

vier magnetisch isolierte High-spin-Eisen(III)-Zentren über ein, die im untersuchten Temperaturbereich keine kooperativen Phänomene aufweisen<sup>[25]</sup>.

Über den einfachen Eisen(III)-Chelatkomplex **1b** und den Eisen(III)-Chelatkomplex **1d** mit Biphenyl als Spacer berichten wir an anderer Stelle.

Eingegangen am 13. März 1993 [Z 5922]

- [1] R. W. Saalfrank, A. Stark, M. Bremer, H.-U. Hummel, *Angew. Chem.* **1990**, *102*, 292–294; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, *29*, 311–314.
- [2] T. Weiske, T. Wong, W. Krätschmer, J. K. Terlouw, H. Schwarz, *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 242–244; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 183–185; H. Hopf, *ibid.* **1991**, *103*, 1137–1139 bzw. **1991**, *30*, 1117–1118; C. Seel, F. Vögtle, *ibid.* **1992**, *104*, 542–563 bzw. **1992**, *31*, 528–549.
- [3] P. Baxter, J.-M. Lehn, A. DeCian, J. Fischer, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 92–95; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 69–72; J.-M. Lehn in *Perspectives in Coordination Chemistry* (Hrsg.: A. F. Williams, C. Floriani, A. E. Merbach), VCH, Weinheim, **1992**, S. 447–462.
- [4] Übersichten: J.-M. Lehn, *Angew. Chem.* **1988**, *100*, 91–116; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, *27*, 89–112; *ibid.* **1990**, *102*, 1347–1362 bzw. **1990**, *29*, 1304–1319.
- [5] R. W. Saalfrank, A. Stark, K. Peters, H. G. von Schnerring, *Angew. Chem.* **1988**, *100*, 878–880; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, *27*, 851–853.
- [6] Synthese in Anlehnung an Lit. [7] ausgehend von Malonsäuredimethylester, Triethylamin, wasserfreiem Magnesium(II)-chlorid und Terephthaloylchlorid in Acetonitril bei –10 °C (16 h) und Aufarbeiten mit 15proz. Salzsäure.
- [7] M. W. Rathke, M. A. Nowak, *Synth. Commun.* **1985**, *15*, 1039–1049; M. W. Rathke, M. A. Nowak, *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 2624–2626; M. W. Rathke, P. J. Cowan, *ibid.* **1985**, *50*, 2622–2624.
- [8] 1c (Arbeitsvorschrift): Man gibt bei 20 °C 1.18 g (3 mmol) 2,2-Terephthaloyldimalonäuretetramethylester [6] in 40 mL wasserfreiem THF (unter Stickstoff) zu 0.2 g (8 mmol) Natriumhydrid in 10 mL THF, röhrt 1 h, tropft eine Lösung von 0.3 g (2 mmol) Eisen(III)-chlorid in 40 mL THF innerhalb von 15 min zu, röhrt 16 h, filtriert die Lösung an der Luft durch ein Faltenfilter, engt das Filtrat auf 15 mL ein und setzt 50 mL Aceton zu. Nach 3 d können aus der Lösung rubinrote Mikrokristalle isoliert werden. Ausbeute: 0.73 g (57%). Zers. ab 150 °C. IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 1720 \text{ cm}^{-1}$  ( $\text{C}=\text{O}$ ). FAB-MS (3-Nitrobenzylalkohol-Matrix):  $m/z = 2578$  [ $\text{Fe}_4\text{L}_6^{2-} + \text{H}^+$ ], 2185 [ $\text{Fe}_4\text{L}_5^{2-} + \text{H}^+$ ], 1793 [ $\text{Fe}_4\text{L}_4^{2-} + \text{H}^+$ ]. – Korrekte C,H,F-Analyse.
- [9] Kristalldaten von 1c:  $\text{C}_{108}\text{H}_{96}\text{O}_{60}\text{Fe}_4 \cdot \text{C}_4\text{H}_{10}\text{O} \cdot \text{C}_3\text{H}_6\text{O} \cdot \text{H}_2\text{O}$ ,  $M_r = 777.49$ , tetragonal, Raumgruppe  $P\bar{4}n2$ ,  $a = b = 21.631(1)$ ,  $c = 17.371(3)$  Å,  $V = 8127.9(15)$  Å $^3$ ,  $Z = 8$ ,  $\rho_{\text{ber.}} = 1.271 \text{ Mg m}^{-3}$ ,  $F(000) = 3240$ ,  $\lambda = 0.71073$  Å,  $T = 180$  K,  $\mu(\text{Mo}_K) = 0.439 \text{ mm}^{-1}$ . Die Daten wurden auf einem Stoe-Siemens-AED Diffraktometer gesammelt. Intensitätsbestimmungen wurden an einem schockgekühlten Kristall im Öltropfen mit den Abmessungen  $1.2 \times 1.0 \times 0.8$  mm nach der  $2\theta/\omega$ -Methode im Bereich von  $8^\circ \leq 2\theta \leq 45^\circ$  durchgeführt. Von den 7537 gesammelten Reflexen waren 5328 unabhängig und wurden nach einem semiempirischen Verfahren absorptionskorrigiert; höchstes Minimum und Maximum: 1.0 bzw. –0.46 eÅ $^{-3}$ ,  $R_1 = 0.068$  und  $wR_2 = 0.179$  (alle Daten), die absolute Struktur wurde durch die Verfeinerung des Flack-Parameters (H. D. Flack, *Acta Crystallogr. Sect. A* **1983**, *39*, 876) auf 0.01(3) bestimmt. Die Struktur wurde durch Direkte Methoden gelöst (SHELXS-90) [10] und nach dem Kleinste-Fehlerquadrat-Verfahren verfeinert (SHELXL 92) [11]. Alle Wasserstoffatomepositionen wurden in der Differenzelektronendarstellung lokalisiert und nach dem Reitermodell verfeinert. Die U-Werte für chemisch äquivalente Wasserstoffatome wurden gemeinsam in Gruppen verfeinert. Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Direktor des Cambridge Crystallographic Data Centre, 12 Union Road, GB-Cambridge CB2 1EZ, unter Angabe des vollständigen Literaturzitats angefordert werden.
- [10] G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr. Sect. A* **1990**, *46*, 467–473.
- [11] G. M. Sheldrick, *SHELXL-92*, Universität Göttingen, **1992**.
- [12] Vierkerne Eisen(II/III)-Komplexe: S. R. Boone, G. H. Purser, H.-R. Chang, M. D. Lowery, D. N. Hendrickson, C. G. Pierpont, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 2292–2299; J. K. McCusker, J. B. Vincent, E. A. Schmitt, M. L. Mino, K. Shin, D. K. Coggins, P. M. Hagen, J. C. Huffman, G. Christou, D. N. Hendrickson, *ibid.* **1989**, *111*, 3012–3021; K. S. Hagen, A. D. Watson, R. H. Holm, *ibid.* **1983**, *105*, 3905–3913; M. A. Whitener, J. K. Bashkin, K. S. Hagen, J.-J. Girerd, E. Gamp, N. Edelstein, R. H. Holm, *ibid.* **1986**, *108*, 5607–5620; J. L. Sessler, J. D. Huggdahl, V. Lynch, B. Davis, *Inorg. Chem.* **1991**, *30*, 334–336; Q. Chen, J. B. Lynch, P. Gomez-Romero, A. Ben-Hussein, G. B. Jameson, C. J. O’Conor, L. Que, Jr., *ibid.* **1988**, *27*, 2673–2681.
- [13] Zur Topologie des vierkernigen Chelatkomplexes **1c** (Brückenkopfe: Fe $^{3+}$ -Ionen) vgl. auch die Verhältnisse bei sphärischen Tricyclen (Brückenkopfe: N-Atome): Lit. [4]: F. P. Schmidtchen, *Angew. Chem.* **1977**, *89*, 751–752; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1977**, *16*, 720–721; J.-M. Lehn, *Pure Appl. Chem.* **1977**, *49*, 857–870; E. Graf, J.-M. Lehn, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 5022–5024; E. Weber, F. Vögtle, *Kontakte (Darmstadt)* **1981**, *(1)*, 24–36; E. Weber: *Phase Transfer Catalysts, Properties and Applications* (Merck-Schuchardt Publikationen) **1987**, S. 32–76; F. P. Schmidtchen, *Nachr. Chem. Tech. Lab.* **1988**, *36*, 8–1.
- [14] M. Becke-Goehring, H. Hoffmann, *Komplexechemie*, Springer, Berlin **1970**, S. 26ff.; siehe auch *Nomenclature of Inorganic Chemistry* (Hrsg.: G. J. Leigh), Blackwell, Oxford, **1991**, S. 179 ff. (Bei oktaedrischen Komplexen des Typs  $\text{MA}^1\text{B}^1\text{A}^2\text{B}^2\text{A}^3\text{B}^3$  treten fünf Enantiomerenpaare auf: J. Leong, K. N. Raymond, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 293–296.) Vgl. hierzu auch die von der IUPAC empfohlenen Deskriptoren OC-6-22 (für facial) und OC-6-21 (für meridional).
- [15] Amel System 5000 mit iR-Kompensation. Ungeteilte Zelle mit Pt-Scheibenelektrode. Potentialangaben vs.  $\text{Fc}/\text{Fc}^+$ . Experimentelle Details zur Elektrochemie, Spektroelektrochemie und Voltabsortometrie: J. Salbeck, *J. Electroanal. Chem.* **1992**, *340*, 169–195.
- [16] Die Peakpotentialdifferenz  $\Delta E_p$  von 170 mV wie auch die Peakbreite  $E_p - E_{p/2}$  mit 135 mV bleiben bei einer Variation der Vorschubgeschwindigkeit im Bereich von 50–250 mVs $^{-1}$  nahezu konstant. Im Bereich von 50–250 mVs $^{-1}$  ist der Quotient aus Peakstrom  $i_p$  und Wurzel aus der Vorschubgeschwindigkeit konstant. Die Verwendung von Tetrabutylammoniumhexafluorophosphat als Leitsalz führt zu wesentlich größeren Werten:  $\Delta E_p = 300 \text{ mV}$ ,  $E_p - E_{p/2} = 200 \text{ mV}$  bei 250 mVs $^{-1}$ .
- [17] Eine beliebige Anzahl nicht wechselwirkender identischer Redoxzentren in einem Molekül sollte ein Strom-Potential-Verhalten mit den gleichen Charakteristiken eines reversiblen Ein-Elektronen-Transfers zeigen (z.B.  $\Delta E_p = 58 \text{ mV}$ ). Dies gilt jedoch nur, wenn die Redoxzentren Nernst-Verhalten aufweisen [18]. Im Falle einer partiellen Durchtrittskontrolle tritt eine Signalverbreiterung ein. Mit unseren Ergebnissen vergleichbare Signalformen resultieren bei der Simulation von Cyclovoltammogrammen für einen formalen Zwei-Elektronen-Transfer bei entsprechenden Verhältnissen für die Geschwindigkeitskonstanten des Ladungstransfers [19].
- [18] J. B. Flanagan, S. Margel, A. J. Bard, F. C. Anson, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 4248–4253.
- [19] K. Hinkelmann, J. Heinze, *Ber. Bunsenges. Phys. Chem.* **1987**, *91*, 243–249.
- [20] Zur Thematik Mehr-Elektronen-Transferprozesse vgl. Lit. [21–23].
- [21] D. E. Fenton, R. R. Schroeder, R. L. Lintvedt, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 1931–1932; D. E. Fenton, R. L. Lintvedt, *ibid.* **1978**, *100*, 6367–6375; D. T. Pierce, W. E. Geiger, *ibid.* **1989**, *111*, 7636–7638; B. Tulyathan, W. E. Geiger, *ibid.* **1985**, *107*, 5960–5967; J. Salbeck, J. Schöberl, J. Daub, *Z. Phys. Chem.* **1991**, *171*, 191–212.
- [22] E. Kimura, S. Joko, T. Koike, M. Kodama, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 5528–5529.
- [23] W. F. Sokol, D. H. Evans, K. Niki, T. Yagi, *J. Electroanal. Chem.* **1980**, *108*, 107–115; K. Fan, H. Akutsu, K. Niki, N. Higuchi, Y. Kyogoku, *ibid.* **1990**, *278*, 295–306.
- [24] Die diamagnetischen Korrekturen wurden mit Pascal-Konstanten bestimmt: E. A. Budreau, L. N. Mulay, *Theory and Applications of Molecular Paramagnetism*, J. Wiley, New York, **1976**; A. Weiss, H. Witte, *Magnetoochimie*, VCH, Weinheim, **1973**.
- [25] F. E. Mabbs, D. J. Machin, *Magnetism and Transition Metal Complexes*, Chapman and Hall, London, **1973**; A. Bencini, D. Gatteschi, *EPR of Exchange Coupled Systems*, Springer, Berlin, **1990**.

## Ein selbstreplizierendes System aus drei Eduktbausteinen\*\*

Von Thomas Achilles und Günter von Kiedrowski\*

Beim Übergang von der unbelebten Natur zu den erdigeschichtlich frühesten Lebensformen spielten Nucleinsäuresysteme mit der Fähigkeit zur enzymfreien Selbstreplikation sehr wahrscheinlich eine Schlüsselrolle<sup>[1]</sup>. Ein erstes Beispiel für Selbstreplikation unter enzymfreien Bedingungen lieferte die in Gegenwart von 1-(3-Dimethylaminopropyl)-3-ethylcarbodiimid (EDC) verlaufende Kondensation der komplementären Tridesoxynucleotide  ${}^{\text{Me}}\text{CCGp}^{[2]}$  und  ${}^{\text{HO}}\text{CGGp}^{[2]}$  zu der selbstkomplementären Hexadesoxynucleotidmatrize

[\*] Prof. Dr. G. von Kiedrowski, Dipl.-Chem. T. Achilles  
Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität  
Albertstraße 21, D-79104 Freiburg  
Telefax: Int. + 761/203-2815

[\*\*] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie gefördert.

$\text{Me}^{\text{t}}\text{CCGCGGp}$ <sup>[3]</sup>. Das Produkt wurde über zwei Reaktionskanäle gebildet, von denen einer autokatalytisch war und mit einem Geschwindigkeitsgesetz der halben Ordnung in der Matrizenkonzentration (Quadratwurzelgesetz) beschrieben werden konnte<sup>[3, 4]</sup>. Die formale Substitution der 5'-OH-Gruppe von  ${}^{\text{HO}}\text{CGGp}$  durch eine Aminogruppe führte zu einer drastischen Erhöhung der Reaktionsgeschwindigkeiten insbesondere des autokatalytischen Reaktionskanals, worüber der Nachweis des erwarteten parabolischen Konzentrationswachstums gelang<sup>[5]</sup>. Inzwischen sind eine ganze Reihe von selbstreplizierenden Templatmolekülen bekannt, die allesamt aus zwei Eduktbausteinen aufgebaut werden<sup>[6]</sup>. Daneben gibt es andere Ansätze zur Selbstreplikation artifizieller Systeme<sup>[7]</sup>. Es wurde darauf hingewiesen, daß die bisherigen Systeme keine Selektionsmöglichkeiten aufweisen und daß das Studium von Informationstransferprozessen komplexere Systeme mit drei oder mehr Eduktbausteinen voraussetzt<sup>[1a]</sup>.

Wir berichten hier über Selbstreplikationsexperimente mit drei Eduktbausteinen: dem 5'-Methylthiomethyl (MTM)-tridesoxynucleotid-3'-phosphat **A**, dem 5'-Aminodimer-3'-phosphat **B** sowie dem 5'-Amino-2',5'-didesoxyguanosin-3'-(*o*-chlorphenyl)phosphat **C**. Die Synthese dieser Verbindungen sowie weiterer Modellverbindungen erfolgte nach der Phosphotriestermethode in Lösung<sup>[8]</sup>. In Gegenwart von EDC und 1-Methylimidazol (MeIm) reagieren die terminalen Phosphatgruppen der Bausteine **A** und **B** mit den Aminogruppen der Bausteine **B** und **C** unter Bildung von 3'-5'-Phosphoamidatbindungen (Abb. 1)<sup>[2]</sup>. Die Reaktionen wurden im Nanomolmaßstab bei 20 °C in 1-μL-Kapillaren durchgeführt<sup>[9]</sup> und durch HPLC an RPC-18 verfolgt<sup>[10]</sup>. Eine paarweise Umsetzung der Bausteine führte zur Identifikation der Phosphoamidatprodukte **AB**, **AC** und **BC**, bei der Umsetzung aller drei Eduktbausteine wurde **ABC** als zusätzliches Produkt nachgewiesen. **ABC** wird über **AB** + **C** sowie über **A** + **BC** gebildet, wobei die Konzentrationen der Zwischenprodukte **AB** und **BC** Maxima durchlaufen (Abb. 2 links). Da sowohl **AB** als auch **BC** zu Beginn der Reaktionen noch nicht vorhanden sind, tendiert die Anfangsbildungsge-

schwindigkeit von **ABC** gegen Null. Das Tetramer **AC** wird in diesen Reaktionen stets als Hauptprodukt gebildet (Abb. 2 links). Als weiteres Produkt entsteht sehr wahrscheinlich das Tetramer **BB**, das sich an RPC-18 unter einer Reihe von Bedingungen jedoch nicht von seinem Edukt **B** trennen ließ<sup>[11, 12]</sup>. Um die Synthese von **BB** zumindest nä-

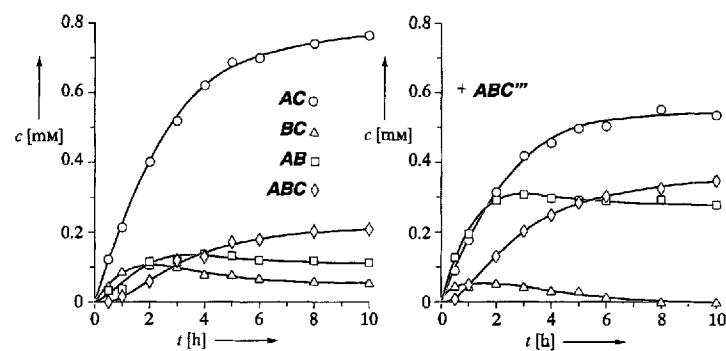


Abb. 2. Links: Durch HPLC [10] bestimmter Konzentrations-Zeit-Verlauf des Trimmers **BC**, des Tetramers **AC**, des Pentamers **AB** sowie des Hexamers **ABC** bei der Kondensation von **A**, **B** und **C** in Gegenwart von EDC und 1-Methylimidazol [9]. Rechts: Dieselbe Kondensation in Gegenwart von 1 mM der hexameren Matrize **ABC'''**.

herungswise erfassen zu können, ließ man das 5'-Azidodimer-3'-phosphat  ${}^{\text{N}^3}\text{CGp}$  (**B'**) mit dem 5'-Aminodimer-3'-(2-phenylthioethyl)phosphat  ${}^{\text{H}2\text{NCGp}}^{\text{PTE}}$  (**B'**) in Gegenwart von EDC und 1-Methylimidazol reagieren (Modellreaktion 3, siehe unten). Das Tetramer **BB'** konnte chromatographisch von seinen Eduktbausteinen separiert werden<sup>[12]</sup>. Der Umsatz nach 4 h beträgt 30 %<sup>[9]</sup>; bei Umsetzung von 2 mM **B** unter sonst gleichen Reaktionsbedingungen sollten sich die Umsatzraten in erster Näherung verdoppeln, da zwei entartete Synthesewege zu **BB**' führen. Analoge Modellreaktionen mit jeweils einem 5'-geschützten 3'-Phosphatbaustein und

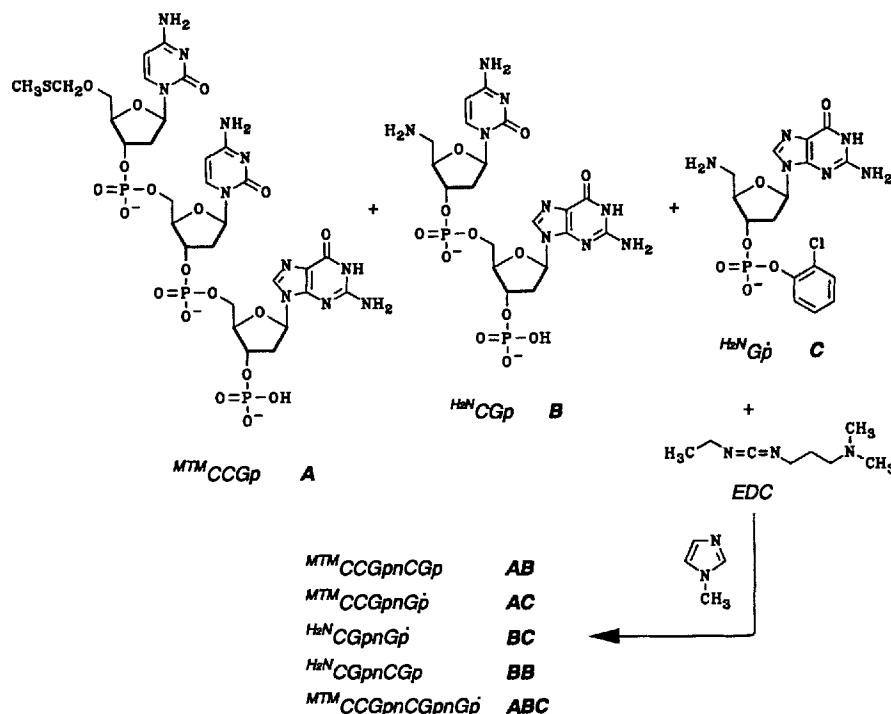
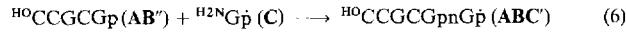
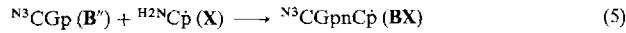
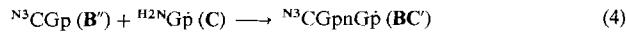
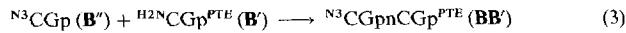
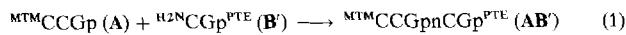


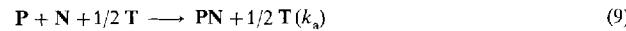
Abb. 1. Bruttoreaktion des selbstreplizierenden Systems aus **A**, **B** und **C**.

einem 3'-geschützten 5'-Aminobaustein wurden auch für die übrigen Teilschritte durchgeführt<sup>[2, 9]</sup> [Reaktionen (1)–(7)].



Für den Nachweis von möglichen katalytischen, kreuzkatalytischen und autokatalytischen Kopplungen zwischen den Reaktionsprodukten wurden die Kondensationsreaktionen zwischen **A**, **B** und **C** sowie die obigen Modellreaktionen in Gegenwart der Oligodesoxynukleotide  ${}^{\text{HO}}\text{CCGG}$  (**AC'**)<sup>[13]</sup>,  ${}^{\text{HO}}\text{CCGCG}$  (**AB''**)<sup>[13]</sup> und  ${}^{\text{Me}}\text{CCGCGGp}$  (**ABC'''**)<sup>[3]</sup> verfolgt<sup>[2]</sup>.

Diese haben die gleiche Basensequenz wie die zugehörigen Produkte **AC**, **AB** bzw. **ABC**, unterscheiden sich jedoch von ihnen im Rückgrat und an den terminalen Gruppen. Untersuchungen zur templataabhängigen Synthese von  ${}^{\text{MTM}}\text{CCGpnCGGp}$  aus  ${}^{\text{MTM}}\text{CCGp}$  und  ${}^{\text{H2N}}\text{CGGp}$  zeigten, daß die Matrize  ${}^{\text{Me}}\text{CCGCGGp}$  (**ABC'''**) mit einer zentralen 3'-5'-Phosphodiesterbindung im Rahmen des Meßfehlers die gleiche Matrizenwirkung hat wie die Matrize  ${}^{\text{HO}}\text{CCGpnCGGp}$  mit einer zentralen 3'-5'-Phosphoamidatbindung<sup>[5]</sup>. Wir nehmen daher an, daß auch **AC'**, **AB''** und **ABC'''** eine zumindest ähnliche Matrizenwirkung wie **AC**, **AB** bzw. **ABC** aufweisen. Die nachgewiesenen Matrizenabhängigkeiten gehorchen im Falle von Produkt-Templateffekten stets dem Quadratwurzelgesetz<sup>[3, 4]</sup>, d. h. sie verlaufen in halber Ordnung bezüglich der jeweiligen Matrize. Für die Bestimmung der apparenten Geschwindigkeitskonstanten im matrizenabhängigen und matrizenunabhängigen Reaktionskanal,  $k_a$  bzw.  $k_b$ , wurde der Anfangsbereich der jeweiligen experimentellen Konzentrations-Zeit-Verläufe mit Hilfe des Computerprogramms SimFit<sup>[6]</sup> auf der Grundlage des Reaktionsmodells in (8) und (9) ausgewertet.



Hierin bezeichnen **P** und **N** die jeweilige 3'-Phosphat- bzw. 5'-Aminokomponente, **PN** das jeweilige Reaktionsprodukt und **T** das jeweilige Templat. Sofern **PN** und **T** die gleichen Sequenzen haben, setzte man die Anfangskonzentration von **PN** mit der Templatkonzentration gleich und evaluierte die Konzentrationssumme (**PN** + **T**). Die Ergebnisse dieser Modellstudien sind in Abbildung 3 in halbquantitativer Form zusammengefaßt.

Grundsätzlich kann die matrizenunabhängige Synthese der Produkte **PN** sowohl über einzelsträngige Edukte als auch über doppelsträngige Komplexe zwischen den Edukten führen, wobei Komplexe des Typs **P · N**, **P · P** und **N · N** denkbar sind. Untersuchungen zur Synthese hexamerer 3'-5'-Phosphoamide aus trimeren Bausteinen haben gezeigt, daß ein komplementäres Trimerpaar – wie es z.B. in Modellreaktion (7) zum Einsatz kommt – sowohl im matrizenabhängigen (autokatalytischen) als auch im matrizenunabhängigen Reaktionskanal immer rascher reagiert als ein nicht komplementäres Trimerpaar<sup>[14]</sup>. Der Synthesevorteil im matrizenunabhängigen Kanal wurde über die Stabilisierung des

Übergangszustandes durch Stapelwechselwirkungen beim Zusammentreten zweier **P · N**-Komplexe erklärt<sup>[14]</sup>. Aus thermodynamischen Daten zur Komplexbildung von Oligonukleotiden geht hervor, daß Komplexe mit weniger als drei CG-Basenpaaren unter den Reaktionsbedingungen instabil sind und nur noch in sehr kleinen Konzentrationen vorliegen können<sup>[15]</sup>. Die Reaktionen (4) und (5) sollten daher repräsentativ für die G-G- bzw. G-C-Verknüpfung in Einzelstrangreaktionen sein:  $k_{\text{GG}} = 1.8 \times 10^{-2} \text{ M}^{-1} \text{s}^{-1}$ ,  $k_{\text{GC}} = 0.9 \times 10^{-2} \text{ M}^{-1} \text{s}^{-1}$ . Deutlich rascher als (4) und (5) verlaufen die Modellreaktionen (6) und (7), bei denen eine Beteiligung doppelsträngiger Komplexe vom Typ **P · P** bzw. **P · N** mit vier bzw. drei CG-Basenpaaren angenommen werden muß:  $k_b(6) \approx 5 \times k_{\text{GG}}$ ,  $k_b(7) \approx 4 \times k_{\text{GC}}$ . Für eine hohe Population des **P · P**-Komplexes spricht im Falle von Reaktion (6), daß diese nach erster Ordnung bezüglich der Konzentration von **AB''** verläuft und außerdem keine messbare Beschleunigung durch **ABC'''** und **AB''** erkennen läßt. Die Synthese von **ABC'** sollte sich hier in einem termolekularen Komplex abspielen, in dem das Pentamer **AB'** einerseits als Reaktionspartner von **C**, andererseits als Templat wirkt (Abb. 3, gestrichelt). Anzumerken ist aber, daß es sich bei dieser Templatkatalyse durch ein Edukt nicht um eine autokatalytische oder kreuzkatalytische Rückkopplung handelt.

Das gesamte Reaktionsgeschehen bei der Kondensation von **A**, **B** und **C** läßt sich als katalytisches Netzwerk mit insgesamt sechs Kopplungen verstehen (Abb. 3). Einen nennenswerten Einfluß üben allerdings nur solche Kopplungen aus, die genügend effizient sind (Kategorie  $\oplus\oplus$  und  $\oplus\oplus\oplus$ ). Von den letztgenannten Kopplungen profitiert lediglich die Synthese der hexameren Matrize **ABC** und die ihres pentameren Vorläufers **AB**, nicht hingegen die Synthese des tetrameren Hauptprodukts **AC**. Zwischen **AB** und **ABC** auf der einen Seite und **AC** auf der anderen Seite herrscht darüber hinaus eine Konkurrenzsituation in bezug auf die Inkorporation des gemeinsamen Bausteins **A**. Konkurrieren zwei selbstreplizierende Moleküle um einen oder mehrere

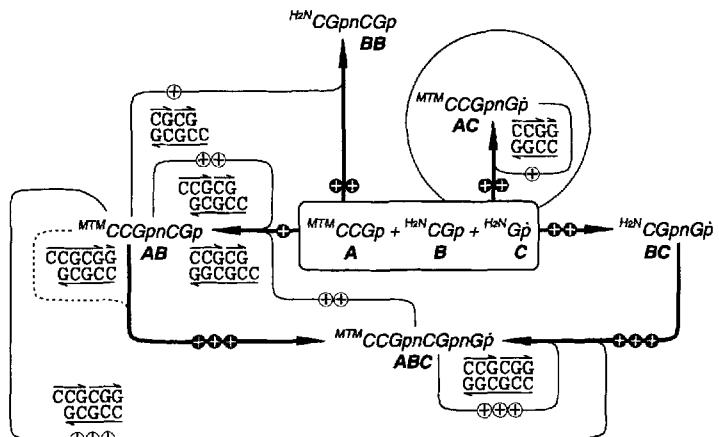


Abb. 3. Reaktionsschema der Kondensation von **A**, **B** und **C**. Die Synthesewege zu den Produkten werden mit fett gezeichneten Reaktionspfeilen beschrieben, wobei die apparenten Geschwindigkeitskonstanten der jeweiligen matrizenunabhängigen Synthese wie folgt klassifiziert sind (dunkle Symbole):  $\oplus$   $k_b < 10^{-2} \text{ M}^{-1} \text{s}^{-1}$ ,  $\oplus\oplus$   $10^{-2} \text{ M}^{-1} \text{s}^{-1} \leq k_b \leq 3 \times 10^{-2} \text{ M}^{-1} \text{s}^{-1}$ ,  $\oplus\oplus\oplus$   $k_b > 3 \times 10^{-2} \text{ M}^{-1} \text{s}^{-1}$ . Die dünn gezeichneten Linien kennzeichnen Templateffekte, die von den jeweiligen Produkten ausgehen und zu den einzelnen Synthesewegen führen. Die Kopplungsstärke (Effizienz) dieser Templateffekte – wie sie mit Hilfe der Modelltemplate **AC'**, **AB''** und **ABC'''** ermittelt wurde – wird mit dem Quotienten  $\varepsilon = k_a/k_b$  beschrieben und hierüber symbolisch klassifiziert (helle Symbole):  $\oplus$   $\varepsilon \leq 20 \text{ M}^{-1/2}$ ,  $\oplus\oplus$   $20 \text{ M}^{-1/2} < \varepsilon < 150 \text{ M}^{-1/2}$ ,  $\oplus\oplus\oplus$   $\varepsilon \geq 150 \text{ M}^{-1/2}$ . In der unmittelbaren Nachbarschaft dieser Symbole finden sich die zugehörigen termolekularen Komplexe. Hierin stehen die Pfeile über und unter den Basensymbolen für die 5' → 3'-Leserichtung. Zwischen dem Hauptprodukt (umkreist) und den übrigen Produkten bestehen keinerlei Kopplungen. EDC fungiert als Aktivator.

Eduktbausteine, so sollte sich bei Zugabe eines Autokatalysators dessen Synthese verstärken lassen, während die Synthese des Konkurrenten zurückgedrängt wird. Tatsächlich zeigt ein Vergleich des linken und rechten Teils von Abbildung 2, daß in Gegenwart der hexameren Modellmatrix **ABC**'' die Bildung des Tetramers **AC** zurückgeht, während die gekoppelten Autokatalysatoren **AB** und **ABC** deutlich rascher entstehen. Dieser Befund mag im erweiterten Sinne als ein erstes, wenngleich noch sehr verstecktes Beispiel für Informationstransfer und Selektion gesehen werden. Ein echter („Darwinscher“) Selektionsprozeß wird sich erst in einem System realisieren lassen, in dem das Konzentrationswachstum der Matrizen nicht mehr parabolisch, sondern exponentiell erfolgt<sup>[1e, 4a, 16]</sup>

Eingegangen am 8. April 1993 [Z 5988]

- [1] Aktuelle Übersichten: a) L. E. Orgel, *Nature* **1992**, *358*, 203–209; b) A. Eschenmoser, E. Loewenthal, *Chem. Soc. Rev.* **1992**, 1–16; c) S. Hoffmann, *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 1032–1035; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 1013–1016; d) M. Famulok, J. S. Nowick, J. Rebek, *Acta Chem. Scand.* **1992**, *46*, 315–324; e) G. von Kiedrowski, J. Helbing, B. Wlotzka, S. Jordan, M. Matzen, T. Achilles, D. Sievers, A. Terfort, B. C. Kahrs, *Nachr. Chem. Tech. Lab.* **1992**, *40*, 578–588.
- [2] Es handelt sich hier grundsätzlich um Oligodesoxynucleotidderivate; das Präfix d für desoxy wird daher weggelassen. Abkürzungen:  $M^e = 5'$ -O-Methyl,  $M^{TM} = 5'$ -O-Methylthiomethyl,  $N^3 = 5'$ -Azido-5'-desoxy,  $H^{2N} = 5'$ -Amino-5'-desoxy,  $H^O = 5'$ -Hydroxy,  $p = 3'$ -Phosphat,  $\bar{p} = 3'$ -(2-Chlorphenyl)phosphat,  $p^{PT} = 3'$ -(2-Phenylthioethyl)phosphat,  $pn = 3'$ -Phosphoamidat (die Sequenzen sind – sofern nicht anders angegeben – immer in der  $5' \rightarrow 3'$ -Leserichtung aufgeführt; HPLC = Hochleistungsflüssigkeitschromatographie, RPC = Umkehrphasen-Säule).
- [3] G. von Kiedrowski, *Angew. Chem.* **1986**, *98*, 932–934; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1986**, *25*, 932–935.
- [4] a) Zur Theorie des Quadratwurzelgesetzes und parabolischen Wachstums siehe: G. von Kiedrowski, *Bioorg. Chem. Front.* **1993**, *3*, 113–146. b) Interessanterweise wurde ein parabolisches Wachstum auch im Zusammenhang mit der Ausbreitung von Computerviren beschrieben: J. O. Kephart, S. R. White, *Proc. 1991 IEEE Computer Soc. Symp. Res. Securancy and Privacy*, IEEE Computer Society, Washington, **1991**, *S*, 343–359.
- [5] G. von Kiedrowski, B. Wlotzka, J. Helbing, M. Matzen, S. Jordan, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 456–459, 1066; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 423–426, 892.
- [6] Weitere selbstdreplizierende Systeme mit selbstkomplementären Templetten aus zwei Eduktbausteinen: a) W. S. Zielinski, L. E. Orgel, *Nature* **1987**, *327*, 346–347; b) G. von Kiedrowski, B. Wlotzka, J. Helbing, *Angew. Chem.* **1989**, *101*, 1259–1261; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1989**, *28*, 1235–1237; c) T. Tjivikua, P. Ballester, J. Rebek, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 1249–1250; d) J. S. Nowick, Q. Feng, T. Tjivikua, P. Ballester, J. Rebek, Jr., *ibid.* **1991**, *113*, 8831–8839; e) J.-I. Hong, Q. Feng, V. Rotello, J. Rebek, *Science* **1992**, *255*, 848–850; f) Q. Feng, T. K. Park, J. Rebek, *ibid.* **1992**, *256*, 1179–1180; g) A. Terfort, G. von Kiedrowski, *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 626–628; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 654–656. Verwandte Beispiele: h) W. S. Zielinski, L. E. Orgel, *J. Mol. Evol.* **1989**, *29*, 281–283; i) K. E. Ng, L. E. Orgel, *ibid.* **1989**, *29*, 101–107; j) J. T. Goodwin, D. G. Lynn, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 9197–9198; k) F. Persico, J. D. Wuest, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 95.
- [7] Andere Systeme: Selbstdreplizierende Micellen: a) P. A. Bachmann, P. Walde, P. L. Luisi, J. Lang, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 8200–8201; b) P. A. Bachmann, P. L. Luisi, J. Lang, *Nature* **1992**, *357*, 57–59. Auf dem Wege zu selbstdreplizierenden Ribozymen: c) J. A. Doudna, J. W. Szostak, *ibid.* **1989**, *339*, 519; d) J. A. Doudna, J. Couture, J. W. Szostak, *Science* **1991**, *251*, 1605–1610. e) Zu selbstdreplizierenden Algorithmen siehe Aufsätze in *Artificial Life. The Proceedings of an Interdisciplinary Workshop on the Synthesis and Simulation of Living Systems Held September, 1987 in Los Alamos, New Mexico* (Hrsg.: C. G. Langton), Addison-Wesley, Redwood City, USA, 1989; f) J. A. Reggia, S. L. Armentrout, H.-H. Chou, Y. Peng, *Science* **1993**, *259*, 1282–1287.
- [8] a) J. Helbing, Dissertation, Göttingen, **1990**; b) T. Achilles, G. von Kiedrowski, unveröffentlicht. c) Verwendetes Kupplungsverfahren: V. A. Efimov, O. G. Chakhmakhcheva, Y. A. Ovchinnikov, *Nuclic Acids Res.* **1985**, *13*, 3651–3670.
- [9] Folgende Standardbedingungen wurden bei allen beschriebenen Reaktionen gewählt:  $T = 20^\circ\text{C}$ ;  $0.2 \text{ M}$  EDC;  $0.1 \text{ M}$  Melm/pH 7.2; Eduktkonzentrationen:  $2 \text{ mM}$ .
- [10] Nucleosil C18,  $4 \times 250 \text{ mm}$ ; A:  $0.1 \text{ M}$  Natriumhydrogencarbonat, B: Acetonitril/Wasser 30:70 (v/v); Fluß:  $1 \text{ mL min}^{-1}$ ; Gradient (B): 18–28% in 5 min, 28–42% in 2 min, 42–50% in 4 min, 50–75% in 2.5 min und 0.5 min 75%; Detektion bei  $\lambda = 254 \text{ nm}$ .
- [11] Als Spurenprodukte bei der Umsetzung (**A** + **B** + **C**) werden alle möglichen Oligomerisationsstufen der Typen **B<sub>n</sub>**, **AB<sub>n</sub>**, **B<sub>n</sub>C** und **AB<sub>n</sub>C** angenommen (n > 1), da jeder Aminobaustein (**B<sub>n</sub>**, **B<sub>n</sub>C**) prinzipiell mit jedem 3'-terminalen Phosphatbaustein (**AB<sub>n</sub>**, **B<sub>n</sub>C**) unter Phosphoamidatverknüpfung kondensieren kann. Mit Ausnahme von **ABC** liegen sich höhere Kondensationsprodukte im HPLC-Profil jedoch nicht sicher identifizieren.

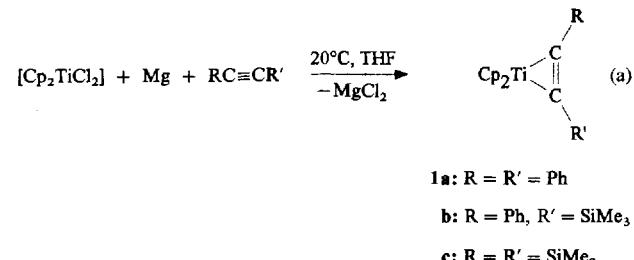
- [12] Das Elutionsverhalten der Nucleotidbausteine an C18 wird zum Großteil durch die terminalen Gruppen bestimmt. Verbindungen mit polaren Termini, z.B. **B** und **BB**, eluieren sofort und lassen sich daher nicht auftrennen.
- [13] **AC**', **AB**' und **AB**'' wurden durch Festphasensynthese nach der Phosphoamidatmethode hergestellt. Die Phosphodiesterbildung zwischen 3'-Phosphaten und den terminalen OH-Gruppen dieser Matrizen ist unter den Reaktionsbedingungen vernachlässigbar, so daß die Matrizen als inert betrachtet werden können.
- [14] B. Wlotzka, Dissertation, Göttingen, **1992**.
- [15] a) S. M. Freier, A. Sinclair, T. Neilson, D. H. Turner, *J. Mol. Biol.* **1985**, *185*, 645–648; b) K. H. Breslauer, R. Frank, H. Blöcker, L. A. Marky, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1986**, *83*, 3746–3749.
- [16] E. Szathmáry, I. Gladkikh, *J. Theor. Biol.* **1989**, *138*, 55–58.

## Umwandlung des ersten Zirconocen-Alkin-Komplexes ohne zusätzlichen Phosphan-Liganden in einen zweikernigen $\sigma$ -Alkenyl-Komplex durch Wasserstoffübertragung vom $\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5^-$ zum Alkin-Liganden \*\*

Von Uwe Rosenthal\*, Andreas Ohff, Manfred Michalik, Helmar Görls, Vladimir V. Burlakov und Vladimir B. Shur

Dr. habil. Erhard Kurras zum 65. Geburtstag gewidmet

Metallocen-Alkin-Komplexe [ $\text{Cp}_2\text{M}(\text{RC}\equiv\text{CR}')$ ] mit Metallen der vierten Nebengruppe ohne zusätzliche Liganden sind hochreaktiv und konnten nur in seltenen Fällen dargestellt und charakterisiert werden. Für  $\text{M} = \text{Ti}$  haben wir die ersten Komplexe dieses Typs, **1a**<sup>[1]</sup>, **1b**<sup>[2, 3]</sup> und **1c**<sup>[4]</sup>, entsprechend Gleichung (a) erhalten; die Struktur von **1b** konnte durch Röntgenbeugung bestimmt werden. Zudem wurde für  $\text{R} = \text{R}' = \text{Me}$  ein thermisch unbeständiger Komplex beschrieben<sup>[5]</sup>.



Analoge Zirconiumkomplexe [ $\text{Cp}_2\text{Zr}(\text{RC}\equiv\text{CR}')$ ] sind dagegen unbekannt, denn bei entsprechenden Umsetzungen bilden sich mit weiterem Alkin substituierte Zirconacyclopentadiene [ $\text{Cp}_2\text{Zr}-\text{C}(\text{R}')=\text{C}(\text{R})-\text{C}(\text{R})=\text{C}(\text{R}')$ ], beispiels-

- [\*] Dr. habil. U. Rosenthal, Dipl.-Chem. A. Ohff  
Max-Planck-Gesellschaft, Arbeitsgruppe „Komplexbildung“ an der  
Universität Rostock  
Buchbinderstraße 5–6, D-18055 Rostock
- Dr. habil. M. Michalik  
Institut für Organische Katalyseforschung an der Universität Rostock e.V.
- Dr. H. Görls  
Max-Planck-Gesellschaft, Arbeitsgruppe „CO<sub>2</sub>-Chemie“ an der  
Universität Jena
- Dr. V. V. Burlakov, Prof. V. B. Shur  
Institut für elementorganische Verbindungen der Russischen Akademie  
der Wissenschaften, Moskau (Rußland)
- [\*\*] Diese Arbeit wurde von der Max-Planck-Gesellschaft und dem Fonds der  
Chemischen Industrie gefördert. Herrn Prof. Dr. G. Oehme wird für die  
Aufnahme der Arbeitsgruppe im Institut gedankt.