

Tabelle 1. Ausgewählte physikalische Daten von **2a**, **2b**, **2c**, **3b**, **3c**, **4**, und **6** [a].

2a: dunkelbraune Kristalle, $F_p = 110\text{--}115^\circ\text{C}$ (Zers.); IR: $\tilde{\nu}[\text{cm}^{-1}] = 2930, 1770, 1740, 1573, 1535, 1260, 1100, 1025, 800$; UV: $\lambda_{max} [\text{nm}] (\log \epsilon) = 251(4.63), 290(4.34), 345(4.29), 382(4.36), 435(4.65), 522(3.31), 574(3.20)$, 662(2.87), 730(2.76); $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 7.94$ (s, 2H), 7.01 (dd, $J = 3.5, 1.5$ Hz, 2H), 6.96 (dd, $J = 4.0, 1.5$ Hz, 2H), 6.80 (s, 2H), 6.39 (dd, $J = 4.0, 3.5$ Hz, 2H); $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 141.5, 131.9, 131.6, 126.0, 124.3, 120.4, 118.0, 114.5, 112.4, 109.3$; FD-MS: m/z 298 (M^{\oplus})
2b: dunkelgrüne Kristalle, $F_p = 110\text{--}115^\circ\text{C}$ (Zers.); IR: $\tilde{\nu}[\text{cm}^{-1}] = 2970, 2940, 1565, 1535, 1265, 1100, 1020, 805$; UV: $\lambda_{max} [\text{nm}] (\log \epsilon) = 268(4.57), 322(4.42), 352(4.36), 403(4.42), 425(4.47), 454(4.68), 547(3.30), 610(3.47), \text{ca. } 760(2.52)$; $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 6.99$ (dd, $J = 3.4, 1.5$ Hz, 2H), 6.90 (dd, $J = 4.0, 1.5$ Hz, 2H), 6.73 (s, 2H), 6.41 (dd, $J = 4.0, 3.4$ Hz, 2H), 1.72 (s, 18H); $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 137.5, 134.8, 131.4, 131.3, 130.0, 129.5, 126.8, 124.4, 123.1, 119.0, 114.4, 111.2, 108.7, 48.4, 31.4$; FD-MS: m/z 386 (M^{\oplus})
2c: dunkelbraune Schmiere; IR: $\tilde{\nu}[\text{cm}^{-1}] = 2930, 1775, 1530, 1405, 1260, 1100$; UV: $\lambda_{max} [\text{nm}] (\log \epsilon) = 700(2.94), 628(3.06), 560(3.38), 437(4.72), 384(4.49), 342(4.48), 311(4.43)$; $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 7.10, 6.96$ (m, 4H), 6.83 (s, 2H), 6.50 (t, $J = 3.6$ Hz, 2H), 1.55–0.77 (m, 5H); FD-MS: m/z 878 (M^{\oplus})
3b: brauner Feststoff, $F_p = 186\text{--}200^\circ\text{C}$ (Zers.); IR: $\tilde{\nu}[\text{cm}^{-1}] = 2900, 1795, 1510, 1450, 1385, 1365, 1265, 735$; UV: $\lambda_{max} [\text{nm}] (\log \epsilon) = 250(4.58), 268(4.55), 307(4.40), 340$ (sh, 4.43), 373(4.46), 414(4.36), 466(4.44), 498(4.78), 560 (sh, 3.88), 660(3.67), 740 (sh, 3.18); $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 6.97$ (dd, $J = 3.7, 1.2$ Hz, 2H), 6.94 (dd, $J = 3.7, 1.2$ Hz, 2H), 6.81 (d, $J = 4.0$ Hz, 2H), 6.79 (d, $J = 4.0$ Hz, 2H), 6.46 (t, $J = 3.7$ Hz, 2H), 1.75 (s, 18H); MS: m/z 572 (M^{\oplus})
3c: dunkelbraune Schmiere; IR: $\tilde{\nu}[\text{cm}^{-1}] = 2958, 2925, 2852, 1770, 1716, 1552, 1516, 1468, 1402, 1365, 1329, 1261, 1088, 798, 742$; $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 7.15$ (dd, $J = 3.8, 1.5$ Hz, 2H), 7.11 (dd, $J = 3.8, 1.5$ Hz, 2H), 6.97 (d, $J = 4.1$ Hz, 2H), 6.90 (d, $J = 4.1$ Hz, 2H), 6.61 (t, $J = 3.8$ Hz, 2H), 1.66–0.81 (m, 54H); FD-MS: m/z 976 (M^{\oplus})
4: rotorange Kristalle, $F_p = 197\text{--}199^\circ\text{C}$; IR: $\tilde{\nu}[\text{cm}^{-1}] = 2900, 1820, 1557, 1340, 1068$; UV: $\lambda_{max} [\text{nm}] (\log \epsilon) = 252(4.26), 338(4.20), 403(4.23), 520(3.72)$; $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 7.45$ (m, 1H), 6.90 (d, 4H), 6.80 (m, 2H), 6.45 (t, 2H), 3.55 (br, s, 2H), 1.75 (s, 9H); MS: m/z 474 (M^{\oplus})
6: rotviolette Kristalle, $F_p = 175\text{--}190^\circ\text{C}$ (Zers.); IR: $\tilde{\nu}[\text{cm}^{-1}] = 2940, 1805, 1545, 1340, 1255, 1090, 1065, 1020, 800$; UV: $\lambda_{max} [\text{nm}] (\log \epsilon) = 267(4.49), 344(4.46), 386(4.31), 416$ (sh, 4.20), 530(4.05); $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 7.05$ (dd, 1H), 6.92 (m, 5H), 6.88 (d, 1H), 6.87 (d, 1H), 6.40 (t, 1H), 6.39 (t, 2H), 1.76 (s, 18H), 1.60 (s, 9H); MS: m/z 662 (M^{\oplus})

[a] ^1H - und $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektren bei 400 bzw. 100.6 MHz gemessen; Solvens CDCl_3 , IR-Spektren von KBr-Preßlingen. UV-Spektren: Solvens CH_2Cl_2 .

Nach den chemischen Verschiebungen von **1a** und **1b**^[11] besteht kein Unterschied zwischen **1** und dem äußeren Calicen von **2**. Die drei Kohlenstoffatome des dreigliedrigen Ringes des inneren Calicens haben nahezu gleiche chemische Verschiebungen. Dagegen sind drei Kohlenstoffatome C5, C8 und C23 um $\Delta\delta = 5\text{--}12$ hochfeldverschoben. Dieses Ergebnis lässt auf eine Delokalisation einer positiven Ladung im dreigliedrigen Ring und eine Lokalisierung einer negativen Ladung auf den Kohlenstoffatomen C5, C8 und C23 des fünfgliedrigen Ringes schließen.

Zusammengefaßt: Wie bei **1a** liefert die Polarisation eines jeden Calicens einen bedeutenden Beitrag zur Elektronenstruktur von **2a** und **3a**^[12]. Das Ausmaß der Polarisation ist immer gleich (ca. 50%), unabhängig von der Art der Calicene in **1a**, **2a** und **3a** und obwohl das innere Calicen in **2a** eine deutlich andere polare Struktur annimmt als die äußeren. Der Beitrag der in den Formeln gezeigten mesomeren Grenzstrukturen ist ebenfalls beträchtlich. Da die Brückenbindung des inneren Calicens von **2b** am längsten ist, dürfte eine 16π -Elektronenkonjugation (wie in **1a**) **2b** besser beschreiben als eine periphere 22π -Elektronenkonjugation. Dies könnte analog für den Zustand der π -Elektronenkonjugation der kovalenten Struktur von **3a** gelten.

Eingegangen am 6. November 1990 [Z 4268]

[1] H. Prinzbach, H. Knöfel, E. Woischnik in E. D. Bergman, B. Pullman (Hrsg.): *Aromaticity, Pseudo-Aromaticity, Anti-Aromaticity*, Academic, New York 1971.

[2] a) Z. Yoshida, *Pure Appl. Chem.* 54 (1982) 1115; b) S. Yoneda, M. Shibata, S. Kida, Z. Yoshida, Y. Kai, K. Miki, N. Kasai, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 23 (1984) 95.

[3] T. Sugimoto, M. Shibata, S. Yoneda, Z. Yoshida, Y. Kai, K. Miki, N. Kasai, T. Kobayashi, *J. Am. Chem. Soc.* 108 (1986) 7032.

[4] Z. Yoshida, M. Shibata, S. Kida, S. Miki, T. Sugimoto, S. Yoneda, *Tetrahedron Lett.* 25 (1984) 345.

[5] T. Sugimoto, M. Sakaguchi, H. Ando, T. Tanaka, Z. Yoshida, J. Yamauchi, A. A. Bothner-By, M. Lisicki, *J. Am. Chem. Soc.* 104 (1991), im Druck.

[6] Von **2a** und **3b** konnten keine Einkristalle erhalten werden.

[7] Kristalldaten von **2b**: orthorhomatisch, Raumgruppe *Pbca*, $a = 25.723(2)$, $b = 21.979(3)$, $c = 18.384(1)$ Å, $V = 10393.9(16)$ Å 3 , $Z = 16$, $\rho_{\text{ber}} = 1.213$ g cm $^{-3}$, $F(000) = 4000$, $\mu(\text{MoK}_{\alpha}) = 19.4$ cm $^{-1}$. Die Röntgenbeugungsdaten wurden auf einem Rigaku-Vierkreisdiffraktometer unter Verwendung einer Nickel-gefilterten CuK_{α} -Strahlung gemessen. Es wurden 6529 unabhängige Reflexe bis zu $2\theta = 110^\circ$ mit der $\theta\text{-}2\theta$ -Scan-Technik gesammelt. Die Intensitätsdaten wurden für die gewöhnlichen Lorentz- und Polarisationseffekte korrigiert, eine Absorptionskorrektur wurde nicht vorgenommen. Die Struktur wurde mit der direkten Methode (SHELXS-86) gelöst und durch die Vollmatrix kleinste-Quadrat-Methode (XRAY-76) unter Verwendung der 3477 beobachteten Reflexe [$|F_0| > 3\sigma(F_0)$] bis zu einem R -Wert von 0.084 und einem R_w -Wert von 0.099 einschließlich der Nichtwasserstoffatome mit anisotropen thermischen Parametern und Wasserstoffatomen mit isotropen Parametern verfeinert ($R = \sum(|F_0|-|F_c|)/\sum|F_0|$, $R_w = [\sum w(|F_0|-|F_c|)^2/\sum w|F_0|^2]^{1/2}$, $w = [\sigma^2(F_0) + 0.003(F_0)]^{-1}$). Die begrenzte Genauigkeit der Strukturanalyse könnte von der ziemlich schwachen Beugungsintensität der Reflexe mit großem Winkel herrühren. Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Direktor des Cambridge Crystallographic Data Centre, University Chemical Laboratory, Lensfield Road, CB2 1EW, unter Angabe des vollständigen Literaturzitats angefordert werden.

[8] Gemessen in CDCl_3 , **1a**: $\delta = 7.91$ (s, 2H), 7.11 (d, $J = 3.7$ Hz, 4H), 6.58 (t, $J = 3.7$ Hz, 2H); **1b**: $\delta = 6.87$ (d, $J = 3.8$ Hz, 4H), 6.40 (t, $J = 3.8$ Hz, 2H), 1.75 (s, 18H).

[9] Die Signale der äußeren Protonen von [22]Annulen erscheinen bei $\delta = 9.70\text{--}8.50$ (R. M. McQuilkin, B. W. Metcalf, F. Sondheimer, *Chem. Commun.* 1971, 338).

[10] Aufgrund seiner geringen Löslichkeit konnte von **3b** kein $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum gemessen werden.

[11] Gemessen in CDCl_3 , **1a**: $\delta = 140.9, 130.5, 124.7, 117.8, 110.2$; **1b**: $\delta = 135.9, 128.2, 127.5, 123.0, 109.0, 48.0$.

[12] Diese Vermutung wird durch graphentheoretische Rechnungen (J. Aihara, *J. Am. Chem. Soc.* 101 (1979) 5913; J. Aihara, T. Horikawa, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 56 (1983) 1853) gestützt. Alle drei- und fünfgliedrigen Ringe weisen hohe Resonanzenergien auf, während die Werte der peripheren 22- und 28gliedrigen Ringe vernachlässigbar klein sind. Die Rechnungen zeigen zudem, daß die prozentualen Resonanzenergien, die ein Maß für die Stabilisierung der π -Elektronensysteme sind, für **2a** (0.63) und **3a** (0.57) noch groß sind, wenn auch kleiner als die von **1a** (0.87).

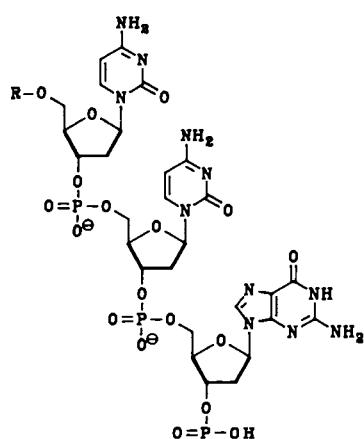
Parabolisches Wachstum eines selbstreplizierenden Hexadesoxynucleotids mit einer 3'-5'-Phosphoamidat-Bindung **

Von Günter von Kiedrowski*, Britta Wlotzka, Jörg Helbing, Matthias Matzen und Stephan Jordan

Die Suche nach Minimalmodellen für selbstreplizierende Systeme auf der Grundlage von Oligonucleotiden oder verwandten Verbindungen ist von großem Interesse im Zusammenhang mit der frühen Evolution („RNA-Welt“)^[1]. 1986 haben wir gezeigt, daß die in Gegenwart des Carbodiimids EDC ablaufende Synthese der Hexadesoxynucleotid-Matrize **T**¹ aus den Tridesoxynucleotiden **A**¹ und **B**¹ zu einem kleinen, jedoch wohldefinierten Anteil über einen autokatalytischen Reaktionskanal führt, ein erster Hinweis auf Selbstreplikation in einem enzymfreien Reaktionssystem^[12].

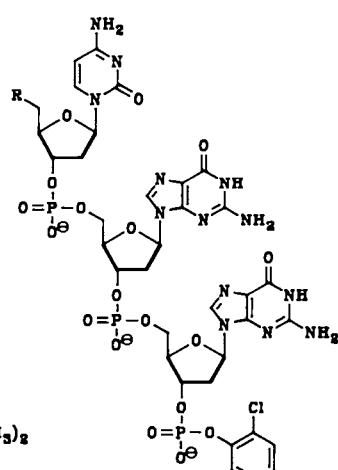
[*] Dr. G. von Kiedrowski, Dipl.-Chem. B. Wlotzka, Dr. J. Helbing, Dipl.-Chem. M. Matzen, Dipl.-Chem. S. Jordan
Institut für Organische Chemie der Universität
Tammannstraße 2, D-3400 Göttingen

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie gefördert. Die Ergebnisse wurden erstmals vorgetragen auf dem Symposium „Molecular Biology and the Origin of Life“ (Berkeley, USA, 15.–21. Juli 1990).



A¹: R = CH₃

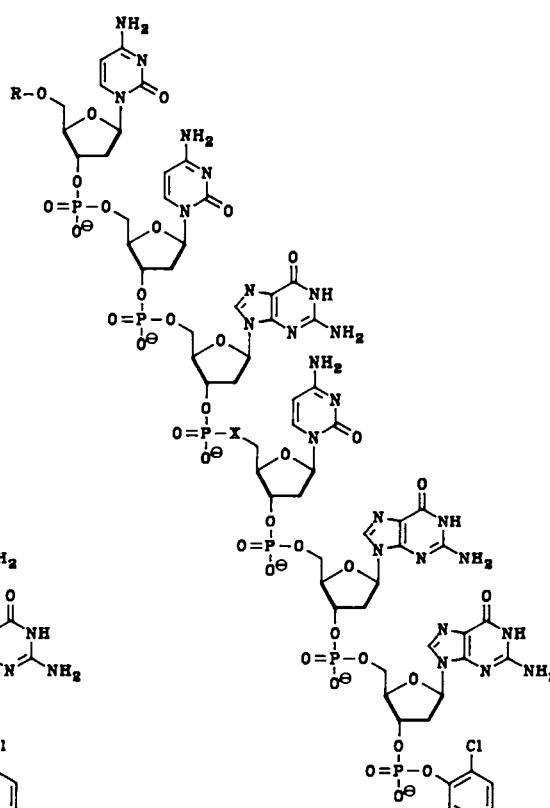
A²: R = CH₂SCH₃



B¹: R = HO

B²: R = HO₃PO⁴⁻

B³: R = H₂N



T¹: R = CH₃, X = O

T²: R = CH₂SCH₃, X = PO₄⁴⁻

T³: R = CH₂SCH₃, X = NH

T⁴: R = H, X = NH

Die kinetische Analyse der Anfangsgeschwindigkeiten lieferte ein Quadratwurzelgesetz der Matrizenkatalyse^[3], welches sowohl für die Kondensation der Trimere A² und B²^[4] als auch unabhängig von Zielinski und Orgel für die Bildung eines tetrameren Templatmoleküls bestätigt werden konnte^[5]. Derselbe Autokatalysetyp liegt auch den kinetischen Daten des kürzlich von Rebek et al. beschriebenen selbstreplizierenden Systems^[6] zugrunde, obwohl dies von den Autoren nicht explizit geäußert wird.

Hier berichten wir über den ersten Nachweis von sigmoidem (S-förmigem) Wachstum der Matrizenkonzentration in einer bemerkenswert effizienten, nichtenzymatischen, matrizensteuerten Reaktion. Die Synthese der Oligonukleotide ist anderenorts beschrieben^[7]. In Gegenwart des Carbodiimids EDC reagiert das Tridesoxynukleotid-3'-phosphat A² mit dem 5'-Amino-Trimer B³ ausschließlich zu dem selbstkomplementären hexameren 3'-5'-Phosphoamidat T³. Die Reaktion wurde im Nanomol-Maßstab unter Verwendung der bereits beschriebenen Kapillarrentechnik durchgeführt^[2, 4]. Der zeitliche Verlauf der Produktbildung – verfolgt durch HPLC^[4] – geht aus Abbildung 1 (Kurve b) hervor. Die Synthese von T³ verläuft deutlich schneller in Gegenwart der Phosphodiester-Matrize T¹ (Kurven c–e), deren katalytischer Effekt mit dem Effekt der 3'-5'-Phosphoamidat-Matrize T⁴ vergleichbar ist und folglich ein indirektes Maß für den Autokatalyseeffekt der 3'-5'-Phosphoamidat-Matrize T³ liefert. Die Sigmoidität (S-Förmigkeit) von Kurve b ist nicht durch die vorgeschaltete Aktivierung begründet, da sie durch Zugabe der Matrize T¹ verringert wird (Kurven c–e). Darüber hinaus haben ³¹P- und ¹H-NMR-kinetische Studien zur Hydrolyse von EDC in Gegenwart verschiedener Mononukleotide ergeben, daß die Bildung der

EDC-Addukte quasireversibel verläuft^[8] und daß der maximale Aktivierungsgrad (typisch 5–10 % bei einer EDC-Konzentration von $c_{\text{EDC}} = 0.2 \text{ M}$) innerhalb weniger Minuten er-

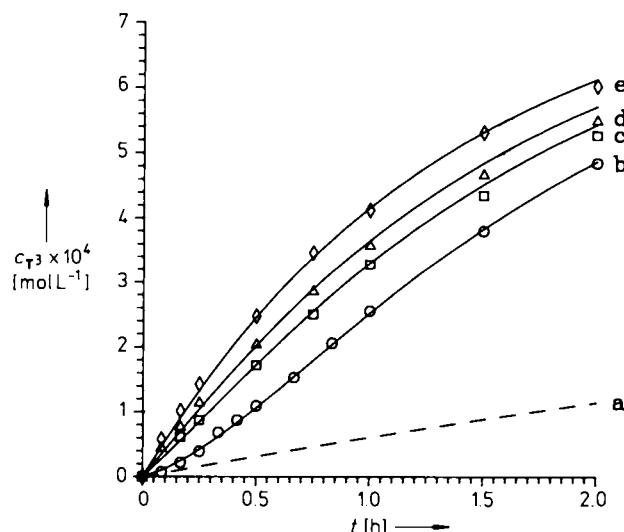


Abb. 1. Durch HPLC bestimmter zeitlicher Verlauf der Bildung des hexameren 3'-5'-Phosphoamidats T³ in Abwesenheit (Kurve b) und in Gegenwart der Matrize T¹ (Kurven c–e). Die Punkte (experimentell) sind Durchschnittswerte aus der zeitlichen Entwicklung von A², B³ und T³. Die Kurvenschar (theoretisch) repräsentiert die Lösung der Differentialgleichung (a) für die in Tabelle 1 gegebenen Parameter und dem nachstehend aufgeführten Satz experimenteller Anfangskonzentrationen. Die Ausbeute an T³ beträgt 50 % nach 2 h (Kurve b). Kurve a beschreibt den theoretischen Zeitverlauf, wenn keine Autokatalyse stattfinden würde. Anfangskonzentrationen und Reaktionsbedingungen: $c_{\text{B}} = 1 \text{ mM}$, $[\text{EDC}] = 0.2 \text{ M}$, $[\text{HEPES}] = 0.1 \text{ M}$, $\text{pH} = 7.5$, $T = 30^\circ\text{C}$, $c_{\text{T}} = 0$ (b), 0.08 (c), 0.16 (d), 0.32 mM (e).

reicht wird^[8], wohingegen sich der Wendepunkt von Kurve b deutlich später einstellt.

Für die Auswertung der Selbstreplikationsexperimente wurde ein Computerprogramm geschrieben, mit dessen Hilfe die experimentelle Kurvenschar (Punkte in den Kurven b-e) einer nichtlinearen Regression auf der Grundlage der integrierten Form von Gleichung (a) unterzogen wurde. Gleichung (a) leitet sich aus der beschriebenen Form des Quadratwurzelgesetzes der Matrizenkatalyse^[2-4] unter Berücksichtigung der Massenerhaltung zwischen \mathbf{A}^2 , \mathbf{B}^3 und \mathbf{T}^3 ab.

$$dc/dt = (c_{\mathbf{A}} - c)(c_{\mathbf{B}} - c)[k_a(c + c_{\mathbf{T}})^{1/2} + k_b] \exp(-k_c t) \quad (\text{a})$$

$c_{\mathbf{A}}$, $c_{\mathbf{B}}$ und $c_{\mathbf{T}}$ sind hierin die Anfangskonzentrationen von \mathbf{A}^2 , \mathbf{B}^3 und \mathbf{T}^3 , c die Konzentration des Produkts \mathbf{T}^3 , k_a und k_b zusammengesetzte Geschwindigkeitskonstanten für den autokatalytischen und den nichtautokatalytischen Reaktionskanal und k_c eine zusammengesetzte Geschwindigkeitskonstante der Carbodiimid-Hydrolyse. Letztgenannte Reaktion kann für geringe Aktivierungsgrade und geringe Umsätze der Phosphatkompone als ein Prozeß pseudo-erster Ordnung beschrieben werden. Die berechneten Geschwindigkeitskonstanten sind in Tabelle 1 zusammengestellt. Der ex-

Tabelle 1. Zusammengesetzte Geschwindigkeitskonstanten für die autokatalytische und die nicht-autokatalytische Matrizenproduktion (k_a und k_b) und für die Hydrolyse der aktivierten Spezies. Die experimentellen Konzentrations-Zeit-Verläufe der Systeme von Orgel et al. sowie Rebek et al. sind der Literatur entnommen.

System	$k_a [\text{M}^{-3/2} \text{s}^{-1}]$	$k_b [\text{M}^{-1} \text{s}^{-1}]$	$k_c [\text{s}^{-1}]$
$\mathbf{A}^2, \mathbf{B}^3, \mathbf{T}^3, \mathbf{T}^1$	$(7.43 \pm 0.12) [\text{a}]$	$(1.77 \pm 0.15) \times 10^{-2} *$	
Orgel [5]	$(5.71 \pm 0.23) \times 10^{-2}$	$(1.66 \pm 0.19) \times 10^{-4}$	$(1.92 \pm 0.46) \times 10^{-6}$
Rebek [6]	$(9.87 \pm 0.17) \times 10^{-2}$	$(1.24 \pm 0.04) \times 10^{-3}$	

[a] Die Berechnung ist konservativ im Sinne, daß k_b zu Lasten von k_a geringfügig überschätzt wird. Dies ist eine Folge unserer Eichmethode, welche zwar eine konzentrationsabhängige „Wiederfindungsrate“ für die HPLC-Peaks der einzelnen Komponenten berücksichtigt, jedoch annimmt, daß die Wiederfindung einer bestimmten Komponente nicht durch die Anwesenheit anderer Komponenten beeinflußt wird. An einer entsprechenden Eichmethode für Vielkomponentensysteme wird gearbeitet. Dennoch ist die hier verwendete Eichmethode verlässlicher als Methoden, die eine direkte Proportionalität zwischen HPLC-Flächeneinheiten und Konzentrationen annehmen.

ponentielle Faktor in Gleichung (a) wurde für das hier vorgestellte System weggelassen, da unter den Reaktionsbedingungen die Hydrolyse von EDC innerhalb der ersten beiden Stunden vernachlässigbar ist und eine Drei-Parameter-Regression demzufolge zu einem wenig verlässlichen Wert für k_c führen würde. Zu Vergleichszwecken und um die allgemeine Anwendbarkeit der Methode zu demonstrieren, haben wir die experimentellen Konzentrations-Zeit-Verläufe der Systeme von Orgel et al.^[5] und Rebek et al.^[6] [$\exp(-k_c t)$ entfällt] hier ebenfalls mit Gleichung (a) ausgewertet^[9].

Ein effizientes selbstreplizierendes System sollte einen hohen k_a - und einen niedrigen k_b -Wert aufweisen. Die erstgenannte Anforderung ist insbesondere dann wichtig, wenn die selbstreplizierende Matrize über eine Kondensationsreaktion im wässrigen Medium entsteht. Die Bildung der Matrize hat hier nämlich mit der Hydrolyse um aktivierte Spezies (z. B. Carbodiimid-Addukte) zu konkurrieren. Wenn man annimmt, daß alle drei Systeme unter optimierten Bedingungen untersucht wurden (insbesondere im Hinblick auf die Reaktionstemperatur), ist das hier beschriebene System in Bezug auf k_a ungefähr 130 mal effizienter als das Orgelsche und 75 mal effizienter als das Rebeksche System. Ein niedriger k_b -Wert ist die Voraussetzung für sigmoides Wachstum. Der Quotient k_a/k_b , der angibt, um welchen Faktor die Synthese im autokatalytischen Kanal bei einer Matrizenkonzen-

tration von 1 M schneller verläuft als im nicht-instruierten Kanal, muß also groß genug ausfallen, um sigmoides Wachstum überhaupt beobachten zu können. In bezug auf den autokatalytischen Überschuß-Faktor ε , wie dieser Quotient im folgenden genannt werden soll, läßt sich das hier beschriebene System ($\varepsilon = 420$) in etwa mit dem Orgelschen System ($\varepsilon = 340$) vergleichen, dem Rebekschen System ($\varepsilon = 80$) gegenüber erweist sich jedoch als überlegen. Der Wachstumstyp, den man in Kurve b beobachtet, ist aus experimenteller Sicht neuartig. Wir nennen ihn parabolisch, da das Wachstum eines Autokatalysators, der mit einer Reaktionsordnung von 1/2 in die Geschwindigkeitsgleichung seiner eigenen Synthese eingeht, zu frühen Reaktionszeiten mit einem Polynom der zweiten Ordnung in der Zeit beschrieben werden kann.

Der für die autokatalytische Matrizenproduktion vorgeschlagene Reaktionsmechanismus entspricht dem früher berichteten^[2]. Um auf Ähnlichkeiten zwischen den bis heute bekannten Systemen hinzuweisen, ist er in Abbildung 2 in

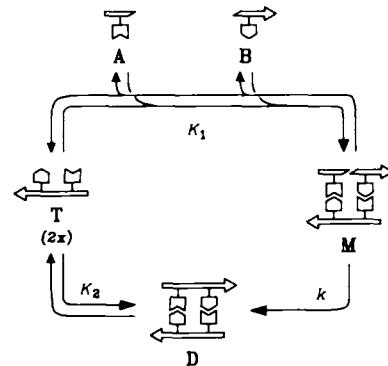


Abb. 2. Allgemeiner Mechanismus eines selbstreplizierenden Minimalsystems. Baustein A steht hier für die aktivierte Form des Trimmers \mathbf{A}^2 . Große Pfeilspitzen deuten bei den reversiblen Reaktionen auf die bevorzugte Gleichgewichtslage hin.

allgemeiner Form wiedergegeben. Dazu ist folgendes anzumerken:

- Der geschwindigkeitsbestimmende Schritt ist die irreversible Knüpfung einer 3'-5'-Phosphoamidatbindung, womit der ternäre Komplex \mathbf{M} in den selbstkomplementären Duplex \mathbf{D} überführt wird. Hierfür kann geschrieben werden: $d[\mathbf{D}]/dt = k[\mathbf{M}]$.
- Das System befindet sich bezüglich aller einzel- und doppelsträngigen Oligonucleotid-Bestandteile in einem dynamischen Gleichgewicht. Mit $K_1 = [\mathbf{M}][\mathbf{A}]^{-1}[\mathbf{B}]^{-1}[\mathbf{T}]^{-1}$ und $K_2 = [\mathbf{D}][\mathbf{T}]^{-2}$ folgt für die Bildung von Duplex-Molekülen: $d[\mathbf{D}]/dt = kK_1K_2^{-1/2}[\mathbf{A}][\mathbf{B}][\mathbf{D}]^{1/2}$.
- Unter parabolischen Wachstumsbedingungen, d. h. wenn $K_2 \gg K_1 \gg 1$, läßt sich für den Spezialfall einer vollständigen Aktivierung der Phosphatkompone die meßbare Geschwindigkeitskonstante k_a durch die elementaren Geschwindigkeits- und Gleichgewichtskonstanten ausdrücken: $k_a = 2^{1/2}kK_1K_2^{-1/2}$.

Nach Eigen und Schuster sollte parabolisches Wachstum zu Darwinschem Selektionsverhalten führen, wenn man selbstreplizierende Matrizen unter der Bedingung einer konstanten Organisation, d. h. in einem Chemostaten, mit dem die Gesamtconzentration an Matrizen konstant gehalten wird, um ihre Bausteine konkurrieren läßt^[10]. Angeregt durch experimentelle Befunde^[2, 5] hat Szathmary dieser Aussage kürzlich widersprochen. Nach seiner Theorie sollte parabolisches Wachstum nicht zur Selektion, sondern unweigerlich zur Koexistenz selbstreplizierender Matrizen führen.

ren^[11]; Koexistenz heißt in diesem Zusammenhang, daß die effizienteste Matrize die weniger effizienten Matrizen nicht vollständig verdrängen kann. Wir stimmen Szathmary zu, wenn er behauptet^[11], daß der hier beschriebene Wachstumstyp – historisch gesehen – dem exponentiellen Wachstum in einer RNA-Welt vorausgegangen sein muß: er ermöglicht eine autokatalytische Verstärkung bei gleichzeitigem Erhalt einer Vielfalt von „Sequenzmodulen“, wie sie zum Aufbau komplexer, funktioneller Moleküle, z. B. Ribozyme, unbedingt erforderlich erscheint. Mit der richtigen „Chemie“ ausgerüstet, zeichnen sich Minimalmodelle für Selektion und/oder Koexistenz selbstreplizierender Oligonucleotid-Derivate nunmehr am Horizont der Bioorganischen Chemie ab.

Eingegangen am 10. Oktober 1990 [Z 4237]

- [1] Übersichten: a) L. E. Orgel, *Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol.* 7 (1987) 9–16; b) G. F. Joyce, *ibid.* 7 (1987) 41–51; c) G. F. Joyce, *Nature (London)* 338 (1989) 217–224; d) G. von Kiedrowski in Verband der Chemischen Industrie (Hrsg.): *40 Jahre Fonds der Chemischen Industrie*, VCI-Selbstverlag, Frankfurt am Main 1990, S. 197–218.
- [2] G. von Kiedrowski, *Angew. Chem.* 98 (1986) 932–934; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 25 (1986) 932–935.
- [3] Die als Quadratwurzelgesetz bezeichnete Gleichung $dc_r/dt = ac_r^{1/2} + b$ beschreibt die Anfangsgeschwindigkeit der Matrizen synthese als Summe eines autokatalytischen ($ac_r^{1/2}$) und eines nicht-autokatalytischen (b) Geschwindigkeitsanteils. Aus der Auftragung der Anfangsgeschwindigkeiten gegen die Quadratwurzeln aus den Matrizenanfangskonzentrationen c_r gehen die Parameter a und b als Steigung bzw. als Ordinatenabschnitt hervor. Diese Parameter werden in [1 b] mit K_a und K_b , in [2] mit k_a und k_b und in [5] mit α und β bezeichnet. Sie dürfen nicht mit den hier verwendeten zusammengesetzten Geschwindigkeitskonstanten k_a und k_b verwechselt werden, wenngleich sie im Spezialfall einer vollständigen Aktivierung der Phosphatkomponente mit diesen Größen wie folgt zusammenhängen: $a = k_a c_A c_B$, $b = k_b c_A c_B$.
- [4] G. von Kiedrowski, B. Włotzka, J. Helbing, *Angew. Chem.* 101 (1989) 1259–1261; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 28 (1989) 1235–1237.
- [5] W. S. Zielinski, L. E. Orgel, *Nature (London)* 327 (1987) 346–347.
- [6] T. Tjivikua, P. Ballister, J. Rebek, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* 112 (1990) 1249–1250.
- [7] J. Helbing, *Dissertation*, Universität Göttingen 1990.
- [8] M. Matzen, G. von Kiedrowski, unveröffentlicht.
- [9] Ergebnisse aus NMR-Titrationssstudien [6] legen nahe, daß im Rebekschen System der Komplex **M** stabiler als der Duplex **D** ist (siehe Abb. 2): $K_d = 630 \text{ M}^{-1}$, $K_t = 3600 \text{ M}^{-1}$ (der letztergenannte Wert entzieht sich einer direkten Messung und wurde von den Autoren geschätzt) [6]. In diesem Fall wäre das Quadratwurzelmodell nicht mehr anwendbar und das Rebeksche System entspräche eher einem exponentiellen Replikator (Reaktionsordnung des Autokatalysators näher an 1 als an 1/2). Ersetzt man in Gleichung (a) den Exponenten 1/2 jedoch gegen 1, so liefert die nichtlineare Regression eine signifikant schlechtere Anpassung, wobei zu bemerken ist, daß die Stufung in der Kurvenschar nicht den gemessenen Verhältnissen entspricht. Für dieses exponentielle Modell ($\exp(-k_t t)$ entfällt) betragen die Regressionskoeffizienten: $k_a = 2.02 \pm 0.08 \text{ M}^{-2} \text{ s}^{-1}$ und $k_b = (2.22 \pm 0.07) \times 10^{-3} \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$; die Fehlerquadratsumme liegt mit $S = 1.73 \times 10^{-8} \text{ M}^2$ um den Faktor 6.6 höher als im Quadratwurzelmodell.
- [10] M. Eigen, P. Schuster: *The Hypercycle. A Principle of Natural Self-Organization*, Springer, Berlin 1979, S. 12.
- [11] E. Szathmary, *J. Theor. Biol.* 138 (1989) 55–58.

Synthese und Charakterisierung von Radikal-substituierten Diacetylen-Derivaten **

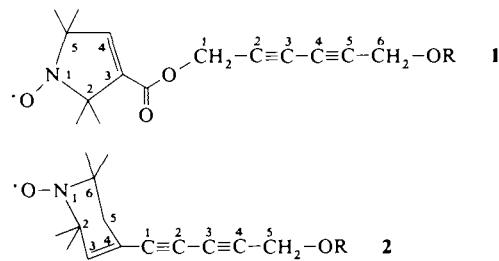
Von Douglas W. Wiley*, Joseph C. Calabrese,
Richard L. Harlow und Joel S. Miller

Zur Herstellung polymerer Ferromagnete wurden einige diradikalische Di-N-Oxid-diacetylene synthetisiert, da Di-

* Dr. D. W. Wiley, Dr. J. C. Calabrese, Dr. R. L. Harlow, Dr. J. S. Miller
Central Research & Development
Experimental Station E 328
Du Pont
P. O. Box 80328, Wilmington, DE 19880-0328 (USA)

** Veröffentlichung Nr. 5674. – Wir danken F. E. Barney, A. P. Berry, W. J. Marshall, R. S. McLean und H. Williams für ihre Hilfe bei dieser Arbeit.

acetylene in der Regel so kristallisiert, daß topochemische Polymerisationen möglich sind^[11]. Obwohl mehrere polymorphe Verbindungen charakterisiert wurden, kristallisierte keine mit parallelen und nahe beieinanderliegenden $-C\equiv C-C\equiv C-$ -Fragmenten, was für die topochemische Polymerisation im Einkristall notwendig wäre^[2]. Aufgrund unseres Interesses an ferromagnetischen molekularen Materialien^[3], haben wir nun 3-(6-Hydroxyhexa-2,4-diynoxycarbonyl)-2,2,5,5-tetramethyl-2,5-dihydropyrrol-1-oxid **1a** und 4-(5-Hydroxypenta-1,3-diynyl)-2,2,6,6-tetramethyl-1,2,5,6-tetrahydropyridyl-1-oxid **2a** sowie die entsprechenden *p*-Toluolsulfonate **1b/2b**, *p*-Methoxybenzolsulfonate **1c/2c** und *n*-Butoxycarbonylmethylcarbamoyl-Derivate **1d/2d** hergestellt. Bei symmetrischen Diacetylenen mit diesen Substituenten sowie bei den unsubstituierten Alkoholen findet die topochemische Polymerisation im Kristall leicht statt^[11]. Es war deshalb zu hoffen, daß die unsymmetrischen Diacetylene **1** und **2** geeignete Kristallpackungen aufweisen. Leider kristallisierten nur die beiden Alkohole; **1b–d** wurden als reine Öle erhalten, **2b–d** sind bei Raumtemperatur instabil.



a, R = H; **b**, R = $OSO_2-p-C_6H_4CH_3$; **c**, R = $OSO_2-p-C_6H_4OCH_3$; **d**, R = $CONHCH_2CO_2nBu$

1a wurde durch Kondensation von Hexa-2,4-diin-1,6-diol mit 3-Carboxy-2,2,5,5-tetramethyl-2,5-dihydropyrrol-1-oxid synthetisiert^[4a], während **2a** durch oxidative Kupplung von 4-Ethynyl-2,2,6,6-tetra-methyl-1,2,5,6-tetrahydropyridyl-1-oxid und Propargylalkohol hergestellt wurde^[4b]. Die Derivate wurden durch Umsetzung von **1a** und **2a** mit den entsprechenden Sulfonylchloriden bzw. mit *n*-Butylisocyanataacetat erhalten.

Nach Röntgenstrukturanalysen sind die Bindungslängen von **1a**^[5] und **2a**^[6] normal. Die $C\equiv C$ - und $CC-CC$ -Abstände betragen 1.183 bzw. 1.382 Å für **1a** und 1.191 bzw. 1.396 Å für **2a**. Im festen Zustand liegt **1a** als Kopf-Schwanz-Dimer vor, das über Wasserstoffbrücken ($NO \cdots HO$ -Abstand: 1.84 (5) Å) verbunden ist. Diese Wasserstoffbrücken verknüpfen die Moleküle zu Ketten mit gleichmäßig ausgerichteten Hexadiingruppen. Jedoch ist der Abstand zwischen den Hexadiingruppen relativ groß, und im besten Fall ergeben sich Paarungen mit einem Abstand von ca. 4.27 Å – zu groß für eine topochemische Polymerisation. Auch **2a** zeigt im Kristall eine starke Kopf-Schwanz-Wasserstoffbrückenbindung [$NO \cdots O = 2.726(2)$ Å und $NO \cdots HO = 1.862(35)$ Å], die die Moleküle parallel ausrichtet. Die Moleküle sind so gestapelt, daß die Tetrahydropyridylringe leicht gegeneinander verschoben und die Zentren zweier direkt benachbarter Diacetylengruppen 5.8 Å voneinander entfernt sind. Der Winkel, den jeder stabsförmige Diacetylenrest mit dem Diacetylen-Diacetylen-Vektor bildet, beträgt 41.9°. Als günstig für topochemische Polymerisationen wurde von Baughman und Chance^[8] eine Vektorlänge von 4.4 bis 5.4 Å und ein Winkel zwischen dem stabsförmigen Diacetylenrest und dem Vektor von 39 bis 58° beschrieben. Somit würden, selbst wenn der kürzeste Abstand zwischen den endständigen Kohlenstoffatomen der beiden Stäbe nur 3.90 Å beträgt – was nahe genug für eine Bindungsbildung wäre –, die Veränderungen innerhalb der Kristallpackung zu starken Änderun-