

die Fluorsubstituenten die tetravalenten Bleiverbindungen. Als Folge ist die Disproportionierung $2(\text{CH}_3)_2\text{Pb} \rightarrow \text{Pb}^{(3)\text{P}} + (\text{CH}_3)_4\text{Pb}$ exotherm, die Reaktion $2\text{PbF}_2 \rightarrow \text{Pb}^{(3)\text{P}} + \text{PbF}_4$ dagegen deutlich endotherm^[10].

Diese Destabilisierung von Pb^{IV} -Verbindungen durch elektronegative Substituenten läßt sich ebenfalls durch die Hybridisierung verstehen. Die zunehmende Ladung am Metall kontrahiert die Blei-6s-Orbitale stärker als die 6p-Orbitale^[11]. Die ohnedies signifikanten Unterschiede in den radialen Ausdehnungen der s- und p-Orbitale von schweren Hauptgruppenelementen^[7] nehmen also durch die Substitution noch zu. Da eine effiziente Hybridisierung eine ähnliche Größe der beteiligten Orbitale voraussetzt, führen elektronegative Substituenten zu einem Anstieg der Hybridisierungsdefekte^[7] (vgl. Abb. 2), was wiederum weniger effektive Bindungen zur Folge hat. Ein möglicher Energiegewinn durch eine Zunahme der ionischen Bindungsanteile in den Polyhalogenverbindungen wird vermutlich durch die ebenfalls größere elektrostatische Abstoßung der Substituenten kompensiert.

Im Gegensatz zu diesen Pb^{IV} -Verbindungen wirken geminale Fluorsubstituenten in Alkanen und Silanen stabilisierend^[6]. Es wurde gezeigt, daß dies auf negative Hyperkonjugation $n(\text{F}) \rightarrow \sigma^*(\text{AH}, \text{AF})$ zurückzuführen ist ($\text{A} = \text{C}, \text{Si}$)^[6a]. Aufgrund ungünstigerer Orbitalüberlappung tragen diese hyperkonjugativen Wechselwirkungen, die zu einer Delokalisierung der Elektronendichte führen, nicht wesentlich zu einer Stabilisierung von mehrfach fluorsubstituierten Alkylplumbanen bei. Erste vergleichende Rechnungen mit quasirelativistischen und nichtrelativistischen Pseudopotentialen an den entsprechenden Stammverbindungen (H statt Alkyl) deuten an, daß auch relativistische Effekte zu den hier diskutierten Tendenzen beitragen. Wir werden bald detailliertere Analysen einer größeren Zahl von Verbindungen der Gruppe 14 in einer ausführlichen Originalmitteilung vorstellen.

Eingegangen am 9. April 1992 [Z 5295]

CAS-Registry-Nummern:

1, 420-54-2; **2**, 23890-85-9; **3**, 21986-71-0; $(\text{CH}_3)_2\text{Pb}$, 63588-56-7; CH_3PbF_2 , 142947-24-8; PbF_2 , 7783-46-2.

- [1] a) F. A. Cotton, G. Wilkinson, *Advanced Inorganic Chemistry*, 5. Aufl., Wiley, New York, 1988, *Anorganische Chemie*, 4. Aufl., VCH, Weinheim, 1985; b) P. G. Harrison in *Comprehensive Coordination Chemistry*, Vol. 3, (Hrsg.: G. Wilkinson), Pergamon, Oxford, 1987, S.183.
- [2] Schwerdtfeger et al., untersuchten kürzlich a) Organothalliumverbindungen (P. Schwerdtfeger, P. D. W. Boyd, G. A. Bowmaker, H. G. Mack, H. Oberhammer, *J. Am. Chem. Soc.* 1989, 111, 15) sowie b) eine Reihe von Hydriden und Halogeniden schwerer Elemente (P. Schwerdtfeger, G. A. Heath, M. Dolg, M. A. Bennett, *J. Am. Chem. Soc.*, im Druck) mit Hilfe von Pseudopotentialrechnungen.
- [3] Vollständige Hartree-Fock-Gradienten-Geometrioptimierungen wurden mit dem Gaussian 90-Programm durchgeführt (Gaussian 90, Revision F, M. J. Frisch, M. Head-Gordon, G. W. Trucks, J. B. Foresman, H. B. Schlegel, K. J. Raghavachari, M. Robb, J. S. Binkley, C. Gonzalez, D. J. DeFrees, D. I. Fox, R. A. Whiteside, R. Seeger, C. F. Melius, J. Baker, L. R. Kahn, J. J. P. Stewart, S. Topiol, J. A. Pople, Gaussian, Ind., Pittsburgh, PA, 1990). Quasirelativistische 4-Valenzelektronenpseudopotentielle für Pb und C sowie ein 7-Valenzelektronenpseudopotential für F wurden mit um eine d-Funktion und für Fluor mit um einen diffusen sp-Satz erweiterten Double-Zeta-Valenzbasissätzen eingesetzt (W. Küchle, M. Dolg, H. Stoll, H. Preuss, *Mol. Phys.* 1991, 74, 1245; W. Küchle, A. Berger, M. Dolg, H. Stoll, H. Preuss, unveröffentlicht; M. Dolg, Dissertation, Universität Stuttgart, 1989; *Gaussian Basis Sets for Molecular Calculations* (Hrsg.: S. Huzinaga), Elsevier, New York, 1984; M. Kaupp, P. von R. Schleyer, H. Stoll, H. Preuss, *J. Am. Chem. Soc.* 1991, 113, 6012). Ein [4s1p]/[2s1p] Wasserstoff-Basisatz wurde verwendet (T. H. Dunning, H. Hay in *Methods of Electronic Structure Theory* (Modern Theoretical Chemistry), Vol. 3, (Hrsg.: H. F. Schaefer III), Plenum, New York, 1977, S. 1). Die wichtigsten Geometrieparameter für die divalenten Spezies sind: RPb-C = 2.323 Å, $\angle \text{C-Pb-C} = 93.0^\circ (\text{Me}_2\text{Pb})$; RPb-C = 2.300 Å, RPb-F = 2.062 Å, $\angle \text{C-Pb-F} = 92.9^\circ (\text{MePbF})$; RPb-F = 2.027 Å, $\angle \text{F-Pb-F} = 95.8^\circ (\text{PbF}_2)$.
- [4] Siehe a) P. von R. Schleyer, *Abstract Orgn.* 352, Am. Chem. Soc. Meet. San Francisco, CA, April, 1992, b) R. Boese, D. Bläser, N. Niederprüm,

M. Nüsse, W. Brett, P. von R. Schleyer, M. Bühl, N. J. R. van E. Hommes, *Angew. Chem.* 1992, 104, 356; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1992, 31, 314.

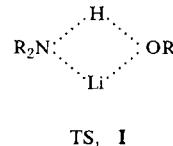
- [5] Unser für PbF_4 berechneter PbF -Abstand ist 1.924 Å. Die Pb-C -Bindungsänge in $(\text{CH}_3)_4\text{Pb}$ ist 2.248 Å, was in guter Übereinstimmung mit relativistischen Allelektronenrechnungen und dem Experiment ist. Vergleiche J. Almlöf, K. Faegri, Jr., *Theor. Chim. Acta* 1986, 69, 438).
- [6] a) A. E. Reed, P. von R. Schleyer, *J. Am. Chem. Soc.* 1987, 109, 7362; b) D. A. Dixon, *J. Phys. Chem.* 1988, 92, 86.
- [7] W. Kutzelnigg, *Angew. Chem.* 1984, 96, 262; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1984, 23, 272; W. Kutzelnigg, *J. Mol. Struct. (THEOCHEM)* 1988, 169, 403.
- [8] A. E. Reed, R. B. Weinstock, F. Weinhold, *J. Chem. Phys.* 1985, 83, 735.
- [9] H. A. Bent, *Chem. Rev.* 1961, 61, 275.
- [10] Die MP4-Energie für die erste Reaktion ist $-18.3 \text{ kcal mol}^{-1}$, die für die zweite ist $+90.0 \text{ kcal mol}^{-1}$, unter Berücksichtigung von Korrekturen für die Nullpunktsschwingungen und die atomare Spin-Bahn-Kopplung für $\text{Pb}^{(3)\text{P}}$ (vergleiche Lit. [11b]). Siehe Lit. [2b] für QCISD(T)-Ergebnisse zu Bleifluoriden und -hydriden.

- [11] a) Bei einer gegebenen Hauptquantenzahl werden Orbitale mit größerer Nebenquantenzahl generell weniger durch eine Erhöhung der Kernladung beeinflußt. Dies zeigt sich deutlich in den Spin-Bahn-gemittelten experimentellen s- \rightarrow p-Anregungsenergien [11b] für Pb^+ ($176 \text{ kcal mol}^{-1}$), Pb^{2+} ($206 \text{ kcal mol}^{-1}$) und Pb^{3+} ($258 \text{ kcal mol}^{-1}$); b) C. E. Moore, *Atomic Energy Levels*, Circular Nat. Bur. Standards 467, Washington, 1958.

Ein neuartiger Sechs-Zentren-Deprotonierungs-Lithiiierungs-Reaktionsmechanismus, gestützt durch die Kristallstrukturuntersuchung eines Lithiumcarbazolids**

Von Christoph Lambert, Frank Hampel und Paul von Ragué Schleyer*

Obwohl Deprotonierungs-Metallierungs-Reaktionen von NH-aciden Verbindungen mit LiOR-Basen in der Organischen Chemie eine große Rolle spielen^[1], sind bisher nur wenige mechanistische Details bekannt. Frühere experimentelle und theoretische Untersuchungen legen einen Vier-Zentren-Übergangszustand (TS) **I** nahe^[2].

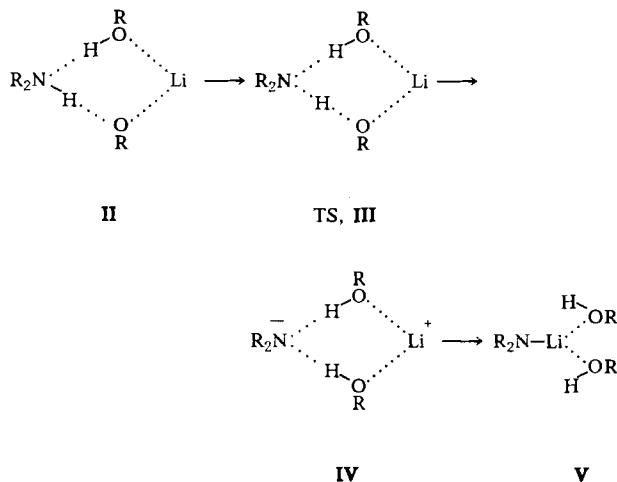


Wir schlagen einen alternativen, zweistufigen Mechanismus vor, der in protischen Medien bei ähnlichen NH- und OH-Aciditäten durchlaufen werden könnte (Schema 1). Dieser Mechanismus beinhaltet einen Vorläufer-Komplex **II**, der aus der NH-Säure, der LiOR-Base und einem zusätzlichen, durch Wasserstoffbrücken gebundenen ROH-Solvensemolekül besteht. Anschließend werden ein Sechs-Zentren-Übergangszustand **III** und ein Produktkomplex **IV** gebildet. Weder im Übergangszustand **III** noch in den Komplexen **II** und **IV** liegen Lithium-Stickstoff-Kontakte vor.

Dieser Reaktionspfad wird durch eine Kristallstruktur des Lithiumcarbazolids **1** (Heb = Carbazol) (Abb. 1) gestützt^[3]. Komplex **1** wurde durch Deprotonierung einer Carbazol-Lösung in THF durch eine *t*BuOLi/*t*BuOH-Mischung in THF hergestellt. Während die Deprotonierung in THF mit *n*BuLi

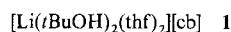
* Prof. Dr. P. von R. Schleyer, Dipl.-Chem. C. Lambert, Dipl.-Chem. F. Hampel
Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen-Nürnberg
Henkestraße 42, W-8520 Erlangen

** Diese Arbeit wurde von dem Fonds der Chemischen Industrie und der Deutschen Forschungsgemeinschaft gefördert. C. L. dankt dem Fonds der Chemischen Industrie für ein Stipendium.



Schema 1.

ein Lithiocarbazol-Dimer liefert^[4], erhielten wir unter den gegebenen Bedingungen eine monomere Spezies mit komplexiertem *t*BuOH, aber ohne Li-N-Kontakt (d Li-N = 3.636 Å).



Die Kristallstrukturanalyse von **1** ergab für das übertragenen Proton eine Besetzungsfehlordnung. Bei 200 K folgt aus der Strukturverfeinerung ca. 40 % Besetzungswahrscheinlichkeit des Protons am Carbazol-Stickstoffatom (H1a') und ca. 60 % Besetzungswahrscheinlichkeit an einem *tert*-Butylalkohol-Sauerstoffatom (H1a). Aus den Besetzungswahr-

tert-Butylalkohol-Molekül, welches in der Struktur eingebaut ist, stabilisiert die Komplexe **II** und **IV** (wie auch den postulierten Übergangszustand **III**), indem eine sechsgliedrige, durch Wasserstoffbrücken stabilisierte Anordnung gebildet wird. Aus der Röntgenstrukturanalyse folgt, daß Wasserstoffbrückenbindungen nicht nur zur Stabilisierung anionischer Zentren wichtig sind^[7], sondern auch am Protonentransfer beteiligt sein können. In Lösung könnte nach erfolgtem Protonentransfer (erster Schritt) eine Umlagerung stattfinden (zweiter Schritt), die schrittweise und nicht konzertierte zu *N*-lithiiertem Carbazol (Schema 1: **V**) führt.

Bisher sind nur wenige Strukturen von ROH-komplexierten lithiierten NH- oder CH-aciden Verbindungen bekannt^[8]. Keine dieser Strukturen zeigt jedoch einen partiellen Protonentransfer zum anionischen (lithiierten) Zentrum. Auch die Kristallstrukturanalyse eines wasserkomplexierten Lithiomalonsäuredinitrils, über die wir kürzlich berichteten^[8e], ergab eine Fehlordnung. Hier sind jedoch nur die H₂O-Protonen und ein Ligand beteiligt und nicht das anionische Zentrum.

Bei **1** handelt es sich um ein solvensverbrücktes Ionenpaar und nicht, wie meist bei lithiierten Aminen, um ein Kontaktionspaar^[9]. Dies ist insofern bemerkenswert, als infolge der größeren elektrostatischen N-Li-Wechselwirkungen (stärkere N-Li-Bindung im Vergleich zur C-Li-Bindung^[10]) die Bildung solvensverbrückter bzw. solvensgetrennter Ionenpaare bei Lithiumamiden weniger leicht möglich sein sollte als bei Lithium-Kohlenstoff-Verbindungen^[11]. Tatsächlich sind nur wenige Kristallstrukturen solvensgetrennter Lithiumamide bekannt^[12]. In diesen Fällen wird die Trennung der Ionen jedoch durch die Komplexierung des Li⁺-Ions mit Kronenethern erzwungen, was gegenüber der Koordination mit einzähnigen Liganden wie Wasser, Alkoholen oder Ether entropisch begünstigt ist^[13].

Unser direkter experimenteller Nachweis eines Reaktionspfades für einen Protonentransfer sollte dazu ermutigen, nach weiteren Beispielen zu suchen.

Arbeitsvorschrift

Zu einer Lösung aus 669 mg (4 mmol) Carbazol in 4 mL THF tropft man bei 0 °C eine Mischung aus 2.5 mL (4 mmol) 1.6 M *n*BuLi/Hexan und 1.5 mL (16 mmol) *tert*-Butylalkohol in 4 mL THF (die Mischung wurde bei 0 °C hergestellt und enthält 1 Äquivalent *i*BuOLi). Die farblose Lösung wird bei Raumtemperatur für 1 d gerührt. Nach Stehenlassen bei 5 °C für 1 d und bei -18 °C für 1 d bilden sich farblose Kristalle.

Eingegangen am 27. April 1992 [Z 5324]

CAS-Registry-Nummern:
1, 143143-34-4; Hcb, 86-74-8; *i*BuOLi, 1907-33-1.

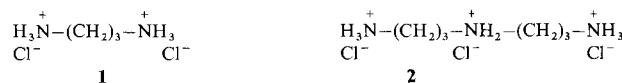
- [1] F. Hibbert, *Adv. Phys. Org. Chem.* **1986**, *22*, 113.
- [2] a) R. Huisgen, J. Sauer, *Angew. Chem.* **1960**, *72*, 91; b) J. J. Eisch, W. C. Kaska, *J. Org. Chem.* **1962**, *27*, 3745; c) G. Wittig, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1963**, 1352; d) P. West, R. Waack, J. I. Purmont, *J. Organomet. Chem.* **1969**, *19*, 267; e) D. Liotta, M. Saindane, L. Waykole, J. Stephens, J. Grossman, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 2667; f) E. Kaufmann, P. von R. Schleyer, *J. Comput. Chem.* **1989**, *10*, 437; g) E. Kaufmann, S. Sieber, P. von R. Schleyer, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 121.
- [3] Kristalldaten: $C_{28}H_{44}LiNO_4$, $M = 465.6$, triklin, Raumgruppe $P\bar{1}$, $a = 10.282(5)$, $b = 11.050(5)$, $c = 14.397(5)$ Å, $\alpha = 71.53(3)$, $\beta = 73.72(3)$, $\gamma = 73.11(4)$ °, $V = 1452.3(12)$ Å³, $Z = 2$, $\rho_{\text{cer.}} = 1.065$ Mg/m⁻³, 7967 gesammelte ($3.0^\circ < 2\theta < 55.0^\circ$), 6710 unabhängige und 2063 beobachtete Reflexe ($F > 4.0\sigma(F)$), 318 verfeinerte Parameter, $R = 0.0869$, $wR = 0.0637$; alle Daten wurden auf einem Nicolet-R3m/V-Diffraktometer bei 200 K mit Mo_{Kα}-Strahlung ($\lambda = 0.71073$ Å) gesammelt. Die Struktur wurde mit direkten Methoden (SHELXTL + 4.11/V) gelöst. Alle Nichtwasserstoffatome wurden anisotrop verfeinert, die Wasserstoffatome hingegen isotrop in festgehaltenen, idealisierten Positionen (Reitermodell), mit Ausnahme von H1, H1a' und H2a. H2a und H1a wurden unabhängig und isotrop verfeinert; H1a' wurde in einer Differenzelektronendichtheitkarte lokalisiert und mit festen isotropen thermalen Auslenkungsparametern in der lokalisierten Position verfeinert. Weitere Einzelheiten zur Kristall-

Abb. 1. Struktur von **1** im Kristall. Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: Li1-O1 1.924(12), Li1-O2 1.896(10), Li1-O3 1.939(11), Li1-O4 1.929(10), N1-O1 2.727(7), N1-O2 2.770(7), N1-Li1 3.636(10), O2-H2a 0.860(57), N1-H2a 1.913(56), O1-H1a 0.945(120), N1-H1a 1.844(103), N1-H1a' 0.851, O1-H1a' 1.877; O1-Li1-O2 95.8(4), O3-Li1-O4 101.0(4), O1-Li1-O3 111.4(5), O2-Li1-O4 112.7(4), O1-Li1-O4 114.0(7), O2-Li1-O3 112.4(7), Li1-O2-H2a 103.9(4.0), Li1-O1-H1a 86.1(8.0), C1-N1-C12 105.7(5), C1-N1-H1a' 120.9, C12-N1-H1a' 125.5, N1-H2a-O2 174.8, N1-H1a-O1 154.4, N1-H1a'-O1 175.4

scheinlichkeiten lässt sich ein schwach asymmetrisches Doppelminimum-Potential mit einer ΔG -Differenz der beiden Minima von ca. -0.4 kcal mol⁻¹ ableiten. Wir folgern hieraus, daß die Aciditäten von Carbazol und *tert*-Butylalkohol im Festkörper sehr ähnlich sein müssen. Tatsächlich sind die Aciditätsdifferenzen in protischen Medien sehr klein: pK_a (Carbazol) = 17.06 in DMSO/H₂O (DMSO = Dimethylsulfoxid)^[5]; pK_a (*t*BuOH) = 16.54 in EtOH/EtO⁻^[6]. Komplex **1** ist daher sowohl für den Vorläuferkomplex **II** als auch für den Produktkomplex **IV** ein gutes Modell. Das zweite

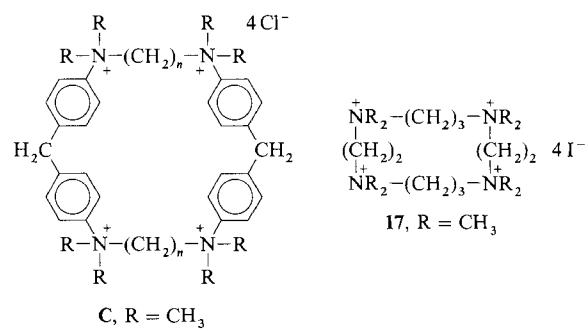
- strukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, Gesellschaft für wissenschaftlich-technische Information mbH, W-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-56397, der Autoren und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.
- [4] R. Hacker, E. Kaufmann, P. von R. Schleyer, W. Mahdi, H. Dietrich, *Chem. Ber.* **1987**, *120*, 1533.
- [5] R. Gaboriaud, J.-C. Halle, P. Letellier, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1976**, 1093.
- [6] W. Reeve, C. M. Erikson, P. F. Aluotto, *Can. J. Chem.* **1979**, *57*, 2747.
- [7] S. Buchholz, K. Harms, M. Marsch, W. Massa, G. Boche, *Angew. Chem.* **1989**, *101*, 57; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1989**, *28*, 72.
- [8] a) G. Klebe, K. H. Böhn, M. Marsch, G. Boche, *Angew. Chem.* **1987**, *99*, 62; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1987**, *26*, 78; b) D. Barr, P. R. Raithby, P. von R. Schleyer, R. Snaith, D. S. Wright, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1990**, 643; c) D. R. Armstrong, D. Barr, P. R. Raithby, R. Snaith, D. S. Wright, P. von R. Schleyer, *Inorg. Chim. Acta* **1991**, *185*, 163; d) [Lithio-2-mercaptopbenzoxazol · MeOH · HMPA]₂: M. Davidson, C. P. G. S. Thesis, Cambridge, 1991; e) C. Lambert, P. von R. Schleyer, U. Pieper, D. Stalke, *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 78; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 77; f) Wir fanden kürzlich ein wasserkomplexiertes Lithio-p-nitrophenoxid, das ebenfalls eine Fehlordnung des übertragenen Protons aufweist: F. Hampel, P. von R. Schleyer, unveröffentlicht.
- [9] a) K. Gregory, P. von R. Schleyer, R. Snaith, *Adv. Inorg. Chem.* **1991**, *37*, 47; b) R. E. Mulvey, *Chem. Soc. Rev.* **1991**, *20*, 167.
- [10] C. Lambert, M. Kaupp, P. von R. Schleyer, *J. Am. Chem. Soc.*, eingereicht.
- [11] a) R. A. Bartlett, H. V. R. Dias, H. Hope, B. D. Murray, M. M. Olmstead, P. P. Power, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 6921; b) P. P. Power, *Acc. Chem. Res.* **1988**, *21*, 147.
- [12] a) R. A. Bartlett, P. P. Power, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 6509; b) G. E. Underiner, R. P. Tan, D. R. Powell, R. West, *ibid.* **1991**, *113*, 8437.
- [13] E. Kaufmann, J. Gose, P. von R. Schleyer, *Organometallics* **1989**, *8*, 2577.

bei **3** ($n = 7$, $\Delta G_{\text{exp}} = 30$) 4.3 (alle ΔG -Werte in kJ mol^{-1}). Damit liegt für Wechselwirkungen mit der DNA der mittlere Wert von 5.2 kJ mol^{-1} im Bereich aller früher analysierten^[6] Salzbrücken, obwohl Molekülsimulationen^[5c] die Präsenz von jeweils zwei bis drei N^+ -H-Wasserstoffbrücken mit den Nucleobasen indizieren. Das Vorliegen eines weitgehend konstanten Bindungssinkrements pro N^+ -Gruppe ist in Einklang mit Wechselwirkungen zwischen der DNA und protonierten Polyaminen^[8] wie auch zwischen Polylysin und Polynucleotiden^[9].



A	C_{50}	ΔT
A = 3: $n = 3$, $m = 4$, $R = \text{H}$, $X = \text{Cl}$	1.2	5.2
4: $n = 3$, $m = 4$, $R = \text{CH}_3$, $X = \text{I}$	2.1	5.3
5: $n = 4$, $m = 2$, $R = \text{CH}_3$, $X = \text{Br}$	1.5	11.0
6: $n = 4$, $m = 6$, $R = \text{CH}_3$, $X = \text{Br}$	1.8	7.0
7: $n = 6$, $m = 2$, $R = \text{CH}_3$, $X = \text{Br}$	2.2	7.3
8: $n = 6$, $m = 6$, $R = \text{CH}_3$, $X = \text{Br}$	3.0 ± 1.0	—

X ⁺	(Me ₃ N-CH ₂ -Ph-CH ₂ -NMe ₂ -) ₂ -Y	X ⁻	B	C_{50}	ΔT
X ⁺	(Me ₃ N-CH ₂ -Ph-CH ₂ -NMe ₂ -) ₂ -Y	X ⁻	9: Y = (CH ₂) ₂ , X = Br	2.5	—
			10: Y = (CH ₂) ₆ , X = Br	3.0	1.2
			11: Y = CH ₂ -Ph-CH ₂ , X = Br	2.3	12
			12: (Ph-(CH ₂) ₄ -NMe ₂ -(CH ₂) ₃ -NMe ₂) ₂ -Y	3.0	1.5
			Y = (CH ₂) ₆ , X = Br		



C	C_{50}	ΔT
C = 13: $n = 3$	7.2	2.2
14: $n = 4$	0.27	5.1
15: $n = 5$	8.5	1.4
16: $n = 6$	1.5	3.0
17:	3.4	—

Schema 1. Strukturen der untersuchten Polyammoniumderivate **1–17**. C_{50} -Werte der Derivate mit B-DNA (Kalbsthymus) in 10^6 M -Einheiten, bestimmt durch Titration mit Ethidiumbromid sowie Änderungen des Schmelzpunktes ΔT der DNA-Komplexe in $^\circ\text{C}$ (mit 10^{-6} M Polyammoniumverbindung). DNA-Konzentration jeweils entsprechend $A_{260} = 0.5$ DNA, 0.01 SHE-Puffer (9.4 mM NaCl, 10 mM EDTA, 2 mM HEPES (2-[4-(2-Hydroxyethyl)-1-piperazinoethansulfonsäure]), pH 7).

Vergleicht man die Ergebnisse von Messungen mit peralkylierten Polyammonium-Ionen (Schema 1) mit denen der analogen Verbindungen mit protonierten Stickstoffatomen, so kann der Beitrag der zusätzlich vorhandenen Wasserstoffbrückenbindungen bei den protonierten Verbindungen zur Bindung mit der DNA abgeschätzt werden. In Analogie zu vergleichbaren Untersuchungen von Stewart et al.^[8] mit protonierten Polyaminen benutzten wir als Maß für die

Wechselwirkungen zwischen acyclischen und cyclischen Peralkylammoniumverbindungen und DNA**

Von Hans-Jörg Schneider* und Thomas Blatter

Die Quantifizierung elektrostatischer Wechselwirkungen zwischen DNA^[1] und positiv geladenen Effektoren ist für das Verständnis der biologischen Funktionen von biogenen Aminen^[2], Proteinen und Peptiden^[3] ebenso von Bedeutung wie für die Entwicklung von cytostatischen Wirkstoffen^[4]. Polyamine werden vorwiegend in der stärker negativ geladenen größeren Furche der Doppelhelix durch Coulomb-Wechselwirkungen mit den Ribosephosphatgruppen und unter Umständen auch durch Wasserstoffbrücken zu den Nucleobasen^[5] gebunden. Wir hofften, durch systematische Variation der Polyaminstrukturen – wobei auch bisher noch kaum^[5d] untersuchte peralkylierte Amine sowie Amine, die durch Ringschluß konformativ weitgehend fixiert sind, miteinbezogen werden sollten – weitere Hinweise auf die hier relevanten Mechanismen der molekularen Erkennung zu gewinnen.

Auf der Grundlage des Prinzips additiver Inkremente^[6], mit welchen wir bei bisher über 50 synthetischen Komplexen eine erstaunliche einheitliche Coulomb-Wechselwirkungsenergie von $\Delta G_{\text{ES}} = (5 \pm 1) \text{ kJ mol}^{-1}$ pro Salzbrücke (bei Ionenstärke ≈ 0) fanden^[6b], haben wir zunächst bekannte Gleichgewichtskonstanten^[7] für die Komplexbildung der biogenen Amine **1** ($K = 3.2 \times 10^3 \text{ M}^{-1}$), **2** ($K = 5.8 \times 10^4 \text{ M}^{-1}$) und **3** ($K = 2.1 \times 10^5 \text{ M}^{-1}$) mit DNA analysiert, (Schema 1). Berücksichtigt man die in computergestützten Moleküllmodellierungen^[5c] sichtbaren unterschiedlichen Zahlen n der beteiligten Salzbrücken zwischen N^+ (Amin) und $\text{P}=\text{O}^-$ (DNA), so findet man als Coulomb-Inkrement ΔG_{ES} bei **1** ($n = 3$, $\Delta G_{\text{exp}} = 20$) 6.7, bei **2** ($n = 6$, $\Delta G_{\text{exp}} = 27$) 4.5 und

[*] Prof. Dr. H.-J. Schneider, Dipl.-Chem. T. Blatter
Fachrichtung Organische Chemie der Universität
W-6600 Saarbrücken 11

[**] Wirt-Gast/Supramolekulare Chemie, 33. Mitteilung. Diese Arbeiten wurden von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie gefördert. – 32. Mitteilung: H.-J. Schneider, I. Theis, *J. Org. Chem.*, im Druck.