**, *43*, 3123–3197; J. T. Welch, S. Eswarakrishnan, *Fluorine in Bioorganic Chemistry*, Wiley, New York, **1991**.
- [4] A. K. Beck, A. Brunner, V. Montanari, D. Seebach, *Chimia* **1991**, *45*, 379–382, zit. Lit.
- [5] Das Enolat wurde hierzu direkt aus **2** und *t*BuLi erzeugt. Diese im Labormaßstab praktische Methode der Enolatisierung ist nach unserer Erfahrung auch auf viele andere Carbonylverbindungen anwendbar. Für eine Diskussion über salz- und aminfreie Li-Enolate siehe Abschnitt 4 (Schema 10) in D. Seebach, *Angew. Chem.* **1988**, *100*, 1685–1715; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, *27*, 1624–1654.
- [6] a) Wie schon früher beobachtet [J. N. Kinkel, U. Gysel, D. Blaser, D. Seebach, *Helv. Chim. Acta* **1991**, *74*, 1622–1635], gelingt die HBr-Eliminierung aus 5-Brom-1,3-dioxan-4-onen normalerweise nicht. Unter den für **3** → **4** angewandten Bedingungen zersetzt sich das nicht-fluorierte Analogon von **3** weitgehend! Die durch die CF<sub>3</sub>-Gruppe erhöhte Acidität von H-C(6) in **3** ist wohl für den Unterschied verantwortlich. b) Es ist ohne weitere Untersuchungen nicht möglich, eine Deutung dieser Umkehr vorzunehmen. Die CF<sub>3</sub>-Gruppe könnte z.B. mit dem Elektrophil Br<sub>2</sub> eine spezielle Wechselwirkung eingehen, oder sie könnte zu einer veränderten reaktiven Konformation des Enolates A führen (vgl. die Diskussion in: J. Zimmermann, D. Seebach, T.-K. Ha, *Helv. Chim. Acta* **1988**, *71*, 1143–1155).
- [7] C. Scolastico, E. Conca, L. Prati, G. Guanti, L. Banfi, A. Berti, P. Farina, U. Valcavi, *Synthesis* **1985**, 850–855; D. Seebach, E. Juaristi, D. D. Miller, C. Schickli, T. Weber, *Helv. Chim. Acta* **1987**, *70*, 237–261.
- [8] Reaktion mit Methyljodid und mit Allyl- und Benzylbromid erfolgt erst bei höherer Temperatur, Ausbeute und Selektivität sind mäßig bis schlecht; die *trans*-Produkte überwiegen.
- [9] D. Seebach, J. Zimmermann, U. Gysel, R. Ziegler, T.-K. Ha, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 4763–4772; W. Amberg, D. Seebach, *Chem. Ber.* **1990**, *123*, 2429–2438; D. Seebach, U. Gysel, J. N. Kinkel, *Chimia* **1991**, *45*, 114–117.
- [10] D. Seebach, B. Lamatsch, R. Amstutz, A. K. Beck, M. Dobler, M. Egli, R. Fitzi, M. Gautschi, B. Herradón, P. C. Hidber, J. J. Irwin, R. Locher, M. Maestro, T. Maetzke, A. Mouríño, E. Pfammatter, D. A. Plattner, C. Schickli, W. B. Schweizer, P. Seiler, G. Stucky, W. Petter, J. Escalante, E. Juaristi, D. Quintana, C. Miravitles, E. Molins, *Helv. Chim. Acta* **1992**, *75*, 913–934.
- [11] „Abnormale Produkte“ vom Typ **11** aus Benzyl-Grignard-Reagentien sind wohlbekannt [M. S. Kharasch, O. Reinmuth, *Grignard Reactions of Non-metallic Substances*, Prentice-Hall, New York, **1954**; neueres Beispiel: M. Kato, A. Ouchi, A. Yoshikoshi, *Chem. Lett.* **1984**, 1697–1700].
- [12] Nucleophile Addition vs. Einelektronen-Übertragungsreaktion oder 1,4-Addition vs. 1,2-Addition an das Enoat-System, gefolgt von Cope-Umlagerung(en) sind zwei Möglichkeiten alternativer Mechanismen.
- [13] P. Äyräs, K. Pihlaja, *Tetrahedron* **1973**, *29*, 1311–1316.

#### Eine einfache Methode zum Ersatz der OH-Gruppe in freien Carbonsäuren durch die Phosphonium-Ylid-Gruppierung\*\*

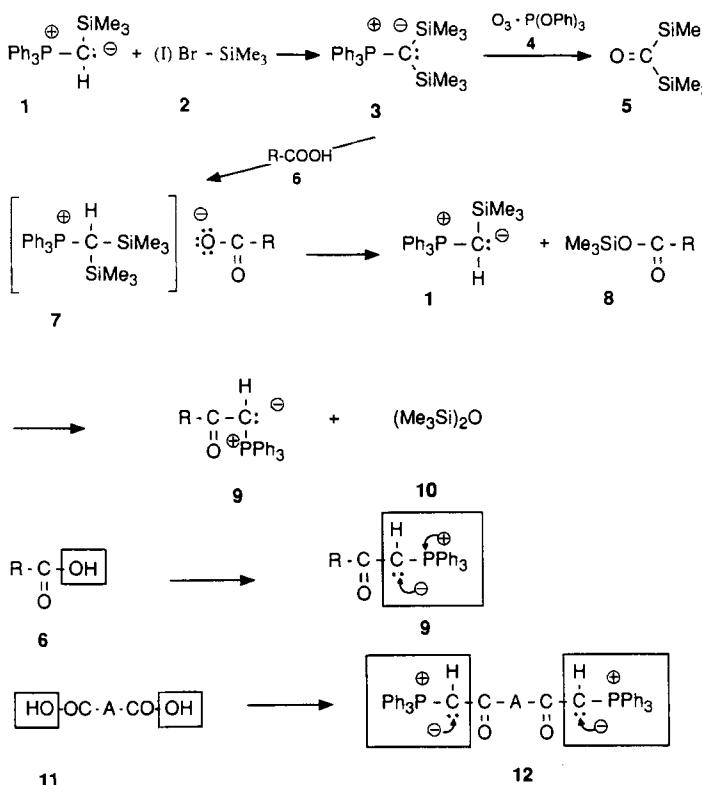
Von Hans Jürgen Bestmann\*, Roman Dostalek und Bernd Bauroth

Bis(trimethylsilyl)methylentriphenylphosphoran **3**<sup>[1]</sup> läßt sich leicht durch Umsetzung des monosilylierten Ylids **1**<sup>[1, 2]</sup> mit Brom- oder Iodtrimethylsilan **2** zum korrespondierenden Salz von **3** und anschließende Deprotonierung, vorteilhaft mit Natrium(bistrimethylsilyl)amid<sup>[3]</sup>, in größeren Mengen herstellen<sup>[2]</sup>. Die Oxidation von **3** mit dem Addukt **4** von Ozon an Triphenylphosphit führt zum Bistrimethylsilylketon **5**<sup>[4]</sup>.

Wir haben jetzt **3** mit freien Carbonsäuren **6** umgesetzt und beobachtet, daß sich dabei Acyl-Ylide **9** neben Hexamethyldisiloxan **10** bilden. Wir nehmen an, daß primär aus **3**

[\*] Prof. Dr. H. J. Bestmann, Dr. R. Dostalek, Dipl.-Chem. B. Bauroth  
Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen-Nürnberg  
Henkestraße 42, W-8520 Erlangen

[\*\*] Diese Arbeit wurde von der Volkswagen-Stiftung gefördert.



und **6** die Phosphoniumsalze **7** entstehen. Das Carboxylat-Anion desilyliert das Phosphonium-Ion unter Bildung von **1** und dem Trimethylsilylester **8**, die sich zu **9** und **10** umsetzen<sup>[2]</sup>.

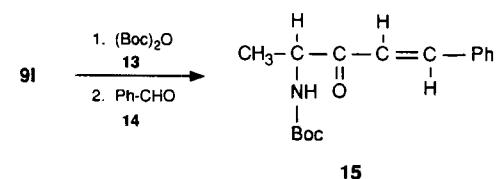
Tabelle 1. Monoacyl-ylide **9** [a] und Bisacyl-ylide **12** [a] aus Mono- bzw. Dicarbonsäuren **6** bzw. **11**.

|       | R (6/9) oder A (11/12)   | Ausbeute (9/12) [%] | Fp (9/12) [°C]  |
|-------|--|---------------------|-----------------|
| a     | C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>  | 85                  | 221             |
| b     | n-C <sub>5</sub> H <sub>9</sub>                                      | 76                  | 178–185 (Z)     |
| c     | n-C <sub>7</sub> H <sub>13</sub>                                     | 81                  | 155             |
| d     | c-C <sub>6</sub> H <sub>11</sub>                                     | 65                  | 157             |
| e     | tBu  | 68                  | 175–177         |
| f     | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>  | 62                  | 176             |
| g     | 1,4-(CH <sub>3</sub> O) <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>   | 65                  | 142–144         |
| h     | 3,4,5-(CH <sub>3</sub> O) <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>2</sub> | 74                  | 158             |
| i     | 1,4-(NO <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>    | 55                  | 153–155         |
| j     | o-IC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>                                     | 75                  | 133–136         |
| k     | H <sub>2</sub> N–CH <sub>2</sub>                                     | 79                  | 140–143         |
| l     | CH <sub>3</sub> –CH–NH <sub>2</sub>                                  | 66                  | 170–173 (Z) [b] |
| m     |  | 78                  | 118–119         |
| n     | [c]  | 62                  | 241 (Z)         |
| o     | (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>                                      | 71                  | 232             |
| p     | (CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub>                                      | 52                  | 205             |
| q     |  | 78                  | 178–218 (Z)     |
| r [7] |  | 61                  | 198–200 (Z)     |
| s     |  | 75                  | 217–221 (Z)     |

[a] Für alle neuen Verbindungen **9** und **12** liegen korrekte Elementaranalysen und spektroskopische Daten vor. Bei bekannten Verbindungen sind unsere Daten mit den Literaturwerten identisch. [b] [α]<sub>D</sub> = +18.4 (c = 1.6 in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>).  
[c] Eingesetzt Oxalsäure.

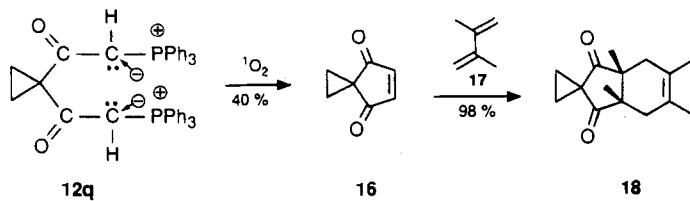
Die Reaktion ermöglicht es also, in einem Eintopfverfahren die OH-Gruppe in freien Carbonsäuren durch die Ylidfunktion zu ersetzen, ohne daß man zunächst ein Säurechlorid, einen Thioester<sup>[5]</sup> oder ein Acylimidazol<sup>[6]</sup> herstellen muß. Aus Dicarbonsäuren **11** entstehen Bisacyl-ylide **12**. Wie Tabelle 1 zeigt, können auch freie Aminosäuren in der Reaktion eingesetzt werden. Dadurch werden erstmals  $\alpha$ -Aminoacyl-Ylide wie **9k** und **9l** zugänglich. Umsetzungen mit *O*-geschützten Weinsäuren und Weinsäuremonomethyl-esterderivaten führten zu nicht näher definierten Eliminierungsprodukten.

**9l** (hergestellt aus Alanin und **3**) wird von Boc-Anhydrid **13** (Boc = *tert*-Butoxycarbonyl) an der Aminogruppe angegriffen (98%); die anschließende Umsetzung mit Benzaldehyd **14** ergibt mit 88% Ausbeute das *N*-Boc-geschützte Merucathinon **15**. Die Herstellung der freien Base (isoliert



als Oxalat) aus **15** ist beschrieben<sup>[8]</sup>. Sie ist ein Inhaltsstoff von Catha edulis Forsk., einer in Yemen und Ostafrika weitverbreiteten Droge<sup>[9]</sup>. Die Messung der optischen Drehung von **15** ergab einen *ee*-Wert von 78.5% (verglichen mit dem Literaturwert<sup>[18]</sup>: *ee* ≥ 98%). Eine NMR-spektroskopische Bestimmung des Enantiomerenüberschusses von **9k** mit Verschiebungssreagentien gelang nicht, so daß die Frage offen bleibt, ob die partielle Racemisierung bei der Umsetzung von Alanin mit **3** oder erst bei der Wittig-Reaktion erfolgt.

Um das synthetische Potential der Bisacyl-ylide **12** zu testen, wurde das aus (Z)-1,2-Cyclopropanedicarbonsäure gewonnene **12q** mit Singuletsauerstoff oxidiert<sup>[10]</sup>. Dabei ent-



steht in 40% Ausbeute (nicht optimiert) das spirocyclische Cyclopentendionerivat **16**<sup>[11]</sup>, dessen dienophiler Charakter sich durch Umsetzung mit Dimethylbutadien **17** zu **18**<sup>[12]</sup> demonstrieren läßt. Die Einsatzmöglichkeit von **16** zum Aufbau von Prostaglandinderivaten mit spirocyclischem Cyclopantanring liegt auf der Hand<sup>[13]</sup>.

#### Arbeitsvorschriften

**9, 12:** 30 mmol Bis(trimethylsilyl)methyltriphosphoran **3** werden in 120 mL Tetrahydrofuran gelöst. Zu dieser Lösung gibt man bei Raumtemperatur 30 mmol der entsprechenden Monocarbonsäure **6** bzw. 15 mmol der Dicarbonsäure **11**, läßt 30 Minuten bei Raumtemperatur röhren und erhitzt anschließend unter Rückfluß ca. 3–4 Tage. Nach Beendigung der Reaktion entfernt man das Lösungsmittel im Wasserstrahlvakuum. Der Rückstand wird aus Essigester oder Toluol (eventuell unter Zugabe von Diethylether) umkristallisiert. Aus der Mutterlauge kann man durch Zugabe von Diethylether eine weitere Fraktion erhalten, die in den meisten Fällen nur unwesentlich verunreinigt ist.

Eingegangen am 5. Februar 1992 [Z 5169]

1, 3739-97-7; 2 (Br), 2857-97-8; 3 (I), 16029-98-4; 3, 36050-78-9; 4, 29855-83-8; 5, 42606-61-1; 6a, 19-69-4; 6b, 109-52-4; 6c, 111-14-8; 6d, 98-89-5; 6e, 75-98-9; 6f, 65-85-0; 6g, 2785-98-0; 6h, 118-41-2; 6i, 610-28-6; 6j, 88-67-5; 6k, 56-40-6; 6l, 56-41-7; 6m, 4388-57-2; 7a, 141980-83-8; 7b, 141957-57-5; 7c, 141957-58-6; 7d, 141957-59-7; 7e, 141957-60-0; 7f, 141957-61-1; 7g, 141957-62-2; 7h, 141957-63-3; 7i, 141957-64-4; 7j, 141901-65-5; 7k, 141957-66-6; 7l, 141957-67-7; 7m, 141957-69-9; 7n, 141957-70-2; 7o, 141957-71-3; 7p, 141957-72-4; 7q, 141957-73-5; 7r, 141957-75-7; 7s, 141957-76-8; 8a, 16844-98-7; 8b, 26429-16-3; 8c, 25435-96-5; 8d, 69435-89-8; 8e, 37170-49-3; 8f, 2078-12-8; 8g, 141957-48-4; 8h, 25423-43-3; 8i, 141957-49-5; 8j, 59147-01-2; 8k, 5269-37-4; 8l, 5269-38-5; 8m, 85877-53-8; 8n, 18294-04-7; 8o, 40309-57-7; 8p, 18105-31-2; 8q, 56407-76-2; 8r, 141957-77-9; 8s, 141957-78-0; 9a, 19753-66-3; 9b, 41693-11-2; 9c, 41692-90-4; 9d, 17615-02-0; 9e, 26487-93-4; 9f, 859-65-4; 9g, 141957-50-8; 9h, 122682-77-3; 9i, 141957-51-9; 9j, 141957-52-0; 9k, 141957-53-1; 9l, 141957-54-2; 9m, 141957-55-3; 10, 107-46-0; 11n, 144-62-7; 11o, 110-15-6; 11p, 124-04-9; 11q, 598-10-7; 11r, 73875-01-1; 11s, 482-05-3; 12n, 56849-14-0; 12o, 101305-47-9; 12p, 41726-56-1; 12q, 141957-45-1; 12r, 141957-46-2; 12s, 141957-47-3; 13, 24424-99-5; 14, 100-52-7; 15, 142035-21-0; 16, 141757-43-9; 17, 513-81-5; 18, 141957-44-0; P(OPh)<sub>3</sub>, 101-02-0.

- [1] H. Schmidbaur, H. Stühler, W. Vornberger, *Chem. Ber.* **1972**, *105*, 1084-1086.  
 [2] H. J. Bestmann, A. Bomhard, R. Dostalek, R. Pichl, R. Riemer, R. Zimmermann, *Synthesis*, im Druck.  
 [3] H. J. Bestmann, O. Vostrowsky, W. Stransky, *Chem. Ber.* **1976**, *109*, 1694-1700.  
 [4] A. Ricci, M. Fiorenza, A. Degl'Innocenti, G. Seconi, P. Dembech, K. Witzgall, H. J. Bestmann, *Angew. Chem.* **1985**, *97*, 1068-1069; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1985**, *24*, 1068.  
 [5] H. J. Bestmann, B. Arnason, *Chem. Ber.* **1962**, *95*, 1513-1527; H. J. Bestmann, *Angew. Chem.* **1965**, *77*, 651-666; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1965**, *4*, 645; H. J. Bestmann, R. Zimmermann, *Fortschr. Chem. Forsch.* **1971**, *20*, 28-40.  
 [6] H. J. Bestmann, N. Sommer, H. A. Staab, *Angew. Chem.* **1962**, *74*, 293.  
 [7] Wir danken Herrn Prof. Dr. E. Vogel, Köln, für die Überlassung der Cycloheptatrien-1,6-dicarbonsäure.  
 [8] J. P. Wolf, H. Pfander, *Helv. Chim. Acta* **1986**, *69*, 1498-1504.  
 [9] J. P. Wolf, H. Pfander, *Helv. Chim. Acta* **1986**, *69*, 918-926, zit. Lit.  
 [10] C. W. Jefford, G. Barchietto, *Tetrahedron Lett.* **1977**, *51*, 4531-4534.  
 [11] 16: gelbe Kristalle, Fp = 112 °C; <sup>1</sup>H-NMR: δ = 1.60 (s, 4 H), 7.41 (s, 2 H); <sup>13</sup>C-NMR: δ = 17.77, 31.25, 148.40, 201.74; IR: ν [cm<sup>-1</sup>] = 1705 (C=O); MS: m/z 122 (M<sup>+</sup>).  
 [12] 18: K<sub>p</sub><sub>0.005</sub> = 82-85 °C (Kugelrohr), <sup>13</sup>C-NMR: δ = 19.00, 25.34, 37.84, 46.34, 125.95, 215.11; IR: ν [cm<sup>-1</sup>] = 1710 (C=O); MS: m/z 204 (M<sup>+</sup>).  
 [13] Vgl. dazu R. Noyori, M. Suzuki, *Angew. Chem.* **1984**, *96*, 854-882; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1984**, *23*, 847.

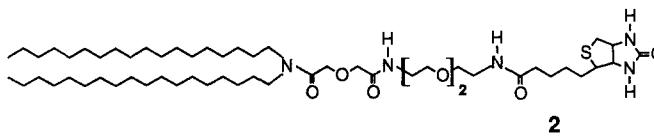
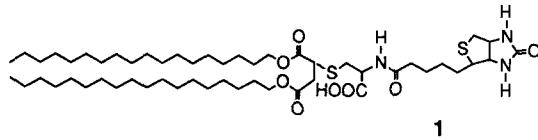
## Spezifische Bindung einer funktionellen Proteinschicht an eine trägerfixierte Streptavidinmatrix

Von Hiroshi Ebato, James N. Herron, Wolfgang Müller, Yoshio Okahata, Helmut Ringsdorf\* und Peter Suci

Die spezifische Wechselwirkung von Streptavidin<sup>[1]</sup> mit biotinylierten Lipiden an der Luft-Wasser-Grenzfläche führt zur Bildung von optisch anisotropen, zweidimensionalen Streptavidinkristallen<sup>[2-4]</sup>. Diese perfekt geordnete Proteinkomplexmatrix, an der pro Streptavidinmolekül noch zwei der ursprünglich vier Biotinbindungsstellen frei sind, kann auf mehrere Arten mit biotinylierten Molekülen funktionalisiert werden<sup>[2]</sup>. Ward et al. konnten zeigen, daß es möglich ist, das Andocken von biotinylierten Molekülen an unspezifisch auf

Goldoberflächen adsorbierte Avidin- und Streptavidinschichten mit einer Quarzmikrowaage zu detektieren<sup>[5]</sup>. Wir haben nun untersucht, ob spezifisch über Biotin an einen festen Träger gebundenes Streptavidin als Matrix für das Andocken einer zweiten funktionellen Proteinschicht verwendet werden kann. Zur Messung wurde eine Quarzmikrowaage (QCM, quartz-crystal microbalance) verwendet<sup>[6]</sup>, um zum einen die Wechselwirkung von Streptavidin mit Biotinlipidmembranen und zum anderen das Andocken eines biotinylierten Antifluorescein-Antikörper-Fragments (Fab-Fragments)<sup>[7]</sup> zu untersuchen.

Frühere Monoschichtuntersuchungen mit Biotinlipiden an der Luft-Wasser-Grenzfläche ergaben, daß für eine feste Bindung des Liganden eine hinreichende Beweglichkeit und freie Zugänglichkeit der Biotinkopfgruppen gewährleistet sein muß<sup>[3, 4]</sup>. Da auf einem festen Träger Beweglichkeit und Zugänglichkeit der Kopfgruppen noch kritischer sind, wurden Biotinlipide mit einem kurzen (1) und einem langen hydrophilen Spacer (2) verglichen. Für alle Messungen wurden



drei Monoschichten der mit L-α-Dipalmitoylphosphatidylethanolamin (L-α-DPPE) gemischten Biotinlipide mittels Langmuir-Blodgett(LB)-Technik auf die Goldelektrode eines Quarzkristalls übertragen. Alle Messungen mit der Quarzmikrowaage wurden in Pufferlösung (50 mmol Phosphat, pH = 7.5) durchgeführt.

Wie erwartet spielt die Spacelänge eine entscheidende Rolle bei der Bindung von Streptavidin an Biotinlipide auf festen Trägern (Abb. 1). Die Frequenzänderung bei Verwen-

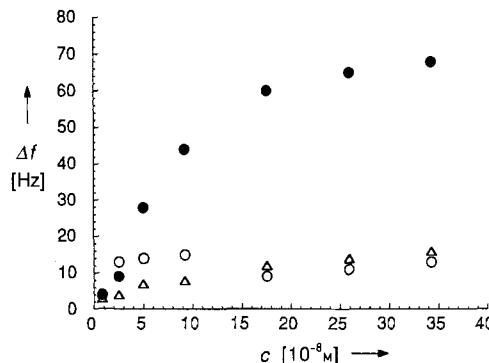


Abb. 1. Wechselwirkung von Streptavidin mit unterschiedlichen Lipidmembranen, gemessen über die Resonanzfrequenzänderung Δf einer Quarzmikrowaage in Abhängigkeit von der Streptavidinkonzentration c. o reines DPPE, △ DPPE mit 5 Mol-% Biotinlipid 1, ● DPPE mit 5 Mol-% Biotinlipid 2.

dung von 5 Mol-% des Lipids 2 mit dem langen Spacer in DPPE<sup>[8]</sup> ist stark von der Proteinkonzentration abhängig. Eine Sättigung der Membran mit Protein wird zwischen  $2.5 \times 10^{-7}$  und  $3.5 \times 10^{-7}$  M Streptavidin in der Pufferlösung erreicht. Die resultierende Sättigungs-Frequenzänderung von 65 Hz ist in Einklang mit der Frequenzänderung, die für eine Monoschicht aus Streptavidin mit der Sauerbrey-Glei-

[\*] Prof. Dr. H. Ringsdorf, Dipl.-Chem. W. Müller, Dr. P. Suci  
Institut für Organische Chemie der Universität  
J.-J.-Becherweg 18-20, W-6500 Mainz 1

Dr. J. N. Herron  
Department of Pharmaceutics, University of Utah  
421 Wakara Way, Salt Lake City, UT 84101 (USA)

Dipl.-Chem. H. Ebato, Prof. Dr. Y. Okahata  
Department of Polymer Chemistry, Tokyo Institute of Technology  
2-12-1 Ookayama, Meguro-ku, Tokyo 152 (Japan)