

leicht dissoziiert wie das Cu^{II}-Hexamer **3**. Aus der Titration von **2** ergab sich mit Gleichung (d) ein pK_b -Wert von 4.50 ± 0.01 .

$$[\text{Pd}(\text{L}^-)]^{\text{ges}} = [\text{Pd}(\text{L}^-)] + 4[\{\text{Pd}(\text{L}^-)\}_4] \quad (\text{d})$$

Die Reversibilität der Gesamt-Monomer-Oligomer-Umwandlung hängt von der Reversibilität der Reaktionen I und II ab. Reaktion I ist eine reversible, ligandenabhängige Reaktion,



wobei die Art des Metallions nur den pH-Bereich der Protonendissoziation festlegt. Die Reversibilität der Reaktion II wird hingegen ausschließlich von den relativen Stabilitäten der Komplexe $\text{M}(\text{L}^-)$ und $\{\text{M}(\text{L}^-)\}_n$ bestimmt; diese Stabilitäten hängen von der Metallsorte sowie vom Assoziationszustand n der letztlich entstandenen oligomeren Spezies ab.

Das Komplexkation von **3** ist röhrenförmig, es hat einen zylindrischen Hohlraum (Radius ca. 4 Å), der parallel zur pseudo- C_3 -Achse orientiert ist. Eine Einschnürung in der Mitte des Moleküls teilt den Hohlraum in zwei Hälften. Jeweils drei Kupferatome, die am Aufbau eines dieser Halbzylinder beteiligt sind, definieren eine der Flächen eines gestauchten Kupfer-Oktaeders, die somit ausschließlich aus den übernächsten Kupferatomen aufgebaut sind. Die drei freien Koordinationsstellen in jeder dieser Gruppen aus drei Kupferatomen definieren ein ungefähr gleichseitiges Dreieck, so daß möglicherweise ein Molekül oder Anion mit drei trigonal angeordneten (Donor-) Atomen in jede der beiden Hälften als Gastmolekül eingebaut werden kann. Gegenwärtig untersuchen wir die potentielle Verwendung dieses reversibel selbstorganisierten cyclischen Hexamers in der Wirt-Gast-Chemie, den Einfluß von Ligandenmodifikationen auf die Größe der Cavität und das Verhältnis zwischen der Art des Metallatoms und der Zahl der Kerne im Oligomer.

Experimentelles

1: 6-Methyl-2-pyridincarboxyaldehyd (242 mg, 2 mmol) in Methanol (20 mL) wurde mit einer neutralisierten (1 M NaOH, 4 mL) Lösung von Histamin-Dihydrochlorid (368 mg, 2 mmol) in Methanol (20 mL) umgesetzt. CuCl₂·2H₂O (340 mg, 2 mmol) in Methanol (20 mL) wurde dann zugegeben und der pH-Wert auf 7–8 eingestellt. Die resultierende grüne Lösung wurde filtriert und mehrere Tage stehen gelassen. Die ausgefallenen grünen Kristalle wurden abfiltriert, mit Aceton gewaschen und an der Luft getrocknet.

2·H₂O: gelbe Nadeln. Synthesemethode wie bei 1, allerdings wurde der pH-Wert auf 3–4 eingestellt.

3·4CH₃CN·2H₂O: Eine 1 M NaOH-Lösung (2 mL) und NaClO₄ (244 mg, 2 mmol) in Methanol (10 mL) wurden zu einer Lösung von **1** (2 mmol) in Wasser/Methanol gegeben. Nach mehrtagigem Stehen entstanden dunkelblaue Kristalle, die abfiltriert und an der Luft getrocknet wurden. Umkristallisieren aus CH₃CN/H₂O gab nach 14 h Stehen prismenförmige, blaue Kristalle (90% Ausbeute).

4·EtOH: orangefarbene Kristalle (75% Ausbeute). Synthesemethode wie bei 3·4CH₃CN·2H₂O.

Für alle Verbindungen wurden korrekte Elementaranalysen erhalten.

Potentiometrische pH-Titrationen wurden in einem thermostatisierten Bad bei 25 °C in einer 99.9995proz. N₂-Atmosphäre durchgeführt. Das verwendete Wasser war extrarein (spezifischer elektrischer Widerstand $\rho > 18.0 \text{ M}\Omega$), die GS-5015c-Elektrode und das verwendete Potentiometer stammen von TOA Co. Ltd, Tokio (Japan). Zunächst wurde das Standardelektrodenpotential E_0 graphisch nach der Grans-Methode bestimmt [6]. Etwa 50 mL einer Lösung (Ionenstärke 0.15), die je 0.2 mmol des Metallkomplexes und Natriumchlorid enthielt, wurde mit einer Lösung titriert, die 0.01 M an NaOH und 0.05 M an NaCl war. Gleich nach der Titration des Monomers zum Oligomer wurde die erhaltene Lösung mit einer Lösung, die 0.01 M HCl und 0.05 M NaCl enthielt, titriert. Die Elektrodenpotentiale [mV] wurde in Protonenkonzentrationen umgerechnet ($-\lg[\text{H}^+] = (E_0 - E/59.15)$), und der Dissoziationsgrad α wurde jeweils für die Hin- und die Rückreaktion nach der von Bjerrum beschriebenen Methode berechnet [7].

Eingegangen am 30. Oktober 1996,
veränderte Fassung am 2. Mai 1997 [Z9704]

Stichworte: Kupfer · Oligomere · Palladium · Selbstorganisation · Supramolekulare Chemie

- [1] Beispiele: J.-P. Sauvage, *Acc. Chem. Res.* **1990**, 23, 319; E. C. Constable, A. J. Edwards, P. R. Raithby, J. V. Walker, *Angew. Chem.* **1993**, 105, 1486; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, 32, 1465.
- [2] N. Matsumoto, T. Nozaki, H. Ushio, K. Motoda, M. Ohba, G. Mago, H. Okawa, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1993**, 2157; T. Nozaki, H. Ushio, G. Mago, N. Matsumoto, H. Okawa, Y. Yamakawa, T. Anno, T. Nakashima, *ibid.* **1994**, 2339.
- [3] C. T. Brewer, G. Brewer, L. Mat, J. Sitar, R. Wang, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1993**, 151; Y. Nakano, W. Mori, N. Okuda, A. Nakahara, *Inorg. Chim. Acta* **1979**, 35, 1; N. Matsumoto, M. Ohba, M. Mitsumi, K. Inoue, Y. Hashimoto, H. Okawa, *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* **1993**, 233, 299, zit. Lit.
- [4] UV/Vis (Reflexionsspektrum): $\lambda_{\text{max}} = 841$ (1), 627 nm (3); UV/Vis (MeOH): $\lambda_{\text{max}}(\epsilon) = 750$ (190) (1), 640 nm (110 $\text{dm}^3 \text{mol}^{-1} \text{cm}^{-1}$) (3). Die Absorptionsbänder bei 750 (1) und 640 nm (3) können den d-d-Übergängen der [Cu₃Cl]₂- bzw. der [CuN₄]-Chromophore zugeordnet werden. Die molare elektrische Leitfähigkeit von **1** in Methanol entspricht der eines 1:1-Elektrolyten, ein Hinweis darauf, daß die in Methanol vorliegende Spezies [Cu(HL)Cl]⁺ ist.
- [5] Kristallstrukturanalyse von **1**: [Cu(HL)Cl]₂, $M_r = 348.72$, grüner Kristall ($0.3 \times 0.3 \times 0.25$ mm), triklin, Raumgruppe $\bar{P}1$, $a = 8.052(2)$, $b = 12.777(2)$, $c = 7.615(2)$ Å, $\alpha = 102.74(1)$, $\beta = 112.52(2)$, $\gamma = 89.89(2)$ °, $V = 703.0(3)$ Å³, $Z = 2$, $\rho_{\text{ber.}} = 1.648 \text{ g cm}^{-3}$, $\mu(\text{MoK}\alpha) = 19.23 \text{ cm}^{-1}$, 2253 beobachtete Reflexe, 229 Parameter, $R = 0.024$, und $R_w = 0.022$. – Kristallstrukturanalyse von 2·H₂O: [Pd(HL)Cl]Cl·H₂O, $M_r = 409.59$, gelber Kristall ($0.2 \times 0.2 \times 0.2$ mm), triklin, Raumgruppe $\bar{P}1$, $a = 8.526(3)$, $b = 12.291(6)$, $c = 7.838(3)$ Å, $\alpha = 102.91(3)$, $\beta = 98.58(3)$, $\gamma = 69.94(3)$ °, $V = 794.7(6)$ Å³, $Z = 2$, $\rho_{\text{ber.}} = 1.814 \text{ g cm}^{-3}$, $\mu(\text{MoK}\alpha) = 15.94 \text{ cm}^{-1}$, 2181 beobachtete Reflexe, 246 Parameter, $R = 0.028$, $R_w = 0.023$. – Kristallstrukturanalyse von 3·4CH₃CN·2H₂O: [Cu(L)]₆(ClO₄)₄·4CH₃CN·2H₂O, $M_r = 2383.85$, blauer Kristall ($0.2 \times 0.2 \times 0.3$ mm), monoklin, Raumgruppe $P2_1/n$, $a = 16.608(8)$, $b = 16.371(7)$, $c = 23.566(7)$ Å, $\beta = 107.41(3)$ °, $V = 6113(4)$ Å³, $Z = 2$, $\rho_{\text{ber.}} = 1.335 \text{ g cm}^{-3}$, $\mu(\text{MoK}\alpha) = 12.27 \text{ cm}^{-1}$, 5667 beobachtete Reflexe, 677 Parameter, $R = 0.093$, $R_w = 0.090$. – Kristallstrukturanalyse von 4·EtOH: [[Pd(L)]₄]ClO₄·EtOH, $M_r = 1740.53$, orangefarbener Kristall ($0.2 \times 0.2 \times 0.25$ mm), triklin, Raumgruppe $\bar{P}1$, $a = 15.134(3)$, $b = 15.671(4)$, $c = 14.710(5)$ Å, $\alpha = 116.99(2)$, $\beta = 98.80(2)$, $\gamma = 88.22(2)$ °, $V = 3069(1)$ Å³, $Z = 4$, $\rho_{\text{ber.}} = 1.880 \text{ g cm}^{-3}$, $\mu(\text{MoK}\alpha) = 14.12 \text{ cm}^{-1}$, 9022 beobachtete Reflexe, 829 Parameter, $R = 0.046$, $R_w = 0.060$. – Die kristallographischen Daten (ohne Struktur faktoren) der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Strukturen wurden als „supplementary publication no. CCDC-100007“ beim Cambridge Crystallographic Data Centre hinterlegt. Kopien der Daten können kostenlos bei folgender Adresse in Großbritannien angefordert werden: The Director, CCDC, 12 Union Road, Cambridge CB2 1EZ (Telefax: Int. + 1223/336-033; E-mail: deposit@chemcrys.cam.ac.uk).
- [6] G. Gran, *Analyst* **1952**, 77, 661.
- [7] M. T. Beck, I. Nagypal, *Chemistry of Complex Equilibria*, Wiley, New York, 1990, S. 44.

Alanyl-PNA: Hinweise auf lineare Bandstrukturen durch Guanin-Cytosin-Basenpaarung**

Ulf Diederichsen*

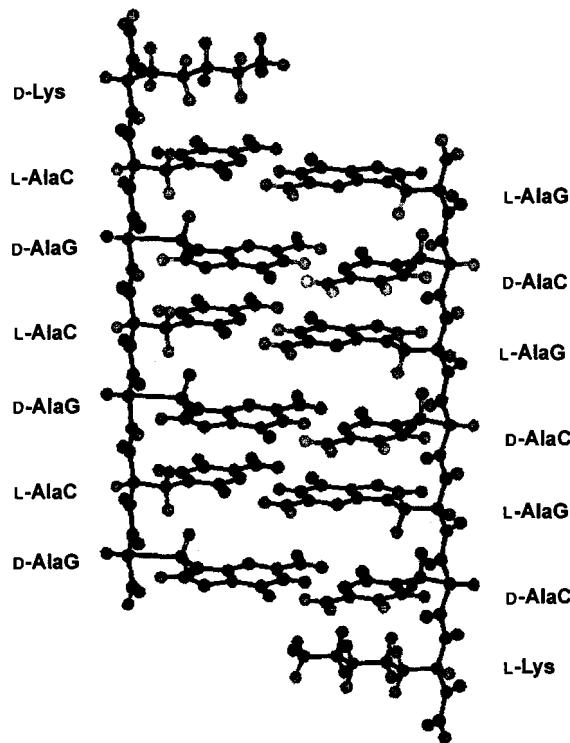
Die Bildung von Wasserstoffbrückenbindungen zwischen den Nucleobasen Guanin und Cytosin sowie Adenin und Thymin ist neben der Basenstapelung und hydrophoben Wechselwirkungen verantwortlich für die Stabilität eines DNA-Doppelstranges.^[1]

[*] Dr. U. Diederichsen

Institut für Organische Chemie und Biochemie
der Technischen Universität München
Lichtenbergstraße 4, D-85747 Garching
Telefax: Int. + 89/2891-3210
E-mail: ud@linda.org.chemie.tu-muenchen.de

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (Di 542 2-1), vom Fonds der Chemischen Industrie und von der Leonhard-Lorenz-Stiftung gefördert. Ich danke Professor H. Kessler, Garching, für seine Unterstützung.

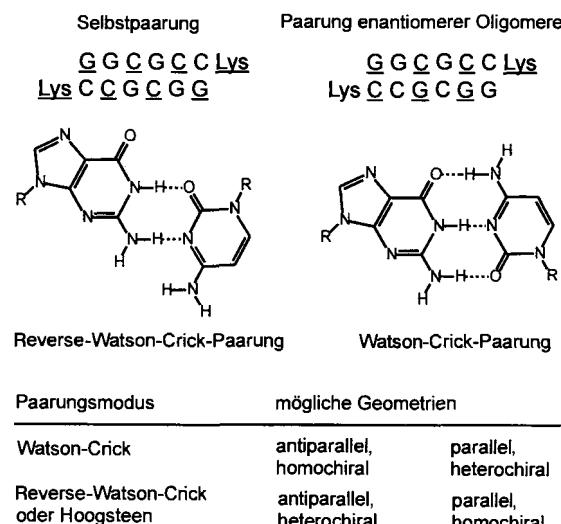
Außerdem kommt dem Rückgrat eine besondere Bedeutung zu: Der Paarungsmodus und der geometrische Raum, der für ein Basenpaar zur Verfügung steht, sind topologisch definiert, und die Ladungsabstoßung der Phosphordiester-Gruppen wirkt sich sowohl strukturgebend^[12] als auch destabilisierend aus. Der Einfluß des Rückgrats auf die Doppelstrangstabilität wird z. B. anhand des Vergleichs der UV-Schmelzpunkte (T_m) des selbstpaarenden DNA-Oligomers d(GC)₃ und des in nahezu linearen Doppelsträngen paarenden Homo-DNA-Oligomers dd(GC)₃ (enthält 2',3'-Dideoxyglucopyranosyl-Zuckereinheiten) von 47^[13] bzw. 58 °C^[14] deutlich. Während die höhere Stabilität von Homo-DNA-Duplexen im wesentlichen entropisch bedingt ist, dürfte die Zunahme der Doppelstrangstabilisierung bei Paarung mit *N*-(2-Aminoethyl)glycin-Peptidnucleinsäuren (-PNAs) in der Reihe DNA/DNA < PNA/DNA < PNA/RNA < PNA/PNA hauptsächlich auf der Verringerung der Ladungsabstoßung beruhen.^[15] Wir haben ein neuartiges PNA-Oligomer vorgestellt, das lineare Doppelstränge bei gleichzeitig fehlender Ladungsabstoßung bildet (Schema 1).^[16] Alanylbausteine, die in β -Position



Schema 1. Modell des linearen Alanyl-PNA-Doppelstrangs (Insight II; Biosym/MSI): Die regulären Peptidstränge sind alternierend konfiguriert und dadurch in β -Faltblatt-Konformation in jeder Nucleoaminoäure repetitive. Abgebildet ist ein Watson-Crick-paarendes G-C-Hexamer mit antiparalleler Strangorientierung und gleicher Konfiguration der ein Basenpaar aufspannenden Nucleoaminoäuren. Der Abstand zwischen den Basenpaarebenen beträgt etwa 3.5 Å. Das C-terminale Lysinamid wurde aus Löslichkeitsgründen eingeführt.

der Seitenkette mit Nucleobasen substituiert sind, lassen sich zu einem regulären Peptidstrang verknüpfen. Bei alternierender Konfiguration der Nucleoaminoäuren und β -Faltblattkonformation des Rückgrats ergeben sich in jeder Einheit paarungsfähige Oligomere, die über Wechselwirkung der Nucleobasen lineare Doppelstränge bilden sollten. Wir berichten hier über die Basenpaarung zwischen Guanin und Cytosin in der Alanyl-PNA-Reihe; diese Paarung ist bemerkenswert stabil und weist eine deutliche – nach Modellvorstellungen vorhersagbare – Selektivität auf. Überraschend war die sequenzabhängige Bildung einer bandartigen Überstruktur.

Alle Oligomere wurden durch Festphasenpeptidsynthese (FPPS) hergestellt,^[8] durch HPLC (RP-C18) gereinigt und durch Elektrospray-Ionisations-Massenspektrometrie (ESI-MS),^[19] Circular-Dichroismus(CD)-Messungen sowie in Einzelfällen auch ¹H-NMR-Spektroskopie charakterisiert. C-terminal wurde aus Löslichkeitsgründen ein Lysinamidrest eingeführt. Die Paarungsstabilitäten wurden durch Aufnahme von UV-Schmelzkurven ermittelt, wobei der sigmoidale Anstieg der Absorption $A_{rel.}$ bei Erhöhung der Temperatur (Hyperchromie) auf der kooperativen Entstapelung der Basen beruht. Wir haben unsere Untersuchungen mit dem Oligomer **1** begonnen (AlaG = β -(Guanin-9-yl)alanin, AlaC = β -(Cytosin-1-yl)alanin, D-konfigurierte Aminosäuren sind unterstrichen), da diese Sequenz in der Regel zu antiparallelen Doppelsträngen unter Bildung von sechs G-C-Watson-Crick-Paarungen führt (Schema 2).



Schema 2. Paarungsmodi einer G-C-Paarung in Abhängigkeit von Strangorientierung und Konfiguration. Darüber hinaus ist Hoogsteen-Paarung bei pH 4.5 möglich (G = β -(Guanin-9-yl)alanin, C = β -(Cytosin-1-yl)alanin).

Paarung mit paralleler Strangorientierung sowie G-G-, C-C-paarende Doppelstränge sind gleichermaßen unwahrscheinlich.^[10] In Analogie zur A-T-Paarung^[6] gilt auch für die G-C-Watson-Crick-Paarung, daß sich antiparallele Alanyl-PNA-Doppelstränge nur bei gleicher Konfiguration der zu einem Basenpaar gehörenden Nucleoaminoäuren (homochiral) bilden können. Durch Wechsel vom Watson-Crick- zum Hoogsteen-^[11] oder zum Reverse-Watson-Crick-Paarungsmodus ist geometrisch auch eine antiparallele Selbstpaarung möglich. Demnach sollte der Doppelstrang, den das Oligomer **1** mit seinem Enantiomer *ent*-**1** (Watson-Crick-Paarung) bildet, stabiler sein als der Selbstpaarungskomplex (Reverse-Watson-Crick-Paarung).

Die UV-spektroskopisch bestimmten Paarungsstabilitäten (Abb. 1) stimmen mit unseren Modellvorstellungen überein: Für die Selbstpaarung von **1** wurde ein Schmelzpunkt von $T_m = 40$ °C und für die 1:1-Mischung aus den enantiomeren Oligomeren **1** und *ent*-**1** eine Entpaarung mit $T_m = 58$ °C ermittelt. Die Watson-Crick-Paarung wird durch drei, der Reverse-Watson-Crick-Modus durch zwei Wasserstoffbrückenbindungen stabilisiert. Diese Doppelstrangstabilitäten sind bemerkenswert hoch für die Paarung eines Hexamers.

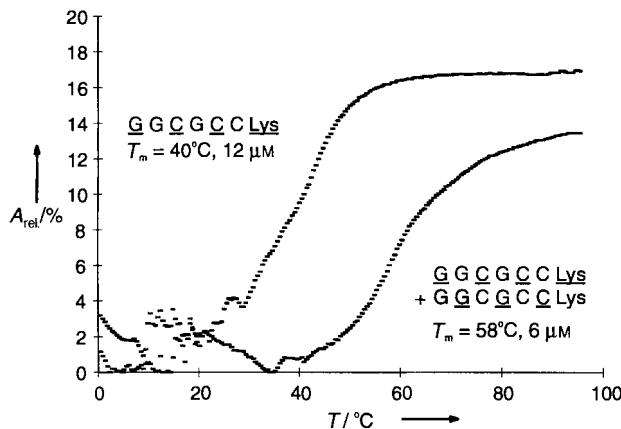
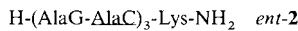
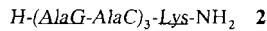


Abb. 1. Schmelzkurven von **1** und von einer äquimolaren Mischung aus **1** und *ent*-**1** (260 nm, 0.1 M NaCl, 0.01 M Na₂HPO₄/H₃PO₄, pH = 7).

Bei einer Änderung der Sequenz von GGCGCC zu den G/C-alternierenden Hexameren **2** und *ent*-**2** haben wir keine wesentlich unterschiedlichen UV-Schmelzkurven erwartet. Tatsächlich weist die Selbstpaarung von **2** auch die erwartete Stabilität von



$T_m = 37^\circ\text{C}$ bei einer Konzentration von 6 μM auf (Abb. 2). Eine Konzentrationserhöhung auf 12 oder 22 μM führt zu einer leichten Stabilitätsverhöhung (mindestens bimolekularer Prozeß) bei gleichzeitig beachtlichem Anstieg der Hyperchromie von 15 auf 40 bzw. 90 %.

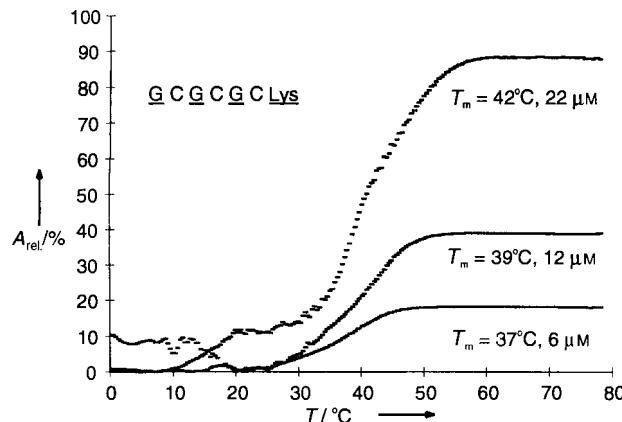


Abb. 2. Schmelzkurven von **2** bei unterschiedlichen Konzentrationen (260 nm, 0.1 M NaCl, 0.01 M Na₂HPO₄/H₃PO₄, pH = 7).

Die Paarung der in äquimolaler Mischung vorliegenden G/C-alternierenden Hexamere **2** und *ent*-**2** ist um 17 °C stabiler als die der Oligomere **1** und *ent*-**1** und zeigt überdies ebenfalls eine Konzentrationsabhängigkeit der Schmelzpunkte und der Hyperchromie (6 μM : $T_m = 75^\circ\text{C}$, 50 % Hyperchromie; 11 μM : $T_m = 79^\circ\text{C}$, 150 % Hyperchromie; Abb. 3).

Die Oligomere **1** und **2** unterscheiden sich nur in ihrer Sequenz; beide sollten grundsätzlich Basenpaarungen in gleicher Zahl und gleicher Art aufzuweisen. Die bei den Oligomeren mit alternierender G/C-Sequenz drastisch erhöhte Hyperchromie deutet auf die Bildung einer höher organisierten Struktur hin. Tatsächlich haben lediglich die alternierenden Oligomere die Möglichkeit, durch Überlappung Bandstrukturen zu bilden (Schema 3): Jedes Oligomer kann vier Watson-Crick-Basenpaarungen

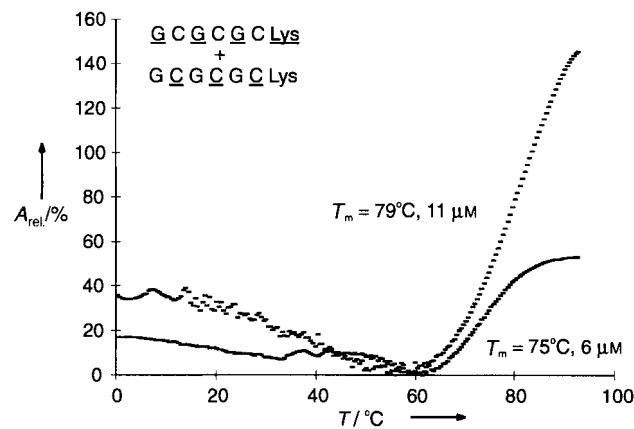
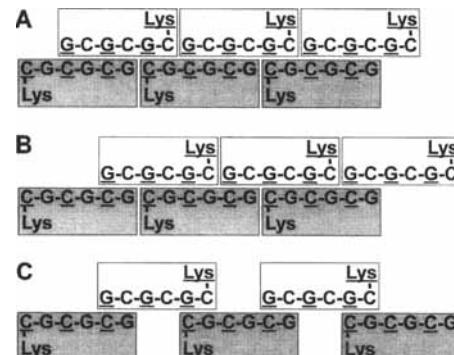


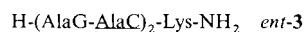
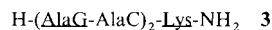
Abb. 3. Schmelzkurven einer äquimolaren Mischung aus **2** und *ent*-**2** bei unterschiedlichen Konzentrationen (260 nm, 0.1 M NaCl, 0.01 M Na₂HPO₄/H₃PO₄, pH = 7).



Schema 3. Drei Möglichkeiten zur linearen, bandartigen Vernetzung von G/C-alternierenden Hexameren. Überlappung nach Variante A ermöglicht die größte Zahl von G-C-Paarungen.

zu einem und nochmals zwei Paarungen zu einem benachbarten Oligomer bilden. Lediglich eine geringfügige Torsion im Hexamerstrang reicht nach Modellbetrachtungen aus, um sterischen Wechselwirkungen mit dem C-terminalen Lysinamidrest auszuweichen und dabei sogar die Bildung von vier zusätzlichen H-Brücken zu ermöglichen: zwei zwischen der ε -Aminogruppe des Lysinrestes und dem Guaninrest (N7, O6) des benachbarten Oligomers und zwei zwischen den NH- und den Carbonylgruppen der im Lysinamid überlappenden Peptidstränge. Dieses Modell gilt für alle Paarungsmodi. Im Falle der Selbstpaarung der alternierenden G/C-Oligomere (Reverse-Watson-Crick-Modus) scheint die stabilisierende Überlappung unter Bildung von Überstrukturen allerdings nur bei höheren Konzentrationen einzutreten.

Um dieses Modell zu untermauern, haben wir auch die kürzeren Oligomere **3** und *ent*-**3** untersucht, für die ebenfalls eine Band-Aggregation mit einer 2 + 2-Überlappung möglich sein sollte. Wir erhielten für die Selbstpaarung des Tetramers $T_m = 12^\circ\text{C}$ (10 % Hyperchromie) und eine auch hier auf die Bildung einer Überstruktur hinweisende Schmelzkurve der Enantiomerenmischung mit $T_m = 52^\circ\text{C}$ (28 % Hyperchromie; Abb. 4). Die UV-Absorptionen äquimolaler Mischungen der Trimere **4** und **5** sowie **4** und *ent*-**5** sind, wie auch die der einzel-



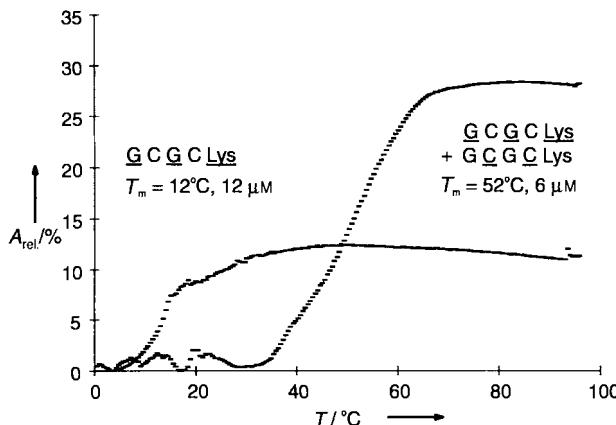


Abb. 4. Schmelzkurven von 3 und einer äquimolaren Mischung aus 3 und *ent*-3 (260 nm, 0.1 M NaCl, 0.01 M Na₂HPO₄/H₃PO₄, pH = 7).

nen Trimere, von der Temperatur unabhängig (nicht abgebildet). Drei G-C-Paarungen reichen demnach nicht für die Bildung eines Paarungskomplexes aus.

Für G-C-Hexamere können drei Paarungsmodi realisiert werden: der Watson-Crick-Modus für die Paarung enantiomeren Oligomeren ($T_m = 58^\circ\text{C}$), der Reverse-Watson-Crick-Modus im Fall der Selbstpaarung ($T_m = 40^\circ\text{C}$) und der Hoogsteen-Modus bei pH 4.5 ($T_m = 23^\circ\text{C}$). Die beobachteten Selektivitäten, wie auch der Vergleich mit den Paarungsstabilitäten einer A-A- und A-T-Paarung ($T_m = 31$ bzw. 25°C),^[6] stützen unsere Modellvorstellungen von einem linearen Doppelstrang einer Alanyl-PNA. Obwohl die Basenpaarebenen vermutlich orthogonal zu den Strängen orientiert sind, weisen die Befunde auf einen Zusammenhang zwischen Strangorientierung, Konfiguration der zu einem Basenpaar gehörenden Nucleoaminoäuren und Paarungsmodus hin. Angesichts der experimentellen Hinweise auf eine Organisation von G/C-alternierenden Oligomeren unter Bildung von Bandstrukturen untersuchen wir derzeit G/C-alternierende Alanyl-PNA-Oligomere für die templatgesteuerte Oligomerisierung.

Eingegangen am 4. Februar 1997 [Z10074]

Stichworte: Bandstrukturen · Basenpaarung · Peptidnucleinsäuren · Selbstorganisation

- [1] W. Saenger, *Principles of Nucleic Acid Structure*, Springer, New York, 1983.
- [2] C. Richert, A. L. Roughton, S. A. Benner, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 4518.
- [3] a) D. De Prisco Albergo, L. A. Marky, K. J. Breslauer, D. H. Turner, *Biochemistry* **1981**, *20*, 1409; b) F. Seela, H. Driller, *Nucleic Acids Res.* **1989**, *17*, 901.
- [4] J. Hunziker, H.-J. Roth, M. Böhringer, A. Giger, U. Diederichsen, M. Göbel, R. Krishnan, B. Jaun, C. Leumann, A. Eschenmoser, *Helv. Chim. Acta* **1993**, *76*, 259.
- [5] a) M. Egholm, O. Buchardt, L. Christensen, C. Behrens, S. M. Freier, D. A. Driver, R. H. Berg, S. K. Kim, B. Nordén, P. E. Nielsen, *Nature* **1993**, *365*, 566; b) P. Wittung, P. E. Nielsen, O. Buchardt, M. Egholm, B. Nordén, *ibid.* **1994**, *368*, 561; c) B. Hyrup, P. E. Nielsen, *Bioorg. Med. Chem.* **1996**, *4*, 5.
- [6] a) U. Diederichsen, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 458; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 445; b) U. Diederichsen, H. W. Schmitt, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 475. Zur Diskussion eines ähnlichen Modells siehe Lit. [7].
- [7] V. J. Shah, R. Ceprá, I. D. Kuntz, G. L. Kenyon, *Bioorg. Chem.* **1996**, *24*, 201.
- [8] Die Nucleoaminoäuren Boc-AlaC(Z)-OH und Boc-AlaG-OH (Boc = tert-Butoxycarbonyl, Z = Benzyloxycarbonyl) wurden durch nucleophile Ringöffnung von Boc-Serinlacton mit *N*⁶-Benzylloxycytosin oder 6-Chlor-2-aminopurin hergestellt. Die 6-Chlor-2-aminopurin-Nucleoaminoäure wurde mit wäßriger Trifluoressigsäure (TFA) gefolgt von Boc₂O in das Guanin-Derivat überführt. Siehe auch: P. Lohse, B. Oberhauser, B. Oberhauser-Hofbauer, G. Baschang, A. Eschenmoser, *Croatia Chim. Acta* **1996**, *69*, 535. Die Oligomerisierung wurde durch FPPS an einem mit L- oder D-Lysin(Z)-OH beladenen 4-Methylbenzhydrylamin-Polystyrolharz unter Aktivierung mit *o*-(7-Azabenzotriazol-1-yl)-1,3,3-tetramethyluroniumhexafluorophosphat (HATU) in Kupplungsausbeuten > 95% erreicht.

- [9] MS: **1**: *m/z*: 674.0 (MH₂)²⁺; *ent*-**1**: *m/z*: 674.1 (MH₂)²⁺; **2**: *m/z*: 1368.4 (MH)⁺, 674.2 (MH₂)²⁺; *ent*-**2**: *m/z*: 674.0 (MH₂)²⁺; **3**: *m/z*: 946.3 (MH)⁺, 474.0 (MH₂)²⁺; *ent*-**3**: *m/z*: 946.2 (MH)⁺, 474.0 (MH₂)²⁺; **4**: *m/z*: 766.3 (MH)⁺; **5**: *m/z*: 726.3 (MH)⁺; *ent*-**5**: *m/z*: 726.3 (MH)⁺. Die CD-Spektren der enantiomeren Oligomere sind zueinander spiegelsymmetrisch.

- [10] U. Diederichsen, unveröffentlichte Ergebnisse.

- [11] Bei pH 4.5 ist Cytosin an N3 protoniert und kann in dieser Form mit Guanin eine Hoogsteen-Paarung eingehen. Die Schmelzkurven von **1** wie auch die der Mischung aus **1** und *ent*-**1** haben bei pH 4.5 einen Schmelzpunkt von $T_m = 23^\circ\text{C}$ (4 % Hyperchromie), was die Bedeutungslosigkeit des Hoogsteen-Modus für die GC-Paarung in der Alanyl-PNA-Reihe bei pH 7 unterstreicht. Die höhere Stabilität der Selbstpaarung gegenüber der der Paarung der enantiomeren Oligomere ist im Einklang mit den Selektivitätsregeln (Schema 2).

Auf der Suche nach molekularen Sperrädern**

T. Ross Kelly,* Imanol Tellitu und José Pérez Sestelo

Bewegung auszulösen und zu kontrollieren sind fundamentale Aspekte der Dynamik, sowohl im makroskopischen als auch im mikroskopischen Bereich. Ein Schwerpunkt der aktuellen Forschung ist der Aufbau molekulärer Analoga von makroskopischen Werkzeugen, zum Teil wegen der intellektuellen Herausforderung, zum Teil aber auch wegen der potentiellen Anwendung dieser Analoga in der Nanotechnologie.^[1] Wir berichten hier über die Ergebnisse unserer Bemühungen, das erste „molekulare Sperrad“ zu synthetisieren. Das Projekt entsprang unserem Interesse an molekularen Maschinen,^[1a] demonstriert aber auch, daß sich makromechanische Prinzipien nicht immer auf den molekularen Bereich übertragen lassen.

In ihrer einfachsten Form bestehen Sperräder aus drei Elementen (Abb. 1): a) einem Zahnrad, b) einer Sperrklinke, die eine unbeabsichtigte Drehung des Zahnrads verhindert, und c) einer Feder, die die Klinke in Position hält. Sowohl die Spannung der Feder als auch die Konturen des Zahnrads und der Klinke bestimmen die Leichtigkeit (und die Richtung) der Drehung.

Im vorliegenden Fall wurden aus einem Triptycen^[2] als Zahnräder und einem Helicen^[3] als Klinke und als Feder die beiden molekularen Sperräder **1**^[4] und **2** aufgebaut. Kraftfeldrechnun-

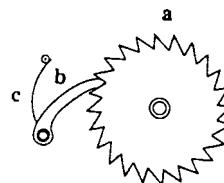
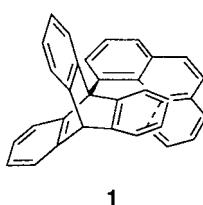
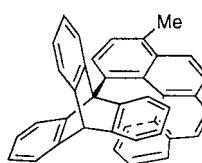


Abb. 1. Ein einfaches Sperrad: a) Zahnrad, b) Sperrklinke, c) Feder.



1



2

[*] Prof. T. R. Kelly, Dr. I. Tellitu, Dr. J. P. Sestelo
E. F. Merkert Chemistry Center, Boston College
Chestnut Hill, MA 02167 (USA)
Telefax: Int. + 617/552-2705
E-mail: ross.kelly@bc.edu

[**] J. P. S. dankt der Xunta de Galicia und der Universität von Santiago de Compostela (Spanien) für ein Postdoktoranden-Stipendium. Wir danken Dr. Chun Zhou für ihre Hilfe bei den Spinpolarisationstransfer-Messungen, Dr. Matthew Bratcher und Prof. W. H. Laarhoven für wertvolle Diskussionen sowie einem der Gutachter für hilfreiche Anmerkungen.