

- Kristalle,  $F_p = 156-158^\circ\text{C}$ ; IR ( $\text{C}_6\text{H}_6$ ):  $\bar{\nu} = 3090, 3035, 2980, 2930, 2820, 1705, 1670, 1460, 1355, 1285, 1205, 1200, 1130, 1110, 1100, 1060\text{ cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta = 1.67$  (m, 1 H), 1.76 (m, 1 H), 2.03 (m, 5 H), 2.24 (m, 1 H), 2.28 (m, 1 H), 2.33 (m, 1 H), 2.69 (dd,  $J = 10, 5.7\text{ Hz}$ , 1 H), 2.88 (s, 3 H), 3.03 (d,  $J = 5.7\text{ Hz}$ , 1 H), 3.29 (m, 1 H), 3.33 (s, 1 H), 3.46 (s, 1 H), 3.59 (m, 2 H), 3.92 (dt,  $J = 6.1, 3.2\text{ Hz}$ , 1 H), 3.98 (m, 2 H), 4.71 (s, 5 H), 5.89 (dd,  $J = 8.3, 6.1\text{ Hz}$ , 1 H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta = 23.5, 23.7, 27.6, 28.8, 29.2, 35.2, 39.8, 44.5, 52.5, 53.5, 56.5, 58.9, 73.6, 81.1, 81.7, 82.3, 87.0, 92.2, 95.0, 151.7, 171.8$ ; MS (70 eV):  $m/z$  501 ( $M^+$ , 4%), 500 (15), 356 (15), 354 (20), 256 (9), 159 (33), 124 (25), 113 (35), 87 (20), 45 (100).
- [5] a) K. A. Cruickshank, J. Jiricny, C. B. Reese, *Tetrahedron Lett.* 25 (1984) 681; b) R. W. Chambers, *Biochemistry* 4 (1965) 219; c) R. B. Baker, G. B. Chheda, *J. Pharm. Sci.* 54 (1965) 25; d) E. Wittenburg, *Chem. Ber.* 99 (1966) 2380; e) J. Žemlička, J. Smrt, F. Šorm, *Coll. Czech. Chem. Commun.* 29 (1964) 635; f) I. Ciucano, F. Kerek, *Carbohydr. Res.* 131 (1984) 209.
- [6] K. P. C. Vollhardt, *Lect. Heterocycl. Chem.* 9 (1987) 59.
- [7] Kristallabmessungen:  $0.36 \times 0.26 \times 0.25\text{ mm}^3$ , Raumgruppe  $P2_12_12_1$ ,  $2\theta_{\text{max}} = 50^\circ$ ,  $a = 8.913(1)$ ,  $b = 11.269(1)$ ,  $c = 23.791(3)\text{ Å}$ ,  $\alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$ ,  $V = 2389.7(5)\text{ Å}^3$ ,  $Z = 4$ ,  $\rho_{\text{calc}} = 1.391\text{ g cm}^{-3}$ ,  $\mu = 0.75\text{ mm}^{-1}$ , Nicolet-R3m/V-Diffraktometer mit  $\text{MoK}_\alpha$ -Strahlung bei 125 K; 4240 Reflexe gesammelt, davon 3856 beobachtet [ $F_0 \geq 4\sigma(F)$ ], die Lösung erfolgte mit direkten Methoden und die Verfeinerung wurde im Vollmatrix-kleinste Quadrate-Verfahren mit 324 Parametern durchgeführt. Die Wasserstoffatome wurden mit gemeinsamen, isotropen  $U$ -Werten für jede starre Gruppe gerechnet, für alle anderen Atome (mit Ausnahme von O26 und O26A, die fehlgeordnet waren und mit Besetzungsfaktoren von 0.5 gerechnet wurden) erfolgte die Verfeinerung mit anisotropen  $U$ -Faktoren. Endverfeinerung:  $\eta = 1.033(23)$  [8],  $R = 0.035$ ,  $R_w = 0.033$ ,  $w^{-1} = [\sigma^2(F_0) + 1.5 \times 10^{-4} F_0^2]$ , Maximum der Restelektronendichte:  $0.43\text{ e Å}^{-3}$ . Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, Gesellschaft für wissenschaftliche-technische Information mbH, W-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-320197, der Autoren und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.
- [8] D. Rogers, *Acta Crystallogr. Sect. A* 37 (1981) 734.
- [9] Beispiele: J. H. Prestegard, S. I. Chan, *J. Am. Chem. Soc.* 91 (1969) 2843; M. P. Schweizer, J. T. Witkowski, R. K. Robins, *ibid.* 93 (1971) 277; H. Dugas, B. J. Blackburn, R. K. Robins, R. Deslauriers, I. C. P. Smith, *ibid.* 93 (1971) 3468; T. C. Thurber, L. B. Townsend, *J. Heterocycl. Chem.* 9 (1972) 629; M. P. Schweizer, E. B. Banta, J. T. Witkowski, R. K. Robins, *J. Am. Chem. Soc.* 95 (1973) 3770; G. I. Birnbaum, G. A. Gentry, *ibid.* 105 (1983) 5398; G. W. M. Visser, R. E. Herder, P. Noordhuis, O. Zwaagstra, J. D. M. Herscheid, F. J. J. de Kanter, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1988, 2547; P. C. Kline, A. Serianni, *J. Am. Chem. Soc.* 112 (1990) 7373.

## Endiin-Verbindungen mit säure-, base- und lichtempfindlichen Triggergruppen; chemische Simulierung der Dynemicin-A-Reaktionskaskade\*\*

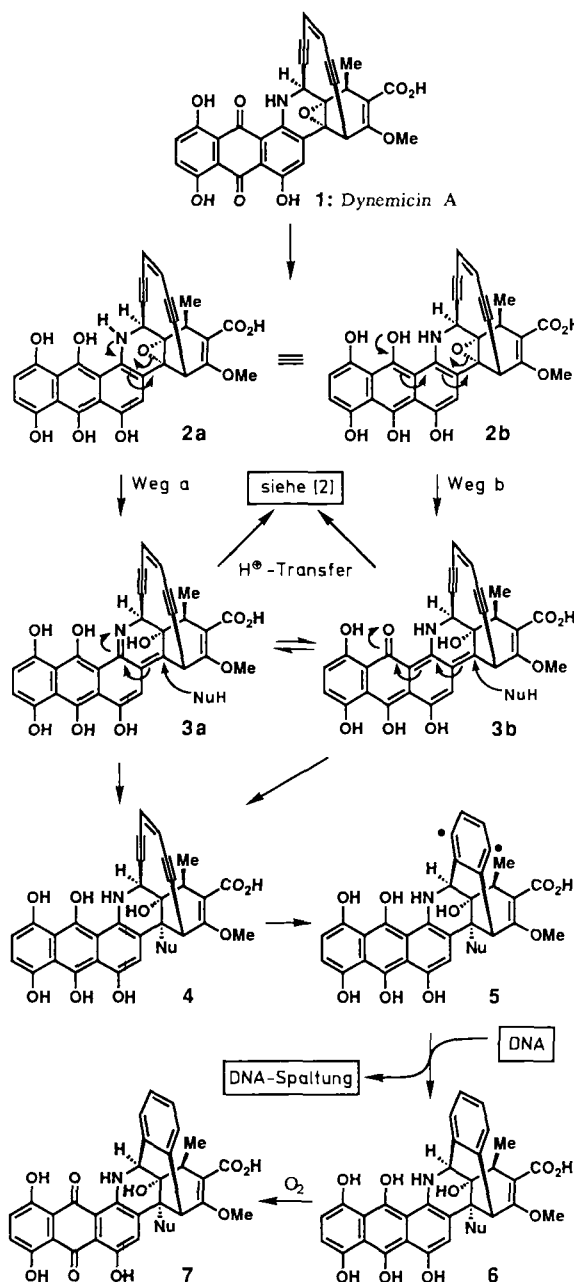
Von K. C. Nicolaou\*, W.-M. Dai, S. V. Wendeborn, A. L. Smith, Y. Torisawa, P. Maligres und C.-K. Hwang

Die kürzlich gelungene Isolierung des neuartigen Antitumor-Wirkstoffs Dynemicin A **1**<sup>[1]</sup> und die für dessen Wirkungsweise angenommene Reaktionskaskade (Schema 1)<sup>[2]</sup> riefen sofort einige Arbeitsgruppen auf den Plan<sup>[3]</sup>. Wir berichten hier a) über Design, Synthese und Chemie einer Reihe von Modellsystemen mit säure-, base- und lichtempfindlichen Triggergruppen, b) über die chemische Simulierung der Dynemicin-A-Kaskade und c) über die Beobachtung einer Anzahl labiler Zwischenprodukte der Reaktionskaskade.

[\*] Prof. K. C. Nicolaou, Dr. W.-M. Dai, S. V. Wendeborn, Dr. A. L. Smith, Dr. Y. Torisawa, P. Maligres, Dr. C.-K. Hwang  
Department of Chemistry, Research Institute of Scripps Clinic  
10666 N. Torrey Pines Road, La Jolla, CA 92037 (USA)  
und  
Department of Chemistry  
University of California, San Diego  
La Jolla, CA 92037 (USA)

[\*\*] Diese Arbeit wurde von den National Institutes of Health (USA) und von der National Science Foundation (USA) gefördert. A. L. S. dankt dem britischen Science and Engineering Research Council für ein NATO-Stipendium.

Der angenommene Wirkungsmechanismus des Dynemicins A **1** weist folgende Reaktionsschritte auf (Schema 1)<sup>[1, 2]</sup>: Intercalierung, Bioreduktion, Epoxid-Öffnung, Abfangen des dabei entstehenden Zwischenprodukts mit Nucleophilen und elektrocyclische Aromatisierung<sup>[4]</sup> zu Benzol-Diradikalen, die dann die DNA schädigen. Offen

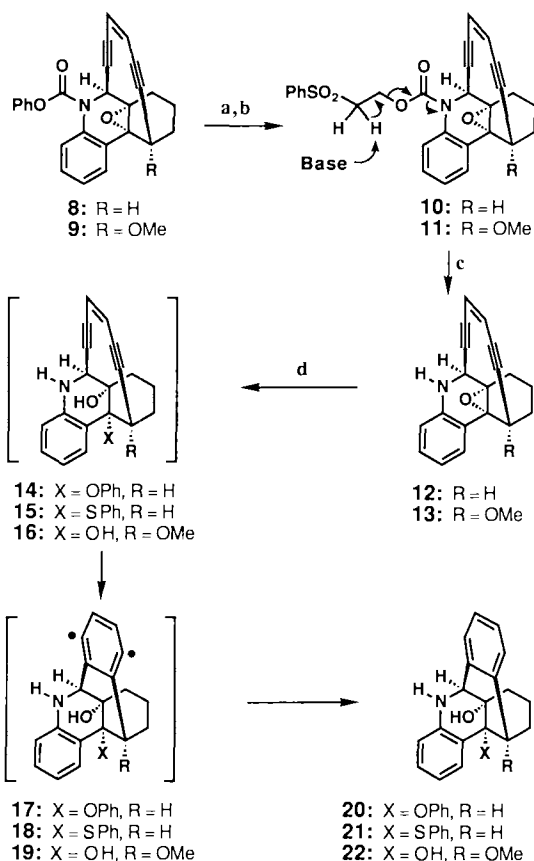


Schema 1. Vorschlag für den Wirkungsmechanismus des Dynemicins A **1**.

sind Fragen nach der Bedeutung der beiden Szenarien, die von **2a**  $\equiv$  **2b** ausgehen, nach der Existenz und der Lebensdauer der Zwischenprodukte, nach dem Zeitpunkt der Bioreduktion in Relation zur Intercalierung und nach der Art der beteiligten Nucleophile. Von besonderem Interesse sind Verbindungen mit freien Amino- und Hydroxygruppen am aromatischen Teil des Moleküls in strategisch günstiger Position zum Epoxid, so daß Chinon- oder Iminchinonmethid-Spezies entsprechend den Strukturen **3b** bzw. **3a** (Schema 1) entstehen können.

Als Vorstufe für die einfache Endiin-Verbindung **12** wurde **10** aus der kürzlich beschriebenen Verbindung **8**<sup>[3a, b]</sup>

synthetisiert (Schema 2). Die Umsetzung von **8** mit  $\text{PhSCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$  und die anschließende Oxidation mit *meta*-Chlorperbenzoesäure (MCPBA) führt in einer Gesamtausbeute von 85% zu **10**<sup>[5]</sup>. Tatsächlich erwies sich **10** als ausgezeichnete Vorstufe für **12**, die jedoch für eine Isolierung zu labil ist. Die Reaktivität von Verbindung **12** und deren



Schema 2. a) 3.0 Äquiv.  $\text{CsCO}_3$ , 0.5 Äquiv. [18]Krone-6, 10 Äquiv.  $\text{PhS}(\text{CH}_2)_2\text{OH}$ ,  $\text{CH}_3\text{CN}$ , 25°C, 12 h; b) 2.5 Äquiv. MCPBA,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 0–25°C, 85% Gesamtausbeute an **10**, 82% Gesamtausbeute an **11**; c) für **10** → **12**:  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  (Überschuß), 0.5 Äquiv. [18]Krone-6, Dioxan, 25°C, 1 h, nach DC hohe Ausbeute; für **11** → **13**: 1.2 Äquiv. Diazabicycloundecen (DBU),  $\text{C}_6\text{H}_6$ , 5°C, 0.5 h, 97%; d) für **12** → **20**: 2.0 Äquiv. PhOH, 1,4-Cyclohexadien, 25°C, 2 h, 25%; für **12** → **21**: 2.0 Äquiv. PhSH, 1,4-Cyclohexadien, 25°C, 2 h, 33%; für **13** → **22**: 0.5 Äquiv.  $\text{TsOH} \cdot \text{H}_2\text{O}$ , Dioxan- $\text{H}_2\text{O}$ -1,4-Cyclohexadien (4:1:1), 60°C, 2 h, 20%.

Fähigkeit, DNA zu spalten (siehe unten und <sup>[3a]</sup>), lassen die Vorstellung einer Reaktionsfolge **2a** → **3a** → **4** → **5** (Schema 1) und das Auftreten eines Iminchinonmethids als wichtige Zwischenstufe im Wirkungsmechanismus des Dynamicins A **1** – zumindest als ein Teilszenarium – glaubhaft erscheinen. In Dioxan/1,4-Cyclohexadien(H-Donor)-Lösungen ließ sich **12** mit Phenol und Thiophenol unter Bildung der Verbindungen **20** (25%) bzw. **21** (33%)<sup>[5]</sup> abfangen. Interessanterweise erwies sich die Methoxyverbindung **13**, die aus **9**<sup>[3a, b]</sup> (**9** → **11** → **13**, Schema 2) in 97% Ausbeute dargestellt wurde, unter basischen oder neutralen Bedingungen als recht stabil<sup>[6]</sup>. Versetzt man **13** jedoch in Gegenwart von 1,4-Cyclohexadien mit  $\text{TsOH} \cdot \text{H}_2\text{O}$ , so wird die Cycloaromatisierung zu Verbindung **22** (20%) ausgelöst. Wir nehmen an, daß diese Reaktionsfolge über die Zwischenprodukte **14**–**19** verläuft. Die Molekülstruktur von **13** wurde durch eine Röntgenstrukturanalyse<sup>[7]</sup> bestätigt (Abb. 1). Diese erbrachte eine Reihe interessanter Parameter, z. B. einen *cd*-Abstand (siehe Abb. 1) von 3.63 Å (berechnet: 3.61 Å,

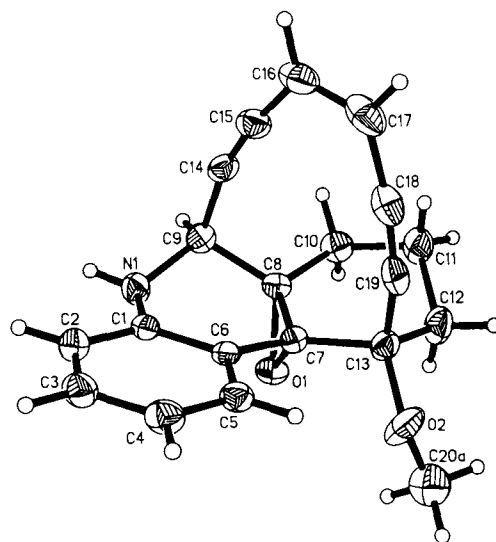
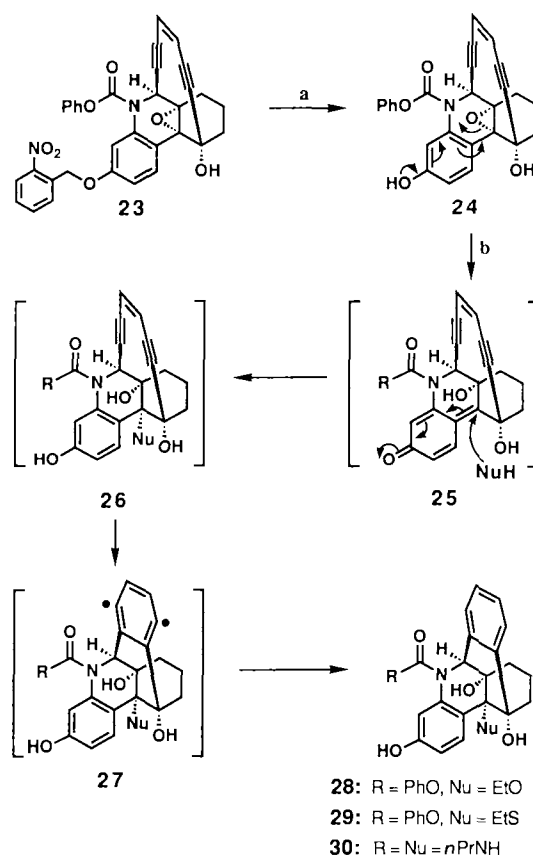


Abb. 1. Struktur (ORTEP) der Dynamicin-A-Modellverbindung **13**. *cd*-Abstand [ $r(\text{C14} \cdots \text{C19})$ ]: 3.63 Å. Winkel an den acetylenischen Kohlenstoffatomen: C14, 163.2°; C15, 173.0°; C18, 169.3°; C19, 160.5°.

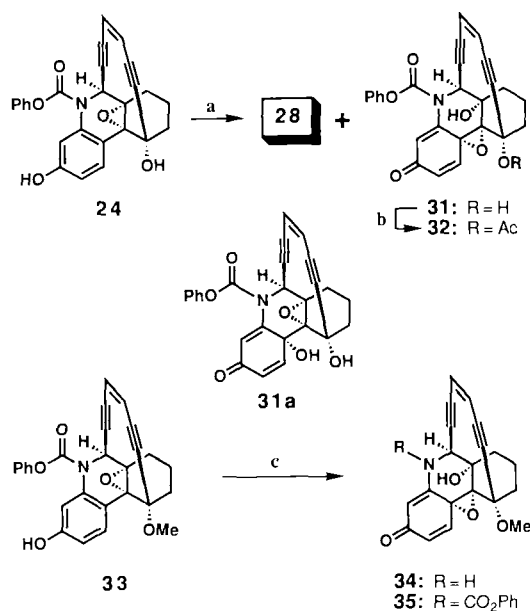
MMX) und die Nichtlinearität der Acetylen-Gruppierungen.

Aus der Modellverbindung **23** (Schema 3) kann photolytisch unter Neutralbedingungen die OH-Verbindung **24** erzeugt werden<sup>[8]</sup>. **23**<sup>[5]</sup> ließ sich über den für die Synthese von **8**<sup>[3a, b]</sup> entwickelten Reaktionsweg in guter Gesamtausbeute gewinnen. Durch Bestrahlung von **23** in wäßriger THF-Lö-



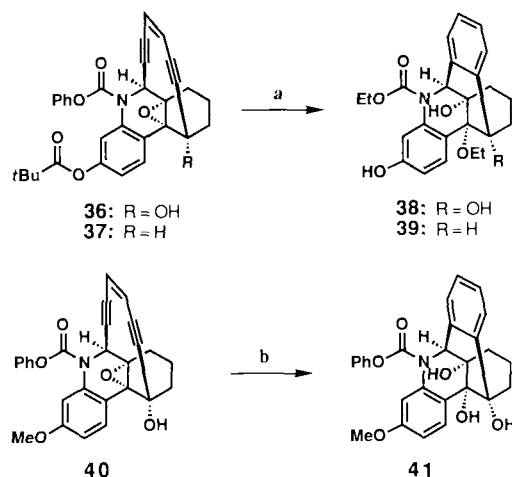
Schema 3. a)  $h\nu$ , THF- $\text{H}_2\text{O}$  (10:1), Argon, 0°C, 40 min.; b) EtOH-THF-Phosphatpuffer (pH 8.0) (1:1:1), Argon, 25°C, 1.5 h, **28**, 31% aus **23**; oder EtSH-THF-Phosphatpuffer (pH 8.0) (1:1:1), Argon, 25°C, 1.5 h, **29**, 34% aus **23**; oder *n*PrNH<sub>2</sub>-THF-Phosphatpuffer (pH 8.0) (1:1:1), Argon, 25°C, 1.5 h, **30** 46% aus **23**.

sung unter Eiskühlung (Hanover Quecksilber-Lampe, Pyrexfilter) gelang eine nach Dünnschichtchromatographie (DC) und  $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie ( $[\text{D}_8]\text{THF}:\text{D}_2\text{O} = 10:1$ , 300 MHz) saubere Umsetzung zu **24**<sup>[5]</sup>. Der Versuch, **24** zu isolieren, führte aber zu dessen Zersetzung. Mit pH8.0-Puffer/THF-Lösung der Nucleophile EtOH, EtSH und  $n\text{PrNH}_2$  reagiert das Rohprodukt **24** dagegen zu den aromatischen Produkten **28** (31 %), **29** (34 %) bzw. **30** (46 %), und zwar vermutlich über die Zwischenprodukte **25–27** (Schema 3), darunter das Chinonmethid **25**<sup>[9]</sup>. Chinonmethid-Zwischenprodukte sind auch am Wirkungsmechanismus der Anthracyclin-Antibiotica<sup>[10]</sup> und des Dynemicins A **1**<sup>[2]</sup> beteiligt. Bemerkenswert ist die Isolierung der neuen Endiin-Verbindung **31** (Schema 4)<sup>[11]</sup>, die bei der Umsetzung von **24** mit EtOH an der Luft als Nebenprodukt (neben **28**) in 10 % Ausbeute entsteht. **31** ist eine empfindliche unter Neutralbedingungen jedoch stabile Verbindung. Das isolierbare Phenol **33**<sup>[5]</sup> (Schema 4) ergibt unter ähnlichen Bedingungen (THF/pH9.0-Puffer, Luft) die stabilen Dienone **34** (35 %) und **35** (25 %). Verbindung **33** ist ein neues DNA-Spaltungs-Agens (siehe unten).



Schema 4. a) EtOH-THF-Phosphatpuffer (pH 8.0) (1:1:1), Luft, 25 °C, 1.5 h, **28** (33 %) plus **31** (9 %); b) Ac<sub>2</sub>O-Pyridin, Dimethylaminopyridin (DMAP) (kat.), 25 °C, 1 h, 84 %; c) THF-pH 9.0 Puffer [Borsäure, Kaliumchlorid, NaOH] (1:1), Luft, 25 °C, 48 h, **34** (35 %) plus **35** (25 %).

Nach der schon früher beschriebenen allgemeinen Synthesestrategie<sup>[3a, b]</sup> sind auch die Pivaloate **36** und **37** dargestellt worden (Schema 5). Aus diesen können phenolische Verbindungen des Typs **24** (Schema 3) freigesetzt werden, womit noch eine weitere Möglichkeit zum Auslösen der Dynemicin-A-Kaskade vorgestellt wird. Mit LiOH in wässriger EtOH-Lösung reagieren **36** und **37** bei Raumtemperatur tatsächlich glatt zu den Produkten **38** (56 %) und **39** (42 %), wahrscheinlich über Zwischenprodukte wie **24–27**. Bei der Reaktion findet auch ein EtO/PhO-Austausch am Carbamat statt. Das Methoxyderivat **40** erwies sich unter neutralen und basischen Bedingungen als recht stabil. Wie erwartet fand jedoch im Säuren eine rasche Cyclisierung statt. So konnte **40** beispielsweise mit TsOH · H<sub>2</sub>O in Gegenwart von 1,4-Cyclohexadien in **41** (32 %) übergeführt werden. Diese Reaktionen laufen vermutlich über Zwischenstufen ab, wie sie in Schema 2 dargestellt sind.



Schema 5. a) 4 Äquiv. LiOH, EtOH-H<sub>2</sub>O (3:1), 25 °C, 4–6 h, **38** (56 % aus **36** oder **39**, 42 % aus **37**); b) 1 Äquiv. TsOH · H<sub>2</sub>O, C<sub>6</sub>H<sub>8</sub>-1,4-Cyclohexadien (1:1), 25 °C, 1.5 h, 32 %.

Die Verbindungen **12**, **24** und **31** bewirken bei Inkubation mit ΦX174-DNA-Strängen eine signifikante Spaltung der DNA (Abb. 2, Spalten 2, 4 und 5). Wie auch bei Dynemicin A **1**<sup>[2]</sup> werden sowohl Doppel- als auch Einzelstrang-Spaltungen beobachtet. Die Methoxyderivate **13**, **33**, **34** und **35** weisen wie erwartet eine geringere DNA-Spaltungsaktivität auf. Die Wirksamkeit dieser Verbindungen sollte sich jedoch durch Verknüpfung mit DNA-Bindungsmolekülen erhöhen lassen.

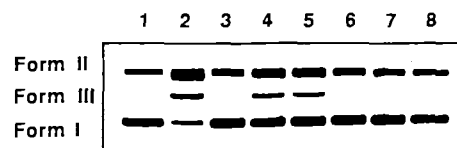


Abb. 2. Wechselwirkung von DNA-Strängen mit ausgewählten Modellverbindungen. ΦX174-DNA wurde in einer Pufferlösung (50 mM Tris-HCl, pH8) bei 37 °C für 24 h mit den Verbindungen **12**, **13**, **24**, **31**, **33**, **34** und **35** inkubiert und die Umsetzung durch Elektrophorese (1 % Agarosegel, Ethidiumbromid-Behandlung) analysiert, Spalte 1: DNA; Spalte 2: **12** (5 mM); Spalte 3: **13** (5 mM); Spalte 4: **24** (5 mM); Spalte 5: **31** (5 mM); Spalte 6: **33** (5 mM); Spalte 7: **34** (5 mM); Spalte 8: **35** (5 mM).

Die hier beschriebene Chemie bestätigt die Gangbarkeit der beiden Reaktionswege a und b in Schema 1, durch die die Dynemicin-A-Kaskade ausgelöst werden kann. Ein N- oder O-Atom am aromatischen Ring, das in strategisch günstiger Position zur Epoxid-Einheit angeordnet ist, dient dazu, die Aromatisierungsreaktion auszulösen. Solche reaktiven Spezies können in der Zelle durch enzymatische Reaktionen erzeugt oder im Laboratorium aus geeigneten Vorstufen unter milden Bedingungen freigesetzt werden. Die hier beschriebenen Ergebnisse sind auch deshalb interessant, weil sie sowohl ein Szenarium zulassen, bei dem die Bioreduktion vor der Intercalierung erfolgt, als auch die Möglichkeit des nucleophilen Angriffs der DNA an Chinonmethid-Zwischenstufen wie **3a** und **3b** (Schema 1)<sup>[2b]</sup>. Die Vorstellung, daß Dynemicin A **1** somit über zwei Mechanismen mit DNA wechselwirken könnte, erscheint verlockend, und zwar nicht nur wegen der beobachteten bevorzugten Spaltung an Adenin- und Guaninresten<sup>[2a]</sup>, sondern auch im Hinblick auf die Chemie von **24**.

Damit ist der Grundstein für die Entwicklung neuer potenter und sequenzspezifischer DNA-Spaltungs-Agentien gelegt. Man muß Endiine, wie die hier beschriebenen, mit DNA-Bindungsmolekülen verknüpfen; im DNA-gebundenen Zustand kann dann die Spaltungsreaktivität ausgelöst werden. Analoge Anwendungsmöglichkeiten sind auf dem Gebiet der Wirkstoffentwicklung, besonders im Bereich der Krebstherapie, vorstellbar.

Eingegangen am 8. März 1991 [Z 4485]

- [1] a) M. Konishi, H. Ohkuma, K. Matsumoto, T. Tsuno, H. Kamei, T. Miyaki, T. Oki, H. Kawaguchi, G. D. Van Duyne, J. Clardy, *J. Antibiot.* **42** (1989) 1449; b) M. Konishi, H. Ohkuma, T. Tsuno, T. Oki, G. D. Van Duyne, J. Clardy, *J. Am. Chem. Soc.* **112** (1990) 3715.
- [2] Die Protonierung des Chinonmethids **3b** bei Weg a (Schema 1) ist eine zweite Möglichkeit die Bergman-Cyclisierung auszulösen. Siehe dazu: a) Y. Sugiura, T. Shiraki, M. Konishi, T. Oki, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **87** (1990) 3831; b) Y. Sugiura, T. Arakawa, M. Uesugi, T. Shiraki, H. Ohkuma, M. Konishi, *Biochemistry* **30** (1991) 2989; c) T. Shiraki, Y. Sugiura, *ibid.* **29** (1990) 9795.
- [3] a) K. C. Nicolaou, A. L. Smith, S. V. Wendeborn, C.-K. Hwang, *J. Am. Chem. Soc.* **113** (1991) 3106; b) K. C. Nicolaou, C.-K. Hwang, A. L. Smith, S. V. Wendeborn, *ibid.* **112** (1990) 7416; c) J. A. Porco, Jr., F. J. Schoener, T. J. Stout, J. Clardy, S. L. Schreiber, *ibid.* **112** (1990) 7410; d) P. Magnus, S. M. Fortt, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1991**, 544; e) J. P. Snyder, G. E. Tipword, *J. Am. Chem. Soc.* **112** (1990) 4040; f) M. F. Semmelhack, J. Gallagher, D. Cohen, *Tetrahedron Lett.* **31** (1990) 1521; g) P. A. Wender, C. K. Zercher, *J. Am. Chem. Soc.* **113** (1991) 2311.
- [4] a) R. G. Bergman, *Acc. Chem. Res.* **6** (1973) 25; b) R. R. Jones, R. G. Bergman, *J. Am. Chem. Soc.* **94** (1972) 660; c) T. P. Lockhart, P. B. Gonita, R. G. Bergman, *ibid.* **103** (1981) 4091; d) N. Darby, C. V. Kim, J. A. Salau, K. W. Shelton, S. Takadar, S. Masamune, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1971**, 1516; e) H. N. C. Wong, F. Sondheimer, *Tetrahedron Lett.* **21** (1980) 217.
- [5] Ausgewählte physikalische Daten der Verbindungen **10**, **13**, **21**, **23**, **24** und **30-34**: **10**:  $R_f = 0.22$  (Kieselgel, 70% Diethylether in Petrolether);  $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 7.92-7.1$  (m, 9H, aromatisch), 5.73 (d,  $J = 10.1$  Hz, 1H, olefinisch), 5.63 (d,  $J = 10.1$  Hz, 1H, olefinisch), 5.37 (br.s, 1H, NCH), 4.65-4.22 (m, 2H,  $\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 3.73 (s, 1H,  $\text{CHCH}_2$ ), 3.48 (m, 2H,  $\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 2.43-1.52 (m, 6H,  $\text{CH}_2$ );  $^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 134.01, 129.3, 128.5, 128.1, 127.9, 127.1, 125.2, 124.8, 121.9, 101.7, 93.7, 91.2, 88.6, 70.1, 60.9, 59.3, 55.0, 49.4, 29.3, 23.1, 22.3, 15.6$ ; IR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\tilde{\nu}_{\text{max}} = 2975, 2950, 1715, 1360, 1300, 1150 \text{ cm}^{-1}$ ; HR-MS: Ber. für  $\text{C}_{28}\text{H}_{23}\text{SNcS}$  ( $M^+ + \text{Cs}$ ): 618.0351, gef.: 618.0352. - **13**:  $R_f = 0.61$  (Kieselgel, 70% Diethylether in Petrolether);  $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 8.32$  (d,  $J = 7.34$  Hz, 1H, aromatisch), 7.11 (t,  $J = 7.34$  Hz, 1H, aromatisch), 6.82 (t,  $J = 7.34$  Hz, 1H, aromatisch), 6.55 (d,  $J = 7.34$  Hz, 1H, aromatisch), 5.83 (d,  $J = 8.8$  Hz, 1H, olefinisch), 5.73 (dd,  $J = 8.8, 1.74$  Hz, 1H, olefinisch), 4.32 (d,  $J = 1.74$  Hz, 1H, NCH), 4.00 (br.s, 1H, NH), 3.50 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 2.36-1.68 (m, 6H,  $\text{CH}_2$ );  $^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 142.2, 131.0, 128.3, 123.1, 122.5, 122.0, 119.3, 115.9, 100.2, 96.9, 94.6, 87.3, 79.6, 72.9, 62.9, 29.0, 24.6, 19.0$ ; IR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\tilde{\nu}_{\text{max}} = 3400, 2950, 2850, 1100, 1080 \text{ cm}^{-1}$ ; HR-MS: Ber. für  $\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{O}_2\text{N}$  ( $M^+$ ): 303.1337, gef.: 303.1348. - **21**:  $R_f = 0.40$  (Kieselgel, 70% Diethylether in Petrolether);  $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 7.63$  (d,  $J = 7.5$  Hz, 1H, aromatisch), 7.35 (m, 2H, aromatisch), 7.18 (d,  $J = 7.0$  Hz, 1H, aromatisch), 7.14 (t,  $J = 7.0$  Hz, 1H, aromatisch), 7.09 (t,  $J = 7.0$  Hz, 1H, aromatisch), 7.03 (m, 3H, aromatisch), 6.87 (d,  $J = 7.0$  Hz, 1H, aromatisch), 6.80 (t,  $J = 7.0$  Hz, 1H, aromatisch), 6.61 (t,  $J = 7.0$  Hz, 1H, aromatisch), 6.31 (d,  $J = 7.5$  Hz, 1H, aromatisch), 4.12 (2s, 2H, NH und NCH), 3.73 (s, 1H, OH), 3.62 (t,  $J = 2.82$  Hz, 1H,  $\text{CHCH}_2$ ), 2.80 (ddd,  $J = 12.8, 12.8, 5.6$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 2.41 (ddt,  $J = 12.8, 12.8, 4.5$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 1.75 (dd,  $J = 13.16, 4.88$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 1.54 (m, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 1.39 (br.d,  $J = 13.16$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 0.9 (m, 1H,  $\text{CH}_2$ );  $^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 141.6, 139.2, 137.1, 135.1, 133.7, 130.6, 128.1, 127.8, 127.4, 127.0, 126.8, 126.4, 119.9, 115.8, 70.4, 62.1, 55.6, 33.3, 29.8, 28.0, 18.8$ ; IR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\tilde{\nu}_{\text{max}} = 3450, 3390, 3070, 2930, 2870, 1490, 1470 \text{ cm}^{-1}$ ; HR-MS: Ber. für  $\text{C}_{25}\text{H}_{23}\text{OSN}$  ( $M^+$ ): 385.1500, gef.: 385.1500. - **23**:  $R_f = 0.78$  (50% Diethylether in Benzol);  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta = 8.97$  (d,  $J = 9.0$  Hz, 1H, aromatisch), 7.72 (d,  $J = 8.3$  Hz, 1H, aromatisch), 7.52 (d,  $J = 7.7$  Hz, 1H, aromatisch), 7.13-7.01 (m, 5H, aromatisch), 6.97-6.87 (m, 2H, aromatisch), 6.81 (br.d,  $J = 8.9$  Hz, 1H, aromatisch), 6.66 (t,  $J = 7.9$  Hz, 1H, aromatisch), 5.90 (br.s, 1H, CHN), 5.31 (d,  $J = 10.1$  Hz, 1H, olefinisch), 5.17 (dd,  $J = 10.1, 1.7$  Hz, 1H, olefinisch), 5.13 und 5.04 (AB,  $J = 16.0$  Hz, 2H,  $\text{ArylCH}_2\text{O}$ ), 2.29 (br.s, 1H, OH), 2.15-1.85 (m, 4H,  $\text{CH}_2$ ), 1.70-1.60 (m, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 1.37-1.29 (m, 1H,  $\text{CH}_2$ ); IR ( $\text{CHCl}_3$ ):  $\tilde{\nu}_{\text{max}} = 3690, 3600, 2952, 2868, 1720, 1615, 1528, 1381, 1344, 1303 \text{ cm}^{-1}$ ; HR-MS: Ber. für  $\text{C}_{33}\text{H}_{25}\text{N}_2\text{O}_7$  ( $M^+ + \text{H}$ ): 561.1162, gef.: 561.1162. - **24**:  $R_f = 0.63$  (50% Diethylether in Benzol);  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $[\text{D}_8]\text{THF}:\text{D}_2\text{O}$ , 10:1):  $\delta = 8.53$  (d,  $J = 8.8$  Hz, 1H, aromatisch), 7.45-7.10 (m, 5H, aromatisch), 6.88 (d,  $J = 2.5$  Hz, 1H, aromatisch), 6.63 (dd,  $J = 8.8, 2.5$  Hz, 1H, aromatisch), 5.97 (d,  $J = 10.0$  Hz, 1H, olefinisch), 5.78 (dd,  $J = 10.0, 1.6$  Hz, 1H, olefinisch), 5.46 (br.s, 1H, CHN), 2.35-1.55 (m, 6H,  $\text{CH}_2$ ). - **30**:  $R_f = 0.33$  (5% Methanol in Dichlormethan);  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 7.43$  (dd,  $J = 5.3, 3.5$  Hz, 1H, aromatisch), 7.25-7.10 (m, 4H, aromatisch), 6.56 (dd,  $J = 8.4, 2.2$  Hz, 1H, aromatisch), 6.53 (d,  $J = 2.2$  Hz, 1H, aromatisch), 5.58 (s, 1H, CHN), 5.46 (t,  $J = 5.6$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2\text{NHCON}$ ), 3.19-2.95 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{NHCON}$ ), 2.80 (dt,  $J = 11.3, 6.3$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}$ ), 2.53-2.26 (m, 5H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}$ ,  $\text{CH}_2$ , OH), 1.84 (s, 1H, OH), 1.68 (dd,  $J = 12.4, 4.7$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 1.61-1.36 (m, 5H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NHCON}$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}$ ,  $\text{CH}_2$ ), 0.94 (t,  $J = 7.3$  Hz, 3H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NHCON}$ ), 0.89 (dd,  $J = 4.8, 2.4$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 0.83 (t,  $J = 7.3$  Hz, 3H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}$ ), 0.78-0.59 (m, 1H,  $\text{CH}_2$ ); IR ( $\text{CHCl}_3$ ):  $\tilde{\nu}_{\text{max}} = 3591, 3439, 3270, 2964, 2935, 1645, 1613, 1500, 1459, 1416, 1252, 1188 \text{ cm}^{-1}$ ; HR-MS: Ber. für  $\text{C}_{26}\text{H}_{34}\text{N}_3\text{O}_4$  ( $M^+ + \text{H}$ ): 452.2549, gef.: 452.2549. - **31**:  $R_f = 0.41$  (50% Diethylether in Benzol);  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 7.87$  (d,  $J = 10.4$  Hz, 1H, olefinisch), 7.44-7.35 (m, 3H, olefinisch), 7.20-7.14 (m, 2H, olefinisch), 6.76 (d,  $J = 2.2$  Hz, 1H, olefinisch), 6.51 (dd,  $J = 10.4, 2.2$  Hz, 1H, olefinisch), 5.92 (d,  $J = 9.9$  Hz, 1H, olefinisch), 5.86 (dd,  $J = 9.9, 1.7$  Hz, 1H, olefinisch), 5.21 (d,  $J = 1.7$  Hz, 1H, CHN), 3.74 (d,  $J = 2.3$  Hz, 1H, OH, tauscht mit  $\text{D}_2\text{O}$  aus), 3.23 (dddd,  $J = 14.7, 9.7, 9.7, 2.3$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 2.34-2.15 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.29 (s, 1H, OH, tauscht mit  $\text{D}_2\text{O}$  aus), 2.15-1.95 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 1.88 (ddd,  $J = 14.7, 8.3, 1.8$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ );  $^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 185.5, 151.8, 150.4, 147.6, 138.9, 134.2, 129.7, 129.7, 126.3, 123.8, 123.3, 121.3, 121.3, 98.3, 93.9, 90.5, 89.1, 79.3, 74.9, 68.3, 59.8, 59.5, 33.6, 26.4, 14.2$ ; IR ( $\text{CHCl}_3$ ):  $\tilde{\nu}_{\text{max}} = 3545, 2958, 2927, 2856, 1733, 1666, 1608, 1403, 1296, 1285, 1198 \text{ cm}^{-1}$ ; UV ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 2.7 \times 10^{-4}$  M):  $\lambda_{\text{max}}$  (lg  $\epsilon$ ) = 310 (3.65, sh), 290 (3.96, sh), 258 (4.16, nm); HR-MS: Ber. für  $\text{C}_{26}\text{H}_{34}\text{NO}_6\text{Cs}$  ( $M^+ + \text{Cs}$ ): 574.0267, gef.: 574.0284. - **32**:  $R_f = 0.61$  (50% Diethylether in Benzol);  $^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 7.44-7.37$  (m, 3H, aromatisch), 7.30 (d,  $J = 10.4$  Hz, 1H, olefinisch), 7.20-7.15 (m, 2H, aromatisch), 6.76 (d,  $J = 2.0$  Hz, 1H, olefinisch), 6.53 (dd,  $J = 10.4, 2.0$  Hz, 1H, olefinisch), 5.94 (d,  $J = 9.8$  Hz, 1H, olefinisch), 5.84 (dd,  $J = 9.8, 1.8$  Hz, 1H, olefinisch), 5.20 (d,  $J = 1.8$  Hz, 1H, CHN), 3.87 (d,  $J = 2.6$  Hz, 1H, OH, tauscht mit  $\text{D}_2\text{O}$  aus), 3.18 (dddd,  $J = 14.5, 9.3, 9.3, 2.6$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 2.81 (ddd,  $J = 13.1, 8.7, 3.0$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 2.30-2.23 (m, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 2.18 (s, 3H,  $\text{COCH}_3$ ), 2.12-2.01 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 1.93 (ddd,  $J = 14.5, 8.3, 2.2$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ );  $^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 185.1, 167.8, 151.9, 150.4, 147.9, 138.1, 134.4, 129.7, 129.7, 128.2, 126.3, 124.0, 123.9, 121.3, 121.3, 96.1, 94.0, 91.7, 89.3, 78.8, 75.2, 72.5, 59.5, 59.5, 28.5, 26.3, 14.0$ ; IR ( $\text{CHCl}_3$ ):  $\tilde{\nu}_{\text{max}} = 3552, 1738, 1667, 1639, 1608, 1403, 1296, 1287 \text{ cm}^{-1}$ ; HR-MS: Ber. für  $\text{C}_{28}\text{H}_{32}\text{NO}_6\text{Cs}$  ( $M^+ + \text{Cs}$ ): 616.0372, gef.: 616.0398. - **33**:  $R_f = 0.3$  (50% Diethylether in Petrolether);  $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 8.22$  (d,  $J = 8.8$  Hz, 1H, aromatisch), 7.32 (t,  $J = 7.6$  Hz, 2H, aromatisch), 7.18 (t,  $J = 7.3$  Hz, 1H, aromatisch), 7.10 (br.d,  $J = 6.9$  Hz, 2H, aromatisch), 6.89 (br.s, 1H, aromatisch), 6.65 (dd,  $J = 8.8, 2.7$  Hz, 1H, aromatisch), 5.82 (d,  $J = 10.0$  Hz, 1H, olefinisch), 5.67 (dd,  $J = 10.0, 1.7$  Hz, 1H, olefinisch), 5.48 (s, 1H, OH), 5.28 (br.s, 1H, CHN), 3.47 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 2.28 (dd,  $J = 15.1, 8.2$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 2.15 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 1.92 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 1.75 (m, 1H,  $\text{CH}_2$ );  $^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 155.1, 150.9, 136.8, 133.2, 131.9, 130.1, 129.3, 129.3, 125.8, 124.2, 124.1, 122.2, 121.6, 120.5, 113.0, 99.5, 94.9, 93.9, 88.4, 79.3, 72.1, 63.2, 52.1, 50.5, 28.5, 23.2, 18.9$ ; IR ( $\text{CHCl}_3$ ):  $\tilde{\nu}_{\text{max}} = 3400, 3004, 2979, 2935, 2875, 1720, 1384, 1111 \text{ cm}^{-1}$ ; HR-MS: Ber. für  $\text{C}_{27}\text{H}_{21}\text{NO}_5\text{Cs}$  ( $M^+ + \text{Cs}$ ): 572.0474, gef.: 572.0429. - **34**:  $R_f = 0.31$  (Diethylether);  $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 7.37$  (d,  $J = 10.3$  Hz, 1H, olefinisch), 6.36 (dd,  $J = 10.4, 2.0$  Hz, 1H, olefinisch), 5.85 (d,  $J = 9.8$  Hz, 1H, olefinisch), 5.81 (dd,  $J = 9.8, 1.7$  Hz, 1H, olefinisch), 5.10 (d,  $J = 2.0$  Hz, 1H, olefinisch), 4.13 (d,  $J = 4.0$  Hz, 1H, OH), 4.07 (d,  $J = 3.0$  Hz, 1H, olefinisch), 3.72 (dd,  $J = 4.2, 1.7$  Hz, 1H, CHN), 3.41 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.20 (m, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 2.36 (m, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 2.10 (m, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 1.88 (m, 1H,  $\text{CH}_2$ ), 1.74 (m, 1H,  $\text{CH}_2$ );  $^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ):  $\delta = 184.4, 157.2, 137.7, 134.8, 123.3, 122.6, 113.3, 98.8, 98.4, 90.7, 87.2, 78.1, 74.8, 74.0, 58.4, 57.8, 51.5, 27.5, 27.4, 14.3$ ; IR ( $\text{CHCl}_3$ ):  $\tilde{\nu}_{\text{max}} = 3527, 3385, 2956, 2929, 2856, 1656, 1597 \text{ cm}^{-1}$ ; UV ( $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 2.2 \times 10^{-4}$  M):  $\lambda_{\text{max}}$  (lg  $\epsilon$ ) = 330 (3.09), 285 (3.38, sh), 256 (3.71), 244 (3.58, sh) nm; HR-MS: Ber. für  $\text{C}_{30}\text{H}_{31}\text{O}_4\text{NCs}$  ( $M^+ + \text{Cs}$ ): 468.0212, gef.: 468.0254.
- [6] Die auffallende Stabilität von **13** im Vergleich zu **12** könnte auf die Stabilisierung des primär gebildeten benzylichen Carbenium-Ions durch den Elektronenzug der Methoxygruppe zurückgeführt werden.
- [7] Wir danken Dr. Raj Chaudh, University of California, San Diego, für die Röntgenstrukturanalyse. Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Direktor des Cambridge Crystallographic Data Centre, University Chemical Laboratory, Lensfield Road, GB-Cambridge CB21EW, unter Angabe des vollständigen Literaturzitats angefordert werden.
- [8] Eine Hydroxygruppe in der anderen *meta*-Position zum Stickstoffatom am aromatischen Ring sollte ähnliche Triggermöglichkeiten bieten.
- [9] a) L. K. Dyall, S. Winston, *J. Am. Chem. Soc.* **94** (1972) 2196; b) A. Zannotti, *Tetrahedron Lett.* **23** (1982) 3815; c) *J. Org. Chem.* **50** (1985) 941;

- d) S. R. Angle, K. D. Turnbull, *J. Am. Chem. Soc.* **111** (1989) 1136; e) S. R. Angle, M. S. Louie, H. L. Mattson, W. Yang, *Tetrahedron Lett.* **30** (1989) 1193; f) O. Crescenzi, C. Costantini, G. Protta, *ibid.* **31** (1990) 6095; g) S. R. Angle, W. Yang, *ibid.* **112** (1990) 4524.
- [10] Für kürzlich auf dem Gebiet der Anthracyclin-Antibiotica postulierte Chinonmethide siehe: a) M. Boldt, G. Gaudiano, T. H. Koch, *J. Org. Chem.* **52** (1987) 2146; b) G. Gaudiano, M. Egholar, M. J. Haddadin, T. H. Koch, *ibid.* **54** (1989) 5090; c) M. Egholm, T. H. Koch, *J. Am. Chem. Soc.* **111** (1989) 8291; d) K. Ramakrishnan, J. Fisher, *J. Med. Chem.* **29** (1986) 1215; e) M. Boldt, G. Gaudiano, M. J. Haddadin, T. H. Koch, *J. Am. Chem. Soc.* **111** (1989) 2283; f) G. Gaudiano, T. H. Koch, *ibid.* **112** (1990) 9423; g) K. Karabelas, H. W. Moore, *ibid.* **112** (1990) 5372; h) G. Gaudiano, M. Frigerio, P. Bravo, T. H. Koch, *ibid.* **112** (1990) 6704.
- [11] Aufgrund von  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Daten des Monoacetats **32** [5] erhielt Struktur **31** den Vorzug gegenüber Struktur **31a** (Schema 4). Besonders aufschlußreich waren Unterschiede in den chemischen Verschiebungen und in NOE-Daten, die mit den Strukturen **31** und **32** in Einklang waren.

## Die Struktur des Trimethylenmethan-Dianions und die Frage der Y-Aromatizität\*\*

Von Alberto Gobbi, Preston J. MacDougall und Gernot Frenking\*

Die leichte Bildung des Trimethylenmethan-Dianions **1** aus Isobuten und Butyllithium<sup>[1]</sup> wurde mit einer neuartigen Form konjugativer Stabilisierung („Y-Aromatizität“) erklärt, die in der  $D_{3h}$ -symmetrischen Struktur **1a** auftreten könnte (Abb. 1)<sup>[2]</sup>.

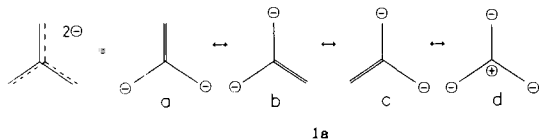
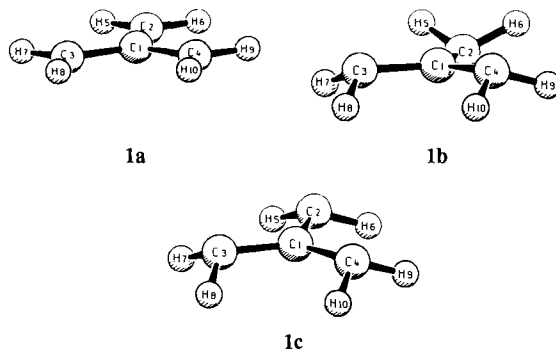


Abb. 1. Resonanzstrukturen des Trimethylenmethan-Dianions **1** in der  $D_{3h}$ -symmetrischen Form **1a**.

Agranat und Skancke<sup>[3a]</sup> haben mehrere Isomere der Summenformel  $\text{C}_4\text{H}_6^{2-}$  mit ab-initio-Rechenmethoden untersucht und berichten, daß **1a** die stabilste Konformation sei. Die Stabilität von **1a** wurde alternativ auch auf günstige Ladungsalternanz zurückgeführt<sup>[4]</sup>. Beide Erklärungsversuche wurden kürzlich von Wiberg<sup>[5]</sup>, der die Auswirkungen des Ersatzes der  $\text{CH}_2$ -Gruppen in **1a** durch Sauerstoffatome untersuchte, zurückgewiesen.

Wir möchten nun berichten, daß alle bisherigen ab-initio-Untersuchungen von **1**<sup>[2–5]</sup> einer Spezies gewidmet waren, die keinem Minimum auf der  $\text{C}_4\text{H}_6^{2-}$ -Potentialhyperfläche entspricht<sup>[1,7]</sup>. **1** ist vielmehr nichtplanar mit stark abgewinkelten  $\text{CH}_2$ -Gruppen. Ab-initio-Rechnungen<sup>[6]</sup> zeigen, daß die Kraftkonstantenmatrix von **1a** in Abhängigkeit vom Rechniveau drei oder vier negative Eigenwerte aufweist<sup>[7]</sup>! Das bedeutet, daß **1a** einem Sattelpunkt höherer Ordnung auf der Potentialhyperfläche entspricht und nicht „die stabilste Konformation“<sup>[3a]</sup> ist. Geometrieoptimierungen ohne Symmetriezwang führen zu den beiden Konformationen **1b** und **1c** als Energieminima auf der  $\text{C}_4\text{H}_6^{2-}$ -Potentialhyperflä-



che. Die Strukturdaten von **1a**, **1b** und **1c** sind in Tabelle 1 aufgeführt.

Die Methylengruppen in **1b** und **1c** sind stark pyramidalisiert, die vier Kohlenstoffatome nahezu planar. Die Abweichungen des C2-C1-C3-C4-Torsionswinkels von  $180^\circ$  sind klein, sie betragen bei **1b**  $2.9^\circ$  und bei **1c**  $9.2^\circ$  (Tabelle 1). Die

Tabelle 1. Berechnete Strukturen von **1a**, **1b** und **1c** auf dem MP2/6-31G(d)-Niveau. Bindungslängen in Å, Winkel in  $^\circ$ , Relative Energie  $E_{\text{rel}}$  auf dem MP2/6-31+ + G(d)//HF/6-31G(d)-Niveau in kcalmol $^{-1}$ . Die Werte in Klammern wurden auf dem HF/6-31G(d)-Niveau berechnet. Die Partialladungen  $q$  wurden auf dem HF/6-31G(d)-Niveau mit der NBO-Analyse [8] erhalten.

	<b>1a</b> ( $D_{3h}$ )	<b>1b</b> ( $C_{2v}$ )	<b>1c</b> ( $C_{2v}$ )
C1-C2	1.434 (1.431)	1.451 (1.451)	1.447 (1.445)
C1-C3	1.434 (1.431)	1.444 (1.442)	1.447 (1.445)
C2-C1-C3	120.0 (120.0)	119.8 (119.8)	119.8 (119.9)
H5-C2-H6	116.5 (116.6)	109.1 (109.0)	110.1 (110.3)
H7-C3-H8	116.5 (116.6)	110.0 (110.1)	110.1 (110.3)
C2-C1-C3-C4	180.0 (180.0)	177.1 (177.9)	170.8 (173.1)
$\alpha_1$ [a]	0.0 (0.0)	48.5 (47.4)	42.1 (40.8)
$\alpha_2$ [b]	0.0 (0.0)	44.5 (43.0)	42.1 (40.8)
$E_{\text{rel}}$ [c]	4.3 (7.8)	0.0 (0.0)	2.0 (2.5)
i [d]	4 (3)	0 (0)	0 (0)
$q(\text{C1})$	0.087	0.130	0.128
$q(\text{C2})$	-0.923	-0.922	-0.913
$q(\text{C3})$	-0.923	-0.911	-0.913
$q(\text{H5})$	0.114	0.101	0.102
$q(\text{H7})$	0.114	0.105	0.102
$q(\text{H9})$	0.114	0.101	0.102

[a] Interplanarwinkel zwischen den Ebenen H5-C2-H6 und C2-C3-C4. [b] Interplanarwinkel zwischen den Ebenen H7-C3-H8 und C2-C3-C4. [c] Die berechnete Gesamtenergie von **1b** beträgt  $-155.21544$  Hartree (MP2/6-31+ + G(d)//HF/6-31G(d)) bzw.  $-154.55975$  Hartree (HF/6-31G(d)). [d] Zahl der imaginären Frequenzen.

Winkel  $\alpha$  zwischen den  $\text{CH}_2$ -Ebenen und den Ebenen der terminalen Kohlenstoffatome betragen  $48.5^\circ$  und  $44.5^\circ$  in **1b** sowie  $42.1^\circ$  in **1c**. Die Natürliche-Bindungsorbital(NBO)-Analyse<sup>[8]</sup> der Wellenfunktion ergibt folgende Hybridisierungen an den terminalen Kohlenstoffatomen von **1b**:  $\text{sp}^{2.93}$  (C2-H5),  $\text{sp}^{2.83}$  (C3-H7),  $\text{sp}^{2.84}$  (C3-H8). In **1c** sind die terminalen Kohlenstoffatome  $\text{sp}^{2.46}$  hybridisiert. Dies weist auf eine Hybridisierung in Richtung  $\text{sp}^3$  an den C-Atomen der  $\text{CH}_2$ -Gruppen hin. In Übereinstimmung mit der Verschiebung der Hybridisierung von  $\text{sp}^2$  in Richtung  $\text{sp}^3$  sind die C-C- und die C-H-Bindungen in **1b** und **1c** länger als in **1a**. Die NBO-Analyse ergibt außerdem, daß die optimale Lewis-Struktur von **1a** neun bindende (drei C-C- und sechs C-H-) und drei nichtbindende Orbitale aufweist. Letztere sind an C3 und C4 mit 1.75 und an C2 mit 1.77 freien Elektronen besetzt. Das Nicht-Lewis-p( $\pi$ )-Orbital an C1 ist mit 0.72 Elektronen besetzt, was auf eine starke  $\pi$ -Donorwirkung der freien Elektronenpaare in das formal leere p( $\pi$ )-Orbital an C1 hindeutet. Die somit „beste“ Resonanzstruktur von **1** ist

[\*] Prof. Dr. G. Frenking, A. Gobbi  
Fachbereich Chemie der Universität  
Hans-Meerwein-Straße, W-3550 Marburg

Dr. P. J. MacDougall  
Department of Chemistry, Texas A & M University  
College Station, TX 77843

[\*\*] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem Fonds der Chemischen Industrie sowie den Computerfirmen Silicon Graphics und Convex gefördert.