

- Hiroswa, T. W. Ebbesen, J. Mizuki, Y. Shimakawa, Y. Kubo, J. S. Tsai, S. Kuroshima, *ibid.* **1992**, *356*, 419; d) K. Tanigaki, T. W. Ebbesen, S. Saito, J. Mizuki, J.-S. Tsai, Y. Kubo, S. Kuroshima, *Advances in Superconductivity IV* (Hrsg.: H. Hyakawa, N. Koshizuka), Springer, Tokyo, **1991**, S. 203, zit. Lit.
- [3] a) L. T. Scott, M. M. Hashemi, D. T. Meyer, H. B. Warren, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 7082; b) A. Borchard, A. Fuchicello, K. V. Kilway, K. K. Baldridge, J. S. Siegel, *ibid.* **1992**, *114*, 1921; c) L. T. Scott, M. M. Hashemi, M. S. Bratcher, *ibid.* **1992**, *114*, 1920; d) H. Becker, G. Petrie, P.-C. Cheng, H. Schwarz, L. T. Scott, D. K. Bohme, *ibid.* **1993**, *115*, 11636; e) G. Javahery, H. Becker, S. Petrie, P.-C. Cheng, H. Schwarz, L. T. Scott, *Org. Mass Spectrom.* **1993**, *28*, 1005.
- [4] a) A. Ayalon, M. Rabinovitz, P.-C. Cheng, L. T. Scott, *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 1691; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 1636; b) A. Ayalon, A. Sygula, P.-C. Cheng, M. Rabinovitz, P. W. Rabideau, L. T. Scott, *Science* **1994**, *265*, 1065; c) Y. Cohen, A. Ayalon, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 888; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 816.
- [5] a) J.-P. Melder, R. Pinkos, H. Fritz, H. Prinzbach, *Angew. Chem.* **1990**, *102*, 105; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, *29*, 95; b) J.-P. Melder, R. Pinkos, H. Fritz, J. Woerth, H. Prinzbach, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 10213; c) K. Weber, H. Prinzbach, R. Schmidlin, F. Gerson, G. Gescheidt, *Angew. Chem.* **1994**, *105*, 907; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 875; d) F. Wahl, J. Wörth, H. Prinzbach, *Angew. Chem.* **1993**, *104*, 1788; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 1722; e) Übersicht: H. Prinzbach, K. Weber, *ibid.* **1994**, *106*, 2329 bzw. **1994**, *33*, 2239.
- [6] a) H. Butenschön, A. de Meijere, *Angew. Chem.* **1984**, *96*, 722; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1984**, *23*, 707; b) *Helv. Chim. Acta* **1985**, *68*, 1658; c) *Tetrahedron* **1986**, *42*, 1721; d) G. Schröder, H. Butenschön, R. Boese, T. Lendvai, A. de Meijere, *Chem. Ber.* **1991**, *124*, 2423.
- [7] a) A. Streitwieser, Jr., *Molecular Orbital Theory for Organic Chemists*, Wiley, New York, 1961; b) R. Zahradník, J. Michl, J. Koutecký, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **1964**, *29*, 1932; c) R. Zahradník, J. Michl, *ibid.* **1965**, *30*, 3529; d) V. Bonáček-Koutecký, J. Koutecký, J. Michl, *Angew. Chem.* **1987**, *99*, 216; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1987**, *26*, 170.
- [8] T. Lendvai, T. Friedel, H. Butenschön, T. Clark, A. de Meijere, *Angew. Chem.* **1986**, *98*, 734; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1986**, *25*, 719. Wir nennen das Dianion **6** vorzugsweise „Acepentalendiid“ um auszudrücken, daß es von dem neutralen Kohlenwasserstoff Acepentalen **4** durch zweifachen Elektronentransfer abgeleitet ist und nicht vom Dihydroacepentalen durch zweifache Deprotonierung, was zu der leicht mißverständlichen Bezeichnung „Dihydroacepentalendiid“ führen würde.
- [9] a) L. Lochmann, J. Pospisil, D. Lim, *Tetrahedron Lett.* **1966**, 257; b) M. Schlosser, S. Strunk, *ibid.* **1984**, *25*, 741; c) M. Schlosser, *Pure Appl. Chem.* **1988**, *60*, 1627; d) L. Lochmann, W. Bauer, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 7482, zit. Lit.
- [10] Strukturdaten von **6b**: $C_{18}H_{26}Li_2O_4$, $M = 320.3$, monoklin, Raumgruppe $P2_1/c$, $a = 1333.5(3)$, $b = 847.3(2)$, $c = 1578.9(3)$ pm, $\beta = 91.57(3)^\circ$, $V = 1.7833(6)$ nm 3 , $Z = 4$, $\rho_{\text{ber.}} = 1.193 \text{ Mg m}^{-3}$, $F(000) = 688$, $\lambda = 71.073$ pm, $T = 153$ K, $\mu(\text{MoK}\alpha) = 0.080$ mm $^{-1}$. Die Daten wurden auf einem Stoe-AED-Diffraktometer gesammelt. Ein geeigneter Kristall ($0.6 \times 0.4 \times 0.4$ mm) in einem Öltropfen [11] wurde rasch gekühlt und bei -80°C montiert. Die Intensitäten wurden nach der $2\theta/\omega$ -Methode im Bereich von $5 < 2\theta < 50^\circ$ gesammelt. Von insgesamt 5666 Reflexen waren 3097 unabhängig, größte Differenz zwischen Peak und Loch: 643 und -288 enm $^{-3}$, $R(I > 2\sigma(I)) = \Sigma |F_0| - |F_c| / \Sigma |F_0| = 0.065$ und $wR2 = [\Sigma |w(F_0^2 - F_c^2)^2| / \Sigma |w(F_0^2)|^2]^{0.5} = 0.211$ basierend auf F^2 für alle Daten. Die Struktur wurde mit Direkten Methoden (SHELXS92)[12a] gelöst und mit voller Matrix und dem Kleinste-Fehlerquadrat-Verfahren gegen F^2 verfeinert (SHELXL93)[12b]. Die Wasserstoffatom-Positionen wurden mit dem Riding Modell mit frei drehbaren CH $_3$ -Gruppen um ihre lokalen dreizähligen Achsen verfeinert. Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturerforschung können beim Direktor des Cambridge Crystallographic Data Centre, 12 Union Road, GB-Cambridge CB2 1EZ, unter Angabe des vollständigen Literaturzitats angefordert werden.
- [11] T. Kottke, D. Stalke, *J. Appl. Crystallogr.* **1994**, *26*, 615.
- [12] a) G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr. Sect. A* **1990**, *46*, 467; b) G. M. Sheldrick, Program for Crystal Structure Refinement, University of Göttingen, 1993.
- [13] D. Stalke, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 2256; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 2168.
- [14] C. Lambert, P. von R. Schleyer, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 1187; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 1129.
- [15] Dies ist in Einklang mit einer, jedoch nicht notwendigerweise ein Beweis für eine Y-artige Konjugation, wie sie für das Trimethylenmethan-Dianion und verwandte Verbindungen vorgeschlagen wurde: a) P. Gund, *J. Chem. Educ.* **1972**, *49*, 100; b) J. Klein, A. Medlik, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1973**, 275; c) J. Klein, *Tetrahedron* **1988**, *44*, 503.
- [16] Die erwähnte Kristallstrukturanalyse von **2** wurde bei 203 K durchgeführt: J. C. Hanson, C. E. Nordman, *Acta Crystallogr. Sect. B* **1976**, 1147.
- [17] a) J. J. Brooks, G. D. Stucky, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 7333; b) R. A. Bartlett, H. V. R. Dias, P. P. Power, *J. Organomet. Chem.* **1988**, *341*, 1; c) H. Köster, E. Weiss, *ibid.* **1979**, *168*, 273.
- [18] D. Hoffmann, W. Bauer, P. von R. Schleyer, U. Pieper, D. Stalke, *Organometallics* **1993**, *12*, 1193.
- [19] Diese Bindungsverkürzung ist noch ausgeprägter in (Diphenylpyridylmethoxy)metall-Derivaten $\text{Ph}_2(2-\text{NC}_5\text{H}_4)\text{CM}$ ($\text{M} = \text{Li}, \text{Na}, \text{K}$), weil die Delokalisierung der negativen Ladung durch die Einführung eines Stickstoffatoms in einen der sechsgliedrigen Ringe verzerrt wird. U. Pieper, D. Stalke, *Organometallics* **1993**, *12*, 1201.
- [20] Die früher berichteten (Lit.[8]) ^1H - und ^{13}C -chemischen Verschiebungen für Dikaliumacepentalendiid **6a** wurden bei -40°C an unreinen und stark verdünnten Proben gemessen. Trotz des Einflusses des anderen Gegenions, der unterschiedlichen Temperatur und Konzentration sowie der möglichen Assoziation mit Verunreinigungen ähneln diese Werte bemerkenswert denen von **6b**.
- [21] a) F. Pauer, J. Rocha, D. Stalke, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1991**, 1477; b) S. Freitag, W. Kolodziejki, F. Pauer, D. Stalke, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1993**, 3479; c) H. Gornitzka, D. Stalke, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 695; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 693.
- [22] a) D. Wilhelm, J. L. Courtneidge, T. Clark, A. G. Davies, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1984**, 810; b) J. J. Stezowski, H. Hoier, D. Wilhelm, T. Clark, P. von R. Schleyer, *ibid.* **1985**, 1263.
- [23] a) A. Streitwieser, Jr., J. T. Swanson, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 2502; b) A. Streitwieser, Jr., *Acc. Chem. Res.* **1984**, *17*, 353; c) Y. Cohen, J. Klein, M. Rabinovitz, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1986**, 1071; d) A. Sygula, K. Lipkowitz, P. W. Rabideau, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 6602; e) J. W. Bausch, P. S. Gregory, G. A. Olah, G. K. S. Prakash, P. von R. Schleyer, G. A. Segal, *ibid.* **1989**, *111*, 3633; f) B. Wind, A. Sygula, U. Govindarajan, U. Edlund, I. Sethson, P. W. Rabideau, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 618; g) I. Sethson, D. Johnels, T. Lejon, U. Edlund, B. Wind, A. Sygula, P. W. Rabideau, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 953.
- [24] a) G. Fraenkel, M. P. Hallden-Abberton, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 5657; b) L. M. Jackman, L. M. Scarmoutzos, W. Porter, *ibid.* **1987**, *109*, 6524; c) A. S. Galiano-Roth, D. B. Collum, *ibid.* **1988**, *110*, 3546; d) L. A. Paquette, W. Bauer, M. R. Sivik, M. Bühl, M. Feigel, P. von R. Schleyer, *ibid.* **1990**, *112*, 8776; e) W. Bauer, G. A. O'Doherty, P. von R. Schleyer, L. A. Paquette, *ibid.* **1991**, *113*, 7093; f) M. Eiermann, K. Hafner, *ibid.* **1992**, *114*, 135; g) S. Harder, M. H. Prosenc, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 1830; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 1744; h) F. Zaegel, J. C. Gallucci, P. Menner, B. Gautheron, M. R. Sirik, L. A. Paquette, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 6466.
- [25] Beispiele für ein Dimer in Lösung: a) M. J. Goldstein, T. T. Wenzel, G. Whittaker, S. F. Yates, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 2669; b) M. J. Goldstein, T. T. Wenzel, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1984**, 1654, 1655.
- [26] Beispiele für ein Dimer im festen Zustand: a) D. Bladauskis, H. Dietrich, H.-J. Hecht, D. Rewicki, *Angew. Chem.* **1977**, *89*, 490; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1977**, *16*, 474; b) D. Bladauskis, W. Broser, H.-J. Hecht, D. Rewicki, H. Dietrich, *Chem. Ber.* **1979**, *112*, 1380.

Kooperative Verstärkung elektrostatischer Bindungen durch das Verbergen von Kohlenwasserstoffen**

Gary J. Sharman, Mark S. Searle, Bellinda Benhamu, Patrick Groves und Dudley H. Williams*

Derjenige hydrophobe Effekt, der ein Verbergen ursprünglich dem Wasser ausgesetzter Kohlenwasserstoffe mit sich bringt, spielt eine Schlüsselrolle bei der molekularen Erkennung und ist grundlegend für unser Verständnis von Struktur und Funktion biologischer Systeme. Der Wunsch, die an der molekularen Komplexierung beteiligten Kräfte^[1, 2] und die Stabilisierung

[*] Dr. D. H. Williams, G. J. Sharman, Dr. M. S. Searle, Dr. P. Groves^[+]
Cambridge Centre for Molecular Recognition
University Chemical Laboratories
Lensfield Road, GB-Cambridge CB2 1EW (Großbritannien)
Telefax: Int. +223/336362
B. Benhamu
Dpto. de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas
Universidad Complutense de Madrid (Spanien)

[+] Gegenwärtige Adresse:
Physical Chemistry 2, University of Lund (Schweden)

[**] Diese Arbeit wurde von GLAXO, vom Wellcome Trust und von BBSRC gefördert. Unser Dank gilt dem NMR Center des MRC National Institute for Medical Research, Mill Hill, London, für den Zugang zu den NMR-Einrichtungen.

hochgeordneter Molekülverbände^[3, 4] zu verstehen, führte zu Versuchen, die Höhe der hydrophoben Gibbs-Energie mit der unpolaren, dem Lösungsmittel nicht zugänglichen Oberfläche zu korrelieren^[5]. Dieser Ansatz liefert möglicherweise eine nützliche zahlenmäßige Abschätzung bei der Bestimmung des Bindungsbeitrages in Studien zur molekularen Erkennung^[2, 4, 6]. Ergebnisse aus Protein-Engineering-Experimenten^[4, 6] und Studien zur Ligandenbindung^[2] legen jedoch nahe, daß der hydrophobe Effekt die Bindung in wässriger Lösung in größerem Ausmaß fördert, als es in Lösungsmittel-Transfer-Messungen^[7] bestimmt wurde. Diese Diskrepanz wurde zumindest teilweise mit Änderungen in der Volumenentropie in den beiden Versuchsreihen zu erklären versucht^[7]. In der vorliegenden Arbeit zeigen wir, daß das Verbergen von Kohlenwasserstoffen in einer molekularen Erkennungsstelle zur Verstärkung benachbarter elektrostatischer Wechselwirkungen führen kann.

Die elektrostatische Bindung der C-terminalen Carboxylatgruppe eines Peptids – eine für die Zellwandererkennung glycopeptidischer Antibiotika entscheidende Wechselwirkung – wird üblicherweise durch die Änderung der ¹H-NMR-Verschiebung der Signale mehrerer NH-Gruppen des Glycopeptidrückgrates (w_2 und w_3 in Abb. 1) verfolgt, die in Gegenwart von Zellwandpeptiden stark tieffeldverschoben werden (bis zu $\Delta\delta \approx 3.5$ für w_2). In Studien mit den Antibiotika Eremomycin A und Teicoplanin A₃-1 B (Abb. 1)^[8] haben wir eine Reihe von Gly und D-Ala enthaltenden Dipeptiden (Abb. 2) synthetisiert, mit denen sich systematisch die Ligand-Methyl-Wechselwirkungen

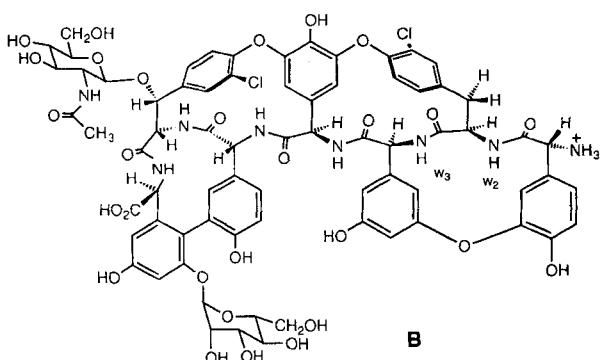
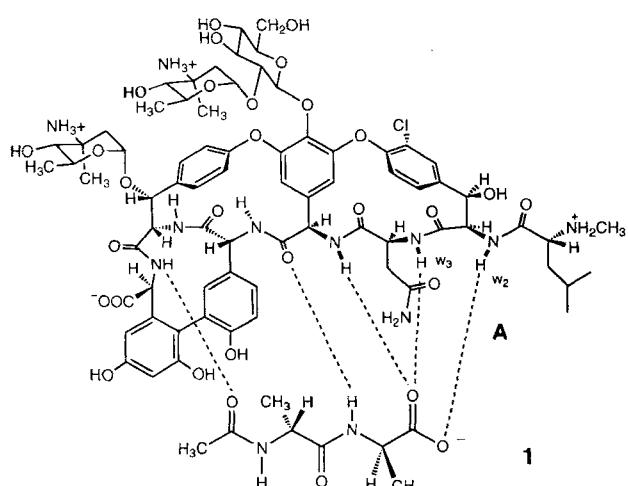


Abb. 1. Strukturen von Eremomycin A und Teicoplanin A₃-1 B. Gezeigt ist eine vergrößerte Ansicht des Komplexes aus Eremomycin und dem dipeptidischen Zellwandanalogen N-Ac-D-Ala-D-Ala 1. Die gestrichelten Linien stellen Wasserstoffbrückenbindungen dar.

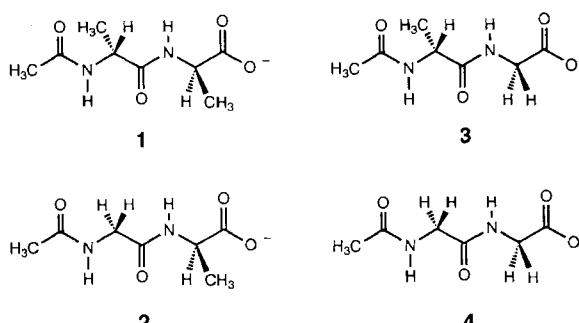
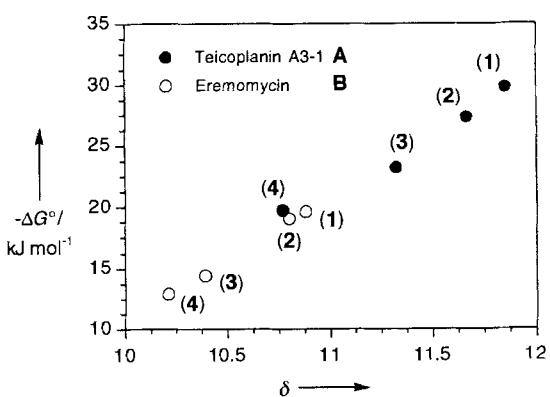


Abb. 2. Unten: Die in dieser Arbeit behandelten Dipeptid-Liganden. Oben: Auftragung der Liganden-Bindungsenergie ΔG° (pH 4.5, 298 K) von Eremomycin A und Teicoplanin A₃-1 B gegen den Grenzwert der chemischen Verschiebung der Amid-NH-Gruppe w_2 . Bei Eremomycin ist der Grenzwert der chemischen Verschiebung der Mittelwert der w_2 -Verschiebungen der beiden nichtäquivalenten Bindungsstellen der Dimere, die sich um $\Delta\delta < 0.1$ unterscheiden. Die Fehler der ΔG° -Werte sind kleiner als die Größe der Auftragungspunkte.

variierten lassen, und deren Bindungseigenschaften gemessen^[9]. Jede Methylgruppe eines Alanins verbirgt Kohlenwasserstoffoberfläche vor dem Lösungsmittel^[10]; die Zunahme der Bindungsaffinität in Dipeptiden kann durch Beiträge des klassischen „hydrophoben Effekts“ und möglicherweise durch van-der-Waals-Wechselwirkungen, die im Komplex größer als im Lösungsmittel sind, erklärt werden. Jedes Dipeptid der Reihe (Abb. 2) hat mit dem Glycopeptid einen komplett analogen Satz von Wasserstoffbrückenbindungen gemein. Auf Ergebnissen von NOE-Experimenten basierende Molecular-modeling-Studien dieser Komplexe zeigen, daß sich sowohl die Geometrien der Wasserstoffbrücken der gebundenen Liganden als auch die Strukturen der Antibiotika, die durch umfangreiche Brückenbindungen von Seitenketten aromatischer Aminosäuren relativ unsflexibel sind (Abb. 1), nicht wesentlich unterscheiden. Die beobachteten bedeutsamen Unterschiede der chemischen Verschiebungen von w_2 zwischen den verschiedenen Liganden röhren also wahrscheinlich nicht von deutlichen Änderungen der Bindungsgeometrien oder der Struktur der Antibiotika her. Tatsächlich wurde kürzlich anhand von ¹³C-NMR-Studien gezeigt, daß eine große Reihe von Liganden mit Carboxylatgruppen mit ähnlicher Geometrie binden^[11].

Wir schließen daraus, daß sich die Stärke der Wechselwirkung der Carboxylatbindung im Grenzwert der chemischen Verschiebung von w_2 (bei einer Ligandenkonzentration, bei der >95% des Antibioticums gebunden ist) widerspiegelt. Zur Veranschaulichung wurde die chemische Verschiebung als eine Funktion der Gesamt-Liganden-Bindungsenergie ΔG° dargestellt (Abb. 2). Es ist offensichtlich, daß ΔG° durch die Einführung von Alanin-Methylgruppen in dem Maße negativer wird,

wie der Grenzwert der Verschiebung von w_2 (ebenso w_3 ; nicht dargestellt) zunimmt. Wir deuten die Änderung im Grenzwert der Verschiebung von w_2 so, daß sie eine Struktur mit kürzeren Bindungen widerspiegelt^[12]; das Verbergen von Kohlenwasserstoffen in einer benachbarten Stelle hat also eine kooperative Verstärkung der elektrostatischen Bindungsenergie der Carboxylatgruppe zur Folge. Wenn also die Einschränkung der Bewegung der Carboxylatgruppe durch das Verbergen von Kohlenwasserstoffen oder durch andere elektrostatische Wechselwirkungen, wie die zuvor beschriebenen^[13] Wasserstoffbrücken, unterstützt wird, wird die Carboxylatgruppe, entsprechend einer exothermen Bindung^[14], im Mittel eine tiefere Position in ihrer elektrostatischen (enthalpischen) Mulde einnehmen.

Diese Beobachtungen könnten die Tatsache erklären, daß das Verbergen von Kohlenwasserstoffen anscheinend eine größere Änderung der Gibbs-Energie ergibt, wenn sie in Systemen verfolgt wird, in denen der Kohlenwasserstoff an einer molekularen Erkennungsstelle „verankert“ ist, als sie aus Lösungsmittel-Transfer-Modellen folgt, in denen die Translations- und Rotationsfreiheitsgrade nicht eingeschränkt werden^[7]. Während Protein-Engineering-Experimente^[4, 6] und Ligandenbindungsstudien^[2] für das Verbergen von Kohlenwasserstoffen Oberflächen-abhängige Beiträge der Gibbs-Energie von 0.19–0.254 kJ mol⁻¹ Å⁻² ergaben, war der Wert aus Lösungsmittel-Transfer-Modellen nur ungefähr halb so groß, nämlich 0.08–0.13 kJ mol⁻¹ Å⁻²^[7, 15]. Eine mögliche Erklärung für diesen Unterschied wird durch die obigen Ergebnisse geliefert: Die Einführung der Kohlenwasserstoffeinhheit kann benachbarte polare Wechselwirkungen so verstärken, daß das Verbergen von Kohlenwasserstoffen in Experimenten mit Proteinen^[4, 6] und Antibiotica^[2] durch einen elektrostatischen (enthalpischen) Term einige günstige Gibbs-Energie-Inkreme (gegenüber dem Lösungsmittel-Transfer-Modell) schafft, wohingegen der Beitrag des Lösungsmittel-Transfers (der „klassische hydrophobe Effekt“) bei Raumtemperatur hauptsächlich entropiebestimmt ist^[15]. Wir zeigten, daß dies für eine spezifische nachbarschaftliche Wechselwirkung der Fall ist, allerdings beruht die zusätzliche Bindungsenergie wahrscheinlich auf einer kooperativen Verstärkung aller Wechselwirkungen.

Die dargestellten Ergebnisse belegen, daß die enthalpischen Beiträge zu spezifischen Wechselwirkungen (angedeutet durch Änderungen der ¹H-NMR-chemischen Verschiebung) kooperativ verstärkt werden. Durch das Verfolgen einer spezifischen Bindungswechselwirkung haben wir das kooperative Zusammenspiel zwischen hydrophoben und elektrostatischen Beiträgen zur Bindung an einer molekularen Erkennungsstelle aufgezeigt.

Eingegangen am 4. Februar 1995 [Z 7693]

Stichworte: Elektrostatische Bindung · Hydrophober Effekt · Molekulare Erkennung · Peptide

- [8] Glycopeptid-Antibiotika dimerisieren in wäßriger Lösung: J. P. Walther, D. H. Williams, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 2475; U. Gerhard, J. P. Mackay, R. A. Maplestone, D. H. Williams, *ibid.* **1993**, *115*, 232; J. P. Mackay, U. Gerhard, D. A. Beauregard, R. A. Maplestone, D. H. Williams, *ibid.* **1994**, *116*, 4573; die Dimerisierung soll eine wichtige Rolle bei der Vermittlung biologischer Aktivität spielen: J. P. Mackay, U. Gerhard, D. A. Beauregard, M. S. Westwell, M. S. Searle, D. H. Williams, *ibid.* **1994**, *116*, 4581. Um zu zeigen, daß die beobachteten Tendenzen in der chemischen Verschiebung von w_2 unabhängig von der Dimerisierungsfähigkeit des Antibiotikums sind, präsentieren wir Ergebnisse sowohl für Eremomycin A als auch Teicoplanin A₃-B. Das erstere hat eine große Dimerisierungskonstante ($K_{dim} \approx 106 \text{ M}^{-1}$), während das letztere keine messbare Tendenz zur Dimerisierung zeigt. Außerdem sind die Dimerisierung und die Ligandenbindung von Eremomycin A kooperative Phänomene; K_{dim} ist in Gegenwart von Liganden um den Faktor ≈ 100 größer.
- [9] Die Bindungskonstanten wurden bei Antibiotic-Konzentrationen zwischen 50 und 200 mM bei pH 4.5 und 298 K in 100 mM Natriumphosphat/1 M NaCl-Puffer dreifach durch Differenz-UV-Spektroskopie gemessen. Die NMR-Spektren wurden in 90% H₂O/10% D₂O-Lösung mit Hilfe einer 1,1-binominalen-Lösungsmittel-Unterdrückungs-Sequenz aufgenommen; austauschbare Protonen wurden in allen Fällen mit 2D-NOE-Experimenten bestimmt.
- [10] Zellwandanaloga werden in einer flachen Oberflächenpalte im Antibioticum gebunden, so daß durch das Wegfallen von Methylgruppen (Ala → Gly) eher vorher verborgene Kohlenwasserstoffe des Antibioticums dem Lösungsmittel ausgesetzt werden, als daß eine leere Höhle entsteht.
- [11] C. M. Pearce, U. Gerhard, D. H. Williams, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1994**, 159.
- [12] U. Sternberg, E. Brunner, *J. Magn. Reson. Ser. A* **1994**, *108*, 142.
- [13] P. Groves, M. S. Searle, M. S. Westwell, D. H. Williams, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 1519; M. P. Williamson, D. H. Williams, *Eur. J. Biochem.* **1984**, *138*, 345.
- [14] Peptidliganden mit einer oder mehreren Methylgruppen sind natürlich weniger flexibel als solche mit nur Gly-Resten. Der Ausdruck „Verbergen von Kohlenwasserstoffen“ muß also sowohl Änderungen der Flexibilität im gebundenen Zustand als auch den klassischen hydrophoben Effekt enthalten, da die Variablen untrennbar sind.
- [15] C. Chothia, *Nature (London)* **1974**, *248*, 338; R. L. Baldwin, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1986**, *83*, 8069.

Neue Materialien mit nichtlinearen optischen Eigenschaften durch topotaktische Selbstorganisation zu azentrischen, Chromophore enthaltenden Supergittern**

Wenbin Lin, Shlomo Yitzchaik, Weiping Lin, Amit Malik, Mary K. Durbin, Andrew G. Richter, George K. Wong, Pulak Dutta und Tobin J. Marks*

Materialien mit ausgeprägten nichtlinearen optischen Eigenschaften zweiter Ordnung, die durch Selbstorganisation molekularer Einheiten entstehen, bieten zahlreiche Vorteile: großes nichtresonantes Ansprechvermögen, ultraschnelle Ansprechzeiten, niedrige Dielektrizitätskonstanten und dielektrische Verluste, Möglichkeiten zur maßgeschneiderten Modifizierung. Jedoch haben bisher die mit diesem Ansatz verbundenen erheblichen präparativen Herausforderungen die Realisierung optimaler Materialien verhindert^[1, 2]. Zu diesen Herausforde-

[*] Prof. T. J. Marks, Dr. Wenbin Lin, Dr. S. Yitzchaik
Department of Chemistry and the Materials Research Center
Northwestern University, Evanston, IL 60208-3113 (USA)
Telefax: Int. +708/491-2990
E-mail: tjmarks@casbah.acns.nwu.edu

Weiping Lin, A. Malik, M. K. Durbin, A. G. Richter, Prof. G. K. Wong, Prof. P. Dutta
Department of Physics and Astronomy and the Materials Research Center
Northwestern University, Evanston, IL 60208-3113 (USA)

[**] Diese Arbeit wurde von der National Science Foundation durch das Northwestern University Materials Research Center (Projekt DMR9120521) und von der AFOSR (Projekt 93-1-0114) gefördert. Wir danken Stephen Roscoe für fruchtbare Diskussionen.