

Heptan ersetzt (3 mL). Die Lösung wurde durch Kieselgel (Schichtdicke 0.5 cm) filtriert, um Metallsalze zu entfernen, und gaschromatographisch analysiert (99.8% Umsatz zu **4**). Die Kugelrohrdestillation (130–140 °C/0.04 mbar) lieferte 75 mg (ca. 100%) **4** als farbloses Öl. Eine analoge Hydrierung mit 4 mmol **3** und 0.3 Mol-% **1f** lieferte die gleichen Ergebnisse. HPLC (Chiralcel OJ, iPrOH/Heptan (5/95), 0.5 mL min<sup>-1</sup>, 20 °C, 254 nm,  $t_R$  (R) = 15.6 min,  $t_R$  (S) = 20.3 min), 98% ee;  $[\alpha]_{D}^{20} = -94.4$  (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>,  $c = 2.93$ , 23 °C); <sup>1</sup>H-NMR (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 1.21$  (d,  $J = 8.3$  Hz, 3H; Me), 2.67–3.01 (m, 3H; CH, CH<sub>2</sub>), 3.77 (s, 3H; OMe), 6.81 (d,  $J = 8.8$  Hz, 2H; arom. H), 7.07–7.26 (m, 7H; arom. H); <sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 21.0$  (Me), 40.7 (CH), 45.1 (CH<sub>2</sub>), 55.5 (OMe), 113.9, 126.1, 128.2, 128.4, 129.5 (arom. CH), 139.5, 141.3, 158.3 (arom. C).

HPLC-Analyse der Hydrierungsprodukte von **8–13** und **15–17** (0.5 mL min<sup>-1</sup>, 20 °C, 254 nm): **8** (Chiralcel OJ, iPrOH/Heptan 1/99)  $t_R = 12.6$  min (Hauptenantomer), 20.6 min (Nebenenantomer). **9** (Chiralcel OJ, iPrOH/Heptan 1/99) 12.9/15.7 min. **10** (Chiralcel OJ, iPrOH/Heptan 5/95) 12.1/17.3 min. **11** (Chiralcel OD-H, iPrOH/Heptan 0.01/99.99) 15.3/13.9. **12** (Chiralcel OD-H, iPrOH/Heptan 0.01/99.99) 14.1/16.0 min. **13** wurde hydrolysiert (MeOH/K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>) und der resultierende Alkohol analysiert (Chiralcel OD-H, iPrOH/Heptan 5/95, 40 °C) 17.4/15.1 min. **15** (Chiralcel OB-H, iPrOH/Heptan 0.5/99.5) 18.4/21.4 min. **16** (Chiralcel OD-H, iPrOH/Heptan 5/95, 50 °C), 16.4/14.6 min. **17** (Chiralcel OD-H, iPrOH/Heptan 5/95, 40 °C) 18.0/15.6 min. GC-Analyse des Hydrierungsprodukts von **14** (20% tBu  $\beta$ -CD, 80% OV1701, 25 m, 0.5 bar H<sub>2</sub>, 50–180 °C, 1 ° min<sup>-1</sup>):  $t_R = 52.4$  min (Hauptenantomer), 51.2 min (Nebenenantomer).

Eingegangen am 27. Mai 1998 [Z11908]

**Stichwörter:** Asymmetrische Katalyse • Dihydrooxazole • Hydrierungen • Iridium • P,N-Liganden

- [1] R. Noyori, *Asymmetric Catalysis in Organic Synthesis*, Wiley, New York, **1994**, S. 16–94; H. Tayaka, T. Ohta, R. Noyori in *Catalytic Asymmetric Synthesis* (Hrsg.: I. Ojima), VCH, New York, **1993**, S. 1–39; A. Pfaltz, *Methods Org. Chem. (Houben-Weyl)* 4. Aufl., Vol. E21, **1995**, Kap. 2.5.1.2.1/2, S. 4334–4359.
- [2] R. L. Halterman, K. P. C. Vollhardt, M. E. Welker, D. Bläser, R. Boese, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, 109, 8105–8107; V. P. Conticello, L. Brard, M. A. Giardello, Y. Tsuji, M. Sabat, C. L. Stern, T. J. Marks, *J. Am. Chem. Soc.* **1992** 114, 2761–2762; M. A. Giardello, V. P. Conticello, L. Brard, M. R. Gagné, T. J. Marks, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 10241–10254.
- [3] R. D. Broene, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 12569–12570.
- [4] P. Schnider, G. Koch, R. Prétôt, G. Wang, F. M. Bohnen, C. Krüger, A. Pfaltz, *Chem. Eur. J.* **1997**, 3, 887–891.
- [5] R. H. Crabtree, *Acc. Chem. Res.* **1979**, 12, 331–338.
- [6] D. Blackmond, T. Rosner, Max-Planck-Institut für Kohlenforschung, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [7] Zum Einfluß von Additiven bei der Iridium-katalysierten Hydrierung von Iminen siehe auch: Y. N. C. Chan, D. Meyer, J. A. Osborn, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1990**, 869–871; T. Morimoto, K. Achiwa, *Tetrahedron: Asymmetry* **1995**, 6, 2661–1664; K. Tani, J.-I. Onouchi, T. Yamagata, Y. Kataoka, *Chem. Lett.* **1995**, 955–956; F. Spindler, B. Pugin, H.-P. Jalett, H.-P. Buser, U. Pittelkow, H.-U. Blaser, *Chem. Ind. (Dekker)* **1996**, 68, 153–168.
- [8] H. Nishida, N. Takada, M. Yoshimura, T. Sonoda, H. Kobayashi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1984**, 57, 2600–2604.
- [9] G. H. Zhang, T. Imato, Y. Asano, T. Sonoda, H. Kobayashi, N. Ishibashi, *Anal. Chem.* **1990**, 62, 1644–1648.
- [10] A. G. Massey, A. J. Park, *J. Organomet. Chem.* **1962**, 2, 245–250.
- [11] H. Takaya, T. Ohta, N. Sayo, H. Kumobayashi, S. Akutagawa, S. Inoue, I. Kasahara, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, 109, 1596–1597; 4129.
- [12] „Flavours and Fragrances“: K. Bauer, D. Garbe, H. Surberg in *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, Vol. A11, VCH, Weinheim, **1988**, S. 141–250; D. Enders, H. Dyker, *Liebigs Ann. Chem.* **1990**, 1107–1110.
- [13] Hergestellt durch stereoselektive Horner-Wadsworth-Emmons-Olefinierung (I. Paterson, K.-S. Yeung, J. B. Smaill, *Synlett* **1993**, 774–

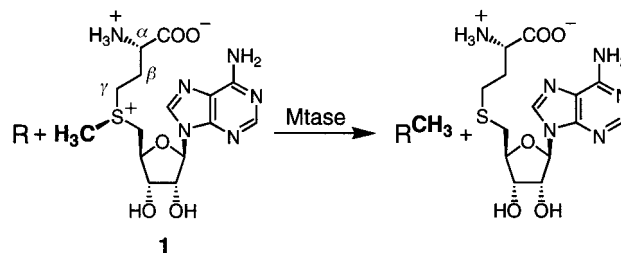
776) und anschließende Reduktion des  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Esters (E. J. Corey, H. A. Kirst, J. A. Katzenellenbogen, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, 92, 6314–6319).

- [14] Aus dem entsprechenden Phenylidihydrooxazol nach der Ortholithiierungs-Methode hergestellt: G. Koch, G. C. Lloyd-Jones, O. Loiseleur, A. Pfaltz, R. Prétôt, S. Schaffner, P. Schnider, P. von Matt, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas.* **1995**, 114, 206–210.

## Kupplung eines Nucleosids mit DNA durch eine Methyltransferase\*\*

Marc Pignot, Christoph Siethoff, Michael Linscheid und Elmar Weinhold\*

S-Adenosyl-L-methionin-abhängige Methyltransferasen (Mtasen) katalysieren mit hoher Spezifität die Übertragung der aktivierten Methylgruppe des Cofaktors S-Adenosyl-L-methionin **1** auf Acceptoren mit Schwefel-, Stickstoff-, Sauerstoff- oder Kohlenstoffatomen (Schema 1), zu denen kleine



Schema 1. Die von S-Adenosyl-L-methionin-abhängigen Methyltransferasen (Mtasen) katalysierte Reaktion. R = Acceptoren mit Schwefel-, Stickstoff-, Sauerstoff- oder Kohlenstoffatomen, an die die Methylgruppe angeknüpft wird.

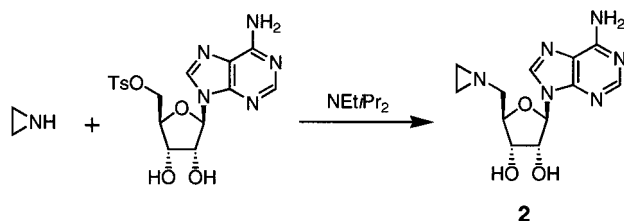
organische Moleküle, Phospholipide, Proteine, RNA und DNA zählen.<sup>[1]</sup> Eine von Mtasen katalysierte Übertragung von größeren chemischen Gruppen wurde noch nicht beschrieben und ist daher eine interessante Herausforderung für den bioorganisch forschenden Chemiker. Prinzipiell liefert die kovalente Verknüpfung der aktivierten Methylgruppe mit dem  $\gamma$ -C-Atom von **1** eine dreigliedrige Thiiraniumverbindung, die zu einer Kupplung des gesamten Cofaktors an das Zielsubstrat führen könnte. Da Thiiraniumverbindungen jedoch in nucleophilen Lösungsmitteln recht instabil sind,<sup>[2]</sup> haben wir uns auf die stabileren Aziridinanaloga konzentriert,

[\*] Dr. E. Weinhold, Dipl.-Chem. M. Pignot  
Max-Planck-Institut für molekulare Physiologie  
Abteilung Physikalische Biochemie  
Rheinlanddamm 201, D-44139 Dortmund  
Fax: (+49)231-1206-229  
E-mail: elmar.weinhold@mpi-dortmund.mpg.de

Dr. C. Siethoff, Priv.-Doz. Dr. M. Linscheid  
ISAS Institut für Spektrochemie und Angewandte Spektroskopie  
Bunsen-Kirchhoff-Straße 11, D-44139 Dortmund

[\*\*] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft gefördert. Wir danken Prof. Roger S. Goody für seine kontinuierliche Unterstützung.

die nach der Protonierung des Ringstickstoffatoms als Alkylierungsmittel fungieren können.<sup>[3]</sup> *N*-Adenosylaziridin **2** wurde durch nucleophile Substitution der Tosylatgruppe von 5'-Desoxy-5'-tosyladenosin (Tosyl = Ts = Toluol-4-sulfonyl) mit Aziridin synthetisiert (Schema 2).



Schema 2. Synthese von *N*-Adenosylaziridin **2**.

Zur Klärung der Frage, ob das Cofaktoranalogen **2** in der Tat als Cofaktor für eine Mtase fungiert, haben wir die DNA-Mtase aus *Thermus aquaticus* (*M*·*TaqI*) verwendet. Normalerweise katalysiert *M*·*TaqI* die Übertragung der Methylgruppe des Cofaktors **1** auf die exocyclische Aminogruppe von 2'-Desoxyadenosin innerhalb der doppelsträngigen DNA-Sequenz 5'-TCGA-3' (Schema 3, oben).<sup>[4]</sup> Für unsere Untersuchungen haben wir das kurze doppelsträngige Oligodesoxynucleotid **3**·**4** (Schema 3) verwendet, in dem der Strang **4** *N*<sup>6</sup>-Methyl-2'-desoxyadenosin (*A*<sup>Me</sup>) an der Zielposition enthält, so daß er von *M*·*TaqI* nicht mehr methyliert werden kann. Die Reaktion des Cofaktoranalogs **2** mit **3**·**4** wurde in Gegenwart stöchiometrischer Mengen *M*·*TaqI* durchgeführt und durch Anionenaustausch-Chromatographie verfolgt. Während der Reaktion wurde eine neue Verbindung mit einer kleineren Retentionszeit als **3**·**4** gebildet (Abb. 1), und nach 240 min war der Doppelstrang **3**·**4** quantitativ umgesetzt. Die kürzere Retentionszeit des Produkts ist im Einklang mit der postulierten Struktur des Addukts **5**·**4** (Schema 3, unten), da **5**·**4** eine zusätzliche aliphatische Aminogruppe trägt, die unter den bei der Chromatographie

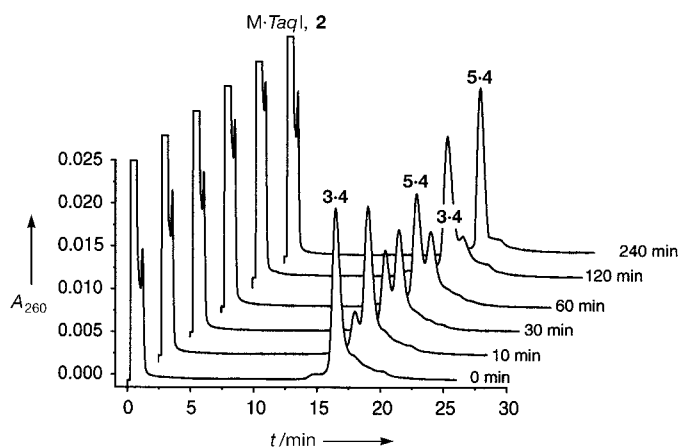
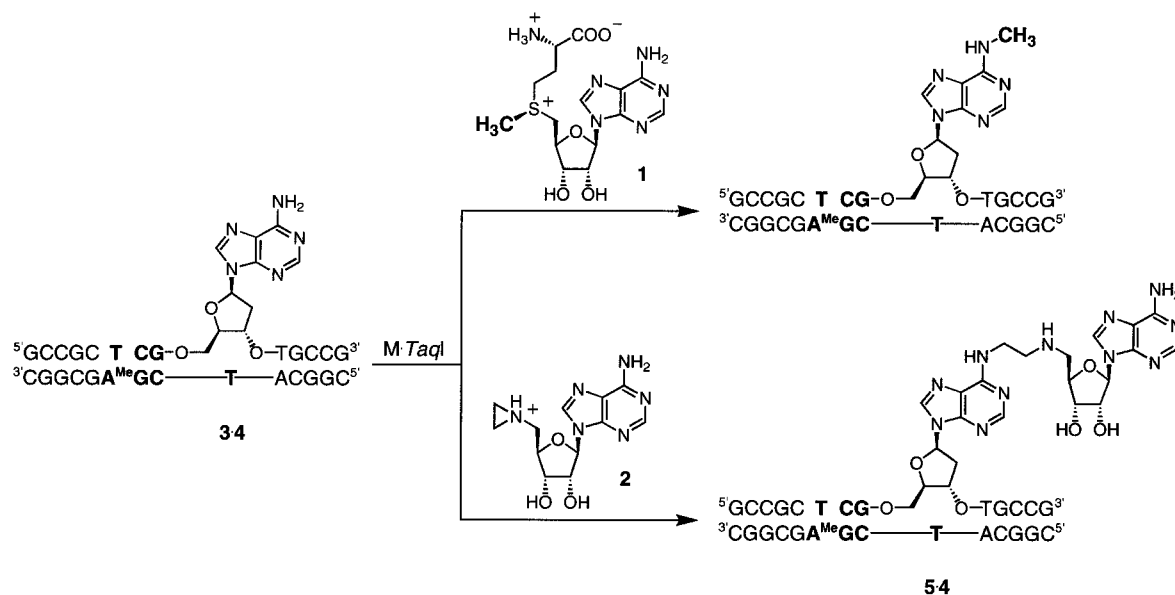


Abb. 1. Analyse der Reaktion des doppelsträngigen Oligodesoxynucleotids **3**·**4** mit dem Cofaktoranalogen **2** in Gegenwart von *M*·*TaqI* durch Anionenaustausch-Chromatographie. Nach verschiedenen Inkubationszeiten wurden der Reaktionsmischung Aliquote (50 µL) entnommen, mit einer Harnstofflösung (100 µL, 6 M) versetzt und auf eine Anionenaustauscher-Säule (Poros 10 HQ, 10 µm, 4.6 × 100 mm, PerSeptive Biosystems) aufgetragen. Die Elution erfolgte mit KCl (0.5 M, 5 min, gefolgt von einem linearen Gradienten auf 1 M in 30 min, 4 mL min<sup>-1</sup>) in Tris-HCl-Puffer (10 mM, pH 7.6). – *A*<sub>260</sub> = Absorption bei 260 nm.

verwendeten Bedingungen (pH 7.6) protoniert vorliegen sollte.

Das Reaktionsprodukt **5**·**4** wurde durch Anionenaustausch-Chromatographie gereinigt und seine Struktur mit Umkehrphasen-HPLC-gekoppelter Elektrospray-Ionisations-Massenspektrometrie (RP-HPLC/ESI-MS) verifiziert (Tabelle 1). Der Doppelstrang **5**·**4** wurde nach 14.6 min eluiert und als fünffach negativ geladenes Ion bei *m/z* 1766.5 detektiert (Abb. 2). Ein Teil des Doppelstrangs **5**·**4** dissoziierte im Massenspektrometer, und die Einzelstränge **4** und **5** wurden als dreifach negativ geladene Ionen bei *m/z* 1433.9 bzw. 1510.1 detektiert. Für einen mit *N*-Adenosylaziridin modifizierten Strang **4** wurde kein Signal erhalten. Der Doppelstrang **5**·**4** wurde zusätzlich mit ESI-MS analysiert,



Schema 3. Von der DNA-Methyltransferase *M*·*TaqI* katalysierte Reaktionen. Oben: Methylgruppenübertragung mit dem natürlichen Cofaktor *S*-Adenosyl-L-methionin **1**. Unten: Kupplung von protoniertem *N*-Adenosylaziridin **2** mit dem Doppelstrang **3**·**4** (*A*<sup>Me</sup> = *N*<sup>6</sup>-Methyl-2'-desoxyadenosin).

Tabelle 1. Charakterisierung von Oligodesoxynucleotiden durch Negativ-Ionen-Elektrospray-Massenspektrometrie.

Verb.	Ladung	( <i>m/z</i> ) <sub>exp.</sub>	<i>M</i> <sub>exp.</sub>	<i>M</i> <sub>ber.</sub>
RP-HPLC/ESI-MS <sup>[a]</sup>				
<b>5·4</b> <sup>[b]</sup>	5 –	1766.5	8837.5	8836.9
<b>5</b> <sup>[b]</sup>	3 –	1510.1	4533.3	4533.1
<b>4</b> <sup>[b]</sup>	3 –	1433.9	4304.7	4303.8
<b>3·4</b> <sup>[c]</sup>	5 –	1708.0	8545.0	8544.6
<b>3</b> <sup>[c]</sup>	3 –	1412.7	4241.1	4240.8
ESI-MS nach direktem Einspritzen <sup>[d]</sup>				
<b>5</b> <sup>[e]</sup>	7 –	646.4	4531.9	4533.1
<b>5</b> <sup>[e]</sup>	6 –	754.5	4533.1	4533.1
<b>5</b> <sup>[e]</sup>	5 –	905.6	4533.0	4533.1
<b>4</b> <sup>[e]</sup>	7 –	613.7	4303.0	4303.8
<b>4</b> <sup>[e]</sup>	6 –	716.1	4302.7	4303.8
<b>4</b> <sup>[e]</sup>	5 –	859.9	4304.5	4303.8
<b>3</b> <sup>[e]</sup>	7 –	604.8	4240.6	4240.8
<b>3</b> <sup>[e]</sup>	6 –	705.7	4240.3	4240.8
<b>3</b> <sup>[e]</sup>	5 –	847.2	4241.0	4240.8

[a] Siehe Legende zu Abb. 2. [b] Daten aus Abb. 2. [c] In Abb. 2 oder 3 nicht gezeigt. [d] Siehe Legende zu Abb. 3. [e] Daten aus Abb. 3.

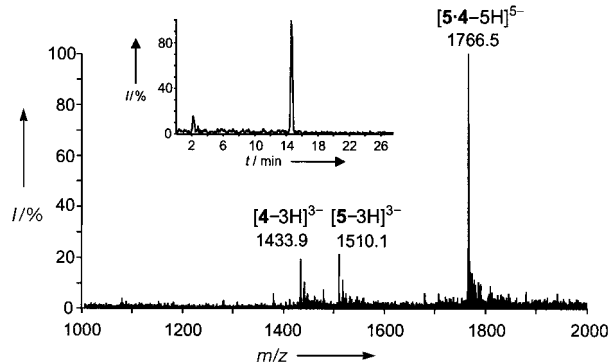


Abb. 2. RP-HPLC/ESI-Massenspektrum des Produkts **5·4**, aufgenommen mit einem Ionenfallen-Elektrospray-Massenspektrometer (LCQ, Finnigan MAT), das an ein Mikro-HPLC-System (M480 und M300, Gynkotec) gekoppelt war. Eine gereinigte und entsalzte Lösung des Doppelstrang **5·4** wurde auf eine Kapillarsäule (Hypersil-ODS, 3  $\mu$ m, 0.3  $\times$  150 mm, LC Packings) aufgetragen, die Elution erfolgte mit einem CH<sub>3</sub>CN-Gradienten (7  $\rightarrow$  10% in 10 min, gefolgt von 10  $\rightarrow$  70% in 30 min, 150  $\mu$ L min<sup>-1</sup>) in Triethylammoniumacetat-Puffer (0.1 M, pH 7.0). Das Chromatogramm unter Detektion des Totalionenstroms ist im Einschub gezeigt. – *I* = relative Intensität.

wobei die Probe direkt in die Apparatur eingespritzt wurde (Tabelle 1). Dabei war **5·4** nicht mehr in seiner doppelsträngigen Form nachzuweisen. Die Einzelstränge **4** und **5** wurden als fünffach, sechsfach (Abb. 3) und siebenfach negativ geladene Ionen detektiert. Außerdem wurden **4** und **5** als Natrium-, Kalium- und Kupfer-Addukte detektiert, die im RP-HPLC/ESI-MS-Experiment nicht erhalten wurden. Aus den Massendifferenzen des für das [5–6H]<sup>6–</sup>-Ion erhaltenen Isotopen-Multipletts (Ausschnittsvergrößerung in Abb. 3) kann der sechsfach negative Ladungszustand von **5** direkt abgelesen werden. Die abgeleitete monoisotope relative Molekülmasse von 4530.9 ist mit dem berechneten Wert identisch.

Es ist allgemein bekannt, daß Aziridine mit den Nucleobasen der DNA reagieren können. Mehrere kovalente Addukte zwischen Antitumor-Wirkstoffen wie Bis(2-chlor-ethyl)methylamin (Stickstoff-Lost),<sup>[5]</sup> 2,5-Bis(1-aziridinyl)-

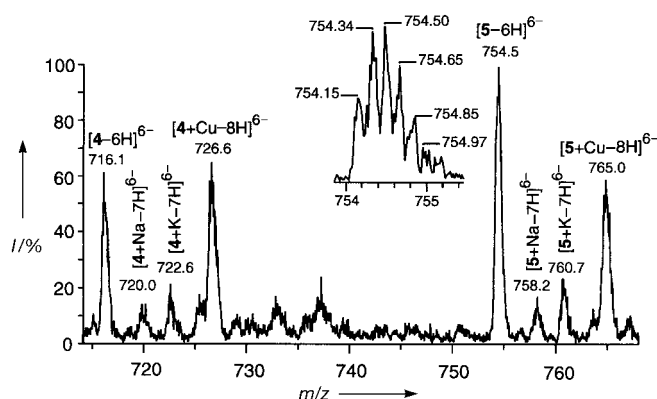


Abb. 3. ESI-Massenspektrum des Produkts **5·4** nach direktem Einspritzen, aufgenommen mit einem doppeltfokussierenden Sektorfeldmassenspektrometer (MAT 90, Finnigan MAT), das mit einer Elektrospray-Ionenquelle (ESI-II) ausgerüstet ist. Eine wäßrige, entsalzte Lösung von **5·4** und 2-Propanol (liquid sheath flow) wurde mit einer Spritzenpumpe (Harvard Apparatus, USA) durch die Einlaßkapillare zugeführt. In der Ausschnittsvergrößerung ist das isotopenaufgelöste Signal des [5–6H]<sup>6–</sup>-Ions gezeigt. – *I* = relative Intensität.

1,4-benzochinon,<sup>[6]</sup> Mitomycin C<sup>[7]</sup> sowie Carzinophilin (Azinomycin A)<sup>[8]</sup> und DNA wurden bereits charakterisiert. Unter den Bedingungen, unter denen diese Untersuchung durchgeführt wurde, war jedoch kein Produkt einer nichtenzymatischen Reaktion zu beobachten. Die Bildung eines kovalenten Addukts zwischen **2** und dem Doppelstrang **3·4** erfolgte nur in Gegenwart von M·*TaqI*, und in diesem Addukt wurde lediglich Strang **3** modifiziert, der an der Zielposition innerhalb der Erkennungssequenz von M·*TaqI* ein Adenin enthält. Der Befund, daß Strang **4**, der N<sup>6</sup>-Methyladenin an der anderen Zielposition und ein Adenin außerhalb der Erkennungssequenz enthält, nicht modifiziert wurde, liefert einen starken Hinweis darauf, daß die Basen- und Sequenzspezifität von M·*TaqI* mit dem neuen Cofaktor **2** unverändert ist. Außerdem liefert dieses Ergebnis einen indirekten strukturellen Beweis dafür, daß das an der Zielposition von Strang **3** befindliche Adenin modifiziert wurde.<sup>[13]</sup>

Die beschriebene Reaktion ist das erste Beispiel einer von Mtsen katalysierten Bindungsknüpfung zwischen einem Rest, der größer ist als eine Methylgruppe, und dem Substrat einer Mtsen. Da die Cofaktorbildung von M·*TaqI*, wie sie in der dreidimensionalen Struktur von M·*TaqI* im Komplex mit dem Cofaktor **1** beobachtet wurde,<sup>[9]</sup> der von anderen DNA-, RNA-, Protein- und Kleinmolekül-Mtsen sehr ähnlich ist,<sup>[10]</sup> könnte **2** auch als Cofaktor für andere Mtsen fungieren. Außerdem ist es denkbar, den neuen Cofaktor **2** in Kombination mit M·*TaqI* als Übertragungsreagens für fluoreszierende oder andere Reportergruppen einzusetzen. So könnte durch kovalente Anknüpfung dieser Reportergruppen an die 8-Position, die in der Kristallstruktur von M·*TaqI* im Komplex mit dem natürlichen Cofaktor **1** für das Lösungsmittel zugänglich ist,<sup>[9]</sup> ortsspezifisch markierte DNA erhalten werden. Derart markierte DNA könnte interessante Anwendungen in der Molekularbiologie finden.

### Experimentelles

**2:** Zu einer Suspension aus 5'-Desoxy-5'-tosyladenosin (100 mg, 0.24 mmol; Aldrich) und NEt<sub>3</sub>Pr<sub>2</sub> (125  $\mu$ L, 0.7 mmol) wurde in einer Argonatmosphäre

langsam wasserfreies Aziridin<sup>[11]</sup> (360 µL, 7.2 mmol) gegeben und die resultierende Lösung drei Tage lang bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde überschüssiges Aziridin im Vakuum entfernt, das Rohprodukt in H<sub>2</sub>O (1 mL) aufgenommen und mit Essigsäure neutralisiert. Die Lösung (jeweils 100 µL) wurde auf eine Umkehrphasen-HPLC-Säule (Hypersil-ODS, 5 µm, 120 Å, 250 × 10 mm, Bischoff) aufgetragen und das Produkt mit einem linearen CH<sub>3</sub>CN-Gradienten (7 → 10 % in 30 min, 2 mL min<sup>-1</sup>) in Triethylammoniumhydrogencarbonat-Puffer (0.1 M, pH 8.4) eluiert. Fraktionen, die das Produkt enthielten (Retentionszeit 11.3 min) wurden vereinigt, durch Gefriertrocknung auf ein Volumen von 5.5 mL (10.5 mM; berechnet mit  $\lambda = 260$  nm,  $\epsilon = 15400$  für Adenosin) konzentriert und bei -80 °C gelagert. Ausbeute 0.058 mmol (24 %). Vollständige Gefriertrocknung eines Aliquots lieferte **2** als farblosen Feststoff. <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, D<sub>2</sub>O):  $\delta$  = 8.36 (s, 1H, 2'-H), 8.30 (s, 1H, 8-H), 6.13 (d, <sup>3</sup>J = 5.0 Hz, 1H, 1'-H), 4.84 (dd = t, <sup>3</sup>J = 5.3 Hz, 1H, 2'-H), 4.46 (dd = t, <sup>3</sup>J = 5.1 Hz, 1H, 3'-H), 4.35 (ddd = dt, <sup>3</sup>J = 4.6, 4.6, 6.7 Hz, 1H, 4'-H), 2.74 und 2.68 (AB-Teil eines ABX-Spektrums, <sup>3</sup>J = 4.3, 6.6 Hz, <sup>2</sup>J = 13.3 Hz, 2H, 5'-Ha, 5'-Hb), 1.85–1.74 (m, 2H, Aziridin-H), 1.49–1.40 (m, 2H, Aziridin-H); FAB-MS (Thioglycolsäure): *m/z* (%): 293 (100) [*M*<sup>+</sup>+H], 250 (4) [*M*<sup>+</sup>-C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>N], 178 (11) [*B*<sup>+</sup>+C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>O], 167 (34), 165 (5), 164 (5) [*B*<sup>+</sup>+CH<sub>2</sub>O], 158 (36) [*M*<sup>+</sup>-B], 149 (78), 136 (91) [BH<sub>2</sub><sup>+</sup>], 102 (23); B = deprotoniertes Adenin.

Enzymreaktion: Die Synthese, Reinigung und Hybridisierung von Oligodesoxynucleotiden und die Herstellung von *M*·*TaqI* wurden wie bereits beschrieben durchgeführt.<sup>[12]</sup> Die Enzymreaktion erfolgte in einer Lösung (500 µL) aus *M*·*TaqI* (10 µM), **3**·**4** (10 µM), **2** (1 mM) und Tris-OAc (20 mM, pH 6.0; Tris = Tris(hydroxymethyl)aminomethan), KOAc (50 mM), Mg(OAc)<sub>2</sub> (10 mM) und Triton X-100 (0.01 %) bei 37 °C.

Eingegangen am 4. Mai 1998 [Z11817]

**Stichwörter:** Aziridine · DNA · Enzymkatalyse · Massenspektrometrie · Oligonucleotide

- [1] E. C. Webb, *Enzyme Nomenclature*, Academic Press, San Diego, **1992**.
- [2] W. A. Smit, M. Z. Krimer, E. A. Vorob'eva, *Tetrahedron Lett.* **1975**, 2451–2454.
- [3] D. Tanner, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 625–646; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 599–619.
- [4] M. McClelland, *Nucleic Acids Res.* **1981**, *9*, 6795–6804.
- [5] S. M. Rink, M. S. Solomon, M. J. Taylor, S. B. Rajur, L. W. McLaughlin, P. B. Hopkins, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 2551–2557.
- [6] S. C. Alley, K. A. Brameld, P. B. Hopkins, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 2734–2741.
- [7] M. Tomasz, *Chem. Biol.* **1995**, *2*, 575–579.
- [8] R. W. Armstrong, M. E. Salvati, M. Nguyen, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 3144–3145.
- [9] J. Labahn, J. Granzin, G. Schluckebier, D. P. Robinson, W. E. Jack, I. Schildkraut, W. Saenger, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1994**, *91*, 10957–10961.
- [10] a) G. Schluckebier, M. O'Gara, W. Saenger, X. Cheng, *J. Mol. Biol.* **1995**, *247*, 16–20; b) S. Djordjevic, A. M. Stock, *Structure* **1997**, *5*, 545–558; c) W. Gong, M. O'Gara, R. M. Blumenthal, X. Cheng, *Nucleic Acids Res.* **1997**, *25*, 2702–2715.
- [11] a) S. Gabriel, *Chem. Ber.* **1888**, *21*, 2664–2669; b) S. Gabriel, R. Stelzner, *Chem. Ber.* **1895**, *28*, 2929–2938.
- [12] B. Holz, S. Klimasauskas, S. Serva, E. Weinhold, *Nucleic Acids Res.* **1998**, *26*, 1076–1083.
- [13] Der Ort der Modifikation wurde ferner durch enzymatische Fragmentierung des Duplex **5**·**4** mit Phosphodiesterase aus *Crotalus durissus*, Phosphodiesterase aus Kalbsmilz, DNase I und Alkalischer Phosphatase bestätigt. Die RP-HPLC-Analyse des Verdau ergab neben dC, dG, T, dA und dA<sup>Me</sup> das Vorhandensein einer weiteren Verbindung. Diese wurde isoliert und als positiv geladenes Ion bei *m/z* 544.6 im ESI-MS-Experiment detektiert. Die beobachtete Masse ist identisch mit der berechneten Molekülmasse eines protonierten, mit *N*-Adenosylaziridin modifizierten 2'-Desoxyadenosins.

## Langmuir-Blodgett-Filme von Einzelmolekül-Nanomagneten\*\*

Miguel Clemente-León, Hélène Soyer,  
Eugenio Coronado,\* Christophe Mingotaud,\*  
Carlos J. Gómez-García und Pierre Delhaès

In den letzten Jahren wurde gezeigt, daß einzelne Moleküle als nanometergroße Magnete dienen können.<sup>[1, 2]</sup> Die am gründlichsten untersuchten Einzelmolekül-Magnete sind die gemischtvalenten Mangancluster [Mn<sub>12</sub>O<sub>12</sub>(Carboxylat)<sub>16</sub>] (Carboxylat = Acetat,<sup>[1, 3]</sup> Propionat,<sup>[4]</sup> Benzoat<sup>[5]</sup> und 4-Methylbenzoat<sup>[6]</sup>), die wir hier kurz als Mn<sub>12</sub> bezeichnen. Das gegenwärtige Interesse an dieser Art magnetischer Cluster ist hauptsächlich auf die starke magnetische Hysterese zurückzuführen, ähnlich der von Hartmagneten.<sup>[1b]</sup> Dies macht eine molekulare Bistabilität möglich, die einen Weg zur Informationsspeicherung auf molekularem Niveau eröffnet. Andererseits sind diese Nanomagnete einzigartige Studienobjekte, um das Tunneln eines Elektrons durch die Potentialbarriere zu verfolgen, die eine Spinorientierung von der anderen trennt – ein bedeutendes Problem in der Physik.<sup>[7–9]</sup> Die Verwendung der Langmuir-Blodgett(LB)-Technik<sup>[10]</sup> ist ein eleganter Ansatz, um Moleküle in organisierten Mehrschichtfilmen anzuordnen. Zwar wurde diese Methode meistens eingesetzt, um organische Moleküle zu organisieren, doch zeigte sich kürzlich, daß anorganische Cluster<sup>[11]</sup> oder sogar aus ausgedehnten Schichten bestehende Feststoffe<sup>[12]</sup> auch als LB-Filme organisiert werden können. Wir berichten hier über die ersten LB-Filme aus den Einzelmolekül-Magneten Mn<sub>12</sub>. Diese Materialien enthalten gut organisierte magnetische Monoschichten aus Mn<sub>12</sub>-Clustern, die erwartungsgemäß eine ausgeprägte magnetische Hysterese aufweisen.

Bei den Mn<sub>12</sub>-Clustern wird der metallische Kern von einem internen Tetraeder aus vier Mangan(IV)-Ionen gebildet (jedes mit einem Spin von  $S = \frac{3}{2}$ ), der von acht Mangan(III)-Ionen mit  $S = 2$  umgeben ist (Abb. 1).<sup>[1a]</sup> Im kristallinen Zustand tritt bei diesen neutralen Clustern bei 2 K eine Hysterese auf, wenn Koerzitivfelder in der Größenordnung von 1.5 T angelegt werden.<sup>[1b]</sup> Diese Hysterese ist molekülbedingt; sie geht auf die magnetischen Relaxationseigenschaften des Clusters zurück: Austauschwechselwirkungen innerhalb des Clusters führen zu einem Grundzustand mit hohem Spin ( $S = 10$ ), der bei der Umkehrung der Magnetisierungsrichtung entlang der magnetischen Hauptachse auf eine

[\*] Prof. Dr. E. Coronado, M. Clemente-León, Dr. C. J. Gómez-García  
Dept. Química Inorganica. Univ. de Valencia  
Dr. Moliner 50, E-46100 Burjassot (Spanien)  
Fax: (+34) 96-386-4322  
E-mail: eugenio.coronado@uv.es

Dr. C. Mingotaud, H. Soyer, Dr. P. Delhaès  
Centre de Recherche Paul Pascal – CNRS  
Avenue A. Schweitzer, F-33600 Pessac (Frankreich)  
Fax: (+33) 556845600  
E-mail: mingotaud@axpp.crrp.u-bordeaux.fr

[\*\*] Diese Arbeit wurde vom Ministerio de Educación y Cultura (Förder-Nr. MAT 98-0880) und von der EU unterstützt. M.C.-L. dankt der Generalitat Valenciana für ein Doktorandenstipendium. Wir danken dem CICYT und der Generalitat Valenciana für die Zuschüsse, die den Kauf des SQUID-Magnetometers ermöglichten.