

zum Teil erstaunlich hohen Quantenausbeuten bis zu 70 % und mit einer Lebensdauer im 0.1 ns-Bereich für die kurzwellige Bande. Die Mechanismen der Lumineszenz langkettiger Polysilane sind detailliert untersucht worden^[19].

Bei dem gesamten Fragenkomplex überlappen in zahlreichen Punkten molekülchemische und festkörperphysikalische Problemstellungen, die nur durch intensive Zusammenarbeit von Physikern und Chemikern auf diesem Sektor gelöst werden können.

Wenngleich die einzelnen Modelle in der Zukunft vielleicht noch einer gewissen Modifizierung bedürfen, eines ist sicher: Sowohl poröses Silicium und nanokristallines Silicium in dielektrischer Matrix als auch siliciumhaltige Molekülverbindungen wie Siloxen und Polysilane leuchten mit ähnlichen Quantenausbeuten wie GaAs! Für welche spezifischen Anwendungszwecke diese Materialien jeweils geeignet sind, wird die zukünftige Entwicklung zeigen.

- [1] In diesem Artikel wird ausschließlich der Terminus (Photo)Lumineszenz verwendet, d.h. begrifflich nicht zwischen Fluoreszenz und Phosphoreszenz unterschieden.
- [2] a) L. T. Canham, *Appl. Phys. Lett.* **1990**, *57*, 1046; b) A. Richter, P. Steiner, F. Kozlowski, W. Lang, *IEEE Electron Device Lett.* **1991**, *12*, 691; c) N. Koshida, H. Koyama, *Appl. Phys. Lett.* **1992**, *60*, 347; d) V. Petrova-Koch, A. Kux, F. Müller, T. Muschik, F. Koch, V. Lehmann, *Mater. Res. Soc. Symp. Proc.* **1992**, *256*, 41.
- [3] A. Uhlir, *Bell Syst. Tech. J.* **1956**, *35*, 333.
- [4] a) V. Lehmann, H. Cerva, *Mater. Res. Soc. Symp. Proc.* **1992**, *256*, 2; b) V. Lehmann, B. Jobst, T. Muschik, A. Kux, V. Petrova-Koch, *Jpn. J. Appl. Phys.* **1993**, *32*, 23.
- [5] V. Lehmann, U. Gösele, *Appl. Phys. Lett.* **1991**, *58*, 856.
- [6] a) R. T. Collins, M. A. Tischler, J. H. Stathis, *ibid.* **1992**, *61*, 1649; b) J. Christen, V. Petrova-Koch, V. Lehmann, T. Muschik, A. Kux, M. Grundmann, D. Blomberg, *21st Internat. Conf. on the Physics of Semiconductors, Beijing, August 1992*; c) F. Koch, V. Petrova-Koch, T. Muschik, A. Nikolov, V. Gavrilenko, *Mater. Res. Soc. Symp. Proc.* **1992**, *283*, 197.
- [7] S. Y. Ren, J. D. Dow, *Phys. Rev. B: Condens. Matter* **1992**, *45*, 6492.

- [8] a) S. Prokes, O. J. Glembocki, V. M. Bermudez, R. Kaplan, L. E. Friedersdorf, P. C. Searson, *Phys. Rev. B: Condens. Matter* **1992**, *45*, 1378; b) M. S. Brandt, H. D. Fuchs, M. Stutzmann, J. Weber, M. Cardona, *Solid State Commun.* **1992**, *81*, 307.
- [9] a) V. Petrova-Koch, T. Muschik, A. Kux, B. K. Meyer, F. Koch, V. Lehmann, *Appl. Phys. Lett.* **1992**, *61*, 943; b) T. Muschik, V. Petrova-Koch, V. Lehmann, B. K. Meyer, F. Koch, unveröffentlicht; c) M. Rückschloss, B. Landkammer, O. Ambacher, S. Vepřek, *Mater. Res. Soc. Symp. Proc.* **1992**, *283*, 65; d) K. A. Littau, P. J. Szajowski, A. J. Müller, A. R. Kortan, L. E. Brus, *J. Phys. Chem.* **1993**, *97*, 1224; e) P. D. Calcott, K. J. Nash, L. T. Canham, M. J. Kane, D. Brumhead, *J. Phys. Cond. Mater.* **1993**, *5*, L91; f) G. S. Hiyashi, Y. Y. Chabal, G. W. Trucks, K. Raghavachari, *Appl. Phys. Lett.* **1990**, *56*, 656.
- [10] a) H. Linke, P. Omling, B. K. Meyer, V. Petrova-Koch, T. Muschik, V. Lehmann, *Mater. Res. Soc. Symp. Proc.* **1992**, *283*, 251; b) M. S. Brandt, M. Stutzmann, *Appl. Phys. Lett.* **1992**, *61*, 2569.
- [11] V. Gavrilenko, P. Vogl, F. Koch, *Mater. Res. Soc. Symp. Proc.* **1992**, *283*, 431.
- [12] a) A. Kux, F. Müller, F. Koch, *Mater. Res. Soc. Symp. Proc.* **1992**, *283*, 311; b) C. Pickering, M. I. J. Bealoe, D. J. Robbins, P. J. Pearson, R. Greef, *J. Phys. C: Solid State Phys.* **1984**, *17*, 6535; c) M. Stutzmann, J. Weber, M. S. Brandt, H. D. Fuchs, M. Rosenbauer, P. Deak, A. Höpner, A. Breitschwerdt, *DPG-Frühjahrsber.*, Regensburg, **1992**; d) A. V. Adrianov, P. I. Kovalev, V. B. Shuman, I. D. Yaroshetskii, *JETP Lett.* **1992**, *56*, 236; e) V. Petrova-Koch, T. Muschik, D. I. Kovalev, F. Koch, V. Lehmann, *Mater. Res. Soc. Symp. Proc.* **1992**, *283*, 179.
- [13] S. B. Zhang, Chin-Yueh, A. Zunger, *Mater. Res. Soc. Meet. Boston 1992*, Conference Abstracts.
- [14] a) F. Wöhler, *Liebigs Ann. Chem.* **1863**, *127*, 264; b) O. Höning Schmid, *Monatsh. Chem.* **1909**, *30*, 509; c) H. Kautsky, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **1921**, *117*, 209; d) Kolloid-Z. **1943**, *102*, 1; e) A. Weiss, G. Beil, H. Meyer, *Z. Naturforsch. B* **1980**, *35*, 25–30; f) E. Hengge, *Chem. Ber.* **1962**, *95*, 645, 648; g) E. Hengge, K. Pretzer, *ibid.* **1963**, *96*, 470.
- [15] D. Deak, M. Rosenbauer, M. Stutzmann, J. Weber, M. S. Brandt, *Phys. Rev. Lett.* **1992**, *69*, 2531.
- [16] „Siloxen“-Proben lumineszieren typischerweise im Spektralbereich von 700–740 nm; die Lage des Emissionsmaximums ist eine Funktion ausgeprägter Substituenteneffekte sowie des Herstellungsverfahrens. In der Arbeit von Weiss et al [14e] wird insbesondere die Intercalation von Lösungsmittelmolekülen zwischen die Schichten untersucht.
- [17] H. Franz, V. Petrova-Koch, T. Muschik, V. Lehmann, J. Peisl, *Mater. Res. Soc. Symp. Proc.* **1992**, *283*, 133.
- [18] R. West in *Comprehensive Organometallic Chemistry* (Hrsg.: G. Wilkinson, F. G. A. Stone, E. W. Abel), Pergamon Press, **1982**.
- [19] J. Michl, J. W. Downing, T. Karatsu, A. J. McKinley, G. Poggi, G. Wallraff, R. D. Miller, *Pure Appl. Chem.* **1988**, *60*, 959.

Modelle für Peptidrezeptoren

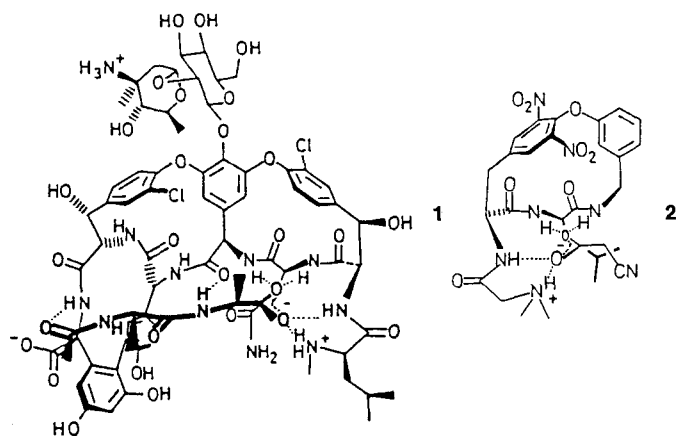
Von Hans-Jörg Schneider*

Die Entwicklung selektiver Wirtverbindungen zur reversiblen Bindung von Peptiden ist eines der interessantesten Gebiete der biomimetischen Chemie. Solche Substanzen sind von Bedeutung für das Verständnis molekularer Erkennungsmechanismen auch bei Proteinen, für analytische Methoden einschließlich der Sensortechnik und für die Gewinnung stereoisomerenreiner Peptide. Die effiziente Bereitstellung vollständig oder partiell „unnatürlich“ konfigurierter Peptide^[1] ist wegen der enormen Vielfalt biologischer Wirkungen vieler Oligopeptide ein besonders attraktives Arbeitsgebiet der medizinischen Chemie. Die therapeutisch wichtige Stabilität von Peptiden gegenüber Proteasen, welche häufig die eingesetzten, z.B. antibiotisch wirkenden Pep-

tide abbauen, bevor sie ihren Zielort erreichen, läßt sich durch den Einbau von D- statt L-Aminosäuren signifikant verbessern.

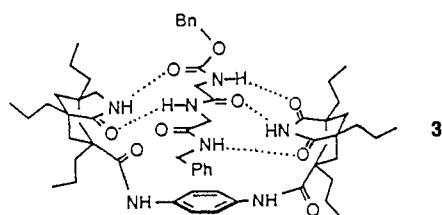
Angesichts dessen und des frühen Erfolgs der „chiral resolution machine“ von Cram (siehe Lit.^[2]) bei der Trennung von Aminosäuren an Kronenethern mit Binaphthyleinheiten, ist es erstaunlich, daß die selektive Komplexbildung von Peptiden durch organische Wirtverbindungen bisher nicht in sehr großer Breite bearbeitet wurde. Die für Peptide wesentlichen nichtkovalenten Wechselwirkungen wurden besonders von D. H. Williams et al. am Beispiel des natürlichen Wirtmoleküls Vancomycin **1** analysiert^[3], welches das Carboxylat-terminale Ende von Ala-Ala-Sequenzen einer Peptidoglycan-Vorläuferverbindung (im Vordergrund von **1** fett hervorgehoben) bindet. Ein weitgehend auf die Carboxylat-Bindungstasche dieses Antibiotikums reduziertes Modell wurde von Hamilton et al.^[4] in Form der Verbindung **2** realisiert; diese Modellverbindung zeigt NMR-spektroskopisch

[*] Prof. Dr. H.-J. Schneider
Fachrichtung Organische Chemie der Universität
W-6600 Saarbrücken 11
Telefax: Int. + 681/302-4105



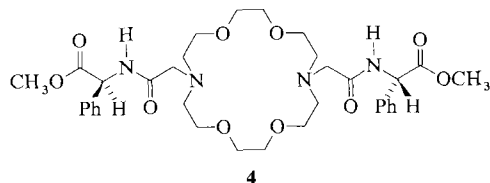
die Übertragung eines Protons von gebundenen Carbonsäuren (z.B. Cyanessigsäure an der Formel von **2**) auf seine Dimethylamino-Endgruppe.

Rebek et al. haben aus der Kemp-Säure und Diaminonaphthalinen oder *p*-Phenylendiamin als Spacer zwischen den konvergierend angeordneten Diimidlactameinheiten Systeme wie **3** entwickelt, welche enantiomere starre Diketopiperazine (bei 2,6-Dimethylnaphthalin als Spacer) mit einer Differenz von bis zu $2.5 \text{ kcal mol}^{-1}$ binden^[5a], flexiblere Dipeptide wie in **3** eingezeichnet (bei *p*-Phenylendiamin als Spacer) jedoch nur noch mit einer Differenz von $0.5 \text{ kcal mol}^{-1}$ ^[5b]. Dabei lagen die Assoziationskonstanten



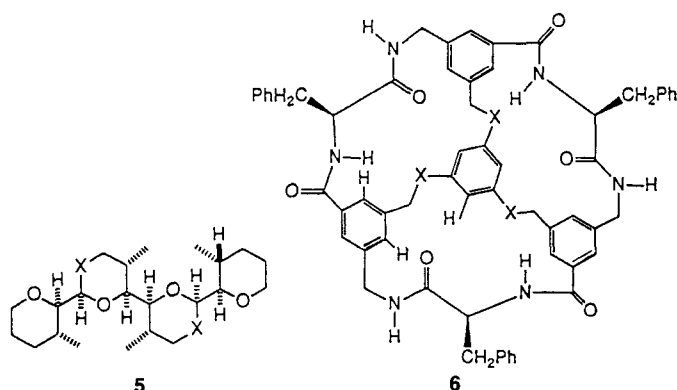
in Chloroform bei maximal $K = 4700 \text{ M}^{-1}$; sie sind allgemein^[5c] bei Imiden geringer als bei Amididen. Für normale Amidgruppierungen ergibt die Analyse einer größeren Zahl supramolekularer Assoziate in Chloroform als Solvens bei Abwesenheit zusätzlicher Effekte eine einheitliche Bindungsenergie von $(1.2 \pm 0.2) \text{ kcal mol}^{-1}$ oder $K \cong 10 \text{ M}^{-1}$ für jede betätigte Wasserstoffbrücke^[6].

Auch Kronenether mit Aminosäuren als Substituenten wurden für die Bindung von Peptiden verwendet. So dient nach Zinič et al.^[7] der „Lariat^[*]“-Ether **4** als „Symporter“ für die gleichzeitige Bindung eines Kalium-Ions und eines Dipeptidcarboxylats; beim Transport werden Enantiomerenverhältnisse $\text{sym}_L/\text{sym}_D$ von 1.6 (bei Aminosäurederivaten) erreicht. NMR-Messungen zeigen ebenso Anisochronie, wobei Bindungskonstanten für die Assoziate noch fehlen.



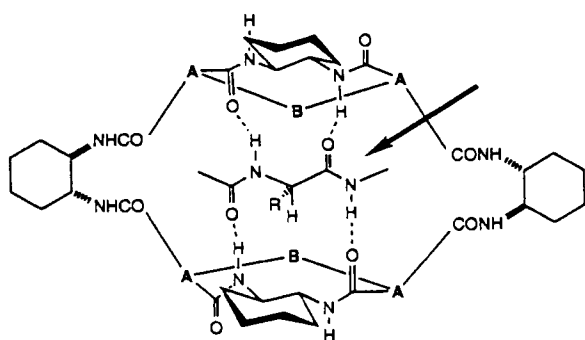
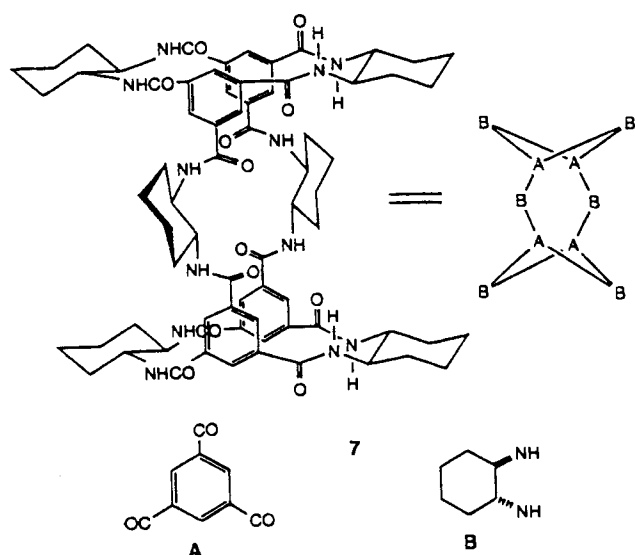
[*] Anmerkung der Redaktion: Zu Lariat-(= Lasso-)Verbindungen siehe beispielsweise *Römpf Chemielexikon*, 9. Auflage, Band 3 (Hrsg.: J. Falbe, M. Regitz), Thieme, Stuttgart, 1990.

Am intensivsten haben sich C. Still et al.^[8] von der Columbia University New York mit der Entwicklung makrocyclischer Wirtverbindungen für die enantioselective Komplexierung von Peptiden auseinandergesetzt. Während die früher verwendeten mono- oder semicyclischen Rezeptoren wie **5** ($X = \text{SO}_2$)^[8a] unter anderem aufgrund ihrer höheren konformativen Beweglichkeit noch relativ bescheidene Präferenzen von maximal 80% *ee* zwischen peptidischen Ammonium-Ionen aufwiesen, wurden mit dem korbähnlich gebauten tricyclischen Modell **6** ($X = \text{S}$)^[8b] bereits $\Delta\Delta G$ -Werte bis über 3 kcal mol^{-1} erzielt. Der Wirt **6** bindet Boc-geschützte Peptide mit den kleinen NHMe-Endgruppen in der Nähe der Wirt-Phenylringe, wobei durchgehend das L-Isomer bevorzugt wird; zugleich wird zwischen Seitenketten, z.B. von Ala, Val und Leu, diskriminiert.



In neuester Zeit erzielten Still et al. einen weiteren Durchbruch mit dem polycyclischen Rezeptor **7**^[8c], welcher nicht nur ähnliche Enantioselectivitäten auch bei N-acylierten und Boc-geschützten Peptiden aufweist, sondern sich darüber hinaus verblüffend einfach synthetisieren läßt: Die Kondensation von Boc-geschütztem (*R,R*)-1,2-Diaminocyclohexan H_2B mit Pentafluorphenylestern der Trimesinsäure $\text{A}(\text{OH})_3$ (Schema 1) führt in 39% zum gewünschten Cyclooligomer **7**; sogar die Umsetzung des kommerziell verfügbaren freien Diamins H_2B mit Trimesinsäuretrichlorid ACl_3 ergibt in einer Einstufenreaktion eine im Vergleich zu vielen Makrocyclisierungen immer noch sehr ansehnliche Ausbeute von 13%! Die ermittelten Bindungsenergien zeigen eine Präferenz für L-Konfigurationen und einen Anstieg mit der Größe der Seitenkette, z.B. von 1.9 für Gly über 3.5 für Ala bis 5.0 für Val (jeweils in kcal mol^{-1} für die entsprechenden *N*-Acyl-NHMe-dipeptide in Chloroform). Eine Erklärung dafür könnte sein, daß die Seitenketten durch van-der-Waals-Wechselwirkungen mit den Wirt-Phenylringen wesentlich zur Bindung beitragen – vgl. dazu die Analysen der Bindung an **1** von Williams et al.^[3c] – oder daß die Solvensmoleküle (Chloroform) in dem z.B. neben dem kleinen Glycinrest verbleibenden Hohlraum keinen Raum mehr finden. Die Komplexgeometrien werden durch die Ergebnisse von Kraftfeldsimulationen sowie experimentell durch die ringstrominduzierte Hochfeldverschiebung der Signale von Protonen, die sich in Kontakt mit den Wirt-Phenylringen befinden, gestützt (z.B. $\Delta\delta$ der Valin-Methylprotonensignale = 2.5).

Die möglichen Anwendungen von Wirtverbindungen, die einfach herzustellen, sicherlich auch zu immobilisieren sind



Schema 1. Oben: formelmäßige und schematische Wiedergabe von 7; unten: 7 mit Peptidgast (Pfeil).

und mit über 99% *ee* Peptide trennen können, liegen auf der Hand. Welche Ziele bleiben hier für die künftige Forschung? Wünschenswert wäre die Ausdehnung auf größere Peptide – obwohl das System 7 sogar Tripeptide sehr effektiv bindet,

stößt die Anwendung synthetischer Großhohlraumverbindungen hier vermutlich bald an präparativ bedingte Grenzen. Die Differenzierung der Peptidtermini, d.h. der Sequenzrichtung, könnte durch das Einbringen von terminalen anionischen und/oder kationischen Gruppen in den Rezeptor realisiert werden. Für präparative Anwendungen wären Rezeptoren erwünscht, mit denen auch Diastereomere in größerem Maßstab getrennt werden könnten. Schwierig dürfte die Entwicklung von Verbindungen sein, die auch in wässrigem Medium arbeiten. Sowohl die rationale Entwicklung neuer synthetischer Peptidrezeptoren und entsprechender Antibiotica als auch das Bemühen um ein Verständnis biologischer Systeme werden die vermehrte Anwendung physikalischer und rechnerischer Methoden notwendig machen. Schließlich wäre die Implementierung von signalgebenden Funktionen – im einfachsten Fall von chromophoren Elementen – ein entscheidender Schritt, um aus den bisherigen vielversprechenden Systemen wirkliche Rezeptoren im biologischen Sinne und z.B. für Sensortechniken anwendbare Rezeptoren zu machen.

- [1] Vgl. z.B. dazu G. Jung, A. G. Beck-Sickinger, *Angew. Chem.* **1992**, 104, 375; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, 31, 367.
- [2] D. J. Cram, J. M. Cram, *Acc. Chem. Res.* **1978**, 11, 8.
- [3] a) D. H. Williams, J. P. Waltho, *Pure Appl. Chem.* **1989**, 61, 585; b) *Biochem. Pharmacol.* **1988**, 37, 133; c) D. H. Williams, J. P. L. Cox, A. J. Doig, M. Gardner, U. Gerhard, P. T. Kaye, A. R. Lal, I. A. Nicholls, C. J. Salter, R. C. Mitchell, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 7020, zit. Lit.
- [4] A. D. Hamilton, N. Pant, A. V. Muehldorf, *Pure Appl. Chem.* **1988**, 60, 533; N. Pant, A. D. Hamilton, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 2002.
- [5] a) K.-S. Jeong, A. V. Muehldorf, J. Rebek, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 6144; b) M. Famulok, K.-S. Jeong, G. Deslongchamps, J. Rebek, Jr., *Angew. Chem.* **1991**, 103, 880; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, 30, 858; c) K.-S. Jeong, T. Tjivikuva, A. Muehldorf, G. Deslongchamps, M. Famulok, J. Rebek, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 201; W. L. Jorgensen, D. L. Severance, *ibid.* **1991**, 113, 209.
- [6] H.-J. Schneider, R. K. Juneja, S. Simova, *Chem. Ber.* **1989**, 122, 1211.
- [7] a) M. Žinič, L. Frkanec, V. Škarič, J. Trafton, G. W. Gokel, *Supramol. Chem.* **1992**, 1, 47; b) *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1990**, 1726.
- [8] a) G. Li, W. C. Still, *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 6964; b) J.-I. Hong, S. K. Namgoong, A. Bernardi, W. C. Still, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 5111; c) S. S. Yoon, W. C. Still, *ibid.* **1993**, 115, 823.