

stituenten  $R^1$  und  $R^2$  der chirale Erkennungsprozess erleichtert ist. Etwas niedrigere Selektivitäten wurden bei der Verschiebung der funktionellen Gruppen in Richtung des Molekülzentrums beobachtet, wodurch die Ähnlichkeit der relativen Größe der Substituenten  $R^1$  und  $R^2$  immer mehr zunahm, und somit quasi-symmetrische Substrate **rac-1c,d** erhalten wurden.

- 6) Die Stereopräferenz war im Allgemeinen *R*, das bedeutet, dass *R*-konfigurierte Substratanantiomere unter Inversion der Konfiguration in die entsprechenden *S*-Alkohole überführt wurden, während *S*-Sulfatester unangetastet blieben.

Fast identische Resultate wurden mit lyophilisierten ganzen Zellen als Biokatalysatoren erhalten. Daraus konnte geschlossen werden, dass keine konkurrierende Alkylsulfatase (mit unterschiedlicher Enantioselektivität oder gegenläufiger Stereopräferenz) gegenwärtig ist. Um die niedrige Enantioselektivität für **rac-1c** ( $E=4.3$ ) zu erhöhen, wurden eine Reihe von Additiven getestet (wie Metallionen, Kohlenhydrate oder Detergentien), von denen bekannt ist, dass sie einen positiven Einfluss auf die chirale Erkennung von Enzymen ausüben können.<sup>[12]</sup> Modifizierte Polysaccharide (DEAE-Dextran,  $E=9.5$ ) und Detergentien (Cetyltrimethylammoniumbromid,  $E=30$ ) zeigten zwar einen positiven, aber begrenzten Effekt. Die Zugabe von Metallionen brachte hingegen den gewünschten Durchbruch: Eine drastische Selektivitätssteigerung wurde in Gegenwart von  $Fe^{III}$  (5 mM) erhalten. Der  $E$ -Wert von **rac-1c** stieg somit von 4.3 auf  $>200$ , allerdings begleitet von einer Abnahme der Reaktionsgeschwindigkeit.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass in *Rhodococcus ruber* DSM 44541 eine stereoselektive *sec*-Alkylsulfatase gefunden wurde, die unter Inversion der Konfiguration arbeitet. Die außergewöhnliche Eigenschaft dieser Biotransformation liegt in der Tatsache, dass – im Unterschied zu Lipase-, Esterase- und Protease-katalysierten Reaktionen – die Absolutkonfigurationen des gebildeten Produktes und des zurückbleibenden nicht-umgesetzten Substrates identisch sind und dieser Prozess ausgehend von einem Racemat zu homochiralen *S*-konfigurierten Produkten führt. Dies ist ein wichtiger Schritt zur Deracemisierung von *sec*-Alkoholen mittels stereo- und enantioselektiver Biohydrolyse der entsprechenden Sulfatester.

### Experimentelles

Substratsynthese: Alkylsulfate **1a–e** wurden durch Sulfatierung des entsprechenden Alkohols mit  $NEt_3SO_3$  nach einer bekannten Vorschrift hergestellt.<sup>[9]</sup> Auf gleiche Weise wurden (*R*)-2- und (*R*)-3-Octylsulfat aus (*R*)-2- bzw. (*R*)-3-Octanol hergestellt.

Screening nach Alkylsulfatase-Aktivität: Lyophilisierte Zellen (50 mg)<sup>[5a]</sup> wurden in Tris-Puffer (pH 7.5, 0.1 M, 0.6 mL) 0.5 h lang rehydratisiert, **rac**-2-Octylsulfat-Lösung wurde zugegeben (Endkonzentration 22 mM, Gesamtvolumen 0.8 mL) und die Reaktionsgefäße wurden 5 Tage bei Raumtemperatur geschüttelt. Der Umsatz wurde mit GC-Analyse nach Extraktion des gebildeten Alkohols mit Ethylacetat und unter Verwendung von Menthol als internen Standard bestimmt. Die Abwesenheit von nicht-enzymatischer Spontanhydrolyse wurde durch Blindexperimente – unter Abwesenheit des Enzyms – für alle Substrate bestätigt. Bei der Verwendung von ganzen Zellen wurden aufgrund der biochemischen Oxidation von 2-Octanol kleine Mengen 2-Octanon als Nebenprodukt gebildet.

Bestimmung der Enantiomerenzusammensetzung: Die Alkohole **2a–d** wurden als entsprechende Trifluoracetat-Derivate  $[(CF_3CO)_2O/EtOAc/60^\circ C/20\text{ min}]$  mit GC [Chrompack CP7500 (Cyclodextrin-B-2, 25 m  $\times$  0.25 mm, 25  $\mu$ m film); Chirasil-Dex CB/G-PN (Propionyl- $\gamma$ -cyclodextrin, 30 m  $\times$  0.32 mm;  $H_2$ )] analysiert. Die Absolutkonfiguration wurde durch Koinjektion einer unabhängigen Referenzprobe bestimmt.

Teilweise Reinigung der *Rhodococcus*-Sulfatase (RS2): Nach Aufbrechen der Zellen mittels Zelmühle wurden die zellfreien Extrakte mittels HIC-Säule (Phenyl Sepharose, Pharmacia) über einen Stufengradienten fraktioniert. Die aktiven Fraktionen wurden gesammelt und lyophilisiert.

Eingegangen am 17. Januar 2002,  
veränderte Fassung am 16. Juli 2002 [Z18535]

- [1] K. S. Dodgson, G. F. White, J. W. Fitzgerald, *Sulfatases of Microbial Origin*, CRC Press, Boca Raton, **1982**.
- [2] B. Spencer, *Biochem. J.* **1958**, *69*, 155–159.
- [3] B. Bartholomew, K. S. Dodgson, G. W. J. Matcham, D. J. Shaw, G. F. White, *Biochem. J.* **1977**, *165*, 575–580.
- [4] K. Faber, *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 5004–5010.
- [5] Zur Deracemisierung von Epoxiden: a) W. Kroutil, M. Mischitz, K. Faber, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1997**, 3629–3636; b) R. V. A. Orru, S. F. Mayer, W. Kroutil, K. Faber, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 859–874.
- [6] Zu stereochemischen Aspekten der Katalyse von Dehalogenasen: D. J. Hardman, *Crit. Rev. Biotechnol.* **1991**, *11*, 1–40.
- [7] Zu invertierenden Glycosidasen: M. L. Sinnott, *Chem. Rev.* **1990**, *90*, 1171–1202.
- [8] Zur Anwendung einer Arylsulfatase an achiralen Substraten: G. Pelsy, A. M. Klivanov, *Biotechnol. Bioeng.* **1983**, *25*, 919–928.
- [9] G. F. White, V. Lillis, D. J. Shaw, *Biochem. J.* **1980**, *187*, 191–196.
- [10] M. Pogorevc, K. Faber, *Biochem. J.*, eingereicht.
- [11] Berechnet aus dem Enantiomerenüberschuss des Produktes ( $ee_p$ ) und dem Umsatz ( $c$ ); C.-S. Chen, Y. Fujimoto, G. Girdaukas, C. J. Sih, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 7294–7299.
- [12] Übersichtsartikel zur Selektivitäts-Steigerung von biokatalytischen Reaktionen: K. Faber, G. Ottolina, S. Riva, *Biocatalysis* **1993**, *8*, 91–132.

## Ein neuer Syntheseweg zu enantiomerenreinen Jasmonoiden\*\*

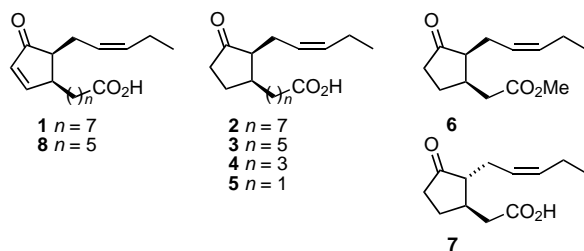
Martin Ernst und Günter Helmchen\*

Professor Volker Jäger zum 60. Geburtstag gewidmet

12-Oxophytodiensäure (12-OPDA) **1** ist der im Pflanzenreich ubiquitäre Biosynthesevorläufer für die Jasmonoide **2–7**, die in der so genannten Octadecanoid-Kaskade aus **1** gebildet werden und als Signalstoffe an vielen Prozessen im pflanzlichen Organismus beteiligt sind.<sup>[1]</sup> 12-OPDA **1** selbst wird aus Linolensäure durch oxidative Cyclisierung gebildet. 1997 wurde mit Dinoroxophytodiensäure **8** ein Hexadecanoid gefunden, das analog **1** aus Hexadecatriensäure entsteht und ebenfalls ausgeprägte biologische Aktivität zeigt.<sup>[2]</sup>

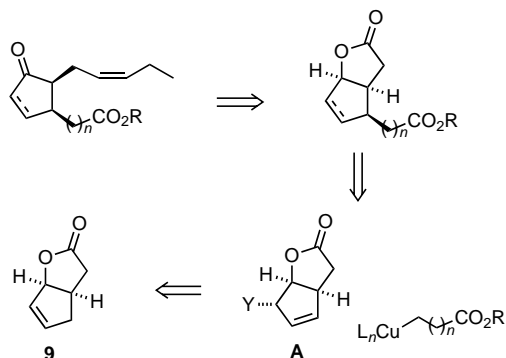
[\*] Prof. Dr. G. Helmchen, M. Ernst  
Organisch-Chemisches Institut der Universität Heidelberg  
Im Neuenheimer Feld 271, 69120 Heidelberg  
Fax: (+49) 6221-54-4205  
E-mail: g.helmchen@urz.uni-heidelberg.de

[\*\*] Diese Arbeit wurde vom Fonds der Chemischen Industrie durch Sachmittel und ein Kekulé-Stipendium für M.E. unterstützt. Kerstin Brödner danken wir für engagierte Mitarbeit. Biologische Tests wurden im Arbeitskreis von Prof. E. Weiler, Bochum, von Dipl.-Biol. C. Bockelmann durchgeführt, wofür wir uns bedanken.



Alle Jasmonoide weisen ein gegenüber Isomerisierung zum *trans*-Isomer labiles *cis*-disubstituiertes Cyclopentenon- oder Cyclopentanon-System auf. Für Methylepijasmonat **6**, das aufgrund seiner Verwendung in Parfums große wirtschaftliche Bedeutung hat, existieren zahlreiche EPC-Synthesen.<sup>[3]</sup> Für die anderen Octadecanoide wurde von McCrombie und Mistry ein breit anwendbarer, diastereoselektiver Weg zu den racemischen Verbindungen erarbeitet.<sup>[4]</sup> Einen Syntheseweg zu enantiomerenreinem **1** haben bisher nur Grieco und Abood vorgestellt.<sup>[5,15]</sup> Sie machten dabei von einer enzymkatalysierten kinetischen Racematspaltung Gebrauch. Hier berichten wir über ein allgemein anwendbares, enantioselectives Syntheseverfahren für alle Jasmonoide, **1–8**, auf der Basis einer katalytisch gesteuerten enantioselectiven Reaktion.

Das Konzept ist in Schema 1 als Retrosynthese dargelegt. Die Schlüsselverbindung ist ein enantiomerenreiner Baustein der allgemeinen Formel **A** mit einer Austrittsgruppe **Y** in Allylstellung. Wir konnten hier auf Untersuchungen von

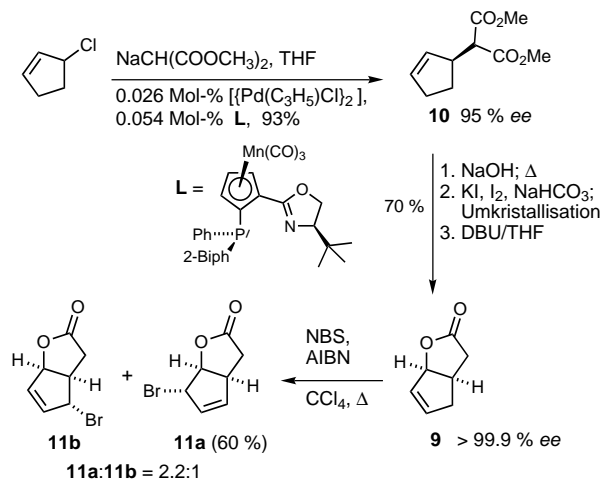


Schema 1. Allgemeine Synthesestrategie für Jasmonoide.

Roberts, Newton et al. aufbauen, die das entsprechende Bromid (**A** mit  $Y = Br$ ) als Racemat in der Synthese von Prostaglandinen, also Cyclopentanoiden mit *trans*-Konfiguration der Seitenketten, verwendet hatten.<sup>[6]</sup> Sie erhielten das Bromid durch radikalische Bromierung eines Isomers des Lactons **9**. Die Carboxyalkyl-Seitenkette der Jasmonoide wollten wir durch eine  $S_N2'$ -*anti*-Reaktion von **A** mit einem die Carboxyalkyl-Seitenkette repräsentierenden Cuprat in *cis*-Stellung zur Lactonfunktion einführen. **A** wiederum sollte aus dem Lacton **9** hergestellt werden, das durch Pd-katalysierte asymmetrische allylische Alkylierung unter Verwendung chiraler Phosphanyloxazolin-Liganden der zweiten Generation in niedriger Selektivität erhalten worden ist.<sup>[7]</sup>

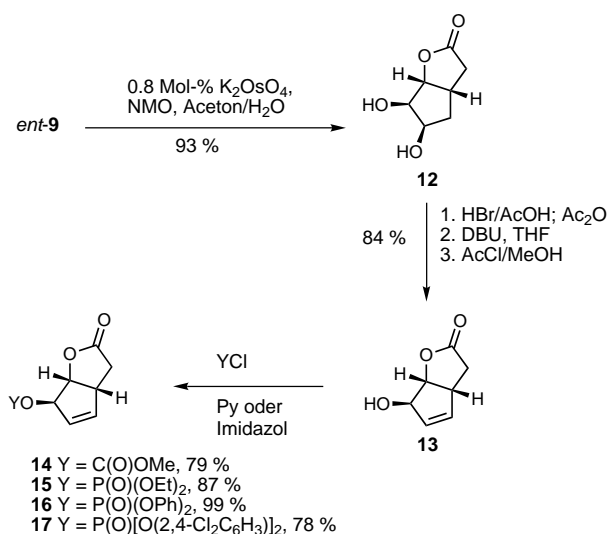
Mithilfe des Liganden **L**,<sup>[8]</sup> eines Phosphanyloxazolins der dritten Generation, konnte bei der allylischen Substitution

mit Natriumdimethylmalonat nun ein Enantiomerenüberschuss von 95 % *ee* bei einer Ausbeute von 93 % erzielt werden (Schema 2). Der alkylierte Malonester wurde entsprechend<sup>[7]</sup> in das kristalline Iodlacton überführt, dessen Enantiomerenreinheit durch Umkristallisieren auf > 99.9 % *ee* gesteigert werden konnte. Dehydrohalogenierung ergab das Lacton **9** in 70 % Ausbeute aus **10**.



Schema 2. Herstellung des Bromlactons **11a**. **11b** kann durch Erhitzen (Toluol-Lösung) in das Gemisch aus **11a** und **11b** überführt werden. DBU = 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en, NBS = *N*-Bromsuccinimid, AIBN = 2,2'-Azobisisobutyronitril, Biph = Biphenyl.

Durch radikalische Bromierung von **9** in CCl<sub>4</sub> unter Rückfluss erhielt man in 60 % Ausbeute das Bromlacton **11a**. Im Unterschied zum Racemat<sup>[9]</sup> ist das enantiomerenreine **11a** ein Öl, seine Reinigung durch Säulenchromatographie deshalb aufwendig. Als Ergänzung wurde deshalb die Reihe der Allylderivate **14–17** (Schema 3) hergestellt. Um die nicht-natürlichen Enantiomere der Jasmonoide zugänglich zu machen, wurde hier *ent*-**9** eingesetzt. Es wurde stereoselektiv dihydroxyliert<sup>[10]</sup> und das Diol **12** nach Lundt et al.<sup>[11]</sup> in den

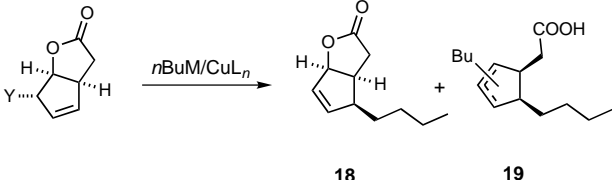


Schema 3. Herstellung verschiedener Allylsubstrate mit unterschiedlichen Austrittsgruppen. NMO = 4-Methylmorpholin-*N*-oxid, Py = Pyridin.

Allylkohol **13** umgewandelt, der acyliert wurde. Alle Intermediate sowie das für weitere Reaktionen besonders geeignete Phosphat **16** sind kristallin, und daher ist die Synthese auch für den Großmaßstab geeignet.

Die  $S_N2'$ -anti-Reaktion von **11a** mit verschiedenen Organokupfer-Reagenten wurde am Modellsystem der Einführung eines Butylrestes untersucht (Tabelle 1).<sup>[6]</sup> Bei Einsatz von genau einem Äquivalent der Organokupfer-Verbindung

Tabelle 1. Versuche zur Reaktion der Allylsubstrate mit *n*-Butylkupfer-Verbindungen.



Substrat	Reagens	Äquiv.	18 [%]	19 [%]
<b>11a</b>	<i>n</i> BuLi/[Li(2-thienyl)Cu(CN)]	1.0	96	—
<b>11a</b>	<i>n</i> BuMgCl/CuBr·SMe <sub>2</sub>	1.8	24	64
<b>11a</b>	<i>n</i> BuZnI/[Li <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> Cu(CN)]	13	quant.	—
<b>11a</b>	<i>n</i> BuLi/ZnCl <sub>2</sub> /[Li(2-thienyl)Cu(CN)]	5	95—	—
<b>16</b>	<i>n</i> BuLi/ZnCl <sub>2</sub> /[Li <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> Cu(CN)]	2.5	95 <sup>[a]</sup>	—
<b>17</b>	<i>n</i> BuLi/ZnCl <sub>2</sub> /[Li <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> Cu(CN)]	2.7	85 <sup>[a]</sup>	—

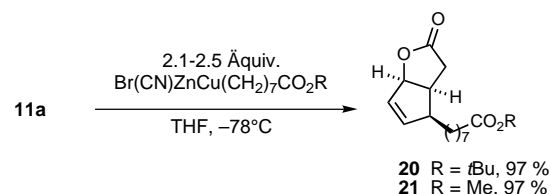
[a] In diesen Fällen wurde als Produkt *ent*-**18** gebildet.

erhielt man das Monosubstitutionsprodukt **18** in hoher Ausbeute. Mit überschüssigen Monoorganokupfer-Verbindungen oder Cyanocupraten fand, auch bei tiefen Temperaturen, eine Dominoreaktion statt, bei der der Lactonring von **18** durch überschüssiges Cuprat geöffnet wurde und ein Gemisch disubstituierter Carbonsäuren **19** entstand. Zinkcyanocuprate („Knochel-Cuprate“)<sup>[12]</sup> dagegen reagierten, auch bei hohem Überschuss, aufgrund ihrer niedrigeren Reaktivität selektiv nur mit dem Bromid. Dabei war die Art des organometallischen Vorläufers sowie des zur Transmetallierung verwendeten Cuprates unerheblich.

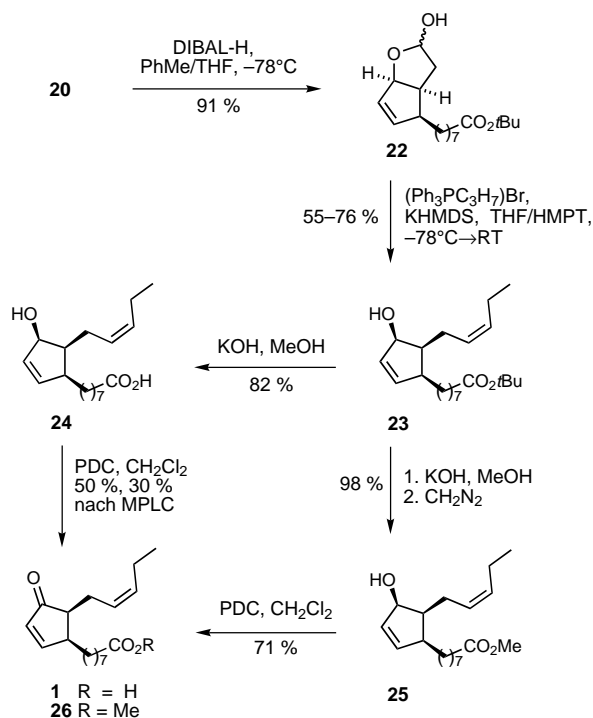
Die optimierten Reaktionsbedingungen wurden auch auf die Substrate **14–17** angewandt (Tabelle 1). Hier reagierten nur die Phosphate mit Zinkcyanocupraten, wobei das elektronenärmere **17** am schnellsten reagierte, aber **16** eine höhere Ausbeute ergab. Mit dem Diethylphosphat **15** fand auch bei längeren Reaktionszeiten kein vollständiger Umsatz statt.

Bei der Herstellung von Organozinkverbindungen durch Reaktion von Halogeniden mit aktiviertem Zink in polaren Lösungsmitteln werden auch Estergruppen toleriert.<sup>[13]</sup> So konnte die für 12-OPDA **1** benötigte Carboxyalkyl-Seitenkette sowohl aus dem *o*-Bromoctansäuremethylester als auch dem *-tert*-butylester abgeleitet werden (Schema 4). Die entsprechenden Zinkcyanocuprate ergaben bei der Reaktion mit **11a** Ausbeuten von 97%. Das Phosphat **16** reagierte zum enantiomeren Produkt *ent*-**20** in 89% Ausbeute.

Das Lacton **20** wurde mit DIBAL-H zum Lactol reduziert und dieses in einer *Z*-selektiven Wittig-Reaktion olefiniert (Schema 5). Dabei lag die *Z/E*-Selektivität im Bereich 10:1. Nach Isomerentrennung durch Flashchromatographie an mit AgNO<sub>3</sub> imprägniertem Kieselgel wurden der reine *tert*-



Schema 4. Einführung der C<sub>8</sub>-Seitenkette über ein Zinkcyanocuprat.



Schema 5. Synthese von 12-OPDA **1** und von 12-OPDA-Methylester **26**. DIBAL-H = Diisobutylaluminiumhydrid, KHMDS = Kaliumhexamethyldisilazanid, HMPT = Hexamethylphosphorsäuretriamid, PDC = Pyridiniumdichromat.

Butylester in 55% Ausbeute erhalten. Verseifung des *tert*-Butylesters und Oxidation der freien Säure mit PDC ergaben **1** in 50% Rohausbeute und 30% Ausbeute nach Reinigung mittels MPLC. Der Methylester **26** konnte durch die Oxidation in 71% Ausbeute erhalten werden. Analog **26** wurden aus **11a** auch die Methylester von OPC-8:0 **2** und Dinor-OPDA **8** sowie aus **16** *ent*-12-OPDA erstmals enantioselektiv hergestellt.

Die biologische Aktivität der Methylester der verschiedenen enantiomerenreinen synthetischen Jasmonate sowie reduzierter Vorstufen wurde im Rankenkrümmungsversuch<sup>[14]</sup> an *Bryonia dioica* getestet. Dabei wurde auch bestätigt, dass **26** aktiver ist als *rac*-**1**.

Eingegangen am 17. Juni 2002 [Z19536]

[1] Übersichten: a) G. Sembdner, B. Parthier, *Annu. Rev. Plant Physiol. Plant. Mol. Biol.* **1993**, *44*, 569–589; b) E. W. Weiler, *Naturwissenschaften* **1997**, *84*, 340–349; c) H. Beale, J. L. Ward, *Natural Product Reports* **1998**, 533–547.

- [2] H. Weber, B. A. Vick, E. Farmer, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1997**, *94*, 10473–10478.
- [3] a) EPC = enantiomerically pure compounds. Übersicht: T. K. Sarkar, B. K. Ghorai, *J. Indian. Chem. Soc.* **1999**, *76*, 693–706; b) G. Helmchen, A. Goeke, G. Lauer, M. Urmann, J. Fries, *Angew. Chem.* **1990**, *102*, 1079–1080; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, *29*, 1024–1025; c) K. Weinges, U. Lernhardt, *Liebigs Ann. Chem.* **1990**, 751–754; d) F.-P. Montforts, I. Gesing-Zibulak, W. Grammenos, M. Schneider, K. Laumen, *Helv. Chim. Acta* **1989**, *72*, 1852–1859; e) T. Kitahara, T. Nishi, K. Mori, *Tetrahedron* **1991**, *47*, 6999–7006; f) J. S. U. H. S. Park, S. Gupta, J. K. Cha, *Synth. Commun.* **1997**, *27*, 2931–2941; g) H. Stadtmüller, A. Vaupel, C. E. Tucker, T. Stüdemann, P. Knochel, *Chem. Eur. J.* **1996**, *2*, 1204–1220; h) G. J. Roth, S. Kirschbaum, H. J. Bestmann, *Synlett* **1997**, 618–620; i) T. K. Sarkar, B. Mukherjee, S. K. Gosh, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 3243–3254; j) C. Fehr, J. Galindo, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 581–585; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 569–573.
- [4] L. Crombie, K. M. Mistry, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1991**, 1981–1991, zit. Lit..
- [5] a) P. A. Grieco, N. Abood, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 6008–6010.
- [6] a) C. B. Chapleo, M. A. Finch, T. V. Lee, S. M. Roberts, R. F. Newton, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1979**, 676–677; b) C. B. Chapleo, M. A. W. Finch, S. M. Roberts, G. T. Wooley, R. F. Newton, D. W. Selby, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1980**, 1847–1852.
- [7] P. Sennhenn, B. Gabler, G. Helmchen, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 8595–8598.
- [8] S. Kudis, G. Helmchen, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 3210–3212; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 3047–3050.
- [9] a) R. F. Newton, D. P. Reynolds, J. Davies, P. B. Kay, S. M. Roberts, T. W. Wallace, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1983**, 683–685; b) C. B. Chapleo, M. A. Finch, T. V. Lee, S. M. Roberts, R. Newton, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1980**, 2084–2087.
- [10] C. Marschner, J. Baumgartner, H. Griengl, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 5224–5235.
- [11] a) S. K. Johansen, H. T. Korno, I. Lundt, *Synthesis* **1999**, 171–177; b) S. K. Johansen, I. Lundt, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1999**, 3615–3622.
- [12] P. Knochel, R. Singer, *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 2117–2188.
- [13] P. Knochel, T.-S. Chou, C. Jubert, D. Rajgopal, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 588–599.
- [14] E. W. Weiler, T. Albrecht, B. Groth, Z.-Q. Xia, M. Luxem, H. Liss, L. Andert, P. Spengler, *Phytochemistry* **1993**, *32*, 591–600.
- [15] Anmerkung in der Druckfahne (13. September 2002): Eine weitere Synthese von enantiomerenreinem 12-ODPA wurde kürzlich veröffentlicht: Y. Kobayashi, M. Matsumi, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 4361–4364.

## Kationenkontrolle bei der Funktionsprogrammierung von Helices: Strukturen eines D,L-Peptid-Ionenkanals\*\*

Hans-Dieter Arndt, Dirk Bockelmann, Andrea Knoll, Stefanie Lamberth, Christian Griesinger\* und Ulrich Koert\*

Moleküle, die sich kontrolliert in helicale Strukturen falten, eignen sich hervorragend zur Erzeugung von Funktionseinheiten. Helices dienen dazu, Information zu speichern und zu prozessieren (DNS-Doppelhelix),<sup>[1]</sup> bilden die Grundlage für steife Materialien (Tripelhelix des Kollagens),<sup>[2]</sup> vermitteln Transportprozesse ( $\beta$ -Helix der D,L-Peptide)<sup>[3]</sup> und können dazu verwandt werden, photo-, elektro- oder transportaktive Gruppen dreidimensional anzuordnen.<sup>[4]</sup> Die Entwicklung synthetischer Verbindungen mit einem vorhersagbaren Faltungsverhalten („programmiertes Falten“) wird aktuell erforscht,<sup>[5]</sup> wobei sich der überwiegende Teil der Arbeiten auf die Beschreibung der Strukturen beschränkt.

Unser Interesse an der funktionalen Faltung von künstlichen Ionenkanälen<sup>[6]</sup> führte uns dazu, D,L-Peptide als Strukturtemplate für Ether- $\delta$ -peptide einzusetzen, um so Ionenkanäle mit neuartigen Funktionen zu generieren.<sup>[7]</sup> Ausgangspunkt dafür war der Ionenkanal, der vom D,L-Peptid Gramicidin A (gA) gebildet wird (Abbildung 1a).<sup>[3]</sup> gA selbst kann eine Vielzahl von Konformationen einnehmen, deren Besetzung vom umgebenden Medium bestimmt wird. In organischen Lösungsmitteln bildet gA bevorzugt dimere Doppelhelices, die sich in ihrer Händigkeit und Topologie unterscheiden.<sup>[8]</sup> Wenn diese Doppelhelices Kationen binden, erweitert sich der Durchmesser der Helix.<sup>[9]</sup> Nur in membranartiger Umgebung bildet gA aus zwei rechts-gängigen, einzelsträngig vorliegenden  $\beta$ -Helices ein einzigartiges, Kopf-an-Kopf-assoziiertes Dimer.<sup>[10]</sup> Diese Konformation mit 6.3 Aminosäuren pro Windung gilt allgemein als die Ionenkanalaktive Spezies.<sup>[11a-c]</sup> Da es aber bislang nicht

[\*] Prof. Dr. C. Griesinger, Dipl.-Chem. D. Bockelmann, Dr. S. Lamberth  
Max-Planck-Institut für Biophysikalische Chemie  
Am Fassberg 11, 37077 Göttingen (Deutschland)  
Fax: (+49) 551-201-2201  
E-mail: cigr@nmr.mpibpc.mpg.de

Prof. Dr. U. Koert  
Philipps-Universität Marburg  
Fachbereich Chemie  
Hans-Meerwein-Straße, 35032 Marburg (Deutschland)  
Fax: (+49) 6421-282-5677  
E-mail: koert@chemie.uni-marburg.de

Dr. H.-D. Arndt, Dr. A. Knoll  
Humboldt-Universität zu Berlin  
Institut für Chemie  
Brook-Taylor-Straße 2, 12489 Berlin (Deutschland)

[\*\*] Diese Arbeit wurde von der Volkswagen-Stiftung, der Max-Planck-Gesellschaft, der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem Fonds der Chemischen Industrie sowie der Pinguin-Stiftung unterstützt. Wir danken Dr. Clemens Mügge für NMR-spektroskopische Unterstützung sowie Dipl.-Chem. Jochen Pfeifer und MSc Lo'ay Al-Momani für CD-spektroskopische Messungen.



Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://www.angewandte.de> zu finden oder können beim Autor angefordert werden.