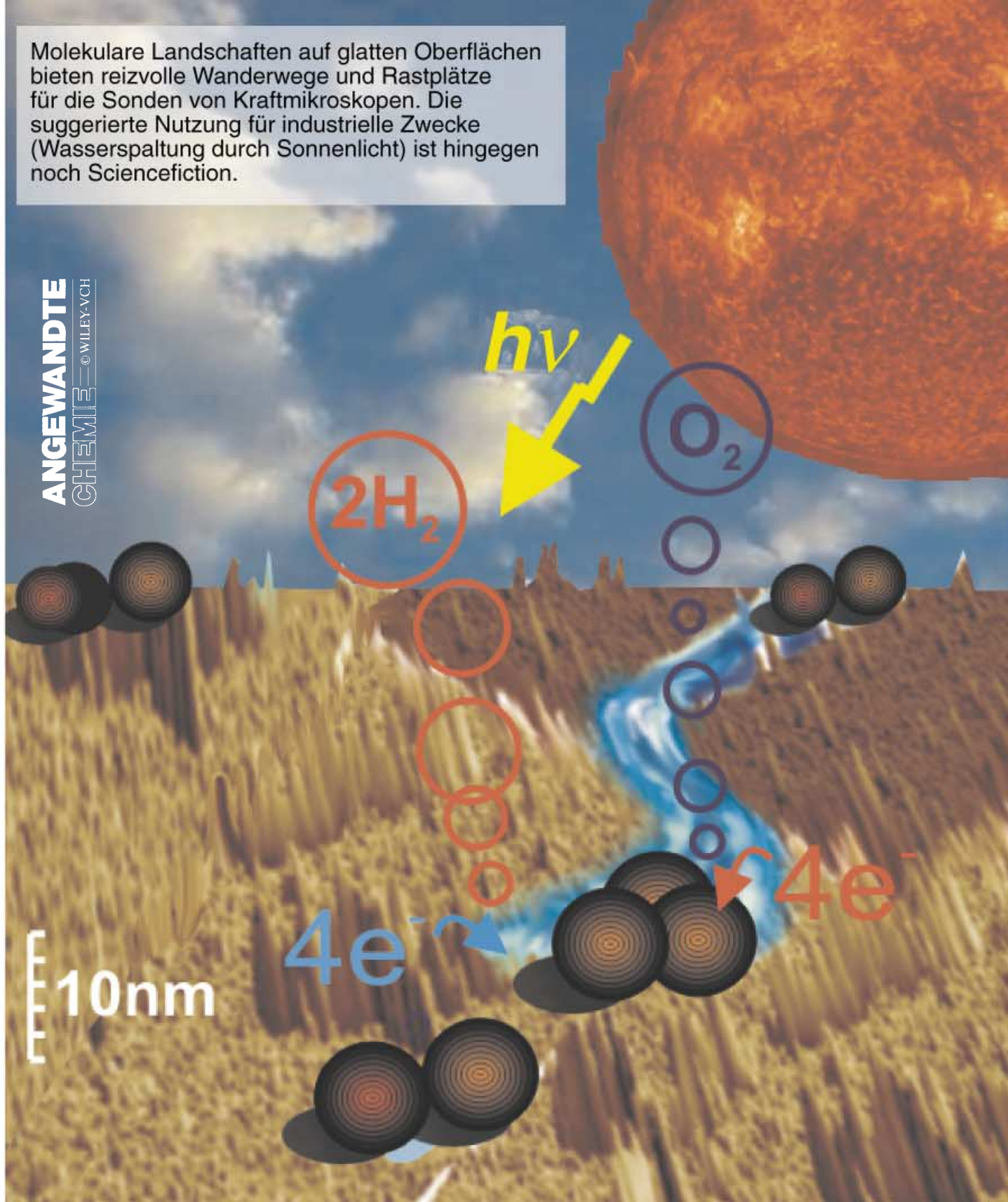
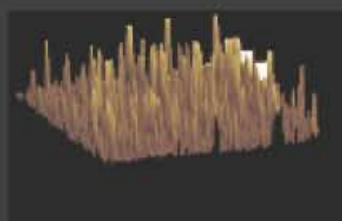


Molekulare Landschaften auf glatten Oberflächen bieten reizvolle Wanderwege und Rastplätze für die Sonden von Kraftmikroskopen. Die suggerierte Nutzung für industrielle Zwecke (Wasserspaltung durch Sonnenlicht) ist hingegen noch Sciencefiction.

ANGEWANDTE  
CHEMIE © WILEY-VCH



Ruthenium-  
reaktoren



Porphyrin-  
felsen



Spaltwasser



redoxaktive  
Ebenen

# Starre Lipidmembranen und Nanometerlücken – Motive zur Gestaltung molekularer Landschaften

Guangtao Li, Werner Fudickar, Marc Skupin, Andreas Klyszcz, Christian Draeger, Matthias Lauer und Jürgen-Hinrich Fuhrhop\*

Amphiphile Lipide assoziieren in Wasser spontan zu Micellen, Vesikeln, Monoschichten oder biologischen Membranen. Diese Aggregate sind weich und leicht verformbar. Sie verhalten sich wie komplexe Flüssigkeiten, weil sie lediglich durch schwache, nichtgerichtete Kräfte zusammengehalten werden. Das wichtigste Charakteristikum der fluiden Monoschichten ist ihre Fähigkeit, hydrophobe Fremdmoleküle in Form frei beweglicher Monomere zu lösen. Zur Fixierung der Komponenten von Reaktionsketten eignen sie sich nicht. Ersetzt man die Alkylketten durch starre Gerüste oder verknüpft man die Kopfgruppen über intermolekulare Wechselwirkungen, so verfestigen sich die Aggregate und ihr fluider Lösungsmitteleigenschaften gehen verloren. Konstruktionspläne für die Synthese nichtkovalenter Verbindungen von

chiralen Oberflächen und von Reaktionsräumen definierter Abmessungen können mit steifen Lipidmembranen realisiert werden. Monoschichten und Nanometerporen auf festen Substraten erhalten scharfe Kanten, und frei stehende Nanometersäulen auf glattem Untergrund zerfließen nicht mehr. Fünf Beispiele sollen illustrieren, welchen Nutzen starre molekulare Aggregate haben: 1) Kationische Domänen aus steifen Kantenamphiphilen in fluiden Membranen wirken als manipulierbare Ionenkanäle. 2) Sphärische Micellen, micellare helicale Fasern und vesikuläre Röhrchen lassen sich in trockenem Zustand als stabile Materialien isolieren und lagern. Auf glatten Oberflächen bilden sie molekulare Landschaften. 3)  $\alpha,\omega$ -Diamid-Bolaamphiphile bilden auf glatten Oberflächen massive, wenige Nanometer dicke Wände, die von Amininen nicht

durchdrungen werden können. Um Steroide und Porphyrine herum formen sie starre Nanometerhohlräume, deren hydrophobe Wände und wassergefüllte Zentren funktionalisiert werden können. 4) Die Struktur steifer Oligophenyl- und Chinon-Monoschichten auf Elektroden ändert sich drastisch und reversibel bei Potentialänderungen. 5)  $10^{10}$  Porphyrinkegel auf einer  $1\text{ cm}^2$  großen Goldelektrode können individuell von AFM- und STM-Spitzen angesteuert und elektrochemisch, photochemisch und mechanisch untersucht werden. Kurz gesagt: Die steifen Mono- und Doppelschichten bieten eine vielfältige Membranchemie, die die klassischen, fluiden Alkylamphiphile nicht aufweisen.

**Stichwörter:** Membranen • Molekulare Landschaften • Nanostrukturen • Selbstorganisation • Synthese

„Ewiger Traum, daß man etwas nicht macht, sondern es entsteht“\*\*

## 1. Einführung

Die spontane Selbstorganisation amphiphiler Lipide führt in wässriger Lösung zu kleinen Molekülaggregaten wie

[\*] Prof. Dr. J.-H. Fuhrhop, Dr. G. Li, Dr. W. Fudickar, Dr. M. Skupin, Dr. A. Klyszcz, Dr. C. Draeger, Dipl.-Chem. M. Lauer  
Institut für Chemie/Organische Chemie, Freie Universität Berlin  
Takustraße 3, 14195 Berlin (Deutschland)  
Fax: (+49) 30-838-55589  
E-mail: fuhrhop@chemie.fu-berlin.de

[\*\*] Gottfried Benn an Käthe von Porada (9. 7. 1933); aus Hans Blumenberg, *Begriffe in Geschichten*, Suhrkamp, Frankfurt, 1998, S. 7.

Micellen, planaren Moleküldoppelschichten (Myelin-Figuren), Vesikeln oder biologischen Membranen. Solche Aggregate sind weich und flexibel und verhalten sich wie Flüssigkeiten. Das gilt auch dann, wenn sich die Lipidaggregate bei höheren Konzentrationen zu micellaren Röhrchen (hexagonale oder kubische Phasen) zusammenlagern oder wenn sie auf festen Substraten verankert werden (Langmuir-Blodgett (LB)-Filme). Der fluide Charakter rührt daher, dass die Lipidaggregate nur von schwachen, ungerichteten Kräften (Van-der-Waals-Kräfte, hydrophobe Effekte) zusammengehalten werden und sich die Kopfgruppen gegenseitig abstoßen.<sup>[1]</sup>

Trotzdem sind die kugel- und stabförmigen Micellen und Vesikel in Wasser und die planaren Lipidmonoschichten auf Festkörperoberflächen strukturell gut definiert. Die Wirkung dieser ultradünnen Lipidmembranen beschränkt sich allerdings auf die Solubilisierung organischer Moleküle in Wasser,

die Modifizierung von Oberflächeneigenschaften des Wassers und von Festkörpern und die Abtrennung eingeschlossener Wasservolumina vom Volumenwasser. Die Fluidität der Alkylketten gängiger Amphiphile und Detergentien, die ihre Lösungskraft hervorruft, verhindert zugleich ihren Einsatz beim Aufbau molekularer Hohlräume, als Chassis molekularer Maschinen oder zur Gestaltung molekularer Landschaften. Reaktionsketten, die z.B. die Wasserspaltung durch Sonnenlicht bewirken, können mit fluiden Membranen nicht realisiert werden.<sup>[2, 3]</sup> Ein Organiker, der mit Kombinationen aus Synthese (Synthese nichtkovalenter Verbindungen, z.B. von Heterodimeren mit definierten Molekülabständen)<sup>[2, 3]</sup> und Selbstorganisation<sup>[1]</sup> stabile molekulare Landschaften, Architekturen und Maschinen entwickeln will, ist gut beraten, fluide Bausteine zu meiden. Er sollte der Natur, die Form und Funktionalität mit steifen Proteinen realisiert, in die die komplexen, räumlich und funktional aufeinander abgestimmten Reaktionszentren biologischer Prozesse eingebaut werden, so weit wie nötig folgen.

Um in die leicht zugänglichen molekularen Mono- und Doppelschichten aus amphiphilen Lipiden aufeinander abgestimmte Reaktionszentren einbauen zu können, muss eine Reihe von Schwierigkeiten überwunden werden. Wie kann man verhindern, dass sich micellare Kugeln aus flexiblen Amphiphilen innerhalb von Millisekunden in planare Doppelschichten umlagern, wenn man sie aus dem Wasser holt? Wie verhindert man, dass Lipidmonoschichten in molekularen Landschaften die Übergänge von einem Motiv zum anderen (Ebene, Hügel, Tal, See, Fluss) bis zur Unkenntlichkeit verschmieren, weil die Ränder der Schichten zerfasern? Wie erzeugt man harte Module für molekulare Maschinen und fixiert sie in einer Reihe, damit es zu einer gerichteten Sequenz von Ereignissen kommen kann? Als Antwort schlagen wir hier vor: Man lässt die Lipidmembranen wie sie sind, aber man „verhärtert“ sie. Man überkompensiert die abstoßenden Hydratationskräfte mit gerichteten bindenden

Wechselwirkungen zwischen den membranbildenden Amphiphilen, oder man ersetzt die beweglichen Alkylketten durch starre Polyene, Arene oder Steroide und ordnet die steifen Membranstrukturen auf der Oberfläche von Festkörpern oder Kolloidteilchen um kovalent gebundene Lückenbildner herum an. Die Membranstrukturen übernehmen dann die ordnende Funktion der Proteine und die Substrate die Matrixfunktion der Membran; das Volumenlösungsmittel bleibt Wasser. Trotzdem müssen die wesentlichen Selbstorganisationseigenschaften der fluiden ultradünnen Membranen erhalten bleiben. In Abbildung 1 sind einige typische Eigenschaften fluider und starrer Lipidmembranen zusammengestellt: a) Micellen zerfallen beim Trocknen auf festen Oberflächen nicht mehr, wenn die abstoßenden Wechselwirkungen zwischen kleinen Kopfgruppen durch (schwache) Bindungen zwischen sehr großen Kopfgruppen ersetzt werden. b) Vesikelmembranen kollabieren auf festen Oberflächen beim Austrocknen nicht mehr, wenn die hydrophoben Ketten aus steifen Polyenen statt aus fluiden Alkanen bestehen. c) Fasern bleiben in stark verdünnter Lösung und auf festen Substraten erhalten, wenn sie durch zwei parallele Ketten aus Wasserstoffbrücken zwischen sekundären Amidien stabilisiert werden. d) Nanometerlücken in Monoschichten auf festen Substraten bleiben durch den gleichen stabilisierenden Effekt der Ketten aus Wasserstoffbrücken formstabil.

Die in Abbildung 1 dargestellten starren Membransysteme mit Krümmung dürften allerdings in Volumenwasser wegen der bindenden Kräfte zwischen den Kopfgruppen rasch kristallisieren.<sup>[1]</sup> Lediglich die Nanometerlücken in fixierten Oberflächenschichten (Abbildung 1 d), die den Kanten von Mikrokristallen ähneln, sollten einigermaßen formstabil sein. Wir beschreiben in diesem Aufsatz Wege zu isolierbaren Micellen und Vesikeln mit starker Krümmung und erste Versuche, redoxaktive molekulare Module über nichtkovalente Wechselwirkungen in steifen Membranen zu positionieren. Im Mittelpunkt stehen Systeme, die 1) präparativ leicht zugänglich sind,



Hinten: G. Li, C. Draeger, M. Lauer, J.-H. Fuhrhop; vorne: W. Fudickar, M. Skupin, A. Klyszcz (jeweils von links nach rechts)

*Prof. Jürgen Fuhrhop lehrt seit 1977 am Institut für Organische Chemie der Freien Universität Berlin. Seine wissenschaftlichen Arbeiten umfassen Metalloporphyrinradikale und ihre diamagnetischen  $\pi, \pi'$ -Dimere, die Ringöffnung von Metalloporphyrinen durch molekularen Sauerstoff zu Formylbiliverdinen, ultradünne Vesikelmembranen aus unsymmetrischen und chiralen Bolaamphiphilen und die Umwandlung helicaler Faseraggregate in Blattstrukturen durch Zugabe von Enantiomeren (chiraler Doppelschichteffekt). Die Arbeiten wurden unter anderem in zwei Monographien<sup>[2]</sup> zusammengefasst.*

*Dr. Guangtao Li, Dr. Werner Fudickar, Dr. Marc Skupin, Dr. Andreas Klyszcz und Dr. Christian Draeger sind aktuelle Mitarbeiter der Arbeitsgruppe Fuhrhop. Sie haben die formstabilen Nanometerporen (Fudickar, Li, Skupin), Porphyrintürme (Klyszcz, Lauer) und Micellen (Draeger) hergestellt und charakterisiert, die in diesem Aufsatz vorgestellt werden.*

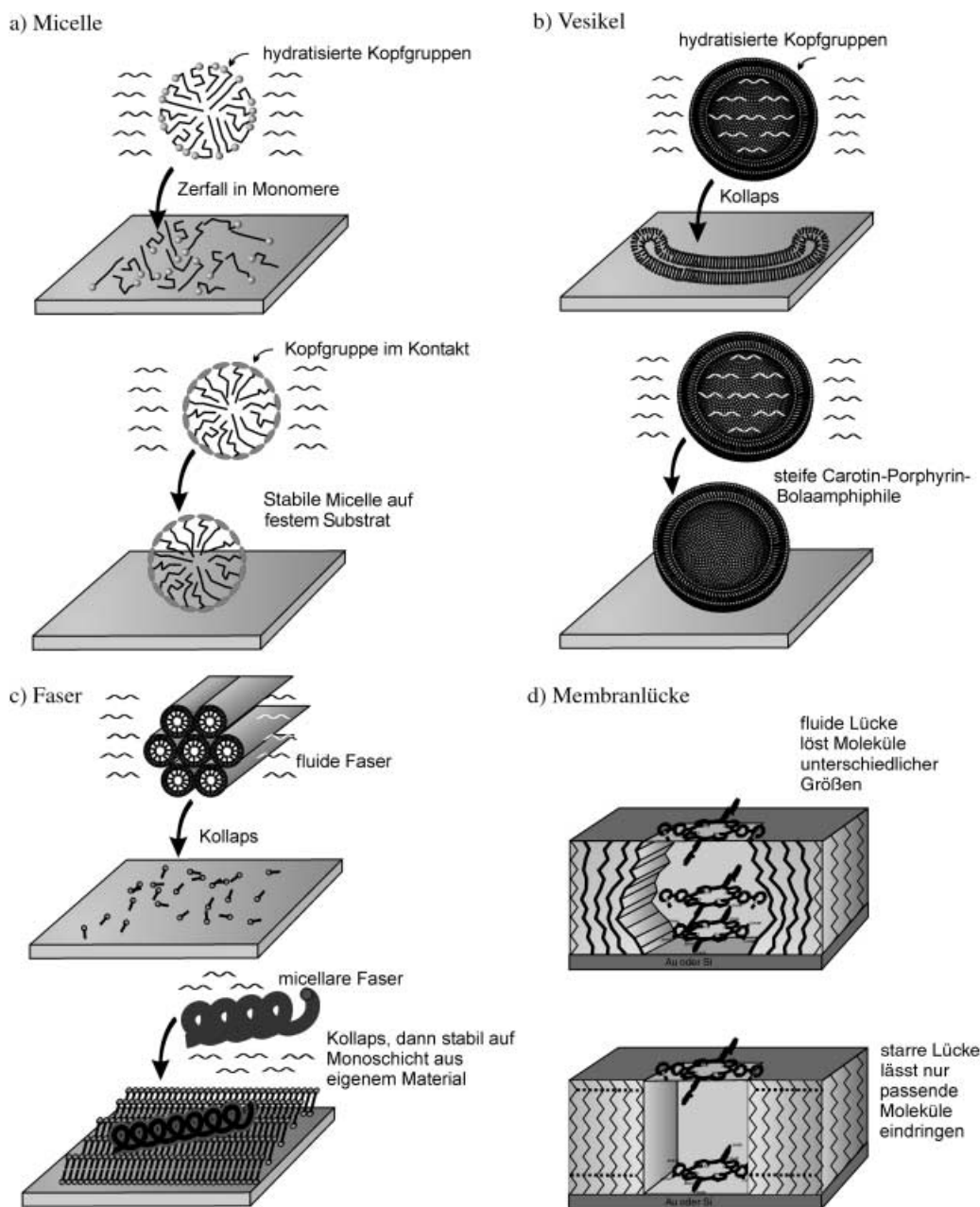


Abbildung 1. Vergleich fluiden und starrer Amphiphile in a) Micellen, b) Vesikeln, c) micellaren Fasern und d) Monoschichten mit Nanometerlücken auf glatten festen Substraten. Micellen und micellare Fasern mit einem starren Kopfgruppenbereich sind isolierbar, Vesikel nur in Sonderfällen. Fluide Lücken in Monoschichten wirken als Lösungsmittel, starre Lücken als Filter und Matrices.

bei denen 2) Komponenten und Abstände leicht variiert werden können, die 3) mit Routinemethoden analysiert und 4) in großen Mengen hergestellt werden können. Diese Voraussetzungen werden vor allem in wässrigen Medien und von selbstorganisierenden Polymer- oder Lipidsystemen zu erfüllen sein. Wir beschränken uns auf steife Lipidsysteme und geben Querverweise auf parallele Entwicklungen bei amphiphilen Blockpolymeren und Polyelektrolyt-Mehrfachschichten.

## 2. Domänenbildung

Die kleinsten starren Membranstrukturen, die Domänen, entstehen, wenn polare bindende Wechselwirkungen zwi-

schen gelösten Fremdmolekülen im Zentrum der Lipidschichten auftreten. Die kleinsten derartigen Systeme, fluide Micellen, sind als Wirte für größere Domänen zu klein. Fast immer sind Moleküle in ihnen monomer gelöst.<sup>[4]</sup> Eine Ausnahme sind Nucleinbasen mit kurzen Alkylketten, die sich zu heterodimeren Basenpaaren zusammenlagern und einen harten Kern in fluider Umgebung bilden (Abbildung 2a).<sup>[5]</sup> Micellen haben sich auch bei der Synthese von Makrocyclen, z.B. Porphyrinogenen, bewährt. Hydrophobe aromatische Aldehyde und Pyrrol bilden Aggregate, die sich in Micellen lösen (Abbildung 2b). Die Form der Micelle verhindert bei der nachfolgenden säurekatalysierten Kondensation die Bildung linearer Oligomere; stattdessen werden nur kleine, flächenartige Copolymere aufgebaut. Sobald sich



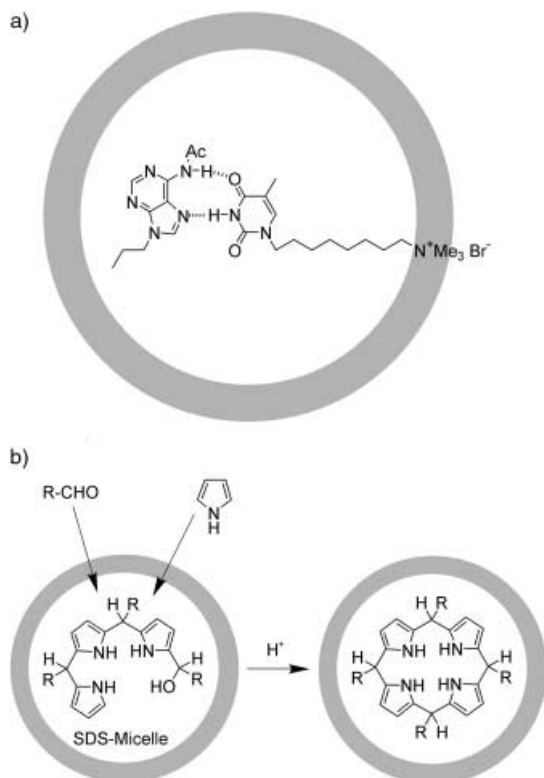


Abbildung 2. Fluide Micellen eignen sich a) zur Anreicherung von steifen, wasserstoffverbrückten Dimeren und b) als Senke für schlecht wasserlösliche Zwischenprodukte. Ansonsten bilden sich meist monomere Lösungen der eingelagerten Moleküle; SDS = Natriumdodecylsulfat.

ein Porphyrinogen gebildet hat, bricht die Reaktion ab. Die durchschnittliche Porphyrinausbeute nach Oxidation ist fünf- bis zehnmal höher als in homogener Lösung.<sup>[6]</sup>

Ionenkanäle in biologischen Zellmembranen und in synkinetischen Vesikelmembranen bestehen manchmal aus den Hohlräumen in steifen Proteinhelices (z.B. Gramicidin S, Abbildung 3b), meist aber aus Domänen von Kantenamphiphilen (z.B. Melittin, Abbildung 3a, oder synthetischen Porenbildnern, Abbildung 4 und 5). Die hydrophobe Kante löst sich in der Membran, die polaren Kanten aggregieren, ziehen Wasser an und bilden die Poren. Voraussetzung dafür scheinen positive Ladungen auf der hydrophilen Kante zu sein, die die Kantenamphiphile auf Distanz halten.<sup>[7, 8]</sup> Auch die Ausrichtung der Helices in der biologischen Membran beeinflusst den Ionenstrom: Ein nach innen gerichtetes, negatives Membranpotential von 100 bis 200 mV bewirkt eine Translokation der Kationen dann effizienter, wenn auch das Helixbündel so ausgerichtet ist, dass es außen positiv, innen eher negativ polarisiert ist. Das Bienengift Melittin weist typische Eigenschaften eines Kantenamphiphils auf. Zunächst lagert es sich mit seiner hydrophoben Seite an der Vesikeloberfläche an und bildet dort eine Helix mit einem hohen Dipolmoment; erst beim Anlegen einer Spannung wird es in die Membran integriert.<sup>[7, 8]</sup> Die hydrophilen, positiv geladenen Oberflächen der Domäne bilden dann einen breiten Ionenkanal (Abbildung 3a).<sup>[7]</sup>

Helicale Protein-Kantenamphiphile sind zuweilen auch als Monomere oder lineare Dimere ohne Domänenbildung aktiv. Gramicidin enthält einen hydrophilen Hohlraum, dessen

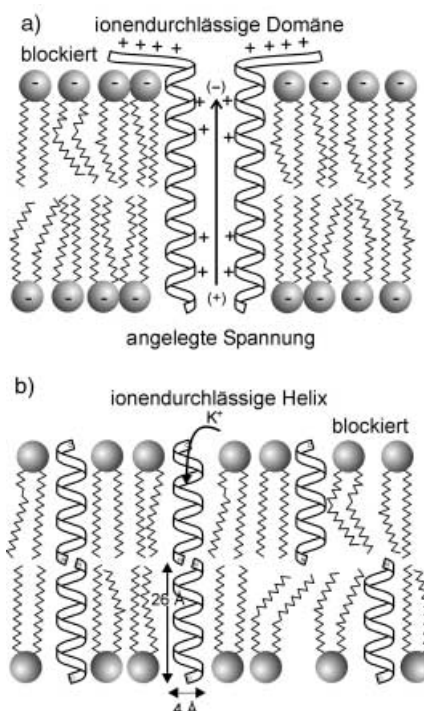


Abbildung 3. a) Domänenbildung des helicalen Kantenamphiphils Melittin führt in fluiden Lipidmembranen zu natürlichen Peptidkanälen. b) Aneinanderreihung von zwei Gramicidinhelices in den beiden Hälften einer Lipiddoppelschicht führt ebenfalls zu steifen Ionenkanälen.

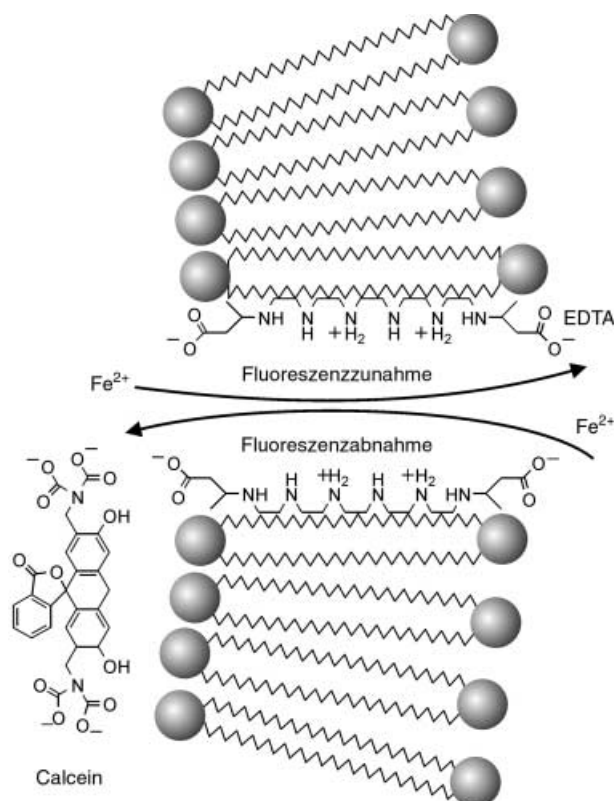


Abbildung 4. Schließen und Öffnen einer porenbildenden Domäne durch Anlagerung von EDTA an ein synthetisches Oligoamin-Kantenamphiphil mit endständigen Carboxylatgruppen: Das penetrierende Eisenion löscht die Fluoreszenz des in der Vesikel eingeschlossenen Chromophors; EDTA im Volumenwasser entzieht der Pore Eisenionen.

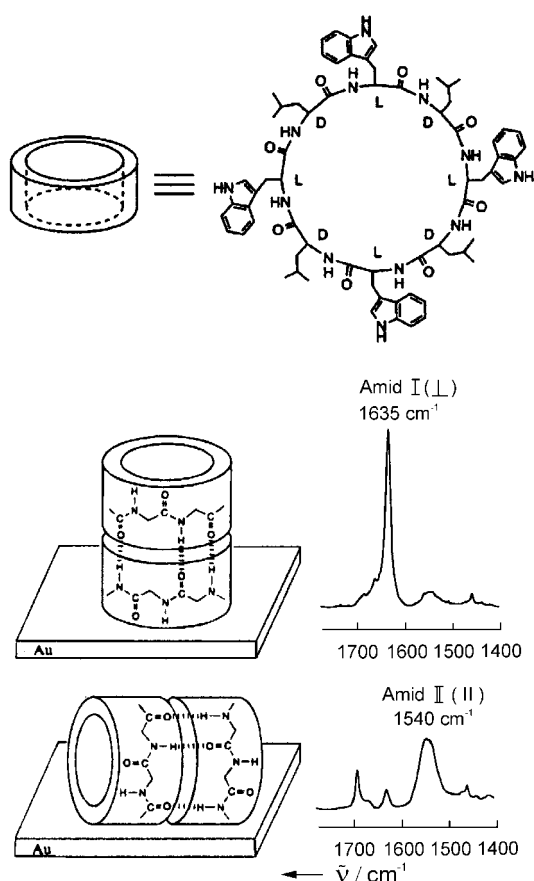


Abbildung 5. Cyclopeptidröhrchen können senkrecht auf einer planaren Goldoberfläche stehen oder flach auf der Oberfläche liegen. Beide Lagen können anhand von FT-IR-Spektren deutlich unterschieden werden, weil sich bei steifen Aggregaten auch die Dipolausrichtungen der funktionellen Gruppen drastisch voneinander unterscheiden.

Durchmesser für den Transport von Kaliumionen ausreicht.<sup>[9–12]</sup> Die Gramicidinröhre durchdringt entweder die gesamte Doppelschichtmembran oder nur die Hälfte einer intakten Lipiddoppelschicht, wobei sich zwei solcher Röhren an ihren Enden aneinander lagern müssen, um einen Ionenstrom zu ermöglichen (Abbildung 3b). Die relative Beweglichkeit zweier Gramicidinhelices zueinander in beiden fluiden Membranhälften ist eine Voraussetzung für die Bildung des Ionenkanals. Fixiert man die inneren und äußeren Gramicidinhelices jeweils durch kovalente Bindungen mit einem festen Substrat, so wird ein Ionenstrom verhindert.<sup>[12]</sup> Verbindet man dagegen die beiden Helices an den Enden kovalent miteinander, so ist die Pore permanent geöffnet.<sup>[11]</sup> In jedem Fall bewegt sich die steife Membranhelix ausschließlich parallel zu den Alkylketten der membranbildenden Amphiphile. Wegen der lückenlosen Anpassung von Valin- und Leucinseitenketten an die fluide Membranstruktur verlässt die Helix die Membran nicht, und sie bildet keine Domänen, die die Fluidität und die Undurchlässigkeit für Ionen beeinträchtigen.<sup>[9–11]</sup>

Nicht nur wasserführende Poren lassen Ionen durch Lipidmembranen dringen. undefinierte, kantige Randbereiche eingelagerter Kristallite üben einen ähnlichen, allerdings unkontrollierbaren Effekt aus. So wurde gezeigt, dass eine fluide Vesikelmembran ihre osmotische Aktivität vollständig

verliert, wenn carotinoide Bolaamphiphile in die Membran eingelagert werden. Natriumborhydrid- und Dithionitionen diffundierten innerhalb weniger Sekunden entlang der Kanten der hydrophoben Kristallite durch die Membran, während in die fluide Ausgangsmembran nach einer halben Stunde keine Ionen eingedrungen waren.<sup>[13]</sup>

Echte Kanalbildung im Innern definierter Domänen oder weiträumiger Helices kann von Störungen an Kanten durch Patch-Clamp-Leitfähigkeitsmessungen kaum unterschieden werden. Jede Pore sollte als solche durch die Fähigkeit definiert sein, sich reversibel zu öffnen und zu schließen. Dies kann durch molekulare Stopfen, pH-Änderung, ein Lichtsignal oder Ähnliches ausgelöst werden. Wasserrinnale an den Kanten von Kristalliten würden auf solche Einflüsse nicht mit „Alles oder Nichts“ reagieren. Bei künstlichen Poren wurde bisher nur für eine Oligoaminpore mit Carboxylat-Enden reversibles Schließen und Öffnen demonstriert. EDTA wirkte bei pH 7 als Stopfen, der sich bei pH 3 nach Neutralisierung der endständigen Carboxylatgruppen wieder im Volumenwasser löste und die Pore für den Transport von  $\text{Fe}^{2+}$ -Ionen frei machte (Abbildung 4). Die positiven Ladungen der Ammoniumgruppen auf den hydrophilen Oberflächen ließen sich offenbar durch die Carboxylatgruppen des EDTA zusammenziehen.<sup>[14]</sup>

Steife Röhrchen aus Cyclopeptidstapeln ließen sich senkrecht auf Goldelektroden positionieren (Abbildung 5), wie durch Kleinwinkel-FT-IR-Spektroskopie ( $I_{\perp} \gg I_{\parallel}$ ) nachgewiesen wurde.<sup>[15, 16]</sup> Ein Nachweis, dass sich die Pore durch Stopfen verschließen lässt, liegt nicht vor. Die Durchlässigkeit für Hexacyanoferrationen kann mit durchlässigen Randbereichen von Kristalliten oder Einzelstapeln oder mit Ionenkanälen aus Domänen parallel liegender Peptidzykliden erklärt werden. Mit Cyclovoltammetrie an Hexacyanoferrat-haltigem Volumenwasser konnte der Transportweg der Ionen nicht eindeutig charakterisiert werden.<sup>[17]</sup> Patch-Clamp-Messungen des Kaliumtransports durch Lecithinmembranen zeigten aber so scharfe Anstiege und Abfälle der Leitfähigkeit, dass man auf Öffnungs- und Schließereignisse, wahrscheinlich durch reversible Dissoziation der Stapel, schließen konnte.<sup>[18]</sup> Mit Kraftmikroskopie (AFM) ließ sich zudem nachweisen, dass sich flach liegende Cyclopeptidstapel auf Glas aufrichten, wenn eine Lipidmatrix um sie herum aufgebaut wird.<sup>[17]</sup>

Die relative Löslichkeit von Amphiphilen aller Art als Domänen in fluiden Membranen oder als Micellen in Volumenwasser ist schwer vorherzusagen. Kantenamphiphile tendieren außerdem zur Komplexbildung mit Metallionen. So eignen sich stabförmige Polyol- oder Kronenether-Oligomer-Kantenamphiphile generell nicht zum direkten Transport von Metallionen durch Membranen, beschleunigen aber den Kaliumtransport durch Valinomycin oder den Protonentransport entlang Ketten aus Wasserstoffbrücken. Es ist bemerkenswert, dass sich diese gut wasserlöslichen Verbindungen problemlos in Lecithinmembranen einlagern und sie wohl auch durchspannen.<sup>[8, 19, 20]</sup>

Ähnliches gilt für Elektronenleiter oder „molekulare Drähte“ aus dem membrandurchspannenden Polyen Caroviologen, einem Carotin mit Viologen-Kopfgruppe.<sup>[19]</sup> Eine Elektronenleitung durch Polyenmoleküle wurde elektrochemisch mit zwei Methoden nachgewiesen:<sup>[21a,b]</sup> 1) Eine auf

Gold fixierte Monoschicht aus  $\beta$ -Carotin mit einer Thiol-Endgruppe zeigte eine  $10^6$ -fach höhere Leitfähigkeit zu einer Tunnelmikroskopspitze als eine gleich dicke Monoschicht aus Alkylsulfiden, war aber etwa  $10^4$ -mal weniger leitfähig als Polyacetylen im Festzustand.<sup>[20a]</sup> 2) Die Geschwindigkeitskonstanten  $k_{\text{obs}}$  des Elektronentransfers von Gold zu Ferrocen in Abhängigkeit von der Länge  $l$  (in Å) der Alkan- und Phenylethinbrücken wurden gemessen.<sup>[21b]</sup> Für die konjugierten Arenderivate wurden  $\beta$ -Werte ( $\beta$  = Steigung der Geraden  $\ln k_{\text{obs}}/l$ ) von  $-0.9 \text{ Å}^{-1}$  und für die Alkylketten von  $-0.36 \text{ Å}^{-1}$  gemessen. Bei  $l = 20 \text{ Å}$  entspricht dies einer um den Faktor  $10^{10}$  schnelleren Elektronentransfergeschwindigkeit beim konjugierten System. Mit der chemischen „Michael-Addition“ von Elektronen an Polyene mit Carboxylat- oder Pyridiniumendgruppen und der nachfolgenden Elektronenleitung entlang des steifen „Drahts“ bietet sich ein analoger chemischer Mechanismus an, der zwar plausibel klingt, vermutlich aber noch nie realisiert wurde.

In einem Fall wurde direkt gezeigt, dass der Ladungstransport durch Vesikelmembranen über eine Translokation ionogener Reduktionsmittel entlang der „Polyendrähte“ stattfindet und nicht durch Elektronenleitung.<sup>[14]</sup> Derartige Nachweise sind immer dann eindeutig, wenn der in die Vesikel eingeschlossene Elektronenacceptor, in diesem Fall Indigosulfonsäure, mit unterschiedlichen Reduktionsmitteln unterschiedliche Produkte bildet: Bei der Reduktion durch Elektronen sollte unabhängig von der Elektronenquelle nur ein Produkt entstehen.

### 3. Isolierbare Micellen und Vesikel

Micellen sind molekulare Aggregate, deren geringstmöglicher Durchmesser bei höchster Krümmung eine molekulare Doppelschicht beträgt.<sup>[1–4]</sup> Die Krümmung entsteht erstens, weil die fluiden Alkylketten mit ihren vielen *gauche*-Knicken breiter sind als die Kopfgruppen und diese weit auseinander rücken. Zweitens nehmen die Kopfgruppen viel Hydratwasser auf und stoßen sich über Hydratationskräfte gegenseitig ab.<sup>[3, 4]</sup> Wählt man aber zum einen die Kopfgruppen groß genug, dass sie die sphärische Oberfläche auf den Alkyltröpfchen ausfüllen können, und erzwingt man zum anderen durch intermolekulare Wasserstoffbrücken den Zusammenhalt benachbarter Kopfgruppen, so wird das Hydratwasser partiell verdrängt, die kritische Micellenkonzentration (CMC) sinkt stark und die Micellen mit einem fluiden Kern werden auch im trockenen Zustand isolierbar.

Die einfachste Möglichkeit zur Verknüpfung besteht darin, große kationische Kopfgruppen wie Trialkylammoniumgruppen mit großen, weichen Anionen zu verbinden und die kationischen Micellen dann auf Substraten mit negativer Oberflächenladung, z. B. amorphem Kieselgel, abzulagern. Unter Wasser fand man mit AFM 70-nm-Micellen oder entsprechende zylindrische Micellen.<sup>[22a,b]</sup> Mit noch größeren Kopfgruppen, die untereinander bindend wechselwirken, erhält man sogar Micellen, die sich in trockenem Zustand isolieren lassen. Kanamycin, ein Trisaccharid-ähnlicher Tuberkulosewirkstoff mit vier Aminogruppen, erwies sich als

geeignete Kopfgruppe für diesen Zweck. Die Oberfläche einer Kugel aus 100 fluiden Octadecylketten sollte etwa  $12000 \text{ Å}^2$  betragen. Die Oberfläche eines Kanamycinmoleküls beträgt  $75 \text{ Å}^2$ . 150 Kopfgruppen reichen also aus, um die Micellenoberfläche vollständig zu bedecken. Außerdem können intermolekulare Wasserstoffbrücken zwischen Amino-, Ammonium- und Hydroxygruppen einen Teil der Hydrathülle verdrängen. Tatsächlich ergab ein  $\text{C}_{18}$ -Amid des Kanamycins nach einfachem Schütteln eine wässrig-micellare Lösung mit  $\text{CMC} < 10^{-5} \text{ M}$ . Eine  $10^{-3}$ -molare Lösung dieser Micellen zeigte nach Auftragen auf Kohlefolie in TEM (Transmissions-elektronenmikroskopie)-Aufnahmen die erhofften stabilen Micellen mit einem Durchmesser von etwa 6 nm (Abbildung 6a). AFM-Aufnahmen der Micellen auf Glimmer

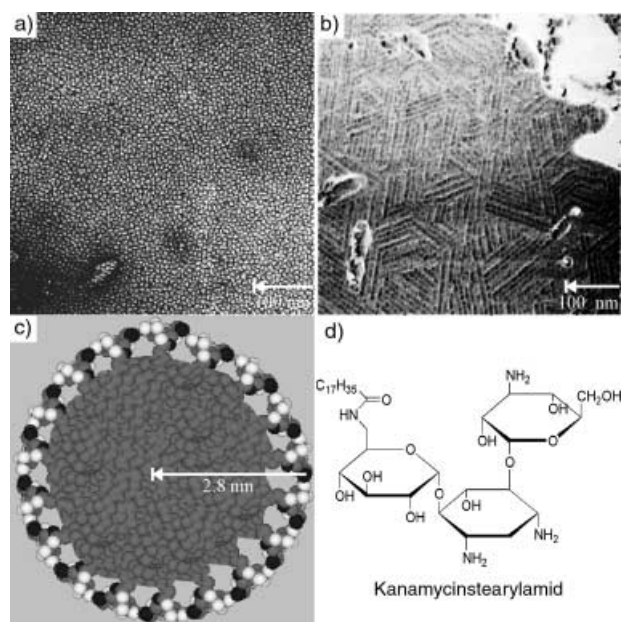


Abbildung 6. TEM- (a) und AFM-Bilder (b) und das Modell (c) einer Kanamycinstearylamid-Micelle.

zeigten eine Aufreihung auf den Kristallebenen des Substrats, wobei die Höhe mit 5 nm einer molekularen Doppelschicht entsprach (Abbildung 6b). Nach Auftragung einer hundertfach verdünnten Lösung lagen die Micellen nicht dicht an dicht, sondern isoliert voneinander und zerflossen auf einer molekularen Doppelschicht zu Halbmicellen. Auf festen Oberflächen waren diese Micellen und Halbmicellen in trockenem Zustand stundenlang stabil. In wässriger Lösung zeigten sie hingegen die bei Micellen übliche Fluidität der Alkylkettenregion, und Metalloporphyrine lösten sich monomolekular in ihnen.<sup>[23]</sup>

Das Konzept großer, miteinander verbundener Kopfgruppen für die Herstellung isolierbarer Micellen bewährte sich auch bei Metallkomplexen mit zwei Oligomethylenketten. Tris(bipyridinium)-Komplexe des Rutheniums mit zwei  $\text{C}_{18}$ - oder  $\text{C}_{16}$ -Ketten lösten sich beim Beschallen als Multischalenmicellen in Wasser (Abbildung 7).<sup>[24]</sup> Micellen und kleine Vesikel sind es deshalb, weil kein Wasservolumen von den Membranen eingeschlossen wird. Die Oligomethylenketten des Amphiphils bildeten auch den innersten Kern des Aggre-

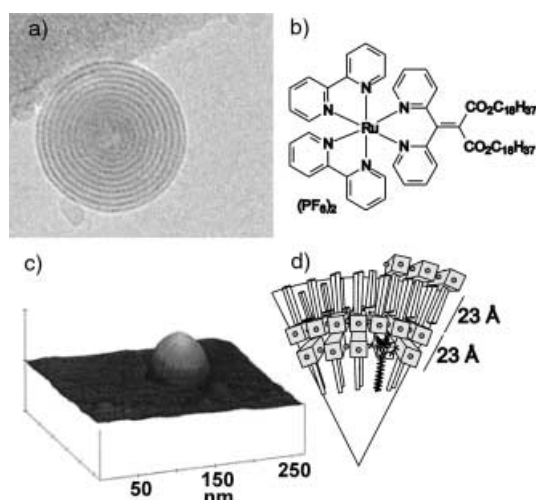


Abbildung 7. a) TEM-Bilder und b) Struktur von monomerem Tris(bipyridinium)rutheniumhexafluorophosphat, c) AFM-Bilder einer Micelle, d) Schema eines Ausschnitts der Micelle.

gats. Die treibenden Kräfte bei der Micellenbildung sind: 1) starke Bindungen zwischen den Ruthenium-Bipyridin-Dikationen und Hexafluorophosphat-Gegenionen, 2) Van-der-Waals-Bindungen verzahnter Alkylketten und 3) – bisher einmalig bei Micellen – Rücken-an-Rücken-van-der-Waals-Bindungen zwischen den Kopfgruppen. Das Resultat ist eine Membran aus sphärischen Schalen eng miteinander verzahnter Doppelkämme oder Fischgräten (Abbildung 7). Die Membran ist in trockenem Zustand isolierbar und lagert sich wohl deshalb nicht spontan zu Kristallen aus planaren Doppelschichten um, weil die beiden hochgeordneten verzahnten Oligomethylenketten eine Umorientierung der Kopfgruppen nicht erlauben. Diese Rutheniummicellen fluoreszieren und sind photochemisch aktiv. Stört man die rigide Ordnung der Doppelschichten, dann verschwindet die Fluoreszenz. Die entsprechenden Palladianaloga bilden gleichartige Micellen in Wasser und lassen sich zur Katalyse der Heck-Reaktion nutzen.<sup>[25]</sup> Die  $(C_{18})_2$ -Rutheniumverbindung zeigte in AFM-Aufnahmen auf Gold und Glimmer unverzerrte Kugeln (Abbildung 7c). Auf Graphit wurden die Micellen hingegen zu Doppelschichten vollkommen flach liegender Amphiphile zerrissen.<sup>[24]</sup>

Die  $C_{16}$ -Homologen sind nur auf Alkanschichten stabil. Auf Graphit, Glimmer, Silicium und Gold bilden sie spontan drei unterschiedlich konfigurierte planare Doppelschichten (flach, aufrecht, Kopf-Kopf und Kopf-Schwanz; siehe Abbildung 8). Die umfassendste Zersetzung der micellaren Doppelschicht findet auf Graphit statt, das sowohl mit den hydrophoben Schwänzen als auch mit den hydrophilen Kopfgruppen stark wechselwirkt. Auf Glimmer-, Gold- und Siliciumoberflächen bleibt die ursprüngliche verzahnte Doppelschicht erhalten, nur die Krümmung geht verloren.<sup>[26]</sup>

Sphärische Aggregate, die sich trocknen und lagern lassen, sind allgemein dadurch zu erhalten, dass man großflächige Kopfgruppen reversibel miteinander verbindet. Eine Dominanz abstoßender Hydratationskräfte führt nicht notwendigerweise dazu, dass sich beim Eintrocknen planare Kristallebenen bilden. Wasserfreie Doppel- und Multischichtmicellen

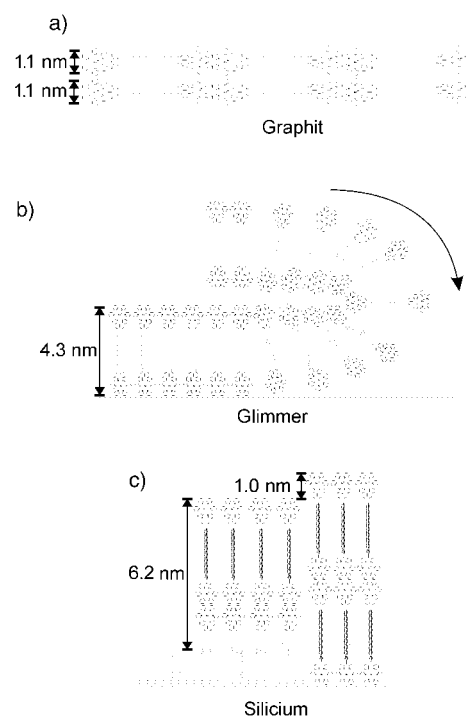


Abbildung 8. Modelle der unterschiedlich konfigurierten molekularen Doppelschichten, die auf unterschiedlichen planaren Substraten nach dem Platzen der in Abbildung 7c gezeigten Micelle entstehen.

sind somit als isolierbare Materialien zugänglich und sollten mit beliebigen Wirkstoffen zu beladen sein.

Isolierbare Vesikel sind im Allgemeinen nur als kovalente Polymere zu erhalten. Die ersten lösungsmittelstabilen Vesikel mit Doppelschichtmembranen enthielten polymerisierbare Vinylgruppen in der Kopfgruppenregion oder am Ende der Alkylketten. Über ihre Stabilität auf festen Substraten ist bisher nichts bekannt.<sup>[27–33]</sup> Eine große Zahl von Blockpolymeren aus hydrophoben und hydrophilen Untereinheiten ist synthetisiert worden, die in Wasser kugelförmige Membranen mit einer Dicke von 10 bis 100 nm bilden.<sup>[31–33]</sup> Sie können z. B. mit kolloidalem Palladium oder Rhodium beladen werden und katalysieren dann Heck- oder Hydroformylierungsreaktionen.<sup>[31a,b]</sup> Andere Polymervesikel wurden zur Optimierung der Kryoelektronenmikroskopie in Toluol verwendet.<sup>[33]</sup> Vesikel aus nichtkovalent verknüpften kationischen Amphiphilen, die durch 50 Mol-% Cholesterin verfestigt waren, wurden mit AFM auf ebenfalls kationischem Substrat nachgewiesen,<sup>[34]</sup> blieben dort aber nur für wenige Minuten erhalten und wandelten sich in planare Doppelschichten um.

Mono- oder Doppelschichtlipidvesikel ohne eingeschlossenes Wasservolumen erscheinen zunächst undenkbar, denn eine frei stehende Membran mit einer Dicke von fünf Nanometern sollte beim Eintrocknen sofort kollabieren. Der bisher einzige Ausnahmefall beruht auf der Steifheit des verwendeten Amphiphils, dessen inneres Ende zudem auf einem steifen Porphyrinträger fixiert ist: Acht  $\alpha,\omega$ -Dicarboxycarotinoide (Bixine) wurden auf einem Porphyringestütz so angebracht, dass je vier Carboxylatgruppen oberhalb und unterhalb des Makrocyclus ein breitflächiges Bolaamphiphil bildeten. Die steifen Polyenstäbe ordneten sich parallel zueinander an, und die Porphyrine bildeten ein steifes



Zentrum. Es entstanden 40-nm-Kugeln mit einer Wanddicke von 5 nm, die in festem Zustand und auf festem Untergrund auch ohne kovalente Polymerisation stabil waren (Abbildung 9). Die Membran ist durchlässig für Ionen (d.h. osmotisch inaktiv) und dementsprechend völlig stabil gegen Elektrolytzusatz.<sup>[35]</sup> Nach Bestrahlung polymerisierte das Polymen, und die starre Vesikel verhielt sich in allen Lösungsmitteln inert.

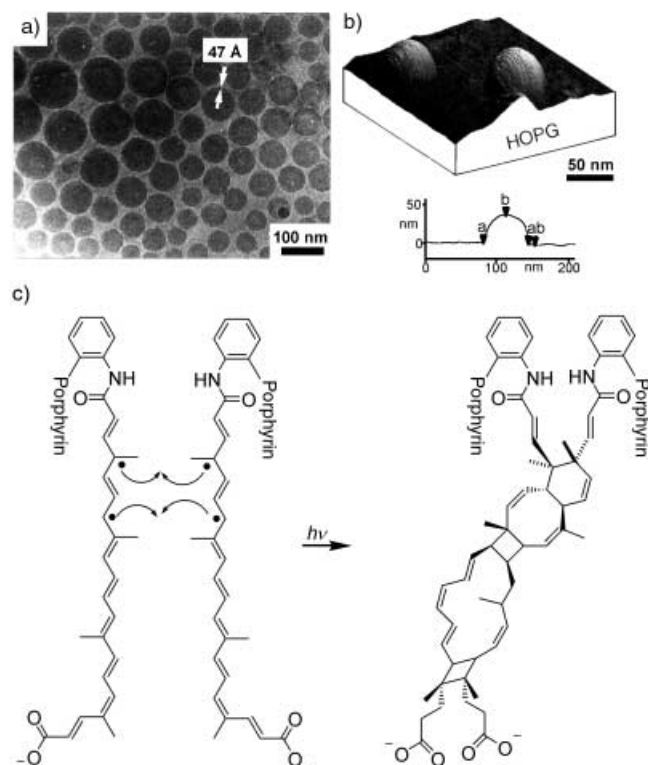


Abbildung 9. a) TEM- und b) AFM-Bilder der Porphyrin-Octabixinester-Kugeln mit 4 nm dicken Wänden; c) Schema der lichtinduzierten Polymerisation; HOPG = hochorientierter Pyrographit.

Ein Octabixinatoporphyrin ist sicher kein nützliches Amphiphil für den allgemeinen Gebrauch, und eine Anwendbarkeit dickwandiger Polyelektrolytvesikel als Transportvehikel für Wirkstoffe ist ebenfalls noch nicht gegeben. Die vielfach bewährten fluiden Vesikel, Cyclodextrine und polymeren Mikrokapseln werden wohl als molekulare Transportvehikel wasserlöslicher Moleküle hier keine Konkurrenz bekommen.

#### 4. Micellare und vesikuläre Fasern

Auch Amphiphile mit chiralen Kopfgruppen (Glycon, Aminosäuren) und sekundären Amidgruppen im hydrophoben Gerüst bilden bei Temperaturen oberhalb 80 °C in Wasser fluide sphärische Micellen. Beim schnellen Abkühlen der wässrigen Lösung lagern sie sich zu außergewöhnlich formstabilen nichtkovalenten Fasermicellen zusammen, die häufig helicale Überstrukturen aufweisen und sich in trockenem Zustand isolieren lassen. Elektronenmikroskopisch wurden Quadrupelhelices, gewundene Bänder oder röhrenförmige Vesikel beobachtet. Die Fasern sehen oft kovalenten Pro-

teinfasern täuschend ähnlich und wurden in einer Übersicht ausführlich diskutiert.<sup>[36]</sup>

D-Gluconamide bilden in Wasser isolierbare Quadrupelhelices (Abbildung 10a, c), die sich bei Zugabe der L-Enantiomere in Blattstrukturen umwandeln und ausfallen (Abbildung 10b). Diesen experimentellen Befund, der für die

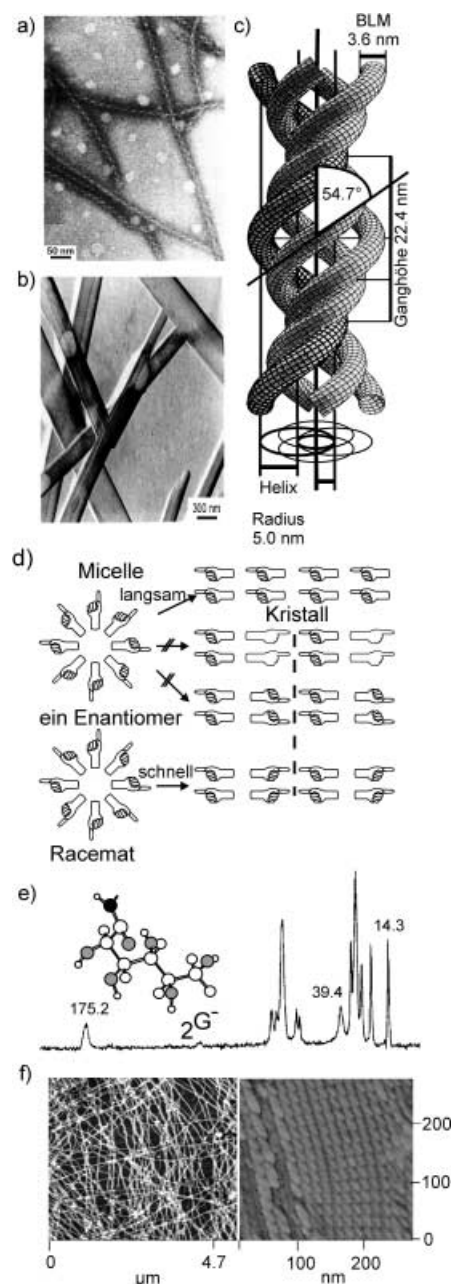


Abbildung 10. TEM-Bilder a) der micellaren Quadrupelhelix von N-D-Octylgluconamid und b) des Racemats aus beiden Enantiomeren. c) Schema der Quadrupelhelix aus chiralem Amphiphil (BLM = Doppelschichtmicelle) und d) der drei davon abgeleiteten Kristallebenen. Die Kopf-Schwanz-Anordnung (oben) entspricht dem stabilsten 3D-Kristall; Mitte und unten: zwei Doppelschichten, in denen die rechten und linken chiralen Kopfgruppen unterschiedlich angeordnet sind. Solche Kristalle sind instabil und können meist nicht isoliert werden. Die Bildung des stabilen Kristalls (Kopf-Schwanz) erfordert eine Umorientierung der micellaren Doppelschicht und ist deshalb in Wasser sehr langsam. Die sphärische Racemat-Micelle kristallisiert hingegen schnell in Form einer symmetrischen, kurzlebigen Doppelschicht; e)  $^{13}\text{C}$ -Festkörper-NMR-Spektrum der Faser; f) AFM-Bilder der Fasern im Festzustand.

Stabilität bioorganischer Gele von allgemeiner Bedeutung ist, bezeichnet man als chiralen Doppelschichteffekt (Abbildung 10d).<sup>[37]</sup> Er findet sich bei Amphiphilen mit chiraler Kopfgruppe (z. B. Glycon,<sup>[37–39]</sup> Glutaminsäure,<sup>[40]</sup> Weinsäure<sup>[41]</sup>) oder mit chiralem hydrophobem Gerüst<sup>[42, 43]</sup> sowie bei Homo-Polylysin.<sup>[44]</sup> Die reinen Enantiomere bilden chirale Fasern und stabile Gele in Wasser. Nach Zugabe des spiegelbildlichen Enantiomers fallen Kristalle aus, und das Gel verflüssigt sich vollständig. Bei den in trockenem Zustand isolierten Quadrupelhelices der Gluconamide gelang zudem die vollständige Zuordnung der Konformation der Kopfgruppe durch Festkörper-NMR-Spektroskopie und die Zuordnung der Signale durch Vergleiche mit bekannten Kristallstrukturen (Abbildung 10e).<sup>[45, 46]</sup> In der Quadrupelhelix bestimmt ein *gauche*-Knick nahe dem äußeren Ende der Kopfgruppe (Konformation  ${}_2G^-$ ), der durch kreisförmig angeordnete Wasserstoffbrücken stabilisiert wird, die Krümmung der Faser. Dieser Knick schafft Platz für Wassermoleküle, die die Kopfgruppe weiter vergrößern und die hohe Micellenkrümmung hervorrufen. Die Ausbildung planarer Doppelschichten wird durch bindende Wasserstoffbrücken, nicht aber durch abstoßende Hydratationskräfte verhindert. Neuere Arbeiten zeigen, dass diese regelmäßigen Aggregate zwar in trockenem Zustand isolierbar und jahrelang haltbar sind, sich aber beim Auftragen auf feste Oberflächen spontan in die erwarteten planaren Doppelschichten umlagern. Auf diese Doppelschichten lassen sich dann die Fasern unzersetzt auflagern. Sie erscheinen in AFM-Aufnahmen als „Hügelketten“ auf einer Ebene desselben Materials. Das feste Fremdmaterial, z. B. Graphit oder Gold, liegt 5 nm darunter (Abbildung 10 f).<sup>[47]</sup>

Andere chirale Amphiphile bilden nichthelicale Doppelschichten, die sich zu Multischicht-Röhrchen aufrollen. Beispiele sind D-Mannon- und D-Galactonamide,<sup>[39]</sup> chirale Alkohole aus Kiefernadeln<sup>[43]</sup> oder bolaamphiphile Diamide mit einer Lysin-Kopfgruppe.<sup>[48]</sup> Besonders leicht zu erzeugen und zu handhaben sind die Lipid-Röhrchen aus Bolaamphiphilen mit einer Aminosäure-Kopfgruppe (z. B. Lysin) und einer Amino-Kopfgruppe. Durch geringe Änderung des pH-Werts erhält man sehr einheitliche stabile Röhrchen aus sphärischen Vesikeln und Micellen (Abbildung 11).<sup>[48]</sup> Die Mannonamidfasern ergaben zudem harte, vollkommen unlösliche Polymerstäbe, wenn Diacetylgruppen im Zentrum der Doppelschicht mit UV-Licht aktiviert wurden.<sup>[49]</sup> Die Glucosamid-Quadrupelhelices mit sehr starker Krümmung zerfielen dagegen unter identischen Polymerisationsbedingungen zu undefinierten Einzelsträngen.

Vielfach fand man, dass sich micellare Fasern erst beim Kontakt mit festen Substraten bilden, z. B. beim achiralen 2-Octadecyl-*p*-chinon-5-sulfonat, das in photographischen Schichten verwendet wird. Auf Wasser bildet das Amphiphil eine stabile Monoschicht; beim Versuch, daraus LB-Schichten auf Glimmer zu übertragen, geht die Monoschicht in ein Geflecht micellarer Fasern über, die so wohlgeordnet nebeneinander liegen, dass sie sich mit AFM lateral auflösen lassen (Abbildung 12).<sup>[50]</sup> Auch hier wird die Faserbildung wahrscheinlich durch eine starke Wechselwirkung des Substrats mit der chinoiden Kopfgruppe hervorgerufen. Nur führt sie diesmal nicht zur Zerstörung der Krümmung, sondern zu

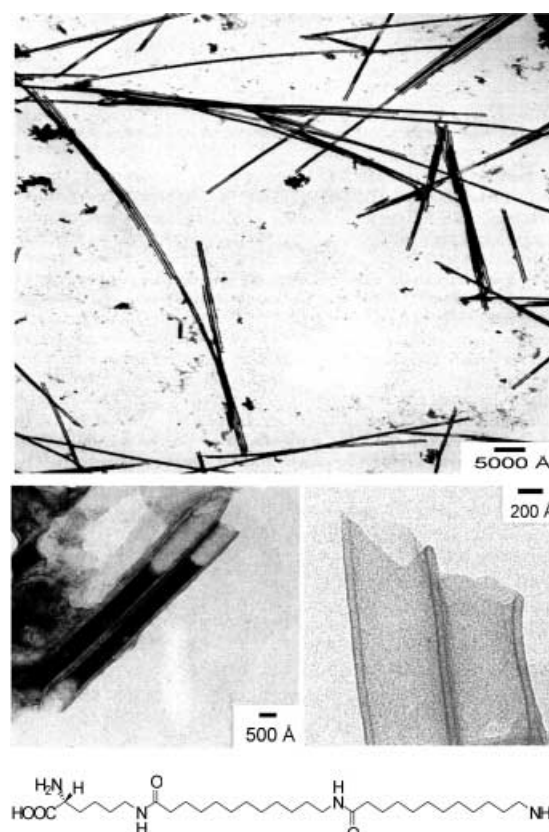


Abbildung 11. Vesikuläre Röhrchen aus einem  $\alpha$ -Lysin- $\omega$ -amino-Bolaamphiphil.

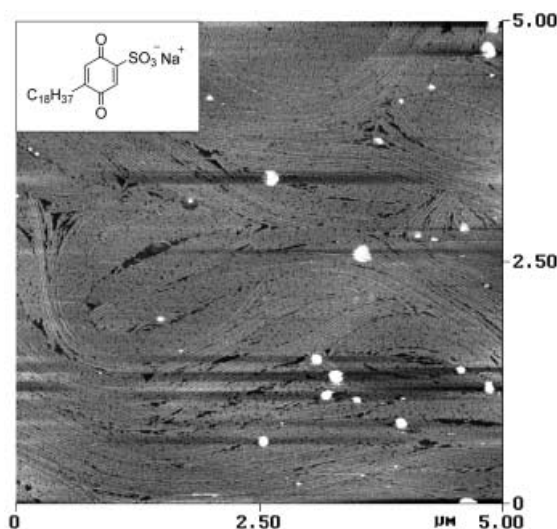


Abbildung 12. Micellare Fasern aus 5-Octadecyl-*p*-chinon-2-sulfonat auf Glimmer.

ihrer Bildung. Dieses neuartige Phänomen konnte bisher nicht erklärt werden. Es wird aber vermutet, dass die Chinonsulfonatgruppe einerseits senkrecht in die Wasseroberfläche eintaucht und andererseits flach auf der Glimmroberfläche liegt. Die stark vergrößerte molekulare Oberfläche der Monoschicht erzwingt dann die Umwandlung in eine Doppelschicht. Im vorliegenden Falle begünstigt die negativ geladene Sulfonsäuregruppe micellare Fasern anstelle von planaren verzahnten Doppelschichten.

Die bewegliche Oligomethylengruppe der faserbildenden Amphiphile lässt sich leicht durch starre Porphyrine ersetzen.<sup>[51–54]</sup> Interessanterweise wurde von Protoporphyrin IX bisher kein für eine Strukturanalyse geeigneter Kristall erhalten, obwohl etwa 1600 Kristallstrukturen von Porphyrinen bekannt sind, darunter auch die des Protoporphyrindi-methylesters. Der Grund hierfür ist sicher, dass Protoporphyrin in Wasser und anderen Lösungsmitteln Fasern ausbildet. Es ist erwähnenswert, dass dies auf fast alle Naturstoffe zutrifft, die in biologischen Organismen in größeren Mengen auftreten: Fast keiner der wasserunlöslichen, amphoteren Naturstoffe (z. B. Fettsäuren, Carotinsäuren, biogene Amine, Membranproteine) kristallisiert spontan. Das ist ein entscheidender Vorteil, da Kristalle Kapillaren verstopfen und die osmotische Aktivität und Fluidität von Membranen zerstören würden. Die einzige Ausnahme bildet das Cholesterin, das aus Lipidfraktionen kristallisiert (dieses Verhalten gab den Steroiden ihren Namen: stereos = fest) und dadurch zu Gefäßverstopfung führen kann.

Fasern aus amphiphilen Protoporphyrinderivaten wurden mit vielen verschiedenen Kopfgruppen hergestellt. Ihre optischen Spektren zeigten bei Verwendung chiraler Kopfgruppen<sup>[52]</sup> oder axialer Liganden<sup>[53]</sup> sehr stark ausgeprägte Effekte im Circular dichroismus (CD)-Spektrum. Excitonen-effekte und aggregatspezifische Fluoreszenzbanden traten bei den micellaren Fasern dagegen nicht auf. Hierin unterscheiden sie sich von planaren Porphyrinplättchen<sup>[55, 56]</sup> und Fasern aus amphiphilen Polymethinfarbstoffen<sup>[57]</sup> (Abbildung 13), die stark fluoreszieren. Manche Fasern aus Polymethinfarbstoffen sind sehr stabil in Lösungsmitteln und auf festen

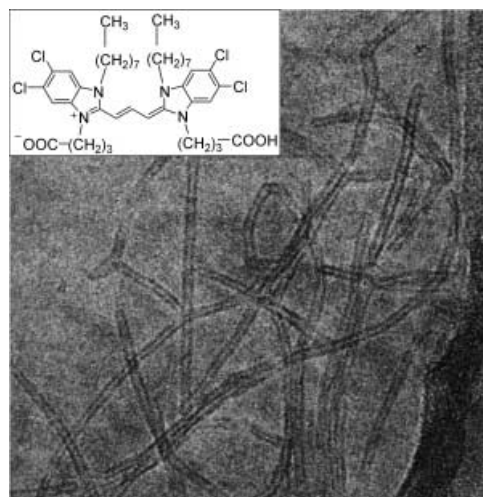


Abbildung 13. TEM-Bild einer energieleitenden Faser aus dem gezeigten Methinfarbstoff.

Oberflächen. Ihre Schichtdicke entspricht einer molekularen Doppelschicht, und der innere Hohlraum hat einen Durchmesser von etwa 1 nm. Diese Aggregate wurden erstmals von Scheibe<sup>[58]</sup> und Jelley<sup>[59]</sup> anhand ihrer scharfen Fluoreszenzbande identifiziert, die bei den Monomeren nicht auftritt. Außerdem zeigen diese Fasern und viele Monoschichtporphyrinplättchen ausgeprägte Excitonen-effekte, d. h., die optischen Hauptabsorptionsbanden werden aufgrund dipolarer

Wechselwirkungen der angeregten Zustände der Farbstoffe in zwei Banden aufgespalten. Typische Wellenlängendifferenzen der Absorptionsmaxima betragen zwischen 30 und 120 nm. Die Oligomethin-Farbstofffasern werden in kommerziellen Photoschichten als Sensibilisatoren zur Energieübertragung auf Silberchloridpartikel eingesetzt. Die hohe Lichtempfindlichkeit moderner Fotofilme beruht zum Teil auf diesen faserartigen Aggregaten.<sup>[60]</sup> Die strukturellen Ursachen für die Fluoreszenz und die Excitonen-aufspaltung in Aggregaten – wohl die Voraussetzung für eine effiziente Energieleitung – sind zwar für ein theoretisches Modell geklärt,<sup>[61]</sup> für konkrete molekulare Aggregate sind die Vorgänge allerdings nicht verstanden. TEM-Bilder der Fasern und Plättchen sowie ihre relativen Fluoreszenzausbeuten und Excitonen-aufspaltungen zeigen lediglich eine positive Korrelation zwischen der Steifheit der Aggregate und der Effizienz der Energieleitung an. Die Optimierung der molekularen Wechselwirkungen, die zu harten, energieleitenden Farbstoffaggregaten führt, bleibt ein empirisches Unterfangen.

## 5. Steife Monoschichten und formstabile Nanometerlücken auf glatten Substraten

Nachfolgend sollen molekulare Landschaften auf glatten Festkörperoberflächen mit Profilen in der Größenordnung von 0.5 bis 20 Nanometern behandelt werden. Als Substrate kommen zunächst nur klassische glatte Festkörper infrage, die in der AFM verwendet werden, z. B. Graphit, Gold und ähnliche edle weiche Metalle, Glimmer, Quarz, Silicium sowie organische Polymerfolien. Auf raueren Substraten lassen sich die Landschaften mit Rastersondenverfahren wie STM (Rastertunnelmikroskopie) oder AFM kaum sichtbar machen. Da sich außerdem nur Metalloberflächen als Elektrodenmaterial eignen, wählt man häufig Gold (Au(111)-Oberfläche) als Substrat. Quarzkristalle von Schwingquarzwagen beispielsweise werden erst mit Gold und dann mit rezeptoraktiven Monoschichten belegt.<sup>[62]</sup>

Wir beginnen mit polaren Molekülen, die sich flach auf glatte Oberflächen legen. Das klassische Beispiel ist Guanin, das aus  $3 \times 10^{-5}$  m wässrigen Lösungen (0.1 m NaCl) 3 Å dicke Monoschichten auf Graphit bildet, dessen Oberflächenpotential auf +80 mV eingestellt wurde.<sup>[63]</sup> Das Guaninmolekül liegt flach auf dem Graphitgitter und bildet dort wasserstoffverbrückte Aggregate. Der Guaninfilm zwischen der positiv geladenen Elektrode und einer Lage von Chloridionen blieb bei 0 V unverändert erhalten. Da die hydratisierte organische Trennschicht eine Dicke von nur wenigen Ångström aufweist, ließ sich das elektrische Feld in dem molekularen Plattenkondensator über einen Bereich von  $-10^7$  bis  $+10^7$  V cm<sup>-1</sup> variieren, bevor Elektrolyse einsetzte. Eine solch starke Veränderung der Feldstärke beeinflusst die Struktur der Guanin-Monoschicht. Bei einem Potential von -330 mV löste sich die Monoschicht auf, bei +420 mV bildete sie sich wieder zurück (Abbildung 14). Umlagerungen der Monoschicht ohne Ablösung wurden mit AFM bei Oberflächenpotentialen von 80, 280 und 480 mV beobachtet. Bildung, Auflösung und Gestalt der ultradünnen 3-Å-Schicht

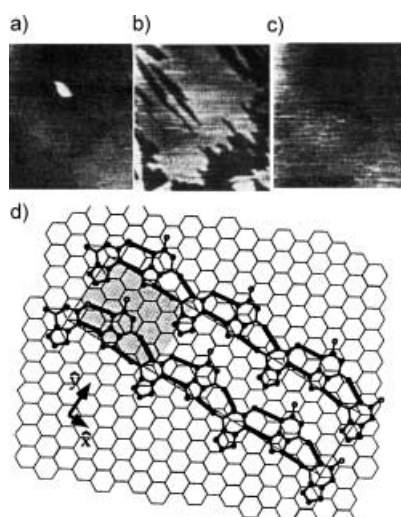


Abbildung 14. AFM-Bilder (a–c) und Modell einer auf Graphit flach liegenden Guanin-Monoschicht (d). Das AFM-Bild bei 0 und 420 mV (a) zeigt eine geschlossene Monoschicht, die sich bei –320 mV (b) auflöst und bei +450 mV (c) neu bildet.

lassen sich damit zum einen auf vielfältige Weise variieren, zum anderen ist die Schicht bei einem eingestellten Potential in Gegenwart von Volumenwasser völlig stabil.

Besonders stabile Monoschichten flach liegender Moleküle erhielt man durch Selbstorganisation von Porphyrinen. Das einfachste Beispiel lieferte das *meso*-Tetrakis(3,5-dicarboxyphenyl)porphyrin, das sich bei pH 12 gut in Wasser löst und trotzdem aus dieser wässrigen Lösung eine sehr stabile Monoschicht auf einer Goldoberfläche bildet. Die Carboxylatgruppen verhaken sich vermutlich in Subnanometerrissen oder -mulden der Goldoberfläche, die bei der Vorbehandlung mit Salpetersäure entstehen, und werden dort vor Deprotonierung und Hydratation geschützt. Nach Waschen mit Kalilauge bleibt eine löchrige Monoschicht stehen, von der man annimmt, dass sie eine Monte-Carlo-Anordnung aufweist (Abbildung 15; siehe auch Abbildung 24 und 25). Jedes Porphyrin wird gemäß dieser Annahme genau in der Orientierung gebunden, in der es auf der Goldoberfläche auftrifft, d.h., eine nachträgliche Umorientierung findet nicht statt. Alle Porphyrinmoleküle bleiben in der Lage und Orientierung liegen, die sich aus Zufallsrechnungen des Auftreffens

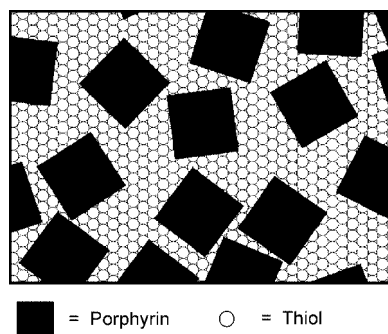


Abbildung 15. Schema einer Monte-Carlo-Anordnung selbstorganisierter Porphyrinmoleküle auf einer Goldoberfläche. Zum Schließen der Lücken wird in einem zweiten Schritt ein langkettiges Thiol zugefügt (siehe auch Abbildung 24 und 25).

von 4 nm<sup>2</sup> großen Quadraten auf der Ebene ergibt. Die Fluoreszenzausbeute des Porphyrins auf der leicht rauen Goldoberfläche betrug etwa 4–8 % der Ausbeute bei nicht-metallischen Polyethylenoberflächen. Nach Zugabe kationischer Porphyringegenionen mit paramagnetischen Zentralionen wurde die Fluoreszenz quantitativ gelöscht, und auf der Goldoberfläche konnten Porphyrin-Heterodimere nachgewiesen werden. Auf glattem Gold („Glimmergold“) ging die Fluoreszenz völlig verloren, und die Monomere hafteten auch nicht sehr fest.<sup>[64]</sup>

Durch einfache Selbstorganisation aus *n*-Octylbenzol konnten Porphyrine mit langen Alkylketten flach und in geschlossen kristalliner Anordnung auf Graphit fixiert werden.<sup>[65]</sup> Solche Porphyrine lagern sich daher nach der Adsorption auf Graphit um. Ob hierfür die Glattheit des Substrats oder die fehlende Polarität des Porphyrins maßgeblich ist, konnte bisher nicht geklärt werden. Auf STM-Bildern konnten die vier Pyrrolringe und Alkylketten ausgezeichnet aufgelöst werden (Abbildung 16). Allgemein findet man, dass Graphitoberflächen polare Kopfgruppen, Arene und lineare Alkylketten gleichermaßen stark binden, sodass hier fast ausschließlich Monoschichten aus flach liegenden Molekülen auftreten (siehe Abbildung 8). Dieses Verhalten ist bei

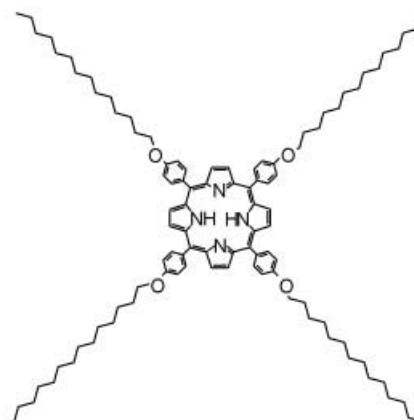
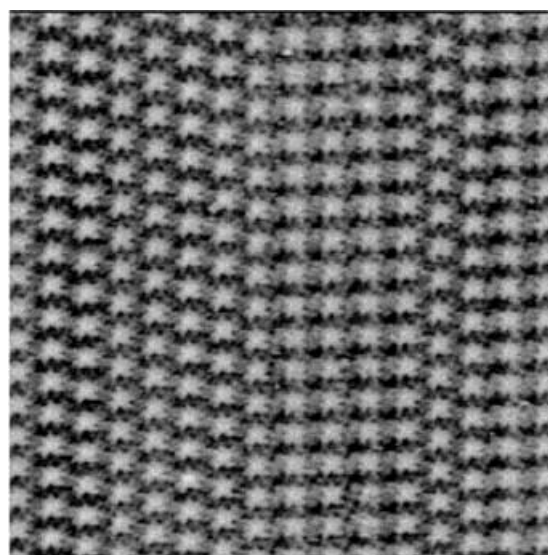


Abbildung 16. STM-Bild einer flach liegenden kristallinen Schicht aus langkettigen C<sub>14</sub>-Tetraalkylporphyrinen auf Graphit mit ausgezeichneter Auflösung.

amorphen Kohlefilmen, wie sie in der TEM benutzt werden, viel schwächer ausgebildet. Dort bleiben die meisten aus wässrigen Lösungen aufgetragenen Doppelschichten ohne Umlagerungen erhalten.

Auch Steroide binden flach auf Gold, wenn sich das bindende Thiol im Zentrum des Sterins und in axialer Position befindet. Die kovalente Gold-Schwefel-Bindung zwingt das Steroid in eine parallele Anordnung zur Goldoberfläche. Ein geeignetes Steroid für solche flachen Monoschichten ist 7 $\alpha$ -Spirolacton. Nach Selbstorganisation bis zur Sättigung belegten die Steroide in einer Monte-Carlo-Anordnung etwa 50% der Goldatome, der Rest blieb unbesetzt.<sup>[66]</sup> Bei Verwendung von 3 $\beta$ -Thiocholesterin hingegen mit einer endständigen äquatorialen SH-Gruppe standen die Steroidmoleküle aufrecht und leicht schräg auf der nun fast quantitativ besetzten Goldoberfläche (Abbildung 17).<sup>[67]</sup> Bei Zugabe von Hexacyanoferrat fließt der Elektronenstrom frei durch die flach liegende lückenhafte Steroidmembran, während die aufrecht stehenden Moleküle eine gut isolierende, 2 nm dicke Schicht bilden.

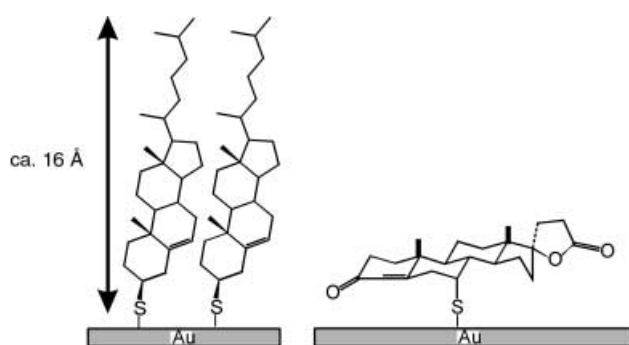


Abbildung 17. 3 $\beta$ -Thiocholesterin bildet auf Goldoberflächen geschlossene Monoschichten aus aufrecht stehenden Molekülen; 7 $\alpha$ -Thiospirolacton liegt im Unterschied dazu in einer Monte-Carlo-Anordnung flach auf der Oberfläche (siehe Abbildung 15).

Das Thiocholesterin war unser erstes Beispiel für ein steifes Amphiphil, das undurchlässige, gut geordnete Monoschichten auf Goldoberflächen bildet. Auch Monoschichten mit fluiden Alkylketten in wässrigen Medien sind wohlgeordnet. IR-spektroskopisch konnte gezeigt werden, dass die Oligomethylenketten fast ungestörte *all-trans*-Konformationen aufweisen. So sind beispielweise Cadmiumarachidat-Monoschichten perfekte Ionenstromisolatoren. Im Neutronendiffraktogramm findet man scharfe Bragg-Reflexe,<sup>[68]</sup> was bedeutet, dass die Fluidität im 2D-Kristall verlorengeht, wenn das zweiwertige Cadmiumion die Basis versteift. Bei Kontakt mit Lösungsmitteln werden die Oligomethylenmonoschichten allerdings fluide und die Ordnung geht verloren. Steife Stäbe hingegen bleiben geordnet, d. h., das Substrat ist gegen einen Angriff aus der Umgebung „passiviert“.

Vor allem aber lassen sich mit fluiden Membranen in Wasser keine formstabilen Nanometerlücken in Analogie zu den Spalten auf den Oberflächen globulärer Proteine realisieren. Während das Innere der Monoschichten kristallin geordnet ist, sind Randbereiche in fluider Unordnung – dies ergaben frühe Experimente von Sagiv mit Glas-adsorbierten Farbstoffen, die von fluiden Monoschichten umhüllt wa-

ren.<sup>[69, 70]</sup> Die Farbstoffe ließen sich reversibel ablösen und wieder einführen, wobei Adsorption und Desorption innerhalb weniger Sekunden abliefen. Größere Farbstoffmoleküle wurden auch aufgenommen, sodass eine Größenselektierung lediglich über die Adsorptionsgeschwindigkeit auftrat.

Auch durch mikrowelleninduzierte Kondensation von langkettigen primären Aminen mit oberflächengebundenen Carbonsäureanhydriden können lückenhafte Monoschichten erzeugt werden. In die Lücken lassen sich langkettige Alkane (z. B. Hexadecan oder 1-Octadecen) einlagern, die im IR-Spektrum als einheitliche *all-trans*-Ketten erscheinen. Schwache Dispersionskräfte zwischen einem fluiden Templat und einem fluiden Gast erzwingen offensichtlich die Bildung einer einheitlichen *all-trans*-Konformation der Alkylketten in wässrigem Medium (Abbildung 18).<sup>[71]</sup> Stört man die Kristallinität der Alkylketten in den hydrophoben Regionen durch Einführung polarer und/oder großer Reste (Sauerstoffatome, Methylgruppen) oder schlanker steifer Alkine, so ordnen sich die störenden Gruppen zu Domänen um, zwischen denen amorphe Bereiche auftreten. Das gilt qualitativ für alle Monoschichten mit versteifenden Einheiten wie Diacetylenen<sup>[72]</sup> oder Sulfon-Dipolen<sup>[73]</sup> in der Alkylkette.

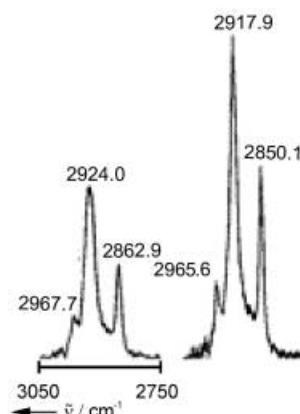
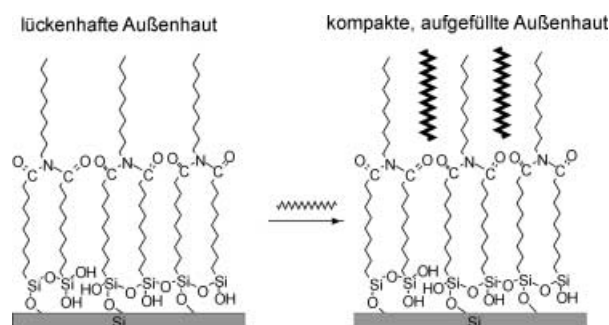


Abbildung 18. Versteifung einer lückenhaften fluiden Monoschicht durch Zusatz von ebenfalls fluiden wasserunlöslichen Kohlenwasserstoffen unter Schließung der Lücken. Die IR-Spektren zeigen bewegliche (links) und ausschließlich *all-trans*-konfigurierte Ketten an (rechts; die Alkylketten sind der Übersichtlichkeit halber verkürzt dargestellt).

Eine Reihe von redoxaktiven Sulfiden mit steifen Cycloalkanketten ordnet sich senkrecht stehend auf der Goldoberfläche an und eignet sich zur Ladungsübertragung von der Elektrode auf einen Elektronenacceptor oder umgekehrt von einem Elektronendonator zur Elektrode. Dimethoxynaph-



thalin-Monoschichten mit einem vom chinoiden Redoxzentrum weit entfernten Thioacetalsubstituenten wurden cyclovoltammetrisch untersucht. Nach 25 Redoxzyklen war die Hälfte der ursprünglichen Monoschicht noch vorhanden (Abbildung 19).<sup>[74]</sup> Die Oxidation der Goldoberfläche und die oxidative oder reduktive Spaltung der Gold-Sulfid-Bindung

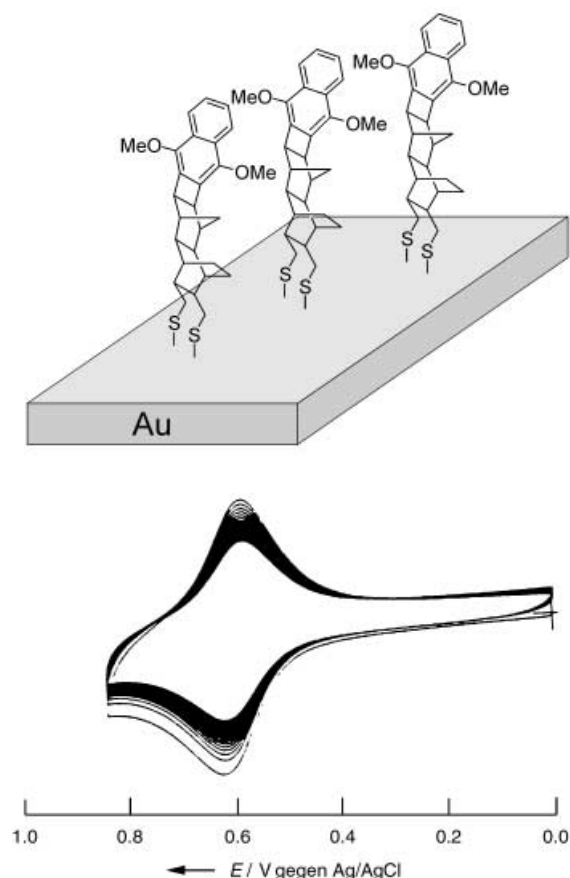


Abbildung 19. *O,O*-Dimethylnaphthochinon, das über ein steifes Gerüst aufrecht an Goldelektroden gebunden ist, durchläuft viele Redoxzyklen, ohne dass das Molekül von der Goldoberfläche abgelöst wird. Die empfindliche Au-S-Bindung wird zwar vermutlich mehrmals gespalten, weil das unlösliche, steife Molekül die Elektrodenoberfläche aber nicht verlässt, ist die Reaktion reversibel.

sind dabei weitgehend blockiert. Ähnliches findet man bei elektroaktiven Oligoimid-Multischichten (polymeren Imiden des Naphthalin-1,4,5,8-tetracarbonsäureanhydrids)<sup>[75, 76]</sup> oder Staffanderivaten (Bicyclo[1.1.1]pentan-Oligomeren)<sup>[77]</sup> mit Ruthenium(II)-Komplexen als Substituenten, die weit entfernt von der Goldoberfläche fixiert sind. Ein Elektronentransfer über die Au-S-Bindung war ohne reduktive oder oxidative Spaltung der Bindung möglich, d. h., die Monoschicht blieb während der Redoxzyklen unverändert.

Komplexe, aber leicht manipulierbare steife Membranen sind aus Amphiphilen zugänglich, deren hydrophobe Regionen durch Ketten aus Wasserstoffbrücken fest miteinander verknüpft sind. Meist setzt man dazu in Analogie zu den Proteinen sekundäre Diamide ein. Diverse Endgruppen wurden mithilfe von Alkanthiolen der allgemeinen Zusammensetzung  $RNHCOCH_2SH$  auf Goldoberflächen fixiert,

allerdings wiesen Monoamide nur leichte Vorteile gegenüber reinen Oligomethylenketten auf.<sup>[78, 79]</sup> Steifheit entsteht erst, wenn zwei Ketten aus Amidwasserstoffbrücken parallel angeordnet sind,<sup>[80]</sup> wobei beide Amidgruppen nahe den  $\alpha$ - und  $\omega$ -Positionen einer längeren Alkylkette stehen sollten. Zwei benachbarte Amidgruppen führen nicht zur Versteifung einer Oligomethylenkette.<sup>[81]</sup> Gut isolierende 2-nm-Schichten erhielt man durch Monoamide mit perfluorierter Endgruppe. Die Fluorkohlenwasserstoffe bilden nicht nur ausgezeichnete Diffusionsbarrieren, sondern halten auch die Oberfläche von organischen Verunreinigungen frei und wirken als Gleitmittel (Abbildung 20).<sup>[82, 83]</sup> Solche Monoschichten eignen sich zum Schutz der Gold-Schwefel-Bindung.

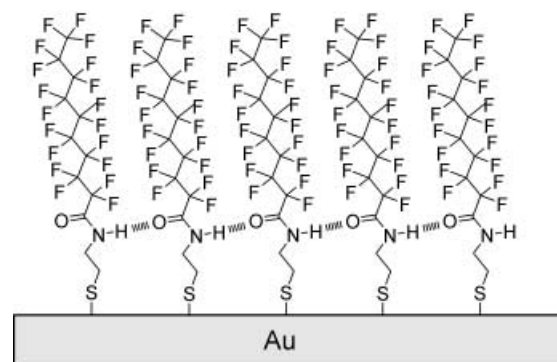


Abbildung 20. Eine doppelte Diffusionsbarriere aus Ketten von Amidwasserstoffbrücken und hydrophoben Fluorkohlenwasserstoffresten schützt die Gold-Schwefel-Bindung.

Die Entwicklung steifer Monoschichten mit formstabilen Nanometerporen begann mit der Untersuchung von reaktiven Diazido-Bolaamphiphilen auf Polyacrylamid (PAN). Es wurde beobachtet, dass zwei parallele Ketten aus Amidwasserstoffbrücken die Monoschicht völlig undurchlässig für Methylamin machten, das in fluiden Membranen sonst sehr gut löslich ist. Die äußere Azidgruppe reagierte schnell zum Amid, die innere auch nach Stunden nicht (Abbildung 21, links). Eine einzige Amidgruppe in der hydrophoben Kette führte zu keiner Versteifung.<sup>[80]</sup> Bei zwei parallel laufenden Ketten aus Amidwasserstoffbrücken dagegen wurde die 15-nm-Monoschicht impermeabel, und es konnte ein stark ausgeprägter Gerade-ungerade-Effekt beobachtet werden. Dieser Effekt beruht darauf, dass die Alkanketten schräg auf dem Substrat stehen; parallele Ketten von Wasserstoffbrücken entstehen dann, wenn die beiden Amidgruppen den gleichen Winkel mit dem Substrat bilden (Abbildung 21, rechts).<sup>[84]</sup> Dies ist der Fall bei einer geraden Zahl von Kohlenstoffatomen zwischen den beiden Amidgruppen, nicht aber bei einer ungeraden Zahl.

Eine zweite Methode zur Versteifung von Monoschichten ist der Ersatz der Alkylketten durch Oligoarendervative, die darüber hinaus als lichtsammelnde Antennen und als Elektronenleiter genutzt werden können. Die einfachste derartige Schicht auf Gold, bestehend aus 4-Methylthiophenol, ist zu dünn, um die Goldoberfläche zu passivieren, bietet aber einen guten Korrosionsschutz.<sup>[85–87]</sup> Benzolthiol inhibiert im Unterschied zu Toluol- oder Biphenyl-Homologen den Transport

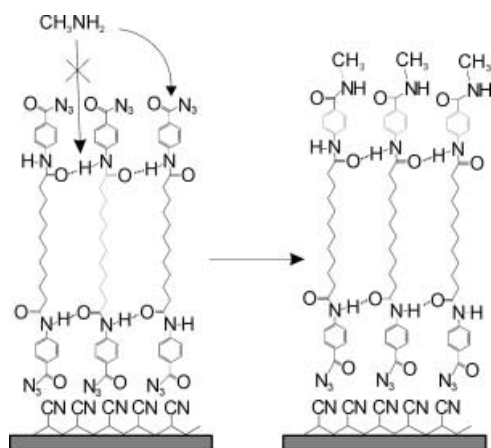


Abbildung 21. Links: Eine 15 nm dicke Lipidmonoschicht wird vollkommen undurchlässig für Methylamin, wenn zwei parallel laufende Ketten von Amidwasserstoffbrücken die Monoschicht versteifen. Die inneren Azidgruppen sind inert. Rechts: Schräg stehende Amphiphile mit zwei endständigen Amidgruppen bleiben fluide, wenn die verbindende Kohlenstoffkette eine ungerade Zahl von Kohlenstoffatomen aufweist; bei einer geraden Zahl von Kohlenstoffatomen wird die Monoschicht fest und undurchlässig.

von Hexacyanoferrationen aus dem Volumenwasser zur Goldoberfläche kaum. Wahrscheinlich orientieren sich die unsubstituierten Phenylringe ähnlich wie in kristallinem Benzol senkrecht zueinander und verhindern so die Bildung isolierender Monoschichten. Hexacyanoferrat- und Ruthenium(II)-Salze im Volumenwasser ergeben deshalb sehr stabile Cyclovoltammogramme. Substituierte Biphenylthiole dagegen isolieren meist gut, werden aber durch Oxidationsmittel oder elektrochemisch rasch abgebaut. Die Selbstorganisation eines Gemischs aus 4-Nitrobiphenyl und 4-Dimethylaminobiphenyl führte dabei zu einer interessanten Selektivität: In der resultierenden Monoschicht fand man ein molares Verhältnis von 3:2. Bei diesem Verhältnis wird das Gesamtdipolmoment der Monoschicht gleich Null. Das bedeutet, dass die wachsende steife Monoschicht eintretende Moleküle „abweist“, wenn diese die Monoschicht zu stark polarisieren.<sup>[88]</sup> STM-Bilder von Monoschichten substituierter Biphenyl-4-thiole zeigen geordnete Domänen, die in ihrer Periodizität dem Fischgrätenmuster der Kristalloberfläche von Biphenyl entsprechen (Abbildung 22).<sup>[89]</sup> *p*-Terphenylthiol-Monoschichten auf Gold werden durch elektrochemische und chemische Oxidation nur sehr langsam zerstört. Die starre Terphenylschicht ist ein guter und stabiler Isolator gegen den Transport von Hexacyanoferrationen zur Elektrode.<sup>[89]</sup>

Steife molekulare, über Acetyleneinheiten verknüpfte Arenthiolstäbe bilden auf Goldoberflächen heterogene, fleckenartige Monoschichten,<sup>[90]</sup> deren Lücken sich nur mit fluiden Thiolen schließen lassen. Hexadecanthal verdrängt in einem zweiten Selbstorganisationsschritt die steifen Amphiphile teilweise, wodurch gut passivierende Monoschichten gebildet wurden. IR-spektroskopisch konnte gezeigt werden, dass nach Beendigung der Selbstorganisation die steifen Stäbe immer noch den Hauptteil der Membran bildeten. Offensichtlich werden einzelne steife Amphiphile oder kleine lösliche Domänen leicht substituiert, während blockartige,

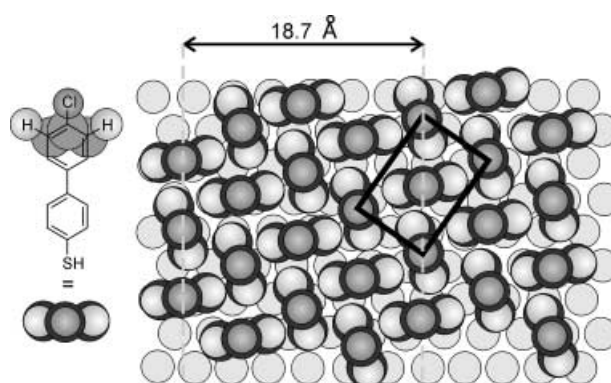


Abbildung 22. Das Fischgrätenmuster, das in den Kristallstrukturen der Biphenyle gefunden wird, spiegelt sich in den Biphenylthiol-Monoschichten wider.

große Domänen in einem zweiten Selbstorganisationsschritt stehen bleiben.

Die Oligophenylfilme auf Gold sollten auch energie-reiche Elektronen leiten können, sofern letztere in der Lage wären, Radikalanionen zu erzeugen. Dies wurde für gemischte Schichten aus Acetylen-verknüpften Dodecanthal- und Terphenylthiolmonomeren mit STM tatsächlich nachgewiesen. Wenn die Spitze über die 5-Å-Erhebung der steifen Domänen auf der Dodecylschicht geführt wurde, traten bis zu 40 Å hohe Tunnelstromspitzen auf (Abbildung 23).<sup>[91]</sup> Der Effekt ist weitaus stärker ausgeprägt als bei Polyenen.<sup>[20]</sup>

Die bisher besprochenen Domänen aus steifen Molekülen in fluiden Membranen und die in reiner Form isolierten

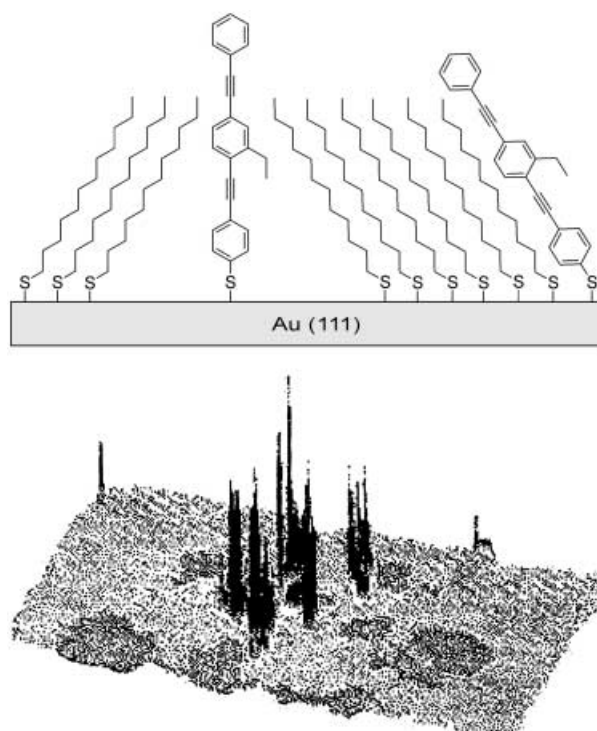


Abbildung 23. Schema einer gemischten Monoschicht aus fluiden Dodecanthal- und starren Acetylen-verknüpften Terphenylthiol-Monomeren. Letztere wirken als Elektronenleiter (1 V Elektrodenspannung bei 3 pA Tunnelstrom), was sich in örtlich begrenzten Stromspitzen ( $\approx 40$  Å) bemerkbar macht.

Micellen, Vesikel und Fasern ähneln kovalenten Polymeren. Allerdings sind die Bindungen in Micellen, Vesikeln und Fasern gegen drastische Änderungen der äußeren Bedingungen wie Temperaturerhöhungen, pH-Sprünge und Angriffe durch das Lösungsmittel nicht resistent. Proteine und Nucleinsäuren, um nur die wichtigsten Micell- und Faserpolymere zu nennen, ändern sich zwar auch mit den Umgebungsbedingungen, aber sie spalten nicht ohne weiteres Monomere ab. Den molekularen Aggregaten fehlt die Robustheit der Primärstruktur. Kann man trotzdem Lücken in die Membranstrukturen „einfürzen“, die den Enzymspalten der Proteine oder der großen Furche der Nucleinsäuren entsprechen? Im Prinzip ja, wenn man zwei steife Aggregate nacheinander auf einem festen Substrat fixiert. Allerdings muss über die Wahl der Reaktionsbedingungen dafür gesorgt werden, dass das zuerst aufgetragene Aggregat nicht durch das zweite verdrängt wird und im zweiten Schritt nur vakante Positionen auf dem Substrat besetzt werden. Das gelingt am besten durch Selbstorganisation von Sulfiden auf Goldoberflächen. Das erste Substrat sollte dabei seine Gold-Schwefel-Bindung möglichst effizient abschirmen und/oder durch mehrere Gold-Schwefel-Bindungen fixiert sein, die mit einiger Wahrscheinlichkeit nicht alle gleichzeitig gebrochen werden und sich unter leicht reduktiven Bedingungen immer wieder zurückbilden.

Monoschichten von Porphyrinen, die in einer Monte-Carlo-Anordnung etwa 50% einer Goldelektrode flach bedeckten (siehe Abbildung 15), wurden mit aufrecht stehenden Diamid-Bolaamphiphilen umhüllt, wobei formstabile 2-nm-Poren um die Porphyrineinheit herum gebildet wurden. Ein passgenaues paramagnetisches Metalloporphyrin löschte innerhalb von 30 min die Fluoreszenz des Porphyrins auf dem Boden des 2-nm-„Brunnens“. Ein 10 Å breiteres Porphyrin passte nicht in die Lücke und bewirkte keine Fluoreszenzlöschung. Dies belegt, dass die Porenwände fest sind. Führt man das gleiche Experiment mit einer fluiden Membran ohne Amidwasserstoffbrücken durch, so ergibt sich kein nennenswerter Unterschied zwischen großen und kleinen Porphyrinen (Abbildung 24).<sup>[64]</sup> Bemerkenswert ist nicht nur die Größen-selektivität, sondern auch die schwere Zugänglichkeit der steifen Lücke. Die Fluoreszenzlöschung erfolgt bei fluider Lücke innerhalb weniger Sekunden, bei steifer Lücke dagegen erst nach etwa 30 Minuten. Die schnellere Reaktion in der fluiden Lücke weist darauf hin, dass die Membran hier als Lösungsmittel für das Porphyrinkation wirkt. Der steife Tunnel dagegen ermöglicht auch bei passenden Porphyrinen nur dann eine Dimerisierung, wenn das Gastporphyrin

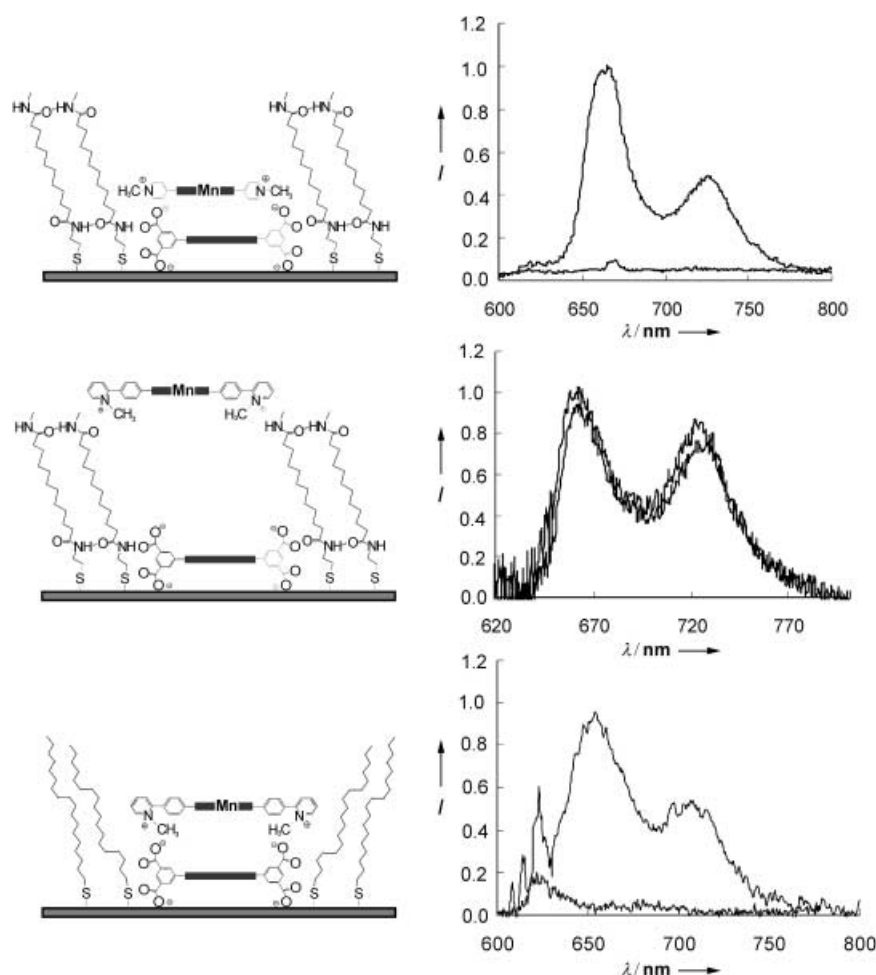


Abbildung 24. 20 Å breite Porphyrine bilden in steifen Membranlücken Heterodimere, was sich durch eine Fluoreszenzlöschung bemerkbar macht (oben). 30 Å breite Porphyrine können nicht in die steife Lücke eindringen (Mitte), dafür aber in eine fluide Lücke (unten);  $I$  = Fluoreszenzsignal, normiert für  $I_{\text{max}} = 1.0$ .

spontan in die enge Röhre diffundiert. Der Eindringprozess wird nicht von Ion-Ion-Wechselwirkungen getrieben, da der Brunnen hierfür zu tief ist.

Ähnliche Diffusionsprozesse findet man zwar in porösen Mineralien, in Biopolymeren oder Biomembranen allerdings kaum, da Enzymspalten, DNA-Furchen usw. nur wenige Ångström tief sind. Auch die Diffusion von Metallionen durch wasserhaltige Membranporen entlang eines Konzentrationsgradienten weist eher wenig Gemeinsamkeiten mit der Diffusion einzelner Moleküle in tiefe Lücken auf.

Die Steifheit der Brunnenwände ermöglicht die Einführung hydrophiler Gruppen ohne Gefährdung der Standfestigkeit. In die Alkylketten der Diamid-Amphiphile eingeführte C=C-Doppelbindungen können von der wassergefüllten Membranlücke aus aminiert werden. Bei pH-Werten unter 7 entsteht so ein Ring aus Ammoniumgruppen, an den sich ein zweites anionisches Porphyrin in einem Abstand von 20 Å (Aminbildung an der Brunnenwand) oder 8 Å (Aminbildung im Innern der Wand) fixieren lässt (Abbildung 25).<sup>[92]</sup>

Die Porphyrin-Heterodimere im 8-Å-Abstand sind ein vielversprechendes System für die Untersuchung lichtinduzierter Ladungstrennung zwischen Elektronendonoren (z.B. Zinkporphyrinen) und Elektronenacceptoren (z.B. Zinn(IV)-Por-

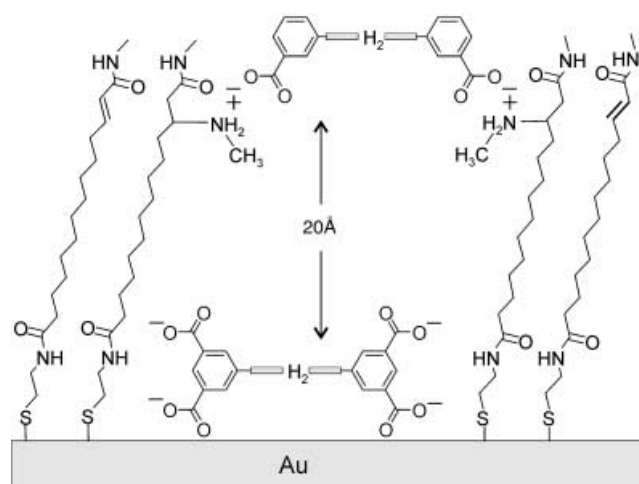


Abbildung 25. Nichtkovalente Porphyrin-Heterodimere, die in einem bestimmten Abstand (hier 20 Å) in einer 20 Å weiten Membranlücke über funktionelle Gruppen fixiert sind.

phyrinen). Auch anionische Chinone, Flavine und andere Redoxpartner lassen sich an den Ammoniumringen durch reversible Salzbindung fixieren. Bei Zugabe von Base wird die Aminogruppen neutralisiert und der fixierte Elektronenacceptor freigesetzt. Dies und anschließendes Wiedereinführen des Acceptors in die Lücke ermöglicht eine Regeneration ausgebleichter Farbstoffmoleküle. Die entstehenden Ladungen können auf der Wasserseite von Redoxsystemen und auf der Metallseite von der Elektrode neutralisiert werden. Mit reihengeschalteten Systemen könnte so Wasser durch Sonnenlicht in Wasserstoff und Sauerstoff gespalten werden.

## 6. Molekulare Plateaus und Türme

Die bisher beschriebenen Nanometerlücken in Membranen kann man über eine Rasterelektronenmikroskopspitze nicht elektrochemisch manipulieren, da sie zu klein sind und nicht detektiert werden. Jedoch liefert die nichtkovalente Synthese, die Synthese, einzigartige Möglichkeiten zum Aufbau organischer Türme mit einer Breite von wenigen Nanometern auf glatten Substraten. Solche Objekte können durch AFM- und STM-Spitzen einzeln angesteuert werden und kommen in großer Zahl und in unterschiedlichsten Formen vor. Fixiert man etwa auf einer Fläche von  $100 \times 100$  nm nur zehn turmartige Nanometerobjekte, so bedeutet dies, dass auf einem Quadratzentimeter zehn Milliarden Türme stehen, die Einzelexperimente zur Photoleitfähigkeit und zum Abbau durch Photooxidation, Erkennungsexperimente mit beschichteten Spitzen usw. ermöglichen.

Die wichtigste Technik zum Aufbau erhabener Objekte auf ebenen Substraten ist das Kontaktdrucken mit Polymerstempeln, wodurch sich allerdings derzeit nur eine Auflösung von etwa 100 nm erreichen lässt,<sup>[93]</sup> die weit über den hier diskutierten Dimensionen liegt. Dennoch soll kurz auf die verwendeten „Tinten“ eingegangen werden. Drückt man beispielsweise Alkanthiole auf Gold, so erhält man verschmierte Ränder, da die Alkanthiol-Tintenmoleküle diffundieren. Palladiumkomplexe und Proteine dagegen bewegen

sich auf der Goldoberfläche kaum und erzeugen nanometergenaue Abbildungen des Stempelmusters.<sup>[94]</sup> Auch hier handelt es sich offensichtlich um steife Objekte, die sich nach Adsorption nicht mehr bewegen.

Steife Domänen aus molekularen Monoschichten ließen sich aus  $\beta$ -Pyridinium- $\beta$ -ethylporphyrin-Blättchen und Eicosansäure mit der LB-Technik herstellen. Das Porphyrin aggregiert sowohl in Volumenwasser als auch auf der Wasseroberfläche zu monomolekularen Blättchen, die sich 1) durch ein Soret-Bandenpaar mit großer Excitonenaufspaltung ( $\lambda_{\max}$  405 nm  $\rightarrow$  350/450 nm) und 2) durch intensive Fluoreszenzbanden ( $\lambda_{\max}$  620, 730 nm) auszeichnen.<sup>[55, 56]</sup> AFM-Untersuchungen dieser gemischten Monoschicht im Tapping-Modus (Klopfmodus) zeigten bei der ersten Aufnahme nebeneinander angeordnete Schichten aus schräg stehenden Eicosansäuremolekülen ( $h = 24$  Å) und aus aufrecht stehenden Porphyrinmolekülen ( $h = 18$  Å). Bei mehrmaligem Tapping der fluiden/starren Monoschicht richteten sich viele Eicosansäuremoleküle steil auf und bildeten 30 Å hohe Spitzen (Singularitäten) in der 24-Å-Ebene (Abbildung 26). Die Singularitäten sind sehr langlebig ( $> 7$  Tage), obwohl sie im fluiden Bereich der Monoschicht stehen.<sup>[95]</sup>

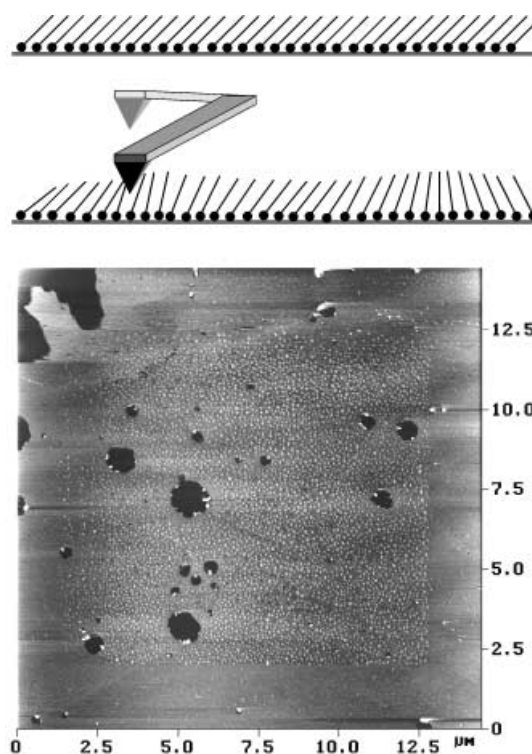


Abbildung 26. Schema und AFM-Bild von stehenden, langlebigen Wellen (Singularitäten; helle Punkte) auf einer fluiden Membran neben steifen Porphyrindomänen (schwarze Bereiche). Die Singularitäten entstehen bei AFM-Aufnahmen im Tapping-Modus.

Es ist recht einfach, wohldefinierte Porphyrinmultischichten aus tetrakationischen und tetraanionischen Porphyrinen zu erzeugen. Eine besonders regelmäßige Multischicht ist aus *meso*-Tetrapyridylporphyrinen mit vier peripheren Ruthenium(II)-Komplexen und *meso*-Tetraphenylsulfonatoporphyrin aufgebaut.<sup>[96]</sup> Der schrittweise Aufbau isolierter Porphyrintürme, die rastermikroskopisch untersucht werden können,

erwies sich hingegen als schwierig. Ein vielversprechender Ansatz ist die Verwendung bifunktioneller Axialliganden zur Verknüpfung von Porphyrin-Metallzentren. Aus Zink-Pyrazin- oder Zink-4,4'-Bipyridin-Komplexen erhielt man allerdings wegen der zu kleinen Bindungskonstanten ( $K_1 \approx 10^3 \text{ M}^{-1}$ ,  $K_2 = 0.1 \text{ M}^{-1}$ ) nur breite Flächenaggregate.<sup>[97]</sup> Die Porphyrinringe gleiten dabei an den Kanten der Türme in die Ebene ab. Lineare Copolymere aus Zinkporphyrinat und Phenylethin-Einheiten, die mit Gold-fixierten Bipyridinmolekülen Komplexe bilden, führten zu besseren Ergebnissen. Netzartige Bauten mit bis zu 60 nm Höhe wurden in sechs Selbstorganisationsschritten aus polymerem Porphyrinat und Bis-(pyridyl)ethylen-Liganden hergestellt und mit AFM charakterisiert (Abbildung 27).<sup>[98]</sup> Analoge Verknüpfungen in monomolekularen Faserstrukturen wurden auch über kovalente Sauerstoffbrücken zwischen Phosphorzentren erhalten.<sup>[99]</sup> Einzelne stehende Porphyrintürme oder -felsen entstanden dabei allerdings nicht.

Erfolgreicher verliefen Experimente mit Porphyrinoctaphosphonaten und Zirkonium(IV)-Salzen auf Siliciumwafern. Dabei wurden Phosphonatgruppen auf der Siliciumoberfläche verankert und durch  $\text{Zr}^{4+}$ -Ionen umgepolt. Darauf wurde anschließend eine Schicht Porphyrin abgeschieden, erneut umgepolt und die Prozedur wiederholt (Abbildung 28a). Das Verfahren geht auf Alberti zurück,<sup>[100]</sup> dem zufolge  $\alpha,\omega$ -Bis(phosphonat)-Bolaamphiphile mit Zirkoniumsalzen perfekte Einkristalle liefern, sowie auf Mallouk et al.,<sup>[101]</sup> die über die Selbstorganisation von Phosphonatamphiphilen auf CabOSil-Kolloiden berichteten. Tatsächlich konnte nach Entwicklung eines Capping-Verfahrens mit dem Komplexbildner Alizarin S eine lockere Landschaft aus Porphyrintürmen mit einer maximalen Höhe von etwa 20 nm und 4 bis 6 nm Breite erzeugt werden.<sup>[102]</sup> (Alizarinderivate kristallisieren bekanntlich gut auf vielen glatten Oberflächen.)<sup>[103]</sup> Es entstanden keine schmalen Türme, sondern harte, leicht verbreiterte „Felsen“ in großer Zahl (Abbildung 28b), die sich mit einer AFM-Spitze ohne Beeinträchtigung der benachbarten Felsen verschieben ließen.

## 7. Unbewegliche wassergelöste Moleküle an Grenzflächen

Weder in Eis und schon gar nicht in flüssigem Wasser sind die Wassermoleküle so geordnet, dass eine Wasserstoffbrücke nur zwei ganz bestimmte Sauerstoffatome verknüpft. Vielmehr treten Vernetzungen auf, die zu nichtlinearen Vernetzungen führen. Von den vielen möglichen Konfigurationen ist keine besonders bevorzugt.<sup>[104, 105]</sup> Zwei Grenzstrukturen von Eis legen die möglichen Konfigurationen fest: 1) Im Eis XI ( $E_k$ ) mit Diamantstruktur bilden die O-Atome sesselförmige Sechsringe mit H-Atomen auf den O-O-Verbindungslinien. 2) Im pentagonalen Eis bilden die O-Atome die Ecken planarer Fünfringe, die sich zu Dodekaedern der Zusammensetzung  $(\text{H}_2\text{O})_{20}$  zusammenlagern. Solche Anordnungen wurden auch in Gashydraten gefunden (Abbildung 29b).<sup>[105, 106]</sup> Zwischen beiden Extremen liegt eine Reihe weiterer Hydratstrukturen, die aus  $5^n$ - und  $6^n$ -Polyedern bestehen. Die Umwandlung von amorphem Eis zu hexagonalem Eis wird

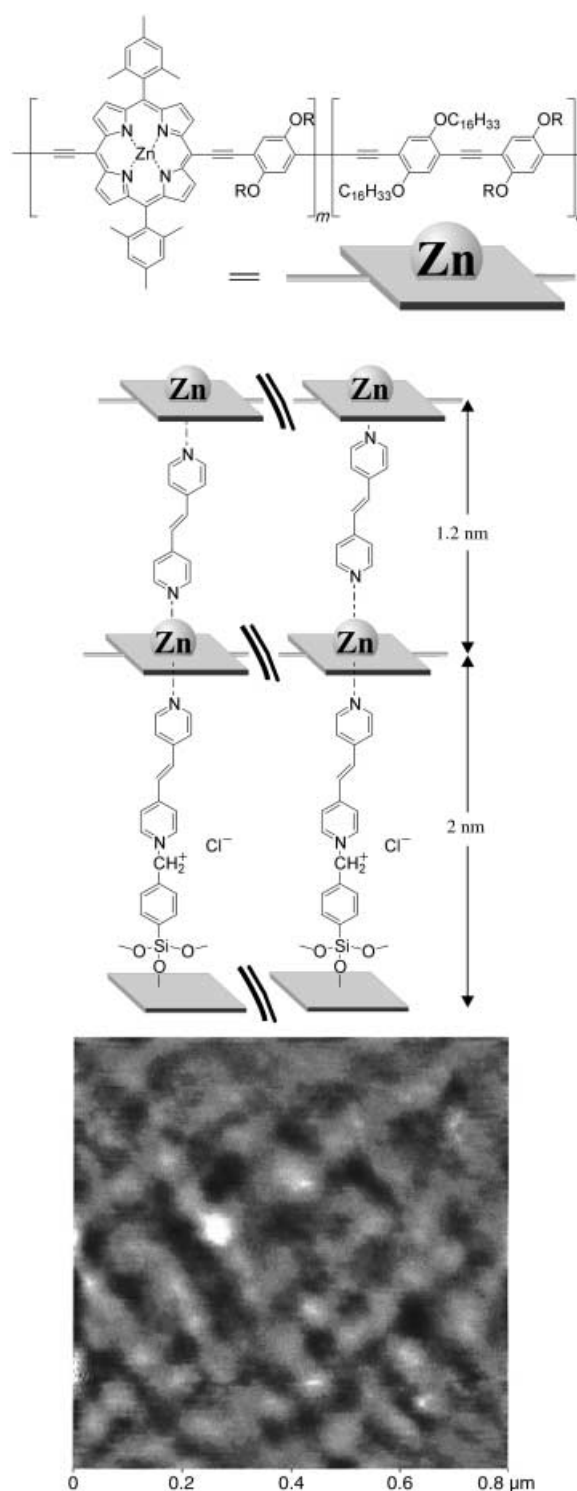


Abbildung 27. Schema und AFM-Bild des netzförmigen steifen Zink-Porphyrinat-Polymers, das über Axialliganden zu Multischichten verknüpft ist.

durch Einlagerung von KOH (0,06 M) katalysiert. Man erhielt Einkristalle, in denen die H-Atome neutronendiffraktometrisch lokalisiert werden konnten.<sup>[107]</sup>

Wasser in hydrophoben Spalten ist unbeweglich und kann als stabiles Landschaftsmotiv genutzt werden, wenn gelöste Moleküle wie in Abbildung 30 skizziert in Wasser eingebaut werden und es einfrieren. Über die kinetische Inertheit



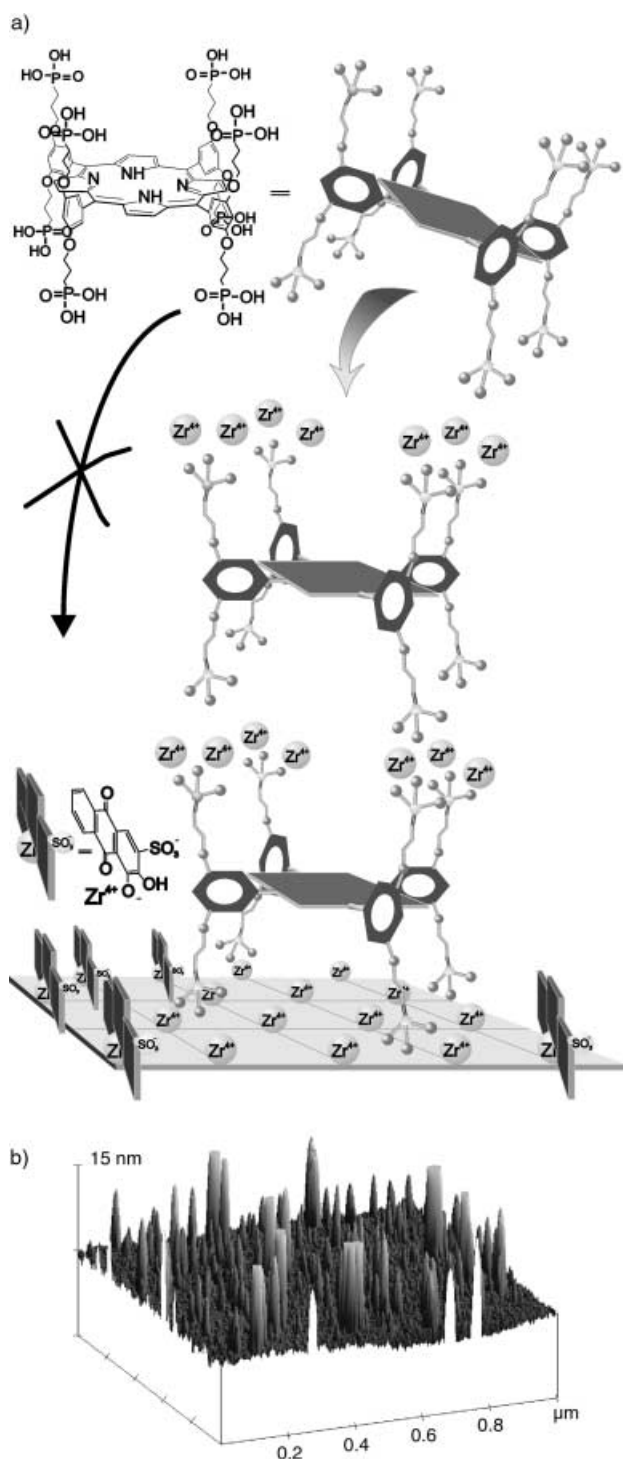


Abbildung 28. a) Schematischer Aufbau von Porphyrinfelsen auf Zr<sup>4+</sup>-bedeckten Silicioberflächen durch schrittweise Selbstorganisation und Capping mit Alizarin S. b) AFM-Bild der Porphyrinkegel auf Silicium (ohne Capping).

dünnen Wasserfilme an hydrophoben Oberflächen in Kontakt mit Volumenwasser ist wenig bekannt. So wurde zum Beispiel festgestellt, dass orthogonale Bewegungen innerhalb mikrometerdicker Eisschichten auf metallischem Ruthenium bei  $-130^{\circ}\text{C}$  viel schneller verlaufen als die Desorption der Moleküle in der äußersten Schicht. Diffusionsexperimente mit  $\text{H}_2^{18}\text{O}$ -Doppelschichten, die auf darunter

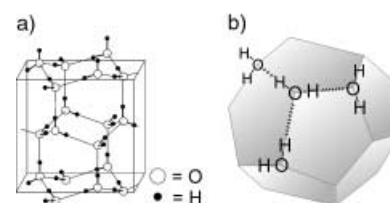


Abbildung 29. Kristallstrukturen von a) hexagonalem Eis (E<sub>6</sub>) und b) pentagonalem Wasser in Clathraten und auf hydrophoben Oberflächen.

liegenden  $\text{H}_2^{16}\text{O}$ -Eisschichten aufgedampft waren, ergaben eine extrem langsame Desorption und laterale Beweglichkeit der oberen Wasserschicht,<sup>[108a]</sup> während die Vermischung mit der darunter liegenden  $\text{H}_2^{16}\text{O}$ -Eisschicht schneller ablief; die Desorptionszeiten lagen im Bereich von Stunden. Es wurde festgestellt, dass Wasserschichten erst bei einer Dicke von drei Doppellagen stabil sind und unpolare Gasmoleküle wie  $\text{N}_2$  einlagern können.<sup>[108b]</sup>

Etwas mehr weiß man über die Struktur des Oberflächenwassers auf hydrophoben Materialien. Die häufigsten Cluster in flüssigem Wasser ähneln der hexagonalen Eis-Struktur (Abbildung 29a). Bei niedrigen Temperaturen ( $<37^{\circ}\text{C}$ ) ist Oberflächenwasser besser geordnet als Volumenwasser. Für Clathratwasser (Hydratwasser kristalliner Einschlussverbindungen hydrophober organischer Verbindungen) findet man pentagonale Anordnungen (Abbildung 29b) oder aus Fünf- und Sechsringen zusammengesetzte Strukturen.<sup>[105, 108]</sup> Durch Wechselwirkung mit den hydrophoben Oberflächen wird dabei die Wasserstruktur verdichtet.<sup>[105, 106, 109]</sup>

Geordnete Hydrathüllen wurden auf hydrophoben Oberflächen von Proteinen beobachtet. Die höchste Auflösung der Kristallstruktur des Oberflächenwassers wurde für das Protein Crambin erhalten. Man fand, dass ein hydrophober Bereich der Oberfläche von vier Wasser-Fünfecken mit gemeinsamem Scheitelpunkt bedeckt ist (Abbildung 30; Auflösung  $0,88 \text{ \AA}$ ).<sup>[105, 110]</sup> Solche Wasserbindungsstellen in Proteinen wirken häufig als aktive Zentren. In Protease A aus *S. griseus* etwa wird ein Wassercluster aus dem Protein im Grundzustand verdrängt, wenn es einen Komplex mit einem Substrat bildet. Die Wassercluster aus Fünf- und gelegentlich Sechsecken sind nur dann wohlgeordnet, wenn das Protein Ankergruppen in geeigneter Position zur Verfügung stellt. In der Crambin-Wasserhülle sind die Fünfecke A und D durch Wasserstoffbrücken an das Protein gebunden, B, C und E nur über Wasser-Wasser-Bindungen. Es liegt eine wohlgeordnete Wassermonoschicht auf einer hydrophoben Oberfläche vor, die aus 16 Wassermolekülen besteht und beim Kristallisieren erhalten bleibt.

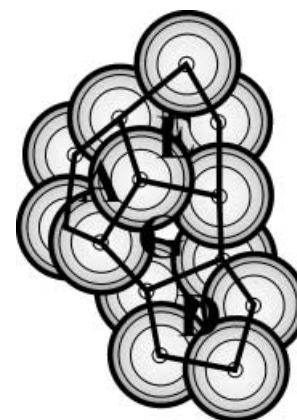


Abbildung 30. Wasserstruktur auf der hydrophoben Oberfläche des Proteins Crambin. Die konzentrischen Kreise symbolisieren die Höhenlage der Sauerstoffatome (Ring B ist verdeckt).

Derartiges clathratähnliches Oberflächenwasser ist auch dann fest gebunden, wenn das Protein von Volumenwasser umgeben ist, da ein Austausch von Wassermolekülen nicht stattfindet. Ähnliche Fünfeckstrukturen, die sich bevorzugt auf hydrophoben Proteinoberflächen um eine hydrophile Spitze herum bilden, wurden auch auf Insulinoberflächen gefunden.<sup>[105]</sup> In polarer anorganischer Umgebung scheint hingegen die Decamerstruktur von normalem Eis bevorzugt zu sein.<sup>[111]</sup>

Computersimulationen der Wasserstruktur an planaren Wänden ergaben, dass drei bis vier molekulare Wasserschichten eine sehr stabile eisähnliche Struktur bilden,<sup>[109, 112]</sup> in der sich das wandnächste Wassermolekül mit dem Sauerstoffatom zur Wand dreht. Allerdings lieferten die Simulationen keine Austauschgeschwindigkeiten des eisähnlichen Wassers mit dem umgebenden Volumenwasser.

Geladene Moleküle, die durch lange Alkylketten an der Wasseroberfläche fixiert sind, binden an passend angeordnete Gegenionen im Volumenwasser etwa tausendmal fester als gelöste Moleküle. Darüber hinaus werden an der Grenzfläche Wasserstoffbrücken gebildet, die im Volumenwasser sofort durch Hydratation aufgelöst werden. Das gilt z.B. für Guanidinium-, Calixaren- und cyclische Triazindiamine in geordneten Oberflächenschichten, die selektiv an  $10^{-4}$  M Nucleotid- und Kohlenhydratsolute in der Wasserphase binden. Die besondere Stabilität der Bindung von gelösten Molekülen an Oberflächenmonoschichten wurde auf die starke Abnahme der Dielektrizitätskonstanten von 80 (für Wasser) auf 2 (für Alkylketten) über eine Strecke von wenigen Ångström zurückgeführt, was nach der quantenmechanischen Reaktionsfeldtheorie zu einem drastischen Anstieg der Bindungsenergie führt.<sup>[113]</sup>

1–2 nm breite hydrophobe Spalten in Lipidmonoschichten auf glatten Goldelektroden werden durch Wasser gefüllt, wenn man die Elektroden in Wasser eintaucht. Hexacyanoferrationen, die aus dem Volumenwasser in die wassergefüllten Poren eindringen, ergaben einfache Cyclovoltammogramme, die einem reversiblen Elektronenaustausch entsprechen. Dabei spielte es keine Rolle, ob diese Lücken steife oder fluide Wände hatten (siehe Abbildung 24).<sup>[64, 92, 114]</sup> Geschlossene Membranen ohne Poren wirken dagegen als nahezu perfekte Isolatoren.

Der Elektronentransport von den Hexacyanoferrationen durch die wassergefüllten Membranlöcher wurde vollkommen blockiert, wenn die Elektrode etwa eine Stunde in eine 0.1 M wässrige Lösung von 1,2-*trans*-Cyclohexandiol, Ascorbinsäure, Cellobiose oder Tyrosin getaucht, anschließend mit Wasser gewaschen und in die Hexacyanoferrat-KCl-Lösung ohne organische Solute gebracht wurde. Die Blockierung hielt mehrere Stunden, meist sogar monatelang an und wurde erst durch Zugabe von HCl (pH 3)<sup>[114]</sup> oder Ethanol wieder aufgehoben. HCl und Ethanol lösen vermutlich die von den Soluten geordneten dreidimensionalen Netze aus Wasserstoffbrücken auf. HCl erleichtert die Fluktuation der Protonen (siehe Kristallisation in Gegenwart von KOH; Abbildung 29a), und Ethanol zerstört die Kristallinität des unbeweglichen Wassers, weil es nur eine H-Brücke ausbilden kann. CV-Untersuchungen ergaben, dass Dimethylviologen im Volumenwasser als „molekularer Rührstab“ wirkt, der die

Poren öffnet.<sup>[115]</sup> Offenkettige Verbindungen, flexible Cyclopentandiole, *cis*-1,2-Cyclohexandiol oder Maltose hatten keinen blockierenden Effekt. Die Solute müssen sich offensichtlich in eine pentagonale (Ascorbinsäure) oder hexagonale Wasserstruktur (Cellobiose) einpassen lassen und diese dabei drastisch verfestigen. Dieser Befund führte zu dem in Abbildung 31 gezeigten Modell, in dem das starre Solut die

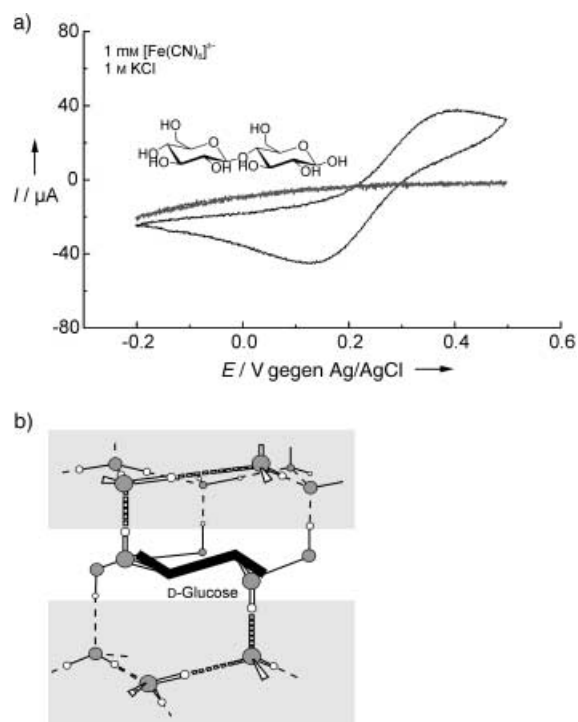


Abbildung 31. a) Cyclovoltammogramme von Hexacyanoferrationen an einer porenhaltigen Octadecylsulfidmembran vor (offene Kurve) und nach Behandlung mit Cellobiose (geschlossene Kurve); b) Modell des Eispropfens mit einer Glucoseeinheit.

Bildung eisähnlicher Stopfen induziert, die mit hydrophoben Wänden der Membranlücke fest verbunden sind. Die feste Struktur verlangsamt dann den ohnehin schon langsamen Elektronentransport zum Hexacyanoferrat am Rand der Membranlücke. Das Modell erklärt allerdings nicht die Langlebigkeit des Eisstopfens in unmittelbarer Nähe zum Volumenwasser. Einen Hinweis gibt ein Verdünnungsexperiment: Gibt man zu der Cellobiose 1 % Maltose, so wird die Blockierung der Cellobiose vollständig aufgehoben. Die Einlagerung der Cellobiose in die Membranlücke entspricht damit näherungsweise einer langsamen Kristallisation in die Eisstruktur hinein. Fremdmoleküle erwiesen sich als störend für diesen Prozess.<sup>[115]</sup>

Ähnlich unbewegliche Wassermoleküle wurden auch in der ausgedehnten Hydrathülle um Kaliumionen in Schichtthiophosphaten, einer polaren Umgebung, gefunden. Nach dem Austausch eines zweiwertigen Cadmiumions durch zwei hydratisierte Kaliumionen lagerte sich das vorgebildete Schichtsystem als Monoschicht-Wasserdomäne in die interlamellare Region ein. Die Monoschicht bot nur genügend Platz für eine einseitige Hydratisierung der Kaliumionen, die

andere Seite war von hydrophoben Sulfidionen des Thiophosphatgitters besetzt.  $^1\text{H}$ -NMR-Pake-Spektren der gepulverten Thiophosphate belegten, dass „bewegliche“ und „unbewegliche“ Wassermoleküle nebeneinander vorliegen. Frei bewegliches Wasser ließ sich im Vakuum entfernen, unbewegliches dagegen nicht (Abbildung 32). Die Lage und Auf-

spaltung der Pake-Dublettsignale änderte sich nicht mit der Temperatur, und der Austausch zwischen den frei beweglichen und fest gebundenen Molekülen war mindestens  $10^6$ -mal langsamer als im Volumenwasser. Die starre Umgebung der Wassermoleküle verhinderte offensichtlich die Erweiterung der Hydrathülle und verlangsamte damit Austauschreaktionen.<sup>[116]</sup>

Da die dünne Wasserschicht an Membranoberflächen als Reaktionsmedium für die Erkennung von Signalsubstanzen aus der Umgebung durch biologische Zellen dient, sind weitere Untersuchungen vielversprechend.<sup>[117a-d]</sup> Die zellspezifische Erkennung von Hormonen durch die Glycoproteine der Zellen ist vermutlich nicht auf hohe Bindungskonstanten zurückzuführen (bei Kohlenhydraten in wässrigen Medien eher unwahrscheinlich), sondern vor allem durch die Kinetik von Oberflächenreaktionen bedingt. Ein durch Kohlenhydrate immobilisiertes und strukturiertes Wasservolumen könnte als molekulare Falle wirken, in die z.B. ein Steroidhormon geraten kann, wenn es von seinem Trägerprotein im Blut auf eine Zielzelle im Körpergewebe trifft.

## 8. Kolloidale Trägersysteme

Die beschriebenen Membransysteme mit formstabilen Lücken und Erhebungen sind auf festen Metalloberflächen durch Fluoreszenzmessungen, Cyclovoltammetrie, FT-IR-Spektroskopie und Rastersondenverfahren einfach zu charakterisieren und zu optimieren. Für NMR-spektroskopische Untersuchungen der eingeschlossenen Wasservolumina, für Photolyseexperimente (Ladungstrennung und Wasserspaltung) und für eine katalytische Wirkung enthalten die wenige Quadratzentimeter großen Monoschichten allerdings zu wenig Substanz (ca.  $10^{-10}$ – $10^{-9}$  mol). Um Blitzlichtphotolysemethoden und Festkörper-NMR-Spektroskopie anwenden zu können, muss die Oberfläche der Membransysteme vergrößert und in das Volumenwasser gebracht werden.

Versuche mit geschlossenen Membransystemen und formstabilen Nanometerlücken werden am besten mit Citratgold (entsteht bei der Reduktion von  $\text{AuCl}_4^-$ -Ionen mit Trinatriumcitrat bei  $100^\circ\text{C}$ ) durchgeführt, das 15–30 nm große, vorwiegend sphärische Teilchen enthält und dessen glatte Oberfläche und Krümmung (Citronensäure erzeugt Kristallite!) etwa der von Lipidvesikeln entspricht.<sup>[118–120]</sup> Die Krümmung stört die laterale Wechselwirkung und damit die Membranbildung von aufgetragenen Lipidmolekülen nicht merklich. Auf kleineren Teilchen mit vielen Kristallkanten (z.B. dem durch Reduktion mit Natriumborhydrid erhaltenem Brust-Gold)<sup>[121]</sup> konnten keine definierten Monoschichten aufgezogen werden (Abbildung 33).

Die Verwendung von Citratgold führt allerdings zu einer Reihe von Problemen: 1) Die Teilchen sind sehr schwer und können nach einiger Zeit sedimentieren. 2) Das Massenverhältnis Membran/Gold ist sehr niedrig ( $\approx 1:10^3$ ). 3) Die kolloidalen Goldoberflächen löschen in weit höherem Ausmaß als die rauen Goldelektroden die Fluoreszenz direkt aufzogener Farbstoffe. 4) Blitzlichtphotolyse an aufgetragenen Farbstoffen ist mit den stark absorbierenden und sich aufheizenden Goldpartikeln schwierig durchzuführen.

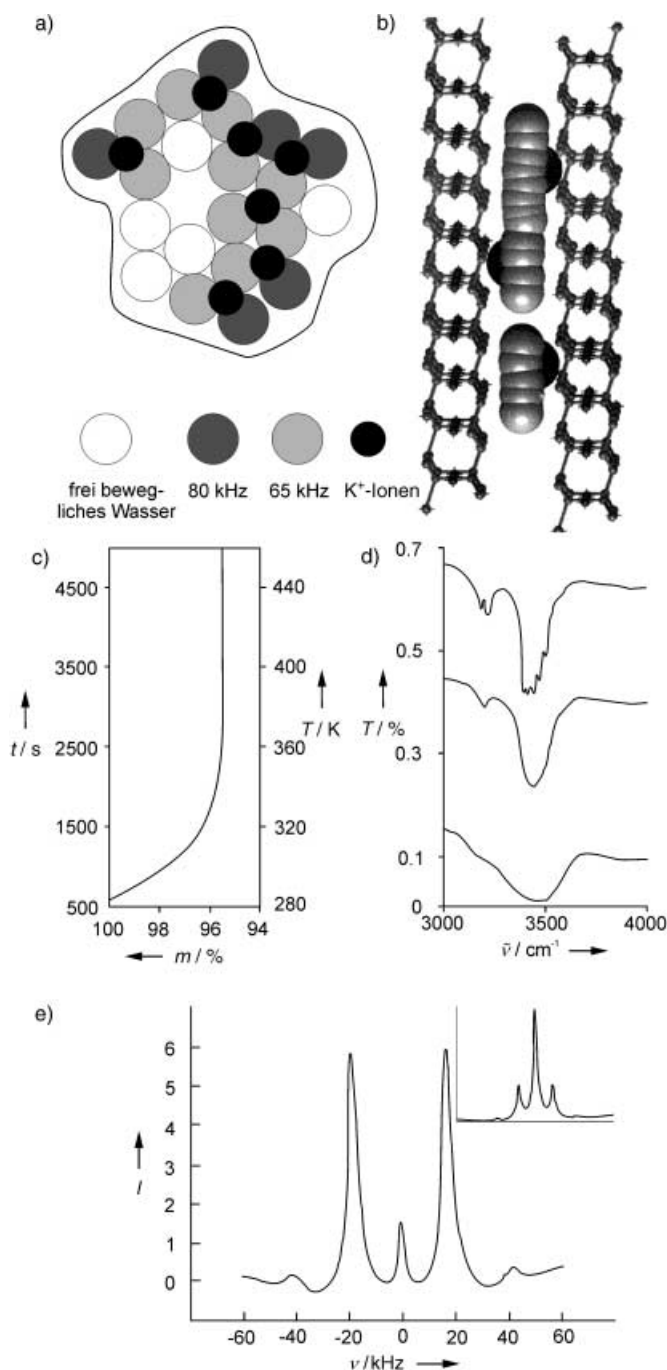


Abbildung 32. Zwischen molekularen Cadmium-Kalium-Thiophosphat-Schichten eingeschlossenes Wasser. a, b) Modell der drei Wassersorten zwischen den Kristallebenen vor (a) und nach Trocknen im Vakuum (b). c) Isotherme Gewichtsabnahme beim Trocknen und d) IR-Spektren vor (oben), während (Mitte) und am Ende der Trocknung (unten). e)  $^1\text{H}$ -NMR-Pake-Spektren vor (Einschub) und nach der Trocknung. Die Kopplungskonstante für das zurückbleibende Wasser (85 kHz) deutet auf unbewegliche Wassermoleküle in der Umgebung der Kaliumionen hin. Das frei bewegliche Wasser (a) erzeugt Dubletts mit einer Aufspaltung von 65 kHz.

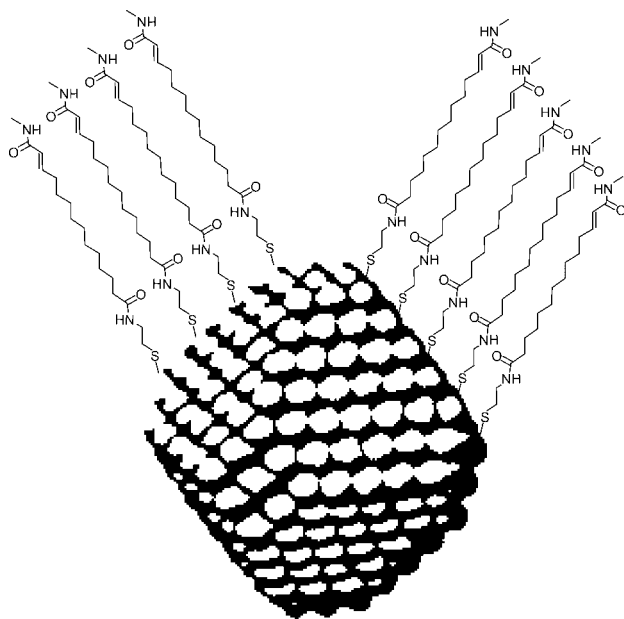


Abbildung 33. Typische ungeordnete Anordnung von Membranfragmenten auf den Kristallflächen von 2 bis 5 nm großen Goldpartikeln.

5) Gold als kommerzielles Trägersystem zur Wasserstoffherzeugung ist zu teuer. Citratgold eignet sich für synkinetische Methoden auf gut definierten gekrümmten Oberflächen für Anwendungen in der Elektronenmikroskopie und für elektrochemische Versuche. Für Photolyseprozesse, z. B. zur Spaltung von Wasser, müssen die erhaltenen Reaktionssysteme auf Kolloide übertragen werden, die sichtbares Licht nicht absorbieren.

Das Problem der Sedimentation bei 30-nm-Goldteilchen konnte gelöst werden, indem die äußerste Schicht der Membranhülle von einer 1–2 nm dicken, solvatisierbaren und quellfähigen Schicht aus locker gepackten offenkettigen Alkyl- (für organische Lösungsmittel) oder Polyolketten (für Wasser) umgeben wurde (Abbildung 34). Der innere Teil der durch Selbstorganisation aufgetragenen Membran darf dabei steif sein und kann beliebig viele Poren aufweisen. Oligoethylenglykolketten stabilisieren das Kolloid sowohl in organischen Lösungsmitteln als auch in Wasser.<sup>[115]</sup>

Das Massenverhältnis zwischen funktioneller Membran und Gold lässt sich nur durch ein Abflachen der sphärischen Teilchen, nicht durch deren Verkleinerung erreichen (siehe Abbildung 33). Sollte es gelingen, etwa 5 nm dicke Goldplättchen in wässriger Lösung zu erhalten, so hätte man zumindest für Festkörper-NMR-Untersuchungen ein optimales Trägersystem. Ältere Arbeiten über „Acetongold“ weisen auf das Vorliegen kolloidal löslicher Plättchen hin.<sup>[118, 122]</sup> Tatsächlich konnten wir durch Reduktion von Goldchlorid durch Citronensäure und/oder Aceton in wässriger Lösung acetonlösliche Plättchen erhalten, die nach Auftragung wasserlöslicher Membranen in wasserlösliche Plättchen umgewandelt wurden.

Die Erhaltung der Farbstofffluoreszenz auf Goldkolloiden erwies sich als schwieriger. Bei einfacher physikalischer oder chemischer Adsorption wurde die Fluoreszenz von Porphyrinen zu mindestens 99 % gelöscht.<sup>[123]</sup> Eine Erhöhung der

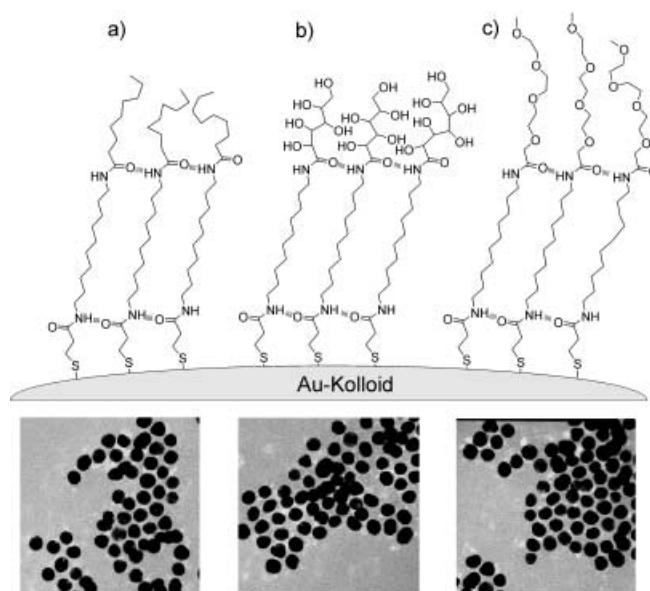


Abbildung 34. TEM-Aufnahmen und Schema solvatisierbarer Goldkolloide mit einem steifen funktionalen Membrankern; a) löslich in Toluol, b) löslich in Wasser, c) löslich in Toluol und Wasser.

Fluoreszenz durch die raue Goldoberfläche, die bei den festen Goldelektroden hilfreich gewesen war, findet kaum statt. Selbst wenn man den Chromophor durch nichtmetallisches Material von der Goldoberfläche abschirmt, bleibt das Problem der Plasmonenabsorption und -fluoreszenz bestehen.

Auf oberflächenaminierte Indium-Zinn-Oxid (ITO)-Elektroden aufgebracht, kolloidales Citratgold wurde als Basis für die Bindung von Viologencatenanen verwendet, die auf dem Citratfilm als Elektronenacceptoren für Tris(bipyridin)-ruthenium im angeregten Zustand dienen.<sup>[123]</sup> Bei positiver Vorspannung traten bei  $\lambda = 434$  nm Photoströme auf, bei 0.0 V erzeugten alle Redoxpaare einen Strom, und bei  $< -0.6$  V wurden die Viologeneinheiten reduziert und der Photostrom blockiert. Ein direkter  $\text{Ru}^* \rightarrow \text{Gold}$ -Elektronentransport findet daher nicht statt, vielmehr überträgt Viologen das Elektron auf das Metall. Dies entspricht dem klassischen Green-Shilov-System, bei dem aus angeregten Farbstoffen erst ein chemisch reduziertes Molekül entstehen muss, bevor Platinkolloide Folgereaktionen und die Freisetzung von molekularem Wasserstoff katalysieren können.<sup>[124, 125]</sup> Die Quantenausbeute der Photoelektronenbildung war mit  $10^{-4}$  sehr niedrig, und die Ausbeute für den  $\text{Ru}^* \rightarrow \text{bipy}$ -Elektronentransfer lag bei 5 %.

Gold- und Silberpartikel wurden in wässrigen Medien über Phenylacetylenbrücken zu Dimeren verknüpft. Dimere aus 30-nm-Silberpartikeln und einer kurzen Brücke führten zu einer Aufspaltung und Verschiebung im Plasmonenspektrum, was die elektronische Kopplung der beiden Partikel anzeigt (Abbildung 35).<sup>[126]</sup> Aus membranbedeckten Heterodimeren dieser Art könnten großflächige Elektronendonator-Elektronenacceptor-Systeme zur Ladungstrennung zugänglich werden.

Citratgold wurde in die Poren von Aluminiumoxidmembranen eingeschlossen, dort linear ausgerichtet, mit Polypyrrol ummantelt und kovalent verknüpft. Nach Auflösen des

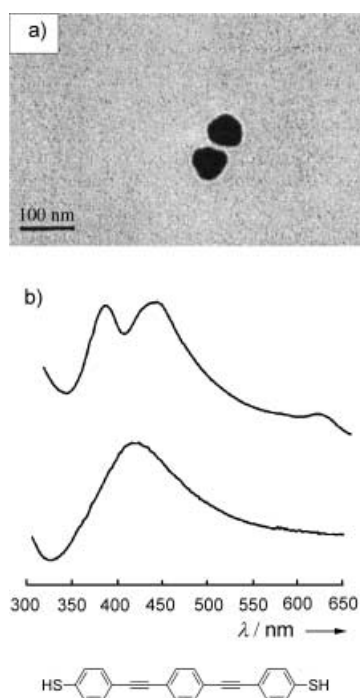


Abbildung 35. a) Rasterelektronenmikroskopische Aufnahme eines Silberkolloid-Dimers (Abstand ca. 20 nm), das durch ein steifes  $\alpha,\omega$ -Disulfid verbunden ist. b) Plasmonenspektrum des monomeren Silberkolloids (unten) und des Dimers (oben).

Aluminiumoxids mit KOH erhielt man eine eindimensionale Kette von Polypyrrol-verknüpften Goldnanopartikeln. Da Polypyrrol unter bestimmten Bedingungen leitfähig ist, sollte ähnlich wie bei radikalhaltigen Acetylen- oder DNA-Polymeren ein Elektronenhüpfen (electron hopping) zwischen den Goldclustern möglich sein.<sup>[127]</sup> Wegen der Steifheit der Pyrrolpolymere können diese Systeme mit AFM manipuliert werden (Abbildung 36). Auch komplementäre DNA-Stränge wurden zur Quervernetzung von membranbedeckten Goldkolloidteilchen eingesetzt. Die vernetzten Goldpartikel zeigten das für DNA-Duplexe typische scharfe Schmelzverhalten.<sup>[128]</sup>

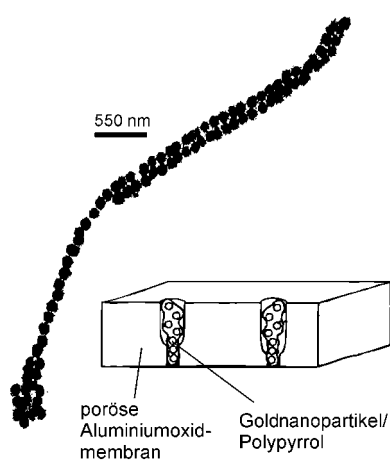


Abbildung 36. TEM-Aufnahme linearer Polypyrrol-verknüpfter Goldkolloiddrähte, die aus Aluminiumoxidporen freigesetzt werden können.

ITO-Elektroden, die mit kationischem 3-Aminopropylsiloxan bedeckt und dabei positiv geladen wurden, lagerten Citratgold in Form einer löchrigen Monoschicht an, die bei 520 nm oder, bei dichter Packung, bei 650 nm absorbierte, was der Absorptionswellenlänge von Goldfolie entspricht. Eine ähnliche Bandenverschiebung wird bei der Umwandlung von Goldkugeln in -plättchen bei der oben beschriebenen Behandlung von Citratgold mit Aceton beobachtet. Verbindet man das anionische Citratgold mit Viologen, das über einen Spacer an ein Zinkporphyrinat gebunden ist, dann nimmt das Goldkolloid bei Bestrahlung mit sichtbarem Licht die energiereichen Elektronen des Porphyrins auf, und es fließt ein Photostrom von einigen Nanoampere (Abbildung 37).<sup>[129]</sup>

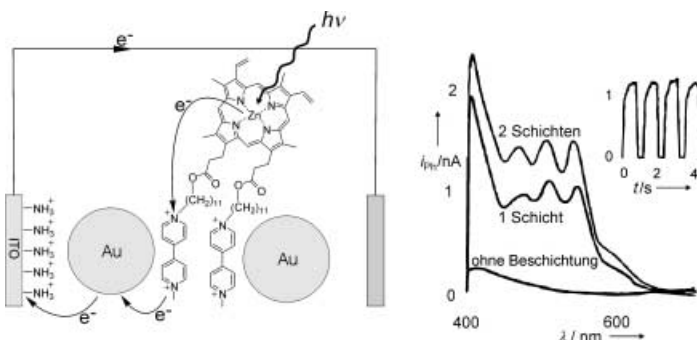


Abbildung 37. Durch die positiven Ladungen der Viologensubstituenten werden die Goldkolloide und die Goldelektrode verknüpft. Eine Schicht besteht aus einer Kombination einer Lage Citratgold und einer Lage Porphyringegenionen (das linke Bild zeigt daher 1.5 Schichten). Bei Bestrahlung in Gegenwart schwacher Reduktionsmittel fließen nach etwa einer Sekunde Photoströme, deren Wellenlängenabhängigkeit ungefähr dem Absorptionsspektrum des Porphyrins entspricht.

Sphärische Goldpartikel sind vermutlich weich genug, um in die Spalten von globulären Proteinen eindringen zu können. Damit wurde erklärt, dass Cytochrom mit unbebeschichteten ITO-Elektroden keinen elektrischen Kontakt bildet, wohl aber, sobald Goldkolloide zwischen den Proteinen und der Elektrode lagern. Viele elektrochemische Reaktionsketten werden damit über die Kombination Gold-Kolloid-Protein zugänglich.<sup>[130]</sup> 4–5 nm große Goldpartikel, die mit Octadecanthal unvollständig belegt sind, treten zudem durch Verzahnung der lückenhaften Oberflächenmembran so dicht zusammen, dass 2 nm lange Aryldithiole die Goldpartikel leitend miteinander verbinden. Die Kolloidmonoschichten werden leitfähig, wenn man sie auf einem nichtleitenden Substrat fixiert.

Als Konkurrenten für steife Monoschichten treten vor allem mesoskopische Polyelektrolytfilme mit alternierenden Ladungen auf. Diese sind ebenfalls durch sehr einfache Tauch- und Waschtechniken zugänglich und können mit kationischen und anionischen Farbstoffen beladen werden.<sup>[131, 132]</sup>

## 9. Zusammenfassung und Ausblick

Starre molekulare Aggregate im Volumenwasser und in Landschaften auf Trägersystemen erlauben komplexe Zuordnungen reaktiver Komponenten. In diesem Aufsatz wurden



zunächst Domänen, Micellen, Vesikel und Fasern im Volumenwasser und im Trockenzustand beschrieben, anschließend Monoschichten auf festem Gold, immobile Wasservolumina an Oberflächen und schließlich steife Lipidmembranen auf Goldkolloiden in Lösung. Unter dem Gesichtspunkt des systematischen Aufbaus von Reaktionsketten durch Synkinese erschien uns dieser Aufbau zwingend.

Die Strukturen der bisher hergestellten Systeme wurden durch AFM, STM und TEM visualisiert und indirekt durch Fluoreszenzuntersuchungen und Cyclovoltammetrie charakterisiert. Die Bestimmung der Änderung der molekularen Konformation mit Festkörper-NMR-Spektroskopie beim Übergang vom 3D-Kristall zu nichtkovalenten Fasern gelang nur für Glyconamidfasern. Diese bisher einmalige Strukturanalyse war erfolgreich, weil sich die Fasern erstens im festen Zustand im Grammaßstab isolieren ließen und zweitens die Festkörper-NMR-Spektren der Fasern mit denen vieler bekannter 3D-Kristalle korrelierten. Für die Untersuchung der molekularen Strukturen auf festen Trägermaterialien, insbesondere an Membrankanten und im unbeweglichen Wasser, sowie zur Nutzung der chemischen Reaktivität der Komponenten (lichtinduzierte Ladungstrennung, Katalyse) werden zurzeit die Membranen in Milligrammmengen auf Kolloide übertragen. Das führt zu neuen Problemen: Goldkolloide geeigneter Größe absorbieren effektiv Licht und eignen sich daher schlecht für Blitzlichtphotolyseexperimente. Silicate tendieren zur Bildung von Poren mit hoher Krümmung und unterschiedlicher Tiefe, was den Aufbau definierter Membranlücken unmöglich macht. Porenloses CabOSil erwies sich als instabil in Selbstorganisationsprozessen: Es neigte zu Quellung und Fadenbildung. Halbleiterkolloide sind empfindlich gegen Sauerstoff, Säuren und Basen, und über die Stabilität glatter Oberflächen ist wenig bekannt. In der Synkinese kommt es vor allem darauf an, Kolloidteilchen zu erzeugen, deren Oberflächen erstens in mehreren Selbstorganisationsschritten sowohl reaktiv als auch glatt bleiben und zweitens photochemische und elektrochemische Experimente nicht stören.

Hier beantwortet sich auch die uns oft gestellte Frage, warum der Ausdruck Synkinese eingeführt wurde. Warum reichen nicht die Begriffe Selbstorganisation und supramolekulare Synthese? Als Antwort bieten wir an, dass von „selbst“ nicht die Rede sein kann, wenn in komplexen molekularen Systemen (siehe zum Beispiel die Abbildung 25, 26 und 29) jeder einzelne Bestandteil in Bezug auf Größe, Ladung, Gegenion, Löslichkeit, Haftung auf Oberflächen, Redoxpotential, Fluoreszenz usw. optimiert werden muss. Der Synkinetiker fügt Moleküle zusammen, die zueinander passen. Diese Moleküle nennt er Synkinone, und er muss sie fast ausnahmslos selbst synthetisieren. Wenn etwas nicht passt oder nicht richtig in dem System fest haftet, sind neue Synthesen nötig. Wenn das System schließlich in der gewünschten Weise und in quantitativen Ausbeuten erhalten wurde (man kann nicht reinigen!), ist es ein Ergebnis von Planung, Experiment und Optimierung; dies ist völlig analog zu einer gelungenen Synthese. Niemand würde eine Grignard-Reaktion als Selbstorganisation bezeichnen, nur weil negativ und positiv geladenen Kohlenstoffatome „von selbst“ miteinander reagieren!

Ein flüchtiger Vergleich der Abbildungen in Büchern über Selbstorganisation<sup>[1, 68, 133]</sup> und Synkinese<sup>[2]</sup> offenbart die Unterschiede der physikalisch-chemischen und organisch-chemischen Membranchemie. Strukturformeln, Stereochemie, die Optimierung von Ausbeuten in mehrstufigen Synkinesen und Darstellungen komplexer Synkinone findet man nur bei den Organikern. Die Physikochemiker stellen Moleküle und ihre Fragmente als Kugeln, Kegel, Zylinder und Schlangenlinien dar, die nach den Gesetzen der Elementargeometrie und der Thermodynamik zusammengelagert sind. Das hat seine didaktische Berechtigung, ist aber als Basis für den Aufbau komplexer Systeme nicht hilfreich.

Synkinese bedeutet die Erzeugung definierter und isolierbarer molekularer Aggregate auf dieselbe rationale Weise, mit der man cyclische, helicale, verzweigte, steife und bewegliche Polymere herstellt. Auch dort spricht man von Synthese und nicht von Selbstsynthese. Mit dem Begriff wird zudem anschaulich ein mehrstufiger Prozess bezeichnet, bei dem alle Reaktionen vollständig reversibel sind. Oft reicht einfaches Erhitzen oder eine Änderung des pH-Werts, um das System vollständig in Monomere aufzulösen oder hochmolekulare Teilsysteme wiederherzustellen. Der Ausdruck „supramolekulare Synthese“ träfe zwar grundsätzlich auch zu, ist aber nicht mehr sinnvoll, da viele aus mehreren Molekülen zusammengesetzte kovalente Moleküle und irreversibel verschlungene Ringe als „supramolekular“ bezeichnet werden.

Was kann man mit steifen Mono- und Doppelschichten und molekularen Landschaften anfangen? Die Anwendung fluiden Analoga bei der Organisation von Reaktionsketten scheitert vor allem daran, dass die Komponenten zu beweglich sind und sich Abstand und Ausrichtung nicht fixieren lassen. Man kann hoffen, dass die steifen und reaktiven Membransysteme auf Nanopartikeln sich ähnlich verhalten wie die von Membranproteinen fixierten Biosysteme. Eine 1 cm<sup>2</sup> große Oberfläche einer Goldelektrode oder eines Silicium-Mikroplättchens, besetzt mit 10<sup>10</sup> separaten Landschaftsmotiven, die alle einzeln oxidiert, reduziert, verschoben, erodiert und vergrößert werden können, bietet nahezu unendlich viele Möglichkeiten zur Manipulation. In zunächst engen Bereichen sollte eine sinnvolle chemische Verknüpfung der Täler, Hügel und Brunnen über gerichtete Reaktionsfolgen möglich sein.

*Unsere Arbeiten wurden von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (SFB 312 „Gerichtete Membranprozesse“ und SFB 448 „Mesoskopisch strukturierte Verbundsysteme“), den europäischen TMR-Netzwerken „Artificial Photosynthesis“ und „Carbohydrate Recognition“, dem Fonds der Chemischen Industrie und der Förderkommission der Freien Universität Berlin finanziert. Wir danken Dr. Laurent Ruhlmann und Dr. Jörg Zimmermann für ihre wichtigen Beiträge zur Charakterisierung der Nanometerporen, Dr. Marie-Françoise Gouzy für die Entwicklung der Kanamycinmicellen sowie Dr. Christoph Böttcher und Dr. Christian Messerschmidt für die geleistete Pionierarbeit auf dem Gebiet der Elektronen- und Rastersondenmikroskopie an molekularen Landschaften. Den Gutachtern unseres Manuskripts danken wir für ihre hilfreiche und konstruktive Kritik.*

Eingegangen am 7. Mai 2001 [A 472]

- [1] J. N. Israelachvili, *Intermolecular and Surface Forces*, Academic Press, London, **1985**.
- [2] a) J.-H. Fuhrhop, J. Köning in *Monographs in Supramolecular Chemistry; Membranes and Molecular Assemblies: The Syntkinetic Approach* (Hrsg.: J. F. Stoddart), Royal Society of Chemistry, Cambridge, **1994**, S. i-xiii; b) J. H. Fuhrhop, C. Endisch, *Molecular and Supramolecular Chemistry of Natural Products and Model Compounds*, Marcel Dekker, New York, **2000**.
- [3] a) J.-H. Fuhrhop, *Angew. Chem.* **1974**, *86*, 363; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1974**, *13*, 321; b) J.-H. Fuhrhop, *Angew. Chem.* **1976**, *88*, 704; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1976**, *15*, 648; c) J.-H. Fuhrhop, J. Mathieu, *Angew. Chem.* **1984**, *96*, 124; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1984**, *23*, 100.
- [4] F. M. Menger, *Acc. Chem. Res.* **1979**, *12*, 111.
- [5] J. S. Nowick, J. S. Chen, G. Noronha, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 7636.
- [6] R. P. Bonar-Law, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 3623.
- [7] P. Juvvadi, S. Vunnam, R. B. Merrifield, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 8989.
- [8] N. Sakai, D. Gerard, S. Matile, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 2517.
- [9] O. S. Andersen, *J. Phys. Chem.* **2001**, *100*, 4622.
- [10] R. R. Ketchum, W. Hu, T. A. Cross, *Science* **1993**, *261*, 1457.
- [11] O. S. Andersen, R. E. Koeppe II, *Physiol. Rev.* **1992**, *72*, 89.
- [12] B. A. Cornell, V. L. B. Braach-Maskvytis, L. G. King, P. D. J. Osman, B. Raguse, L. Wiczorek, R. J. Pace, *Nature* **1997**, *387*, 580.
- [13] J.-H. Fuhrhop, M. Krull, A. Schulz, D. Möbius, *Langmuir* **1990**, *6*, 497.
- [14] J.-H. Fuhrhop, U. Liman, V. Koesling, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 6840.
- [15] J. D. Hartgerink, J. R. Granja, R. A. Milligan, M. R. Ghadiri, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 43.
- [16] H. S. Kim, J. D. Hartgerink, M. R. Ghadiri, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 4417.
- [17] K. Motesharei, M. R. Ghadiri, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 11306.
- [18] T. D. Clark, L. K. Buehler, M. R. Ghadiri, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 651.
- [19] T. S. Arrhenius, M. Blanchard-Desce, M. Dvornik, J.-M. Lehn, J. Malthete, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1986**, *83*, 5355.
- [20] a) G. W. Gokel, O. Murillo, *Acc. Chem. Res.* **1996**, *29*, 425; b) L. A. Weiss, N. Sakai, B. Ghebremariam, C. Ni, S. Matile, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 12142.
- [21] a) G. Leatherman, E. N. Durantini, D. Gust, T. A. Moore, S. Stone, Z. Zhou, P. Rez, Y. Z. Liu, S. M. Lindsay, *J. Phys. Chem. B* **1999**, *103*, 4006; b) S. Creager, C. J. Yu, C. Bamdad, S. O'Connor, T. MacLean, E. Lam, Y. Chong, G. T. Olsen, J. Luo, M. Gozin, J. F. Kayyem, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 1059.
- [22] a) V. Subramanian, W. A. Ducker, *Langmuir* **2000**, *16*, 4447; b) V. Subramanian, W. A. Ducker, *J. Phys. Chem. B* **2001**, *105*, 1389.
- [23] M. Gouzy, F. Gonzaga, M. Lauer, A. Schulz, C. Böttcher, J.-H. Fuhrhop, *Langmuir*, eingereicht.
- [24] C. Draeger, C. Böttcher, C. Messerschmidt, L. Ruhlmann, J.-H. Fuhrhop, U. Siggel, L. Hammerström, *Langmuir* **2000**, *16*, 2068.
- [25] B. Klarewicz, C. Draeger, K. Jansen, J.-H. Fuhrhop, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [26] C. Messerschmidt, C. Draeger, A. Schulz, J. P. Rabe, J.-H. Fuhrhop, *Langmuir* **2001**, *17*, 3526.
- [27] M. F. Roks, H. G. J. Visser, J. W. Zwikker, A. J. Verkley, R. J. M. Nolte, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 4507.
- [28] H. Ohno, S. Takeoka, E. Tsuchida, *Polymer Bull.* **1985**, *14*, 487.
- [29] H. Ringsdorf, B. Schlär, J. Venzmer, *Angew. Chem.* **1988**, *100*, 117; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, *27*, 113.
- [30] L. Zhang, A. Eisenberg, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 3168.
- [31] a) S. Klingelhöfer, W. Heitz, A. Greiner, S. Oestreich, S. K. Förster, M. Antonietti, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 10116; b) M. Schreuder-Goedheijt, B. E. Hanson, J. N. H. Reek, P. C. J. Kramer, P. W. N. M. van Leeuwen, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 1650.
- [32] a) S. A. Jenekhe, X. L. Chen, *Science* **1998**, *279*, 1903; b) B. M. Discher, Y. Y. Won, D. S. Ege, J. C. M. Lee, F. S. Bates, D. E. Discher, D. A. Hammer, *Science* **1999**, *284*, 1143.
- [33] G. T. Oostergetel, F. J. Esselink, G. Hadziioannou, *Langmuir* **1995**, *11*, 3721.
- [34] N. H. Thomson, I. Collin, M. C. Davies, K. Palin, D. Parkins, C. J. Roberts, S. J. B. Tendler, P. M. Williams, *Langmuir* **2000**, *16*, 4813.
- [35] T. Komatsu, E. Tsuchida, C. Böttcher, D. Donner, C. Messerschmidt, U. Siggel, W. Stocker, J. P. Rabe, J.-H. Fuhrhop, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 11660.
- [36] J.-H. Fuhrhop, W. Helfrich, *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 1565.
- [37] J. H. Fuhrhop, P. Schnieder, J. Rosenberg, E. Boekema, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 3387.
- [38] J. Köning, C. Böttcher, H. Winkler, E. Zeitler, Y. Talmon, J.-H. Fuhrhop, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 693.
- [39] J.-H. Fuhrhop, C. Böttcher, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 1768.
- [40] T. Kunitake, Y. Okahata, M. Shimomura, S. Yasunami, K. Takarabe, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 509.
- [41] J.-H. Fuhrhop, C. Demoulin, J. Rosenberg, C. Böttcher, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 2827.
- [42] T. Tachibana, T. Yoshizumi, K. Hori, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1979**, *52*, 34.
- [43] J.-H. Fuhrhop, T. Bedurke, A. Hahn, S. Grund, J. Gatzmann, M. Riederer, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 351; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 350.
- [44] J.-H. Fuhrhop, M. Krull, G. Büldt, *Angew. Chem.* **1987**, *99*, 707; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1987**, *26*, 699.
- [45] S. Svenson, B. Kirste, J.-H. Fuhrhop, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 11969.
- [46] I. Sack, S. Macholl, J.-H. Fuhrhop, G. Buntkowsky, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2000**, *2*, 1781.
- [47] C. Messerschmidt, S. Svenson, W. Stocker, J.-H. Fuhrhop, *Langmuir* **2000**, *16*, 7445.
- [48] J.-H. Fuhrhop, D. Spiroski, C. Böttcher, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 1600.
- [49] J.-H. Fuhrhop, P. Blumtritt, C. Lehmann, P. Luger, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 7437.
- [50] C. Messerschmidt, A. Schulz, J. Zimmermann, J.-H. Fuhrhop, *Langmuir* **2000**, *16*, 5790.
- [51] I. Inamura, K. Uchida, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1991**, *64*, 2005.
- [52] a) J.-H. Fuhrhop, C. Demoulin, C. Böttcher, J. Köning, U. Siggel, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 4159; b) J.-H. Fuhrhop, U. Bindig, U. Siggel, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 1583.
- [53] B. Rosengarten, C. Böttcher, A. Schulz, J.-H. Fuhrhop, U. Siggel, *J. Porphyrins Phthalocyanines* **1998**, *2*, 273.
- [54] J.-H. Fuhrhop, U. Bindig, U. Siggel, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 11036.
- [55] C. Endisch, C. Böttcher, J.-H. Fuhrhop, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 8273.
- [56] D. Donner, C. Böttcher, C. Messerschmidt, U. Siggel, J.-H. Fuhrhop, *Langmuir* **1999**, *15*, 5029.
- [57] H. von Berlepsch, C. Böttcher, A. Quart, M. Regenbrecht, S. Akari, U. Keiderling, H. Schnablegger, S. Dähne, S. Kirstein, *Langmuir* **2000**, *16*, 5908.
- [58] G. Scheibe, *Angew. Chem.* **1936**, *49*, 563; G. Scheibe, *Angew. Chem.* **1937**, *50*, 51.
- [59] E. E. Jelley, *Nature* **1936**, *138*, 1009; E. E. Jelley, *Nature* **1937**, *139*, 631.
- [60] S. Daehne, *Photogr. Sci. Eng.* **1979**, *23*, 219.
- [61] V. Czikkely, H. D. Försterling, H. Kuhn, *Chem. Phys. Lett.* **1970**, *6*, 207.
- [62] M. T. Cygan, G. E. Collins, T. D. Dunbar, D. L. Allara, C. G. Gibbs, C. D. Gutsche, *Anal. Chem.* **1999**, *71*, 142.
- [63] N. J. Tao, Z. Shi, *J. Phys. Chem.* **1994**, *98*, 1464.
- [64] W. Fudickar, J. Zimmermann, L. Ruhlmann, J. Schneider, B. Röder, U. Siggel, J.-H. Fuhrhop, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 9539.
- [65] X. Qiu, C. Wang, Q. Zeng, B. Xu, S. Yin, H. Wang, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 5550.
- [66] J.-H. Fuhrhop, T. Bedurke, M. Gnade, J. Schneider, K. Doblhofer, *Langmuir* **1997**, *13*, 455.
- [67] Z. P. Yang, I. Engquist, J.-M. Kauffmann, B. Liedberg, *Langmuir* **1996**, *12*, 1704.
- [68] A. Ulman, *Ultrathin Organic Films*, Academic Press, New York, **1991**.
- [69] J. Sagiv, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 92.
- [70] J. Sagiv, *Isr. J. Chem.* **1979**, *18*, 346.
- [71] R. Maoz, H. Cohen, J. Sagiv, *Langmuir* **1998**, *14*, 5988.
- [72] D. N. Batchelder, S. D. Evans, T. L. Freeman, L. Häussling, H. Ringsdorf, H. Wolf, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 1050.

- [73] S. D. Evans, K. E. Goppert-Berarducci, E. Urankar, L. J. Gerenser, A. Ulman, *Langmuir* **1991**, 7, 2700.
- [74] A. J. Black, T. T. Wooster, W. E. Geiger, M. N. Paddon-Row, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 7924.
- [75] W. S. V. Kwan, L. Atanaoska, L. L. Miller, *Langmuir* **1991**, 7, 1419.
- [76] W. S. V. Kwan, V. Cammarate, L. L. Miller, M. G. Hill, K. R. Mann, *Langmuir* **1992**, 8, 3003.
- [77] Y. S. Obeng, M. E. Laing, A. C. Friedli, H. C. Yang, D. Wang, E. W. Thulstrup, A. J. Bard, J. Michl, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 9943.
- [78] S.-W. Tam-Chang, H. A. Biebuyck, G. M. Whitesides, N. Jeon, R. G. Nuzzo, *Langmuir* **1995**, 11, 4371.
- [79] R. S. Clegg, J. E. Hutchison, *Langmuir* **1996**, 12, 5239.
- [80] P. Böhme, H.-G. Hicke, C. Böttcher, J.-H. Fuhrhop, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 5824.
- [81] R. S. Clegg, S. M. Reed, R. K. Smith, B. L. Barron, J. A. Rear, J. E. Hutchison, *Langmuir* **1999**, 15, 8876.
- [82] M.-W. Tsao, C. L. Hoffmann, J. F. Rabolt, H. E. Johnson, D. G. Castner, C. Erdelen, H. Ringsdorf, *Langmuir* **1997**, 13, 4317.
- [83] T. J. Lenk, V. M. Hallmark, C. L. Hoffmann, J. F. Rabolt, *Langmuir* **1994**, 10, 4610.
- [84] J. Schneider, C. Messerschmidt, A. Schulz, M. Gnade, B. Schade, P. Luger, P. Bombicz, V. Hubert, J.-H. Fuhrhop, *Langmuir* **2000**, 16, 8575.
- [85] O. Chailapakul, R. M. Crooks, *Langmuir* **1993**, 9, 884.
- [86] V. Chechik, R. M. Crooks, C. J. M. Stirling, *Adv. Mater.* **2000**, 12, 1161.
- [87] E. Sabatani, J. Cohen-Boulakia, M. Bruening, I. Rubinstein, *Langmuir* **1993**, 9, 2974.
- [88] J. F. Kang, A. Ulman, S. Liao, R. Jordan, *Langmuir* **1999**, 15, 2095.
- [89] J. F. Kang, A. Ulman, S. Liao, R. Jordan, G. Yand, G.-Y. Liu, *Langmuir* **2001**, 17, 95.
- [90] R. W. Zehner, L. R. Sita, *Langmuir* **1997**, 13, 2973.
- [91] M. T. Cygan, T. D. Dunbar, J. J. Arnold, L. A. Bumm, N. F. Shedlock, T. P. Burgin, L. Jones II, D. L. Allara, J. M. Tour, P. S. Weis, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 2721.
- [92] M. Skupin, G. Li, W. Fudickar, J. Zimmermann, B. Röder, J.-H. Fuhrhop, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 3454.
- [93] Y. Xia, G. M. Whitesides, *Angew. Chem.* **1998**, 110, 568; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, 37, 550.
- [94] M. Geissler, A. Bernard, A. Bietsch, H. Schmidt, B. Michel, E. Delamarche, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 6303.
- [95] C. Messerschmidt, A. Schulz, J. P. Rabe, A. Simon, J.-H. Fuhrhop, *Langmuir* **2000**, 16, 1299.
- [96] K. Araki, M. J. Wagner, M. S. Wrighton, *Langmuir* **1996**, 12, 5393.
- [97] D. A. Offord, S. B. Sachs, M. S. Ennis, T. A. Eberspacher, J. H. Griffin, C. E. D. Chidsey, J. P. Collman, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 4478.
- [98] D. M. Sarno, B. Jiang, D. Grosfeld, J. O. Afriyie, L. J. Matienzo, W. E. Jones, Jr., *Langmuir* **2000**, 16, 6191.
- [99] M. S. Boeckl, A. L. Bramblett, K. D. Hauch, T. Sasaki, B. D. Ratner, J. W. Rogers, Jr., *Langmuir* **2000**, 16, 5644.
- [100] A. Alberti in *Comprehensive Supramolecular Chemistry*, Vol. 7 (Hrsg.: J.-M. Lehn), Pergamon, Oxford, **1996**, S. 151.
- [101] M. Fang, D. M. Kaschak, A. C. Sutorik, T. E. Mallouk, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 12184.
- [102] A. Klyszcz, M. Lauer, J.-H. Fuhrhop, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [103] A. Neuhaus, *Fortschr. Mineral.* **1950/51**, 29/30, 138.
- [104] L. Pauling, *J. Am. Chem. Soc.* **1935**, 57, 2680.
- [105] G. A. Jeffrey, W. Saenger, *Hydrogen Bonding in Biological Structures*, Springer, Heidelberg, **1991**, S. 425.
- [106] P. T. Beurskens, G. A. Jeffrey, *J. Chem. Phys.* **1964**, 40, 2800.
- [107] S. M. Jackson, V. M. Nield, R. W. Whitworth, M. Oguro, C. C. Wilson, *J. Phys. Chem. B* **1997**, 101, 6142.
- [108] a) D. E. Brown, S. M. George, *J. Phys. Chem.* **1996**, 100, 15460; b) Y. Lilach, L. Romm, T. Livnch, M. Asscher, *J. Phys. Chem. B* **2001**, 105, 2736.
- [109] K. A. T. Silverstein, A. D. J. Haymet, K. A. Dill, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 3166.
- [110] M. M. Teeter, S. M. Roe, N. H. Heo, *J. Mol. Biol.* **1993**, 230, 292.
- [111] L. J. Barbour, G. W. Orr, J. L. Atwood, *Nature* **1998**, 393, 671.
- [112] M. Vossen, F. Forstmann, *J. Chem. Phys.* **1994**, 101, 2379.
- [113] K. Ariga, T. Kunitake, *Acc. Chem. Res.* **1998**, 31, 371.
- [114] J.-H. Fuhrhop, T. Bedurke, M. Gnade, J. Schneider, K. Doblhofer, *Langmuir* **1997**, 13, 455.
- [115] G. Li, J.-H. Fuhrhop, *Angew. Chem.*, im Druck.
- [116] N. Arun, S. Vasudevan, K. V. Ramanathan, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 6028.
- [117] a) H. S. Frank, W. M. Evans, *J. Chem. Phys.* **1945**, 13, 507; b) J. Israelachvili, H. Wennerstroem, *Nature* **1996**, 379, 219; c) R. U. Lemieux, *Acc. Chem. Res.* **1996**, 29, 373; d) B. Kirchner, D. J. Searles, A. J. Dyson, P. S. Vogt, H. Huber, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 5379.
- [118] J. Turkevich, P. C. Stevenson, J. Hillier, *Faraday Discuss.* **1951**, 11, 55.
- [119] S. Biggs, P. Mulvaney, C. F. Zukoski, F. Grieser, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 9150.
- [120] K. C. Grabar, R. G. Freeman, M. B. Hommer, M. J. Natan, *Anal. Chem.* **1995**, 67, 735.
- [121] A. C. Templeton, W. P. Wuelfing, R. W. Murray, *Acc. Chem. Res.* **2000**, 33, 27.
- [122] J. Davies, *J. Phys. Chem.* **1929**, 33, 276.
- [123] M. Lahav, V. Heleg-Shabtai, J. Wasserman, E. Katz, I. Willner, H. Dürr, Y.-Z. Hu, S. H. Bossmann, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 11480.
- [124] D. E. Green, L. H. Stickland, *Biochem. J.* **1934**, 28, 898.
- [125] B. V. Koryakin, T. S. Dzhabier, A. E. Shilov, *Dokl. Akad. Nauk SSSR* **1977**, 233, 620.
- [126] W. P. McConnell, J. P. Novak, L. C. Brousseau III, R. R. Fuierer, R. C. Tenent, D. L. Feldheim, *J. Phys. Chem. B* **2000**, 104, 8925.
- [127] S. M. Marinakos, D. A. Shultz, D. L. Feldheim, *Adv. Mater.* **1999**, 11, 34.
- [128] C. A. Mirkin, R. L. Letsinger, R. C. Mucic, J. J. Storkoff, *Nature* **1996**, 382, 607.
- [129] A. N. Shipway, M. Lahav, I. Willner, *Adv. Mater.* **2000**, 12, 993.
- [130] a) K. R. Brown, A. P. Fox, M. J. Natan, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 1154; b) K. C. Grabar, K. J. Allison, B. E. Baker, R. M. Bright, K. R. Brown, R. G. Freeman, A. P. Fox, C. D. Keating, M. D. Musick, M. J. Natan, *Langmuir* **1996**, 12, 2353; c) A. Gole, C. Dash, V. Ramakrishnan, S. R. Sainkar, A. B. Mandale, M. Rao, M. Sastry, *Langmuir* **2001**, 17, 1674.
- [131] G. Decher in *Comprehensive Supramolecular Chemistry*, Vol. 9 (Hrsg.: J.-M. Lehn), Pergamon, Oxford, **1996**, S. 507.
- [132] C. Tedeschi, H. Möhwald, S. Kirstein, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 954.
- [133] J. H. Fendler, *Membrane Mimetic Chemistry*, Wiley, New York, **1982**.