

- Cotton-Effekt vielleicht überwiegend auf den zehngliedrigen H-Brückenring zurückzuführen ist.
- [14] R. Koradi, M. Billeter, K. Wüthrich, *J. Mol. Graphics* **1996**, *14*, 51–54.
- [15] Bisher wurden Schleifen von β -Peptiden ausschließlich mit „unnatürlichen“, cyclische α - oder β -Aminosäuren enthaltenden Bausteinen, z.B. D-Pro-Xaa- oder (*R*)- β^2 -HPro-(S)- β^2 -HPro-, konstruiert: S. Krauthäuser, L. A. Christianson, D. R. Powell, S. H. Gellman, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 11719–11720; Y. J. Chung, L. A. Christianson, H. E. Stanger, D. R. Powell, S. H. Gellman, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 10555–10556.
- [16] Erstes Beispiel für ein pharmakologisch aktives β -Peptid mit Affinität zu einem Humanrezeptor: K. Gademann, M. Ernst, D. Hoyer, D. Seebach, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 1302–1304; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 1223–1226.
- [17] K. Gademann, B. Jaun, D. Seebach, R. Perozzo, L. Scapozza, G. Folkers, *Helv. Chim. Acta* **1999**, *82*, 1.
- [18] D. Seebach, S. Abele, J. V. Schreiber, B. Martinoni, A. K. Nussbaum, H. Schild, H. Schulz, H. Hennecke, R. Wössner, F. Bitsch, *Chimia* **1998**, *52*, 734–739.

Photoschaltbare Wasserstoffbrücken-Verknüpfung in selbstorganisierten zylindrischen Peptidanordnungen**

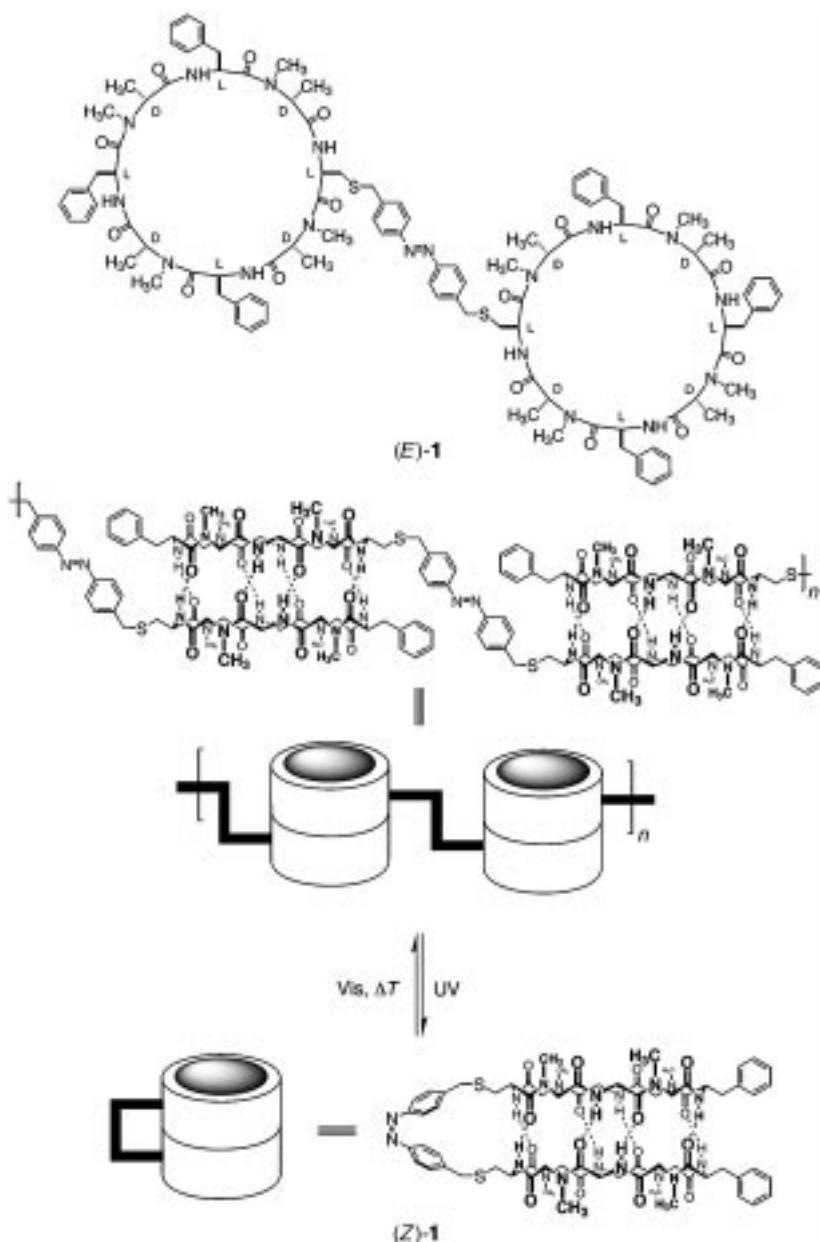
Martin S. Vollmer, Thomas D. Clark,
Claudia Steinem und M. Reza Ghadiri*

Der molekularen Selbstorganisation kommt im Hinblick auf die Entwicklung von funktionellen Materialien eine besondere Bedeutung zu.^[1, 2] Der Wunsch, Selbstorganisationsprozesse durch externe Signale, z.B. Licht, zu steuern, führte zur Entwicklung zahlreicher photochromer supramolekularer Systeme.^[3] In der supramolekularen Chemie, der Katalyse und den Materialwissenschaften haben vor allem Azobenzolderivate eine große Bedeutung, da ihre effiziente, reversible (E) → (Z)-Photoisomerisierung zu großen Änderungen in der Struktur führt.^[4–12]

Wir beschreiben hier die Synthese und Charakterisierung des neuen Peptidsystems **1** (Schema 1),

[*] Prof. Dr. M. R. Ghadiri, Dr. M. S. Vollmer, Dr. T. D. Clark, Dr. C. Steinem
Departments of Chemistry and Molecular Biology and
The Skaggs Institute for Chemical Biology
The Scripps Research Institute
10550 North Torrey Pines Road, La Jolla, CA 92037 (USA)
Fax: (+1) 619-784-2798
E-mail: ghadiri@scripps.edu

[**] Diese Arbeit wurde unterstützt vom Office of Naval Research (N00014-94-1-0365) und den National Institutes of Health (GM 52190). M.S.V. dankt dem Deutschen Akademischen Austauschdienst (DAAD) für ein NATO-Postdoktorandenstipendium und C.S. der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) für ein Postdoktorandenstipendium. T.D.C. dankt für ein Stipendium der National Science Foundation.



Schema 1. Die verwendete Peptidsequenz sowie Darstellung der photochemischen Umwandlung zwischen inter- ((E)-1) und intramolekular ((Z)-1) wasserstoffverbrückten zylindrischen Aggregaten (zur besseren Übersicht sind die meisten Seitenketten nicht dargestellt).

in dem die (E)/(Z)-Isomerisierung der Azobenzoleinheit zur Bildung photoschaltbarer Wasserstoffbrücken führt, was eine kontrollierte Umwandlung zwischen inter- und intramolekular organisierten zylindrischen Strukturen in Lösung und in dünnen Filmen an der Luft-Wasser-Grenzfläche ermöglicht.

Das Peptidsystem **1** setzt sich aus zwei cyclischen Octapeptiden zusammen, die abwechselnd D- und L- α -Aminosäuren enthalten und durch eine Azobenzoleinheit miteinander verbrückt sind. Die Struktur der Peptide wurde so gewählt, daß eine gute Löslichkeit in unpolaren Lösungsmitteln gewährleistet ist und der Selbstorganisationsprozeß durch selektive N-Methylierung auf eine dimere β -Faltblattstruktur begrenzt ist.^[13] Daneben wurde mit der Cystein-Seitenkette ein reaktives Nucleophil zur Anknüpfung der Azobenzoleinheit gewählt. Dieses Design sollte zu folgenden strukturellen

und kinetischen Eigenschaften führen: Erwartet wurde, daß das (*E*)-Isomer (*E*-**1**) in unpolaren Lösungsmitteln wegen der verschiedenen Möglichkeiten der Bildung intermolekularer Wasserstoffbrücken als ein „Pool“ möglicher Anordnungen vorliegt, der sich abhängig von der Konzentration aus Dimeren und Oligomeren zusammensetzt (Schema 1). Weiterhin wurde angenommen, daß eine Bestrahlung mit UV-Licht zu einer (*E*)→(*Z*)-Isomerisierung führt, die diesen „assembly pool“ in ein einzelnes intramolekular wasserstoffverbrücktes Molekül, (*Z*-**1**), überführt. Durch Molecular Modeling konnte gezeigt werden, daß der gewählte Thioether-Spacer zwischen Peptid und Azobenzol eine optimale Bildung der acht intramolekularen Wasserstoffbrücken ermöglicht. Wegen der durch die Bildung der intramolekularen Wasserstoffbrücken bedingten höheren Stabilität sollte das (*Z*)-Isomer stabiler gegenüber thermischer (*Z*)→(*E*)-Isomerisierung sein.

Das Azobenzolpeptidsystem **1** wurde mit gängigen Methoden synthetisiert und charakterisiert.^[14] Die Charakterisierung erfolgte durch UV/Vis-, NMR- und FT-IR-Spektroskopie sowie Elektrospray-Ionisierungs-Massenspektrometrie (ESI-MS).^[15, 21, 23] Die UV/Vis-Spektren der Photoisomere (*E*-**1**) und (*Z*-**1**) haben die für Azobenzolchromophore atypischen Absorptionsbanden (Abbildung 1). Die π-π*-Absorptionsbande zwischen 330 und 390 nm ist bei (*E*)-**1**^[16] gegenüber der der Referenzverbindung (*E*)-4,4'-Dimethylazobenzol^[5] um ca. 6 nm rotverschoben, was sich in einer selektiveren Anregung (96 %) des (*E*)-Isomers bei 366 nm äußert. Bemerkenswerterweise führt UV-Bestrahlung von (*E*-**1**) bei 366 nm^[17] zu einer quantitativen Umwandlung zum (*Z*)-Isomer, wie durch ¹H-NMR-Spektroskopie gezeigt wurde. Quantitative (*E*)→(*Z*)-Photoisomerisierungen sind selten;^[18] im allgemeinen betragen die (*E*)/(*Z*)-Verhältnisse von Azobenzolen 50:50^[5] bis 10:90^[3, 19] im photostationären Gleichgewicht (UV-Bestrahlung). Andererseits ergab die

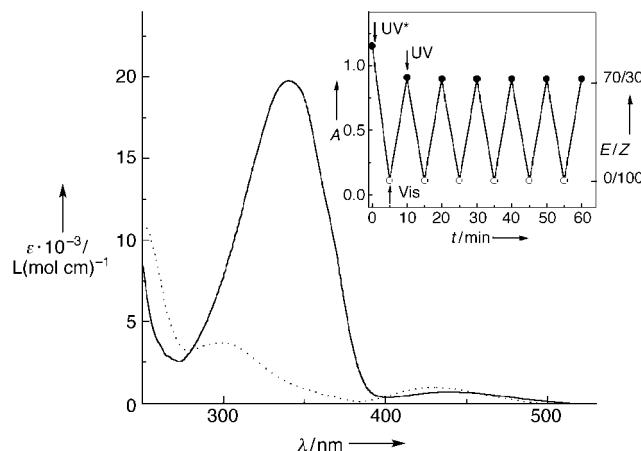


Abbildung 1. UV/Vis-Spektren von (*E*)-**1** (—; (*E*)/(*Z*) = 90:10, photostationäres Gleichgewicht bei Tageslicht) und (*Z*)-**1** (···; (*E*)/(*Z*) = 0:100, photostationäres Gleichgewicht bei 366 nm) in Chloroform bei 293 K. Der Einschub zeigt Schaltzyklen zwischen (*Z*)-**1** ((*E*)/(*Z*) = 0:100) und (*E*)-**1** ((*E*)/(*Z*) = 70:30), induziert durch eine Bestrahlung mit UV- oder sichtbarem Licht (5 min; die erste UV-Bestrahlung ist durch einen Stern gekennzeichnet). Die Absorption *A* wurde nach der jeweiligen Belichtung aufgezeichnet.

sorptionsbande zwischen 330 und 390 nm ist bei (*E*)-**1**^[16] gegenüber der der Referenzverbindung (*E*)-4,4'-Dimethylazobenzol^[5] um ca. 6 nm rotverschoben, was sich in einer selektiveren Anregung (96 %) des (*E*)-Isomers bei 366 nm äußert. Bemerkenswerterweise führt UV-Bestrahlung von (*E*-**1**) bei 366 nm^[17] zu einer quantitativen Umwandlung zum (*Z*)-Isomer, wie durch ¹H-NMR-Spektroskopie gezeigt wurde. Quantitative (*E*)→(*Z*)-Photoisomerisierungen sind selten;^[18] im allgemeinen betragen die (*E*)/(*Z*)-Verhältnisse von Azobenzolen 50:50^[5] bis 10:90^[3, 19] im photostationären Gleichgewicht (UV-Bestrahlung). Andererseits ergab die

Belichtung von (*Z*)-**1** mit sichtbarem Licht eine (*Z*)→(*E*)-Isomerisierung mit einem (*E*)/(*Z*)-Verhältnis von ungefähr 85:15 im photostationären Gleichgewicht.^[20]

1D- und 2D-¹H-NMR-Untersuchungen von (*Z*)-**1** bestätigen die erwartete monomere wasserstoffverbrückte Zylinderstruktur.^[13] Das 1D-¹H-NMR-Spektrum von (*Z*)-**1** ist konzentrationsunabhängig und enthält einen einzelnen Satz scharfer Signale (Abbildung 2 a).^[21] Im ROESY-Spektrum

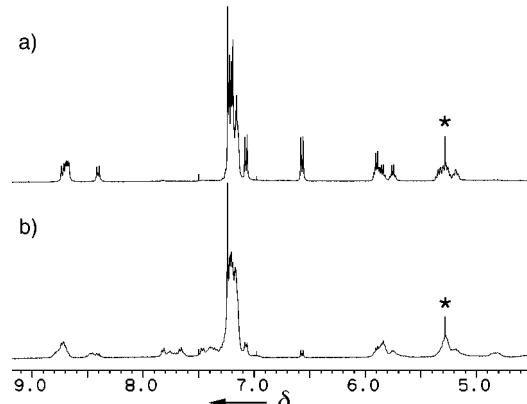


Abbildung 2. NH- und C₆H-Bereich im 1D-¹H-NMR-Spektrum (400 MHz, 293 K, CDCl₃) von a) (*Z*)-**1** (das Spektrum wurde 24 h nach Isomerisierung zum (*Z*)-Isomer aufgenommen) und b) einer 90:10-Mischung von (*E*)-**1** und (*Z*)-**1**. Der Stern markiert eine Verunreinigung durch CH₂Cl₂. a) Im Falle von (*Z*)-**1** ist eine einzelne Gruppe von scharfen Signalen im Bereich der NH- ($\delta = 8.41 - 8.72$) und C₆H-Signale ($\delta = 5.19 - 5.89$) zu erkennen, die gegenüber entsprechenden Signalen nichtassozierter cyclischer Peptide tiefeldverschoben sind, was auf die Bildung von festen Wasserstoffbrücken in den β -Faltblattstrukturen hindeutet. Die $^3J_{N,\alpha}$ -Werte sind durchweg größer als 8.6 Hz und weisen auf ϕ -Winkel hin, die typisch für β -Faltblätter sind. b) Im Falle von (*E*)-**1** werden mehrere Signalgruppen beobachtet, die auf das Vorhandensein von mehreren oligomeren Spezies hindeuten. Die NH- und C₆H-Signale sind ähnlich wie bei (a) tiefeldverschoben, doch die C₆H-Signale bei $\delta > 5$ sind klar zu erkennen; sie stammen wahrscheinlich von monomerem (*E*)-**1**.

treten nur ROE-Korrelationssignale auf (Abbildung 3 a), die auf eine einheitliche Struktur ohne Austauschprozesse auf der R_1 -Zeitskala hindeuten.^[22] Ferner bestätigt die Lage der Signale für die *ortho*- ($\delta = 6.56$) und *meta*-Protonen ($\delta = 7.07$) die vollständige (*Z*)-Konfiguration^[18] der Azobenzoleinheit. Wie erwartet, ist das 1D-¹H-NMR-Spektrum von (*E*)-**1** komplizierter als das von (*Z*)-**1**, was die Anwesenheit verschiedener Spezies belegt (Abbildung 2 b).^[23] Die Azobenzolsignale treten bei chemischen Verschiebungen auf, die charakteristisch für die (*E*)-Konfiguration sind,^[18] doch ergeben sowohl die *ortho*- ($\delta = 7.32 - 7.50$) als auch die *meta*-Protonen ($\delta = 7.70 - 7.85$) mehrere Signale. Zudem treten im ROESY-Spektrum von (*E*)-**1** mehrere Austauschsignale (Abbildung 3 b) auf. Diese Daten belegen, daß (*E*)-**1** vorwiegend intermolekulare Aggregate wie Dimere und/oder größere Oligomere bildet.

FT-IR-Untersuchungen von (*E*)-**1** und (*Z*)-**1** belegen ebenfalls, daß in Chloroformlösung vorwiegend wasserstoffverbrückte β -Faltblattstrukturen vorliegen. Die IR-Spektren enthalten die für β -Faltblätter charakteristischen Banden: die Amid-A-Bande ($\tilde{\nu}_{N-H}$) bei 3308 (N–H in Wasserstoffbrücken), die Amid-I₊-Bande bei 1630 und die Amid-II_{rr}-

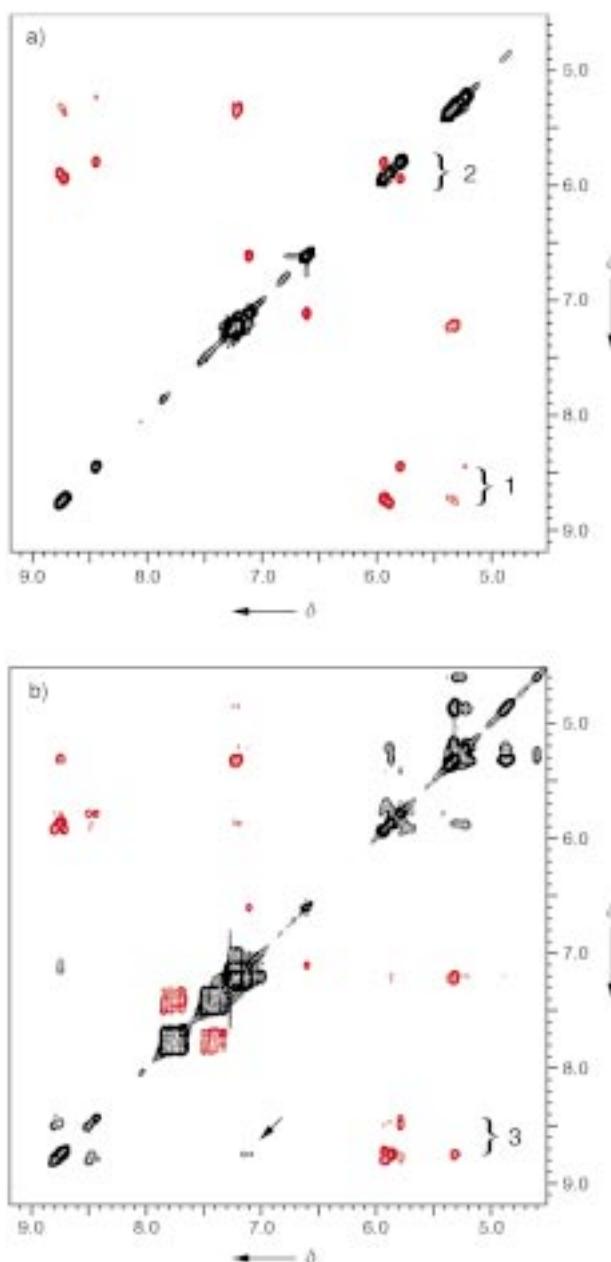


Abbildung 3. ROESY-Spektren von (Z)-1 und einer 90:10-Mischung aus (E)-1 und (Z)-1 im Bereich der NH-, Aren-H und C¹³H-Signale. ROE-Korrelationssignale sind rot dargestellt, die Austauschsignale schwarz. a) (Z)-1 (400 MHz, 293 K, CDCl₃). In diesem Fall werden nur ROE-Korrelationssignale beobachtet, die für eine einheitliche monomere Spezies sprechen. Der Bereich 1 zeigt starke $d_{\alpha-N}(i,i+1)$ -ROE-Korrelationssignale (Tieffeld) und schwächere intramolekulare Signale (Hochfeld), die mit der erwarteten β -Faltblattstruktur in Einklang sind. Im Bereich 2 sind starke $d_{\alpha-\alpha}$ -Inter-Strang-ROE-Signale zu erkennen, die charakteristisch für antiparallele β -Faltblattstrukturen sind. b) (E)-1/(Z)-1 = 90:10 (500 MHz, 293 K, CDCl₃). Zusätzlich zu den ROE-Korrelationsignalen treten mehrere Austauschsignale auf. So hat der Bereich 3 ein kompliziertes Muster von $d_{\alpha-N}$ -ROE- und $d_{N,N}$ -Austauschsignalen, die die Anwesenheit von mehreren sich ineinander umwandelnden oligomeren Spezies widerspiegeln. Die Austauschsignale, die mit Pfeilen markiert sind, treten zwischen wasserstoffverbrückten und freien NH-Protonen auf, wobei die letzteren möglicherweise zu monomerem (E)-1 gehören.

Bande bei 1525 cm⁻¹.^[13] Signale für freie N-H-Gruppen, die für (E)-1 zu erwarten sind, konnten im FT-IR-Spektrum nicht beobachtet werden. Durch ESI-MS konnte das Assoziations-

verhalten von (E)-1 genauer untersucht werden; zusätzlich zu den charakteristischen Monomersignalen^[14] traten Signale für [2M+H+Na]²⁺ sowie [2M+H+K]²⁺ auf, die auf das Vorliegen von Dimeren im „assembly pool“ deuten.

Die Photoisomerisierung von 1 ist in beiden Richtungen vollständig reversibel. Dies konnte durch Bestrahlung einer Chloroformlösung von (E)-1 mit UV-Licht (366 nm, 5 min) und danach mit sichtbarem Licht (5 min) gezeigt werden. Nach jedem Belichtungsschritt wurde die Absorption bei 340 nm aufgezeichnet (Einschub in Abbildung 1). Die gewählten Bestrahlungszeitintervalle erlaubten ein reversibles Schalten zwischen (E)/(Z)-Verhältnissen von 0:100 nach 70:30 und bei längerer Vis-Bestrahlung^[20] zwischen 0:100 und 85:15.

Es wurde erwartet, daß die intramolekularen Wasserstoffbrücken (Z)-1 im Vergleich zu (Z)-4,4'-Dimethylazobenzol gegenüber der thermischen (Z)→(E)-Isomerisierung stabilisieren sollten. Um diese Hypothese zu bestätigen, wurden die Geschwindigkeitskonstanten der thermischen (Z)→(E)-Isomerisierung bei verschiedenen Temperaturen UV/Vis-spektroskopisch bestimmt und die Aktivierungsenergie E_a durch eine Arrhenius-Auftragung ermittelt (Tabelle 1). Bei 293 K und unter Lichtausschluß ist die thermische (Z)→(E)-Isomerisierung von (Z)-1 7.5 mal langsamer als die von (Z)-4,4'-Dimethylazobenzol.

Tabelle 1. Geschwindigkeitskonstanten k [s⁻¹] der thermischen (Z)→(E)-Isomerisierung von (Z)-1 und (Z)-4,4'-Dimethylazobenzol (AZO) bei verschiedenen Temperaturen sowie die dazugehörige Aktivierungsenergie E_a [kcal mol⁻¹] und Arrhenius-Konstante ln A [s⁻¹].^[a]

	k_{293} K	k_{303} K	k_{313} K	k_{323} K	E_a	ln A
(Z)-1	2.9×10^{-7}	1.1×10^{-6}	3.6×10^{-6}	1.1×10^{-5}	23.4	25.0
AZO	2.2×10^{-6}	7.0×10^{-6}	2.2×10^{-5}	7.1×10^{-5}	22.4	25.3

[a] Alle Experimente wurden zweimal durchgeführt; statistischer Fehler <5%.

In Hinblick auf Anwendungen von dünnen Filmen als Komponenten für optische Bauelemente untersuchten wir die Selbstorganisation des Peptidsystems 1 an der Luft-Wasser-Grenzfläche. Bemerkenswerterweise bilden beide Isomere spontan sehr stabile Filme. Die Isothermen von (E)-1 und (Z)-1 sind leicht durch ihre Plateaubereiche bei 12.5 bzw. 14.0 mNm⁻¹ zu unterscheiden (Abbildung 4). Eine reversible Isomerisierung von 1 im Film erfolgt ebenfalls leicht. Schaltzyklen wurden entweder bei konstanter Fläche oder konstantem Oberflächendruck durchgeführt. Bei der Umwandlung vom (E)- zum (Z)-Isomer steigt der Oberflächendruck unter konstanten Flächenbedingungen um 1.2 mNm⁻¹ an (Einschub von Abbildung 4). Eine Analyse dieser zweidimensionalen Peptidsysteme wurde durch Rasterkraftmikroskopie und UV/Vis-Spektroskopie nach Übertragung der Filme auf einen festen Träger, z.B. Glimmer oder Quarzglas, durchgeführt. Wir konnten die selbstorganisierten photoschaltbaren Peptidfilme auf diesen Oberflächen charakterisieren.^[24]

Das hier vorgestellte Azobenzolpeptid 1 ist ein neues photochromes supramolekulares System, welches das reversible Schalten zwischen inter- und intramolekularen Wasserstoffbrücken sowohl in Lösung als auch in dünnen Filmen

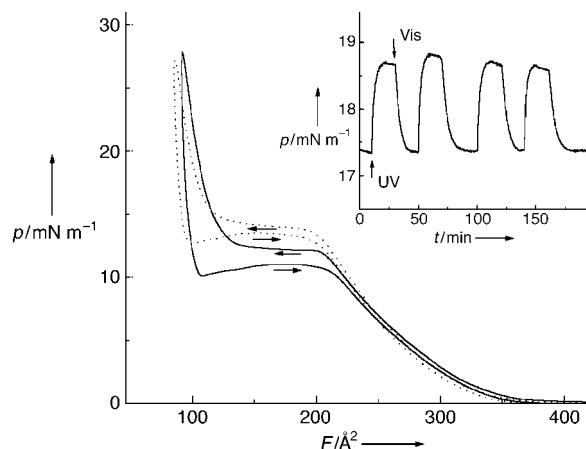


Abbildung 4. Druck-Flächen-Isotherme (Kompression und Expansion) von (*E*)-1 (—) und (*Z*)-1 (···) auf der Unterphase Wasser bei 293 K; *F* ist die Fläche pro Molekül. Die Pfeile im Diagramm zeigen die Richtung der Kompression und Expansion an. Der Einschub zeigt vier photoinduzierte Isomerisierungszyklen des Peptids an der Luft-Wasser-Grenzfläche bei konstanter Fläche. Die Fläche pro Molekül wurde nach zehnstündiger Äquilibrierung des Peptidfilms bei 0 mN m⁻¹ an der Luft-Wasser-Grenzfläche auf 175 Å² konstant eingestellt.

ermöglicht. Wir nehmen an, daß dieses auf der Struktur basierende Schaltprinzip zusammen mit der quantitativen Umwandlung zum (*Z*)-Isomer eine Reihe von potentiellen Anwendungen birgt, z.B. photoschaltbare Transmembranäne und Ionophore. Weiterhin kann die Selbstorganisation der photoschaltbaren Peptide auf Festkörperoberflächen Wege zu neuen photoaktiven Materialien als Komponenten für optische, elektronische und sensorische Bauelemente eröffnen.

Eingegangen am 6. November 1998 [Z12630]

International Edition: *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 1598–1601

Stichwörter: Azoverbindungen · Cyclopeptide · Photochromie · Supramolekulare Chemie · Wasserstoffbrücken

- [1] J.-M. Lehn, *Supramolecular Chemistry*, VCH, Weinheim, **1995**.
- [2] a) J. S. Lindsey, *New. J. Chem.* **1991**, *15*, 153–180; b) D. Philp, J. F. Stoddart, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 1242–1286; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 1154–1196.
- [3] a) H. Rau in *Photochromism, Molecules and Systems* (Hrsg.: H. Dürr, H. Bouas-Laurent), Elsevier, Amsterdam, **1990**, S. 165–192; b) V. Balzani, F. Scandola, *Supramolecular Photochemistry*, Ellis Horwood, New York, **1991**, S. 355–394.
- [4] I. Cabrera, M. Engel, L. Häußling, C. Mertesdorf, H. Ringsdorf in *Frontiers in Supramolecular Organic Chemistry and Photochemistry* (Hrsg.: H.-J. Schneider, H. Dürr), VCH, Weinheim, **1991**, S. 311–336.
- [5] Zu Wirt-Gast-Systemen mit photoschaltbaren Wasserstoffbrücken siehe z.B.: a) F. Würthner, J. Rebek, Jr., *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 503–505; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 446–448; b) J. Rosengaus, I. Willner, *J. Phys. Org. Chem.* **1995**, *8*, 54–62.
- [6] Zu Wirt-Gast-Systemen mit Metallionen siehe z.B.: a) S. Shinkai in *Comprehensive Supramolecular Chemistry* (Hrsg.: J. L. Atwood, J. E. D. Davis, D. D. MacNicol, F. Vögtle), Pergamon, Oxford, **1996**; b) H. Shinmori, M. Takeuchi, S. Shinkai, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1998**, 947–952.
- [7] Andere Beispiele: a) S. Anderson, T. D. W. Claridge, H. L. Anderson, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 1367–1370; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 1310–1313; b) H. Murakami, A. Kawabuchi, K. Kotoo, M. Kunitake, N. Nakashima, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 7605–7606.
- [8] Zu Enzymkatalyse siehe z.B.: I. Willner, *Acc. Chem. Res.* **1997**, *30*, 347–356, zit. Lit.
- [9] Zu dendrimeren Materialien siehe z.B.: a) A. Archut, F. Vögtle, L. De Cola, G. C. Azzellini, V. Balzani, P. S. Ramanujam, R. H. Berg, *Chem. Eur. J.* **1998**, *4*, 688–706; b) D. M. Junge, D. V. McGrath, *Chem. Commun.* **1997**, *9*, 857–858; c) D.-L. Jiang, T. Aida, *Nature* **1997**, *388*, 454–456.
- [10] Zu flüssigkristallinen Materialien siehe z.B.: T. Ikeda, O. Tsutsumi, *Science* **1995**, *268*, 1873–1875.
- [11] Zu polymeren Materialien siehe z.B.: a) G. S. Kumar, D. C. Neckers, *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 1915–1925; b) I. Willner, S. Rubin, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 401–418; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 367–385.
- [12] Zu Peptidsystemen siehe z.B.: a) L. Ulysse, J. Cubillos, J. Chmielewski, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 8466–8467; b) R. H. Berg, S. Hvilsted, P. S. Ramanujam, *Nature* **1996**, *338*, 505–508; c) R. Cerpa, F. E. Cohen, I. D. Kuntz, *Folding Des.* **1996**, *1*, 91–101; d) S. Rudolph-Böhner, M. Krüger, D. Oesterhelt, L. Moroder, T. Nägele, J. Wachtveitl, *J. Photochem. Photobiol. Chem. A* **1997**, *105*, 235–248; e) O. Pieroni, A. Fissi, G. Popova, *Prog. Polym. Sci.* **1998**, *23*, 81–123.
- [13] a) M. R. Ghadiri, K. Kobayashi, J. R. Granja, R. K. Chadha, D. E. McRee, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 76–78; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 93–95; b) K. Kobayashi, J. R. Granja, M. R. Ghadiri, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 79–81; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 95–98; c) T. D. Clark, M. R. Ghadiri, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 12364–12365; d) T. D. Clark, J. M. Buriak, K. Kobayashi, M. P. Isler, D. R. McRee, M. R. Ghadiri, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 8949–8962.
- [14] Das lineare Oktapeptid [$\text{H}(\text{D}-\text{MeN-Ala-L-}(p\text{-MeBz})\text{Cys-(D}-\text{MeN-Ala-L-Phe})_3-\text{COOH})$] wurde durch Festphasensynthese synthetisiert und durch basische Hydrolyse vom Harz gespalten. Nach der Cyclisierung in Lösung und dem Entfernen der Cystein-Schutzgruppe wurde das cyclische Peptid mit 4,4'-Bis(brommethyl)azobenzol zu **1** alkyliert und durch Umkehrphasen-HPLC gereinigt. MS (ESI): *m/z*: 1977 [M+H⁺], ber. 1976.9).
- [15] Für die analytischen Untersuchungen wurde **1** in CH₂Cl₂ gelöst und über Molekularsieb getrocknet. Nach Entfernen von CH₂Cl₂ wurde **1** in CHCl₃ und CDCl₃ (jeweils über P₂O₅ getrocknet) gelöst.
- [16] Chloroformlösungen von (*E*)-1 enthalten bei Tageslicht geringe Mengen an (*Z*)-1 ((*E*)/(*Z*) = 90:10 laut ¹H-NMR).
- [17] Die Belichtung bei 366 nm wurde mit einer 4-W-UV-Lampe durchgeführt. Bei einer Konzentration von 0.05 mm wurde das photostationäre Gleichgewicht nach 5 min erreicht.
- [18] Siehe z.B.: U. Funke, H.-F. Grützmacher, *Tetrahedron* **1987**, *43*, 3787–3795.
- [19] ¹H-NMR Daten zufolge weist 4,4'-Dimethylazobenzol z.B. im photostationären Gleichgewicht (UV-Bestrahlung bei 366 nm) ein (*E*)/(*Z*)-Verhältnis von 20:80 auf.
- [20] Bestrahlung mit sichtbarem Licht wurde mit einer 15-W-Fluoreszenzlampe durchgeführt (Philips F15T8/CW). Bei einer Konzentration von 0.05 mm wurde das photostationäre Gleichgewicht nach 20 min erreicht.
- [21] ¹H-NMR-Daten von (*Z*)-1 (400 MHz, 293 K, ca. 3 mm in CDCl₃): (*Z*)-1: L-Phe¹: N-H (8.68, d, *J* = 9.1 Hz); C-H (5.32, m); C^βH₂ (2.88–3.04, m); C^{δ,e,f}H (7.14–7.25, m); D^{-Me}N-Ala²: N-CH₃ (2.79, s); C-H (5.85, q, *J* = 6.5 Hz); C^βH₃ (1.03, d, *J* = 6.8 Hz); L-Phe³: N-H (8.72, d, *J* = 8.7 Hz); C^αH (5.27, m); C^βH₂ (2.88–3.04, m); C^{δ,e,f}H (7.14–7.25, m); D^{-Me}N-Ala⁴: N-CH₃ (2.76, s); C^αH (5.89, überlag.); C^βH₃ (0.98, d, *J* = 7.0 Hz); L-Phe⁵: N-H (8.69, d, *J* = 8.7 Hz); C^αH (5.29, m); C^βH₂ (2.88–3.04, m); C^{δ,e,f}H (7.14–7.25, m); D^{-Me}N-Ala⁶: N-CH₃ (2.76, s); C^αH (5.75, q, *J* = 7.0 Hz); C^βH₃ (0.92, d, *J* = 7.0 Hz); L-Cys⁷: N-H (8.41, d, *J* = 8.6 Hz); C^αH (5.19, m); C^βH₂ (2.67, 2.18, m); S-CH₂C₆H₄N= (3.56, br.s); S-CH₂C₆H₄N= (7.07, d, *J* = 8.1 Hz); S-CH₂C₆H₄N= (6.56, d, *J* = 8.1 Hz); D^{-Me}N-Ala⁸: N-CH₃ (3.43, s); C^αH (5.89, überlag.); C^βH₃ (1.23, d, *J* = 7.0 Hz).
- [22] J. M. Sanders, B. K. Hunter, *Modern NMR Spectroscopy*, 2. Aufl., Oxford University Press, Oxford, **1993**.
- [23] ¹H-NMR-Daten von (*E*)-1 (500 MHz, 293 K, ca. 3 mm in CDCl₃): δ = 8.42–8.81 (m, NH von L-Phe u. L-Cys in H-Brücken), 7.70–7.85 (m, L-Cys S-CH₂C₆H₄N=), 7.32–7.50 (m, L-Cys S-CH₂C₆H₄N=), 7.14–7.24 (m, L-Phe C^{δ,e,f}H), 7.08–7.15 (m, freies NH von L-Phe u. L-Cys), 4.57–5.92 (m, L-Phe, L-Cys, D^{-Me}N-Ala C^αH), 2.52–3.80 (m, L-Phe u. L-Cys C^βH₂, L-Cys S-CH₂C₆H₄N=, D^{-Me}N-Ala N-CH₃), 0.84–1.28 (m, D^{-Me}N-Ala C^βH₃).
- [24] C. Steinem, A. Janshoff, M. S. Vollmer, M. R. Ghadiri, *Langmuir*, im Druck.