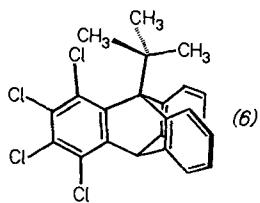
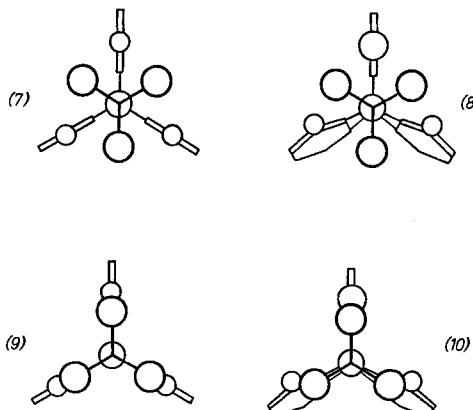


gleich zum *peri*-unsubstituierten Derivat (1) beträchtlich erhöhen, während raumfüllendere Gruppen (Cl oder CH₃) sie erniedrigen. Da die Barriere die Energiedifferenz zwischen dem Grund- und dem Übergangszustand ist, muß der Effekt der *peri*-Substituenten auf beide untersucht werden.



Als Modellverbindung bietet sich 9-*tert*-Butyltriptycen an; aus der Kristallstruktur seines 1,2,3,4-Tetrachlor-Derivats (6) geht hervor, welchen Effekt eine *peri*-Substitution auf die Geometrie des Grundzustands hat^[6]. Am auffälligsten ist, daß die *tert*-Butylgruppe und das *peri*-Chloratom aufgrund sterischer Wechselwirkung voneinander weggekippt sind; diese Erscheinung ist sicher mehr oder weniger in allen *peri*-substituierten Derivaten zu finden, und sie kann durch die Newman-Projektion (8) wiedergegeben werden. (7) zeigt die *peri*-unsubstituierte Verbindung. Je größer die *peri*-Gruppe ist, desto mehr wird die *tert*-Butylgruppe vom Triptycengerüst weggekippt und desto höher ist die Energie des Grundzustands.



Im Übergangszustand (9) des *peri*-unsubstituierten Derivats sind CH₃ und H dreifach ekliptisch angeordnet – unter der Annahme, daß die Geometrie der *tert*-Butylgruppe im Übergangszustand unverändert ist. Im Übergangszustand (10) des *peri*-substituierten Derivats sind – wegen der gekippten *tert*-Butylgruppe – nur eine Methylgruppe und der Substituent X ekliptisch angeordnet; die anderen beiden Methylgruppen gehen erst nach weiterer Rotation in eine ekliptische Stellung über. Ist die *peri*-Gruppe relativ klein (F oder OCH₃), wird der *tert*-Butylrest kaum gekippt, und mit nur geringer zeitlicher Verzögerung werden die jeweiligen ekliptischen Positionen eingenommen. Da die sterische Wechselwirkung zwischen CH₃ und X in (10) größer ist als in (8), sollte der Übergangszustand stärker destabilisiert werden als der Grundzustand, was zur Erhöhung der Rotationsbarriere führt. Größere *peri*-Substituenten verursachen ein stärkeres Kippen, so daß mit größeren zeitlichen Verschiebungen die ekliptischen Stellungen eingenommen werden. Trotz der starken CH₃-X-Wechselwirkung könnte der Übergangszustand weniger destabilisiert sein als der Grundzustand, was eine geringere Rotationsbarriere mit sich brächte.

Man könnte einwenden, wir hätten ein zu stark vereinfachtes Modell des Übergangszustandes betrachtet und keine Änderungen von Bindungslängen und -winkeln berücksichtigt.

Wir nehmen aber an, daß die zeitliche Verschiebung, mit denen die ekliptischen Stellungen eingenommen werden, zumindest teilweise die ungewöhnliche Abhängigkeit der Rotationsbarriere von der Größe des *peri*-Substituenten verursacht.

Eingegangen am 14. März 1980 [Z 764b]

- [1] M. Ōki, Angew. Chem. 88, 67 (1976); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 15, 87 (1976).
- [2] a) S. Otsuka, T. Mitsuhashi, M. Ōki, Bull. Chem. Soc. Jpn. 52, 3663 (1979); b) S. Otsuka, G. Yamamoto, T. Mitsuhashi, M. Ōki, ibid., 53, 2095 (1980).
- [3] a) G. Yamamoto, M. Ōki, J. Chem. Soc. Chem. Commun. 1974, 713. Wegen eines Druckfehlers wurde die Aktivierungsenergie für (1) mit 33,6 kcal/mol anstatt mit 36,6 kcal/mol angegeben; b) G. Yamamoto, M. Ōki, Bull. Chem. Soc. Jpn. 48, 3686 (1975).
- [4] Alle neuen Verbindungen ergaben korrekte Elementaranalysen. Fp: ap-(2) 192–194°C, ± sc-(2) 203–204°C, ap-(3) 285–288°C, ± sc-(3) 218–219°C, ap-(4) 283–285°C, ± sc-(4) 231–233°C, ap-(5) 306–308°C, ± sc-(5) 209–211°C. Die Zuordnung der Rotamere wurde nach dem ¹H-NMR-Signal der geminalen Dimethyl- bzw. Methylen-Protonen vorgenommen; in den ap-Rotameren waren sie enantiotop und isochron, in den ± sc-Rotameren diastereotop und anisochron.
- [5] L. Pauling: The Nature of the Chemical Bond, 3. Aufl., Cornell University Press, New York 1960, S. 260ff.
- [6] M. Mikami, K. Toriumi, M. Konno, Y. Saito, Acta Crystallogr. B31, 2474 (1975).

Bis(2,2,2-trichlor-1,1-dimethylethyl)monochlorophosphat, ein selektives Reagens für Phosphorylierung und Schutz der 5'-OH-Gruppe von Nucleosid-Derivaten^[**]

Von Herbert A. Kellner, Ruth G. K. Schneiderwind, Heiner Eckert und Ivar K. Ugi^[†]

Professor Helmut Zahn zum 65. Geburtstag gewidmet

Die für enzymatische Nucleotid-Synthesen benötigten 5'-phosphorylierten Oligonucleotide werden üblicherweise über die 5'-Tritlyl- oder 5'-Dimethoxytrityl-Derivate durch Deblockieren und anschließende enzymatische oder konventionelle präparative 5'-Phosphorylierung gewonnen^[1].

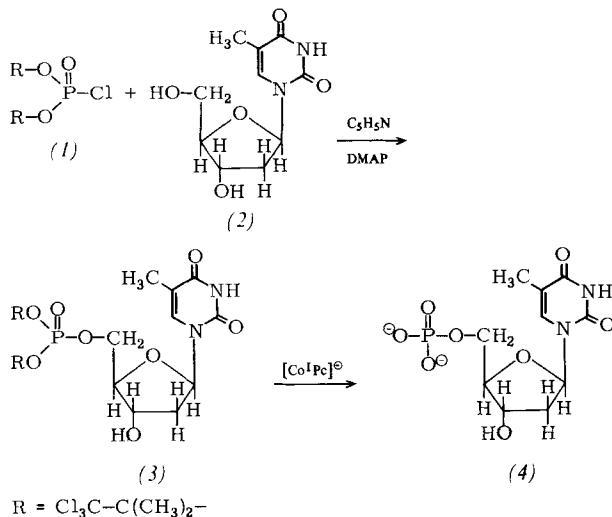
In Vorversuchen haben wir gefunden, daß das Bis(2,2,2-trichlor-1,1-dimethylethyl)monochlorophosphat (1)^[2] [Bis(trichlor-*tert*-butyl)monochlorophosphat = Bis-TCB-monochlorophosphat] unter vielen Reagentien das einzige ist, das bei der Synthese 5'-phosphorylierter Oligonucleotide die terminale 5'-OH-Gruppe gleichzeitig selektiv phosphoryliert und schützen kann. Dieses Reagens greift die 5'-OH-Gruppe in Gegenwart einer freien 3'-OH-Gruppe ebenso selektiv an wie Tritylchlorid und dessen Analoga. Die TCB-Phosphatgruppe übersteht alle für Oligonucleotid-Synthesen notwendigen Operationen, kann aber mit dem Cobalt(I)-phthalocyanin-Anion [Co^{1+Pc]²⁻^[3a]] schonend abgespalten werden^[3b].}

Am folgenden Beispiel sei das Prinzip erläutert: Thymidin (2) reagiert mit (1) in Pyridin in Gegenwart von ≥ 10 Mol-% 4-Dimethylamino-pyridin (DMAP)^[4] mit 72% Ausbeute zu (3). Daraus kann das Thymidin-5'-phosphat (4) mit [Co^{1+Pc]²⁻] freigesetzt werden. Die DMAP-Katalyse der Reaktion (1)+(2)→(3) beruht auf der intermediären Bildung von (5) aus (1) und DMAP^[5].}

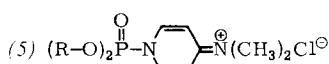
Die Deblockierung mit [Co^{1+Pc]²⁻] verläuft bei genügend langer Reaktionszeit nahezu quantitativ, wobei der erste TCB-Rest erheblich rascher abgespalten wird als der zweite.}

[†] Prof. Dr. I. K. Ugi, Dr. H. A. Kellner,
Dipl.-Chem. R. G. K. Schneiderwind, Dr. H. Eckert
Institut für Organische Chemie der Technischen Universität München
Lichtenbergstraße 4, D-8046 Garching

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie unterstützt.



te. Beispielsweise wurde in 1 M Lösung bei 20 °C nach 2 d 84% (4) und 16% des Mono-TCB-Derivats erhalten, während nach 4 d das Verhältnis 90 : 10 betrug.



Arbeitsvorschrift

Verbesserte Synthese von (1) (vgl. [2a]): 177.5 g (1 mol) wasserfreies 2-Trichlormethyl-2-propanol und 80.5 cm³ (1 mol) Pyridin in 300 cm³ Pentan werden bei 0 °C unter N₂ mit 43.5 cm³ (0.5 mol) PCl₃ in 150 cm³ Pentan versetzt, dann 1 d bei Raumtemperatur und 2 h unter Rückfluß geführt. Das abgeschiedene Pyridin-Hydrochlorid wird abfiltriert, das Lösungsmittel abgezogen und der Rückstand im Hochvakuum fraktionierend destilliert. Man erhält 150 g (71%) Bis(2,2,2-trichlor-1,1-dimethylethyl)monochlorophosphit (Fp = 46 °C, Kp = 134°/0.015 Torr). – Unter N₂ wird im Dunkeln eine gekühlte Lösung von 109 g (259 mmol) Phosphit in 200 cm³ Chloroform zu einer auf – 15 °C gekühlten Suspension von 91 g (294 mmol) (Di-acetoxyiod)benzol^[6] in 500 cm³ Chloroform getropft. Man lässt langsam erwärmen und röhrt 2 d bei Raumtemperatur. Nach Einengen der Lösung und Überschichten des Rückstandes mit Pentan erhält man 74 g (65%, bezogen auf Phosphit) kristallines (1) (Fp = 81 °C).

(3): 0.24 g (1 mmol) (2)^{f7} werden mit 0.87 g (2 mmol) (1) und 0.02 g (0.2 mmol) DMAP 24 h bei 50 °C gerührt. Das Lösungsmittel wird abgezogen, der Rückstand in wenig Chloroform aufgenommen und mit 100 cm³ Pentan ausgefällt. Der Niederschlag wird in 50 cm³ Chloroform gelöst, filtriert, zweimal mit Citratpuffer (pH 6) und zweimal mit Wasser gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Chromatographie an Silicagel (Merck 60 F₂₅₄) mit Chloroform/Methanol (9 : 1) als Laufmittel ergibt 0.46 g (72%) (3) (F_p = 186 °C).

(4): 2.51 g (2.8 mmol) Li[Co¹Pc]·4.5 Tetrahydrofuran und 0.39 g (0.6 mmol) (3) werden unter Sauerstoffaus- schluß in 20 cm³ Acetonitril 48 h bei Raumtemperatur ge- röhrt. Man versetzt das grüne Gemisch bei 0 °C mit 40 cm³ H₂O und leitet sofort 5 min CO₂ und Luft ein. Der violette Niederschlag wird abzentrifugiert (5 min, 3000 U/min) und dreimal mit H₂O gewaschen. Man versetzt das vereinigte Zentrifugat zur Zersetzung des LiHCO₃ mit 1 N Salzsäure bis pH 6.5, engt ein und wandelt das Produkt mit dem Ionenaustauscher Lewatit S 100 G 1 in das Na-Salz um. Ausbeute: 300 mg (4), das mit 16% des Mono-TCB-Derivats verunreinigt ist.

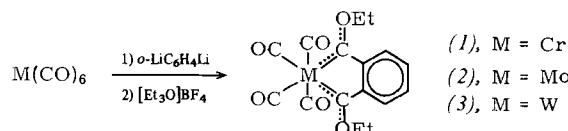
- [1] A. Kössel, H. Seliger, *Fortschr. Chem. Org. Naturst.* 32, 297 (1975); H. Köster, H. Blöcker, R. Frank, S. Geusenhainer, W. Kaiser, *Hoppe Seyler's Z. Physiol. Chem.* 356, 1585 (1975); P. I. Zhdanov, S. M. Zenodorova, *Synthesis* 1975, 222; L. A. Slotin, *ibid.* 1977, 737; F. Eckstein, *Kontakte* 3, 3 (1978); H. Köster, H. Blöcker, R. Frank, S. Geusenhainer, W. Kaiser, *Justus Liebigs Ann. Chem.* 1978, 839; H. Köster, *Nachr. Chem. Tech. Lab.* 27, 694 (1979).
 - [2] (a) H. A. Kellner, I. Ugi, *Z. Naturforsch. B* 34, 1159 (1979); (b) W. Gerrard, J. Chem. Soc. 1944, 85; W. Gerrard, P. L. Wyvill, *Research (London)* 2, 536 (1949); W. Gerrard, M. J. D. Isaacs, G. Machell, K. B. Smith, P. L. Wyvill, *J. Chem. Soc.* 1953, 1920; J. B. Honeycutt, *Chem. Abstr.* 49, 157 (1955); V. S. Abramov, V. K. Khairullin, *J. Gen. Chem. USSR* 27, 501 (1957); K. Sasse in E. Müller: *Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl)*, Bd. XII/2, S. 45f., Thieme, Stuttgart 1964.
 - [3] a) H. Eckert, I. Ugi, *Angew. Chem.* 87, 847 (1975); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 14, 825 (1975); siehe auch R. Taube, M. Zach, K. A. Stanske, S. Heidrich, *Z. Chem.* 3, 392 (1963); b) H. Eckert, Dissertation, Technische Universität München 1976; H. Eckert, I. Ugi, W. Breuer, J. Geller, I. Lagerlund, M. Listl, D. Marquarding, S. Stüber, S. Zahr, H. von Zychlinski, *Pure Appl. Chem.* 51, 1219 (1979); H. Eckert, I. Ugi, *Liebigs Ann. Chem.* 1979, 278.
 - [4] G. Höfle, W. Siegle, H. Vorbrüggen, *Angew. Chem.* 90, 602 (1978); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 17, 569 (1978).
 - [5] H. A. Kellner, Dissertation, Technische Universität München 1980.
 - [6] K. K. Pausacker, *J. Chem. Soc.* 1953, 107.
 - [7] Thymidin (Fa. Merck) wurde vor der Reaktion mehrfach mit Pyridin ($10 \text{ cm}^3/\text{mmol}$) versetzt, das dann wieder abgezogen wurde (Azeotropetrocknung) [5].

Synthese eines neuartigen Biscarben-Komplextyps^[1]

Von *Ernst Otto Fischer, Werner Röll, Ulrich Schubert*
und *Klaus Ackermann^[*]*

Die direkte Umsetzung von Carbonylübergangsmetall-Monocarbenkomplexen mit Nucleophilen LiR zu Biscarbenkomplexen scheitert, von wenigen Ausnahmen abgesehen^[2], am stark elektrophilen Charakter des Carbenkohlenstoffatoms; die Addition erfolgt nicht an einem der CO-Liganden, sondern am Carbenkohlenstoff.

Uns gelang nun die Synthese 1,4-chelatisierter *cis*-Bis-[alkoxy(aryl)carben]-Komplexe durch Reaktion von *o*-Dilithiobenzol^[3] mit Hexacarbonylchrom-, -molybdän oder -wolfram und Alkylierung der Addukte mit Triethyloxonium-tetrafluoroborat.



IR-Spektren im ν_{CO} -Bereich (cm^{-1} , Hexan)

- (1): 2018 (m), 1953 (vs), 1947 (sh), 1898 (m)
 (2): 2035 (m), 1963 (vs), 1953 (sh), 1905 (m)
 (3): 2032 (m), 1957 (vs), 1947 (sh), 1896 (m)

¹H-NMR-Spektren in [D₆]Aceton (bez. auf δ = 0 ppm = 2.1)

- (1): 1.8 (T), 5.25 (Q), 7.75 (S)
 (2): 1.8 (T), 5.2 (Q), 7.75 (S)
 (3): 1.75 (T), 5.05 (Q), 7.8 (S)

¹³C(¹H)-NMR-Spektren in CD₂Cl₂ (bez. auf δ = -54.2)

	C_{Carb}	CO_{trans}	CO_{cis}	$C_{1,2}$	C_{3-6}	OCH_2	CH_3
(1):	337.97	240.69	224.76	155.40	133.75	116.90	77.92
(2):	329.52	228.16	215.34	155.89	134.12	118.20	79.70
(3):	312.31	220.21	209.49	158.48	134.12	119.01	81.00

[*] Prof. Dr. E. O. Fischer, Dipl.-Chem. W. Röll, Priv.-Doz. Dr. U. Schubert,
Dipl.-Chem. K. Ackermann
Anorganisch-chemisches Institut der Technischen Universität München
Lichtenbergstraße 4, D-8046 Garching