

dreimal mit je 25 mL CH_2Cl_2 extrahiert, die organische Schicht über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Das so erhaltene Produkt **1** fiel als leuchtendes, orangefarbenes Öl in 75% Ausbeute an. MS (ESI): m/z (%) 337 (100) [$\text{M}^+ + \text{H}$]. Der entsprechende Zn^{II} -Komplex wurde als $[\text{Zn}^{II}(1)(\text{ClO}_4)_2$ -Salz in Form eines blaßgelben Feststoffes erhalten, indem äquimolare Mengen von **1** und $\text{Zn}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$ in EtOH umgesetzt. Zufriedenstellende C, H, N-Analyse.

Emissionsspektren wurden auf einem Perkin-Elmer LS 50 Lumineszenzspektrometer aufgenommen und nicht auf instrumentelle Anzeige korrigiert. Emissionsspektren bei 77 K wurden in wasserfreiem Ethanol unter Verwendung von Quarzküvetten im selben Gerät gemessen, das mit entsprechendem Tieftemperaturzubehör (Perkin-Elmer) ausgestattet war. Die jeweiligen Elektrodenpotentiale (der A/A^- - und D^+/D -Redoxpaare) für die untersuchten Acceptor- und Donorgruppen (4-Nitrobenzoat, 4-N,N-Dimethylaminobenzoat, 9-Anthracencarbonsäure-Anion und 1-Ferrocencarbonsäure-Anion als Natriumsalze) wurden in MeCN-Lösung (0.1 M Bu_4NClO_4) durch Differentialpuls-Voltammetrie gegen das interne Redoxpaar Fe^{+2}/Fe bestimmt. Eine Platinmikrosphäre diente als Arbeitselektrode. Die berechneten $\Delta G_{\text{ET}}^\circ$ -Werte beziehen sich auf das MeCN-Medium, da die $\Delta G_{\text{Ox/Red}}^\circ$ -Werte ($= -F E_{\text{Ox/Red}}^\circ$) in MeCN-Lösung gemessen wurden. Entsprechende $\Delta G_{\text{ET}}^\circ$ -Werte in MeOH-Lösung sollten sogar noch negativer und damit der ET noch mehr begünstigt sein, da dieses Lösungsmittel stärker polar ist.

Eingegangen am 26. Juli,
veränderte Fassung am 25. September 1995 [Z 8259]

Stichworte: Anionenerkennung · Anthracen-Derivate · Fluoreszenzsensoren · Supramolekulare Chemie · Zinkverbindungen

- [1] *Fluorescent Chemosensors for Ion and Molecule Recognition* (Hrsg.: A. W. Czarnik) (ACS Symp. Ser. 1993, 538).
- [2] L. Fabbri, M. Licchelli, P. Pallavicini, A. Perotti, D. Sacchi, *Angew. Chem. 1994*, **106**, 2051–2053; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1994, **33**, 1975–1977.
- [3] R. A. Bissell, A. P. de Silva, H. Q. N. Gunaratne, P. L. M. Lynch, G. E. M. Maguire, C. P. McCoy, K. R. A. S. Sandanayake, *Top. Curr. Chem.* 1993, **168**, 223–264.
- [4] M. E. Huston, E. U. Akkaya, A. W. Czarnik, *J. Am. Chem. Soc.* 1989, **111**, 8735–8737.
- [5] Dazu wurde das HYPERQUAD-Programm eingesetzt: A. Sabatini, A. Vacca, P. Gans, *Coord. Chem. Rev.* 1992, **120**, 389–405.
- [6] G. J. Kavarnos, *Fundamentals of Photoinduced Electron Transfer*, VCH Publishers, New York, 1993, S. 40.
- [7] M. R. Wasielewski, G. L. Gaines III, M. P. O’Neil, M. P. Niemczyk, W. A. Svec in *Supramolecular Chemistry* (Hrsg.: V. Balzani, L. De Cola), Kluwer, Dordrecht, 1992, S. 202.
- [8] E. Kimura, T. Ikeda, M. Shionoya, M. Shiro, *Angew. Chem.* 1995, **107**, 711–713; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1995, **34**, 663–664.
- [9] M. Shionoya, T. Koike, E. Kimura, M. Shiro, *J. Am. Chem. Soc.* 1994, **116**, 3848–3859.
- [10] V. Balzani, F. Scandola, *Supramolecular Photochemistry*, Ellis Horwood, London, 1991, S. 71.

Durch Porphyrin-Aggregation geförderte Poly(A·A·U)-Tripelhelix-Bildung **

Rosaria Lauceri, Tiziana Campagna,
Annalinda Contino und Roberto Purrello *

Porphyrine sind aromatische Moleküle, deren Eigenschaften (Planarität, große molare Absorptionskoeffizienten, justierbare Absorptions- und Emissionseigenschaften) sie als ideale Bausteine für supramolekulare Komplexe ausweisen, die wiederum

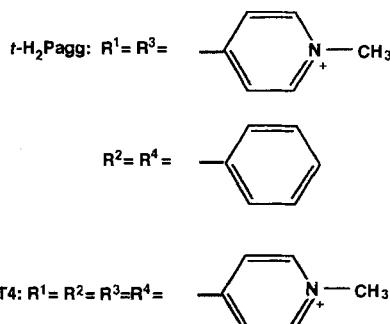
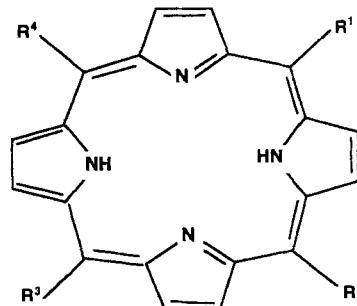
[*] Prof. Dr. R. Purrello, Dr. A. Contino
Dipartimento di Scienze Chimiche, Università di Catania
Viale Andrea Doria 8, I-95125 Catania (Italien)
Telefax: Int. +963/580138

Dr. R. Lauceri
Istituto per lo Studio delle Sostanze Naturali di Interesse Alimentare e
Chimico-Farmaceutico del CNR, Catania
T. Campagna
Consorzio Catania Ricerche, Catania

[**] Diese Arbeit wurde teilweise vom Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR) und vom Ministero dell’Università e della Ricerca Scientifica e Tecnologica (MURST) gefördert. Wir danken Prof. R. F. Pasternack und Prof. E. Rizzarelli für hilfreiche Diskussionen.

geeignete Modelle für molekulare Funktionseinheiten zur Speicherung elektronischer^[1] oder solarer^[2] Energie sind.

Durch die Einführung polarer Gruppen in *meso*-Position werden Porphyrine wasserlöslich. Einige von ihnen (wie *trans*-Bis(*N*-methylpyridinium-4-yl)diphenylporphin (*t*-H₂Pagg), Schema 1) haben in wässriger Lösung sowohl mit als auch ohne



Schema 1. Gegenion Cl^- .

geladene Matrices (DNA, Poly-L/D-glutamat) bereits in mikromolarer Konzentration und geringer Ionenstärke ($I = 0.02 \text{ M}$) eine ausgeprägte Tendenz zur Selbststapelung^[3, 4]. Die Wechselwirkung kationischer Porphyrine mit DNA oder RNA könnte für medizinische oder biologische Anwendungen Bedeutung erlangen^[5].

Auch Tetrakis(*N*-methylpyridinium-4-yl)porphin (H₂T4, Schema 1), das keinerlei Tendenz zur Selbstassoziation hat, bildet auf einsträngigem (*ss*) Poly(A), nicht aber auf *ss*-Poly(dA)^[4], -Poly(C), -Poly(G) und -Poly(U) ausgedehnte Aggregate^[6]. Diese Befunde zeigen, daß Aggregation auf entgegengesetzt geladenen Matrices nicht allgemein mit der Tendenz zur Selbstaggregation korreliert werden kann, sondern auch molekulare Erkennungsprozesse einschließt. Die Aggregation von Porphyrinen auf chiralen Matrices kann leicht durch Circular dichroismus (CD)-Messungen nachgewiesen werden. Sie führt zu einer *induzierten* CD-Bande in der Soret-Region, deren Form (konservativ) und ungewöhnlich hohe Intensität ($|\Delta\epsilon| > 100 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) charakteristisch sind^[7].

Die Spezifität der Wechselwirkung von H₂T4 mit *ss*-Poly(A) ermutigte uns zu Studien am System Poly(A)-Poly(U) mit diesem als freie Base vorliegenden Porphyrin. Poly(A) und Poly(U) können drei Komplextypen bilden: die Doppelstrang (*ds*)-Helix Poly(A·U) und die dreisträngigen Helices Poly(U·A·U)^[8] und Poly(A·A·U)^[9]. Die letztere Helix bildet sich in Gegenwart von 0.15 M NaCl und 5 mM MgCl₂ nach einer Woche Inkubation bei 4 °C^[9]. Fresco et al. zeigten außerdem, daß sich der Komplex nur dann bildet, wenn der Polymerisa-

tionsgrad (dp) von Poly(A) zwischen 28 und 150 liegt; die Länge von Poly(U) beeinflußt die Tripelhelix-Bildung dagegen nicht^[19].

Durch Coulomb-Abstoßung zwischen den negativen Bereichen der Phosphatgruppen bilden sich die meisten Tripelhelices bei hoher Salzkonzentration oder in Anwesenheit zweiwertiger Kationen in millimolarer Konzentration. Wir berichten nun, daß die Anwesenheit kationischer Porphyrine in mikromolarer Konzentration die Bildung der Poly(A·A·U)-Tripelhelix auch unter ungünstigen Bedingungen wie bei Verwendung von Poly(A)-Strängen mit einem mittleren dp von mehr als 400 Basen „induziert“. Wir vermuten, daß die „katalytische“ Wirkung des Porphyrins in spezifischen molekularen Erkennungsprozessen auf dem „externen“ Poly(A)-Strang beruht. Abbildung 1

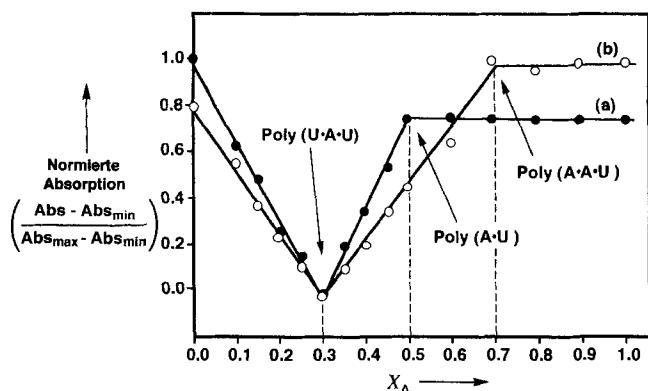


Abb. 1. Mischungs-Absorptionskurven von Poly(A)-Poly(U)-Mischungen (Gesamtkonzentration = 100 μ M) mit (a) und ohne (b) H₂T4 (4 μ M). Poly(A) dp > 400. I = 0.1 M (NaCl). X_A = Molenbruch der Adeninreste.

zeigt die Mischungs-Absorptionskurven bei 280 nm^[10] von Poly(A)-Poly(U)-Mischungen, die eine Stunde bei Raumtemperatur mit und ohne H₂T4 bei I = 0.1 M (NaCl) inkubiert wurden^[11]. Wie erwartet, zeigt die Kurve ohne Zugabe von Porphyrin (Abb. 1a) zwei klare Knickpunkte bei X_A = 0.3 und X_A = 0.5, die der dreisträngigen Poly(U·A·U)-Helix bzw. der Poly(A·U)-Doppelhelix entsprechen^[8, 9]. In Anwesenheit von Porphyrin (Abb. 1b) fehlt der Knickpunkt bei X_A = 0.5^[12], es erscheint aber ein zusätzlicher Knickpunkt bei einem X_A von ungefähr 0.7. Dieser entspricht einer Helix von A₂U-Stöchiometrie und zeigt, daß H₂T4 ein effektiver „Katalysator“ für die Bildung einer Poly(A·A·U)-Tripelhelix ist.

Sofort nach den Absorptionsspektren wurden CD-Spektren von den H₂T4-haltigen Poly(A)-Poly(U)-Mischungen aufgenommen. In Abbildung 2 ist die Abhängigkeit der Intensität der

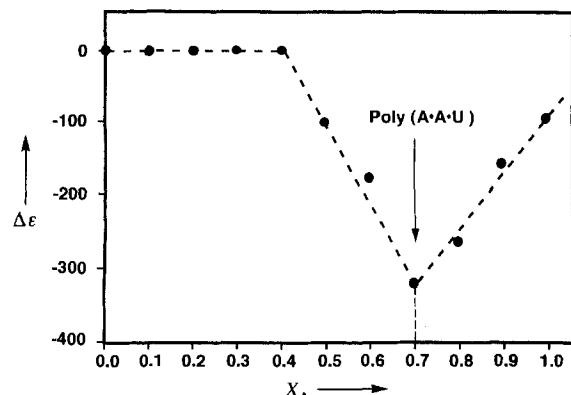


Abb. 2. Auftragung der Intensität der CD-Banden $\Delta\epsilon$ [$M^{-1} cm^{-1}$] von Poly(A)-Poly(U)-Mischungen in Gegenwart von H₂T4 bei 450 nm gegen den Molenbruch der Adeninreste X_A.

CD-Banden in der Soret-Region von Molenbruch der Adeninreste X_A gezeigt. Bei X_A < 0.5^[12] zeigen die CD-Spektren keine induzierten Merkmale, was darauf hinweist, daß die Porphyrine auf der Oberfläche der Polynukleotide einzeln verteilt sind (wie durch die in den Absorptionsversuchen beobachtete Hypochromie und die Frequenzverschiebung der Soret-Bande angedeutet). Im Gegensatz dazu steigt bei X_A ≥ 0.5 die Intensität der induzierten CD-Bande mit dem Molenbruch von A und erreicht bei X_A = 0.7 ein Maximum ($\Delta\epsilon = -320 M^{-1} cm^{-1}$). Die ungewöhnlich hohe Intensität und die nichtkonervative Form des CD-Signals zeigen, daß die Porphyrine bei X_A ≥ 0.5 auf den Polynukleotiden geordnet sind. Die Ergebnisse der UV- und CD-Messungen zeigen also, daß 1) unter den experimentellen Bedingungen die Poly(A·A·U)-Helix nur in Anwesenheit von H₂T4 gebildet wird und 2) die CD-Intensitäten bei X_A = 0.7 maximal sind. Dies deutet darauf hin, daß die spezifische Aggregation von H₂T4 ein Schlüsselschritt bei der Bildung der Tripelhelix ist.

Um diesen letzten Punkt näher zu untersuchen, führten wir die gleichen Experimente mit Kupfer(II)- und Zink(II)-Komplexen von H₂T4 durch. CuT4 (das auch auf ss-Poly(A)^[4] und nicht auf Poly(U)^[6] aggregiert) verhält sich wie das als freie Base vorliegende Porphyrin; es zeigt bei der UV-Absorption und der CD-Titration klare Knickpunkte bei X_A = 0.7. Im Gegensatz dazu sind die in Anwesenheit von ZnT4 erhaltenen Absorptions-Titrationen-Kurven mit denen identisch, die ohne Zusatz von Porphyrin erhalten werden und zeigen nur Knickpunkte bei X_A = 0.3 und X_A = 0.5. Ferner zeigen die CD-Spektren in Anwesenheit von ZnT4 über den gesamten Molenbruch-Bereich keine Besonderheiten in der Soret-Region. Die Anwesenheit eines an das Zn^{II}-Zentrum axial koordinierten Wassermoleküls schränkt die ZnT4-Aggregation stark ein^[4]. Diese Ergebnisse unterstreichen, daß die Aggregation für die gesamte Tripelhelix-Bildung entscheidend ist.

Die folgenden mit t-H₂Pagg erhaltenen experimentellen Befunde zeigen außerdem, daß für die „Katalyse“ der Poly(A·A·U)-Bildung die Porphyrin-Aggregation spezifisch auf ss-Poly(A) sein muß. t-H₂Pagg fehlt diese Spezifität aufgrund seiner starken Tendenz zur Aggregation auf DNA- und RNA-Polymeren^[3a, b, 4b]. Wir beobachteten tatsächlich Aggregation auf sowohl ss-Poly(U) als auch Poly(A)^[6]. In Gegenwart von t-H₂Pagg durchgeführte Absorptions- und CD-Titrationen-Messungen von Poly(A)-Poly(U)-Mischungen zeigten jedoch keine klaren Knickpunkte. Höchstwahrscheinlich findet eine wahllose Aggregation aller Mischungsbestandteile statt, die nicht nur die Bildung der Tripelhelix, sondern auch der Poly(A·U)- und Poly(U·A·U)-Helices behindert. Dies bestätigt, daß die Wechselwirkung von Porphyrinen mit Einzelsträngen die Bildung von Doppel- und Tripelhelices stark beeinflussen kann^[4a]. Die mit ZnT4 und t-H₂Pagg erhaltenen Ergebnisse bekräftigen, daß 1) die Bildung der Poly(A·A·U)-Tripelhelix nur durch solche Porphyrine gefördert wird, die ss-Poly(A) (durch Aggregation) erkennen, und 2) am Erkennungsprozeß „externer“ Poly(A) beteiligt ist, da wir Aggregation nur in Lösungen mit X_A ≥ 0.5 feststellen konnten.

Eine mögliche Erklärung für dieses Verhalten ist die Aggregation der kationischen Porphyrine auf einem Poly(A)-Einzelstrang; dies führt zu einer teilweisen „Neutralisierung“ der negativen Ladungen der Phosphatgruppen und erleichtert so die Annäherung des dritten Stranges an die bereits gebildete Poly(A·U)-Doppelhelix. Wir postulieren außerdem, daß die Porphyrine so aggregieren, daß die Porphyrin-Ebene parallel zur Helixachse angeordnet ist, da in dieser Struktur ein wirkungsvoller „Kontakt“ (Neutralisierung) zwischen Porphyrinen und Phosphatgruppen ermöglicht ist. Studien zur Abhängigkeit des Systems von Ionenstärke und Konzentration werden zur Zeit durchgeführt.

Experimentelles

Poly(U) und Poly(A) wurden von Sigma und Pharmacia bezogen. Der mittlere dp für Poly(A) wurde überprüft und war höher als 400 Basen. Tetrakis(*N*-methylpyridinium-4-yl)porphin und *trans*-Bis(*N*-methylpyridinium-4-yl)diphenylporphin wurden von Mid-Century bezogen. Die Porphyrin-Metallierung wurde wie beschrieben [13] durchgeführt. CD-Spektren wurden auf einem JASCO-J-600-Spektrometer und UV-Absorptionspektren auf einem HP-8462A-Spektrometer aufgenommen. Porphyrin-haltige Lösungen wurden unter Lichtausschluß gehalten. Es wurde für alle Versuche bidestilliertes Wasser benutzt.

Eingegangen am 27. Juli 1995 [Z 8263]

Stichworte: Aggregate · Molekulare Erkennung · Nucleotide · Porphyrinoide · Supramolekulare Chemie

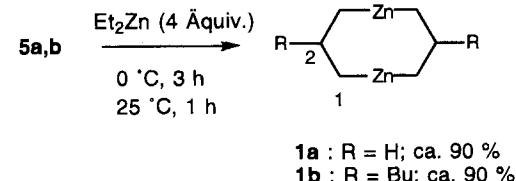
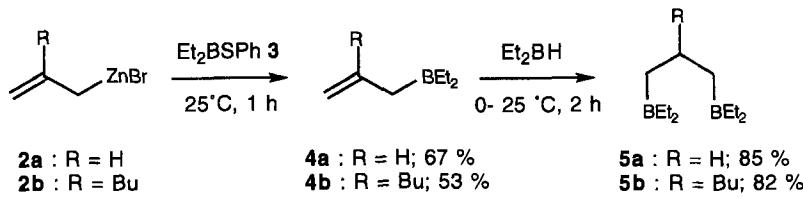
- [1] a) H. L. Anderson, *Inorg. Chem.* **1994**, *33*, 972–981; b) C. M. Drain, J.-M. Lehn, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 2313–2314; c) D. W. Bruce, M. A. Wali, Q. M. Wang, *ibid.* **1994**, 2089–2090.
 - [2] a) J.-H. Fuhrhop, C. Demoulin, C. Boettcher, J. Konig, U. Siggel, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 4159–4165; b) J. Seth, V. Palaniappan, T. E. Johnson, S. Sreedharan, J. S. Lindsey, D. F. Bocian; *ibid.* **1994**, *116*, 10578–10592; c) J. Sessler, B. Wang, A. Harryman, *ibid.* **1995**, *117*, 704–714.
 - [3] a) E. J. Gibbs, I. Tinoco, Jr., M. F. Maestre, P. A. Ellinas, R. F. Pasternack, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **1988**, *157*, 350–358; b) R. F. Pasternack, C. Bustamante, P. J. Collings, A. Giannetto, E. J. Gibbs, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 5393–5399; c) R. F. Pasternack, A. Giannetto, P. Pagano, E. J. Gibbs, *ibid.* **1991**, *113*, 7799–7800; N. E. Mukundam, G. Petho, D. W. Dixon, M. S. Kim, L. G. Marzilli, *Inorg. Chem.* **1994**, *33*, 4676–4687.
 - [4] a) C. Bustamante, S. Gurrieri, R. F. Pasternack, R. Purrello, E. Rizzarelli, *Biopolymers* **1994**, *34*, 1099–1104; b) R. F. Pasternack, S. Gurrieri, R. Lauceri, R. Purrello, *Inorg. Chim. Acta*, im Druck.
 - [5] L. G. Marzilli, *New J. Chem.* **1990**, *14*, 409–420.
 - [6] R. Purrello, E. Bellacchio, R. Lauceri, unveröffentlicht.
 - [7] Porphyrine haben D_{4h} -Symmetrie und zeigen daher in der Soret-Region nur dann ein „induziertes“ CD-Spektrum, wenn sie mit chiralen Molekülen [3] wechselwirken oder chirale Überstrukturen [2b] bilden. Die Wechselwirkung von Porphyrinen mit Polynukleotiden führt zu schwach negativen CD-Signalen, wenn Intercalation stattfindet. Externe Bindung ist dagegen mit fehlenden oder schwach positiven Banden [3] verbunden.
 - [8] a) W. Saenger, *Principles of Nucleic Acid Structure*, Springer, New York 1988; b) C. R. Cantor, P. R. Schimmel, *Biophysical Chemistry*, W. H. Freeman, New York, 1980.
 - [9] S. L. Broitman, D. D. Im, J. R. Fresco, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1987**, *84*, 5120–5124.
 - [10] Mischungs-Absorptionskurven sind Auftragungen der Absorption gegen den Molenbruch [8b]. Nach Fresco et al. [9] beobachteten wir die Absorption bei 280 nm.
 - [11] Mischungen mit Porphyrin wurden hergestellt, indem H_2T4 sofort nach den Polynukleotiden als letzte Komponente hinzugefügt wurde.
 - [12] Wir postulieren, daß der Knickpunkt bei $X_A = 0.5$ durch die Disproportionierungsreaktion (a), die die Bildung der Doppelhelix erschwert, verdeckt wird.
- 2 Poly(A · U) + $n H_2T4 \rightleftharpoons$ Poly(U · A · A) $n H_2T4$ + Poly(U) (a)
- Unsere Hypothese wird durch die Ergebnisse der CD-Messungen bestätigt. Diese zeigen, daß 1) H_2T4 bis zu $X_A = 0.5$ nicht aggregiert (dies bedeutet, daß H_2T4 nicht auf *ds*-Poly(A · U) aggregiert, da es äußerst unwahrscheinlich denkbar ist, daß Poly(A · U) bei $X_A = 0.4$ nicht vorhanden ist), und 2) daß H_2T4 bei $X_A = 0.5$, wo die Tripelhelix-Bildung beginnt, plötzlich in großem Ausmaß aggregiert ($\Delta\epsilon = -120 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$).
- [13] O. Hermann, S. Husain Mehdi, A. Corsini, *Can. J. Chem.* **1978**, *56*, 1084–1087.

Synthese von 1,3-Dizinkverbindungen über Bor-Zink-Austausch**

Holger Eick und Paul Knochel*

1,3-Dimetallreagentien haben sich in der Darstellung metallacyclischer Übergangsmetallkomplexe als besonders nützliche Synthesebausteine erwiesen^[1]. Dennoch ist der Einsatz dieser Dimetallverbindungen in der organischen Synthese aufgrund ihrer schwierigen Herstellung begrenzt, da die Umsetzung von 1,3-Dibrompropan mit Metallen wie Lithium, Magnesium und Zink Cyclopropan als Hauptprodukt liefert, wohingegen 1,3-Dimetallverbindungen nur in mäßigen Ausbeuten erhalten werden^[2]. Im Gegensatz dazu ist die Transmetallierung von 1,3-Diquecksilberverbindungen zu 1,3-Dimagnesium- und 1,3-Dilithiumpropanen eine zufriedenstellende Methode^[1], die jedoch wegen der hohen Toxizität der Quecksilberverbindungen keine breite Anwendung zuläßt. Kürzlich haben wir eine effiziente Synthese polyfunktioneller Dialkylzinkverbindungen über Bor-Zink-Austauschreaktionen entwickelt^[3]. Hier berichten wir über die Anwendung dieser Reaktion zur Synthese von 1,3-Dizinkverbindungen **1a**, **b** (Schema 1).

Zu diesem Zweck werden die Alkylzinkbromide **2a**, **b**^[4] mit Diethylthiophenylboran **3**^[5] zu den entsprechenden Allyldiethylboranen **4a**, **b** umgesetzt. Diese luftempfindlichen Organoborverbindungen können in reiner Form durch eine Vakuum-



Schema 1.

destillation erhalten werden (53–67% Ausbeute). Die Hydroborierung von **4a**, **b** mit Diethylboran-Dimethylsulfidkomplex^[3, 6] (25 °C, ca. 2 h) liefert die 1,3-Bis(diethylboryl)propane **5a**, **b** in 82–85% Ausbeute als farblose Öle. Die Umsetzung von **5a**, **b** mit Diethylzink (4 Äquiv., 0 °C, 0.5 h) führt erwartungsgemäß zu einem schnellen Bor-Zink-Austausch. Nach Entfernen des Überschusses an Diethylzink im Hochvakuum werden die 1,3-Dizinkverbindungen **1a**, **b** als Rohprodukte (ca. 90% Ausbeute) erhalten, was durch ¹H- und ¹³C-NMR-Analysen gezeigt wird^[7].

[*] Prof. Dr. P. Knochel, Dipl.-Chem. H. Eick
Fachbereich Chemie der Universität
Hans-Meerwein-Straße, D-35032 Marburg
Telefax: Int. + 6421/282189

[**] Diese Arbeit wurde vom Fonds der Chemischen Industrie und von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (SFB 260) unterstützt. Wir danken den Firmen BASF AG, Witco, Schering AG, Callery, Bayer AG, Sipsy SA und Chemetall GmbH für die großzügige Bereitstellung von Chemikalien.