

- [4] Die Aktivität von **1** auf molekularer Ebene beruht sehr wahrscheinlich auf einer Hemmung der Topoisomerase I, siehe z.B. bei: a) W. D. Kingsbury, J. C. Boehm, D. R. Jackas, K. G. Holden, S. M. Hecht, G. Gallagher, M. J. Caranfa, F. L. McCabe, L. F. Fauchette, R. K. Johnson, R. P. Hertzberg, *J. Med. Chem.* **1991**, *34*, 98; b) E. Kjeldsen, J. Q. Sveistrup, I. I. Gromova, J. Alsner, O. Westergaard, *J. Mol. Biol.* **1992**, *228*, 1025; c) F. Jakob, J. Seufert, C. Sarrazin, D. Schneider, J. Kohrlz, H. P. Tony, *Bioch. Biophys. Res. Commun.* **1994**, *199*, 531; d) I. Husain, J. L. Mohler, H. F. Seigler, J. M. Besterman, *Cancer Res.* **1994**, *54*, 539, zit. Lit.
- [5] Antiretrovirale Aktivität: a) E. Priel, S. D. Showalter, D. G. Blair, *AIDS Res. Hum. Retroviruses* **1991**, *7*, 65; b) I. Pendrak, R. Whittrock, W. D. Kingsbury, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 2912. Regulierung der Proteinsynthese: c) J. L. Janavs, J. C. Florez, M. E. Pierce, J. S. Takahashi, *J. Neurosci.* **1995**, *15* (1), 298.
- [6] Ausführliche Übersichtsartikel zu früheren Synthesen finden sich in Lit. [1]. Neuere Synthesen von (\pm)-**1**: a) D. P. Curran, H. Liu, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 5863; b) S. Wang, C. A. Coburn, W. G. Bornmann, S. J. Danishesky, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 611; c) A. V. Rama Rao, J. S. Yadav, M. Valluri, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 3613; d) D. L. Comins, H. Hong, J. K. Saha, J. H. Gao, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 5120. Neuere Synthesen oder formale Synthesen von (+)-**1**: e) D. L. Comins, M. F. Baevsky, H. Hong, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 10971; f) F. G. Fang, S. P. Xie, M. W. Lowery, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 6142; g) S. S. Jew, K. D. Oh, H. J. Kim, J. M. Kim, J. M. Hah, Y. S. Cho, *Tetrahedron Asymmetry* **1995**, *6*, 1245; h) D. P. Curran, S. B. Ko, H. Josien, *Angew. Chem. 1995*, *107*, 2948, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 2683.
- [7] R. Jain, F. Roschangar, M. A. Ciufolini, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 3307.
- [8] Aus äquimolaren Mengen **6** und *t*BuOK.
- [9] Das Michael-Addukt wurde als Diastereomerengemisch von Ring- und Kettenautomeren erhalten.
- [10] Zur Verwendung von adsorbiertem SeO_2 : a) T. Ohtsuka, H. Shirahama, T. Matsumoto, *Chem. Lett.* **1981**, 1703. Ähnliche Oxidationen mit stöchiometrischen Mengen SeO_2 oder auch SeO_2 im Überschuss sind unter anderem beschrieben bei: b) H. H. Otto, O. Rinus, *Arch. Pharm.* **1979**, *312*, 548; c) M. Wojcik, Dissertation, Harvard University, 1970.
- [11] A. G. Schultz, *Chem. Rev.* **1973**, *73*, 385.
- [12] J. L. Luche, L. Rodriguez-Hahn, P. Crabbé, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1978**, 601. Getestete Reduktionsmittel: LiAlH_4 (zerstört das Substrat), DIBAL oder LiBH_4 in THF oder NaBH_4 in ethanolischer Lösung (konkurrenzende Reduktion des Chinolinsystems), NaBH_4 in siedendem THF (45% Ausbeute an **11** und überreduzierte Produkte), KBH_4 mit oder ohne [18]Krone-6 sowie $\text{Zn}(\text{BH}_4)_2$, jeweils in Gegenwart von oder ohne zugesetztes EtOH (keine Reaktion), LiEt_3BH (Demethoxylierung wahrscheinlich durch Ein-Elektronen-Transfer (SET)).
- [13] Proben von natürlichem **1** wurden von Aldrich bezogen oder uns von Dr. Monroe E. Wall, Research Triangle Institute, Research Triangle Park, North Carolina, überlassen.
- [14] Die Bildung des Ring-E-Lactons verläuft schnell, das resultierende Zwischenprodukt cyclisiert dagegen langsamer zu **1**.
- [15] In einer Stufe aus Propionanilid durch die Meth-Cohn-Chinolin-Synthese: O. Meth-Cohn, B. Narine, B. Tarnowski, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, **1981**, 1537.
- [16] Y. Ben-David, M. Portnoy, D. Milstein, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 8742.
- [17] Die Methanolysen wird am besten unter sauren Bedingungen durchgeführt.
- [18] E. J. Corey, G. T. Kwiatkowski, *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, *88*, 5654.
- [19] Siehe bei Z. Cohen, H. Varkony, E. Keinan, Y. Mazur in *Organic Syntheses Collective Volume VI*, Wiley, New York, **1988**, S. 43. Wie es scheint, sind bislang keine Hydroxylierungen von Malonaten mit Ozon beschrieben worden.
- [20] Eine MOM-Schutzgruppe fördert eine hohe Enantioselektivität und eine hohe Hydrolysegeschwindigkeit, siehe auch bei: M. Luyten, S. Müller, B. Herzog, R. Keese, *Helv. Chim. Acta* **1987**, *70*, 1250.
- [21] Siehe bei a) R. Azerad, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1995**, *132*, 17; b) E. Santaniello, P. Ferraboschi, P. Grisenti, A. Manzocchi, *Chem. Rev.* **1992**, *92*, 1071; c) M. Ohno, M. Otsuka, *Org. React.* **1989**, *37*, 1. Maximale Enantioselektivität erreicht man bei Durchführung der Reaktion in 25proz. wäßriger DMSO-Lösung bei 35°C ; d) M. A. C. Andrade, F. A. C. Andrade, R. S. Phillips, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1991**, *1*, 373.
- [22] Bestimmt durch den Vergleich der $^1\text{H-NMR}$ -Spektren der Amide aus racemischem und scalemischem **17** und (S)-(--)- α -Methylbenzylamin. Die Bildung der Amide erfolgt am besten mit dem Mukaiyama-Reagens [23].
- [23] T. Mukaiyama, M. Usui, E. Shimada, K. Saigo, *Chem. Lett.* **1975**, 1045. Das DCC-Verfahren liefert hier nur schlechte Resultate.
- [24] *ent*-**5** ist leicht aus **17** durch Reaktion mit Et_2NLi im Überschuss (Methylester-Diethylamid-Austausch), Veresterung (CH_2N_2 , 63% über zwei Stufen) und DIBAL-Reduktion (100%) zugänglich. Aus *ent*-**5** wurde biologisch inaktives *ent*-**1** wie im Text beschrieben erhalten, wodurch auch die absolute Konfiguration von **5** bestätigt wurde.

Einfluß von Ankerlipiden auf die Homogenität und Mobilität von Lipiddoppelschichten auf trägerfixierten Polymerfilmen

Dierk Beyer, Gunther Elender, Wolfgang Knoll, Martin Kühner, Steffen Maus, Helmut Ringsdorf* und Erich Sackmann

Trägergestützte Doppelschichten von Phospholipiden, erstmals von McConnell et al.^[1] beschrieben, gelten als geeignete Systeme zur Untersuchung inkorporierter Membranproteine und als Basis zum Aufbau von Biosensoren^[2]. Sie ermöglichen die Anwendung einer Vielzahl von Untersuchungsmethoden, die planare Oberflächen erfordern^[3] und meist auf die bisher bekannten Modellmembranen nicht anwendbar sind.

Eine Reihe von Techniken, wie Vesikelfusion, Langmuir-Blodgett-Übertragung und Self-Assembly können auf verschiedensten Oberflächen angewendet werden, um derartige planare Modellmembranen aufzubauen^[4-9]. Dennoch sind solche Systeme keine optimalen Modellmembranen, weil häufig starke Wechselwirkungen der Lipiddoppelschicht mit dem Substrat auftreten^[1, 10-14].

Für den Aufbau von Lipiddoppelschichten auf festen Substraten ist somit ein ausreichender Abstand der Membran vom Substrat wünschenswert. Dies könnte mit einer in Wasser quellbaren kovalent angebundenen Polymerschicht erreicht werden, die – ähnlich dem Cytoskelett von Zellen vergleichbar – unterhalb der Lipiddoppelschicht liegt^[15]. Der schematische Aufbau einer derartigen trägergestützten Doppelschicht als Modell einer Biomembran ist in Abbildung 1 dargestellt.

Der Aufbau derartiger Systeme wirft noch einige Probleme auf. So ist es nach wie vor sehr schwierig, über einen längeren Zeitraum stabile, homogene und dennoch fluide Doppelschichten auf einem Polymerfilm zu erhalten. Wir berichten hier über einen Ansatz, homogene, fluide Lipiddoppelschichten auf hy-

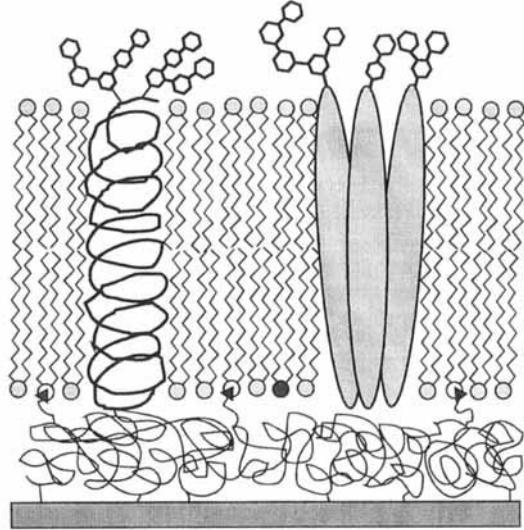


Abb. 1. Schematische Darstellung einer polymerunterstützten Biomembran mit membrandurchspannenden Proteinen.

[*] Prof. Dr. H. Ringsdorf, Dipl.-Chem. D. Beyer
Institut für Organische Chemie der Universität
J.-J.-Becher-Weg 18-22, D-55099 Mainz
Telefax: Int. + 6131/393145

Prof. Dr. W. Knoll, Dipl.-Chem. S. Maus
Max-Planck-Institut für Polymerforschung, Mainz
Dipl.-Phys. G. Elender, Dipl.-Phys. M. Kühner, Prof. Dr. E. Sackmann
Institut für Biophysik der Technischen Universität München

drophilen, kovalent an das Substrat gebundenen Polymerfilmen durch Ankerlipide zu fixieren.

Als Substrat dienen Glasträger, die in einem ersten Schritt in der Gasphase mit 4-Aminobutylmethoxydimethylsilan funktionalisiert werden. In einem zweiten Schritt wird das alternierende Reaktivpolymer (Abb. 2, **1**) aus Maleinsäureanhydrid und 1-Methylvinylisocyanat, (Poly[1-methyl-vinylisocyanat]-*alt*-(maleinsäureanhydrid))^[16], IAP, aus der Lösung in CH_2Cl_2 /DMF adsorbiert. Das FT-IR-Spektrum^[17] einer so erhaltenen reaktiven Polymerschicht ist in Abbildung 2 a dargestellt.

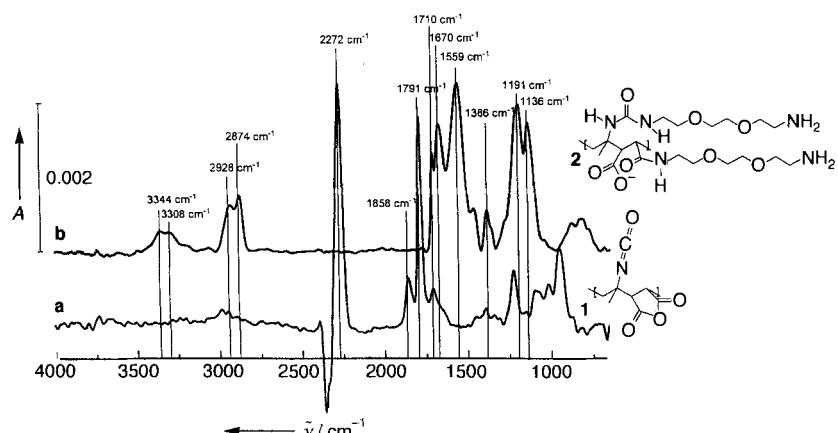
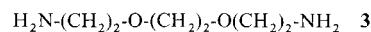


Abb. 2. FT-IR-Spektrum der Schicht des Reaktivpolymers **1** auf einer aminosilanisierten SiO_2 -Oberfläche vor (a) und nach der Umsetzung mit dem α,ω -Diamin **3** zu **2** (b). A = Absorption [willkürliche Einheiten].

Sowohl die Isocyanat (2272 cm^{-1}), als auch die Anhydridgruppe (1858 cm^{-1} , 1791 cm^{-1}) bleiben in der Polymerschicht nach der Anbindung an das Substrat erhalten. Diese Schicht kann auf der Oberfläche weiter modifiziert werden. Durch Umsetzung mit α,ω -Diaminen wie **3** kann durch den hohen Über-



schuß an reaktiven Gruppen eine hydrophile Polymerschicht mit freien Aminogruppen (**2**) (schwarze Dreiecke in Abb. 3)

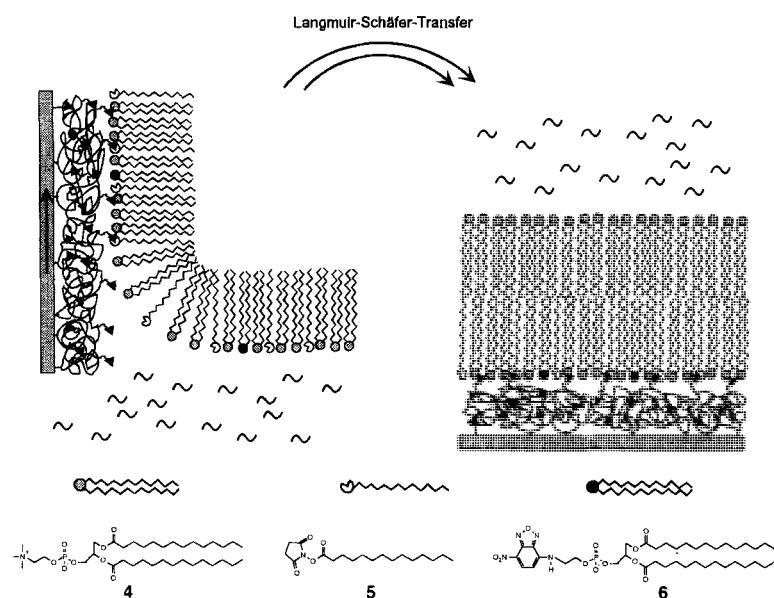


Abb. 3. Schematische Darstellung des Doppelschichtaufbaus mit Langmuir-Blodgett- und Langmuir-Schäfer-Technik; NBD-DMPE (**6**, Lipide mit dunklen Kopfgruppen), DMPC (**4**, Lipide mit hellen Kopfgruppen), Ankerlipid (**5**, mit offenen Kopfgruppen). Die schwarzen Dreiecke stellen Aminogruppen für die Reaktion mit **5** dar.

erzeugt werden. Diese Schicht ist auch nach intensivem Spülen mit CH_2Cl_2 , Methanol und Wasser nicht von der Oberfläche abzulösen. In Abbildung 2b ist das FT-IR-Spektrum dieser aminogruppenhaltigen Schicht gezeigt, die $81 \pm 5 \text{ \AA}$ dick ist^[18, 19]. Es zeigt eine starke C-O-Schwingung bei 1136 cm^{-1} , sowie Harnstoff- und Amidbänder bei 1670 , 1710 und 1559 cm^{-1} , die durch die Reaktion mit dem niedermolekularen α,ω -Diamin entstanden sind. Weiterhin sind eine N-H-Schwingung bei 3344 und 3308 cm^{-1} erkennbar, sowie eine H-CHO-Alkylschwingung bei 2874 cm^{-1} . Der Kontaktwinkel dieser

hydrophilen Polymerschicht **2** beträgt ($\theta_a = 15^\circ/\theta_r = 10^\circ$), gegenüber einem Kontaktwinkel von ($\theta_a = 63^\circ/\theta_r = 45^\circ$) des hydrophoberen silanisierten Glasträgers, der als Ausgangsbasis für die Polymeradsorption dient^[20].

Auf diese aminofunktionalisierte Polymerschicht wird anschließend mit Langmuir-Blodgett-Technik eine erste Lipidschicht übertragen. Die zweite, dem Substrat abgewandte Lipidmonoschicht wird nach der Langmuir-Schäfer-Technik durch horizontales Durchtauchen des Substrates durch eine Monolage aus reinem Dimyristoylphosphatidylcholin (DMPC, **4**) auf der Filmwaage erzeugt. Die Präparation des Lipidschichtsystems ist in Abbildung 3 schematisch dargestellt.

Die Zusammensetzung der dem Polymersubstrat zugewandten Lipidmonolage ist in unseren Experimenten ein wichtiger Parameter für die anschließenden Eigenschaften der Doppelschicht. In diese erste, dem Substrat zugewandte Lipidmonoschicht werden neben reinem DMPC **4**, 20 Mol-% Myristinsäure-*N*-succinimidoester **5**, ein gegenüber Aminogruppen reaktives Ankerlipid, – und zum Vergleich bei anderen Proben 20 Mol-% Miristinsäure – eingeschüttet (Abb. 3). Die zusätzliche Beimischung von 0.8 Mol-% des fluoreszierenden Lipids 7-Nitrobenzo-2-oxa-1,3-diazoldimyristoylphosphatidylethanolamin (NBD-DMPE, **6**) ermöglicht die fluoreszenzmikroskopische Beobachtung der auf dieser Basis aufgebauten Doppelschichten.

Um den Einfluß der Ankerlipide auf die Homogenität und Mobilität dieser jetzt polymergestützten Lipiddoppelschichten zu untersuchen, wurden die folgenden drei unterschiedlich zusammengesetzten und in Abbildung 4 dargestellten Lipiddoppelschichten präpariert.

Als Referenz wurde eine Lipiddoppelschicht aus reinem DMPC mit 0.8 Mol-% NBD-DMPE in der dem Substrat zugewandten Monoschicht hergestellt (Abb. 4, oben). Das Fluoreszenzbild zeigt direkt nach der Präparation starke Inhomogenitäten in der Lipiddoppelschicht auf dem „Polymerkissen“, was sich in einer sehr inhomogenen und körnigen Fluoreszenz darstellt. Eine Fluoreszenzaufnahme derselben Lipiddoppelschicht nach einem Zeitraum von 24 h zeigt eine weitere Vergrößerung der inhomogenen Bereiche.

Die Einmischung von 20 Mol-% Myristinsäure in den unteren (dem Substrat zugewandten) Monolayer führt zu einem verglichen mit der reinen DMPC-Doppelschicht (Abb. 4, oben) homogenen Fluoreszenzbild der Doppelschicht (Abb. 4, Mitte). Die dunklen Bereiche sind deutlich kleiner, und das Auftreten von „Löchern“ in der Doppel-

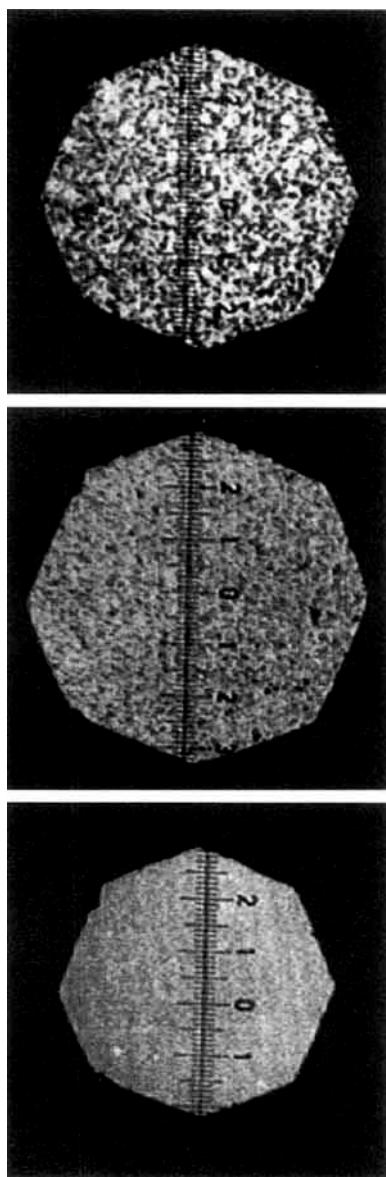


Abb. 4. Oben: Fluoreszenzmikroskopische Aufnahme einer Lipiddoppelschicht von DMPC 4 ohne Einmischung von Ankerlipid in die dem Substrat zugewandte Monoschicht. Mitte: Aufnahme einer Lipiddoppelschicht von DMPC mit Einmischung von 20 Mol-% Myristinsäure in die dem Substrat zugewandte Monoschicht. Unten: Aufnahme einer trägerfixierten Lipiddoppelschicht von DMPC mit Einmischung von 20 Mol-% Ankerlipid 5 in die dem Substrat zugewandte Monoschicht (Abstand der beschrifteten Linien: 13 μm , $T = 25^\circ\text{C}$).

after Photobleaching)^[21] bei einer Temperatur von $T = 25^\circ\text{C}$ durchgeführt. Diese Messungen zeigen die Abhängigkeit der Diffusionskonstante des Farbstoffes 6 in Abhängigkeit von der Einmischung des Ankerlipids. Für eine nach der beschriebenen Methode präparierte polymerunterstützte Lipiddoppelschicht ohne Beimischung von Ankerlipid oder Myristinsäure wurde eine Diffusionskonstante von $3.12 \pm 0.3 \mu\text{m}^2\text{s}^{-1}$ gemessen^[22]. Dagegen beträgt der nach Einmischung von 20 Mol-% Myristinsäure (ionische Fixierung) beobachtete Wert nur noch $2.4 \pm 0.3 \mu\text{m}^2\text{s}^{-1}$. Die Diffusionskonstante einer analog präparierten Lipiddoppelschicht mit Einmischung von 20 Mol-% Ankerlipid liegt schließlich mit $1.3 \pm 0.06 \mu\text{m}^2\text{s}^{-1}$ nochmals

schicht ist stark reduziert. Dieser Effekt kann durch eine ionische Wechselwirkung zwischen der Myristinsäure und den freien Aminogruppen des Polymersubstrats bedingt sein, was zu einer lockeren Fixierung dieser Lipide an der Polymerschicht führt.

Die Einmischung von 20 Mol-% des gegenüber Aminogruppen reaktiven Myristinsäure-*N*-succinimidesters 5 statt der reinen Myristinsäure in die untere (dem Substrat zugewandte) Monoschicht führt zur partiell kovalenten Fixierung der dem Substrat zugewandten Lipidmonoschicht. Die hierauf aufgebaute Doppelschicht zeigt eine homogene Fluoreszenz (Abb. 4, unten) und keine erkennbaren Entmischungsscheinungen der Lipide. Das Fluoreszenzbild dieser polymergestützten Lipiddoppelschicht wurde zeitlich verfolgt und zeigte auch nach mehreren Tagen keine Veränderung.

Messungen der lateralen Diffusion des Fluoreszenzfarbstoffes 6 in der dem Substrat zugewandten Monoschicht der Lipiddoppelmembran wurde mit der FRAP-Technik (FRAP = Fluorescence Recovery

deutlich niedriger als die der Doppelschicht ohne Ankerlipid und die der Doppelschicht mit Myristinsäure. Eine Doppelschicht von DMPC auf einem hydrophilen, nicht polymerbeschichteten Glassubstrat zeigt eine Diffusionskonstante von $\sim 4 \pm 0.3 \mu\text{m}^2\text{s}^{-1}$ ^[11, 21].

Diese Unterschiede sind ein weiterer Hinweis auf kovalente Anbindung eines Teils der Ankerlipide an den Polymerfilm auf dem Glassubstrat: Durch die kovalente Anbindung, die die Farbstoffmoleküle zwingt, um die Bindungsstellen „herumzudiffundieren“ wird die mit FRAP gemessene makroskopische Diffusionskonstante noch stärker erniedrigt als alleine durch die Änderung der Membranviskosität bei veränderter Membranzusammensetzung. Die Fluidität der Doppelschicht bleibt dennoch gewahrt.

Der hier beschriebene Ansatz ermöglicht die Präparation homogener, flüider und dennoch über einen längeren Zeitraum unter dem Fluoreszenzmikroskop stabiler polymerunterstützter Lipiddoppelschichten („Tethered Supported Bilayers“) auf festen planaren Substraten. Derartige „verankerte“ Lipiddoppelschichten sollten aufgrund der „Entkopplung“ der Lipiddoppelschicht von dem Substrat besser für die Untersuchung membran durchspannender Proteine geeignet sein – eventuelle Wechselwirkungen mit dem Substrat, die die Konformation der Proteine beeinträchtigen und damit deren Funktion stören können^[14], werden durch den in Wasser quellbaren Polymerfilm reduziert.

Experimentelles

Das Polymer IAP 1 wurde nach einer Vorschrift von Mormann et al. [16] synthetisiert.

Synthese des Ankerlipids 5: 5.6 g (24.5 mmol) Myristinsäure und 3.52 g (30.7 mmol) *N*-Hydroxysuccinimid werden in einer Chloroform/Aceton-Mischung (180 mL, Volumenverhältnis 9:1) bei Raumtemperatur vorgelegt und mit einer Spatelspitze 4-Dimethylaminopyridin als Katalysator versetzt. Die Lösung wird mit Argon gespült und auf 0°C gekühlt. Zur gerührten Vorlage werden dann 3.09 g (15 mmol) Dicyclohexylcarbodiimid, gelöst in ca. 10 mL Chloroform, zugetropft. Anschließend wird eine weitere Stunde bei 0°C und 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Der Niederschlag wird abgesaugt und mit Chloroform gewaschen. Das Filtrat wird eingedampft und der Rückstand aus Petrolether umkristallisiert. Zur endgültigen Reinigung wird eine flashchromatographische Trennung über neutralem Al_2O_3 (Laufmittel CHCl_3) durchgeführt. Es wurden 6.6 g (82%) des Lipids erhalten. Schmp. 80.5°C ; $^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3 , 20°C): $\delta = 2.85$ (*s*, 4 H; $\text{OC-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CO}$), 2.58 (*t*, 2 H; $\text{OCH}_2\text{-CH}_2\text{-}$), 1.71 (*m*, 2 H; $\text{OCH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-}$), 1.24 (*m*, 20 H; $-\text{CH}_2\text{-}_0\text{-}$), 0.85 (*t*, 3 H; $-\text{CH}_3$).

Adsorption und Umsetzung des Polymers: Das gereinigte und anschließend silanierte Substrat wird 4 h in eine 2.2×10^{-3} molare Lösung des Polymers IAP in $\text{DMF/CH}_2\text{Cl}_2$ (1:9) gestellt. Anschließend wird mehrmals mit $\text{DMF/CH}_2\text{Cl}_2$ (1:9) gespült und das Substrat in einer 0.5 molaren Lösung vom α, ω -Diamin 3 in CH_2Cl_2 12 h umgesetzt. Anschließend wird je dreimal mit CH_2Cl_2 , Methanol, Wasser und wieder Methanol gespült. Die Träger werden dann im Vakuum getrocknet.

Übertragung der Lipiddoppelschichten: Die Doppelschichten wurden mit Hilfe der Langmuir-Blodgett- und der Langmuir-Schäfer-Technik bei $T = 25^\circ\text{C}$ und einem Lateraldruck von 30 mNm^{-1} auf einer Filmwaage (Eigenbau) erstellt. In allen Fällen wurde ein vollständiger Übertrag beobachtet. Die zweite Lipiddschicht wurde mit Durchdrücken des Trägers durch einen auf 30 mNm^{-1} komprimierten reinen DMPC-Monolayer auf einen in der Subphase versenkten Hohlschliffobjekträger erstellt.

Eingegangen am 21. November 1995,
veränderte Fassung am 4. März 1996 [Z 8575]

Stichworte: Biomembranen · Fluoreszenz · Lipiddoppelschicht · Polymerfilme

- [1] L. K. Tamm, H. M. McConnell, *Biophys. J.* **1985**, *47*, 105.
- [2] W. Müller, H. Ringsdorf, E. Rump, G. Wildburg, X. Zhang, L. Angermaier, W. Knoll, M. Liley, J. Spinke, *Science* **1992**, *262*, 1706–1708.
- [3] A. Ulman, *An Introduction to Ultrathin Organic Films*, Academic Press, San Diego, **1991**.
- [4] E. Kalb, S. Frey, L. K. Tamm, *Biochim. Biophys. Acta* **1992**, *1103*, 307.
- [5] J. Spinke, J. Yang, H. Wolf, M. Liley, H. Ringsdorf, W. Knoll, *Biophys. J.* **1992**, *63*, 1667.
- [6] H. T. Tien, Z. Salamon, *Bioelectrochem. Bioenerg.* **1989**, *22*, 211.

- [7] C. Duschl, M. Liley, G. Corradin, H. Vogel, *Biophys. J.* **1994**, 67, 1229.
 [8] P. A. Ohlsson, P.-A. Gustafson, G. Puu, G. Olofsson, A. Sellström in *Progress in Membrane Biotechnology* (Hrsg.: J. C. Gomez-Fernandez, D. Chapman, L. Packer), Birkhäuser, Basel, **1991**, S. 279.
 [9] R. Naumann, A. Jonczyk, R. Kopp, J. van Esch, H. Ringsdorf, W. Knoll, P. Gräber, *Angew. Chem.* **1995**, 107, 2168; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 2056.
 [10] H. M. McConnell, T. H. Watts, R. M. Weis, A. A. Brian, *Biochim. Biophys. Acta* **1986**, 864, 95.
 [11] L. K. Tamm, *Biochemistry* **1988**, 27, 1450.
 [12] R. Merkel, E. Sackmann, E. Evans, *J. Phys. (Paris)* **1989**, 50, 1535.
 [13] M. Kühner, R. Tampé, E. Sackmann, *Biophys. J.* **1994**, 67, 217.
 [14] N. Thompson, C. Poglitsch, M. Timbs, M. Pisarchick, *Acc. Chem. Res.* **1993**, 26, 567.
 [15] E. Sackmann, *Science* **1996**, 271, 43; C. Erdelen, L. Häussling, R. Naumann, H. Ringsdorf, H. Wolf, J. Yang, M. Liley, J. Spinke, W. Knoll, *Langmuir* **1994**, 10, 1246.
 [16] W. Mormann, K. Schmalz, *Macromolecules* **1994**, 147, 103.
 [17] FT-IR-Spektren wurden in streifendem Einfall bei einem Einfallswinkel von 80° auf einem Nicolet-5DXC-Spektrometer aufgenommen. Als reflektierende Schicht diente eine Schicht von 80 nm Silber und 14 nm SiO_x für die Silanisierung.
 [18] G. Elender, E. Sackmann, *J. Phys. II* **1994**, 4, 455.
 [19] Diese Schichtdicke wurde ellipsometrisch im trockenen Zustand gegen Luft nach der in Lit. [18] beschriebenen Methode mit einem Brechungsindex von $n = 1.506$ ermittelt.
 [20] Die Messungen der Kontaktwinkel wurden nach der dynamischen Methode mit einem Krüss-G-1-Kontaktwinkelmikroskop durchgeführt.
 [21] O. Axelrod, D. E. Kappel, J. Schlessinger, E. Elson, W. W. Webb, *Biophys. J.* **1976**, 16, 1055.
 [22] Die Diffusionsmessungen mit FRAP wurden mit einer in Lit. [12, 13] beschriebenen Apparatur bei $T = 25^\circ\text{C}$ durchgeführt. Die Werte für die Fluoreszenzerholung betragen zwischen 0.95 und 0.98. Eine genauere Beschreibung des Verfahrens findet sich in Lit. [21].

sich also im wesentlichen um winzige Flüssigkeitströpfchen, die in mikroskopische Zellen eingesperrt sind^[22]. Ein ebenfalls kubisches Zink-Hexafluorosilicat-Derivat besteht aus sich mehrfach durchdringenden, enantiomorphen (10,3)a-Netzen^[3]. Kürzlich berichteten Moore et al. über einen anderen Typ eines (10,3)-Netzes, Wells (10,3)b-Netz, in einem Koordinationspolymer aus Ag⁺ und dem verwandten trigonalen Baustein 1,3,5-Tris(4-ethinylbenzonitril)benzol^[4]. Wir berichten hier über ein weiteres hochsymmetrisches Koordinationspolymer des tpt-Liganden, das aus zwei unabhängigen und sich gegenseitig durchdringenden kubischen Netzen besteht und große, lösungsmittelgefüllte Hohlräume aufweist.

Die Diffusion einer Acetonitrillösung von [Cu(CH₃CN)₄]⁻ClO₄⁻ in eine tpt-Lösung in Chloroform/1,1,2,2-Tetrachlorethan lieferte dunkelrote, fast schwarze Kristalle des solvatisierten [Cu₃(tpt)₄](ClO₄)₃, dessen Struktur durch Einkristall-Röntgenstrukturanalyse bei 110 K bestimmt wurde. Alle tpt-Einheiten sind äquivalent und koordinieren je drei Kupferatome an den Ecken eines gleichseitigen Dreiecks mit der Kantenlänge 12.898(3) Å. Auch alle Kupferzentren sind äquivalent und durch vier tpt-Pyridindonoren verzerrt tetraedrisch koordiniert (N-Cu-N 111.0(3) und 106.4(5)°). Dadurch entsteht ein unendliches, (3,4)-verknüpftes dreidimensionales Netz mit (6³)₄(6²8⁴)₃-Topologie^[5]. Ein auffälliges, sich wiederholendes Strukturmotiv ist der aus sechs Kupferzentren bestehende regelmäßige Oktaeder mit tpt-Einheiten auf jeder zweiten Dreiecksfläche. Diese oktaedrischen Kammern sind sehr groß: Die diametral gegenüberliegenden Kupferatome sind 18.241(4) Å (eine Elementarzellenlänge) voneinander getrennt. Jedes Kupferatom gehört zu zwei solchen Einheiten (Abb. 1). Die tpt-Einheiten

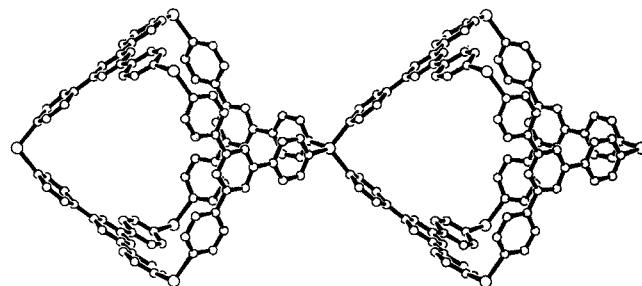


Abb. 1. Zwei benachbarte Kammern in der Struktur von [Cu₃(tpt)₄](ClO₄)₃. Jede Kammer besteht aus sechs Cu²⁺-Zentren (größere Kreise) an den Ecken eines regelmäßigen Oktaeders und tpt-Einheiten, die jede zweite Dreiecksfläche besetzen. Kleinere Kreise symbolisieren C und N. Cu-N 2.014(9) Å.

sind deutlich vom Zentrum des Hohlräums weggebogen, wodurch die Koordinationsgeometrie der Kupferatome dem Tetraeder näher kommt. Diese Kammern kann man sich als von Adamantankäfigen eines Diamantnetzes abgeleitet vorstellen, in dem die vier 3-verknüpfenden Zentren der Adamantaneinheit durch vier trigonale Knoten ersetzt sind.

Jede Kammer ist über ihre sechs Kupferecken mit sechs anderen verknüpft, deren Zentren oktaedrisch um die erste Kammer angeordnet sind. Dadurch entsteht eine unendliche kubische Anordnung von Kammern (Abb. 2). Im Zentrum jedes Kubus aus acht Kammern ist ein Hohlräum, der hinsichtlich Größe, Form und chemischen Eigenschaften geeignet ist, eine Kammer aufzunehmen, die zu einem zweiten, völlig unabhängigen, aber gleichen, unendlichen Netz gehört. Eine schematische Darstellung der beiden unabhängigen, sich gegenseitig durchdringenden Netze ist in Abbildung 3 gezeigt.

Dabei dringt kein Gerüst in die oktaedrischen Kammern des anderen ein, so daß die Struktur insgesamt sehr geräumig bleibt.

Ein kubisches, (3,4)-verknüpftes Netz mit großen Hohlräumen in solvatisiertem [Cu₃(tpt)₄](ClO₄)₃ (tpt = 2,4,6-Tri(4-pyridyl)-1,3,5-triazin)**

Brendan F. Abrahams, Stuart R. Batten, Hasan Hamit, Bernard F. Hoskins und Richard Robson*

Frühe Forschungsarbeiten ergaben, daß der einfache, trigonale Ligand 2,4,6-Tri(4-pyridyl)-1,3,5-triazin (tpt) Koordinationspolymere mit vielfältigen Strukturen bilden kann; die heute bekannten Beispiele weisen hohe Symmetrien, ungewöhnliche Topologien und wegen der Größe und der Steifheit des Liganden große Zwischenräume im Gerüst auf. Der Quecksilber(II)-Komplex [Hg(tpt)₂](ClO₄)₂ · 6C₂H₂Cl₄ hat eine hochsymmetrische kubische Struktur aus einem neuartigen, (6,3)-verknüpften Netz mit geräumigen, miteinander verknüpften Hohlräumen, die große Mengen ungewöhnlich wohlgeordneter Lösungsmittelmoleküle und Anionen einschließen^[1].

Das ebenfalls kubische Cyano-Zink-Derivat [Zn₃(tpt)₂-(CN)₃(NO₃)₃] · L (L = Lösungsmittel) besteht aus zwei unendlichen Netzen mit bisher unbekannter Topographie, die sich gegenseitig so durchdringen, daß sich außergewöhnlich große, aber völlig abgeschlossene Kammern ergeben, die jeweils etwa zwanzig Lösungsmittelmoleküle (z.B. 18 CHCl₃ + 4CH₃OH oder 9C₂H₂Cl₄ + 9CH₃OH) aufnehmen können. Es handelt

[*] Dr. R. Robson, Dr. B. F. Abrahams, S. R. Batten, H. Hamit, Dr. B. F. Hoskins
School of Chemistry, University of Melbourne
Parkville, Victoria 3052 (Australien)
Telefax: Int. + 347/5180
E-mail: richard.robson@muwayf.unimelb.edu.au

[**] Diese Arbeit wurde vom Australian Research Council unterstützt. Wir danken Dr. K. Nugent, School of Physics, University of Melbourne, für die Messung des UV/Vis-Spektrums.