

15.57/ $\sqrt{3}$  = 8.99 Å aufweisen (siehe Abb. 4a). Im Festkörper werden die Moleküle durch starke Anziehungskräfte in einer fixierten Orientierung gehalten. Beim Übergang in die Mesophase hingegen werden diese Kräfte schwächer und erlauben so die Rotation der Molekülebenen um die *c*-Achse (Abb. 4b) auf eine Art und Weise, daß die Moleküle im Mittel um die Säulenachse (*c*-Achse) einen Kreis beschreiben. Der Übergang zum flüssigkristallinen Zustand beinhaltet, daß benachbarte Säulen unkorreliert werden. Man erhält eine hexagonale Struktur, bei der die Wechselwirkungen der Scheiben in den Säulen immer noch vorhanden sind. Der interkolumnare Parameter (8.69 Å) der in der Mesophase gemessen wird, ähnelt dem intermolekularen Abstand (8.99 Å) im hexagonalen Kristall.

Wir haben die ersten Beispiele thermotroper DLCs ohne lange endständige Substituenten beschrieben, was neue und interessante Möglichkeiten für das Studium und das Design dieser Art von Verbindungen eröffnet. Die Frage nach der Beziehung zwischen Struktur und Flüssigkristallbildung ist Gegenstand unserer aktuellen Forschung, und dazu werden weitere entsprechende Verbindungen synthetisiert. Mit den neuen weichen Einheiten innerhalb der scheibenförmigen Systeme eröffnen sich vielversprechende Möglichkeiten für neue Forschungsgebiete. Dazu muß auch geklärt werden, wie Position und Zahl der Substituenten das mesomorphe Verhalten und andere physikalische Merkmale wie elektrische und optische Eigenschaften beeinflussen.

Eingegangen am 9. Juli 1997 [Z10664]

**Stichwörter:** Flüssigkristalle • Materialwissenschaften • Mesophasen • Supramolekulare Chemie

- [1] a) F. Vögtle, *Supramolecular Chemistry*, Wiley, Chichester, **1991**; b) J. M. Lehn, *Supramolecular Chemistry, Concepts and Properties*, VCH, Weinheim, **1995**; c) *Comprehensive Supramolecular Chemistry* (Hrsg.: J. L. Atwood, J. E. D. Davies, D. D. MacNicol, F. Vögtle, J. M. Lehn), Pergamon, Oxford, **1996**.
- [2] a) J. M. Lehn, *Angew. Chem.* **1988**, *100*, 91–114; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, *27*, 89–112; b) *Liquid Crystals* (Hrsg.: H. Stegemeyer), Steinkopff Verlag, Darmstadt, **1994**.
- [3] S. Chandrasekhar, B. K. Sadashiva, K. A. Suresh, *Pramana* **1977**, *7*, 471–480.
- [4] Übersicht über DLCs: a) S. Chandrasekhar in *Advances in Liquid Crystals*, Vol. 5 (Hrsg.: G. H. Brown), Academic Press, New York, **1982**, S. 47–78; b) C. Destrad, P. Foucher, H. Gasparoux, N-H. Tinh, A. M. Levelut, J. Malthête, *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* **1984**, *106*, 121–146; c) S. Bauer, T. Plenivy, H. Ringsdorf, P. Schumacher, *Makromol. Chem. Macromol. Symp.* **1992**, *64*, 19–32; d) S. Chandrasekhar, *Liq. Cryst.* **1993**, *14*, 3–14.
- [5] a) D. Adams, P. Schuhmacher, J. Simmerer, L. Häussling, K. Siemensmeyer, K. H. Etzbach, H. Ringsdorf, D. Haarer, *Nature* **1994**, *371*, 141–143; b) E. Dalcanele in *Supramolecular Chemistry*, Vol. 10 (Hrsg.: J. L. Atwood, J. E. D. Davies, D. D. MacNicol, F. Vögtle, J. M. Lehn), Pergamon, Oxford, **1996**, S. 583–635; c) M. B. Ros in *Metallo-mesogens: Synthesis, Properties and Applications* (Hrsg.: J. L. Serrano), VCH, Weinheim, **1996**, S. 419–480.
- [6] J. Barberá in *Metallo-mesogens: Synthesis, Properties and Applications* (Hrsg.: J. L. Serrano), VCH, Weinheim, **1996**, S. 131–192.
- [7] a) J. E. Zimmer, J. L. White in *Advances in Liquid Crystals*, Vol. 5 (Hrsg.: G. H. Brown), Academic Press, New York, **1982**, S. 157–213; b) H. Honda, *Carbon* **1988**, *26*, 139–156.
- [8] a) J. S. G. Cox, G. D. Woodard, W. C. McCrone, *J. Pharm. Sci.* **1971**, *60*, 1458–1465; b) N. H. Hartshorne, G. D. Woodard, *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* **1973**, *23*, 343–368.

- [9] O. A. Rakitin, C. W. Rees, D. J. Williams, T. Torroba, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 9178–9185.
- [10] a) E. Keinan, S. Kumar, S. P. Singh, R. Ghirlando, E. J. Wachtel, *Liq. Cryst.* **1992**, *11*, 157–173; b) S. Kumar, E. J. Wachtel, E. Keinan, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 3821–3827; c) A. G. Serrette, C. K. Lai, T. M. Swager, *Chem. Mater.* **1994**, *6*, 2252–2268.
- [11] M. Veber, P. Sotta, P. Davidson, A. M. Levelut, C. Jallabert, H. Strzelecka, *J. Phys. (Paris)* **1990**, *51*, 1283–1301.
- [12] a) D. S. Reddy, K. Panneerselvam, T. Pilati, G. R. Desiraju, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1993**, 661–662; D. S. Reddy, B. S. Goud, K. Panneerselvam, G. R. Desiraju, *ibid.* **1993**, 663–664; b) J. J. Novoa, M. C. Rovira, C. Rovira, J. Veciana, J. Tarrés, *Adv. Mater.* **1995**, *7*, 232–233; c) O. Navon, J. Berstein, V. Khodorkovsky, *Angew. Chem.* **1997**, *36*, 640–642; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 601–602.
- [13] N-H. Tinh, M. C. Bernaud, G. Sigaud, C. Destrad, *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* **1981**, *65*, 307–316.

## β-Homoalanyl-PNAs: Synthese und Hinweise auf Überstrukturen\*\*

Ulf Diederichsen\* und Harald W. Schmitt

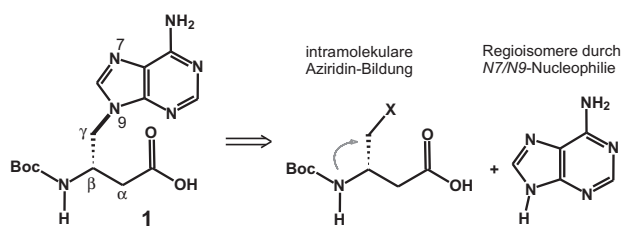
Peptidnucleinsäuren (PNAs) sind Oligomere mit Polyamid-Rückgrat und den Nucleobasen der DNA/RNA als Erkennungseinheiten. Die Wechselwirkung von PNAs mit DNA-Doppelsträngen oder RNA erfährt ein erhebliches Interesse wegen der potentiellen Verwendung von PNAs als Antigen- oder Antisense-Wirkstoffe.<sup>[1]</sup> Daneben haben sich die helicalen<sup>[2]</sup> oder linearen PNA-PNA-Selbstpaarungskomplexe<sup>[3]</sup> als ungeladene Modelle für die Untersuchung von Wechselwirkungen zwischen Nucleobasen sowie zwischen Nucleobasen und Aminosäuren<sup>[4]</sup> und zum Studium von Intercalation<sup>[5]</sup> bewährt. Unsere bisherigen Untersuchungen befaßten sich mit α-Alanyl- und α-Homoalanyl-PNAs, die durch Linearität zweier komplementärer Stränge gekennzeichnet sind. Diese beruht darauf, daß zwei Aminosäureseitenketten im β-Faltblatt mit 3.6 Å etwa die gleiche Entfernung aufweisen wie gestapelte Basenpaare in der DNA. Wir berichten hier über die Synthese von Boc-β-Homoalanyladenin **1** und dessen Oligomerisierung zu β-PNAs. UV- und CD-spektroskopische Untersuchungen deuten dabei auf eine Organisation von Hexa- und Pentameren in höheren Aggregaten hin, die nach Modellvorstellungen strukturimmanent ist.

Für die Herstellung von β-Aminosäuren existieren zahlreiche Methoden.<sup>[6]</sup> Nucleo-β-aminosäuren wurden dagegen bisher nicht beschrieben. Soll die Nucleobase in γ-Position einer β-Aminosäure eingeführt werden, ergeben sich folgende Schwierigkeiten (Schema 1):

- 1) Die Nucleobasen sind in den meisten organischen Lösungsmitteln schwer löslich.
- 2) Der nucleophile Angriff ist nicht nur – wie gewünscht –

[\*] Dr. U. Diederichsen, H. W. Schmitt  
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 Hermann-Schlosser-Stiftung (Promotionsstipendium für H.W.S.) und der Deutschen Forschungsgemeinschaft (Di5422-1) gefördert. Wir danken Herrn Professor H. Kessler, Garching, für seine Unterstützung.



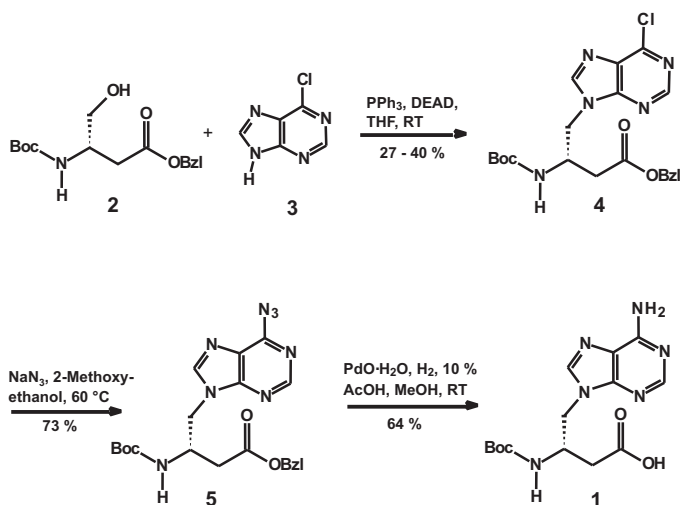
Schema 1. Schwierigkeiten bei der Synthese der Nucleo- $\beta$ -amino-säure **1**.

mit dem N9-Stickstoffatom des Purins, sondern auch mit dem N7-Stickstoffatom möglich.

- 3) Mit der intermolekularen Reaktion konkurriert zudem die intramolekulare Aziridin-Bildung unter Beteiligung der geschützten Aminogruppe.

Es scheint daher wichtig, daß die Abgangsgruppe X in  $\gamma$ -Position der Aminosäure in situ erzeugt wird. Ferner ist bei der Homologisierung aromatischer  $\alpha$ -Aminosäuren nach Arndt und Eistert mit erheblicher Racemisierung zu rechnen.<sup>[6d]</sup>

Die gewünschte Verknüpfung konnte mit Hilfe der Mitsunobu-Reaktion<sup>[7]</sup> verwirklicht werden (Schema 2): Das  $\beta$ -Homoserin-Derivat **2**<sup>[8]</sup> wurde bei Raumtemperatur zu einer Lösung von 6-Chlorpurin **3** und den Mitsunobu-Reagentien gegeben. Die direkte Verwendung von Adenin war nicht erfolgreich. Die 6-Chlorpurin-Nucleoamino-säure **4** konnte aber nachträglich in das Azidopurin-Derivat **5** umgewandelt werden, das durch Reduktion und Entschützen das Boc-Homoalanyl-Adenin **1** lieferte.<sup>[9]</sup> Mit Hilfe von HMQC- und HMBC-NMR-Experimenten<sup>[10]</sup> wurde sichergestellt, daß das N9-Regioisomer vorlag. **1** wurde dann in einer Festphasen-peptidsynthese eingesetzt, und zwar an mit (R)-Lysin(Z)-OH beladenem 4-Methylbenzhydrylamin-Polystyrolharz (Z = Benzyloxycarbonyl; Lysin wurde aus Löslichkeitsgründen C-terminal eingeführt), wobei zur Aktivierung *O*-(7-Azabenzotriazol-1-yl)-1,1,3,3-tetramethyluroniumhexafluorophosphat eingesetzt wurde. Die Kupplungsausbeuten betrugen über 95%. Nach Reinigung durch Umkehrphasen-HPLC (RP-



Schema 2. Synthese der Nucleo- $\beta$ -amino-säure **1**. Schlüsselschritt ist die Verknüpfung der Aminosäure **2** mit 6-Chlorpurin **3** unter Mitsunobu-Bedingungen (DEAD = Diethylazodicarboxylat).

C18) wurden die Oligomere durch Elektrospray-Ionisations-Massenspektrometrie (ESI-MS) und <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie charakterisiert.

Während bei der DNA die Paarung von zwei Adenin-Einheiten als Folge der Helixtopologie nicht auftritt, ist sie bei Oligomer-Paarungskomplexen<sup>[11]</sup> mit linearem Rückgrat etabliert: Eine hohe Stabilität der A-A-Paarung wird sowohl bei Homo-DNA- (enthält 2',3'-Dideoxyglucopyranosyl-Zucker-einheiten,  $T_m = 47^\circ\text{C}$ )<sup>[12]</sup> als auch bei  $\alpha$ -Alanyl-PNA-Hexameren ( $T_m = 31^\circ\text{C}$ )<sup>[3]</sup> beobachtet. Das Paarungsverhalten der  $\beta$ -Homoalanyl-PNAs haben wir anhand des Hexamers H-( $\beta$ -HalA)<sub>6</sub>-LysNH<sub>2</sub> ( $\beta$ -HalA =  $\gamma$ -(Adenin-9-yl)- $\beta$ -(S)-homoalanyl, LysNH<sub>2</sub> = (R)-Lysinamid) untersucht. Bei der Aufnahme von UV-Schmelzkurven wird das kooperative Entpaaren eines Doppelstranges an der sigmoiden Zunahme der Absorption bei Erhöhung der Temperatur erkannt. Überraschend war die außerordentlich hohe Stabilität des Hexamers: Im Meßbereich bis  $95^\circ\text{C}$  konnte kein Schmelzpunkt bestimmt werden (Abb. 1). Außerdem fällt die ungewöhnlich

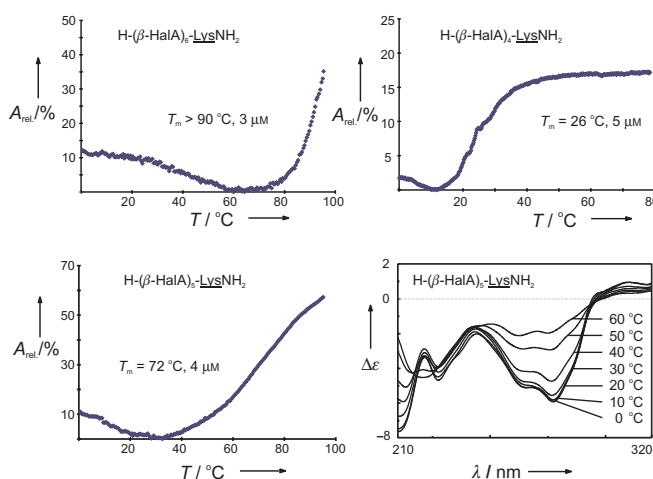


Abb. 1. Schmelzkurven der  $\beta$ -PNA-Oligomere H-( $\beta$ -HalA)<sub>n</sub>-LysNH<sub>2</sub> ( $n = 4-6$ ) und CD-Spektren des Oligomers mit  $n = 5$  bei mehreren Temperaturen (0.1M NaCl, 0.01M Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>/H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>, pH = 7).

hohe Hyperchromie ( $A_{\text{rel.}} > 40\%$ ) auf, die auch alternierende G/C-Sequenzen in der Alanyl-PNA-Reihe bei der Ausbildung von Überstrukturen kennzeichnet.<sup>[13]</sup> Für die analogen Penta- und Tetramere H-( $\beta$ -HalA)<sub>5</sub>-LysNH<sub>2</sub> bzw. H-( $\beta$ -HalA)<sub>4</sub>-LysNH<sub>2</sub> erwarteten wir UV-Schmelzkurven im meßbaren Bereich. Tatsächlich beträgt die Schmelztemperatur des Pentamers  $72^\circ\text{C}$  ( $A_{\text{rel.}} > 60\%$ ) und die des Tetramers  $26^\circ\text{C}$  ( $A_{\text{rel.}} = 16\%$ ). Auffällig sind die erheblichen Unterschiede in Stabilität und Hyperchromie von Tetra- und Pentamer (Abb. 1), die unterschiedliche Strukturen nahelegen. Die bei mehreren Temperaturen aufgenommenen CD-Spektren des Pentamers (Abb. 1) bestätigen den Verlauf der Schmelzkurve. Die im Doppelstrang konformativ fixierten Nucleobasen haben einen starken Cotton-Effekt zur Folge, der durch den bei  $40^\circ\text{C}$  beginnenden Übergang zu ungeordneten Einzelsträngen verringert wird. Die hohen Stabilitäten der Adenin- $\beta$ -PNA-Oligomere sind nicht mit dem Entpaaren eines Doppelstranges zu vereinbaren, sondern deuten stark auf das

Vorliegen einer Überstruktur hin. Das besondere Potential von  $\beta$ -Homoalanyl-PNAs zur Bildung höherer Assoziate zeigt sich bei der Betrachtung des Einzelstrang-Modells (Abb. 2):

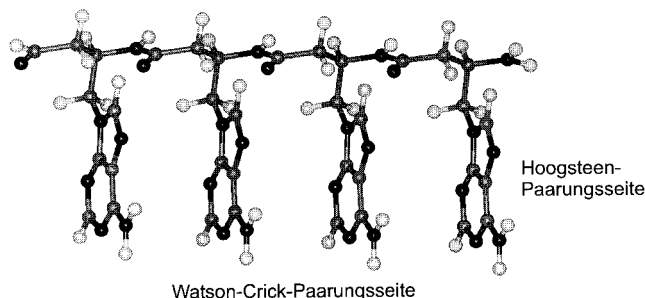
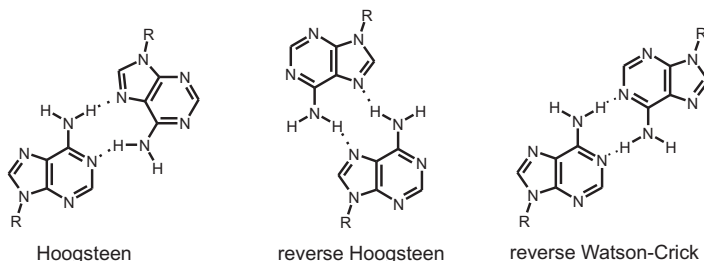


Abb. 2. Modell eines homochiralen  $\beta$ -Homoalanyl-PNA-Einzelstranges: In der Konformation mit gestrecktem Rückgrat sind alle Basen gleich ausgerichtet, wodurch sich Paarungsflächen auf der Watson-Crick- und der Hoogsteen-Seite ergeben.

In einem homochiralen  $\beta$ -Homoalanyl-PNA-Strang mit gestrecktem Rückgrat sind alle Seitenketten gleich orientiert, so daß auch die Adenin-Einheiten gleich ausgerichtet sind. Dadurch bieten sich jeweils alle Watson-Crick- und Hoogsteen-Seiten als ideale Paarungsflächen an.

Grundsätzlich müssen für die A-A-Paarung drei Paarungsmodi diskutiert werden: der Hoogsteen-Modus sowie die jeweils symmetrischen reversen Hoogsteen- und reversen Watson-Crick-Modi (Schema 3). Wir postulieren als strukturelle Ursache für die in den Schmelzkurven ersichtliche starke



Schema 3. Mögliche Adenin-Adenin-Paarungsmodi.

Aggregation eine Kette aus  $H-(\beta\text{-HalA})_n\text{-LysNH}_2$ -Oligomeren, die auf A-A-Selbstpaarung unter gleichzeitiger Beteiligung der Watson-Crick- und Hoogsteen-Seite beruht.

Mit der Nucleo- $\beta$ -aminosäure **1** haben wir einen neuen Baustein für die Synthese von  $\beta$ -PNA-Oligomeren vorgestellt. Die  $\beta$ -PNAs sind ein Spezialfall der  $\beta$ -Peptide.<sup>[14]</sup> Dennoch sind strukturelle Unterschiede zu erwarten, da die Sekundärstruktur der  $\beta$ -PNAs bei Aggregation durch das  $\beta$ -Peptid-Rückgrat und die Stabilisierung über Basenpaarung bestimmt wird. Dabei könnte die gleichförmige Ausrichtung aller Nucleobasen in der gestreckten Konformation die ausgeprägte Selbstpaarung der Adenin-Oligomere in Überstrukturen verursachen. Wir untersuchen derzeit die Paarungsmöglichkeiten und Selektivitäten der übrigen Nucleobasen, wobei auch der Einfluß heterochiraler Basenpaare berücksichtigt wird.

## Experimentelles

**4:** Zu Triphenylphosphan (3.82 g, 14.55 mmol) in THF (18 mL) wurde bei Raumtemperatur unter Argon DEAD (1.69 g, 14.55 mmol) innerhalb von 10 min getropft. Anschließend wurde 6-Chlorpurin **3** (1.45 g, 9.70 mmol) zugegeben und die Suspension auf 40 °C erwärmt, bis sich eine gelbe, klare Lösung gebildet hatte. Innerhalb von 10 min wurde bei Raumtemperatur **2** (3.00 g, 9.70 mmol) in THF (10 mL) zugetropft; die Mischung wurde 2 d gerührt und abschließend 4 h auf 60 °C erwärmt. Es wurde säulenchromatographisch aufeinanderfolgend mit Hexan:Ethylacetat 1:3, Hexan:Ethylacetat 1:1 und Hexan:Aceton 7:3 gereinigt. Ausbeute 1.15 g (27 %). In weiteren Ansätzen wurden Ausbeuten bis zu 40 % erreicht. Schmp.: 131–132 °C;  $[\alpha]_D^{25} = 31$  ( $c = 5$  in  $\text{CHCl}_3$ );  $R_F = 0.27$  (Hexan:Aceton 7:3);  $^1\text{H-NMR}$  (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1.21\text{--}1.45$  (m, 9H,  $t\text{Bu}$ ), 2.70 (d, 2H,  $^3J(\text{H,H}) = 6$  Hz,  $\alpha\text{-CH}_2$ ), 4.33–4.43 (m, 1H,  $\beta\text{-CH}$ ), 4.43–4.55 (m, 2H,  $\gamma\text{-CH}_2$ ), 5.14 (s, 2H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 5.30 (m, 1H, NH), 7.35 (m, 5H, Ph), 8.04 (s, 1H, H8), 8.68 (s, 1H, H2);  $^{13}\text{C-NMR}$  (62 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 28.0, 36.0, 46.5, 47.6, 66.8, 80.1, 128.3, 128.5, 128.6, 131.3, 135.0, 145.7, 150.9, 151.8, 152.0, 154.8, 170.4$ ; MS:  $m/z$ : 446.3 ( $\text{MH}^+$ );  $\text{C,H,N-Analyse}$ : ber. ( $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{N}_5\text{O}_4\text{Cl}$ ): C 56.57, H 5.42, N 15.71 %, gef.: C 56.60, H 5.36, N 15.71 %.

**5:** In 2-Methoxyethanol (8 mL) wurde **4** (690 mg, 1.547 mmol) mit Natriumazid (1.10 g, 16.92 mmol) 5 h auf 60 °C erhitzt. Anschließend wurde die Suspension zur Trockene eingedunstet und der Rückstand in Ethylacetat aufgenommen. Nach Abtrennen der Salze wurde an 110 g Kieselgel KG 60 mit Hexan:Ethylacetat 1:3 chromatographiert. Ausbeute 512 mg (73 %); Schmp.: 76–78 °C,  $[\alpha]_D^{25} = 40$  ( $c = 1$  in  $\text{CHCl}_3$ );  $R_F = 0.30$  (Hexan:Ethylacetat 1:3);  $^1\text{H-NMR}$  (250 MHz,  $[\text{D}_6]\text{DMSO}$ ):  $\delta = 1.15\text{--}1.23$  (m, 9H,  $t\text{Bu}$ ), 2.54–2.86 (m, 2H,  $\alpha\text{-CH}_2$ ), 4.28–4.42 (m, 2H,  $\gamma\text{-CH}_2$ ), 4.44–4.68 (m, 1H,  $\beta\text{-CH}$ ), 5.09 (s, 2H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 7.00 (d, 1H,  $^3J(\text{H,H}) = 8$  Hz, NH), 7.33 (m, 5H, Ph), 8.48 (s, 1H, H8), 10.13 (s, 1H, H2);  $^{13}\text{C-NMR}$  (62 MHz,  $[\text{D}_6]\text{DMSO}$ ):  $\delta = 27.8, 36.4, 47.5, 47.6, 65.7, 78.0, 119.5, 127.8, 127.9, 128.3, 135.4, 135.9, 142.7, 144.8, 145.4, 154.7, 170.1$ ; MS:  $m/z$ : 904.8 ( $\text{M}_2\text{H}^+$ ), 453.2 ( $\text{MH}^+$ );  $\text{C,H,N-Analyse}$ : ber. ( $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{N}_8\text{O}_3$ ): C 55.75, H 5.35, N 24.76 %, gef.: C 55.60, H 5.52, N 24.53 %. Das Azid **5** liegt in DMSO vollständig als Tetrazol-Isomer vor.

**1:** Eine Lösung von **5** (457 mg, 1.02 mmol) in Methanol:Essigsäure 9:1 (110 mL) wurde unter Argon mit Palladiumoxidhydrat (220 mg, 1.80 mmol) versetzt und mit Wasserstoff gespült. Nach 105 min wurde der Katalysator mit der teilweise ausgefällten Nucleoaminosäure abzentrifugiert, der Feststoff mehrmals mit Methanol:Essigsäure 9:1 extrahiert, die vereinigten Lösungen eingedunstet und durch Säulenchromatographie gereinigt (Ethylacetat:Methanol:Wasser:Essigsäure 40:7:3:1). Ausbeute 218 mg (64 %); Schmp.: 286 °C (Zers.);  $[\alpha]_D^{25} = 41$  ( $c = 1$  in DMSO);  $R_F = 0.36$  (Ethylacetat:Methanol:Wasser:Essigsäure 10:1:1:0.5, NaCl ges.);  $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $[\text{D}_6]\text{DMSO}$ ):  $\delta = 0.95\text{--}1.03$  (m, 1.5H,  $t\text{Bu}$ ), 1.15–1.30 (m, 7.5H,  $t\text{Bu}$ ), 2.36–2.52 (m, 2H,  $\alpha\text{-CH}_2$ ), 4.05–4.20 (m, 2H,  $\gamma\text{-CH}_2$ ), 4.21–4.30 (m, 1H,  $\beta\text{-CH}$ ), 6.42 (m, 0.2H, NH), 6.90 (d, 0.8H,  $J = 7.1$  Hz, NH), 7.13 (s, 2H,  $\text{NH}_2$ ), 7.92 (s, 1H, H8), 8.12 (s, 1H, H2);  $^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $[\text{D}_6]\text{DMSO}$ ):  $\delta = 27.6$  ( $t\text{Bu}$ ), 37.1 ( $\text{C}\alpha$ ), 45.8 ( $\text{C}\beta$ ), 47.3 ( $\text{C}\gamma$ ), 77.5 ( $t\text{Bu}$ ), 118.3 ( $\text{C}5$ ), 140.6 ( $\text{C}8$ ), 149.5 ( $\text{C}4$ ), 152.0 ( $\text{C}2$ ), 154.5 ( $\text{CO}$  von Boc), 156.0 ( $\text{C}6$ ), 171.7 ( $\text{COOH}$ ). Die  $^{13}\text{C-NMR}$ -Signale wurden anhand von HMBC- und HMQC-Experimenten zugeordnet. MS:  $m/z$ : 337.1 ( $\text{MH}^+$ ); UV ( $\text{H}_2\text{O}$ ):  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\epsilon$ ) = 263 nm (14000).

$H-(\beta\text{-HalA})_4\text{-LysNH}_2$ :  $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ ):  $\delta = 1.29\text{--}1.35$  (m, 2H, Lys), 1.50–1.71 (m, 4H, Lys), 2.00 (m, 1H,  $\text{H}\alpha$ ), 2.12 (m, 1H,  $\text{H}\alpha$ ), 2.18–2.38 (m, 4H,  $\text{H}\alpha$ ), 2.42 (m, 1H,  $\text{H}\alpha$ ), 2.65 (m, 1H,  $\text{H}\alpha$ ), 2.85 (m, 2H,  $\text{H}\epsilon\text{-Lys}$ ), 3.22–3.50 (m, 4H,  $\text{H}\beta$ ,  $\text{H}\gamma$ ), 3.55 (m, 1H,  $\text{H}\beta$ ,  $\text{H}\gamma$ ), 3.63–3.84 (m, 3H,  $\text{H}\beta$ ,  $\text{H}\gamma$ ), 3.98 (m, 1H,  $\text{H}\beta$ ,  $\text{H}\gamma$ ), 4.11 (m, 1H,  $\text{H}\alpha\text{-Lys}$ ), 4.25–4.35 (m, 2H,  $\text{H}\beta$ ,  $\text{H}\gamma$ ), 4.42 (m, 1H,  $\text{H}\beta$ ,  $\text{H}\gamma$ ), 7.79 (s, 1H, H2, H8), 7.84 (s, 1H, H2, H8), 7.90 (s, 1H, H2, H8), 7.91 (s, 1H, H2, H8), 7.97 (s, 1H, H2, H8), 7.98 (s, 1H, H2, H8), 8.00 (s, 1H, H2, H8), 8.02 (s, 1H, H2, H8); MS:  $m/z$ : 1018.3 ( $\text{MH}^+$ ), 511.0 ( $\text{MH}_2^{2+}$ ).

$H-(\beta\text{-HalA})_5\text{-LysNH}_2$ :  $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ ):  $\delta = 1.21\text{--}1.40$  (m, 2H,  $\text{H-Lys}$ ), 1.50–1.75 (m, 4H,  $\text{H-Lys}$ ), 2.15–2.40 (m, 7H,  $\text{H}\alpha$ ), 2.42–2.55 (m, 2H,  $\text{H}\alpha$ ), 2.68 (m, 1H,  $\text{H}\alpha$ ), 2.87 (m, 2H,  $\text{H}\epsilon\text{-Lys}$ ), 3.70–4.50 (m, 16H,  $\text{H}\beta$ ,  $\text{H}\gamma$ ,  $\text{H}\alpha\text{-Lys}$ ), 7.95–8.20 (m, 10H, H2, H8); MS:  $m/z$ : 1236.4 ( $\text{MH}^+$ ), 619.0 ( $\text{MH}_2^{2+}$ ).

$H-(\beta\text{-HalA})_6\text{-LysNH}_2$ :  $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ ):  $\delta = 1.25\text{--}1.38$  (m, 2H,  $\text{H-Lys}$ ), 1.50–1.72 (m, 4H,  $\text{H-Lys}$ ), 2.11–2.40 (m, 9H,  $\text{H}\alpha$ ), 2.41–2.56 (m, 2H,  $\text{H}\alpha$ ), 2.68 (m, 1H,  $\text{H}\alpha$ ), 2.87 (m, 2H,  $\text{H}\epsilon\text{-Lys}$ ), 3.58 (m, 1H,  $\text{H}\beta$ ,  $\text{H}\gamma$ ),

3.61–3.75 (m, 2H, H $\beta$ , H $\gamma$ ), 3.77–3.98 (m, 8H, H $\beta$ , H $\gamma$ ), 4.06 (m, 1H, H $\alpha$ -Lys), 4.10–4.20 (m, 2H, H $\beta$ , H $\gamma$ ), 4.24–4.36 (m, 3H, H $\beta$ , H $\gamma$ ), 4.38–4.49 (m, 2H, H $\beta$ , H $\gamma$ ), 7.77 (s, 1H, H $_{2}$ , H $_{8}$ ), 7.82 (s, 1H, H $_{2}$ , H $_{8}$ ), 7.90 (m, 2H, H $_{2}$ , H $_{8}$ ), 7.94 (s, 1H, H $_{2}$ , H $_{8}$ ), 7.96 (s, 1H, H $_{2}$ , H $_{8}$ ), 7.97 (s, 2H, H $_{2}$ , H $_{8}$ ), 8.03 (s, 1H, H $_{2}$ , H $_{8}$ ), 8.04 (s, 1H, H $_{2}$ , H $_{8}$ ), 8.07 (s, 1H, H $_{2}$ , H $_{8}$ ), 8.08 (s, 1H, H $_{2}$ , H $_{8}$ ); MS:  $m/z$ : 1455.4 (MH) $^{+}$ , 727.9 (MH) $_{2}^{2+}$ .

Eingegangen am 26. Juni,  
veränderte Fassung am 7. August 1997 [Z10603]

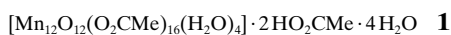
**Stichwörter:** Aminosäuren • Mitsunobu-Reaktion • Nucleinsäuren • Peptidnucleinsäuren • Supramolekulare Chemie

- [1] 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) B. Hyrup, P. E. Nielsen, *Bioorg. Med. Chem.* **1996**, 4, 5.
- [2] P. Wittung, P. E. Nielsen, O. Buchardt, M. Egholm, B. Nordén, *Nature* **1994**, 368, 561.
- [3] 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.
- [4] U. Diederichsen, D. Weicherding, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [5] U. Diederichsen, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1997**, 7, 1743.
- [6] a) E. Juaristi, D. Quintana, J. Escalante, *Aldrichim. Acta* **1994**, 27, 3; b) D. C. Cole, *Tetrahedron* **1994**, 50, 9517; c) J. Podlech, D. Seebach, *Angew. Chem.* **1995**, 107, 507; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 471; d) *Liebigs Ann. Chem.* **1995**, 1217; e) N. N. Romanova, A. G. Gravis, Y. G. Bundel, *Russ. Chem. Rev.* **1996**, 65, 1083.
- [7] a) T. F. Jenny, N. Previsani, S. A. Benner, *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 7029; b) M. L. Peterson, R. Vince, *J. Med. Chem.* **1991**, 34, 2787; c) A. Toyota, N. Katagiri, C. Kaneko, *Synth. Commun.* **1993**, 23, 1295; d) M. R. Harnden, A. Parkin, M. J. Parratt, R. M. Perkins, *J. Med. Chem.* **1993**, 36, 1343; e) A. Bouali, D. F. Ewing, G. Mackenzie, *Nucleosides Nucleotides* **1994**, 13, 491.
- [8] Das Homoserin-Derivat **2** wurde in 95 % Ausbeute aus Boc-Asp(Bzl)OH durch Reduktion der C-terminalen Carbonylgruppe erhalten. In Anlehnung an: G. Kokotos, *Synthesis* **1990**, 299.
- [9] a) Z. Kazimierzczuk, H. B. Cottam, G. R. Revankar, R. K. Robins, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 106, 6379; b) F. R. Benson, T. W. Hartzel, E. A. Otten, *ibid.* **1954**, 76, 1858.
- [10] H. Kessler, S. Seip in *Two-Dimensional NMR Spectroscopy* (Hrsg.: W. R. Croasmun, R. M. K. Carlson), 2. Aufl., VCH, Weinheim, **1994**, S. 619.
- [11] a) W. Saenger, *Principles of Nucleic Acid Structure*, Springer, New York, **1983**; b) I. Berger, C. Kang, A. Fredian, R. Ratliff, R. Moyzis, A. Rich, *Nat. Struct. Biol.* **1995**, 2, 416; c) K. J. Baejens, H. L. De Bondt, A. Pardi, S. R. Holbrook, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1996**, 93, 12851.
- [12] 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.
- [13] U. Diederichsen, *Angew. Chem.* **1997**, 109, 1966; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, 36, 1886.
- [14] Ein  $\beta$ -Peptid-Hexamer in Pyridin bildet bevorzugt eine  $3_1$ -Helix aus. Vgl. hierzu: a) D. Seebach, M. Overhand, F. N. M. Kühnle, B. Martinoni, L. Oberer, U. Hommel, H. Widmer, *Helv. Chim. Acta* **1996**, 79, 913; b) D. Seebach, P. E. Ciceri, M. Overhand, B. Jaun, D. Rigo, L. Oberer, U. Hommel, R. Amstutz, H. Widmer, *ibid.* **1996**, 79, 2043; c) D. H. Appella, L. A. Christianson, I. L. Karle, D. R. Powell, S. H. Gellman, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 13071; d) D. H. Appella, L. A. Christianson, D. A. Klein, D. R. Powell, X. Huang, J. J. Barchi, Jr., S. H. Gellman, *Nature* **1997**, 387, 381. Gegen eine helicale Vorzugskonformation der  $\beta$ -PNAs spricht der Verlust von Energiebeiträgen aus Stapelwechselwirkungen bei einem Basenabstand von 5 Å und höchstens zwei übereinander angeordneten Basen.

## Einzelmolekül-Magnete: unterschiedliche Raten des resonanten Tunnelns der Magnetisierung in Mn $_{12}$ -Komplexen\*\*

Daniel Ruiz, Ziming Sun, Belen Albela, Kirsten Folting, Joan Ribas,\* George Christou\* und David N. Hendrickson\*

Das Interesse an Einzelmolekül-Magneten nimmt weiter zu.<sup>[1]</sup> Ein Einzelmolekül-Magnet hat einen Grundzustand mit hohem Spin und beträchtlicher magnetischer Anisotropie; dies führt zu einer Barriere für die Umkehr der Magnetisierungsrichtung. Bei niedrigen Temperaturen treten Hystereseschleifen der Magnetisierung auf, außerdem Wechselstrom-Suszeptibilitätssignale außer Phase. Der am besten untersuchte Einzelmolekül-Magnet ist der Komplex **1**.<sup>[2–7]</sup> Er wird gewöhnlich „Mn $_{12}$ -Acetat“ oder einfach „Mn $_{12}$ “ genannt.



Abgesehen von der Anwendung als molekularer Datenspeicher sind diese molekularen Magnete interessant, weil sie die Möglichkeit bieten, makroskopisches Quantentunneln (MQT) zu beobachten.<sup>[8]</sup> Friedman et al.<sup>[9]</sup> berichteten erstmals über resonantes Tunneln der Magnetisierung bei Mn $_{12}$ -Acetat-Molekülen in einem Kristall. Bei ausgerichteten Kristallen wurden an der Hystereseschleife der Magnetisierung Stufen beobachtet, die in regelmäßigen Intervallen der magnetischen Feldstärke auftraten. Das konnte von anderen Autoren bestätigt werden.<sup>[10, 11]</sup> Wir teilen hier Daten der Hysterese der Magnetisierung mit, die an einigen [Mn $_{12}$ O $_{12}$ (O $_2$ CR) $_{16}$ (H $_2$ O) $_4$ ]-Komplexen mit unterschiedlichen Carboxylatliganden ermittelt wurden. Wir stellen Daten für ausgerichtete Kristallproben vor. Es zeigt sich eine starke Abhängigkeit der Höhe der Hysteresestufen vom Substituenten R. Daher ändert sich die Rate des resonanten Tunnelns der Magnetisierung von Komplex zu Komplex deutlich.

[\*] Prof. Dr. J. Ribas, Dr. B. Albela  
Departament de Química Inorgànica  
Universitat de Barcelona  
Diagonal, 647, E-08028-Barcelona (Spanien)  
Telefax: Int. +3/490-7725  
E-mail: jribas@kripto.qui.ub.es  
Prof. G. Christou, Dr. K. Folting  
Department of Chemistry  
Indiana University  
Bloomington, IN 47405-4001 (USA)  
Telefax: Int. +812/855-2399  
E-mail: christou@indiana.edu  
Prof. Dr. D. N. Hendrickson, Dr. D. Ruiz, Z. Sun  
Department of Chemistry – 0358  
University of California at San Diego  
La Jolla, CA 92093-0358 (USA)  
Telefax: Int. +619/534-5383  
E-mail: dhendrickson@ucsd.edu

[\*\*] Diese Arbeit wurde von der U.S. National Science Foundation gefördert. D. R. dankt dem spanischen Bildungsministerium für ein Postdoc-Stipendium. B. A. dankt dem spanischen Bildungsministerium für ein Doktorandenstipendium. J. R. dankt der Dirección General de Investigación Científica y Técnica für die finanzielle Förderung.