

- Whangbo, J. E. Schirber, *ibid.* **1991**, *252*, 1501; c) H. Mori, *Int. J. Mod. Phys. A* **1994**, *8*, 1–45; J. A. Schlueter, J. M. Williams, U. Geiser, J. D. Dudek, S. A. Sirchio, M. E. Kelly, J. S. Gregar, W. K. Kwok, J. A. Fendrich, J. E. Schirber, W. R. Bayless, D. Naumann, T. Roy, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1995**, *1311*–1312.
- [5] Y. Misaki, N. Higuchi, H. Fujiwara, T. Yamabe, T. Mori, H. Mori, S. Tanaka, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 1340–1343; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 1222–1225, zit. Lit.
- [6] a) J. J. Novoa, M. C. Rovira, C. Rovira, J. Veciana, J. Tarrés, *Adv. Mater.* **1995**, *7*, 233–237; b) M. C. Rovira, J. J. Novoa, J. Tarrés, C. Rovira, J. Veciana, S. Yang, D. O. Cowan, E. Canadell, *ibid.* **1995**, *7*, 1023–1027.
- [7] Zu schwefelreichen TTF-Derivaten, die leitfähige Salze bilden, siehe auch: a) M. Sallé, M. Jubault, A. Gorgues, K. Boubekeur, M. Fourmigué, P. Batail, E. Canadell, *Chem. Mater.* **1993**, *5*, 1196–1198; b) M. Sallé, A. Gorgues, M. Jubault, K. Boubekeur, P. Batail, R. Carlier, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1996**, *133*, 417–426.
- [8] a) P. Blanchard, M. Sallé, G. Duguay, M. Jubault, A. Gorgues, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 2685–2688; b) P. Blanchard, G. Duguay, J. Garin, J. Orduna, A. Gorgues, M. Sallé, *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **1994**, *8*, 701–705; c) P. Blanchard, G. Duguay, J. Cousseau, M. Sallé, M. Jubault, A. Gorgues, K. Boubekeur, P. Batail, *Synth. Met.* **1993**, *55*–57, 2113–2117.
- [9] Auf die Schwierigkeiten, aus der direkt an das TTF-Gerüst gebundenen Hydroxymethylgruppen eine gute Abgangsgruppe zu erzeugen, wurde schon früher hingewiesen. Nach unserem Wissen wurde bislang nur die Reaktion von Trifluoressigsäureanhydrid mit 2-Hydroxymethyl-TTF zur Trifluoracetat-Abgangsgruppe beschrieben: T. Nozdry, D. Clémenceau, J. Cousseau, V. Morisson, A. Gorgues, J. Orduna, S. Uriel, J. Garin, *Synth. Met.* **1993**, *55*–57, 1768–1771.
- [10] Übersichten: a) O. Mitsunobu, *Synthesis* **1981**, 1–28; b) D. L. Hughes, *Org. React.* **1992**, *42*, 335–656.
- [11] a) R. P. Volante, *Tetrahedron Lett.* **1981**, *22*, 3119–3122; b) K. C. Nicolaou, A. L. Smith, *Phosphorus Sulfur Silicon Relat. Elem.* **1993**, *74*, 47.
- [12] V. Y. Khodorkovsky, J. Y. Becker, J. Bernstein, *Synthesis* **1992**, 1071–1072.
- [13] R. F. Abdulla, R. S. Brinkmeyer, *Tetrahedron* **1979**, *35*, 1675–1735.
- [14] Mit Dineopentylacetal wurde keine Verbesserung beobachtet: I. Fujii, H. Togame, M. Yamamoto, K. Kanematsu, I. Takayanagi, F. Konno, *Chem. Pharm. Bull.* **1988**, *36*, 2282–2285.
- [15] Auf dieser Stufe waren keine Produkte der Luftoxidation, wie etwa Disulfide, nachweisbar; trotzdem wurde bei der Reinigung von **2a** durch Säulenchromatographie an Kieselgel auch das oxidierte Disulfid **3a** als Nebenprodukt (10% Ausbeute) erhalten.
- [16] a) G. Capozzi, G. Modena in *The Chemistry of the Thiol Group*, Vol. 1 (Hrsg.: S. Patai), Wiley, New York, **1974**, 785–839; b) I. V. Koval, *Russ. Chem. Rev.* **1994**, *63*, 735–750.
- [17] a) F. Yoneda, K. Suzuki, Y. Nitta, *J. Org. Chem.* **1967**, *32*, 727–729; b) T. Mukaiyama, K. Takahashi, *Tetrahedron Lett.* **1968**, *56*, 5907–5908; c) V. Boekelheide, J. L. Mondt, *ibid.* **1970**, *14*, 1203–1206.
- [18] Diese Ausbeute wurde auch bei Verwendung von 2,2'-Dithiobis(benzothiazol) nicht besser, das sich zur Synthese von Disulfiden unter milden Bedingungen eignet: E. Brzezinska, A. L. Ternay, Jr., *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 8239–8244.
- [19] M. A. Fox, H. Pan, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 6519–6527.
- [20] Eine irreversible Oxidation, die die Bildung der S-S-Bindung zugeordnet werden kann, wird bei ca. 2.4 V beobachtet; trotzdem waren alle Versuche, **2a** elektrochemisch in **3a** umzuwandeln, erfolglos.
- [21] Y. Misaki, H. Nishikawa, T. Yamabe, T. Mori, H. Inokuchi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1994**, *67*, 2368–2372; b) T. Mori, H. Inokuchi, Y. Misaki, T. Yamabe, H. Mori, S. Tanaka, *ibid.* **1994**, *67*, 661–667.
- [22] Dies ist in Übereinstimmung mit früheren Beobachtungen an verwandten TTF-Derivaten: a) C. Livage, M. Fourmigué, P. Batail, E. Canadell, C. Coulon, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1993**, *130*, 761–771; b) K. A. Abboud, M. B. Clavenger, G. F. de Oliveira, D. R. Talham, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1993**, 1560–1562; c) L. Ouahab, M. Fettouhi, J. F. Halet, V. M. Yartsev, C. Garigou-Lagrange, P. Delhaes, C. Sourisseau, *New J. Chem.* **1993**, *17*, 399–408.
- [23] Wie von einem Gutachter angemerkt wurde, wird eine ähnliche senkrechte Donoranordnung auch bei dem eindimensionalen Leiter (TTF) $\text{Cl}_{0.77}$ beobachtet: B. A. Scott, S. J. La Placa, J. B. Torrance, B. D. Silverman, B. Welber, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 6631–6639. Zusätzlich zu den sehr niedrigen Werten der S_1 - und S_2 -Koeffizienten kann man auch eine Aufhebung der bindenden und antibindenden Wechselwirkungen zwischen orthogonal benachbarten TTFs in Betracht ziehen.
- [24] a) P. Blanchard, K. Boubekeur, M. Sallé, G. Duguay, M. Jubault, A. Gorgues, J. D. Martin, E. Canadell, P. Auban-Senzier, D. Jérôme, P. Batail, *Adv. Mater.* **1992**, *4*, 579–581; b) T. Inoue, H. Yamochi, G. Saito, K. Matsumoto, *Synth. Met.* **1995**, *70*, 1139–1140; c) J. J. Novoa, M. H. Whangbo, J. M. Williams, *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* **1990**, *181*, 25–42; d) J. J. Novoa, F. Mota, M. H. Whangbo, J. M. Williams, *Inorg. Chem.* **1991**, *30*, 54–58; e) M. C. Etter, *Acc. Chem. Res.* **1990**, *23*, 120; f) A. Pépincaud, K. Boubekeur, P. Batail, E. Canadell, P. Auban-Senzier, D. Jérôme, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 4101–4112; g) A. Dolbecq, M. Fourmigué, P. Batail, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1996**, *133*, 83–88.
- [25] N. Le Narvor, N. Robertson, E. Wallace, J. D. Kilburn, A. E. Underhill, P. N. Bartlett, M. Webster, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1996**, 823–828, zit. Lit.

Auch Pyranosyl-RNA bildet Haarnadel-Strukturen**

Ronald Micura, Martin Bolli, Norbert Windhab und Albert Eschenmoser*

Professor Gerhard Quinkert zum 70. Geburtstag gewidmet

Die Entdeckung der Ribozyme^[2, 3] hat nicht zuletzt auch eine Ausweitung unserer Vorstellungen über den Inhalt der Begriffe Genotyp und Phänotyp bewirkt. Auf molekularer Ebene implizieren diese nicht notwendigerweise eine Verkörperung unterschiedlicher Stoffklassen, wobei Stoffe der einen Klasse die Synthese von Stoffen der anderen codieren, sondern Geno- und Phänotyp können Aspekte ein und derselben Stoffklasse sein, indem die Funktionen des Genotyps über die *konstitutionelle* und jene des Phänotyps über die *konformativ* Vielfalt dieser einen Stoffklasse wahrgenommen werden.^[4] Die intrinsische Bedingtheit der Konformation durch die Konstitution tritt dabei an die Stelle der Codierung der Synthese des Phänotyps durch den Genotyp. Die Vereinfachung, die diese konzeptionelle Entwicklung für das Problem des Entwurfs ätiologischer Modelle der Biogenese gebracht hat, findet unter anderem in der Idee einer „RNA-Welt“^[5] ihren Ausdruck.

Bei der chemischen Ätiologie des Strukturtyps der natürlichen Nucleinsäuren^[6] werden Nucleinsäure-Analoga, die aus chemischer Sicht nach dem Kriterium der Selbstkonstituierbarkeit als natürliche Alternativen des Strukturtyps der RNA in Betracht gekommen wären, bezüglich biologisch relevanter, chemischer Eigenschaften systematisch mit der natürlichen RNA verglichen. Ein oligonucleotidisches genetisches System muß mehrere chemische Eigenschaften aufweisen, damit es als solches funktionieren kann: In der Reihenfolge steigenden Anspruchs sind dies die Speicherung kombinatorischer struktureller Information durch Basenpaarung, die Fähigkeit zur Selbstduplikation, eine durch die Sequenzvielfalt „codierte“ Konformationsvielfalt und sequenzspezifische (und damit potentiell „vererbbarre“) katalytische Eigenschaften, die als (phänotypische) Selektionsfaktoren bei Replikationsfolgen agieren können.^[7]

Untersuchungen an der Pyranosyl-RNA („p-RNA“) haben ergeben, daß bei dieser RNA-Alternative nicht nur ein stärkeres, sondern auch ein selektiveres Paarungssystem als bei der RNA vorliegt.^[8–11] Diese überraschenden Merkmale des Pyranosyl-Isomers der natürlichen RNA sind zurückzuführen auf die konstitutionell vorgegebene, ausgeprägte Neigung zwischen (approximierten) Rückgrat- und Basenpaar-Achsen sowie auf die konformativ Rigidität des p-RNA-Pyranosylrings und damit auf eine im Vergleich zum Furansyrling kleinere Zahl frei drehbarer Bindungen im Rückgrat (Abb. 1). Ange-

[*] Prof. Dr. A. Eschenmoser, R. Micura, M. Bolli
Laboratorium für Organische Chemie
der Eidgenössischen Technischen Hochschule
Universitätstrasse 16, CH-8092 Zürich (Schweiz)
Telefax: Int. + 1/632-1043

Dr. N. Windhab
Institut für Pharmazeutische Chemie der Universität, Biozentrum
Marie-Curie-Straße 9, D-60439 Frankfurt/Main

[**] Chemie der Pyranosyl-RNA, 6. Mitteilung. Chemie von α -Aminonitrilen, 21. Mitteilung. Diese Arbeit wurde von der Ciba-Geigy AG, Basel, und der Schuleitung der ETH Zürich unterstützt. R. M. dankt dem Fonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung, Wien, für ein Schrödinger-Stipendium, N. W. der BASF AG, Ludwigshafen, für ein Forschungsstipendium und A. E. Prof. Dr. C. R. Noe für großzügiges Gastrecht am Institut für Pharmazeutische Chemie der Universität Frankfurt. Dr. Uwe Pieles (Ciba-Geigy AG, Basel) danken wir für die Aufnahme der MALDI-TOF-Spektren. – S. bzw. 20. Mitteilung: Lit. [1].

sichts des Unterschieds in der Strangbeweglichkeit ist es nicht selbstverständlich, daß in der p-RNA-Reihe mit der *konstitutionellen* Vielfalt der Basensequenzen auch eine entsprechende *konformativ* Vielfalt einhergeht, wie dies für die RNA nicht nur charakteristisch, sondern sowohl für ihre biologischen Funktionen als auch für das ätiologische Konzept einer „RNA-Welt“ essentiell ist. Allerdings ergab die qualitative Konformationsanalyse^[8, 12] für die konstitutionelle Repetiereinheit eines p-RNA-Einzelstranges mit der (repetitiven) Paarungskonformation insgesamt acht (nicht repetitive) Konformationen, die (im idealisierten Modell) als Vermittler konformativer Vielfalt nicht in die Basenpaarung einbezogener Strangbezirke in Frage kommen.

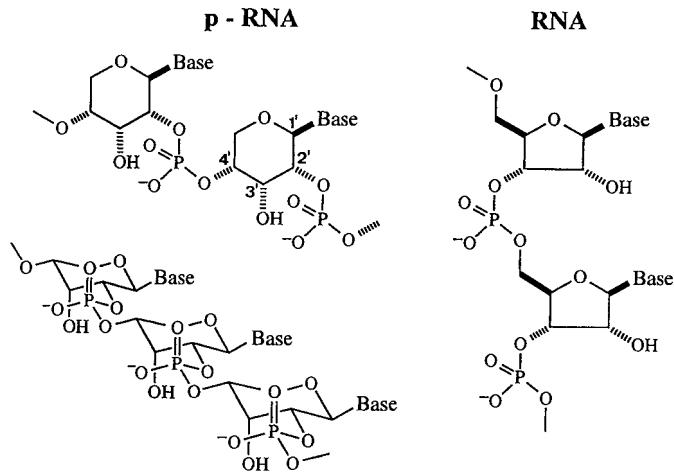


Abb. 1. Konstitutionstyp von p-RNA und RNA sowie (idealisierte) Paarungskonformation von p-RNA [8].

Die wohl wichtigste Voraussetzung für die konformativ Vielfalt eines Oligonukleotid-Paarungssystems ist die Fähigkeit zur Bildung von Haarnadel-Strukturen. Wir beschreiben hier, daß die Pyranosyl-RNA solche Strukturen ähnlich leicht bildet wie die RNA und demzufolge – wie diese – ein Potential für phänotypische Eigenschaften aufweist.^[13]

Belehrt durch eine in orientierenden Vorversuchen gemachte Feststellung, wonach die Schmelztemperatur eines p-RNA-Oligonukleotids der Basensequenz pr(GCGTTTTCGCG) gerade oberhalb des üblichen Beobachtungsfensters liegt, haben wir die in Tabelle 1 aufgeführten Basensequenzen synthetisiert.

tisiert und auf ihre Paarungseigenschaften hin überprüft. Dabei verwendeten wir die früher^[8–9, 14] beschriebenen Methoden der Herstellung, Reinigung und Charakterisierung von p-RNA-Oligonukleotiden; insbesondere wurden die Molekulargewichte aller aufgeföhrten Sequenzen durch MALDI-TOF-Massenpektrometrie^[15] überprüft. Die UV- und zum Teil auch CD-spektroskopisch ermittelten Schmelztemperaturen^[16] sind – mit Ausnahme der Sequenz pr(GCGTTTTCGCG) – unter den gewählten Meßbedingungen im wesentlichen unabhängig von der Oligonukleotid-Konzentration (Tabelle 1, Abb. 2 und 3). Hieraus und aus den entsprechenden thermodynamischen Daten (Tabelle 1) ist zu schließen, daß die Sequenzen (mit erwähnter Ausnahme) unter den gewählten Bedingungen bei Raumtemperatur die Sekundärstruktur von Haarnadel-Schleifen aufweisen.^[17] Erfahrungsgemäß variieren die Duplex-Schmelztemperaturen duplexbildender pr-Oligonukleotide ähnlicher Länge um ca. 10 K bei einer Konzentrationsänderung von ca. 5 auf ca. 100 µM. Die für die Sequenzen der Tabelle 1 bei der T_m -Bestimmung festgestellte Hyperchromie entspricht den für die betreffenden Haarnadelstamm-Basenpaare zu erwartenden Unterschieden, d. h. für die Vertreter mit (A-T)-Basenpaaren ist sie durchwegs höher als für solche mit (G-C)-Basenpaaren^[8, 9] und zudem – der Anwesenheit von nicht-paarenden Basen entsprechend – generell tiefer als bei den voll gepaarten Duplexen.

Sowohl die Abhängigkeit der Schmelztemperatur von der Konzentration als auch die thermodynamischen Daten des Schmelzvorgangs für die Sequenz pr(GCGTTTTCGCG) verdeutlichen, daß dieses Octamer der Duplexbildung gegenüber der Haarnadelbildung den Vorzug gibt, was nicht überrascht, da die Haarnadelschleife auf zwei T-Basen verkürzt ist. Bereits das Nonamer ($n = 3$) liegt unter Standardbedingungen als Haarnadel vor (Abb. 3), weist allerdings bei höherer Oligonukleotid-Konzentration noch deutliche Anzeichen konkurrierender Duplexbildung auf (Abb. 2b). Das Decamer ($n = 4$) zeigt klar das Verhalten einer Haarnadel-Struktur, und diese ist von zumindest ähnlicher Stabilität wie entsprechende RNA-Haarnadeln.^[17]

Wir haben Haarnadel-bildende Basensequenzen der p-RNA-Reihe unter anderem auch dazu genutzt, um eines jener besonders ausgeprägten Selektivitätsphänomene zu illustrieren, die wegen der für p-RNA-Duplexe so charakteristischen Dominanz der INTERstrang-Stapelung (gegenüber der INTRAstrand-Stapelung)^[8–11] zu erwarten sind. Diese Effekte sind letztlich alle auf die für die p-RNA-Reihe charakteristische, besonders ausgeprägte Neigung zwischen (approximierten) Rückgrat- und Watson-Crick-Basenpaarachsen zurückzuführen. Dazu gehö-

Tabelle 1. Thermodynamische Daten der Haarnadel- und Duplexbildung sowie MS-Daten und Schmelztemperaturen T_m ausgewählter Pyranosyl-RNA-Strände.

Basensequenzen	T_m [°C] [a]		CD 3 µM	Thermodynamische Daten			MALDI-TOF-MS	
	UV 3 µM	[f]		ΔG_{298}^c [kcal mol ⁻¹]	$T\Delta S_{298}^c$ [kcal mol ⁻¹]	ΔH°	[M – H] ⁺ (beob.)	[M – H] ⁺ (ber.)
pr-GCGTTTTCGC	66	67		-4.0	-28.7	-32.7 [b]	3489.1	3490.2
pr-GCGTTTTCGC	66	64		-4.3	-31.6	-35.9 [b]	3173.3	3170.0
pr-GCGTTTCGC	60	62	60	-3.5	-30.4	-33.9 [b]	2851.9	2849.8
pr-GCGTTTCGC	34	49		-9.8	-41.1	-50.9 [c]	2529.7	2529.6
pr-CGCAAAAGCG	63	64		-4.4	-35.4	-39.8 [d]	3204.0	3205.0
pr-TATAACCATATA	48	49		-2.2	-29.0	-31.2 [d]	3801.7	3803.4
pr-TATATGGTATA	47	47		-2.1	-27.8	-29.9 [d]	3863.6	3865.5
pr-TATACCCCTATA	44	45	48	-2.0	-29.8	-31.8 [d]	3758.1	3756.4
pr-TATAGGGGTATA	49	46	50 [e]	-2.5	-31.6	-34.1 [d]	3916.6	3916.5
pr-TACCTTCGGTAA	72	73		-5.8	-37.1	-42.9 [d]	4160.7	4156.6

[a] 0.15 M NaCl, 0.01 M Tris-Puffer, pH = 7.0; UV-Schmelzkurven: $\lambda = 250$ nm; CD-Schmelzkurven: GCGTTTTCGC $\lambda = 275$ nm, TATACCCCTATA $\lambda = 265$ nm, TATAGGGGTATA $\lambda = 265$ und 270 nm. [b] Ermittelt nach der „ α /T-Methode“, Lit. [16], S. 1603; die Auswertung nach [d] ergibt ähnliche Werte. [c] Ermittelt aus der Konzentrationsabhängigkeit der T_m -Werte, Lit. [16], S. 1607. [d] Ermittelt durch Differenzierung der Schmelzkurve, Lit. [16], S. 1610. [e] 51 °C bei 60 µM. [f] Die ersten vier Werte wurden bei einer Konzentration von 150 µM gemessen, alle anderen bei einer Konzentration von 80 µM.

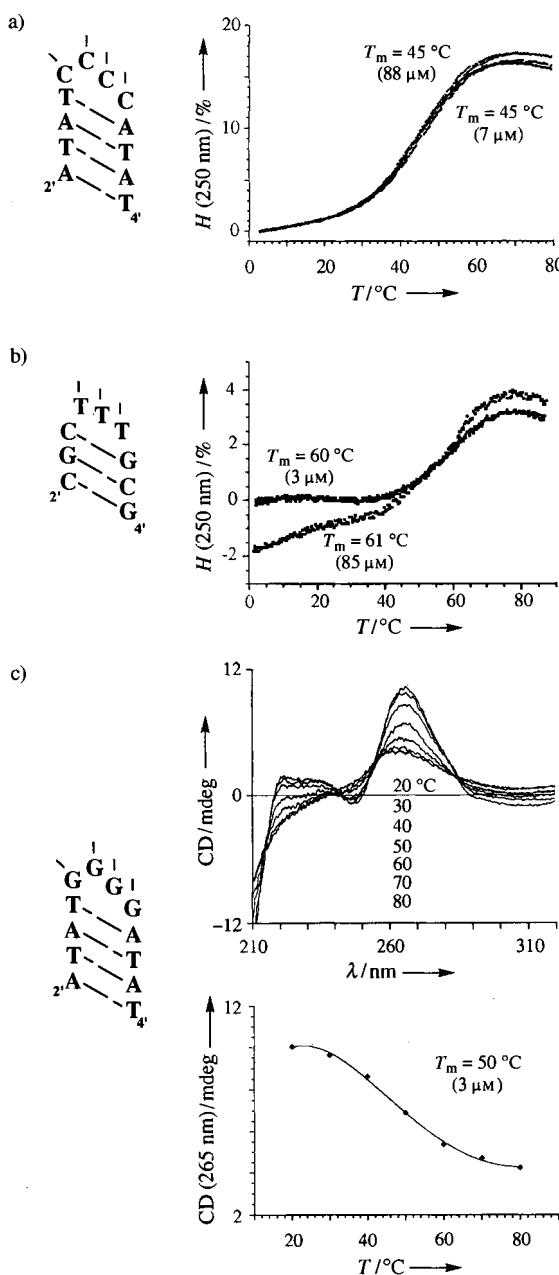


Abb. 2. Haarnadel-Bildung bei pr(TATACCCCTATA), pr(GCGTTTCGC) und pr(TATAGGGGTATA); 0.15 M NaCl, 0.01 M Tris-Puffer, pH = 7; H = Hyperchromie; a) UV-spektroskopische T_m -Bestimmung, $\Delta T = 1 \text{ K min}^{-1}$, bei zwei Konzentrationen (je Aufheiz- und Abkühlkurve); b) UV-spektroskopische T_m -Bestimmung, $\Delta T = 1 \text{ K min}^{-1}$, bei zwei Konzentrationen (Darstellung der Aufheizkurven; Abkühlkurven gleich); c) CD-spektroskopische T_m -Bestimmung.

ren die starke Bevorzugung der antiparallelen (gegenüber der parallelen) Strangorientierung,^[18, 19] die Regio- und Chiroselektivität der templatkontrollierten Ligation von pr-Tetramer- $2',3'$ -cyclophosphaten,^[1, 9] die Chiroselektivität der Oligomerisation von Tetramer- $2',3'$ -cyclophosphaten^[20] und die generell höhere Paarungsstabilität von ($4' \rightarrow 2'$)(Pyrimidin-Purin)-Sequenzmotiven im Vergleich zu isomeren ($4' \rightarrow 2'$)(Purin-Pyrimidin)-Motiven.^[8, 9, 1, 21] Die Frage, ob überstehende, nicht an der Paarung beteiligte Basen („dangling ends“^[22]) die Stabilität eines p-RNA-Duplexes ähnlich wie in der DNA- und RNA-Reihe erhöhen,^[22] ist angesichts des Zusammenhangs zwischen Achsenneigung und INTERstrang-Basenstapelung dahin zu beantworten, daß sie es dann tun werden, wenn sie am 2'-Ende eines

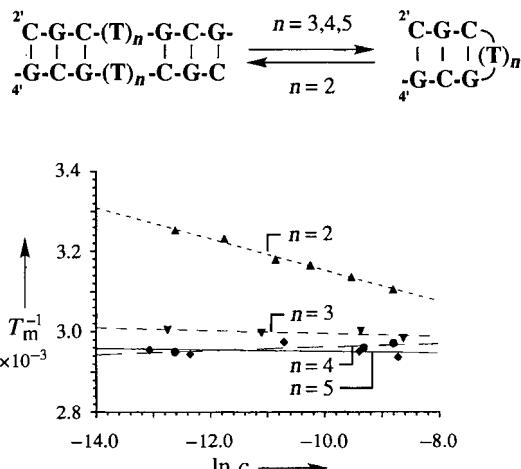


Abb. 3. Beobachtungen zur Haarnadel-Bildung von pr(GCG- T_n -CGC) ($n = 2-5$); 0.15 M NaCl, 0.01 M Tris-Puffer, pH = 7; $\ln c$ gegen T_m^{-1} .

Stranges angebracht sind (Abb. 4). Diese Erwartung geht vom Postulat aus, daß es vorab die INTERstrang- und nicht die INTRAsrang-Stapelung ist, die neben der Basenpaarung aktiv zur Duplexstabilität beiträgt. Nach den NMR-strukturanalytisch^[10] und durch Moleküldynamik-Modellierung^[10] abgesicherten Vorstellungen über die Struktur von p-RNA-Duplexen kann INTERstrang-Stapelung nur zwischen einer (mit Base m des Stranges B gepaarten) Base n des Stranges A und der Base ($m+1$) des Stranges B auftreten (und nicht der Base ($m-1$) des Stranges B; Abb. 4). Zudem besteht in p-RNA-Duplexen als Folge der Achsenneigung kaum die Gelegenheit für INTRAsrang-Stapelung.^[10]

Die experimentellen Daten in Schema 1 bestätigen die Erwartungen vollauf und geben zudem ein qualitatives Maß für den relativen Stabilitätsbeitrag einer Purin-Purin- gegenüber einer Pyrimidin-Purin-INTERstrang-Stapelung. Der durch den Begriff der Neigung zwischen (approximierten) Rückgrat- und Basenpaar-Achsen angesprochene Strukturparameter und die sich daraus ergebende Differenzierung zwischen INTER- und INTRAsrang-Basenstapelung sind nicht nur für das Verständnis

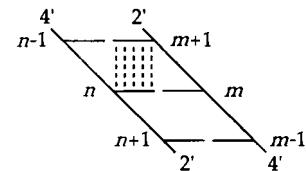
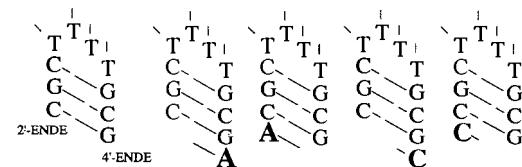


Abb. 4. Dominanz der INTERstrang- gegenüber der INTRAsrang-Basenstapelung als Folge der starken Neigung zwischen Rückgrat- und Basenpaarachsen bei der p-RNA.



$T_m(3 \mu\text{M})[^\circ\text{C}]$	66 \pm 1	68	81	68	76
ΔG_{298}	-4.3	-4.5	-6.3	-4.4	-5.4
ΔH	-35.9	-35.6	-39.9	-34.9	-36.7
$T\Delta S_{298}$	-31.6	-31.1	-33.6	-30.5	-31.3

Schema 1. Nachweis des Einflusses der INTERstrang-Basenstapelung auf die Haarnadel-Stabilität; 0.15 M NaCl, 0.01 M Tris-Puffer, pH = 7; thermodynamische Daten nach Lit. [16].

der Eigenschaften der Pyranosyl-RNA von Bedeutung, sondern können bei strukturgerechter Übertragung auf die natürlichen Paarungssysteme Licht auf gewisse Unterschiede in den Eigenschaften von RNA und DNA zu werfen.^[19]

Eingegangen am 2. Dezember 1996 [Z9836]

Stichworte:

Basenpaarung · Oligonucleotide · RNA

- [1] M. Bolli, R. Micura, M. Ramaseshan, S. Pitsch, A. Eschenmoser, *Helv. Chim. Acta* **1997**, *80*, im Druck.
- [2] K. Kruger, P. J. Grabowski, A. J. Zaig, J. Sands, D. E. Gottschling, T. R. Cech, *Cell* **1982**, *31*, 147–157; P. Sharp, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 1292–1304; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 1229–1240.
- [3] C. Guerrier-Takada, K. Gardiner, T. Marsh, N. Pace, S. Altman, *Cell* **1983**, *35*, 849–857.
- [4] Die Auffassung, daß ein als Genotyp agierendes RNA-Molekül phänotypische Funktionen zu erfüllen vermag, scheint erstmals von S. Spiegelmann im Zusammenhang mit seinem ursprünglichen In-vitro-Evolutionsexperiment an Qb-RNA in Gegenwart von Qb-Replicase vertreten worden zu sein: D. R. Mills, R. L. Peterson, S. Spiegelman, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1967**, *58*, 217–224; D. R. Mills, F. R. Kramer, S. Spiegelman, *Science* **1973**, *180*, 916–927; G. Quinkert, H. Bang, D. Reichert, *Helv. Chim. Acta* **1996**, *79*, 1260–1278.
- [5] W. Gilbert, *Nature* **1986**, *319*, 618; G. F. Joyce, L. E. Orgel in *The RNA World* (Hrsg.: R. F. Gesteland, J. F. Atkins), Cold Spring Harbor Laboratory Press, **1993**, S. 1–25.
- [6] A. Eschenmoser, M. Dobler, *Helv. Chim. Acta* **1992**, *75*, 218–259; „Toward a Chemical Etiology of the Natural Nucleic Acids' Structure“: A. Eschenmoser in den Proceedings der Tagung „The R. A. Welch Foundation, 37th Conference on Chemical Research, 40 Years of the DNA Double Helix“, R. A. Welch Foundation, Houston/TX **1993**, 201–235; A. Eschenmoser, E. Loewenthal, *Chem. Soc. Rev.* **1992**, *21*, 1–16.
- [7] A. Eschenmoser in *Mensch und Natur*, Festschrift zur 250-Jahr-Feier der Naturforschenden Gesellschaft in Zürich 1746–1996 (Hrsg.: Redaktionskommission der NGZ), Koprint AG, Alpnach Dorf, **1996**, S. 62–72; englische Fassung: A. Eschenmoser, M. V. Kisakürek, *Helv. Chim. Acta* **1996**, *79*, 1249–1259.
- [8] S. Pitsch, S. Wendeborn, B. Jaun, A. Eschenmoser, *Helv. Chim. Acta* **1993**, *76*, 2161–2183.
- [9] S. Pitsch, R. Krishnamurthy, M. Bolli, S. Wendeborn, A. Holzner, M. Minton, C. Lesueur, I. Schlönvogt, B. Jaun, A. Eschenmoser, *Helv. Chim. Acta* **1995**, *78*, 1621–1635.
- [10] I. Schlönvogt, S. Pitsch, C. Lesueur, A. Eschenmoser, B. Jaun R. M. Wolf, *Helv. Chim. Acta* **1996**, *79*, 2316–2345.
- [11] R. Krishnamurthy, S. Pitsch, M. Minton, C. Miculka, N. Windhab, A. Eschenmoser, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 1619–1623; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 1537–1541.
- [12] Zur Strukturanalyse eines p-RNA-Duplexes durch NMR-Spektroskopie siehe Lit. [10].
- [13] Siehe hierzu die Arbeiten über die enzymatische In-vitro-Evolution von RNA: M. Eigen, W. Gardiner, *Pure Appl. Chem.* **1984**, *56*, 967–978; A. D. Ellington, J. W. Szostak, *Nature* **1990**, *346*, 818–822; A. A. Beaudry, G. F. Joyce, *Science* **1992**, *257*, 635–641; M. Famulok, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 1698–1706.
- [14] S. Pitsch, S. Wendeborn, R. Krishnamurthy, M. Bolli, M. Minton, A. Holzner, C. Miculka, N. Windhab, A. Eschenmoser, *Helv. Chim. Acta* **1997**, *80*, eingereicht.
- [15] U. Pieles, W. Zürcher, M. Schär, H. E. Moser, *Nucleic Acids Res.* **1993**, *21*, 3191–3196.
- [16] L. Marky, K. Breslauer, *Biopolymers* **1987**, *26*, 1601–1620.
- [17] Zur Charakterisierung und Strukturzuordnung von synthetischen Haarnadel-Oligonukleotid-Sequenzen der RNA- und DNA-Reihe siehe z. B.: P. W. Davis, W. Thurmes, I. Tinoco, Jr., *Nucleic Acids Res.* **1993**, *21*, 537–545; D. R. Grobebe, O. C. Uhlenbeck, *ibid.* **1988**, *15*, 11725–11735; C. W. Hilbers, C. A. G. Haasenoot, S. H. de Bruin, J. J. M. Joodens, G. A. van der Marel, J. H. van Boom, *Biochimie* **1985**, *67*, 685–695.
- [18] J. Hunziker, H.-J. Roth, M. Böhriker, A. Giger, U. Diederichsen, M. Göbel, R. Krishnan, B. Jaun, C. Leumann, A. Eschenmoser, *Helv. Chim. Acta* **1993**, *76*, 259–352 (siehe dort S. 331, Abb. 31).
- [19] M. Egli, P. Lubini, M. Bolli, S. Pitsch, A. Eschenmoser, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [20] M. Bolli, R. Micura, A. Eschenmoser, *Chem. Biol.*, eingereicht.
- [21] Diese Duplex-Stabilitätsunterschiede sind besonders bei Pyrimidin-Purin gegenüber Purin-Pyrimidin-Blocksequenzen ausgeprägt. Bei entsprechenden alternierenden Sequenzen sind die Unterschiede geringer, jedoch sind bislang keine Ausnahmen von der Stabilitätsregel bekannt.
- [22] M. Petersheim, D. H. Turner, *Biochem.* **1983**, *22*, 256–263; S. M. Freier, B. J. Burger, D. Alkema, T. Neilson, D. H. Turner, *ibid.* **1983**, *22*, 6198–6206; M. Senior, R. A. Jones, K. J. Breslauer, *ibid.* **1988**, *27*, 3879–3885.

Der erste Übergangsmetallkomplex eines Silaborans**

Lars Wesemann,* Yves Ramjoie, Beate Ganter und Bernd Wrackmeyer

Professor Gerhard E. Herberich zum 60. Geburtstag gewidmet

Komplexe des Dicarbollid-Ions $[C_2B_9H_{11}]^{2-}$, das aus 1,2-Dicarba-*clos*-dodecaboran(12) ($1,2-C_2B_{10}H_{12}$, „*ortho*-Carboran“) abgeleitet werden kann, sind mit fast allen Übergangsmetallen bekannt^[1]. Diese von Hawthorne et al. entwickelte, faszinierende Verbindungsklasse macht deutlich, daß der Carboranligand dem Cp^*^- -Liganden elektronisch und sterisch ähnelt^[2]. Die Synthese des Disilaborans 1,2-Dimethyl-1,2-disila-*clos*-dodecaboran(12)^[3] warf die Frage nach dessen Ähnlichkeit zum entsprechenden Carboran auf. So ist beispielsweise 7-Methyl-7-sila-*nido*-undecaborat($1-$) **1** durch nucleophilen Abbau des Disilaborans zugänglich^[4], während im Falle der entsprechenden Umsetzungen von $1,2-C_2B_{10}H_{12}$ beide Kohlenstoffatome Teil des Clustergerüsts bleiben (Abb. 1). Reaktion-

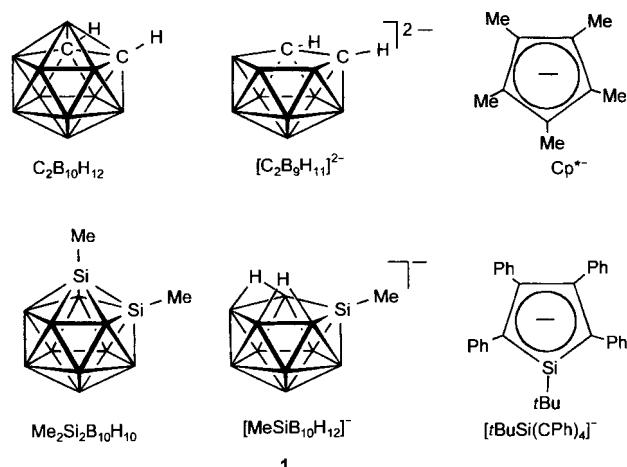


Abb. 1. Carbaborane, Silaborane sowie Derivate der verwandten Liganden Cyclopentadienid und Silacyclopentadienid.

nen von **1** mit Elektrophilen wie $SnCl_2$ führen zu neuen Heteroboranen oder -boraten^[5]. Vor dem Hintergrund der gegenwärtigen Forschungsaktivitäten auf dem Gebiet des Silacyclopentadienid-Ions hinsichtlich der Frage nach dessen Aromatizität^[6] und Ligandeneigenschaften^[7] sowie hinsichtlich der Analogie zwischen $[C_2B_9H_{11}]^{2-}$ und Cp^*^- sind Übergangsmetallkomplexe, die den Silaboratliganden **1** enthalten, von beträchtlichem Interesse.

Wir beschreiben hier die erste Synthese eines Silaboranübergangsmetallkomplexes. Die Reaktion wurde nach Hawthornes Originalvorschrift zur Herstellung des Ferrocenanalogs $[C_2B_9H_{11}Fe]^{2-}$ ^[8] mit zwei Äquivalenten des deprotonierten Liganden $[MeSiB_{10}H_{10}]^{3-}$ – der nach Gleichung (a) aus $[Me_3NH] \cdot 1$ erhältlich ist – und $FeBr_2 \cdot DME$ durchgeführt.

[*] Dr. L. Wesemann, Dipl.-Chem. Y. Ramjoie, Dipl.-Chem. B. Ganter
Institut für Anorganische Chemie der Technischen Hochschule
Professor-Pirlet-Straße 1, D-52056 Aachen
Fax: Int. + 241/888-288

Prof. Dr. B. Wrackmeyer
Laboratorium für Anorganische Chemie der Universität Bayreuth

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG-Schwerpunktprogramm „Polyeder“) gefördert.