

Struktur mit stark alternierenden Bindungslängen<sup>[11]</sup>. Dagegen liegt in **1** ein über einer dreizähligen Metallage fixiertes planares Aren mit weitgehendem Bindungslängenausgleich vor – ein im Hinblick auf die postulierte Analogie zwischen Metalloberflächen und Clustern<sup>[12]</sup> bemerkenswertes Ergebnis.

Die ungesättigte Seitenkette am Benzolring scheint die Voraussetzung für die Bildung von **1** zu sein. Wir vermuten, daß ein CpCo-Fragment primär an dieser Stelle angreift. Der weitere Aufbau des Metallclusters könnte dann (nötigenfalls nach Verschiebung der Doppelbindung in  $\alpha$ -Stellung zum Aren) über eine Zwischenstufe erfolgen, in der Methylstyrol zweimal als  $\eta^4$ -koordinierendes Dien fungiert (3-6- $\eta$ , 1-2:7-8- $\eta$ ). Verwandte Strukturen, in denen die Metallatome den Brückenliganden allerdings von entgegengesetzten Seiten koordinieren, wurden für  $[(\text{Fe}(\text{CO})_3)_2]$ -Komplexe substituierter Styrole<sup>[13]</sup> und  $[(\text{C}_5\text{Me}_5\text{Co})_3(\eta^4:\eta^4:\eta^4\text{-Biphenyl})]$ <sup>[14]</sup> aus NMR-spektroskopischen Daten abgeleitet. Die Reaktion der Zwischenstufe mit einem weiteren CpCo-Fragment könnte dann unter Rearomatisierung des Arens zu **1** führen.

Eingegangen am 20. Juli 1987 [Z 2367]

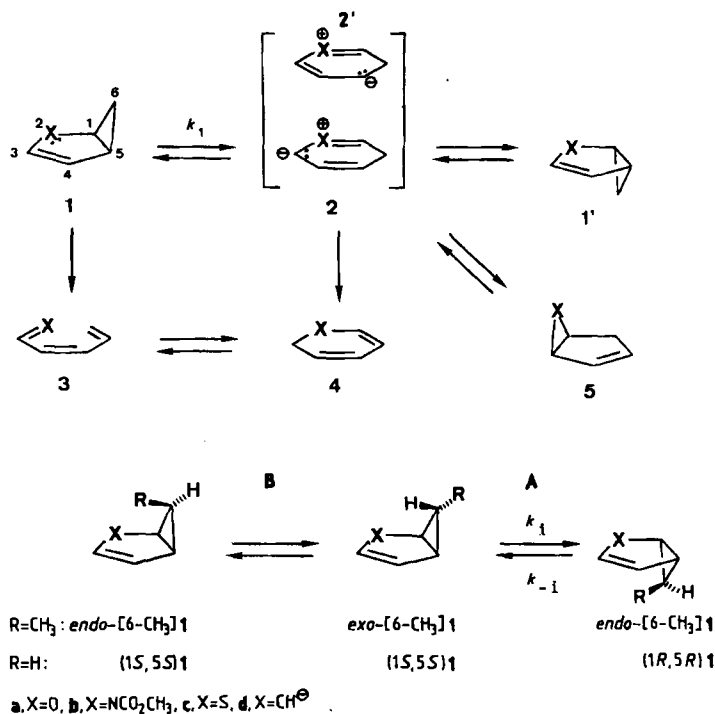
- [1] E. L. Muetterties, J. R. Blecke, E. J. Wucherer, T. A. Albright, *Chem. Rev.* 82 (1982) 499. Neuere Arbeiten über Verbindungen mit zweifach verbrückenden Arenliganden: K. Jonas, *Angew. Chem.* 97 (1985) 292; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 24 (1985) 295, zit. Lit.
- [2] M. P. Gomez-Sal, B. F. G. Johnson, J. Lewis, P. R. Raithby, A. H. Wright, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1985, 1682.
- [3] K. Jonas, C. Krüger, *Angew. Chem.* 92 (1980) 513; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 19 (1980) 520; K. Jonas, E. Deffense, D. Habermann, *Angew. Chem.* 95 (1983) 729; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 22 (1983) 716; *Angew. Chem. Suppl.* 1983, 1005.
- [4] **Arbeitsvorschrift:** Bei Raumtemperatur werden 6.31 g (53.4 mmol) *trans*- $\beta$ -Methylstyrol zu 4.81 g (26.7 mmol)  $[\text{CpCo}(\text{C}_2\text{H}_4)_2]$  in 100 mL Petroläther ( $K_p = 40\text{--}60^\circ\text{C}$ ) getropft. Nach 1 h erhitzt man weitere 3 h auf  $60^\circ\text{C}$ . Nach dem Abkühlen wird alles Flüchtige im Vakuum abgezogen und der Rückstand mit Toluol/Petroläther (1:1) an  $\text{Al}_2\text{O}_3/5\%$   $\text{H}_2\text{O}$  chromatographiert. Aus dem dunkelbraunen Eluat erhält man bei  $5^\circ\text{C}$  3.49 g (7.12 mmol, 80% bezogen auf Co) **1** als tiefbraune Kristallnadeln;  $F_p = 182^\circ\text{C}$ , korrekte C,H-Analysenwerte.
- [5]  $^1\text{H-NMR}$  (200.1 MHz,  $[\text{D}_6]\text{Toluol}$ ,  $25^\circ\text{C}$ ):  $\delta = 5.76$  (dq,  $J_{\text{HH}} = 15.6$ , 1.5 Hz, 1 H; H-6), 5.44 (dq,  $J_{\text{HH}} = 15.6$ , 6.5 Hz, 1 H; H-7), 4.58 (s, 15 H; Cp), 4.4 (m, 2 H; Aren-H), 4.2 (m, 3 H; Aren-H), 1.57 (dd,  $J_{\text{HH}} = 6.5$ , 1.5 Hz, 3 H;  $\text{CH}_3$ ).  $^{13}\text{C-NMR}$  (50.3 MHz,  $[\text{D}_6]\text{Benzol}$ ,  $25^\circ\text{C}$ ):  $\delta = 140.1$  (d; Olefin-C), 116.4 (d; Olefin-C), 82.7 (d; Cp), 56.1 (s; C-1), 41.8 (d; Aren-C), 40.9 (d; Aren-C), 39.2 (d; Aren-C), 18.4 (q;  $\text{CH}_3$ ). MS (direkte chemische Ionisation):  $m/z$  490 (43% rel. Int.,  $M^+$ ), 370 (100,  $[(\text{CpCo})_2 - 2\text{H}]^+$ ), 247 (20,  $[(\text{CpCo})_2 - \text{H}]^+$ ), 207 (22), 189 (87,  $[\text{Cp}_2\text{Co}]^+$ ), 124 (28,  $[\text{CpCo}]^+$ ), 118 (15,  $[\text{PhC}_7\text{H}_4]^+$ ), 117 (19,  $[\text{PhC}_7\text{H}_4]^+$ ), 91 (8,  $[\text{C}_7\text{H}_7]^+$ ), 59 (15,  $\text{Co}^+$ ), 44 (19).
- [6] Bei  $220\text{ K}$  treten zwei  $^{13}\text{C-NMR}$ -Signale im Intensitätsverhältnis 1:2 für die C,H<sub>5</sub>-Kohlenstoffatome auf.
- [7] B. E. Mann, B. F. Taylor:  *$^{13}\text{C}$  NMR Data for Organometallic Compounds*, Academic Press, London 1981, S. 247 ff.
- [8] **Kristallstrukturanalyse** von **1**: Raumgruppe  $P2_1$ ,  $a = 8.725(5)$ ,  $b = 7.542(5)$ ,  $c = 15.151(6)$  Å,  $\beta = 103.17(4)^\circ$ ,  $V = 970.7$  Å<sup>3</sup>,  $Z = 2$ ; 3030 Reflexe gemessen (Weissenberg-Diffraktometer,  $\text{MoK}_\alpha$ ,  $\omega$ -Scan), davon 2893 beobachtet ( $I \geq \sigma(I)$ ), numerische Absorptionskorrektur: 337 Parameter verfeinert (Co, C anisotrop, H isotrop,  $\text{CH}_3$  als starre Gruppe),  $R = 0.026$ ,  $R_w = 0.027$ . Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Energie, Physik, Mathematik GmbH, D-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-52636, der Autoren und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.
- [9] E. L. Muetterties, *Pure Appl. Chem.* 54 (1982) 83.
- [10] R. F. Lin, R. J. Koestner, M. A. Van Hove, G. A. Somorjai, *Surf. Sci.* 134 (1983) 161.
- [11] M. A. Van Hove, R. F. Lin, G. A. Somorjai, *Phys. Rev. Lett.* 51 (1983) 778; *J. Am. Chem. Soc.* 108 (1986) 2532.
- [12] E. L. Muetterties, *Bull. Soc. Chim. Belg.* 84 (1975) 959; 85 (1976) 451; *Science (Washington)* 196 (1977) 839; *Chem. Rev.* 79 (1979) 91, zit. Lit.
- [13] R. Victor, R. Ben-Shoshan, S. Sarel, *Chem. Commun.* 1970, 1680; *J. Org. Chem.* 37 (1972) 1930.
- [14] H. Lehmkuhl, H. Nehl, R. Benn, R. Mynott, *Angew. Chem.* 98 (1986) 628; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 25 (1986) 646.

## 1,5-Elektrocyclisierung in Homofuran, Homopyrrol und Homothiophen\*\*

Von Frank-Gerrit Klärner\* und Dietmar Schröder

Professor Emanuel Vogel zum 60. Geburtstag gewidmet

Carbonylylide und Azomethinylylide – die Produkte der Oxiran- bzw. Aziridin-Ringöffnung – haben erhebliches Interesse gefunden (z. B. als Partner in 1,3-dipolaren Cycloadditionen)<sup>[1]</sup>. Die 1,5-elektrocyclische Ringöffnung<sup>[2]</sup> der mit dem Bicyclo[3.1.0]hexenyl-Anion **1d** isoelektronischen Heterocyklen – Homofuran **1a**<sup>[3]</sup>, Homopyrrol **1b**<sup>[4]</sup> und Homothiophen **1c**<sup>[3]</sup> – sollte zu Ylid-Zwischenstufen vom Typ **2** führen, die auch als vinyloge Carbonylylide, Azomethinylylide bzw. Thiocarbonylylide **2'** aufgefaßt werden können.



Schema 1. Von **1** ausgehende Valenztautomerisierungen.

Bisher war nur die Epimerisierung von *exo*- und *endo*-6-Methylhomofuran bekannt (Schema 1 unten)<sup>[5]</sup>, von der man jedoch nicht wußte, ob sie tatsächlich, wie für den elektrocyclischen Prozeß gefordert, durch Bruch der zentralen Cyclopropan-Bindung C<sup>1</sup>–C<sup>5</sup> (Weg A) oder durch Bruch einer der peripheren Cyclopropan-Bindungen C<sup>1</sup>–C<sup>6</sup> oder C<sup>5</sup>–C<sup>6</sup> (Weg B) stattfindet. Mit optisch aktivem **1** sollte eine Entscheidung möglich sein, da die Epimerisierung nach Weg A mit gleichzeitiger Racemisierung, die nach Weg B dagegen ohne Racemisierung ablaufen sollte.

Racemisches **1a** und **1b** trennten wir durch Mitteldruck-Chromatographie an mikrokristalliner Triacetylcellulose partiell in die Enantiomere (mit 95proz. Ethanol als Laufmittel wurden als erste Fraktion (–)-**1a** bzw. (–)-**1b** und als zweite Fraktion (+)-**1a** bzw. (+)-**1b** erhalten)<sup>[6]</sup>. Der Enantiomerenüberschuß (*ee*) an (+)-**1a** ( $[\alpha]_D^{20} = 194.5^\circ$ )

[\*] Prof. Dr. F.-G. Klärner, Dr. D. Schröder  
Fakultät für Chemie der Universität  
Postfach 102148, D-4630 Bochum 1

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

ließ sich  $^1\text{H}$ -NMR-spektroskopisch mit dem chiralen Verschiebungsreagens  $\text{Eu}(\text{hfc})_3$  zu 34% ermitteln<sup>[7,8]</sup>.

Optisch aktives Homofuran **1a** racemisiert schon bei etwa 70°C ohne Nebenreaktionen. Die Temperaturabhängigkeit der aus der Abnahme von  $[\alpha]_D$  mit der Zeit ermittelten Geschwindigkeitskonstanten (in Dioxan) zwischen 60 und 90°C läßt sich mit der Arrhenius-Gleichung (a) beschreiben.

$$k_{\text{rac}} = (3.7 \pm 1.3) \times 10^{13} \exp[-(118.6 \pm 1.0) \text{ kJ mol}^{-1} (RT)^{-1}] \text{ s}^{-1} \text{ (a)}$$

Optisch aktives Homopyrrol **1b** racemisiert bereits bei Raumtemperatur langsam. Die zwischen 28 und 61°C ermittelten Geschwindigkeitskonstanten genügen der Arrhenius-Gleichung (b).

$$k_{\text{rac}} = (1.9 \pm 0.6) \times 10^{13} \exp[-(102.5 \pm 0.4) \text{ kJ mol}^{-1} (RT)^{-1}] \text{ s}^{-1} \text{ (b)}$$

Im Fall des Homothiophen-Systems scheiterten alle Versuche, racemisches **1c** chromatographisch oder seine Methylderivate *exo*-[6-CH<sub>3</sub>] **1c** und *endo*-[6-CH<sub>3</sub>] **1c**, die bei der Kupfer(I)-chlorid-katalysierten Reaktion von Thiophen und Diazoethan im Verhältnis 65:35 entstehen<sup>[9]</sup>, gaschromatographisch zu trennen. Eine Erklärung hierfür findet man, wenn man das  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum von **1c** bei mehreren Temperaturen aufnimmt (Abb. 1). Oberhalb von 80°C ist der Austausch der Cyclopropan-H-Atome *exo*-6-H und *endo*-6-H auf der NMR-Zeitskala schnell. Die Signale der olefinischen H-Atome 3-H und 4-H bleiben dagegen, wie für den Epimerisierungsprozeß zu erwarten, im gesamten Temperaturbereich unverändert<sup>[10]</sup>. Mit einer Näherungsformel<sup>[11]</sup> läßt sich die Austauschgeschwindigkeit von *endo*-6-H und *exo*-6-H bei der Koaleszenztemperatur 120°C zu  $k_{\text{koal}} = 205 \text{ s}^{-1}$  abschätzen.

Daß die Racemisierung von optisch aktivem **1a** und die Epimerisierung von *exo*-[6-CH<sub>3</sub>] **1a** mit vergleichbarer Geschwindigkeit ablaufen (Tabelle 1), belegt die Öffnung der

zentralen Cyclopropan-Bindung (Weg A) und schließt eine nennenswerte Beteiligung von Weg B aus<sup>[12]</sup>. Der disrotatorische Verlauf der Ringöffnung ist in Einklang mit den Woodward-Hoffmann-Regeln<sup>[13]</sup>. Ein elektrocyclischer Prozeß, an dem ein freies Elektronenpaar des Heteroatoms beteiligt ist, führt zu der formal dipolaren Zwischenstufe vom Typ 2<sup>[14]</sup>. Die geringe Abhängigkeit der Geschwindigkeit vom Druck sowie von der Lösungsmittelpolarität (Tabelle 1) weist aber darauf hin, daß der Übergangszustand der Reaktion **1a** → **2a** isopolar mit dem

Tabelle 1. Lösungsmittel und Druckabhängigkeit der Racemisierung von optisch aktivem **1a** sowie der Epimerisierung *exo*-[6-CH<sub>3</sub>] **1a** ↔ *endo*-[6-CH<sub>3</sub>] **1a**.

|     | $10^3 k [\text{s}^{-1}]$ [a] | $K$ [b] | Lösungsmittel | $p$ [bar] |
|-----|------------------------------|---------|---------------|-----------|
| [c] | $3.49 \pm 0.12$              | 1       | Benzol        | 1         |
| [c] | $2.97 \pm 0.03$              | 1       | Acetonitril   | 1         |
| [c] | $2.88 \pm 0.09$              | 1       | Aceton        | 7000      |
| [d] | $6.67 \pm 0.11$              | 2.12    | Aceton        | 1         |
| [d] | $2.97 \pm 0.05$              | 1.42    | Aceton        | 7000      |

[a]  $k = (k_1 + k_{-1})$ . [b]  $K = k_{-1}/k_1$ . [c] Racemisierung. [d] Epimerisierung.

Grundzustand ist. Überraschend groß ist der Einfluß des Heteroatoms auf die Geschwindigkeit. Aus den kinetischen Parametern kann man extrapolieren, daß bei 120°C die Ringöffnung von Homothiophen **1c** ( $k_1 = 2k_{\text{koal}}$ ) ( $\Delta G^\ddagger = 77.4 \text{ kJ mol}^{-1}$ ) 63 100mal und die von Homopyrrol **1b** ( $\Delta G^\ddagger = 99.6 \text{ kJ mol}^{-1}$ ) noch 72mal schneller ist als die von Homofuran **1a** ( $\Delta G^\ddagger = 113.4 \text{ kJ mol}^{-1}$ ) ( $k_1 = k_{\text{rac}}$ ). Diese Effekte sind ein erster Beleg dafür, daß die Heteroatome (O, N und S) carbonylylidartige Zwischenstufen sehr unterschiedlich stabilisieren. Der überraschend große Einfluß des Schwefels deutet darauf hin, daß für **2c** eine ähnliche Stabilisierung besteht wie für Schwefelylide<sup>[15]</sup>. Eine quantitative Analyse ist allerdings ohne Kenntnis des Einflusses, den das Heteroatom auf die Stabilität des Grundzustands hat, nicht möglich.

Die Heterocyclen **1a**–**c** sind thermisch sehr stabil und lagern sich erst oberhalb von 250°C (im statischen System) oder 400°C (im Strömungssystem) irreversibel in **3a**<sup>[16]</sup>, **4b**<sup>[4]</sup> bzw. **4c**<sup>[17]</sup> und deren Folgeprodukte um. Mit Hilfe der an C-6 markierten Verbindungen [6-CH<sub>3</sub>] **1a**<sup>[15]</sup>, [6,6-D<sub>2</sub>] **1b**<sup>[4]</sup> und [6-CH<sub>3</sub>] **1c** wurde festgestellt, daß **4b** durch eine sigmatrope 1,4-H-Verschiebung aus **2b** entsteht, während in **1a** und **1c** die Spaltung der Bindungen C<sup>1</sup>–X und C<sup>5</sup>–C<sup>6</sup> mit der H-Verschiebung im Verhältnis 4.8:1 bzw. 4.4:1<sup>[17]</sup> konkurriert. In keinem Fall war eine Umlagerung zum Bicyclus **5** entdeckt worden, für die ein orbitalsymmetrieverbotener, disrotatorischer Ringschluß der Zwischenstufe **2** erforderlich wäre. Erst im Stoßrohr bei 700°C und einer Reaktionszeit von 1.2 ms<sup>[18]</sup> wurde die Umlagerung **1a** ↔ **5a** (neben anderen Reaktionen) beobachtet. Die Gibbs-Aktivierungsenergie der Reaktion **1a** → **5a** läßt sich aus diesem Versuch zu 209 kJ mol<sup>-1</sup> abschätzen. Damit dürfte die Aktivierungsbarriere des orbitalsymmetrieverbotenen Ringschlusses **2a** → **5a** mindestens 96 kJ mol<sup>-1</sup> höher sein als die der erlaubten Reaktion **2a** → **1a**.

Eingegangen am 1. Juni,  
veränderte Fassung am 22. Juli 1987 [Z 2275]

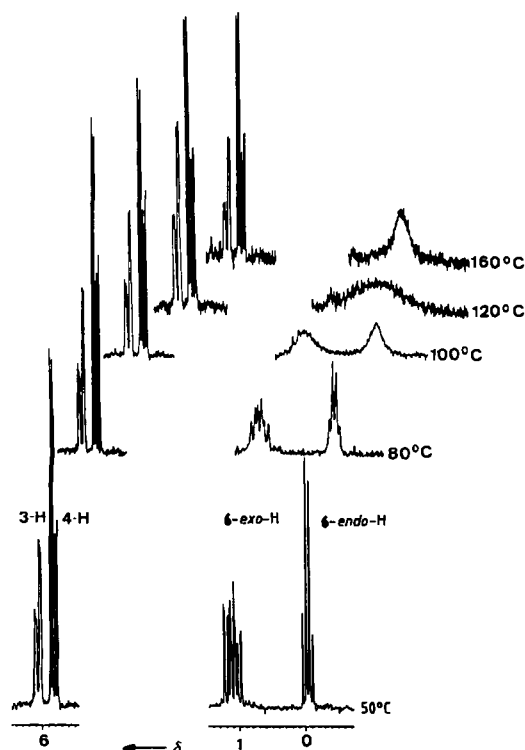


Abb. 1. Ausschnitte aus  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren von **1c** bei Temperaturen zwischen 50 und 160°C (80 MHz,  $[\text{D}_6]\text{Me}_2\text{SO}$ ).

[1] a) Übersicht: R. Huisgen, *Angew. Chem.* 89 (1977) 589; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 16 (1977) 572; b) Theoretische Arbeiten: F. Volatron, N. Trong Anh, Y. Jean, *J. Am. Chem. Soc.* 105 (1983) 2359; D. Feller, E. R. Davidson, W. T. Borden, *ibid.* 106 (1984) 2513, zit. Lit.

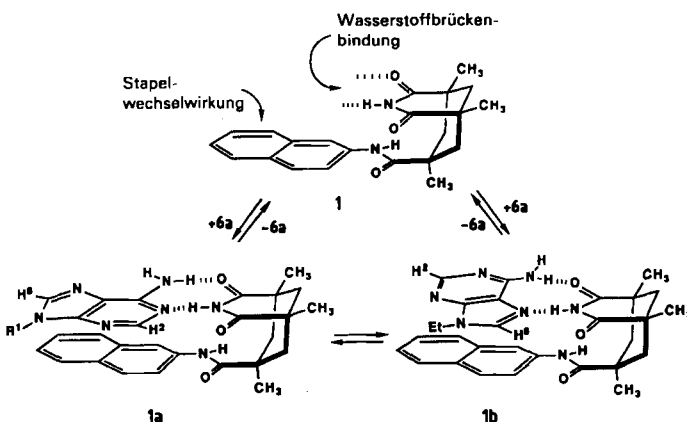
- [2] Übersicht über 1,5-Elektrocyclisierungen: R. Huisgen, *Angew. Chem.* 92 (1980) 979; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 19 (1980) 947.
- [3] E. Müller, H. Kessler, H. Fricke, H. Suhr, *Tetrahedron Lett.* 1963, 1047.
- [4] S. R. Tanny, J. Grossmann, F. W. Fowler, *J. Am. Chem. Soc.* 94 (1972) 6495.
- [5] J. Wolfhugel, A. Maujean, J. Chuche, *Tetrahedron Lett.* 1973, 1635.
- [6] Übersicht: G. Hesse, R. Hagel, *Justus Liebigs Ann. Chem.* 1976, 996.
- [7] Tris-[3-(heptafluorpropyl-hydroxymethyl)-(-)-camphorato]-europium; H. L. Goering, J. N. Eikenberry, G. Koerner, S. Lattimer, *J. Am. Chem. Soc.* 96 (1974) 1493.
- [8] Die katalytische Hydrierung (Pd-C, Isooctan) von (+)-1a (ee = 34%) ergibt optisch aktives 2- und 3-Methyltetrahydrofuran sowie Tetrahydropyran im Verhältnis 12:54:34. Die von Herrn Prof. Dr. V. Schurig und Frau D. Wistuba dankenswerterweise durchgeführten Analysen der Hydrierungsprodukte an einer chiralen GC-Säule zeigen, daß (S)-2-Methyltetrahydrofuran (ee = 32%) entstanden ist. Damit läßt sich dem Enantiomer (+)-1a die (1S,5S)-Konfiguration zuordnen; vgl. W. Kirmse, P. V. Chiem, V. Schurig, *Tetrahedron Lett.* 26 (1985) 197.
- [9] <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) von *exo*-[6-CH<sub>3</sub>] 1c: δ = 0.42 (m; 6-H), 1.09 (d; CH<sub>3</sub>), 2.16 (m, J(1,5) = 7.5, J(5,6) = 3.0 Hz; 5-H), 2.58 (m, J(1,6) = 3.3 Hz; 1-H), 5.75 (dd, J(4,5) = 3.0 Hz; 4-H), 5.90 (dd, J(1,3) = 1.6, J(3,4) = 5.8 Hz; 3-H); von *endo*-[6-CH<sub>3</sub>] 1c: δ = 0.79 (d; CH<sub>3</sub>), 0.90 (m; 6-H), 2.58 (m, J(5,6) = 7.4 Hz; 5-H), 3.00 (td, J(1,5) = J(1,6) = 7.4, J(1,3) = 1.8 Hz; 1-H), 5.50 (dd, J(3,4) = 5.8, J(4,5) = 3.0 Hz; 4-H), 6.02 (m; 3-H).
- [10] Damit wird ausgeschlossen, daß mit der hier beobachteten Epimerisierung sigmatrope 1,3- oder 1,4-Verschiebungen von C-6 konkurrieren, die zu einem Austausch von 1-H und 3-H sowie von 4-H und 5-H führen sollten.
- [11] H. Günther: *NMR-Spektroskopie*, 2. Aufl., Thieme, Stuttgart 1985, S. 229.
- [12] Der geringe Unterschied in der Racemisierungs- und Epimerisierungsbarriere dürfte auf den Effekt der Methylgruppe an C-6 zurückzuführen sein.
- [13] R. B. Woodward, R. Hoffmann, *Angew. Chem.* 81 (1969) 797; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 8 (1969) 781.
- [14] Für 2 lassen sich noch weitere Grenzstrukturen formulieren. Nach quantenmechanischen Berechnungen [1b] ist an der Struktur des unsubstituierten Carbonylids zu mehr als 50% eine Diradikal-Struktur beteiligt.
- [15] Die besondere Stabilität von Schwefelyliden wird in der Regel auf eine dn-px-Wechselwirkung zurückgeführt (beispielsweise J. March: *Advanced Organic Chemistry*, 3. Aufl., Wiley, New York 1985, S. 36); siehe auch W. Kutzelnigg, *Angew. Chem.* 96 (1984) 262; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 23 (1984) 272.
- [16] Bei der Thermolyse von 1a erhielten wir im wesentlichen dieselben Produkte, wie sie bei der Thermolyse von 3,4-Epoxydicyclopenten entstehen: P. Schiess, P. Radimerski, *Helv. Chim. Acta* 57 (1974) 2583, zit. Lit.
- [17] 1c und [6-CH<sub>3</sub>] 1c wurden im Strömungssystem (550°C, 1 Torr bzw. 500°C, 0.1 Torr) thermolysiert. Produktverhältnisse: 1c : 4c : unidentifizierte Produkte = 6 : 84 : 10; [6-CH<sub>3</sub>] 1c : [2-CH<sub>3</sub>] 4c : [3-CH<sub>3</sub>] 4c : unidentifizierte Produkte = 33 : 51 : 12 : 4. Die spektroskopischen Daten der 2H-Thiopyran-Derivate 4c, [2-CH<sub>3</sub>] 4c und [3-CH<sub>3</sub>] 4c stimmen mit den Literaturwerten (D. Schuijl-Laros, P. J. W. Schuijl, L. Brandsma, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* 91 (1972) 785) überein.
- [18] Herrn Prof. Dr. W. R. Roth und Dr. R. Schmidt, Bochum, danken wir für die Durchführung der Stoßrohr-Experimente.

## Molekulare Erkennung: Einfluß von Stapelwechselwirkungen auf das Verhältnis von Watson-Crick- zu Hoogsteen-Basenpaarung in einem Modell des Adenin-Rezeptors\*\*

Von Julius Rebek, Jr.\*, Kevin Williams, Kevin Parris, Pablo Ballester und Kyu-Sung Jeong

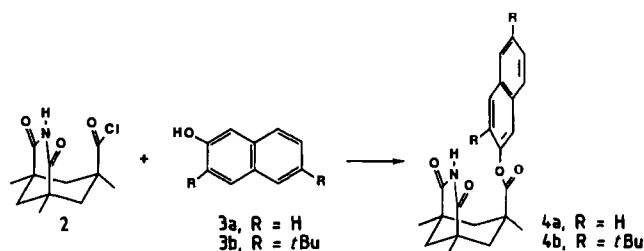
Wasserstoffbrücken einerseits und Stapelwechselwirkungen zwischen den aromatischen Basen andererseits sind die wesentlichen stabilisierenden Kräfte in doppelsträngigen Nucleinsäuren. Wir haben kürzlich gezeigt<sup>[1]</sup>, wie man mit Modellsystemen die jeweiligen Anteile der

beiden Wechselwirkungstypen bestimmen kann. Unsere Modellsysteme, z. B. 1, bestehen aus einem Imid- und einem Arenteil, die zusammen eine für Adeninderivate komplementäre Mikroumgebung bilden (Schema 1). Bei der Wasserstoffbrückenbindung besteht eine Konkurrenz zwischen Watson-Crick- und Hoogsteen-Basenpaarung<sup>[2]</sup>, so daß sich aus 1 und 9-Ethyladenin 6a die Assoziate 1a und 1b bilden können; obendrein können auch gegabelte Wasserstoffbrücken an den Wechselwirkungen beteiligt sein. Wir berichten hier über die Möglichkeit, das Modellsystem im Detail zu variieren („Molekül-Engineering“) und so die Basenpaarung zu beeinflussen.



Schema 1.

Die Umsetzung des Imidsäurechlorids 2 mit β-Naphthol 3a und dem Di-*tert*-butyl-β-naphthol 3b<sup>[3]</sup> führte in hoher Ausbeute (> 85%) zu den Estern 4a bzw. 4b (Schema 2).



Schema 2. Reaktionsbedingungen: NaH, THF, 25°C, 2 h.

Nach Röntgenstrukturanalysen<sup>[4]</sup> stehen Imid- und Naphthalinteil nahezu senkrecht zueinander (Abb. 1; Diederwinkel 70° bei 4a und 80° bei 4b). Die Moleküle sind im Kristall von 4a so angeordnet, daß die Naphthalinteile Stapel bilden; bei 4b wird diese Form der Assoziation durch die sperrigen *t*Bu-Gruppen verhindert.

Assoziationskonstanten für die Bindung von 9-Ethyladenin 6a an 4a und 4b wurden – wie bei der Untersuchung der Bindung von 6 an die Amide 1 und 5<sup>[1]</sup> – durch NMR-Titration in CDCl<sub>3</sub> ermittelt. Daneben untersuchten wir auch die Bindung des *N*-Methyladenins 6b an 4. Aufgrund sterischer Effekte (CH<sub>3</sub>...N<sup>7</sup>-Wechselwirkung) ist das Konformer 6b energieärmer als 6b<sup>[5]</sup>, was die Hoogsteen-Basenpaarung begünstigen sollte<sup>[6]</sup>.

Bei der NMR-Studie wurde in die Imid-NH-Resonanz des Rezeptormoleküls eingestrahlt und der Nuclear-Overhauser-Enhancement(NOE)-Effekt bezüglich H<sup>2</sup> und H<sup>8</sup> der Adeninmoleküle gemessen<sup>[7]</sup>; aus den NOE-Werten wurde das Verhältnis von Hoogsteen- zu Watson-Crick-Basenpaarung bestimmt (siehe Tabelle 1). Lediglich wenn

[\*] Prof. J. Rebek, Jr., Dr. K. Williams, Dr. K. Parris, Dr. P. Ballester, Dr. K.-S. Jeong  
Department of Chemistry, University of Pittsburgh  
Pittsburgh, PA 15260 (USA)

[\*\*] Diese Arbeit wurde von der National Science Foundation (USA) gefördert.