

vier magnetisch isolierte High-spin-Eisen(III)-Zentren überein, die im untersuchten Temperaturbereich keine kooperativen Phänomene aufweisen<sup>[23]</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. Krättschmer, J. K. Terlou, 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 Schnering, *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-Terephthaloyldimalonsäuretetramethylester [6] in 40 mL wasserfreiem THF (unter Stickstoff) zu 0.2 g (8 mmol) Natriumhydrid in 10 mL THF, rührt 1 h, tropft eine Lösung von 0.3 g (2 mmol) Eisen(III)-chlorid in 40 mL THF innerhalb von 15 min zu, rührt 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):  $\tilde{\nu} = 1720 \text{ cm}^{-1}$  (C=O). FAB-MS (3-Nitrobenzylalkohol-Matrix):  $m/z$  2578  $[\text{Fe}_4\text{L}_2^+ + \text{H}^+]$ , 2185  $[\text{Fe}_4\text{L}_2^+ + \text{H}^+]$ , 1793  $[\text{Fe}_4\text{L}_2^+ + \text{H}^+]$ . – Korrekte C,H,Fe-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  $P4n2$ ,  $a = b = 21.631(1)$ ,  $c = 17.371(3) \text{ \AA}$ ,  $V = 8127.9(15) \text{ \AA}^3$ ,  $Z = 8$ ,  $\rho_{\text{ver.}} = 1.271 \text{ Mg m}^{-3}$ ,  $F(000) = 3240$ ,  $\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$ ,  $T = 180 \text{ K}$ ,  $\mu(\text{Mo K}\alpha) = 0.439 \text{ mm}^{-1}$ . Die Daten wurden auf einem Stoe-Siemens-AED Diffraktometer gesammelt. Intensitätsbestimmungen wurden an einem schockgekühlten Kristall im Öltropfen mit den Abmessungen  $1.2 \times 1.0 \times 0.8 \text{ mm}$  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.  $-0.46 \text{ e \AA}^{-3}$ ,  $R1 = 0.068$  und  $wR2 = 0.179$  (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 Kleinst-Fehlerquadrate Verfahren verfeinert (SHELXL 92) [11]. Alle Wasserstoffatombpositionen 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] Vierkernige 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**, *113*, 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. Hugdahl, V. Lynch, B. Davis, *Inorg. Chem.* **1991**, *30*, 334–336; Q. Chen, J. B. Lynch, P. Gomez-Romero, A. Ben-Hussein, G. B. Jamson, C. J. O'Connor, L. Que, Jr., *ibid.* **1988**, *27*, 2673–2681.
- [13] Zur Topologie des vierkernigen Chelatkomplexes **1c** (Brückenköpfe:  $\text{Fe}^{3+}$ -Ionen) vgl. auch die Verhältnisse bei sphärischen Tricyclen (Brückenköpfe: 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, *Komplexchemie*, 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 Voltabsorptometrie: 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  $\text{mVs}^{-1}$  nahezu konstant. Im Bereich von 50–250  $\text{mVs}^{-1}$  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  $\text{mVs}^{-1}$ .
- [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 Nerst-Verhalten aufweisen [18]. Im Falle einer partiellen Durchtrittskontrolle tritt eine Signalverbreiterung ein. Mit unseren Ergebnissen vergleichbare Signalförmigkeiten 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 diagnetischen Korrekturen wurden mit Pascal-Konstanten bestimmt: E. A. Budreaux, L. N. Mulay, *Theory and Applications of Molecular Paramagnetism*, J. Wiley, New York, **1976**; A. Weiss, H. Witte, *Magnetochimie*, 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 erdgeschichtlich 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 komplexen Tridesoxynucleotide  $^{\text{Me}}\text{CCGp}^{[2]}$  und  $^{\text{HO}}\text{CCGp}^{[2]}$  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.

$\text{MeCCGCGp}^{[3]}$ . 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  $\text{H}^{\text{O}}\text{CCGp}$  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 artifizierter 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- $\mu\text{L}$ -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-

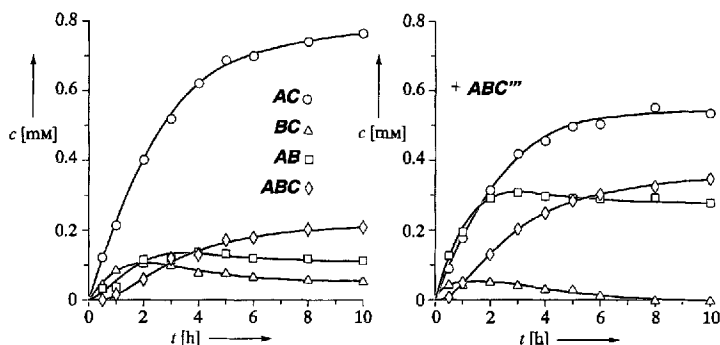


Abb. 2. Links: Durch HPLC [10] bestimmter Konzentrations-Zeit-Verlauf des Trimers **BC**, des Tetramers **AC**, des Pentamers **AB** sowie des Hexamers **ABC** bei der Kondensation von **A**, **B** und **C** in Gegenwart von EDC und 1-Methylimidazol [9]. Rechts: Dieselbe Kondensation in Gegenwart von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

herungsweise 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 Umsatzzraten in erster Näherung verdoppeln, da zwei entartete Synthesewege zu **BB** führen. Analoge Modellreaktionen mit jeweils einem 5'-geschützten 3'-Phosphatbaustein und

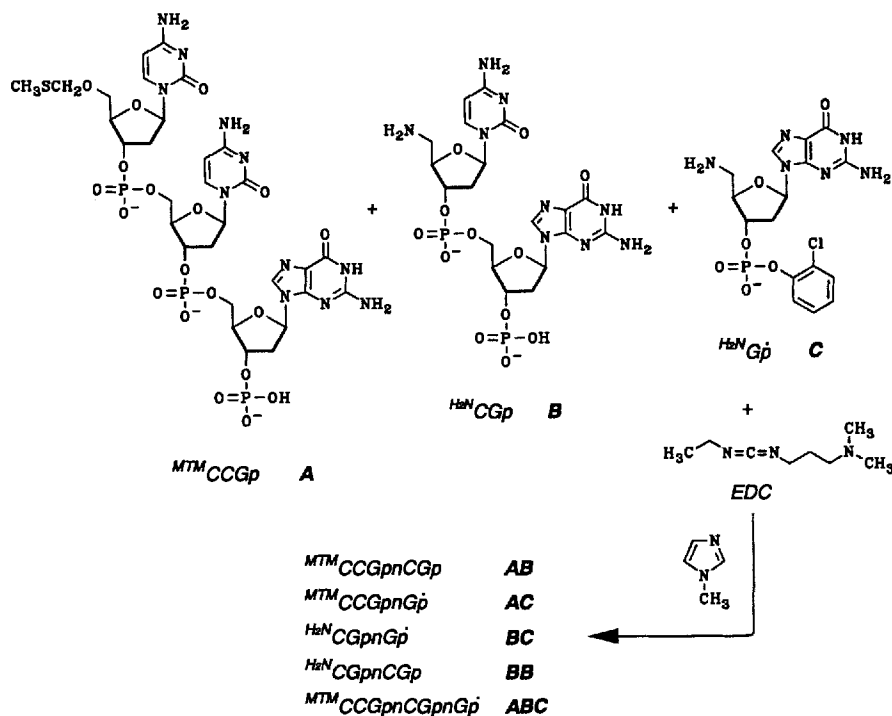
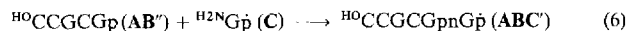
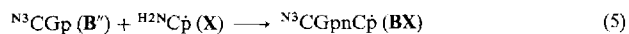
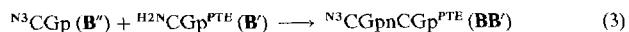
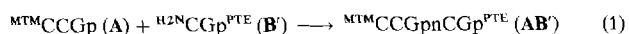


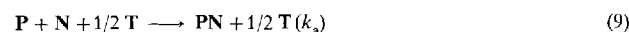
Abb. 1. Bruttoreaktion des selbstreplizierenden Systems aus **A**, **B** und **C**.

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 Oligodesoxynucleotide  $\text{H}^0\text{CCGCG (AC'')}$ <sup>[13]</sup>,  $\text{H}^0\text{CCGCG (AB'')}$ <sup>[13]</sup> und  $\text{MeCCGCGp (ABC'')}$ <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 templatabhängigen Synthese von  $\text{MTMCCGpnCGGp}$  aus  $\text{MTMCCGp}$  und  $\text{H}^2\text{NCGGp}$  zeigten, daß die Matrize  $\text{MeCCGCGp (ABC'')}$  mit einer zentralen 3'-5'-Phosphodiesterbindung im Rahmen des Meßfehlers die gleiche Matrizenwirkung hat wie die Matrize  $\text{H}^0\text{CCGpnCGGp}$  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'-Phosphoamidate 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 Oligonucleotiden 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 ⊕⊕ und ⊕⊕⊕). 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

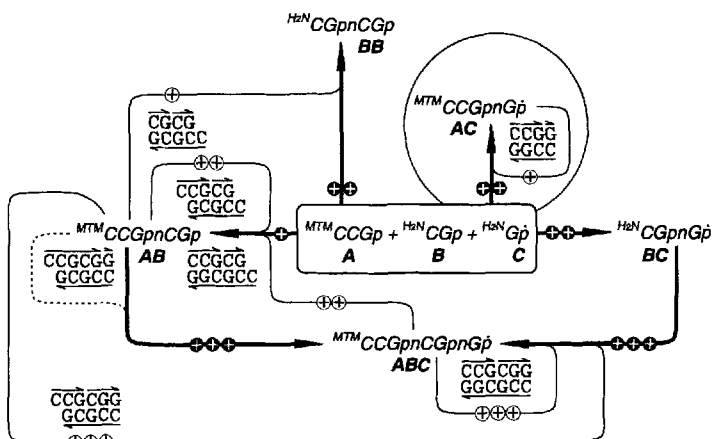


Abb. 3. Reaktionsschema der Kondensation von A, B und C. Die Synthesewege zu den Produkten werden mit fett gezeichneten Reaktionspfeilen beschrieben, wobei die apparenten Geschwindigkeitskonstanten der jeweiligen matrizenunabhängigen Synthese wie folgt klassifiziert sind (dunkle Symbole): ⊕  $k_b < 10^{-2} \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ , ⊕⊕  $10^{-2} \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1} \leq k_b \leq 3 \times 10^{-2} \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ , ⊕⊕⊕  $k_b > 3 \times 10^{-2} \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ . Die dünn gezeichneten Linien kennzeichnen Templateffekte, die von den jeweiligen Produkten ausgehen und zu den einzelnen Syntheswegen 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): ⊕  $\varepsilon \leq 20 \text{ M}^{-1/2}$ , ⊕⊕  $20 \text{ M}^{-1/2} < \varepsilon < 150 \text{ M}^{-1/2}$ , ⊕⊕⊕  $\varepsilon \geq 150 \text{ M}^{-1/2}$ . 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 Modellmatrize  $ABC'''$  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>[11e, 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:  $Me$  = 5'-O-Methyl,  $MTM$  = 5'-O-Methylthiomethyl,  $N^3$  = 5'-Azido-5'-desoxy,  $H^{2N}$  = 5'-Amino-5'-desoxy,  $HO$  = 5'-Hydroxy,  $p$  = 3'-Phosphat,  $\bar{p}$  = 3'-(2-Chlorphenyl)phosphat,  $p^{PTE}$  = 3'-(2-Phenylthioethyl)phosphat,  $pn$  = 3'-S'-Phosphamidat (die Sequenzen sind – sofern nicht anders angegeben – immer in der 5' → 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. Security 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 selbstreplizierende Systeme mit selbstkomplementären Templaten 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: Selbstreplizierende 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 selbstreplizierenden 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 selbstreplizierenden 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. Chakhmakheva, Y. A. Ovchinnikov, *Nucl. Acids Res.* **1985**, 13, 3651–3670.
- [9] Folgende Standardbedingungen wurden bei allen beschriebenen Reaktionen gewählt:  $T = 20^\circ\text{C}$ ; 0,2 M EDC; 0,1 M MeIm/pH 7,2; Eduktkonzentrationen: 2 mM.
- [10] Nucleosil C18, 4 × 250 mm; A: 0,1 M Natriumhydrogencarbonat, B: Acetonitril/Wasser 30:70 (v/v); Fluß: 1 mL min<sup>-1</sup>; 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  $\lambda = 254$  nm.
- [11] Als Spurenprodukte bei der Umsetzung ( $A + B + C$ ) werden alle möglichen Oligomerisationsstufen der Typen  $B_n$ ,  $AB_n$ ,  $B_nC$  und  $AB_nC$  angenom-

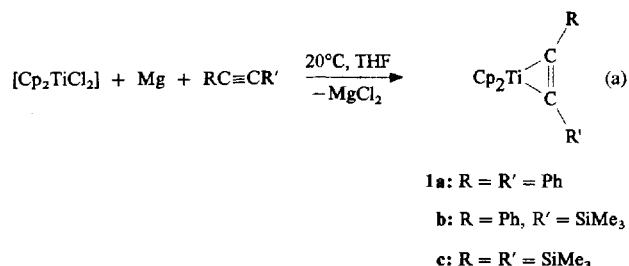
men ( $n > 1$ ), da jeder Aminobaustein ( $B_n$ ,  $B_nC$ ) prinzipiell mit jedem 3'-terminalen Phosphatbaustein ( $AB_n$ ,  $B_n$ ) unter Phosphamidatverknüpfung kondensieren kann. Mit Ausnahme von ABC ließen sich höhere Kondensationsprodukte im HPLC-Profil jedoch nicht sicher identifizieren.

- [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 Phosphoramiditmethode 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. Gladkih, *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 $\eta^5$ -C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>- 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

Metalocen-Alkin-Komplexe [ $Cp_2M(RC\equiv CR')$ ] mit Metallen der vierten Nebengruppe ohne zusätzliche Liganden sind hochreaktiv und konnten nur in seltenen Fällen dargestellt und charakterisiert werden. Für  $M = Ti$  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  $R = R' = Me$  ein thermisch unbeständiger Komplex beschrieben<sup>[5]</sup>.



Analoge Zirkoniumkomplexe [ $Cp_2Zr(RC\equiv CR')$ ] sind dagegen unbekannt, denn bei entsprechenden Umsetzungen bilden sich mit weiterem Alkin substituierte Zirconacyclopentadiene [ $Cp_2Zr-C(R')=C(R)-C(R)=C(R')$ ], beispiels-

- [\*] Dr. habil. U. Rosenthal, Dipl.-Chem. A. Ohff  
Max-Planck-Gesellschaft, Arbeitsgruppe „Komplekxkatalyse“ 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.